

CAPÍTULO

31

Monitoramento e gerenciamento de anormalidades eletrolíticas perioperatórias, Distúrbios Ácido-Base, e reposição de fluidos

Patrick J. Neligan

PONTOS CHAVE

1. A água é o composto mais abundante no corpo, constituindo aproximadamente 50% a 70% do peso corporal.
2. Um terço da água corporal é extracelular, representando aproximadamente 20% do peso corporal. Destes, um terço está localizado no compartimento intravascular e dois terços são extravasculares ou intersticiais.
3. Os eletrólitos são caracterizados pelo seu grau de dissociação (íons fortes ou fracos), pelo número de partículas presentes (milimoles), pelo número de cargas elétricas por unidade (miliequivalentes) e pelo número de moléculas ativas por unidade de volume (miliosmoles).
4. A osmolalidade é igual em cada um dos compartimentos do corpo, mas a composição eletrolítica varia. O sódio e o cloreto são principalmente extracelulares. Potássio, fosfato, magnésio e cálcio são principalmente intracelulares.
5. Os pacientes perioperatórios passam por uma resposta de "estresse" previsível, durante a qual há um fluxo significativo de fluidos e eletrólitos. A magnitude e o momento destas mudanças são fundamentais para as estratégias de gestão.
6. As alterações nas concentrações extracelulares de sódio refletem frequentemente, mas nem sempre, a composição da água corporal. A hiponatremia é indicativa de sobrecarga de água livre. A hipernatremia é indicativa de desidratação.
7. A depleção da concentração sérica principalmente de íons intracelulares (potássio, fosfato, magnésio e cálcio) reflete uma depleção significativa de eletrólitos corporais totais.
8. Todas as anormalidades ácido-base podem ser explicadas em termos de diferença de íons fortes (SID), concentração de ácido fraco, P_{aCO_2} e água livre extracelular.
9. As seis anomalias ácido-base primárias são a acidose causada pelo aumento da P_{aCO_2} , acidose causada pela redução do SID, acidose causada pelo aumento do sistema tampão ácido (A_{TOT}), alcalose associada à redução da P_{aCO_2} , alcalose causada por aumento de SID e alcalose causada por redução de A_{TOT} .
10. Estão disponíveis diversas ferramentas para interpretar anomalias ácido-base. Estes incluem o excesso de déficit de base (BD), o hiato aniônico corrigido (AG), o hiato iônico forte (SIG) e o hiato de déficit ou excesso de base (BDE).
11. O tratamento das anomalias ácido-base deve ser direcionado para a correção da causa subjacente.
12. As estratégias iniciais de reanimação com fluidos perioperatórios ou de emergência envolvem a reanimação com cristalóides para substituir a perda insensível e restaurar a perda de volume intersticial causada pelo enchimento transcapilar.
13. As perdas gastrointestinais superiores (GI) devem ser substituídas por solução salina isotônica. As perdas mais baixas de GI e de líquido extracelular (LEC) devem ser substituídas por soluções salinas balanceadas (BSSs). A perda de sangue pode inicialmente ser substituída por cristalóides na proporção de 1:3 a 1:5, mas à medida que a perda de sangue aumenta, o volume de cristalóides necessário aumenta geometricamente.
14. A ressuscitação excessiva com cristalóides pode levar a resultados perioperatórios ruins. A solução "soro fisiológico", administrada em volume significativo, causa acidose metabólica e a hiperclorêmia pode reduzir o fluxo sanguíneo esplâncnico.
15. As soluções colóides restauram o volume circulante mais rapidamente que as cristalóides, com menos edema tecidual. Seu uso permanece controverso.
16. As estratégias de reposição volêmica para cirurgias de grande porte não devem ser baseadas em fórmulas, mas sim dinâmicas e direcionadas a objetivos, utilizando dispositivos de monitoramento de volume e fluxo.

17. Os resultados do paciente parecem ser ótimos quando o paciente é totalmente ressuscitado no dia da cirurgia ou lesão e os esforços de reanimação desaceleram rapidamente.
18. Deve-se considerar a restrição de líquidos no pós-operatório, particularmente em pacientes submetidos à ressecção intestinal inferior.

INTRODUÇÃO

O corpo humano é uma sopa aquosa contendo carboidratos, proteínas, gorduras, íons e oligoelementos agrupados dentro e ao redor de estruturas celulares construídas em um exoesqueleto. Fundamentais para a estrutura e função do corpo são as propriedades químicas da água. Pacientes submetidos a cirurgia ou com doenças graves sofrem mudanças dramáticas no volume, distribuição e composição da água corporal. Mesmo os procedimentos mais pequenos estão associados a um período de jejum, reidratação com fluidos intravenosos (IV) e alterações neuro-hormonais na distribuição de fluidos. Para compreender as estratégias e implicações da administração de fluidos perioperatórios, é importante compreender os mecanismos homeostáticos pelos quais o corpo mantém o seu meio interno.

Homeostase refere-se à capacidade do corpo humano de manter uma condição estável e constante por meio de ajustes constantes de equilíbrio dinâmico controlados por uma mistura de mecanismos reguladores interconectados. O conceito data dos fundamentos da medicina científica, especificamente da obra de Claude Bernard (1813-1878). Existem vários sistemas no corpo para testar e controlar desvios da faixa normal nas funções vitais. Estes incluem o sistema nervoso autônomo, o eixo reninangiotensina-aldosterona-vasopressina e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O corpo autorregula-se assim para manter uma variedade de variáveis fisiológicas e metabólicas no estado de equilíbrio, apesar de uma gama impressionante de variações no nível das atividades humanas e das externalidades. Uma parte fundamental da homeostase é a manutenção da água corporal em termos de volume circulante, distribuição de volume e composição. Os sistemas envolvidos são dedicados a manter o delicado equilíbrio da função homeostática, apesar de lesões como traumatismo tecidual ou cirurgia. O anestesista está numa posição única para manipular estes sistemas para o bem do paciente.

A chave para a compreensão da homeostase é o papel da água e dos íons nos fluidos corporais. Mudanças na distribuição de água e eletrólitos levam a distúrbios fisiológicos significativos, muitas vezes manifestados como anormalidades ácido-base. Todas as anormalidades ácido-base resultam de alterações na tensão do dióxido de carbono, na distribuição de água e eletrólitos e na concentração de proteínas extracelulares. Os fluidos intravenosos, que são administrados à maioria dos pacientes perioperatórios, têm efeitos significativos na distribuição de água e eletrólitos e afetam o equilíbrio ácido-base do paciente.

As estratégias de administração de fluidos perioperatórios permanecem altamente controversas. Os vários fluidos disponíveis para o anestesista e as diferentes abordagens de reposição volêmica comumente utilizadas na medicina perioperatória são revisados.

ÁGUA E ÍONS

FÍSICO QUÍMICA DA ÁGUA

O corpo humano é composto principalmente de água. A água é uma molécula triatômica simples composta por duas moléculas de oxigênio e uma molécula de hidrogênio, ligadas covalentemente. Existe uma distribuição desigual de encargos; núcleos de oxigênio têm uma atração particularmente forte por elétrons. Isso resulta em um ângulo de ligação H – O – H de 105°. Assim, a água se comporta como uma molécula carregada, um dipolo, com oxigênio negativo e hidrogênio positivo. Essa polaridade (as moléculas se aglomeram) é responsável por importantes propriedades químicas da água. A água tem alta tensão superficial, baixa pressão de vapor, alta capacidade de calor específico, alto calor de vaporização e alto ponto de ebulição. Esses fatores permitiram a vida neste planeta. A água é um poderoso solvente ionizante – substâncias dissolvidas na água são separadas em partes componentes. A água é ligeiramente ionizada: quando as moléculas colidem, energia suficiente é produzida para transferir um próton de uma molécula de água para outra. Assim, a água se dissocia ligeiramente em um hidroxilado carregado negativamente (OH⁻) ion e carregado positivamente

protonado (H_3O^+) íon.¹ Toda a atividade metabólica do corpo ocorre neste meio aquoso. Portanto, os compostos ingeridos ou administrados ao corpo são afetados pelas propriedades químicas da água.

DISTRIBUIÇÃO DE ÁGUA NOS COMPARTIMENTOS DO CORPO

A água é o composto mais abundante no corpo, constituindo aproximadamente 50% a 70% do peso corporal. Os machos contêm relativamente mais água (em média, 60%) do que as fêmeas (em média, 50%). Existe uma relação inversa entre a gordura corporal total e a água corporal total (ACT). As mulheres têm menos músculo esquelético e mais gordura subcutânea e, portanto, menor ACT. O TBW varia dramaticamente dependendo da idade do indivíduo. Os neonatos apresentam ACT muito elevado (70% a 80%). Por outro lado, os pacientes idosos têm BT relativamente menor (52% para homens, 45% para mulheres).

A água corporal não é líquida nem facilmente acessível. É dividido em dois compartimentos separados: os compartimentos (ou espaços) intracelular e extracelular. Dois terços da água corporal são intracelulares, principalmente no músculo esquelético. Um terço da água corporal é extracelular, representando aproximadamente 20% do peso corporal. Destes, um terço está localizado no compartimento intravascular e dois terços são extravasculares ou intersticiais. Para colocar isso em contexto, um homem de 75 kg tem ACT de 45 L, dos quais 15 L são extracelulares, 5 L dos quais são intravasculares.

Figura 31-1). O líquido intersticial contém plasma ultrafiltrado (água intravascular), plasma transudado e líquido e eletrólitos bombeados ativamente para fora das células (fluidos transcelulares). A água se move livremente do espaço intracelular para o extracelular, mas os íons dissolvidos não podem fazê-lo. Portanto, os médicos devem estar cientes de que a administração de soluções ricas em eletrólitos pode ter um impacto dramático na composição iônica extracelular e, de fato, na química ácido-base.^{2,3}

A maior parte do líquido no interstício é derivada da filtração e difusão dos capilares. O espaço extracelular é uma matriz composta por feixes de fibras colágenas e filamentos de proteoglicanos. O fluido fica preso nos minúsculos espaços entre os filamentos, assumindo a forma de um gel ("gel de tecido"). O fluido não flui facilmente através deste gel. Na verdade, o fluido se difunde através do gel, molécula por molécula. Há pouco "fluido livre" no interstício. O fluido livre existe apenas como pequenos riachos que correm ao longo das fibras ou células de colágeno. Quando há expansão significativa do líquido extravascular, como na sobrecarga de volume ou na insuficiência cardíaca congestiva (ICC), esses riachos se transformam em bolsas e depois em rios de água corrente. Como consequência, os tecidos ficam pantanosos ou edematosos.

CONSTITUINTES IÔNICOS DOS COMPARTIMENTOS DO CORPO

Cobrar Os compostos introduzidos em soluções aquosas dissociam-se em suas partes componentes, dependendo da constante de dissociação iônica ou pK_a .⁴ Isto descreve a tendência da molécula ou íon de manter um próton em seu centro de ionização. Íons fortes, caracterizados por baixo pK_a , rapidamente divididos em suas partes componentes. Exemplos de íons fortes incluem sódio (Na^+), cloreto (Cl^-), potássio (K^+), magnésio (Mg^{2+}) e lactato ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3^-$).

¹ ou Los Angeles).

A atividade fisiológica e química e, portanto, a importância dos eletrólitos dependem de diversas variáveis. Estes incluem o número de partículas presentes por unidade de volume (em termos de moles ou milimoles), o

número de cargas elétricas por unidade de volume (em equivalentes ou miliequivalentes) e o número de moléculas osmoticamente ativas por unidade de volume (em osmóis ou miliosmóis). É importante que o médico esteja ciente dessas propriedades e as diferencie ao manejar e monitorar fluidos e eletrólitos nos cuidados perioperatórios. Também é importante estar ciente das funções fisiológicas dos íons mais importantes.

A composição química dos vários fluidos do corpo é descrita em termos de atividade de combinação química ou "equivalentes" químicos. Quando as concentrações de diferentes íons dentro de cada compartimento de fluido são expressas desta forma, a soma de todos os íons positivos (cátions) é exatamente igual à soma de todos os íons negativos (ânions). Esta é a lei da neutralidade elétrica.

O peso atômico de um elemento é aproximadamente a soma dos prótons e elétrons no núcleo; o peso de 1 átomo de oxigênio é 16. O peso de 1 átomo de hidrogênio é 1. O peso molecular de um composto pode ser determinado usando a fórmula química do composto e somando os pesos atômicos de todos os elementos que constituem esse composto.

Um mol (1 M) de qualquer substância tem seu peso molecular expresso em gramas (isto é, peso gramamolecular) e contém $6,023 \times 10^{23}$ moléculas (número de Avogadro). Um milimole de uma substância é $1/1000$ de um mol, ou o peso da substância expresso em miligramas. Além disso, 1 M de qualquer gás (por exemplo, oxigênio, dióxido de carbono) sob condições padrão ocupa um volume constante de 22,4 L e 1 mM de gás ocupa 22,4 mL.

Independentemente de uma substância ser ionizada ou não ionizada, orgânica ou inorgânica, os termos *verruge milimoles* são aplicáveis.

Os eletrólitos combinam-se entre si estritamente em proporção às suas valências iônicas. Por convenção, o padrão químico de referência para combinação de potência é a carga elétrica (+) de 1 peso atômico (1 g) de hidrogênio. Assim, 1 equivalente (1 Eq) de um íon é a quantidade que pode se combinar com 1 g de hidrogênio e é, portanto, quimicamente equivalente a 1 g de hidrogênio.

Um equivalente de hidrogênio consiste em $6,023 \times 10^{23}$ partículas, pesa 1 g e carrega uma carga positiva. Esta quantidade de íons hidrogênio neutraliza ou equilibra 1 Eq de íons hidroxila, que consiste em $6,023 \times 10^{23}$ partículas, pesa 17 g e carrega uma carga elétrica negativa. O resultado desta neutralização é a formação de 1 M de água pesando 18 g (16 g de oxigênio 2 g de hidrogênio). Esses íons são denominados *univalentes* se equilibram em uma proporção de 1:1. Para todos os íons univalentes, 1 Eq é igual a 1 M.

Certos íons (por exemplo, cálcio [Ca^{2+}], magnésio [Mg^{2+}], sulfato [SO_4^{2-}]) são divalentes e carregam duas cargas positivas (cátions divalentes) ou duas cargas negativas (ânions divalentes). Esses íons multivalentes têm maior poder de combinação química do que os íons univalentes. Como a neutralidade eletroquímica deve ser mantida em todas as reações, um cátion divalente (por exemplo, Ca^{2+}) reagirá com dois ânions univalentes (por exemplo, 2 Cl^-). Em outras palavras, 1 M de cátion divalente ($6,023 \times 10^{23}$ partículas) fornece 2 Eq e compensará 2 M (1 Eq cada) de ânion univalente.

As concentrações iônicas presentes nos fluidos corporais são relativamente pequenas e são expressas em termos de miliequivalentes (mEq) em vez de equivalentes. No caso de íons univalentes, 1 mEq é igual a $1/1000$ do peso gramatômico (ou seja, peso atômico expresso em miligramas); é igual a 1 mM do íon em questão; e consiste em $6,023 \times 10^{23}$ partículas. Para íons divalentes, 1 mEq consiste em $3,012 \times 10^{23}$ partículas e pesa $1/2000$ do peso grama-atômico. Um mM de íons divalentes equivale a 2 mEq. Um equivalente (ou miliequivalente) de qualquer íon é seu peso atômico expresso em gramas (ou miligramas) dividido pela valência. Os eletrólitos não combinam grama por grama ou miligrama por miligrama; eles combinam equivalente por equivalente ou miliequivalente por miliequivalente de polaridade oposta. Portanto, em qualquer compartimento fluido ou solução intravenosa, o número de miliequivalentes de cátions é equilibrado precisamente pelo mesmo número de miliequivalentes de ânions.

Distribuição Existem diferentes concentrações de eletrólitos em cada compartimento de fluido corporal; os valores médios estão listados em **Tabela 31-1**. No compartimento extracelular, o cátion principal é o sódio e os principais ânions são o cloreto e o bicarbonato. O sódio e o cloreto estão livres em solução, mas frações apreciáveis de cálcio e magnésio estão ligadas às proteínas. O líquido intersticial representa um ultrafiltrado parcial de plasma desprovido de plaquetas e eritrócitos e com menor concentração de proteínas. A principal proteína plasmática, a albumina, carrega uma carga negativa significativa em pH 7,4, e sua difusão através do capilar

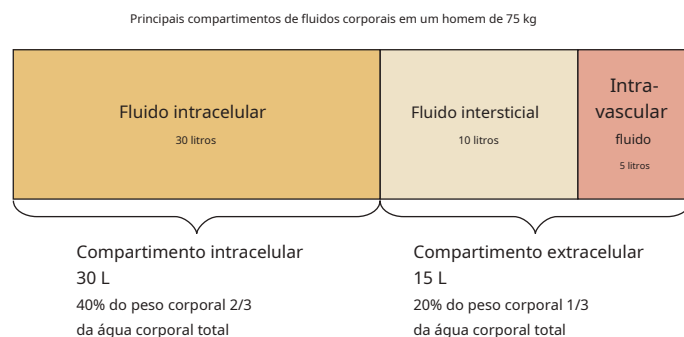


FIGURA 31-1. Compartimentos de fluidos corporais.

TABELA 31-1 Distribuição de íons em diferentes compartimentos				
	Plasma	Plasma Água	Intersticial Fluido	Fluido intracelular
Eletrólito	(mEq/L)	(mEq/L)	(mEq/L)	(mEq/kg H ₂ O)
Cátions				
Sódio	142	152	145	10
Potássio	4	4	4	156
Cálcio	5	5	3	3
Magnésio	3	3	1	26
Total	154	164	153	195
Ânions				
Cloreto	103	109	114	2
Bicarbonato	27	29	30	10
Fosfato	2	2	2	108
Sulfato	1	1	1	20
Ácidos orgânicos	5	6	5	
Proteína	16	17	1	55
Total	154	164	153	195

endotélio é restrito. Conseqüentemente, devido ao maior conteúdo de proteínas (isto é, ânions orgânicos) no plasma, a concentração plasmática total de cátions é maior e a concentração de ânions inorgânicos é menor do que no fluido intersticial. A eletroneutralidade é mantida dentro de cada compartimento fluido, mas devido à distribuição das proteínas, há uma assimetria na distribuição de íons entre o plasma e o interstício. Dentro de cada compartimento de fluido, o total de cátions deve ser igual ao total de ânions, mas um número maior de íons difusíveis reside no compartimento que contém mais ânions orgânicos. Como resultado, estabelece-se um ligeiro gradiente de pressão osmótica, que (em condições normais) é contrabalançado por forças hidrostáticas capilares. Este é um exemplo do princípio Gibbs-Donnan,

As concentrações iônicas da água plasmática diferem daquelas do plasma devido à exclusão de sólidos, principalmente lipídios e proteínas grandes, que totalizam aproximadamente 7%. As proteínas plasmáticas ocupam um volume muito desproporcional aos poucos miliequivalentes de ânion que representam. Um litro de plasma contém cerca de 940 mL de água. O volume restante é ocupado, em sua maior parte, por proteínas. Os íons são geralmente dissolvidos na fase aquosa do plasma, de modo que as concentrações na água plasmática excedem as do plasma total por um fator de 1000/940. Os laboratórios clínicos geralmente relatam valores de eletrólitos como a concentração iônica em um determinado volume de plasma ou soro total e, embora ligeiramente impreciso, isso é geralmente aceito. No entanto, se o conteúdo lipídico ou proteico do plasma aumentar significativamente, haverá uma diminuição correspondente na concentração relatada de íons por litro de plasma (por exemplo, pseudo-hiponatremia). O volume de água na amostra pode ser significativamente menor que o volume total; portanto, as concentrações iônicas serão subestimadas.

Dentro do compartimento intracelular, o potássio e o magnésio são os cátions predominantes, enquanto o fosfato, o sulfato e a proteína são os ânions mais abundantes. Existe uma diferença marcante entre a água intracelular e extracelular em termos de concentrações iônicas. A proporção de potássio intracelular para extracelular é de quase 30:1. Da mesma forma, o sódio e o cloreto são repartidos ao longo de um gradiente de concentração acentuado na direção oposta. Existem mais íons no compartimento intracelular do que no compartimento extracelular. Proporções significativas de íons intracelulares estão ligadas a proteínas ou constituintes celulares e são osmoticamente inativas.

Muitos processos biológicos dependem da presença de impedimentos transcelulares ao transporte de íons. Grandes proteínas polivalentes e ânions de fosfato orgânico estão confinados intracelularmente devido à sua impermeabilidade absoluta da membrana. Para íons menores, a manutenção de diferentes concentrações iônicas através das membranas celulares depende, em parte, do acúmulo ativo e da extrusão de certos íons do interior das células. “Bombas de íons” ativas e dependentes de energia (contidas dentro da célula

membranas) geram os gradientes de concentração iônica observados entre os vários compartimentos de fluido. Por exemplo, a tendência dos íons sódio de se difundirem do líquido extracelular (LEC) (alta concentração) para as células (baixa concentração) é combatida pelo transporte ativo de íons sódio para fora das células. Da mesma forma, a tendência dos íons potássio de se difundirem ao longo de um gradiente de concentração do líquido intracelular (LIC) (alta concentração) para o LEC (baixa concentração) é combatida por um processo de acumulação ativo. Para o anestesiológista, isso significa que quando são administrados fluidos no perioperatório, o sódio e o cloreto permanecem no espaço extracelular.

A distribuição iônica resulta em polarização elétrica entre as células. O sódio é predominantemente extracelular e as células são muito mais permeáveis ao potássio do que ao sódio. Assim, os íons potássio tendem a se difundir ao longo de um gradiente de concentração e para fora da célula. O resultado é uma carga negativa crescente dentro da célula que tende a neutralizar esta difusão, restringindo ainda mais o movimento do potássio. A polarização da membrana é em grande parte uma função da diferença na concentração de potássio em ambos os lados da membrana. Para a maioria das células em condições normais, a diferença de potencial transmembranar em repouso é de -60 a -90 mV. Alterações na distribuição de íons, principalmente no espaço extracelular, podem resultar em alteração desse potencial de repouso e disfunção celular. A hipóxia, em particular, destrói esse delicado equilíbrio de carga e leva à difusão sem oposição de íons ao longo de gradientes de concentração. Isso resulta em inchaço celular causado pela entrada de sódio e água nas células e hipercalemia causada pelo vazamento de potássio para fora.

Concentração de íons Por convenção, as concentrações da maioria das soluções intravenosas são expressas em porcentagens (geralmente peso em gramas ou miligramas por 100 mL de solução). Por exemplo, solução salina a 0,9% (solução salina normal, NS) representa 0,9 g de cloreto de sódio/100 mL de água. Nos Estados Unidos, as medições laboratoriais de glicose, albumina, creatinina e similares continuam a ser expressas em miligramas por cento (isto é, miligramas/100 mL de sangue, soro ou plasma). A principal limitação desta técnica de medição é o impacto da temperatura no volume da substância.

Internacionalmente, molalidade e molaridade são amplamente utilizadas para descrever a concentração. Molalidade é o número de moles de soluto por 1000 g de solvente. É independente da temperatura. O sódio tem peso molecular de 23 g; o cloreto tem um peso molecular de 35,5 g. Então, um mol *tudo* solução salina (NaCl) conterà 58,5 g de cloreto de sódio dissolvido em 1000 g de água (**Caixa 31-1**). A molarconcentração é o número de moles de soluto por 1000 mL de solução (geralmente água) a uma temperatura especificada. Na prática clínica, são utilizados milimoles. Assim, utilizamos milimoles por quilograma de solução (milimolal [mm]) e milimoles por litro de solução (milimolar [mM]).

DISTRIBUIÇÃO E MOVIMENTO DE ÁGUA

As membranas celulares são permeáveis à água. As moléculas de água movem-se continuamente entre os compartimentos fluidos do corpo. O movimento da água é

CAIXA 31-1

O que há em um saco de solução salina isotônica (0,9% NaCl)? A solução salina isotônica contém 9 g de NaCl dissolvidos em 1.000 mL de água. t- O sódio tem peso molecular de 23 g. t- O cloreto tem peso molecular de 35,5 g. Assim, o NaCl tem um peso molecular de 58,5 g. Se houver 9 g/L de NaCl, então t- 9 g/L dividido por 58,5 g/mol, ou 0,154 mol por litro. t- Assim, existem 154 mmol/L de Na-e 154 mmol/L de Cl-. Como tanto o sódio quanto o cloreto são univalentes, t- 0,9% NaCl contém 154 mEq/L de Na-e 154 mEq/L de Cl-. Como cada partícula é osmoticamente ativa, isso representa t- 308 mOsm/L (154 mOsm atribuíveis ao Na-e 154 mOsm atribuíveis a Cl-).

governado por pressões hidrostáticas e osmóticas. A pressão hidrostática é dinâmica e resulta do fluxo sanguíneo pulsátil. Essa pressão reduz gradualmente de uma média na aorta de 90 a 95 mm Hg para uma média de 30 a 40 mm Hg nos capilares. A pressão hidrostática é maior nos membros inferiores no paciente ereto. A rede capilar é fenestrada e a pressão hidrostática dentro do capilar é suficiente para empurrar o fluido através dessas fenestrações para o interstício. Uma vez no sistema capilar, entretanto, as forças osmóticas são mais importantes que as forças hidrostáticas. Osmose é o movimento da água através de uma membrana semipermeável de um local onde o soluto está em baixa concentração para um local onde o soluto está em alta concentração. A membrana é permeável ao solvente, não ao soluto, resultando em um gradiente de pressão.

A pressão osmótica depende do número de moléculas osmoticamente ativas em solução e não do seu peso molecular, carga elétrica ou número de valência. Um pequeno número de moléculas grandes é menos osmoticamente ativo do que um grande número de moléculas pequenas. Um peso gramamolecular (ou seja, 1 M) de um composto não dissociante (por exemplo, glicose, uréia) consiste em $6,023 \times 10^{23}$ moléculas e é denominado 1 osmole (osmol, osm). Para compostos não dissociantes, 1 mM é equivalente a 1 mOsm. Para 1 mOsm de qualquer soluto dissolvido em 1 kg de água, o resultado é uma diminuição na atividade da água em 17 mm Hg. As substâncias ionizadas tendem a dissociar-se em solução e, assim, gerar partículas mais osmoticamente ativas. Por exemplo, 1 grama de peso molecular de cloreto de sódio (NaCl) - consistindo em $6,023 \times 10^{23}$ moléculas - dissocia-se em duas vezes esse número de íons em solução e exerce um efeito osmótico de aproximadamente 2 osm. Um mol de sulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{ENTÃO}_4$) resulta em 4 Eq (2 Na^+ , ENTÃO_4^{2-}) mas dissocia-se para exercer um efeito osmótico próximo de 3 osm (Na^+ , Na^+ , SO_4^{2-}).

Osmolaridade é o número de osmoles de soluto por litro de solvente mais soluto. A osmolalidade, por outro lado, é a concentração de soluto por quilograma de solvente (água). A osmolalidade é mais amplamente utilizada na prática clínica, pois seu valor não é afetado pela presença de gordura e proteína no plasma. A osmolalidade é geralmente medida com um osmômetro de ponto de congelamento.

A osmolalidade extracelular é de aproximadamente 290 ± 10 mOsm/kg H_2O , e, presumivelmente, o nível de osmolalidade intracelular é idêntico. Como 1 mOsm/kg H_2O exerce um efeito osmótico equivalente a 17 mm Hg, a pressão osmótica da maioria dos fluidos corporais é de aproximadamente 300! 17 ou 5100 mmHg.

Quantitativamente, as pressões osmóticas excedem em muito qualquer pressão hidrostática no corpo. A magnitude dessas forças osmóticas pode ser apreciada quando se percebe que uma diferença de pressão osmótica de apenas 6 mOsm/L, através de uma membrana semipermeável, pode mover tanta água quanto toda a pressão hidrostática gerada pelo coração.

As forças osmóticas em todo o corpo (com exceção da medula renal) são iguais, pois a água pode atravessar facilmente as membranas celulares. Assim, a osmolalidade dos espaços intracelular e extracelular se equaliza, apesar das composições diferentes. Isto tem um impacto significativo na saúde e na doença. A perda do volume do LEC leva ao aumento da osmolalidade do LEC e subsequente desidratação celular.

Sódio, cloreto e bicarbonato respondem por 90% a 95% da atividade osmótica presente no plasma e no líquido intersticial. Outros íons e compostos orgânicos (por exemplo, glicose, uréia, aminoácidos) respondem pela maior parte do restante. As proteínas plasmáticas fornecem efeito osmótico insignificante. Os principais solutos osmóticos intracelulares são potássio, fosfato de magnésio e proteínas. O soluto osmótico corporal total é repartido de modo que dois terços estejam contidos no compartimento do LIC e um terço resida no compartimento do LEC. Esta localização do soluto corporal total, por sua vez, explica a distribuição geral da água corporal.

Na maioria das situações, as concentrações de certas substâncias osmoticamente ativas podem ser combinadas para fornecer uma estimativa notavelmente precisa (dentro de 10%) da osmolalidade sérica (S_{osm}):

$$S_{\text{osm}}(\text{mOsm/kg H}_2\text{O}) = (2[\text{Na}] + [\text{K}]) + ([\text{Glicose}]/18) + ([\text{BUN}]/2,8)$$

onde as concentrações de glicose e nitrogênio ureico sérico (BUN) são expressas em miligramas por decilitro e concentração de sódio $[\text{Na}^+]$ está em miliequivalentes por litro. Os cálculos para BUN e glicose resolvem os resultados em milimoles por litro.

Ocasionalmente, estão presentes no LEC compostos osmoticamente ativos que não são contabilizados no cálculo anterior. Quando a osmolalidade é medida e depois calculada, torna-se evidente uma lacuna entre os dois valores (lacuna osmolal). Esta lacuna é normalmente inferior a 10 mOsm/kg H_2O . Farmacologicamente, a lacuna é aumentada pela administração de manitol ou álcool. Patologicamente, a lacuna pode ser ampliada pelo envenenamento com etilenoglicol, propilenoglicol ou álcool isopropílico.

A tonicidade descreve a osmolalidade relativa das soluções. Uma solução é considerada isotônica quando é isosmótica (ou seja, tem a mesma pressão osmótica) dos fluidos corporais. Os fluidos intravenosos formulados como soluções salinas balanceadas (BSSs; Normosol™-R ou Plasma-Lyte) são isotônicos em relação ao plasma. A solução salina normal (NaCl a 0,9%, NS) é ligeiramente hipertônica em relação ao plasma. A solução de Ringer com lactato (LR) é levemente hipotônica. Contudo, funcionalmente, estes fluidos actuam como soluções isosmóticas e não afectam o tamanho dos eritrócitos. A administração de fluidos hipertônicos (p. ex., NaCl a 3% ou 7,5%, bicarbonato de sódio a 7,5%, manitol a 20%) leva a um aumento dramático na osmolalidade do LEC e à desidratação celular. Muitas vezes, isso é intencional, como a administração de manitol ou solução salina hipertônica (HS) a pacientes com traumatismo cranioencefálico. Ocasionalmente,

Soluções hipotônicas (por exemplo, 0,45% de NaCl) têm menos partículas osmoticamente ativas por volume em comparação com a solução de referência e tendem a produzir inchaço celular.

Finalmente, embora os termos *tonicidade* e *osmolalidade* são frequentemente usados de forma intercambiável, uma alteração em um não leva necessariamente a uma alteração no outro. O exemplo clássico disso é a uréia. A uréia é livremente permeável por toda a água corporal. Não afeta a tonicidade, mas causará aumento da osmolalidade extracelular.

ALTERAÇÕES NA DISTRIBUIÇÃO DE FLUIDO E ELETRÓLITO

IMPACTO DA RESPOSTA AO ESTRESSE CIRÚRGICO NO PERIOPERATÓRIO PERDAS INSENSÍVEIS NA DISTRIBUIÇÃO DE FLUIDO

O cuidado perioperatório é caracterizado por mudanças dramáticas no conteúdo e distribuição de fluidos e eletrólitos nos vários espaços de fluidos do corpo. Estas mudanças são previsíveis e seguem um padrão característico descrito por Cuthbertson e Moura,^{6,7} amplamente conhecida como “resposta ao estresse”. A compreensão desse processo é fundamental para a compreensão da dinâmica do fluxo de fluidos e eletrólitos no período perioperatório e é útil na orientação da terapia.

A resposta ao estresse tem sido tradicionalmente considerada um fenômeno bifásico de “fluxo de refluxo”. Inicialmente, após uma lesão ou incisão cirúrgica, ocorre vasoconstrição periférica significativa, desvio de sangue da periferia para a linha média (para preservar órgãos vitais) e queda na temperatura corporal. Simultaneamente, ocorre uma queda na pressão hidrostática capilar, promovendo uma rápida transferência de líquido isento de proteínas do interstício para os capilares. Isso é conhecido como *recarga transcáprica*, e inclui a mobilização de fluido da circulação esplâncnica, em particular das veias esplâncnicas. Isso induz um estado de hipovolemia absoluta no espaço extracelular. Há um aumento dramático na liberação de vasopressina (hormônio antidiurético) e na ativação do eixo reninangiotensina-aldosterona para conservar sal e água.

A segunda fase, a fase hipermetabólica ou de “fluxo”, ocorre em poucas horas, caracterizada por um aumento dramático no débito cardíaco, impulsionado por catecolaminas, vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e aumento da temperatura. Segue-se um estado catabólico generalizado, caracterizado por resistência à insulina, hipercortisolismo e degradação de proteínas. Assim, o paciente desenvolve taquicardia, leucocitose, hipertermia, hiperglicemia e edema tecidual. A magnitude desta resposta é proporcional ao grau da lesão ou extensão da cirurgia. Pode ocorrer um déficit significativo da CIF para manter o volume circulante. Ocorre um período de sequestro de fluidos causado pelo extravasamento de fluidos consequente ao vazamento capilar generalizado, a produção urinária diminui e o edema tecidual pode se tornar evidente. Vasodilatação e hipovolemia intravascular relativa

ocorrer. Durante esse período, os pacientes normalmente recebem fluidos de reanimação para manter a pressão arterial, o volume circulante e a perfusão tecidual. Segue-se o ganho de peso.

Eventualmente, chega um estado de equilíbrio, geralmente no 2º dia de pós-operatório, quando o sequestro ativo é interrompido. Isto é seguido por uma fase de diurese durante a qual o paciente mobiliza líquidos e se recupera. Inicialmente, há uma queda acentuada na albumina sérica. A restauração dos níveis de albumina está associada à recuperação. O volume da CIF retorna ao normal. O deslocamento interno do fluido do espaço extracelular para o intracelular está associado ao movimento intracelular de íons como potássio, magnésio e fosfato. Consequentemente, hipofosfatemia, hipomagnesemia e, em particular, hipocalemia são geralmente evidentes em um painel químico sérico neste momento.

O médico praticante deve estar ciente dos estágios da resposta ao estresse ao decidir se deve administrar líquidos e eletrólitos. Por exemplo, no início da fase de fluxo, pode existir depleção significativa de líquido intracelular e intersticial, apesar do aparecimento de medidas cardiovasculares “normais” (pressão arterial, débito cardíaco, volume sistólico). Isto requer reposição com água livre e cristalóide isotônico. Durante a fase vasodilatadora e hipermetabólica, o volume circulante necessita de suporte, levando em consideração o grande volume de distribuição do cristalóide administrado. Durante a fase de equilíbrio, a administração de fluido intravenoso depende do objetivo do médico. O médico pode optar por continuar a administração de líquidos, manter os órgãos bem hidratados ou interromper a administração de líquidos, evitando a formação de mais edema tecidual. Durante a fase diurética, o principal objetivo do médico é permitir que o paciente retorne ao peso corporal basal e se reabasteça agressivamente de eletrólitos.

Os pacientes submetidos à cirurgia geralmente ficam desidratados devido ao jejum, à lavagem intestinal ou à doença primária (por exemplo, câncer de esôfago). Consequentemente, o período perioperatório deve ser visto da seguinte forma: (1) fase de desidratação; (2) fase de choque; (3) fase hipovolêmica relativa e absoluta (devido à vasodilatação, sequestro de líquidos e perda sanguínea); (4) fase de equilíbrio; e (5) fase de diurese. Certas operações estão associadas a maior perda de sangue devido a sangramento evidente ou microvascular (cirurgia vascular); outras operações estão associadas a maiores lesões teciduais causadas, por exemplo, pela movimentação intestinal. Assim, dentro deste paradigma, uma abordagem de “uma fórmula serve para todos” não é científica nem eficaz. Onde mudanças extensas de fluidos são esperadas no período perioperatório,

HIPOVOLEMIA

Há pouca capacidade excessiva de armazenamento de água no corpo humano. Com exceção da ICC, os pacientes perioperatórios têm maior probabilidade de apresentar um estado de hipovolemia relativa ou absoluta. Pode ser desidratação leve causada por jejum ou desidratação grave causada pela administração de purgantes (para lavagem intestinal), diarreia persistente, aspiração nasogástrica, drenagem de fístula ou incapacidade de consumir água e eletrólitos. Os achados clínicos que podem alertar o médico sobre a desidratação incluem confusão, perda de turgor da pele, sulco longitudinal da língua, membranas mucosas secas, olhos fundos, veias colapsadas, resfriado

extremidades e urina altamente concentrada. Uma perda de 15% a 30% do volume intravascular levará à taquicardia em repouso. A pressão arterial geralmente é mantida apesar da perda de volume de até 40% devido à intensa vasoconstrição e enchimento transcapilar. Além disso, o débito cardíaco e o índice cardíaco permanecem dentro dos limites normais, e a única indicação hemodinâmica de hipovolemia é a redução do volume sistólico¹⁰ ou variabilidade do volume sistólico/pressão de pulso.

Na avaliação do painel químico do paciente, o médico será alertado por uma alta proporção de uréia para creatinina (maior que 10:1), hipernatremia e alcalose metabólica (contração) (causada pelo aumento da diferença de íons fortes, uma consequência da água livre déficit). Uma amostra de urina (assumindo função renal normal) significativamente concentrada (ou seja, 500 a 1.400 mOsm/kg H₂O) com alta gravidade específica e baixo teor de sódio (menos de 20 mEq/L) pode confirmar déficit de volume do LEC.

De particular importância é o problema da hipovolemia relativa. Isso ocorre normalmente em pacientes que estão sendo tratados com medicamentos vasodilatadores, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina, antagonistas dos receptores (fenoxibenzamina) e α_2 -agonistas adrenérgicos (clonidina). A administração de agentes anestésicos normalmente causa vasodilatação generalizada e hipovolemia relativa. Em pacientes tratados com esses medicamentos, pode ocorrer hipotensão grave. Da mesma forma, em pacientes que apresentam choque agudo causado por perda de volume ou vasoplegia (como ocorre na sepse), a administração de agentes indutores de anestesia (propofol ou tiopental) seguida pela aplicação de ventilação com pressão positiva pode resultar em hipotensão com risco de vida (Figura 31-2).

A decisão de reidratar os pacientes antes e durante a indução da anestesia deve ser orientada pela avaliação clínica, quantificação dos déficits hídricos pré-operatórios e pela natureza da cirurgia. O jejum pré-operatório de 12 horas ou mais pode resultar em déficit hídrico superior a 1 L, consistindo principalmente de água livre. Pacientes ambulatoriais que receberam até 30 mL/kg apresentam significativamente menos tonturas e náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) do que aqueles que receberam menos líquidos ou nenhum.¹¹⁻¹³ Não está claro se a pré-hidratação deve envolver cristalóides hipotônicos ou BSS ou conter carboidratos. A administração de líquidos contendo dextrose está associada ao aumento da dor, sede e glicemia em comparação com pacientes que receberam BSS sem dextrose.¹⁴ Por outro lado, a administração perioperatória de bebidas com carboidratos reduz a sede, a ansiedade e o mal-estar¹⁵ e pode reduzir o tempo de permanência¹⁶ e resultam em menos catabolismo.¹⁷ As bebidas orais com carboidratos parecem ser mais eficazes no controle dos sintomas do que a glicose intravenosa.¹⁸

Para pacientes com perdas de fluidos gastrointestinais (GI) preexistentes, é esperada uma depleção eletrolítica significativa. Para perdas gastrointestinais superiores, por exemplo, secundárias a aspiração nasogástrica, vômito ou gastroparesia, deve-se prever hipocloremia; A solução salina “normal” é o fluido de reposição de escolha. Para pacientes com perdas mais baixas do sistema GI, são esperadas perdas significativas de sódio e potássio, e BSS deve ser administrado. Após a incisão cirúrgica, os fluidos administrados devem ser isotônicos devido ao aumento de 50 a 100 vezes na atividade do hormônio antidiurético (ADH) que persiste durante a resposta ao estresse. A ressuscitação de grande volume com líquido hipotônico pode resultar em hiponatremia aguda grave, edema cerebral e convulsões.

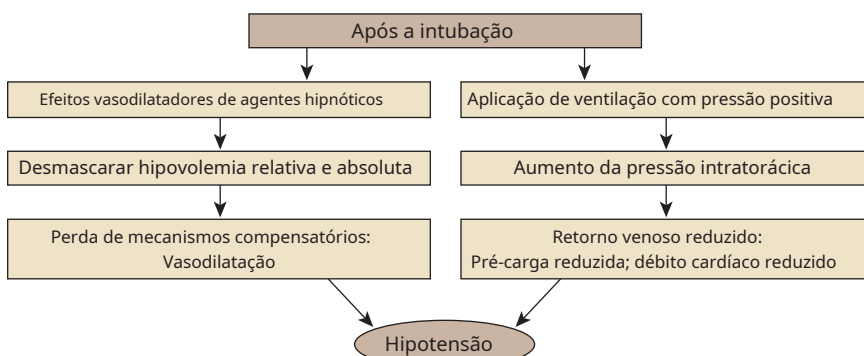


FIGURA 31-2. Consequências hemodinâmicas da indução, intubação e ventilação com pressão positiva.

!HIPERVOLEMIA

Os sinais de hipervolemia pré-operatória incluem ritmo de galope cardíaco, distensão venosa jugular, edema de tornozelo ou sacro, aumento do fígado e edema pulmonar. Não há sinais laboratoriais patognômicos de hipervolemia; entretanto, hiponatremia, valores abaixo do normal de uréia e creatinina e baixa osmolalidade sérica podem ser indicativos de sobrecarga de água livre.

A hipervolemia pós-operatória resulta da administração excessiva de fluidos intravenosos, com ganho de peso médio de 4 a 6 kg para cirurgias de grande porte.

¹⁹As abordagens tradicionais baseadas em fórmulas foram desafiadas²⁰ devido a evidências emergentes de resultados adversos associados à sobrecarga de fluidos perioperatória.²¹

O conceito de perda de fluidos no “terceiro espaço” ou déficit funcional do LEC derivado originalmente do trabalho de Shires et al.²² A hipótese por trás do terceiro espaçamento é que, como consequência de trauma, hemorragia, lesão tecidual ou manipulação tecidual, o LEC fica sequestrado em espaços teciduais não funcionais, presumivelmente o tecido lesado, o lúmen intestinal e outros espaços potenciais, como a pleura e peritônio. Este fluido não tem finalidade fisiológica e pode levar à hipoperfusão de órgãos e, em particular, à LRA. Os proponentes apontam para a diferença dramática na incidência de insuficiência renal aguda durante a Guerra do Vietnã, na qual foram utilizadas estratégias liberais de gestão de fluidos, versus a Guerra da Coreia, onde a restrição de fluidos era a norma. Um pequeno conjunto de trabalhos subsequentes investigou o volume do LEC no período perioperatório com uma série de traçadores radiomarcados. Brandstrup e colegas avaliaram sistematicamente esta literatura e encontraram falhas significativas na metodologia.

²³Na verdade, há pouca ou nenhuma evidência publicada de que ocorra perda significativa de fluido no terceiro espaço na prática clínica. Estratégias de ressuscitação com fluidos baseadas nesta premissa estão associadas a uma incidência elevada de lesão pulmonar aguda, síndrome compartimental abdominal, íleo prolongado, isquemia miocárdica, edema tecidual extenso, cicatrização prejudicada de feridas e alta hospitalar tardia.^{21,24,25}

A ressuscitação com grandes volumes de líquidos leva ao sequestro significativo de líquidos em tecidos frouxos, veias esplâncnicas e peritônio. Após a resolução da resposta ao estresse, esse líquido é mobilizado para o espaço intravascular e o paciente geralmente sofre diurese rápida. Porém, em casos de disfunção diastólica ou ICC, o paciente pode desenvolver edema pulmonar agudo (“edema pulmonar flash”) ou isquemia miocárdica aguda. Este processo foi denominado *ressuscitação*.²⁶ A administração preventiva suave de furosemida pode aumentar a capacitância venosa e induzir diurese mais precoce.

!FISIOLOGIA DO SÓDIO

O sódio é o íon extracelular mais abundante, responsável pela manutenção do volume extracelular. Existe uma relação dinâmica entre o ACT e a concentração extracelular de sódio. Esse balanço hídrico é influenciado pelas ingestões e excreções, ADH, renina-angiotensinaaldosterona e osmolalidade sérica. Como o íon sódio é excluído do espaço intracelular e é a substância osmoticamente ativa predominante no LEC, alterações isoladas no volume de água são geralmente refletidas por alterações inversas na concentração sérica de sódio e na osmolalidade sérica. A hiponatremia geralmente indica uma expansão no volume de água livre, em comparação com o normal. A hipernatremia geralmente indica uma redução na concentração de água livre.

A concentração corporal total de sódio é em média 60 mEq(mmol)/kg de peso corporal em um homem adulto saudável, por exemplo, 4.200 mEq(mmol) em um homem de 70 kg. Aproximadamente 2.000 a 2.200 mEq (mmol) são dissolvidos no LEC. Outros 1.800 mEq (mmol) residem no sistema esquelético, que constitui 15% a 16% do peso corporal. Assim, o sódio corporal total é proporcionado da seguinte forma: aproximadamente 50% é extracelular, 40% está nos ossos e 10% ou menos é intracelular.

A necessidade diária de sódio para adultos é em média de 1 a 2 mEq (mmol)/kg/d. A ingestão alimentar normal varia entre 100 e 200 mEq(mmol)/d. O rim é o principal local de regulação do sódio através de alterações nas taxas de filtração glomerular e reabsorção tubular. Aproximadamente 180 L de água e 24.000 mEq(mmol) de sódio são filtrados e reabsorvidos pelos rins todos os dias. Isto é modulado pela interação de uma variedade de moduladores neuro-hormonais, incluindo o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o peptídeo natriurético atrial e o ADH. Doenças ou medicamentos que afetam a função renal normal ou a função neuroendócrina também afetam a homeostase normal da água sódica. Por exemplo, a ICC é caracterizada por ativação adrenérgica, liberação de renina-angiotensina-aldosterona, retenção de sal e água nos túbulos renais e hipervolemia. A administração de inibidores da ECA resulta em vasodilatação, redução da pressão arterial, diurese e natriurese.

Hiponatremia A hiponatremia existe quando o sódio sérico (ou plasmático) está abaixo de 135 mEq/L. Pode ocorrer em estado isotônico, hipertônico ou hipotônico (**Figura 31-3**). Se o sangue for hipoosmolar em relação ao cérebro, a água entra no cérebro e pode causar edema cerebral agudo, principalmente em pacientes eurolêmicos. Isto pode ocorrer com a administração de grandes volumes de fluidos hipotônicos ou em pacientes que desenvolvem síndrome de ressecção transuretral da próstata (RTU) causada por

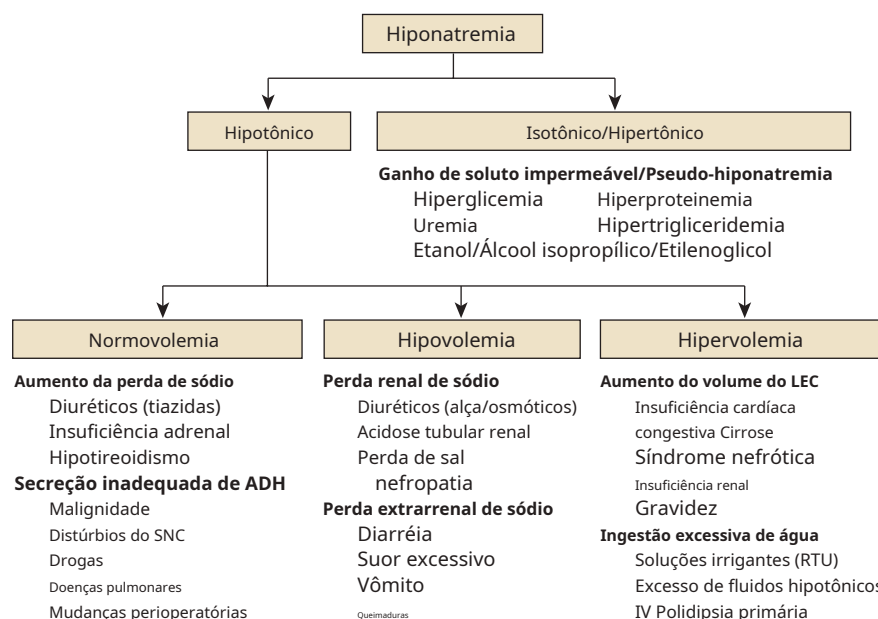


FIGURA 3113. Hiponatremia. ADH, hormônio antidiurético; SNC, sistema nervoso central; LEC, líquido extracelular; IV, intravenoso; RTU, ressecção transuretral da próstata.

intravasamento de líquido hipotônico durante RTU. Isso pode levar a um espectro de distúrbios neurológicos que vão desde confusão a convulsões, coma e hérnia do tronco cerebral. A correção rápida do baixo teor de sódio pode levar à desmielinização osmótica do cérebro ou do tronco cerebral devido ao rápido encolhimento do cérebro.

A osmolalidade sérica é governada pelas contribuições de todas as moléculas do corpo que não conseguem se mover facilmente entre os espaços intracelular e extracelular. O sódio é o eletrólito mais abundante, mas a glicose, a uréia, as proteínas plasmáticas e os lipídios também são importantes. Um paciente com cetoacidose diabética pode ter hiponatremia, mas osmolalidade normal devido à hiperglicemia, hipertrigliceridemia e aumento de cetonas plasmáticas. Cada um destes compostos é osmoticamente ativo. Pacientes com LRA podem apresentar hiponatremia causada por uremia, caracterizada pelo acúmulo de uréia e outros resíduos nitrogenados.

Se um paciente apresenta hiponatremia, com baixa osmolalidade sérica medida e calculada, chamamos isso de hiponatremia hipotônica. Se a osmolalidade sérica for normal ou elevada, isso é hiponatremia isotônica ou hipertônica ou pseudo-hiponatremia.

A osmolalidade sérica é calculada a partir do seguinte:

2(Na + K) + BUN/2,8 + Glicose/16 (em mEq/L)

ou, em unidades SI (mmol/L),

2(Na + K) + Uréia + Glicose

Classicamente, a pseudohiponatremia é dividida em condições nas quais as osmolalidades séricas medidas e calculadas são iguais – hiperglicemia ou uremia – e aquelas nas quais há uma lacuna osmolar; alguns osmoles estão claramente presentes conforme medido pela osmolalidade sérica, mas não são identificados por exames de sangue padrão. A fonte de osmoles não medidos pode ser endógena (lipídios ou proteínas) ou exógena (álcoois, incluindo etanol, etilenoglicol, metanol ou álcool isopropílico). O reconhecimento da pseudo-hiponatremia é importante porque a terapia para a diminuição da concentração sérica de sódio não está indicada.

A hiponatremia hipertônica ocorre quando uma concentração sérica diminuída de sódio coexiste com uma osmolalidade sérica aumentada. Um aumento na concentração de qualquer substância osmoticamente ativa, que esteja confinada predominantemente ao LEC (por exemplo, glicose, glicerol, manitol), resultará no movimento de água para fora das células ao longo do gradiente osmolar. A carga osmolar geralmente provoca uma diurese osmótica, levando à perda urinária de sódio e água. Estas perdas podem, por sua vez, potencializar tanto a hipertonidade como a hiponatremia. Clinicamente, a causa mais frequente deste distúrbio hídrico e eletrolítico é a ocorrência de hiperglicemia significativa no diabetes mellitus não controlado ou mal controlado. A concentração sérica medida de sódio diminui aproximadamente 1,6 mEq (mmol)/L para cada incremento de 100 mg/dL (5,5 mmol/L) de glicose no sangue.

A verdadeira hiponatremia pode resultar do aumento da ACT associada ao edema (insuficiência hepática, ICC, insuficiência renal ou síndrome nefrótica); sobrecarga de líquidos hipotônicos; ou perda de sódio em excesso de água livre. A concentração corporal total de sódio aumenta e há um defeito concomitante na excreção de água livre de solutos. A retenção de água é proporcionalmente maior que a retenção de sódio, resultando em hiponatremia hipervolêmica. Isto pode estar associado a extenso edema tecidual. Apesar do aumento dramático no volume do LEC, há uma tendência ao acúmulo venoso e ao acúmulo de líquido nos tecidos frouxos e no peritônio. Consequentemente, o volume plasmático e o volume sistólico podem estar reduzidos, levando à hipoperfusão renal e à ativação do aparelho justaglomerular e do eixo renina-angiotensina-aldosterona. Isto leva a um ciclo vicioso de hipervolemia,

A desidratação associada à hiponatremia (hiponatremia hipovolêmica) pode ser de origem renal ou extrarrenal. As perdas renais são identificadas por sódio urinário superior a 40 mEq(mmol)/L e são caracterizadas pela incapacidade do organismo de reter sódio. Isso pode ser causado por diuréticos de alça, tiazídicos ou osmóticos; inibidores da anidrase carbônica; deficiência primária de aldosterona (doença de Addison ou insuficiência adrenal); ou perda de sal cerebral (CSW; associada a hemorragia subaracnóidea). Se o sódio urinário for inferior a 20 mEq(mmol)/L, então o local da perda de sódio está fora do rim, geralmente no trato GI inferior, e está associado à diarreia. O mecanismo da hiponatremia é a prioridade inerente da preservação do volume sobre a osmolalidade. Portanto, nesta situação, há um aumento dramático nos níveis plasmáticos de vasopressina ADH.

Uma série de doenças e medicamentos causam liberação anormal de ADH, como resultado da produção ectópica de ADH (tumores secretores de ADH) ou do aumento da liberação deste composto pela glândula pituitária posterior (Tabela 31-2). O resultado é urina paradoxalmente concentrada com sangue diluído (a osmolalidade urinária é superior [superior a 300 mOsm] à osmolalidade sérica [inferior a 300 mOsm]). O resultado é um estado de hiponatremia hipervolêmica ou euvolêmica. A síndrome de secreção inapropriada de ADH (SIADH) é facilmente confundida com a síndrome de CSW; SIADH melhora com restrição hídrica, CWS não.

Vários fatores na medicina perioperatória podem contribuir para a SIADH funcional – principalmente, a resposta ao estresse perioperatório. Outras causas incluem estresse emocional, ansiedade, náusea, dor, administração de opiáceos e ventilação mecânica. Pacientes obstétricas frequentemente recebem ocitocina sintética para aumentar a contratilidade uterina. Portanto, no ambiente perioperatório, são recomendados fluidos isotônicos, se necessários. Por outro lado, a SIADH por outras causas (Tabela 31-2) é tratada inicialmente com

TABELA 3112	Síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH)
Aumento da produção hipotalâmica do hormônio antidiurético (ADH)	
1. Distúrbios neuropsiquiátricos	
Infecções: meningite, encefalite, abscesso cerebral	
Vascular: trombose, hemorragia subaracnóidea ou subdural, arterite temporal, trombose do seio cavernoso, acidente vascular cerebral	
Neoplasia: fratura craniana primária ou metastática, lesão cerebral traumática	
Psicose, delírium tremens	
Outros: síndrome de Guillain-Barré, porfiria aguda intermitente, neuropatia autonômica, cirurgia pós-hipófise, esclerose múltipla, epilepsia, hidrocefalia, lúpus eritematoso	
2. Drogas	
Ciclofosfamida intravenosa	
Carbamazepina	
Vincristina ou	
vimblastina Tiotixeno	
Tioridazina, outras fenotiazinas	
Haloperidol	
Amtríptilina, outros antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptação de serotonina	
Inibidores da monoamina oxidase	
Bromocriptina	
Lorcainida	
Clofibrato	
Anestesia geral	
Narcóticos, derivados de opiáceos	
Nicotina	
3. Doenças pulmonares e intervenções	
Pneumonia	
Tuberculose	
Abscesso pulmonar, empiema	
Insuficiência respiratória aguda	
Ventilação com pressão positiva	
4. Período perioperatório: associado à resposta ao estresse à lesão e à dor	
Produção ectópica (não hipotalâmica) de ADH	
Câncer:	
Carcinoma de pequenas células do pulmão (dois terços dos pacientes com carcinoma de pequenas células têm excreção de água prejudicada), broncogênico, duodeno, pâncreas, timo, neuroblastoma olfatório, bexiga, próstata, útero	
Linfossarcoma, sarcoma de células reticulares, mesotelioma, sarcoma de Ewing,	
doença de Hodgkin, leucemia	
Tuberculose pulmonar	

TABELA 3113 Manejo da hiponatremia

Se $\text{Na} > 125$, o tratamento é restrição hídrica, 500–1000 mL/d.

Se $\text{Na} < 125$, ou a restrição hídrica não for possível, a furosemida 40–80 mg IV é repetida conforme necessário, com reposição das perdas eletrolíticas.

Se essa estratégia não conseguir aumentar o sódio sérico, pode ser necessário tratamento com solução salina hipertônica: NaCl 0,9% contém 1 mEq de Na em 6,5 mL (isto é, 0,154 mmol/mL); NaCl 1,8% contém cerca de 1 mEq Na por 3,25 mL; 3% de NaCl contém cerca de 1 mEq Na por 2 mL.

Se a causa for a síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH) e o paciente não responder à restrição hídrica, então os diuréticos de alça podem ser úteis. Um tratamento alternativo é causar diabetes insípido nefrogênico pela administração de demeclociclina 300–600 mg duas vezes ao dia.

restrição de água (**Tabela 31-3**). A SIADH crônica pode ser tratada induzindo um estado de diabetes insipidus nefrogênico, por exemplo, através da administração de medicamentos como o lítio e a demeclociclina.

Uma causa potencialmente fatal de hiponatremia específica da medicina perioperatória é a síndrome RTU. Este procedimento requer irrigação contínua do campo operatório para melhorar a visibilidade e distender a bexiga ou a uretra prostática. A absorção sistêmica destas soluções de irrigação pode produzir hiponatremia aguda e por vezes dramática. Os fluidos de irrigação não podem conter eletrólitos para evitar a dispersão da corrente do ressectoscópio; portanto, soluções de água destilada contendo glicina isotônica, manitol ou sorbitol são geralmente usadas. Durante a RTU, a absorção sistêmica das soluções de irrigação é influenciada pela duração da exposição, pelo número e tamanho dos seios venosos abertos, pelo extravasamento do líquido para os tecidos fora da bexiga ou cápsula prostática e pela pressão hidrostática do líquido. A maioria dos pacientes submetidos à RTU provavelmente intravasam algum líquido hipotônico e há poucas sequelas. No entanto, quando grandes volumes são absorvidos, pode ocorrer hiponatremia grave, levando a edema cerebral. Consequentemente, os urologistas administram rotineiramente furosemida quando a ressecção é concluída e limitam o tempo de ressecção. Ocasionalmente, é necessário administrar líquidos hipertônicos para suprir o déficit de sódio (**Caixa 31-2**).

Deve-se ter cuidado ao repor os déficits de sódio para evitar o problema da síndrome de desmielinização osmótica (anteriormente chamada de mielinólise pontina central). A rápida correção da hiponatremia pode desencadear a desmielinização dos neurônios pontinos ou extrapontinos, levando à disfunção neurológica, que pode incluir tetraplegia, paralisia pseudobulbar, convulsões, coma e até morte.²⁷ Por esse motivo, o sódio sérico aumenta lentamente e apenas 50% do déficit é corrigido.

Hipernatremia Um sódio sérico superior a 145 mEq representa um estado hipertônico e hiperosmolar. Existe um déficit líquido de água em relação ao sódio. Isto não implica nem um aumento no sódio corporal total nem um déficit de ACT. A hipernatremia é raramente encontrada em pacientes perioperatórios de rotina; entretanto, não é um achado incomum na unidade de terapia intensiva (UTI) e consequentemente em pacientes que viajam para o

QUADRO 31-2**Como corrigir a hiponatremia usando solução salina hipertônica**

Se for utilizada solução salina hipertônica (HS), o déficit de sódio deve ser calculado (o sódio sérico normal é 140 mEq/L).

Passo 1: Descubra o peso do paciente em quilogramas antes da doença.

Etapas 2: Calcule o déficit de sódio.

É comum corrigir apenas metade do déficit de sódio (NaD) (daí o $\text{déficit}/2$):

$$\text{NaD} = \text{Sódio Desejado} - \text{Sódio do Paciente}/2$$

Se o peso do paciente for 70 kg e o sódio sérico for 120 mEq/L, então a variação desejada é 10 mEq/L.

O déficit corporal total de sódio é o déficit de sódio vezes a água corporal total (ACT):

$$\text{NaD} (" \text{peso em quilogramas} " 0,6) = \text{Déficit total (TD)}$$

Usando a fórmula, $10 ("70" 0,6) = 420 \text{ mEq (mmol)}$.

Etapas 3: Calcule a taxa de substituição.

A maioria dos médicos repõe o déficit em não mais que 0,5 mEq/h. O paciente apresenta um déficit de 10 mEq (mmol), portanto, nesse ritmo, ele será reposto em 20 horas (10/0,5).

$$\text{Taxa de substituição (RoR) em horas} = \text{NaD}/0,5$$

Passo 4: Substitua o déficit de sódio pelo #uid de sua escolha.

A quantidade de #uid necessária depende do teor de sódio desse #uid (**Tabela 35-4**): Então,

$$\text{TD}/[\text{Na } \# \text{uid/mL}]/\text{RoR} = \text{Substituição de } \# \text{uid por hora}$$

Se alguém estiver usando solução salina a 3% neste paciente do sexo masculino de 70 kg com sódio sérico de 120 mEq/L,

$$(420/0,513)/20 = 41 \text{ mL/h}$$

Ou seja, após 20 horas, supondo que nenhum outro líquido seja administrado, o sódio sérico do paciente aumentará para 130 mEq/L. Se for administrada solução salina a 0,9%,

$$(420/0,13)/20 = 160 \text{ mL/h}$$

centro cirúrgico da UTI para procedimentos subsequentes. Quando a osmolalidade sérica excede 305 a 310 mOsm/kg H_2O , a secreção de ADH é estimulada e a urina torna-se gravemente concentrada (isto é, osmolalidade superior a 800 a 1000 mOsm/kg H_2O). A resposta da sede é ativada na tentativa de conter a desidratação celular. A hipertonidade e a hipernatremia raramente se desenvolvem na presença de um mecanismo de sede intacto e de acesso à água. No entanto, os pacientes gravemente enfermos estão muitas vezes demasiado sedados para expressar sede ou não conseguem beber água.

O desequilíbrio entre o TBW e o sódio que ocorre na hipernatremia pode se desenvolver tanto pela perda de água quanto pelo ganho de sódio. **Figura 31-4e**

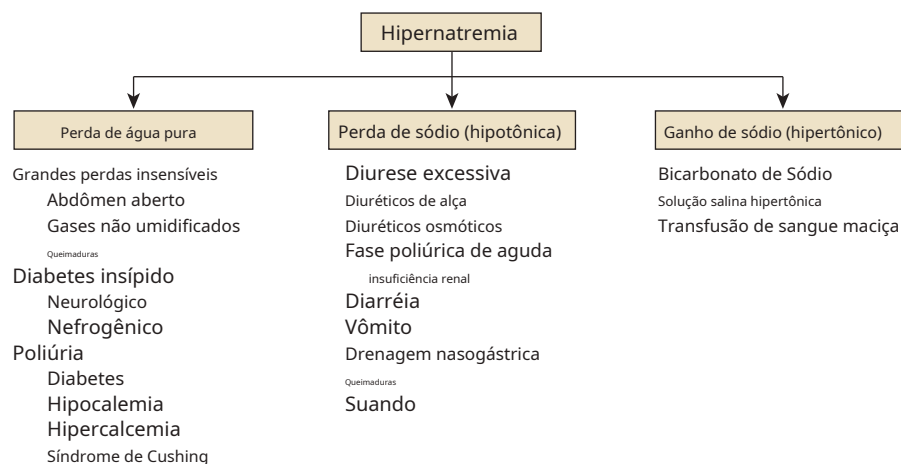


FIGURA 3114. Hipernatremia.

TABELA 31 4Conteúdo de sódio de vários fluidos intravenosos		
Fluido (Infusar)	Conteúdo de Na (mEq/L)	Concentração de Sódio por mL
Solução de Ringer com Lactato	130	0,130 mEq/mL
0,9% de NaCl	154	0,154 mEq/mL
1,8% de NaCl	308	0,308 mEq/mL
3% de NaCl	513	0,513 mEq/mL
5% de NaCl	855	0,855 mEq/mL

Tabela 31-5).²⁸Isto pode resultar de pura desidratação; a presença de déficit hídrico livre (hipernatremia hipovolêmica), como ocorre com a administração de diuréticos de alça ou osmóticos; perdas evaporativas excessivas (sistemas respiratórios não umidificados); ou diabetes insípido (craniano ou nefrogênico). Pacientes com diabetes insípido podem comparecer à sala de cirurgia em três circunstâncias. Primeiro, pacientes com traumatismo crânioencefálico (TCE) complicado por diabetes insípido podem apresentar-se para neurocirurgia, como craniectomia descompressiva. Em segundo lugar, um paciente que sofreu lesão cerebral devastadora, traumática ou hemorrágica, complicada por diabetes insípido, pode apresentar-se para colheita de órgãos após morte cerebral. Finalmente, um paciente que tenha sido tratado cronicamente com lítio para transtorno bipolar complicado por diabetes insípido pode apresentar-se para cirurgia de rotina. Em cada uma dessas situações, o maior risco para o paciente (ou para seus órgãos) não é a hipernatremia, mas a hipovolemia, e o anestesiológista deve ter cuidado para repor as perdas urinárias perioperatórias.

A hipernatremia hipernatrêmica está associada ao ganho de sódio na presença de euvolemia ou hipervolemia. Isto pode resultar da administração de HS, bicarbonato de sódio, transfusão de sangue (citrato de sódio) ou nutrição parenteral (acetato de sódio). A hipernatremia pode ser acompanhada por alcalose metabólica associada a um aumento no SID devido à desidratação ou ao ganho de sódio (ver a discussão a seguir).

A hipernatremia pode estar associada a sequelas neurológicas significativas: inicialmente, o cérebro encolhe devido à depleção de volume, o que torna os vasos sanguíneos vulneráveis à ruptura. O cérebro se adapta à desidratação expressando mais soluto, o que pode causar edema cerebral, déficit neurológico ou convulsões.

A abordagem clínica para o manejo de pacientes com hipernatremia é identificar e tratar a fonte e repor o déficit hídrico livre (**Caixa 31-3**). Para corrigir a hipernatremia, as perdas de líquidos e eletrólitos devem ser restauradas. A taxa de correção depende da duração da hipernatremia: Em geral, para pacientes gravemente enfermos, a correção a uma taxa de 1 mEq(mmol) Na/L/h é apropriada; se a hipernatremia for prolongada,

TABELA 31 5Causas da hipernatremia	
Perda de água pura	
Grandes perdas insensíveis: ausência de umidificador no ventilador mecânico	
Diabetes insipidus	
Neurológico: associado a traumatismo crânioencefálico, hemorragia cerebral ou meningite	
Nefrogênico: causado por lítio, demeclociclina, anfotericina B, envenenamento por metais pesados, hipercalcemia e hipercalcemia	
Perda de fluido hipotônico	
Diurese excessiva com alça de diuréticos osmóticos Fase	
poliúrica da insuficiência renal aguda	
Diarréia	
Vômito	
Drenagem nasogástrica	
Queimaduras	
Suando	
Ganho de sódio hipertônico	
Infusão de bicarbonato de sódio Administração	
de solução salina hipertônica	

QUADRO 31-3	
Como corrigir a hipernatremia dando água	
Cálculo do déficit de água livre:	
$0,6 \text{ "Peso do paciente em quilogramas" (Sódio do paciente/140 - 1)}$	
onde 0,6 "peso* = água corporal estimada e 140 = sódio desejado. Portanto,	
para um homem de 70 kg com sódio sérico de 150 mEq/L = 3 L.	
* Isto representa a água corporal total (ACT) para jovens do sexo masculino; para mulheres e homens idosos, multiplique o peso em quilogramas por 0,5.	
Qualquer #uido, seja isotônico ou hipotônico, pode ser usado para repor a perda de água livre. Porém, quanto mais hipotônico for o #uid administrado, mais rapidamente o déficit será reposto.	
No exemplo, se alguém desejasse reduzir o sódio sérico do paciente em 10 mEq/L, quanto de qual #uid usaria?	
Isso depende da quantidade de sódio no #uid escolhido e da aplicação dessa figura à seguinte fórmula (Tabela 31-6):	
$\text{Alteração no Na sérico por litro} = \text{Na infundido} - \text{Na sérico/Peso em quilogramas} \text{ "}(0,6 - 1)$	
Se escolhesse D5W (dextrose 5% em água) e planejasse corrigir o sódio deste paciente a uma taxa de 1 mEq/L/h, porque cada litro corrigirá 3,5 mEq, a taxa de infusão de #uid seria de 1000 mL/3,5 = 285 mL/h.	
Claramente, para hipernatremia simples, a escolha do líquido determina o volume necessário para corrigir a anormalidade do sódio (é necessário um volume muito maior de Ringer com lactato em comparação com D5W).	

0,5 mEq(mmol) Na/L/h é mais aconselhável (para reduzir o risco de edema cerebral rebote).

FISIOLOGIA DO POTÁSSIO

O potássio é o principal cátion intracelular do corpo e desempenha diversas funções, sendo a mais importante a geração do potencial de membrana celular em repouso e do potencial de ação, bem como a síntese protéica, o equilíbrio ácido-base e a manutenção da osmolalidade intracelular. O conteúdo corporal total de potássio varia de 50 a 55 mEq(mmol)/kg de peso corporal. O potássio é um cátion intracelular e aproximadamente 98% das reservas corporais estão localizadas no compartimento do LIC, ou seja, apenas um total de 60 a 70 mEq (mmol) existe no LEC. Existe um enorme gradiente de concentração entre os compartimentos do LIC e do LEC, 150 mEq(mmol)/L e 3,5 a 5,5 mEq(mmol)/L, respectivamente. O mecanismo primário para estabelecer e manter esse gradiente de concentração é a “bomba” de adenosina trifosfatase (ATPase) ativada por sódio-potássio, localizada na membrana plasmática de todas as células do corpo. Estas bombas de transporte iônico ligadas à membrana e as características de permeabilidade seletiva das membranas celulares são responsáveis pela diferença de potencial elétrico transmembrantar encontrada em todas as células vivas. O potássio é o íon responsável pela geração da atividade elétrica celular. Conseqüentemente, a hipo e a hipercalcemia resultam em disfunção neuromuscular significativa. O potássio é o íon responsável pela geração da atividade elétrica celular. Conseqüentemente, a hipo e a hipercalcemia resultam em disfunção neuromuscular significativa. O potássio é o íon responsável pela geração da atividade elétrica celular. Conseqüentemente, a hipo e a hipercalcemia resultam em disfunção neuromuscular significativa.

A quantidade total de potássio presente no corpo é de aproximadamente 3.200 mEq (mmol), 90% dos quais são intracelulares, e são regulados por uma variedade de mecanismos homeostáticos. Do potássio corporal total, aproximadamente 135 a 150 mEq(mmol)/L são intracelulares, em comparação com níveis plasmáticos de 3,5 a 5,5 mEq(mmol)/L. A necessidade diária é de cerca de 1 mEq (mmol)/kg/d absorvido pelo intestino delgado. Excreção de potássio

TABELA 31 6Conteúdo de sódio em fluidos usados para tratar hipernatremia		
Fluido (Infusar)	Conteúdo de Na (mEq/L)	Mudança por litro em homem de 70 kg com Na 150 mEq/L
Dextrose 5% em água	0	– 3,5 mEq Na/L
0,2% de NaCl em D5W	34	– 2,7 mEq Na/L
0,45% de NaCl	77	– 1,7 mEq Na/L
Ringer com lactato	130	– 0,5 mEq Na/L

corresponde exatamente à ingestão e os estoques corporais são quantitativamente estáveis. O equilíbrio de potássio é governado predominantemente pela perda urinária. O rim pode ajustar a excreção urinária de potássio de menos de 1 mEq(mmol)/L para mais de 100 mEq(mmol)/L. Além disso, existe alguma secreção de potássio no cólon.

Dois fatores afetam o manejo renal do potássio: o fluxo do líquido tubular renal e a aldosterona. A maior parte do potássio filtrado é reabsorvida no túbulo proximal. Os túbulos distais então secretam potássio. Isto é influenciado pela concentração intracelular de potássio, pela taxa de fluxo urinário e pela carga aniônica da urina. À medida que a taxa de fluxo aumenta, ocorre um aumento significativo na excreção de potássio. Isso explica a hipocalemia associada à diurese. Condições que aumentam a distribuição tubular distal de sódio promovem a excreção de potássio e a reabsorção de sódio, particularmente na presença de aldosterona.

O potássio desempenha papéis importantes no potencial de membrana em repouso e na fase de repolarização dos potenciais de ação. A membrana celular normal é relativamente permeável aos íons potássio e impermeável ao sódio e aos ânions. Os ânions geram um potencial intracelular negativo. O potássio é mantido intracelularmente contra o gradiente eletroquímico pela ação do Na⁺/K-Bomba ATPase, que mantém o potencial de membrana em repouso. A proporção relativa de potássio intracelular para extracelular é responsável pela atividade eletroquímica. Conseqüentemente, anormalidades na concentração de potássio afetam diretamente a atividade neuromuscular.

Hipercalemia A hipercalemia é geralmente definida como uma concentração sérica de potássio superior a 5,5 mEq(mmol)/L. Existem inúmeras condições, doenças e medicamentos que produzem hipercalemia ao perturbar o equilíbrio normal de potássio externo ou interno (Tabela 31-7). A hipercalemia fática está associada à hemólise da amostra de sangue.

Vários fatores podem produzir um aumento transitório na concentração sérica de potássio devido ao deslocamento transcelular. Isso inclui a administração de succinilcolina (0,3 a 0,5 mEq[mmol]/L em indivíduos normais), queimaduras, diabetes, acidose metabólica e β -bloqueadores não seletivos.

A succinilcolina pode estar associada a hipercalemia significativa em certas circunstâncias. Estas incluem condições em que há degeneração da membrana muscular (por exemplo, trauma, queimaduras ou distúrbios musculares primários) ou denervação neural (por exemplo, acidente vascular cerebral, esclerose múltipla, síndrome de Guillain-Barré ou lesões na medula espinhal). A excreção prejudicada de potássio está associada a lesão renal aguda e crônica, insuficiência adrenal, hipoadosteronismo (por qualquer motivo) e uso de inibidores da ECA.

TABELA 31-7 Causas da hipercalemia

Aumento da carga exógena de potássio
Suplementos de potássio, incluindo nutrição parenteral total (NPT)
Administração enteral de potássio
Transfusão de glóbulos vermelhos
Administração de penicilina G
Aumento da carga endógena de potássio
Rabdomiólise
Excreção prejudicada
Insuficiência renal aguda ou crônica
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)
Diuréticos poupadores de potássio
Insuficiência cardíaca congestiva
Heparina
Tacrolimus de ciclosporina
Trimetoprim
Anfotericina
Heparina
Troca intracelular para extracelular
Hiperglicemia
Acidose metabólica
β -Bloqueadores
Succinilcolina
Digoxina

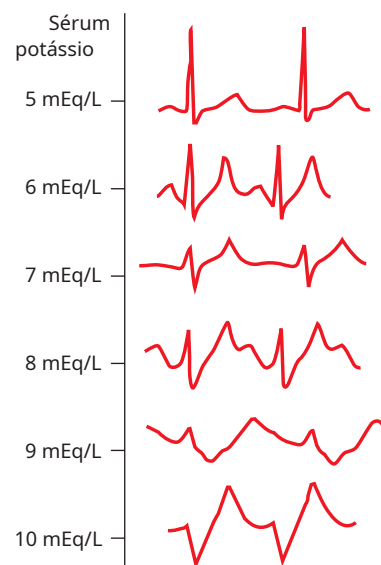


FIGURA 31-5. Alterações eletrocardiográficas associadas à hipercalemia progressiva.

Na hipercalemia, o potencial de membrana em repouso diminui em direção ao potencial limiar (Figura 31-5). Com hipercalemia leve (ou seja, concentração sérica de potássio inferior a 6 a 7 mEq[mmol]/L), há aumento da automaticidade, refletida pela ectopia atrial ou ventricular. A hipercalemia progressiva aumenta a repolarização rápida (fase 3), o que causa encurtamento do intervalo da onda T e pico simétrico da onda T. Se a concentração sérica de potássio continuar a aumentar, o movimento de entrada de sódio (fase 0) e cálcio (fase 2) diminuirá; o intervalo PR torna-se prolongado e eventualmente as ondas P (fase atrial 0) desaparecerão. Dentro da massa muscular ventricular, tanto a velocidade de condução quanto a altura do potencial de ação são reduzidas. O resultado líquido é um complexo QRS alargado e contratilidade reduzida. Se a hipercalemia progredir, o complexo QRS ficará liso, largo, e sinusoidal à medida que se funde com a onda T (concentração sérica de potássio superior a 10 mEq/L). Sem tratamento, ocorrerá fibrilação ventricular.

O tratamento de emergência visa estabilizar rapidamente o miocárdio e restaurar os potenciais elétricos transmembrana normais. A administração de 10 a 30 mL de gluconato de cálcio a 10% pode ser feita durante 3 a 5 minutos (ou 5 a 10 mL de cloreto de cálcio podem ser substituídos). O cálcio reduz o potencial limiar e a excitabilidade das membranas celulares. A duração da ação é de aproximadamente 30 a 60 minutos; uma segunda dose pode ser necessária. Medidas alternativas de temporização incluem a administração de bicarbonato de sódio, albuterol nebulizado (salbutamol) ou insulina e dextrose em combinação. Ambos os tratamentos têm o impacto de enviar potássio para as células, o primeiro aumentando o SID, o segundo por efeito direto. Recomenda-se uma unidade de insulina regular para cada 2 g de dextrose. Por exemplo, 1 ampola de D50 (ou seja,

O tratamento mais definitivo da hipercalemia pode ser alcançado pela administração de resinas de troca por via oral ou retal. Estes incluem poliestireno sulfonato de cálcio ou sódio em combinação com sorbitol, que facilita a excreção de potássio através da troca colônica de cálcio ou sódio por potássio. Se esta abordagem falhar, a hemodiálise pode ser necessária.

Hipocalemia A hipocalemia é normalmente considerada um nível de potássio inferior a 3,5 mEq(mmol)/L, embora os pacientes possam ser assintomáticos até que o nível seja inferior a 2,5 mEq(mmol)/L. Embora a queda relativa no potássio extracelular possa parecer pequena (1 a 2 mEq[mmol]/L), isso representa um déficit corporal total significativo de potássio, de até 500 mEq. Em média, o potássio plasmático diminui 0,3 mmol/L para cada redução de 100 mmol nas reservas corporais totais.

A hipocalemia aguda está associada à ingestão inadequada ou à perda absoluta de potássio do corpo, regida pela lei da massa.

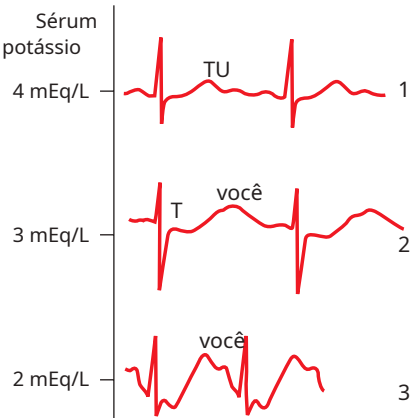


FIGURA 31.16.Alterações eletrocardiográficas (ECG) associadas à hipocalemia progressiva. Faixa 1, ECG normal. Faixa 2, onda T achatada, onda U proeminente. Faixa 3, intervalo PR prolongado, QRS prolongado, depressão do segmento ST, ondas U aumentadas e intervalo QU prolongado.

conservação ou movimento transcelular (**Figura 31-6eTabela 31-8**). As causas de perda absoluta incluem vômitos, diarreia, fístulas intestinais, diuréticos de alça e osmóticos e a fase diurética da insuficiência renal aguda. As causas da mudança intracelular de potássio incluem alcalose metabólica, uso de β_2 -agonistas adrenérgicos, estados hiperadrenérgicos (incluindo a resposta aguda ao estresse), administração de insulina e hipotermia. As causas crônicas de hipocalemia incluem desnutrição, má absorção, uso de diuréticos, administração de corticosteroides e síndrome de Conn (hiperaldosteronismo).

A depleção de potássio causa fraqueza muscular. A proporção de potássio intracelular para extracelular aumenta, reduzindo assim o potencial de repouso (fase 4) e criando um estado de hiperpolarização. Quando o potencial de ação é iniciado (fase 0), ele é de magnitude sobrenormal. O tempo alocado para a entrada de cálcio (fase 2) é encurtado e a repolarização (fase 3) é prolongada, levando a um período refratário relativo maior. A diminuição da entrada de cálcio afeta o músculo esquelético e pode causar mialgia, câibras e fraqueza. Os componentes musculares lisos da bexiga, do trato GI e da vasculatura periférica também são afetados,

TABELA 31.18Causas da hipocalemia	
Equilíbrio transcelular (interno) alterado	
Alcalose metabólica	
Insulina	
β_2 -Agonistas adrenérgicos	
Após resolução da resposta ao estresse	
Anabolismo	
Paralisia periódica	
Balanço externo alterado	
Diminuição da ingestão	
Conteúdo inadequado em fluidos intravenosos	
Má absorção	
Desnutrição	
Aumento da excreção renal	
Diuréticos	
Poliúria	
Hiperaldosteronismo	
Hipomagnesemia	
Acidose tubular renal	
Penicilinas em altas doses	
Aumento da perda gastrointestinal	
Vômito	
Aspiração nasogástrica	
Diarreia	

levando à retenção urinária, fêo e hipotensão postural. A vasoplegia resultante pode ser insensível às catecolaminas.

A hipocalemia afeta a condução e a contratilidade cardíaca. Alterações eletrocardiográficas progressivas (ECG) são típicas (**Figura 31.6**): a amplitude da onda T diminui, o intervalo QT aumenta, a onda U aparece ou se torna mais larga e mais alta, o segmento ST afunda e a amplitude da onda P e a duração do QRS aumentam. Arritmias cardíacas são relativamente comuns. As arritmias mais comuns são fibrilação atrial e sístoles ventriculares prematuras, mas também podem ocorrer taquicardia supraventricular, taquicardia juncional e bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz tipo I. A hipocalemia pode induzir toxicidade digitálica.

Provavelmente é desnecessário administrar suplementos de potássio a pacientes com hipocalemia leve. Se houver hipocalemia moderada a grave (menos de 3,0 mEq[mmol]/L), geralmente é administrado cloreto de potássio ou fosfato de potássio intravenoso. A taxa máxima de infusão recomendada é de 0,5 a 0,7 mEq (mmol)/kg/h. A reposição dos estoques totais de potássio corporal requer aproximadamente 200 mEq(mmol) para cada redução de 1 mEq(mmol)/L na concentração sérica de potássio. O magnésio é um cofator essencial para as bombas transcelulares de íons sódio-potássio. Se coexistir hipomagnesemia, devem ser administrados suplementos de magnésio para garantir a reposição intracelular de potássio.

FISILOGIA DO CÁLCIO

O cálcio é um elemento inorgânico essencial que desempenha um papel crucial em muitas funções biológicas. É o eletrólito mais abundante no corpo humano. Um adulto normal contém entre 1.000 e 1.400 g de cálcio, dos quais 99% estão localizados nos ossos, onde é o principal componente estrutural. Aproximadamente 1% do pool total de cálcio reside nos tecidos moles e no compartimento do LEC. O cálcio circulante existe em três formas: uma fração ionizada livre (50%), uma fração ligada a proteínas (principalmente albumina) (40%) e uma fração difusível e não ionizada (10%) na qual o cálcio é quelado com ânions circulantes (por exemplo, bicarbonato, fosfato, citrato). A fração ionizada é o cálcio fisiologicamente ativo e é a concentração dessa fração que é estreitamente regulada pelo hormônio da paratireóide (PTH), vitamina E e calcitonina.

Uma medição do cálcio sérico total (a análise realizada com mais frequência quando um nível de cálcio é solicitado) reflete a contribuição quantitativa de todas as três formas de cálcio circulante. O valor normal irá variar dependendo do laboratório específico, mas geralmente está na faixa de 8,5 a 10,5 mg/dL (4,5 a 5,5 mEq/L ou 0,96 a 1,27 mmol/L). A quantidade relatada pode ser enganosa devido à ligação à albumina, e a concentração de cálcio medida desta forma deve ser corrigida para a concentração de albumina. Os laboratórios modernos têm a capacidade de medir diretamente o cálcio ionizado. Os valores normais para esta medição geralmente variam de 4 a 5 mg/dL (2,1 a 2,6 mEq/L ou 1,17 a 1,29 mmol/L).

O cálcio tem uma série de funções fisiológicas importantes. Como componente essencial na transmissão neuromuscular, o cálcio está envolvido na contratilidade miocárdica por meio de canais de cálcio sensíveis à voltagem no miocárdio. O cálcio está envolvido tanto na despolarização quanto na magnitude da contração muscular. O cálcio é armazenado no retículo sarcoplasmático. A ativação neuroquímica leva a um aumento na concentração citoplasmática de cálcio. O cálcio liga-se à troponina C, e este complexo liga-se à tropomiosina, o que facilita a interação entre a actina e a miosina, resultando na contração muscular cardíaca. O aumento do cálcio intracelular está associado ao aumento da contratilidade, inotropia e débito cardíaco. O cálcio é removido por recaptção no retículo sarcoplasmático e por extrusão via Ca^{2+} -N / D-bomba localizada na membrana plasmática. Isso resulta em relaxamento. O cálcio também é um componente essencial tanto no músculo esquelético quanto na contratilidade do músculo liso.

O cálcio é um cofator importante para a coagulação sanguínea. O citoplasma das plaquetas contém filamentos contráteis de actina e miosina que permitem que as plaquetas ativadas mudem de forma e liberem o conteúdo de seus grânulos. Este processo é impulsionado pelo cálcio intracelular. O cálcio é importante na ativação da trombina, atuando como cofator com os fatores VII, IX e X.

O cálcio é absorvido pelo intestino delgado sob a influência do calcitriol, um derivado da vitamina D. O calcitriol também facilita a absorção

TABELA 31!9 Causas da hipercalcemia

Hiperparatireoidismo
Malignidade
Insuficiência adrenal
Sarcoidose
Tireotoxicose
Imobilização
Drogas:
Diuréticos tiazídicos
Cálcio exógeno ou vitamina D
Furosemida
Tamoxifeno
Agonistas β -adrenérgicos

de fosfato do intestino e de cálcio do néfron e influencia a formação óssea e a atividade osteoclástica. O principal hormônio de controle do metabolismo do cálcio é o PTH. Este hormônio causa a liberação de cálcio e fosfato dos ossos. Também permite a reabsorção renal de cálcio e a excreção renal de fosfato e ativa o calcitriol. A calcitonina tem o impacto oposto no cálcio sérico do PTH. Inibe a reabsorção renal de cálcio e inibe a formação óssea osteoclástica.

Hipercalcemia A hipercalcemia está associada a inúmeras condições e distúrbios, incluindo hiperparatireoidismo, imobilização, insuficiência renal crônica, insuficiência adrenal, tireotoxicose, sarcoidose e vários medicamentos. **Tabela 31-9**. A causa mais comum de hipercalcemia é o hiperparatireoidismo. Os anestesiológistas encontrarão esses pacientes, pois eles são frequentemente agendados para paratireoidectomia. A segunda causa mais comum de hipercalcemia aguda é a malignidade, secundária à destruição óssea por metástases ou causada pela secreção de fatores calcêmicos pelo tumor. Este problema é mais frequentemente encontrado no câncer de mama, mieloma e carcinoma broncogênico e de células renais.

Uma grande variedade de sintomas clínicos são característicos da hipercalcemia, frequentemente descritos como “ossos, pedras, gemidos e gemidos”. Os pacientes desenvolvem dor óssea, cálculos renais, sintomas abdominais e problemas neuropsiquiátricos. Os problemas abdominais incluem náuseas e vômitos, prisão de ventre e pancreatite aguda e crônica. A hipercalcemia pode afetar a condução elétrica cardíaca pelo encurtamento progressivo do intervalo QT, levando a arritmias e possível parada cardíaca. A hipertensão causada pela contração do músculo liso vascular é comum. A hipercalcemia tem efeitos variados nos rins. Pode causar poliúria e polidipsia (imitando diabetes mellitus) ao interferir na atividade do ADH nos ductos coletores. Pode reduzir o fluxo sanguíneo renal e a filtração glomerular. A hipercalcemia pode causar nefrocalcinose, nefrite intersticial, e urolitíase. No sistema nervoso central, a hipercalcemia pode causar ansiedade, depressão, irritabilidade, letargia, confusão e psicose.

A base da terapia é a hidratação, com ou sem o uso de diuréticos de alça, como a furosemida. A depuração renal de sódio e cloreto está intimamente ligada, de modo que a coadministração de soluções salinas e diuréticos permite a reidratação e a natriurese. Outras terapias alternativas incluem quelantes (por exemplo, fosfatos e EDTA); inibidores de osteoclastos (por exemplo, mitramicina, glicocorticóides, calcitonina, difosfonatos); e bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil).

Hipocalcemia A hipocalcemia ionizada se desenvolve quando há perda significativa de cálcio do corpo. Na medicina perioperatória, isso pode estar associado a transfusão sanguínea maciça, reanimação maciça de cristaloides ou após paratireoidectomia. **Tabela 31-10**. Outras causas incluem lesão renal aguda e crônica, deficiência de vitamina D, hipomagnesemia, rabdomiólise, desnutrição, queimaduras, sepse e pancreatite aguda. Pacientes criticamente enfermos são frequentemente hipocalcêmicos. Durante a transfusão maciça, a presença de citrato no sangue pode resultar em hipocalcemia significativa. A marca registrada da hipocalcemia é a irritabilidade neuromuscular, com sintomas que variam de parestesia a tetania e convulsões. Além disso, a hipocalcemia pode aumentar o bloqueio neuromuscular causado pelos relaxantes musculares não despolarizantes. Hipocalcemia leve (níveis de cálcio ionizado de 3,2 a 3,9 mg/dL ou 0,8 a 1,0 mmol/L),

TABELA 31!10 Causas da hipocalcemia

Hidratação excessiva com fluidos intravenosos isentos de cálcio
Transfusão sanguínea maciça
Hipoparatiroidismo
Após cirurgia de paratireoide
Hipomagnesemia
Alcalose metabólica
Insuficiência renal crônica
Deficiência de vitamina D
Osteomalácia
Sepse ou doença crítica
Queimaduras
Terapia anticonvulsivante

mesmo em pacientes gravemente enfermos, geralmente não evoca sintomas. Pacientes submetidos à paratireoidectomia podem desenvolver hipocalcemia aguda pós-operatória, necessitando de suplementação.

As características clínicas da hipocalcemia aguda estão listadas em **Tabela 31-11**. A hipocalcemia aguda está associada ao aumento da irritabilidade neuromuscular. Na hipocalcemia leve, o paciente pode queixar-se de parestesia nos dedos das mãos e dos pés e dormência (e queimação) ao redor dos lábios e da boca. Com hipocalcemia mais grave (Ca ionizado inferior a 3,2 mg/dL ou 0,8 mmol/L), o paciente pode queixar-se de espasmos musculares dolorosos, principalmente dos dedos e polegar (espasmo do carpo). O termo *tetania* tem sido usado para descrever esse processo, em que há descarga neuromuscular repetitiva após um único estímulo. A tetania pode ser provocada batendo no nervo facial proximal à orelha; isso leva à contração dos músculos faciais ipsilaterais, principalmente ao redor dos olhos e da boca (sinal de Chvostek). Dor, ansiedade e hiperventilação podem precipitar espasmos musculares em pacientes pós-operatórios. Potencialmente, isso pode causar estridor ou laringoespasma. É importante que o anestesiológista procure esses sinais em um paciente após paratireoidectomia.

TABELA 31!11 Características clínicas da hipocalcemia

Neurológico
Parestesia
Cãibras musculares
Tetania
Fraqueza muscular
Reflexos hiperativos
Convulsões
Respiratório
Espasmo laríngeo
Broncoespasmo
Cardiovascular
Hipotensão
Contratilidade prejudicada
Bradycardia
Arritmias
Insensibilidade digital
Parada cardíaca
Alterações eletrocardiográficas (ECG): prolongamento QT e ST, inversão da onda T
Psiquiátrica
Ansiedade
Confusão
Irritabilidade
Depressão
Psicose
Demência

A hipocalcemia sintomática aguda é uma emergência médica que justifica a administração intravenosa de cálcio. A terapia não deve ser suspensa, mesmo que a causa da hipocalcemia não seja clara. Em adultos, o tratamento recomendado é um bolus de 100 mg de cálcio elementar (durante 5 a 10 minutos), seguido de uma infusão contínua administrada a uma taxa de 0,5 a 2 mg/kg/h. Observe que uma dose em bolus de cálcio só aumentará a concentração de cálcio ionizado por 1 a 2 horas. Consequentemente, é necessária a utilização de bolus repetidos ou de uma infusão.

Duas preparações diferentes de sal de cálcio estão prontamente disponíveis para administração intravenosa: cloreto de cálcio e gluconato de cálcio. Cloreto de cálcio 10% contém 27,2 mg de cálcio elementar em 10 mL. O gluconato de cálcio contém 9,3 mg de cálcio elementar por 10 mL. O cloreto de cálcio é irritante para a vasculatura periférica e deve ser administrado diretamente na circulação venosa central, se possível. Além disso, o sal cloreto é acidificante e teoricamente não deveria ser utilizado quando a acidemia coincide com a hipocalcemia. Assim, na presença de acidose metabólica significativa, deve-se utilizar gluconato de cálcio.

FISIOLOGIA DO MAGNÉSIO

O magnésio é o quarto cátion mais abundante no corpo e é o segundo cátion intracelular mais prevalente depois do potássio. Dentro do corpo, o magnésio é distribuído de tal forma que 50% a 60% reside no sistema esquelético e outros 20% estão localizados no tecido muscular. A proporção de concentração de LIC para LEC é de cerca de 15:1. A qualquer momento, menos de 1% do magnésio corporal total circula no compartimento do fluido intravascular; assim, os níveis séricos não refletem as reservas corporais totais.

Dependendo do laboratório específico, a concentração sérica total normal de magnésio varia de 1,5 a 2,0 mEq/L (0,75 a 1,0 mmol/L). Semelhante ao cálcio, o magnésio circulante consiste em três componentes: uma fração quelatada (5%); uma fração ligada a proteínas (33%); e uma fração ionizada e difusível (62%). É isto que é fisiologicamente ativo e cuidadosamente regulado para manter a homeostase. Atualmente, os laboratórios não podem reportar magnésio ionizado; portanto, o magnésio total é usado.

O magnésio é um cofator para mais de 300 reações enzimáticas que envolvem o metabolismo energético e a síntese de ácidos nucleicos. Também está envolvido na ligação ao receptor hormonal, na ativação dos canais de cálcio, no fluxo de íons transmembrana, na regulação da adenilato ciclase, na contração muscular, na atividade neuronal, no tônus vasomotor, na excitabilidade cardíaca e na liberação de neurotransmissores. De muitas perspectivas, o magnésio pode ser visto como um antagonista fisiológico do cálcio.

Tanto o PTH quanto a vitamina D têm influências regulatórias na absorção renal e gastrointestinal de magnésio. Por sua vez, a concentração de magnésio ionizado influencia a secreção de PTH. O magnésio ionizado circulante é regulado principalmente pelos rins; a maior parte do magnésio filtrado é conservada através da reabsorção tubular proximal. A perda renal de magnésio ocorre com hipermagnesemia, hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercaliúria, diuréticos de alça, inibidores da ECA, aminoglicosídeos, anfotericina, ciclosporina e cisplatina. A hipomagnesemia é quase universal em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte. A hipomagnesemia também pode resultar de desnutrição, má absorção, administração inadequada (incluindo diluição do LEC), diarreia, laxantes, vômitos e diabetes.
Tabela 31-12).

A hipomagnesemia está associada a uma variedade de manifestações clínicas que envolvem os sistemas neuromuscular e cardiovascular.
Tabela 31-13). Uma manifestação interessante da hipomagnesemia é uma arritmia cardíaca conhecida como torsades de pointes. Isto é derivado de uma expressão do balé francês para “torção das pontas”. Refere-se a uma taquiarritmia ventricular polimorfa específica na qual a morfologia dos complexos QRS varia de batimento para batimento. A frequência ventricular varia de 150 a 250 batimentos/min. A arritmia é tratada eficazmente com bolus de potássio e magnésio.

Nos casos de hipomagnesemia, o déficit total é frequentemente maior do que o previsto, pois se trata principalmente de um cátion intracelular. O déficit de magnésio é frequentemente de 1 a 2 mEq/kg (0,5 a 1,0 mmol/kg), e a reposição eficaz pode exigir uma dose total de magnésio elementar na faixa de 2 a 4 mEq/kg (1,0 a 2,0 mmol/kg; administrado durante vários dias). Para hipomagnesemia aguda leve, 4 a 6 g de magnésio podem ser adicionados aos fluidos intravenosos e infundidos durante 30 minutos. A infusão rápida está associada

TABELA 31-12 Causas da hipomagnesemia

Perioperatório
Hidratação excessiva com fluidos intravenosos isentos de cálcio
Transfusão sanguínea maciça
Fase de recuperação da resposta ao estresse
Administração de epinefrina
Alcalose respiratória aguda
Circulação extracorpórea
Gastrointestinal
Diarréia
Má absorção
Fístulas gastrointestinais
Desnutrição
Alcoolismo
Endócrino
Hiperaldosteronismo
Hiperparatireoidismo
Síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH)
Diabetes
Cetoacidose (diabético, alcoólico, fome)
Drogas
Diuréticos de alça
Laxantes
Digital
Aminoglicosídeos
Anfotericina
Ciclosporina
Cisplatina

com ondas de calor desagradáveis e pode induzir hipotensão aguda. Uma infusão contínua de manutenção de sulfato de magnésio deve então ser administrada por 4 a 7 dias. Este fluido de manutenção deve conter uma dose diária total de 600 a 900 mg de magnésio elementar. Em emergência

TABELA 31-13 Manifestações Clínicas de Hipomagnesemia (<1,2 mg/dL, 0,5 mmol/L)

Neuromuscular (sintomas e sinais semelhantes à hipocalcemia)
Fraqueza muscular
Difícil reversão do bloqueio neuromuscular
Tetania
Sinais positivos de Chvostek e Trousseau
Cãibras musculares
Fasciculações musculares e tremor neurológico
Nistagmo
Apatia
Delírio
Convulsões
Coma
Cardiovascular
Arritmias supraventriculares
Arritmias ventriculares
Torsades de pointes
Toxicidade digital
Distúrbios eletrolíticos
Hipocalemia
Hipocalcemia

TABELA 31-14 Usos terapêuticos do magnésio

Cardiovascular
Arritmias supraventriculares (associadas à hipocalcemia)
Torsade de pointes
Toxicidade digital
Infarto agudo do miocárdio (reperusão, antiarritmia, vasodilatação coronariana)
Pulmonar
Asma aguda grave
Obstétrica
Controle da pressão arterial na pré-eclâmpsia
Anticonvulsivante na pré-eclâmpsia Anestesia
Terapia antiadrenérgica para intubação Prevenção de
dor muscular induzida por succinilcolina
Redução da dor pós-operatória (<i>N</i> -metilo-D-antagonismo do aspartato [NMDA])
Bloqueio neuromuscular (incluindo tratamento do tétano)

situações, a dose de ataque pode ser infundida mais rapidamente, desde que seja realizada monitorização contínua do ECG e a taxa de administração não exceda 15 mg/min de magnésio elementar. Durante a terapia intravenosa com magnésio, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto a evidências de toxicidade do magnésio, e a avaliação frequente da concentração sérica total de magnésio é obrigatória.

A hipermagnesemia resulta de antiácidos contendo magnésio, enemas, nutrição parenteral total, insuficiência renal aguda, insuficiência adrenal, hipotireoidismo e diabetes insípido nefrogênico. A hipermagnesemia prejudica a função neuromuscular e produz bloqueio neuromuscular progressivo. Há uma sensibilidade aumentada aos relaxantes musculares despolarizantes e não despolarizantes. O magnésio tem efeitos cardíacos e hemodinâmicos significativos. Como bloqueador funcional dos canais de cálcio, o magnésio pode causar vasodilatação e hipotensão.

O magnésio tem sido utilizado em diversas situações clínicas, incluindo cuidados perioperatórios.¹⁴ Tem sido usado para controlar a pressão arterial e prevenir convulsões na pré-eclâmpsia. O magnésio pode ser usado para controlar a frequência cardíaca em arritmias ventriculares e supraventriculares, principalmente quando coexiste hipocalcemia. Tem sido usado para tratar torsades de pointes e toxicidade digital. O magnésio tem sido utilizado para reduzir a resposta adrenérgica à indução de anestesia e intubação.³⁰ Tem sido usado terapêuticamente como relaxante muscular liso na asma aguda grave.³¹

Outros papéis terapêuticos do magnésio na medicina perioperatória e em doenças críticas incluem analgesia perioperatória, tratamento do infarto do miocárdio e tratamento do tétano.**Tabela 31-14.**³² As propriedades analgésicas do magnésio parecem estar associadas às suas propriedades antagonistas nos receptores NMDA e ao bloqueio dos canais de cálcio. Os bloqueadores dos canais de cálcio são antinociceptivos e potencializam os efeitos da morfina.³²

As manifestações clínicas da hipermagnesemia correlacionam-se bem com a concentração sérica total de magnésio. Estes incluem sonolência, hipoventilação, hipotensão postural e, em doses mais elevadas, paragem respiratória e cardíaca. Em pacientes tratadas com altas doses de magnésio (por exemplo, pacientes obstétricas com pré-eclâmpsia e eclâmpsia), deve-se realizar monitoramento cuidadoso da função neuromuscular para evitar bloqueio neuromuscular devastador, levando à parada respiratória.

O tratamento da hipermagnesemia consiste em aumentar a excreção urinária, principalmente pela combinação de infusão de solução salina e furosema. O antagonismo direto dos efeitos tóxicos pode ser proporcionado pelo cálcio intravenoso, embora a duração da ação seja relativamente curta. Em circunstâncias em que a reversão do efeito não é possível devido à LRA, a hemodiálise é necessária.

! FISIOLÓGIA DO FOSFATO

O fósforo é o ânion intracelular mais abundante; sua concentração é de aproximadamente 100 mmol/L. Um centésimo da massa do corpo é composto de fosfato. A maior parte disso é armazenada como cristais de hidroxiapatita na matriz óssea. Apenas 15% são metabolicamente ativos e 1% está presente

No Sangue. A dieta média fornece 800 a 1.400 mg de fósforo diariamente. Destes, 70% são absorvidos através do intestino, principalmente por transporte passivo, mas há também algum transporte ativo estimulado por metabólitos da vitamina D. A faixa plasmática normal está entre 2,8 e 4,5 mg/dL (0,9 e 1,5 mmol/L). O principal órgão regulador do fosfato é o rim. O fósforo é filtrado pelo néfron e reabsorvido principalmente no túbulo proximal em cotransporte com o sódio. Este cotransporte é regulado pela ingestão de fósforo (isto é, níveis séricos de fósforo) e PTH. O PTH inibe o mecanismo de cotransporte e aumenta a excreção urinária de fósforo. No sangue, o fosfato está presente em múltiplas

se forma como fosfolipídios, PO_4^{3-} , H_2PO_4^- e HPO_4^{2-} .

Toda ação metabólica no corpo requer energia química, principalmente na forma de trifosfato de adenosina (ATP). As ligações de alta energia no ATP são derivadas do fosfato. Isso é essencial para a contratilidade muscular, transmissão neuronal e transporte de eletrólitos. O fosfato é um componente chave para muitos compostos intracelulares essenciais, incluindo ácidos nucleicos, fosfolipídios, enzimas e nucleoproteínas. Muitos dos mensageiros químicos intracelulares empregam fosfato; estes incluem adenosina monofosfato cíclico (AMP) e guanosina monofosfato cíclico (GMP). O fosfato tem um papel essencial no metabolismo aeróbico e anaeróbico e no 2,3-DPG (2,3-difosfoglicerato), que está envolvido nas interações hemoglobina-oxigênio no nível tecidual. O fosfato está envolvido em cascatas nos sistemas de coagulação e imunológico. Finalmente,³⁰

A hipofosfatemia é causada por ingestão inadequada, perda excessiva ou redistribuição dentro do corpo (**Tabela 31-15**). A ingestão inadequada pode resultar de desnutrição ou má absorção (síndrome do intestino curto, espru tropical, doenças celíacas e de Crohn, enterite por radiação). Os agentes que se ligam ao fosfato podem reduzir a sua absorção. Estes incluem antiácidos de magnésio e alumínio e sucralfato (que contém alumínio).

A perda excessiva de fosfato está associada à diurese e à diálise. Os diuréticos osmóticos e a hiperglicemia causam aumento da perda urinária, assim como a teofilina e o paracetamol em overdose. Os diuréticos mais fosfatúricos são os inibidores da anidrase carbônica. A hipofosfatemia pode ocorrer rapidamente durante terapias de substituição renal intermitentes e contínuas.

A hipofosfatemia pode resultar de redistribuição intracelular, durante a administração de catecolaminas ou agonistas α -adrenérgicos, picos de insulina (hiperglicemia) e alcalose por qualquer motivo.

Em geral, os músculos não funcionam bem em estados hipofosfatêmicos (**Tabela 31-16**). Isto está relacionado com a importância do fosfato como fonte de energia química do corpo. A hipofosfatemia causa fraqueza dos músculos respiratórios, particularmente do diafragma, e causa um desvio para a esquerda da curva de dissociação da oxiemoglobina (aumentando a tendência da hemoglobina de se agarrar ao oxigênio). Pacientes hipofosfatêmicos podem demorar para desmamar da ventilação mecânica.^{33,34} Como seria de esperar, a hipofosfatemia causa fraqueza muscular esquelética, que pode mimetizar miopatia. Além disso, o fosfato sérico baixo pode interferir na função das células sanguíneas e causar aumento da fragilidade dos glóbulos vermelhos.

Hipofosfatemia pode causar disfunção miocárdica³⁵ e pode tornar os miócitos menos sensíveis aos efeitos estimuladores das catecolaminas. Este efeito é reversível. Outras complicações da hipofosfatemia estão listadas na Tabela 31.16.

Uma causa particularmente importante de hipofosfatemia é a "síndrome de realimentação". Indivíduos gravemente desnutridos desenvolvem uma depleção total de fósforo no corpo; os níveis séricos de fósforo são mantidos pela redistribuição do espaço intracelular. O corpo utiliza reservas de combustível endógeno como sua principal fonte de energia. Gordura e proteína (do músculo) são metabolizadas. A administração de glicose, seja por via enteral ou parenteral, como parte de uma estratégia de alimentação, leva a um aumento dramático nos níveis circulantes de insulina. Isso resulta na rápida absorção de glicose, potássio, fosfato e magnésio pelas células. A concentração sérica destas espécies cai drasticamente. Simultaneamente, há um aumento dramático no volume do LEC. Há um aumento na carga de trabalho cardíaco, com aumento do trabalho de AVC, da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio. Este aumento repentino na procura de nutrientes e oxigênio pode ultrapassar a oferta. Além disso, em pacientes com doenças cardiovasculares, o aumento repentino da pressão cardíaca

TABELA 31 15Causas da hipofosfatemia
Diminuição da absorção
Desnutrição
Antiácidos ligantes de fosfato
Síndromes de má absorção
Doença de Crohn
Doença celíaca
Fístulas gastrointestinais Agentes
ligantes de fosfato Antiácidos de
magnésio e alumínio Sucralfato
Deficiência de vitamina E
Aumento da perda
Expansão de volume
Diuréticos
Diálise
Esteróides
Alcoolismo
Transplante renal
Hiperparatireoidismo
Acidose metabólica
Pancreatite
Queimaduras
Redistribuição
Mudanças do soro para as células
Recuperação da resposta ao estresse
Infusões de carboidratos
Hiperglicemia
Efeitos hormonais
Catecolaminas (epinefrina, dopamina, terbutalina, albuterol)
Insulina
Glucagon
Calcitonina
Alcalose respiratória
Síndrome de realimentação
Crises de células blásticas leucêmicas
Síndrome dos ossos famintos

trabalho e fluido circulante podem precipitar insuficiência cardíaca aguda. A administração repentina de carboidratos exerce uma pressão considerável sobre o sistema respiratório, cuja musculatura pode muito bem estar atrofiada devido à fome. Há um aumento no CO₂ produção e O₂ consumo e um aumento resultante no quociente respiratório (QR). A consequência disso é um aumento na ventilação minuto, levando a dispneia e taquipneia e insuficiência respiratória potencialmente aguda.

O nível sérico de fósforo cai vertiginosamente com a realimentação devido a uma mudança de fosfato do compartimento extracelular para o intracelular. Isto resulta do aumento da demanda intracelular pela síntese de compostos fosforilados. Isso pode resultar em insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas, rabdomiólise, convulsões, coma e disfunção de glóbulos vermelhos (RBC) e leucócitos.

Os pacientes perioperatórios são vulneráveis à hipofosfatemia devido ao aumento súbito de catecolaminas associado à resposta ao estresse. Se houver suspeita de desnutrição grave, o anestesista deve ter cuidado para evitar a administração de fluidos intravenosos contendo glicose e suplementar agressivamente íons intracelulares, potássio, magnésio, cálcio e fosfato.**Tabela 31-17).**

A hiperfosfatemia é causada pelo aumento da administração ou absorção, diminuição da perda ou aumento da produção (**Tabela 31-18**). O aumento da ingestão pode ocorrer como resultado de administração intravenosa excessiva ou suplementação oral ou intoxicação por vitamina D. Ocasionalmente, resulta em hiperfosfatemia

TABELA 31 16Manifestações Clínicas de Hipofosfatemia
Musculoesquelético
Miopatia crônica
Rabdomiólise
Osteopenia
Osteomalácia
Cardiovascular
Cardiomiopatia
Arritmias (ventriculares)
Pulmonares
Parada respiratória
Falha no desmame
Neurológico
Delírio
Convulsões
Encefalopatia
Alucinações
Neuropatia periférica
Hematológico
Liberação de oxigênio
prejudicada Hemólise
Disfunção leucocitária
Metabólico
Acidose metabólica
Intolerância à glicose

da administração recorrente de enemas contendo fosfato. Há excreção reduzida na insuficiência renal, hipoparatireoidismo e hipomagnesemia. Níveis séricos aumentados de fosfato podem resultar de doenças que causam destruição celular generalizada, incluindo síndrome de lise tumoral, rabdomiólise, isquemia intestinal, hemólise e hipertermia maligna. Pseudohiperfosfatemia pode ocorrer devido à hipertrigliceridemia.

A hiperfosfatemia aguda está associada a hipocalcemia, fraqueza muscular e tetania. Na hiperfosfatemia crônica, como ocorre na insuficiência renal crônica, o cálcio pode ser depositado nos tecidos (calcificação ectópica/metastática). O tratamento da hiperfosfatemia aguda é a administração de sais ligantes de fosfato (isto é, cálcio, magnésio e alumínio).

FISILOGIA DO CLORETO

O cloreto é o segundo íon extracelular mais abundante e o ânion extracelular mais importante. O cloreto é absorvido em concentrações aproximadamente equimolares com o sódio no intestino delgado. Além disso, o cloreto é secretado ativamente no lúmen gástrico com o potássio, que é posteriormente bombeado de volta para a célula parietal. A consequência é uma queda significativa do pH (acidez gástrica). O cloreto tem uma ampla variedade de outras funções no corpo. Representa um terço dos osmoles extracelulares e está envolvido na homeostase do volume; regulação do pH nos rins; transporte de solutos orgânicos; e migração, proliferação e diferenciação celular.

TABELA 31 17Preparações disponíveis para reposição de fosfato			
Preparações intravenosas	Fosfato Concentração (mmol/mL)	Sódio Concentração (mEq/mL)	Potássio Concentração (mEq/mL)
Neutro sódio potássio PO ₄	1.1	0,2	0,02
Sódio neutro PO ₄	0,09	0,2	0
Sódio PO ₄	3,0	4,0	0
Potássio PO ₄	3,0	0	4.4

TABELA 31-18 Causas da hiperfosfatemia

Aumento da ingestão
Infusão intravenosa
Suplementação oral
Intoxicação por vitamina D
Enemas contendo fosfato
Intoxicação aguda por fósforo
Aumento da produção ou liberação
Síndrome de lise tumoral
Rabdomiólise
Infarto intestinal
Hipertermia maligna
Hemólise
Distúrbios ácido-base (acidose láctica, cetoacidose diabética, acidose respiratória) Perda
reduzida
Insuficiência renal
Hipoparatiroidismo
Acromegalia
Calcinose tumoral
Intoxicação por vitamina D
Terapia com bifosfonatos
Deficiência de magnésio
Pseudohiperfosfatemia
Mieloma múltiplo
Hemólise in vitro
Hipertrigliceridemia

Canais de cloreto são abundantes no corpo.³⁶ Estes estão envolvidos em uma variedade de funções funcionais em diversos processos, como regulação da pressão arterial, ciclo celular e apoptose, tônus muscular, regulação de volume, transmissão sináptica e excitabilidade celular.³⁷ O receptor de benzodiazepínico controla um canal de cloreto, um elemento-chave na farmacologia anestésica. Um número significativo de doenças parece resultar de anomalias nos canais de cloreto (**Tabela 31-19**). Mutações que resultam na perda da função do canal de cloreto dependente de voltagem, CLC-5, estão associadas à doença de Dent, que é caracterizada por proteinúria de baixo peso molecular, hipercalcúria, nefrolitíase e insuficiência renal.³⁸ Mutações de outro canal de cloreto dependente de voltagem, CLC-Kb, estão associadas a uma forma de síndrome de Bartter, enquanto outras formas de síndrome de Bartter são causadas por mutações no cotransportador de cloreto de sódio-potássio sensível à bumetanida (NKCC2) e no potássio medular externo renal. canal (ROMK). Mutações do cotransportador de cloreto de sódio sensível à tiazida (NCCT) estão associadas à síndrome de Gitelman.³⁸ Mutações nas proteínas transportadoras de cloreto são responsáveis pela fibrose cística, acidose tubular renal, distúrbios neuromusculares e algumas formas de epilepsia.

O papel do cloreto na química ácido-base é discutido em uma seção separada. Essencialmente, a hiperclorêmia está associada a alterações metabólicas

acidose; a hipocloremia está associada à alcalose metabólica. O cloreto tem um papel importante na função renal.³⁸ Os diuréticos tiazídicos podem modular a pressão arterial controlando a concentração sérica de cloreto por meio de uma TCNC. A hiperclorêmia produz vasoconstrição renal progressiva e queda na filtração glomerular.³⁹ Além disso, a hiperclorêmia resulta em hipoperfusão esplâncica.⁴⁰ A administração de soluções ricas em cloreto, como solução salina a 0,9%, pode resultar em hiperclorêmia, disfunção renal, náuseas e vômitos e hiperventilação.

FISIOLOGIA DA ALBUMINA

A albumina é a proteína extracelular mais abundante. É um polipeptídeo único com 585 aminoácidos e peso molecular na faixa de 65.000 a 69.000 Da. É, portanto, um composto de tamanho médio (a imunoglobulina [Ig] G é 150.000 Da) que, além de ser altamente solúvel, é pequeno o suficiente para passar pelo endotélio fenestrado, como no néfron. A proteinúria não ocorre em indivíduos normais devido à forte carga negativa (-17 mEq) transportada pela albumina, que refuta a proteína no glomérulo. A albumina é um ácido fraco cuja concentração afeta significativamente a capacidade de tamponamento extracelular.

A albumina é produzida no fígado a uma taxa de 9 a 12 g/d. A albumina sérica normal é de 30 a 50 g/L (3 a 5 g/dL). Não há armazenamento, nem reserva. Como principal fonte de pressão oncótica na saúde, a taxa de produção de albumina é controlada por alterações na pressão osmótica e na osmolalidade do espaço perihéptico extravascular. A capacidade para aumentar a produção é limitada. O aumento da síntese é impulsionado pelo sistema neuroendócrino, principalmente pela insulina, hormônios tireoidianos e cortisol.

A albumina é catabolizada a uma taxa de 9 a 12 g/d (a mesma taxa que é produzida) por pinocitose em células adjacentes ao endotélio vascular. A albumina não é catabolizada durante a fome; nessas circunstâncias, a proteína é derivada do músculo após a exaustão dos estoques de gordura.

Embora a albumina seja percebida como proteína intravascular, a albumina extravascular total excede na verdade a quantidade intravascular total em 30%.⁴¹ A proporção de albumina para água, entretanto, é maior no espaço intravascular (o LEC é dois terços intersticial e um terço intravascular), daí o efeito coloidal. A albumina sai ciclicamente da circulação através da barreira endotelial ao nível dos capilares, passa para o interstício e retorna à corrente sanguínea através do sistema linfático através do ducto torácico. O intervalo de circulação para esse processo é de 16 a 18 horas. Um total de 4% a 5% de albumina intravascular extravasa desta forma por hora; essa taxa de movimento é conhecida como taxa de escape transcapilar e é determinada pela concentração de albumina livre capilar e intersticial, pela permeabilidade capilar à albumina e pelos movimentos de solvente ou soluto e pelas cargas elétricas através da parede capilar.

A albumina tem uma variedade de funções fisiológicas e farmacológicas. **Tabela 31-20**. A albumina liga-se a fármacos e ligantes e reduz a concentração sérica desses compostos (Tabela 31-20). Um exemplo é o cálcio sérico, cuja concentração livre (ionizada) precisa ser corrigida para albumina. Na verdade, existem quatro locais de ligação na albumina, e estes têm especificidades variadas para diferentes substâncias. A ligação competitiva de medicamentos pode ocorrer no mesmo local ou em locais diferentes (alterações conformacionais; por exemplo, varfarina e diazepam). Os medicamentos que apresentam importante ligação à albumina são varfarina (Coumadin), digoxina, antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), midazolam e tiopental. A relevância da baixa albumina em relação à ligação do fármaco e do ligante é desconhecida.

A albumina é uma fonte importante de grupos sulfidrila; esses “tióis” eliminam os radicais livres (espécies de nitrogênio e oxigênio). A albumina tem efeitos anticoagulantes e antitrombóticos que são pouco compreendidos.

A albumina sérica baixa é um marcador inespecífico de doença. Uma queda na concentração de albumina parece reflectir deterioração; um aumento reflete a recuperação. Níveis muito baixos de albumina parecem refletir um resultado desfavorável.

Na doença crítica, há uma redução na produção de albumina devido à produção hepática favorecida de proteínas de fase aguda, como globulinas, fibrinogênio e haptoglobina.⁴² Outras proteínas cujos níveis caem nesta situação incluem pré-albumina, proteína de ligação à retina, transferrina e somatomedina C. Este processo é conhecido como “repriorização hepática”. Durante condições de estresse ou lesão tecidual, como cirurgia de grande porte,

TABELA 31-19 Distúrbios conhecidos que resultam de anormalidades nos canais de cloreto

Miotonia congênita
Distrofia miotônica
Síndrome de Bartter
Acidose tubular renal
Doença de Dent (hipercalcúria)
Síndrome de Gitelmans
Diabetes insípido nefrogênico (em camundongos)
Fibrose cística
Epilepsia
Osteopetrose

TABELA 31 20Funções fisiológicas da albumina	
Manutenção da COP	
Encadernação e transporte	
Drogas	
	Benzodiazepínicos (incluindo midazolam)
	Tiopental
	Antiinflamatórios não esteróides
	Varfarina
	Tacrolimo
	Indometacina
	Digital
	Furosemda
	Clorpropamida
	Penicilinas
	Tiroxina
	Cálcio
	Magnésio
Eliminação de radicais livres	
Equilíbrio ácido-base	
Efeitos pró e anticoagulantes	
	Inibe a agregação plaquetária
	Aumenta a inibição do fator Xa pela antitrombina III
Efeitos	
	na permeabilidade vascular

Abreviação:COP = pressão coloidosmótica.

trauma ou doença crítica, desenvolve-se um aumento generalizado na permeabilidade vascular associado à liberação de citocinas e material citotóxico. Isto leva ao vazamento de líquido rico em proteínas para o interstício (vazamento capilar). A reanimação volêmica agressiva com cristalóides, gelatinas ou hidroxietilamido (HES) reduz significativamente a concentração de albumina por um efeito dilucional. Assim, a hipoalbuminemia durante o estresse e a resposta inflamatória sistêmica é causada por hemodiluição, redistribuição e repriorização hepática. A albumina sérica baixa (e a pré-albumina) representa uma resposta negativa de fase aguda.

Na doença crítica, existe uma correlação mais forte entre a pressão osmótica coloidal (COP) e a proteína total do que com a albumina. Há aumento do vazamento de albumina e isso arrasta líquido para o espaço extravascular. O fluxo global de fluidos é menor do que seria previsto se a albumina fosse a única proteína responsável pela pressão oncótica na equação de Starling. Assim, albumina sérica baixa não significa necessariamente pressão oncótica plasmática baixa e nem sempre causa edema.

A hipoalbuminemia tem sido associada a vários estados de doença (Tabela 31-21). Estes incluem disfunção hepática, nefropatias (particularmente síndrome nefrótica), pré-eclâmpsia e eclâmpsia e queimaduras. A hipoalbuminemia em pacientes pré-operatórios é indicativa de desnutrição grave e é um indicador conhecido de resultados cirúrgicos ruins. Foi demonstrado que a nutrição pré-operatória visando um aumento na albumina melhora os resultados.⁴³Em pacientes críticos, existe uma forte relação entre o

TABELA 31 21Causas da diminuição da albumina plasmática	
Síntese diminuída	
Aumento do catabolismo (muito lento)	
Aumento da perda	
	Síndrome nefrótica
	Perda exsudativa em
	queimaduras Hemorragia
	Perda intestinal
Redistribuição	
	Hemodiluição
	Aumento da permeabilidade capilar (vazamento para o interstício)
	Diminuição da depuração linfática

queda dinâmica na concentração sérica de albumina e nos resultados dos pacientes.⁴⁴ Blunt e colegas demonstraram que os não sobreviventes em cuidados intensivos tinham concentrações médias de albumina mais baixas do que os sobreviventes, e não houve, significativamente, nenhuma diferença entre os COP dos dois grupos.⁴⁵ Finalmente, as alterações na concentração de albumina têm um efeito significativo no equilíbrio ácido-base, que é discutido em detalhe na secção seguinte.

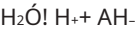
QUÍMICA DE BASE ÁCIDA

PRINCÍPIOS PRIMÁRIOS

Química ácido-baserefere-se à concentração de íons hidrogênio no sangue arterial ou venoso. Isto é convencionalmente relatado como o pH, o logaritmo negativo da concentração de íons hidrogênio. O corpo controla cuidadosamente as concentrações relativas de íons hidrogênio e hidroxila nos espaços extracelulares e intracelulares. Alterações neste “equilíbrio” levam a problemas cardiovasculares significativos, causados pela disfunção das bombas iônicas transcelulares. Espera-se que o anestesiológista identifique alterações na química ácido-base, determine a origem e trate-as. Existem vários sistemas para analisar anomalias ácido-base, sendo os mais proeminentes a abordagem “Boston” de Schwartz e Brackett e a abordagem “Copenhaga” de Siggaard-Anderson e colegas de trabalho. Embora essas abordagens “tradicionais” geralmente identifiquem anomalias ácido-base simples, eles são menos úteis na medicina perioperatória e nos cuidados intensivos, pois múltiplas anormalidades podem se apresentar simultaneamente. Além disso, estas abordagens não fornecem orientação no que diz respeito à origem da anomalia.⁴⁶Em geral, a causa dos distúrbios ácido-básicos é clinicamente mais relevante do que a própria anomalia ácido-básica.

A abordagem físico-química “moderna”, originalmente introduzida por Peter Stewart⁴⁷e posteriormente refinado por vários investigadores,⁴⁸⁻⁵⁰ melhorou significativamente nossa compreensão desses problemas e simplificou a aplicação clínica.^{4,51}Esta abordagem ganhou ampla aceitação na medicina perioperatória e nos cuidados intensivos e é a base deste segmento do capítulo.⁵²

Ácidos, Bases e ÁguaComo vimos, a água é um solvente altamente ionizante que se autodissocia em um hidroxilado carregado negativamente (OH-) íon e protonado com carga positiva (H₃O⁺) íon. Convencionalmente, esta auto-ionização da água é escrita da seguinte forma:



O símbolo H-é conveniente porque, embora os prótons se dissociem da água têm muitos apelidos (como H₃O⁺, H₅O₂⁺e H₉O₄⁺,maioria médicos e químicos referem-se a eles como íons de hidrogênio. Na verdade, o conceito de “íões de hidrogênio livres” referido nos textos é metafórico. A dissociação da água é constante (K_c) e é governado por mudanças de temperatura, eletrólitos dissolvidos e componentes celulares:

K_c= [H⁺][OH-]

Em outras palavras, se [H⁺] aumenta, então [OH-] diminui na mesma magnitude. A auto-ionização da água é minúscula. Em água pura a 25°C, o [H⁺] e [OH-] são 1,0! 10-7mEq/L.⁵³Usando a escala logarítmica negativa de pH de Sorenson, este é um pH de 7,0. O pH fisiológico, aquele em que o corpo reside, difere entre as áreas do compartimento intracelular (pH 6,9) e extracelular (pH 7,4). Convencionalmente, o equilíbrio ácido-base refere-se a alterações de 7,4 na concentração de íons hidrogênio no LEC. Isto é razoável, uma vez que as células são relativamente impermeáveis a materiais iônicos, e o LEC é rapidamente influenciado por alterações nos fluidos, electrólitos e tensão de dióxido de carbono. Assim, a acidose (um aumento na concentração de íons hidrogênio) ocorre quando o pH é inferior a 7,3, e a alcalose (uma diminuição na concentração de íons hidrogênio) ocorre quando o pH é superior a 7,5.

Todas as alterações ácido-base na fisiologia são derivadas de alterações na dissociação da água.⁵⁴Um ácido é uma substância que aumenta a concentração de íons hidrogênio quando adicionado a uma solução. Uma base é uma substância que diminui a concentração de íons hidrogênio quando adicionada a uma solução.^{4,55} O LEC é uma sopa iônica contendo células e partículas sem carga, gases dissolvidos (oxigênio e dióxido de carbono) e íons total e parcialmente dissociados. Muitos desses fatores influenciam a dissociação da água, dependendo da carga química, quantidade e grau de dissociação.⁵³Além disso,