SMMR

Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Coordenadores da Série

Jose Otavio Costa Auler Junior

Luis Yu

Nefrologia

Editor do Volume

Roberto Zatz

Coeditor do Volume

Luis Yu

HC FMUSP

MEDICINA USP

HC FMUSP EEP Escola de Educação Permanente

Atheneu

SÉRIE MANUAL DO MÉDICO-RESIDENTE

NEFROLOGIA

HC FMUSP MEDICINA USP HC FMUSP EEP Escola de Educação Permanente Atheneu

SÉRIE MANUAL DO MÉDICO-RESIDENTE

Coordenadores da Série
Jose Otavio Costa Auler Junior
Luis Yu

- *Acupuntura e Medicina Tradicional Chinesa*
- *Anestesiologia*
- *Cirurgia da Mão*
- *Cirurgia de Cabeça e Pescoço*
- *Cirurgia Geral*
- *Cirurgia Plástica*
- *Cirurgia Torácica*
- *Condutas Práticas em Cardiologia*
- *Cuidados Paliativos – Falências Orgânicas*
- *Dermatologia*
- *Endocrinologia e Metabologia*
- *Endoscopia*
- *Genética Médica*
- *Geriatria*
- *Imunologia Clínica e Alergia*
- *Infectologia*
- *Mastologia*
- *Medicina de Família e Comunidade*
- *Medicina do Trabalho*
- *Medicina Esportiva*
- *Medicina Física e Reabilitação*
- *Medicina Legal e Perícia Médica*
- *Nefrologia*
- *Neurocirurgia*
- *Neurologia*
- *Neurologia Infantil*
- *Oftalmologia*
- *Ortopedia e Traumatologia*
- *Otorrinolaringologia*
- *Pediatria*
- *Pneumologia*
- *Radiologia e Diagnóstico por Imagem*
- *Reumatologia*
- *Urologia*



SMMR

Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Coordenadores da Série

JOSE OTAVIO COSTA AULER JUNIOR

LUIS YU

VOLUME

NEFROLOGIA

Editor do Volume

ROBERTO ZATZ

Coeditor do Volume

LUIS YU

HC FMUSP · MEDICINA USP · HC FMUSP EEP Escola de Educação Permanente · Atheneu

EDITORA ATHENEU

São Paulo — *Rua Maria Paula, 123 – 18° andar*
Tel.: (11)2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — *Rua Bambina, 74*
Tel.: (21)3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

CAPA: Equipe Atheneu
DIAGRAMAÇÃO: Know-How Editorial

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

N289

Nefrologia / editores Roberto Zatz, Luis Yu ; coordenadores Jose Otavio Costa Auler Junior, Luis Yu. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2022.
: il. ; 24 cm. (Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-593-6

1. Nefrologia. 2. Rins - Doenças. I. Zatz, Roberto. II. Yu, Luis. III. Auler Junior, Jose Otavio Costa. IV. Série.

22-79350

CDD: 616.61
CDU: 616.61

Gabriela Faray Ferreira Lopes - Bibliotecária - CRB-7/6643

09/08/2022 15/08/2022

ZATZ, R., YU, L.
Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Volume Nefrologia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2022.

Capítulo 1

Desidratações

Antonio Carlos Seguro
Roberto Zatz

Alguns conceitos fundamentais

Água corpórea – compartimentos e sua composição

Um homem adulto de 70 kg tem 42 L de água corpórea (60% de seu peso). Cerca de 2/3 desse total (28 L) encontram-se no espaço intracelular, enquanto os 14 L restantes correspondem ao espaço extracelular. Por sua vez, o volume extracelular se divide em 2 compartimentos: o espaço intersticial, com 11 L, e o volume plasmático, de 3 L. O volume sanguíneo, ou volemia, é "híbrido", sendo constituído pela soma desses 3 L de plasma (que são parte do volume extracelular) com 2 L de hemácias (pertencentes ao volume intracelular), em um total de 5 L.

Todos esses cálculos ainda requerem pequenos ajustes para levar em conta gênero e idade: o volume de água corpórea corresponde a 50% do peso em mulheres jovens e em homens idosos e a 45% do peso em mulheres idosas.

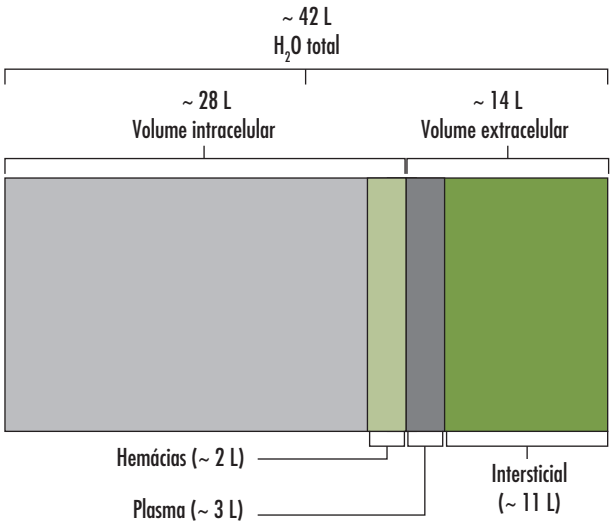
Osmolaridade *versus* osmolalidade

O parâmetro que efetivamente reflete a pressão osmótica de uma solução é a osmolalidade, definida como a quantidade de solutos osmoticamente ativos fatorada pela *massa* de água, sendo medido em mOsm/kg. Já a osmolaridade é definida como o quociente entre a quantidade de solutos osmoticamente ativos e o *volume* da solução. Na prática clínica essa distinção é irrelevante, porque a diferença entre os dois parâmetros é mínima. A maioria dos textos adota a osmolaridade como medida da pressão osmótica.

Osmolaridade *versus* tonicidade

O que se mede na prática clínica é a osmolaridade, que leva em conta todos os solutos presentes no plasma ou na urina. No entanto, o que realmente determina o movimento de água entre os compartimentos intracelular e extracelular é a tonicidade, que pode ser definida como a pressão osmótica dos solutos que não atravessam livremente a membrana celular, como o sódio.

Figura 1.1



Representação dos fluidos corpóreos. Um adulto de 70 kg tem 42 L de água, sendo 28 no espaço intracelular e 14 no extracelular. Dos 28 L do espaço extracelular, 2 correspondem às hemácias. O compartimento extracelular compreende 3 L de volume plasmático e 11 L de volume intersticial. O compartimento intravascular (volemia) é constituído pela soma daqueles 3 L de plasma com 2 L de hemácias, totalizando 5 L.

Fonte: Adaptado de Zatz R; Sztajnbok J; Seguro AC, 2011.

Principais solutos e seu poder osmótico

O sódio é o principal cátion do espaço extracelular, com uma concentração plasmática de cerca de 140 mmol/L, enquanto a de potássio é de apenas 4 mmol/L. Assim, a osmolaridade desse compartimento, que é de cerca de 290 mOsm/kg H_2O, pode ser aproximada com razoável precisão simplesmente multiplicando por 2 a concentração plasmática de sódio (já que a cada íon sódio corresponde um ânion, principalmente cloreto ou bicarbonato). Para um cálculo mais acurado, podemos utilizar a equação

$$\text{Osmolaridade plasmática} = 2 \times [\text{sódio} + \text{potássio}] + [\underline{\text{glicose}}] + [\underline{\text{ureia}}]$$

(Concentrações em mmol/L. Para converter mg/dL em mmol/L, dividir [glicose] por 18 e [ureia] por 6)
Assim, para uma glicemia de 5 mmol/L (90 mg/dL) e uma ureia sanguínea também de 5 mmol/L (30 mg/dL), temos
Osmolaridade plasmática = 288 + 5 + 5 ≅ 300 mOsm/L

Cabe notar que, como a glicose (na presença de insulina) e a ureia atravessam as membranas celulares, seu poder osmótico é normalmente muito baixo. Assim, a tonicidade plasmática, ou seja, a concentração osmótica efetiva, gira em torno de 290 mmol/L. Exceções importantes são o diabetes *mellitus* descompensado e a síndrome do desequilíbrio (pós-diálise), a serem considerados separadamente.

No espaço intracelular, a concentração de sódio mal chega a 10 mmol/L, enquanto a de potássio é mais de 15 vezes superior. É importante lembrar que a osmolaridade do

espaço intracelular mantém-se igual à do extracelular, já que a água flui livremente através das membranas celulares. Assim, mudanças na concentração plasmática de sódio alteram a osmolaridade do compartimento extracelular, promovendo um fluxo de água entre os dois compartimentos, o que pode alterar o volume das células, com graves consequências para o sistema nervoso central.

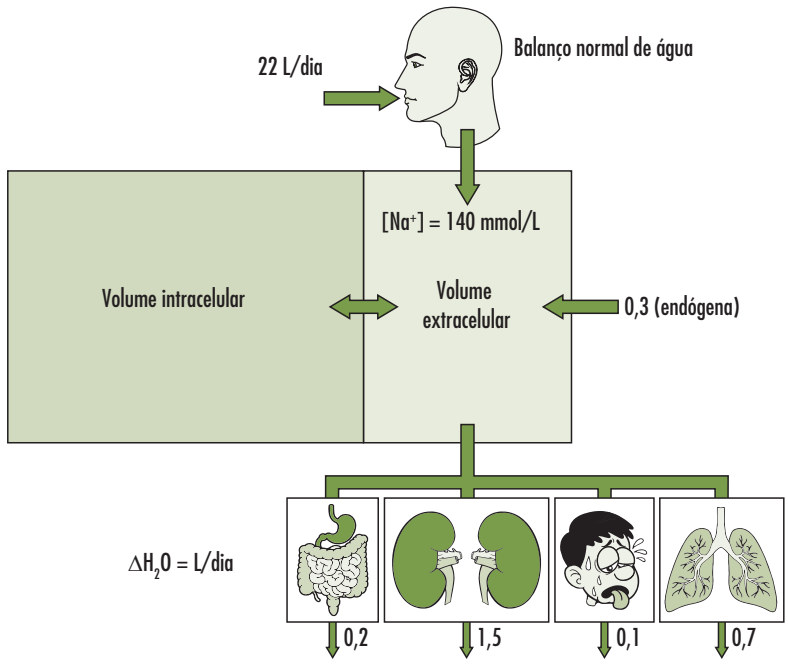
Regulação do volume extracelular

A regulação do volume extracelular está ligada à da volemia arterial efetiva, que pode ser definida, de modo aproximado, como a parcela do volume intravascular que irriga os órgãos vitais, em especial os rins. Quando a volemia arterial efetiva diminui, como nas desidratações, vários mecanismos nervosos e humorais (sistema renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas, hormônio antidiurético, peptídeo natriurético etc.) são ativados, fazendo os rins aumentarem a reabsorção de sódio e água, corrigindo assim o distúrbio.

Balanço normal de água e sódio

Um indivíduo normal ingere cerca de 2.200 mL de água/dia e ganha cerca de 300 mL de água endógena. Os rins excretam 1.500 mL em 24 horas, enquanto 200 mL são eliminados pelas fezes, 100 mL por sudorese e 700 mL pelos pulmões ("perda insensível"). O balanço de água é igual a zero.

Figura 1.2



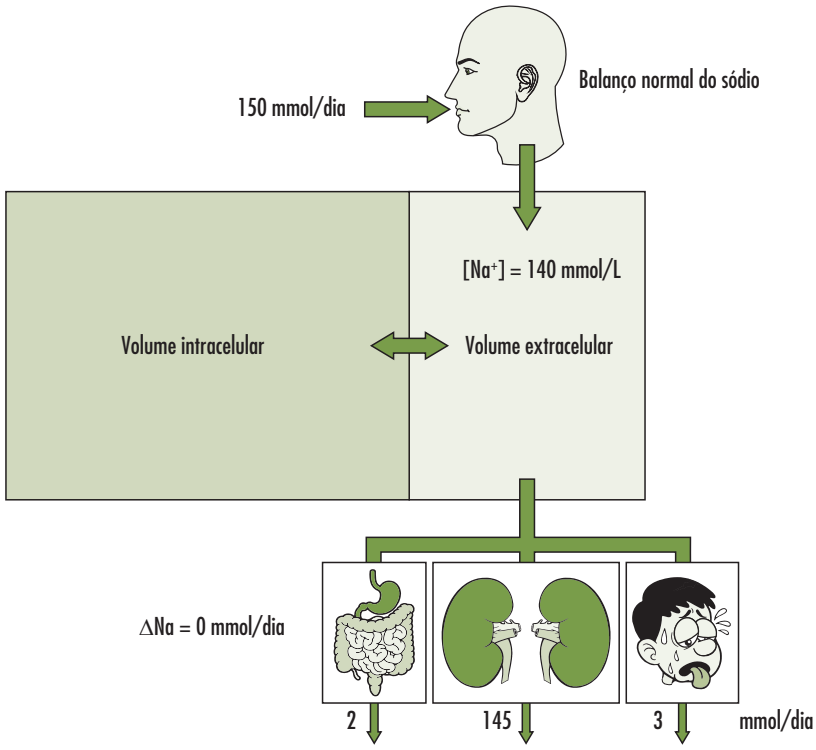
Um indivíduo normal ingere 2,2 L de água/dia, produz cerca de 0,3 L de água endógena e excreta 1,5 L pelos rins, 0,2 L pelas fezes, 0,1 L por sudorese e 0,7 L pelos pulmões. Seu balanço de água é igual a zero.

Fonte: Adaptada de Zatz R; Sztajnbok J; Seguro AC, 2011.

Em situação normal, cerca de 170 L de água são filtrados pelos rins. Como são eliminados diariamente 1.500 mL/dia, a fração de excreção de água é $1,5/170 \times 100 \cong 0,9\%$.

O balanço de sódio também é zero em situações fisiológicas, com uma ingestão média de 150 mmol/dia e perdas de 145 mmol/dia na urina, 2 nas fezes e 3 no suor. Como cerca de 25 mil mmol são filtrados diariamente através das paredes glomerulares, a fração de excreção do sódio (carga excretada/carga filtrada × 100) é $145/25.000 \cong 0,6$.

Figura 1.3



Um adulto ingere cerca de 150 mmol de sódio/dia e elimina 145 mmol/dia na urina, 2 com as fezes e 3 com o suor.

Fonte: Zatz R; Sztajnbok J; Seguro AC; 2011.

A fração de excreção de sódio ($FE_{Na}\%$) pode ser calculada pela equação:

$$FE_{Na}\% = \frac{U_{Na}/P_{Na}}{U_{cr}/P_{cr}} \times 100$$

Onde: U_{Na} é a: concentração urinária de sódio, P_{Na} a concentração plasmática de sódio, U_{cr} a concentração urinária de creatinina e P_{cr} a concentração plasmática de creatinina. Essa fórmula serve para o cálculo de qualquer fração de excreção, substituindo-se U_{Na} e P_{Na} pelas respectivas concentrações do soluto em questão.

Conceito de desidratação

Como o próprio nome indica, desidratação é a perda de água do organismo, resultando em um balanço hídrico negativo. Na maior parte dos casos, a perda de água está associada a alguma perda de sódio. Em pacientes com diarreia intensa, por exemplo, a perda de sódio é proporcional à de água, o que não altera a concentração plasmática do íon. Por outro lado, em um paciente com febre alta, a perda de água é proporcionalmente muito maior, o que causa hipernatremia, apesar do déficit de sódio. Já na insuficiência adrenal e nas nefrites intersticiais, a perda urinária de sódio pode ser proporcionalmente maior do que a de água, com consequente hiponatremia (ver adiante).

A relação ureia sanguínea/creatinina plasmática pode ser muito útil para indicar se os rins estão funcionalmente íntegros em casos de desidratação. Em condições normais, o túbulo proximal reabsorve cerca de 2/3 da ureia filtrada juntamente com o sódio, enquanto a creatinina não é reabsorvida. Em um paciente desidratado, a taxa de filtração glomerular cai e, consequentemente, elevam-se as concentrações sanguíneas de ureia e creatinina. Se não tiverem sido lesados no processo, os túbulos proximais reabsorvem sódio avidamente, o que faz aumentar ainda mais a reabsorção de ureia, mas não a de creatinina, que permanece nula. Dessa forma, a relação ureia/creatinina no sangue, normalmente inferior a 40:1, se eleva, o que não ocorre se os túbulos proximais houverem sido lesados. Dessa forma, o exame desse quociente é um dos recursos simples disponíveis para ajudar a avaliar a integridade dos rins diante de um quadro de desidratação, e para orientar a conduta quanto à reposição de volume. No entanto, deve-se lembrar que a produção de ureia e sua concentração sanguínea são influenciadas por outros fatores, como a ingesta proteica, estados catabólicos e hemorragias digestivas. Aqui, como sempre, a abordagem clínica deve ser abrangente, levando em conta o quadro clínico como um todo.

Para a prática clínica, é muito útil a classificação das desidratações com base na sua fisiopatologia. Nesse sentido, o parâmetro mais intuitivo e mais amplamente utilizado para classificar as desidratações é a concentração plasmática de sódio, que reflete a interação dos mecanismos que levam à perda de água e sódio. De acordo com esse critério, há três tipos de desidratação: isonatêmica (isotônica), hipernatrêmica (hipertônica) e hiponatrêmica (hipotônica).

Desidratações isonatrêmicas

Nas desidratações isonatrêmicas, ocorrem perdas proporcionais de sódio e de água, ou seja, tudo se passa como se o organismo perdesse uma solução com concentração de sódio próxima à do espaço extracelular e do plasma (140 mmol/L).

Causa de desidratação isonatrêmica

Perdas extrarrenais

Perdas gastrointestinais

Nas diarreias, causa mais comum de desidratação isotônica, o organismo perde uma solução contendo sódio a 140 mmol/L, juntamente com cloreto e bicarbonato (o que pode provocar acidose, ver Capítulo 6 – Distúrbios do Equilíbrio Ácido-base). Para que ocorra efetivamente a desidratação, a diarreia deve ser intensa, como as provocadas por intoxicações alimentares, infecções bacterianas agudas por Salmonella, Shiguela, *Escherichia coli* e cólera (este último raro em nosso meio), além de algumas infecções por rotavírus. Diarreias profusas

são comuns também em pacientes HIV-positivos que chegam a desenvolver aids. Algumas condições cirúrgicas comuns, como ileostomias, fístulas digestivas e íleo paralítico, também podem causar perdas isotônicas.

Embora vômitos e sondas nasogástricas abertas resultem em perdas isotônicas (isto é, com a mesma pressão osmótica do meio interno), a concentração plasmática de sódio no suco gástrico é bem mais baixa do que a plasmática (ali, o sódio divide espaço com outros cátions, principalmente hidrogênio e potássio). Portanto, pacientes com vômitos intensos desacompanhados de diarreia tendem com frequência a desenvolver hipernatremia, por perderem uma solução com pouco sódio e também porque sua ingestão de líquidos é extremamente limitada, enquanto as perdas fisiológicas de água, principalmente pelos pulmões, continuam a ocorrer.

Embora as perdas gastrointestinais de água e sódio sejam proporcionais, a isonatremia pode ser transitória se o indivíduo ingerir apenas água, desacompanhada de sódio, ou se receber, por via parenteral, quantidades substanciais de fluido hipotônico. Nesses casos, a concentração plasmática de sódio tende a diminuir, e a desidratação passa a ser hiponatrêmica (ver adiante na seção correspondente).

Perdas renais

As condições clínicas que comprometem a reabsorção tubular de sódio tendem em princípio a promover perda isotônica de fluido. É o caso das formas não oligúricas da injúria renal aguda (quando o fluxo urinário é alto), da diurese pós-obstrutiva (resolução de injúria renal aguda (IRA) obstrutiva) e do uso de diuréticos de alça. Outras situações que envolvem comprometimento da função tubular, como a doença de Addison, fazem-se quase sempre acompanhar de hiponatremia e são consideradas na seção correspondente (adiante). Um caso especial é o da hiponatremia associada ao uso crônico de diuréticos (ver adiante).

Manifestações clínicas das desidratações isonatrêmicas

As manifestações clínicas mais importantes das desidratações isotônicas decorrem principalmente da hipovolemia consequente às perdas de sódio e água. Há também alterações cutâneas.

- sede intensa;
- taquicardia;
- hipotensão;
- hipotensão ortostática;
- choque circulatório;
- mucosas secas;
- baixo turgor cutâneo, olhos encovados (especialmente em crianças);
- depressão de fontanelas (em crianças com até 2 anos de idade).

Outros sintomas resultam de distúrbios hidroeletrolíticos associados:

- fraqueza;
- cefaleia;
- apatia;
- câimbras;
- tetania (hipocalcemia).

Achados laboratoriais nas desidratações isonatrêmicas

Por definição, o sódio plasmático está dentro da faixa normal. O potássio plasmático pode estar diminuído se simultaneamente ocorrerem perdas extrarrenais, como nas diarreias, ou renais (IRA não oligúrica, desobstrução de vias urinárias) desse íon.

Pode ocorrer acidose metabólica se houver perda simultânea de bicarbonato, como nas diarreias, ou alcalose metabólica, se houver perda de ácido, como em pacientes com vômitos ou perdas por sonda nasogástrica.

Diagnóstico diferencial – perdas renais *versus* extrarrenais

Além da anamnese e do exame físico, obviamente essenciais, a análise do sódio, cloreto e osmolaridade urinários pode ser de grande utilidade. Quando se trata de perdas extrarrenais, a resposta fisiológica dos rins é reabsorver ao máximo água e sódio, o que resulta em um fluxo urinário baixo, uma concentração baixa de sódio e cloreto na urina, uma fração de excreção de sódio inferior a 1% e uma osmolaridade urinária duas ou mais vezes superior à do plasma. Já no caso de perdas renais, o fluxo urinário é normal ou elevado, a concentração urinária de sódio é superior a 20 mmol/L, a fração de excreção de sódio é maior do que 1% e a osmolaridade urinária aproxima-se da plasmática.

Tratamento das desidratações isonatrêmicas

Como em qualquer situação clínica, deve-se, sempre que possível, tratar a causa primária do distúrbio. Antieméticos podem ser úteis, mas antidiarreicos não são usualmente indicados porque sua eficácia é discutível. Sempre que possível, a reidratação deve ser feita por via oral (VO). Se for necessário utilizar a via endovenosa (EV), a reposição deve ser feita essencialmente com soro fisiológico (NaCl a 0,9%). Em casos mais graves, em que um volume maior é necessário, pode-se utilizar Ringer-lactato, que previne ou atenua a acidose metabólica decorrente da diluição do bicarbonato plasmático pela solução infundida. Evidentemente, essa terapia é ainda mais útil quando o paciente já se apresenta desde o início em acidose metabólica.

Durante a reposição parenteral de fluidos, é essencial o monitoramento de sinais e sintomas indicativos de hiperidratação, uma vez que esta pode causar um quadro de edema pulmonar agudo. É especialmente importante a observação do fluxo urinário, que deve aumentar rapidamente se a volemia for reconstituída e os rins não tiverem sido afetados pela isquemia. Se houver acesso adequado, o monitoramento da pressão venosa central também pode ser de grande utilidade. Se houver dúvida, a reposição deve ser interrompida até que seja possível uma melhor avaliação das condições hemodinâmicas (ver também o Capítulo 21 – Perda Abrupta da Função Renal: Injúria Renal Aguda).

Desidratações hiponatrêmicas

Nas desidratações hiponatrêmicas, o déficit de sódio é maior do que o de água. Tudo se passa como se houvesse perda pelo organismo de uma solução contendo sódio em concentração mais alta do que a plasmática (e a do compartimento extracelular), ou seja, superior a 140 mmol/L, em média.

O mecanismo mais comum de desidratação hiponatrêmica é a perda de sódio e água com reposição somente de água. Isso ocorre porque a hipovolemia é um poderoso estímulo

tanto à sede como à liberação de hormônio antidiurético (HAD). Se, como é comum, o indivíduo obedecer à sede e ingerir líquidos em quantidade, mas sem se alimentar (em virtude do mal-estar causado pelo distúrbio primário), poderá atenuar fortemente o déficit de água, sem corrigir o de sódio.

Causas de desidratação hiponatrêmica

Em princípio, qualquer perda significativa de sódio pode levar a uma desidratação hiponatrêmica se houver reposição apenas de água (forçada pela sede intensa e pelo aumento da produção de HAD).

As principais causas de desidratação hiponatrêmica são:

- Diarreia intensa.
- Insuficiência adrenal (doença de Addison).
- Nefrites intersticiais ("perdedoras de sal").
- Uso crônico de tiazídicos. Nesse caso, junta-se à sede e ao aumento do HAD a capacidade dos tiazídicos de aumentar diretamente a permeabilidade à água nas porções finais do néfron, tal como faz o HAD (ver adiante).
- Uso crônico de diuréticos de alça (mais raramente, porque a capacidade de concentrar a urina é reduzida pela ação desses compostos sobre o mecanismo de contracorrente, limitando, portanto, a retenção de água).
- Síndrome de Gitelman (defeito no cotransportador NaCl do túbulo convoluto distal). Equivalente ao uso vitalício de tiazídicos, mas sem o efeito destes sobre a permeabilidade à água nos últimos segmentos do néfron.
- Síndrome de Bartter (defeito no cotransportador Na-K-2 Cl da porção espessa da alça de Henle). Equivalente ao uso vitalício de um diurético de alça.
- Síndrome da "perda cerebral" de sal.

Manifestações clínicas das desidratações hiponatrêmicas

As principais manifestações clínicas das desidratações hiponatrêmicas decorrem da acentuada hipovolemia que acompanha esses casos, causada pelas perdas externas e agravada pelo deslocamento de água do espaço extracelular ao intracelular, obedecendo ao gradiente osmótico. Incluem-se nesse quadro hipotensão, especialmente postural, taquicardia e, em casos mais graves, choque circulatório. Além dessas manifestações hemodinâmicas, podem estar presentes, ainda que de modo atenuado, alguns sinais de desidratação, como mucosas secas, olhos encovados e baixo turgor cutâneo.

Além dos sinais e sintomas decorrentes das perdas de volume, podem aparecer sintomas neurológicos causados pela entrada de água por osmose nas células do sistema nervoso central (edema cerebral). Pode haver manifestações relativamente leves, como irritabilidade e confusão metal, mas os sintomas podem ser extremamente graves – convulsões, coma e morte – se o edema cerebral resultar na compressão mecânica do sistema nervoso central (SNC) e até mesmo na sua herniação através do forame magno.

Na doença de Addison, pode haver escurecimento de pele por aumento do MSH (hormônio estimulante dos melanócitos), cuja produção é paralela à do ACTH, que aumenta em virtude da ausência dos hormônios da adrenal.

Na síndrome de Bartter, e especialmente na de Gitelman, é comum a ocorrência de hipomagnesemia em razão das perdas tubulares desse íon. O mesmo ocorre nos casos de abuso de tiazídicos.

Diagnóstico diferencial das desidratações hiponatrêmicas

Em relação à queda da volemia arterial efetiva sem perda externa

Os sintomas e sinais de hipovolemia característicos das desidratações hiponatrêmicas, a começar pelos níveis baixos de sódio no plasma, aparecem também nos casos em que a volemia arterial efetiva está diminuída na ausência de perdas externas de sódio e/ou água, como na insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e parte dos casos de síndrome nefrótica. Em todas essas situações, ocorre, na verdade, retenção de sódio que, por fatores específicos para cada caso, localiza-se no espaço intersticial, enquanto a volemia arterial efetiva permanece baixa.

Novamente, a anamnese e o exame físico são essenciais e, geralmente, bastam para discernir entre esses diagnósticos. Alguns exames rotineiros de bioquímica sanguínea (albumina plasmática, peptídeo natriurético, enzimas hepáticas, coagulograma etc.) também podem ser úteis. Na urina, a pesquisa de proteínas e o exame do sedimento também ajudam a orientar o diagnóstico. Aqui, a dosagem do sódio e cloreto urinários tem pouca valia, uma vez que os valores tendem a ser tão baixos quanto nas desidratações.

Em relação à síndrome da antidiurese inapropriada (SAI)

A síndrome da antidiurese inapropriada (SAI), designação mais abrangente do que "síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético" (SIHAD), atualmente considerada um caso especial de SAI (ver Capítulo 2 – Intoxicação Hídrica) também tem como característica a presença de hiponatremia, mas há diferenças fundamentais com relação às desidratações hiponatrêmicas. Na SAI, as manifestações clínicas de hipovolemia e desidratação, descritas anteriormente, estão ausentes. Além disso, a excreção urinária de sódio e cloreto está normal ou até elevada, uma vez que esses pacientes tendem a ser hipervolêmicos em virtude da retenção de água. No entanto, a osmolaridade urinária não está adequadamente reduzida (ou seja, mantém-se superior a 100 mOsm/L), o que ajuda a levantar a suspeita de SAI em face de uma osmolaridade sanguínea fortemente rebaixada. A dosagem no plasma de HAD é pouco empregada na prática clínica. Recentemente, foi desenvolvido um método para a dosagem de copeptina, um peptídeo que integra a molécula precursora do HAD. No entanto, essa dosagem ainda não é de uso corrente (ver também o Capítulo 2 – Intoxicação Hídrica).

Na doença renal crônica (DRC) avançada, a hiponatremia decorre de retenção de água em decorrência da incapacidade de diluir a urina.

Pseudo-hiponatremias

A concentração plasmática de sódio pode estar baixa consequentemente à presença no plasma, em quantidade anormalmente alta, de lípides (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) ou proteínas (mieloma múltiplo, amiloidose). Nesses casos, a concentração plasmática de sódio pode ser subestimada porque esses solutos ocupam um volume significativo da amostra, no qual a quantidade de sódio é nula. Esse problema inexiste quando a concentração

de sódio é medida com métodos mais modernos, que medem a concentração de sódio diretamente em amostras de sangue, utilizando eletrodos específicos. No entanto, esses métodos só estão disponíveis em alguns centros médicos, o que obriga o clínico a se manter atento à possibilidade de uma hiponatremia espúria.

Um caso especial é o da hiponatremia associada ao diabetes descompensado. Nesse caso, a hiponatremia, embora real, não decorre da reposição exclusiva ou predominante de fluido, e sim da remoção de água do espaço intracelular em virtude do efeito osmótico da glicose (aqui, a hiperglicemia se traduz em aumento da tonicidade porque sua entrada nas células é limitada pela deficiência de insulina). A real quantidade de sódio no paciente, descontado o efeito da hiperglicemia, pode ser estimada utilizando-se fórmulas como a de Hillier: concentração real de sódio = concentração de sódio medida + 0,024 × (glicose sanguínea –100). Assim, uma concentração de sódio de 130 mmol/L é corrigida para 137 mmol/L se a concentração de glicose for 400 mg/dL.

Tratamento das desidratações hiponatrêmicas

Como nas desidratações isonatrêmicas, é fundamental a correção da hipovolemia, que, conforme mencionado anteriormente, é agravada pelo deslocamento de água ao espaço intracelular. Essa reidratação pode em princípio ser feita por VO, desde que não haja ingestão exclusiva de água, que obviamente pode agravar o quadro. Na maior parte das vezes, no entanto, a recomposição da volemia é feita com soro fisiológico. Como a concentração de sódio dessa solução (154 mmol/L) é mais alta, nesses casos, do que a do plasma, sua infusão tende a corrigir tanto a volemia como a hiponatremia.

Além da reposição de fluido, pode ser necessário corrigir a hiponatremia com uma solução de NaCl a 3%. São três as situações em que essa conduta se impõe: 1) o paciente apresenta sintomas neurológicos atribuíveis à hiponatremia; 2) a concentração plasmática de sódio é menor que 125 mmol/L; 3) o quadro iniciou-se há menos de 48 horas. No entanto, deve-se ter extremo cuidado com a velocidade de correção, uma vez que, se a instalação da hiponatremia tiver sido lenta o suficiente, as células do SNC ter-se-ão acomodado por meio da extrusão de solutos (osmolitos), baixando sua pressão osmótica sem aumentar de volume. Se a correção da hiponatremia for intempestiva, poderá haver deslocamento rápido de água dos neurônios para o espaço extracelular, causando destruição da camada de mielina dos neurônios, principalmente na ponte (mielinólise pontina), o que pode trazer sequelas neurológicas graves e irreversíveis. Como regra empírica, a correção da concentração plasmática de sódio nunca deve exceder 8 mmol/L/dia, o que pode ser obtido com uma infusão contínua de NaCl a 3%, 36 mL/hora, totalizando cerca de 860 mL, ou 430 mmoL de sódio em 24 horas.

No caso específico da doença de Addison, deve-se corrigir a deficiência hormonal com hidrocortisona e, para repor a ação mineralocorticoide, fludrocortisona por VO.

Desidratações hipernatrêmicas

Nas desidratações hipernatrêmicas, o déficit de água é desproporcionalmente maior do que o de sódio. Tudo se passa como se houvesse perda de uma solução cuja concentração de sódio é menor do que a plasmática.

Causas de desidratações hipernatrêmicas

Extrarrenais

- Baixa ingestão de fluidos: hipodipsia ou adipsia. É uma causa importante de hipernatremia, principalmente em idosos, em quem a sensação de sede pode estar comprometida em associação com demência ou acidentes vasculares encefálicos (AVE) anteriores.
- Sudorese excessiva, como em estados febris, na exposição prolongada a altas temperaturas ou após exercícios físicos extenuantes, como maratonas (curiosamente, essas situações podem gerar a condição exatamente oposta: desenvolvimento de hiponatremia grave decorrente do excesso de zelo na reposição de água, com taxas de ingestão que podem chegar a vários litros em curto intervalo de tempo).
- Perdas através dos pulmões (perdas imperceptíveis, ou "insensíveis"), em casos de febre alta (principalmente pela sudorese durante a resolução dos picos febris) e/ou taquipneia.
- Vômitos (conforme descrito anteriormente).
- Queimaduras extensas (por perda transdérmica de fluido).

Perdas renais

As diureses osmóticas, especialmente no caso da cetoacidose diabética, provocam hipernatremia em razão do aporte aumentado de sódio aos segmentos diluidores. Deve-se lembrar que, conforme observado anteriormente neste Capítulo, a hiperglicemia, isoladamente, tende a provocar hiponatremia, de modo que o resultado final depende de qual desses mecanismos predomina. É possível que a hiponatremia seja dominante no início do quadro e que a hipernatremia prevaleça em fases mais tardias, quando a mobilização de água ao compartimento extracelular, que não pode perdurar indefinidamente, tende a cessar. Diureses osmóticas também podem resultar da produção excessiva de ureia, por sobrecarga proteica ou de aminoácidos, hipercatabolismo, reabsorção de hematomas extensos ou sangramento digestivo.

No caso do diabetes *insipidus* (DI) central, por lesão hipofisária, e no do DI nefrogênico (por uso de lítio, hipocalemia ou hipocalcemia), a desidratação hipernatrêmica resulta de um déficit exclusivo de água, uma vez que são excretados grandes volumes de urina diluída em virtude da falta de ação do HAD, sem perda de sódio (ao contrário, pode até haver retenção se a volemia estiver diminuída). É evidente que, para que o quadro se instale, é necessário que a ingestão de água não acompanhe a excreção, por distúrbio do centro da sede ou alteração do nível de consciência do paciente.

Diagnóstico diferencial das desidratações hipernatrêmicas

Não há muitas situações que mimetizem as desidratações hipernatrêmicas, uma vez que o aumento da concentração de sódio no plasma deriva quase sempre de um déficit de água proporcionalmente maior do que o de sódio. Hipernatremias em adultos por excesso de ingestão de sódio são raríssimas, uma vez que o centro da sede é fortemente estimulado por pequenos aumentos da osmolaridade plasmática. No entanto, essa condição pode ocorrer em lactentes, que não têm acesso à água e, além disso, não conseguem

ainda concentrar adequadamente a urina. Nesses casos, a única manifestação "clínica" possível é o choro.

No caso específico do DI, o diagnóstico pode ser estabelecido pela observação de poliúria com osmolaridade urinária baixa em presença de hipernatremia.

Diagnóstico diferencial entre DI central e nefrogênico

Para discernir entre as duas formas de DI, é possível, em princípio, dosar o HAD no plasma. No entanto, conforme observado anteriormente, esse recurso dificilmente está disponível, sendo pouco utilizado na prática clínica, assim como a dosagem do precursor do HAD, a copeptina.

Um teste terapêutico simples é a administração de DdAVP (acetato de desmopressina), um análogo do HAD, 10 µg por via intranasal. Se a osmolaridade urinária continuar baixa, trata-se de DI nefrogênico. Se subir logo após o procedimento, o diagnóstico é de DI central, e o uso crônico do DdAVP está indicado. Nesse caso, no entanto, é importante restringir a ingestão de fluido para evitar a instalação abrupta de uma hiponatremia que pode ter consequências graves.

Diagnostico diferencial entre DI e polidipsia primária

Pode ser difícil distinguir entre essas duas condições, uma vez que ambas se caracterizam por poliúria e polidipsia. Como na DI a poliúria precede a polidipsia, é possível que a osmolaridade plasmática esteja ligeiramente elevada nesses casos, enquanto a polidipsia primária exibe a tendência oposta. No entanto, essas variações são limitadas e podem situar-se dentro da margem de erro do método de mensuração da osmolaridade.

A anamnese tem pouca utilidade diagnóstica, enquanto a fração de excreção de sódio pouco informa: tende a se reduzir na DI por causa de uma pequena retração da volemia e a se elevar ligeiramente na polidipsia primária, mas essas variações são limitadas e não chegam a extravasar os limites da faixa normal, apresentando reduzido valor diagnóstico.

Um teste clínico simples consiste na determinação da osmolaridade urinária antes e depois de um período de 2 a 4 horas de restrição hídrica. Se houver um aumento significativo, o diagnóstico é de polidipsia primária; se a urina continuar diluída, estamos diante de uma DI. Esse teste tem de ser realizado com cuidado porque, se se tratar de uma DI, a falta de ingestão de água em face de uma poliúria persistente pode agravar a hipernatremia e causar manifestações clínicas graves.

Manifestações clínicas das desidratações hipernatrêmicas

Nas desidratações hipernatrêmicas, a pressão osmótica elevada "puxa" água do espaço intracelular, atenuando muito a contração do volume extracelular. Assim, os sintomas e sinais de hipovolemia são relativamente leves ou podem nem ocorrer. Em contrapartida, as manifestações de desidratação celular, como mucosas secas, olhos encovados e perda do turgor cutâneo, podem ser acentuadas.

Em contraste com as relativamente modestas alterações hemodinâmicas, as manifestações neurológicas das desidratações hiperrnatrêmicas podem ser exuberantes, iniciando-se com irritabilidade e progredindo para sonolência, confusão mental e convulsões. Mais grave, a contração das células do SNC em virtude da força osmótica tende a diminuir o volume do

encéfalo. Como as meninges são tracionadas nesse processo, os vasos que a percorrem podem se romper, ocasionando hemorragia meníngea, com comprometimento motor, coma e até mesmo morte.

Tratamento das desidratações hipernatrêmicas

Se houver sinais de hipovolemia, a reposição deve ser feita com soro fisiológico endovenoso. Como a concentração de sódio dessa solução é 154 mmol/L, sua infusão tende a baixar a concentração plasmática de sódio ou, na pior das hipóteses, a mantê-la.

Uma vez corrigida a anormalidade hemodinâmica, e a persistir a hipernatremia, deve-se administrar água por via oral se possível. Se o paciente não estiver em condições de ingerir água, ou se manifestar sintomas/sinais de alteração neurológica, deve receber soro glicosado a 5%, ou uma mistura de soro glicosado e soro fisiológico. Em qualquer caso, a correção da hipernatremia não deve ser intempestiva. Se o distúrbio houver tido início há menos de 48 horas, a velocidade de correção da concentração de sódio não deve superar 1 mmol/L/hora. Caso se trate de um processo crônico, a reposição deve ser ainda mais lenta, a 0,5 mmol/L/hora, ou 10 mmol/L/dia, porque as células cerebrais aumentam sua osmolaridade sintetizando moléculas osmoticamente ativas (osmolitos). Se a concentração de sódio no espaço extracelular cair abruptamente, pode se desenvolver um edema cerebral, como nas hiponatremias.

Conforme mencionado anteriormente, o diabetes *insipidus* central é tratado com DDAVP, 10 mg por via intranasal, duas vezes/dia, ou por via oral (comprimidos de 0,1 mg, três vezes ao dia). Em qualquer caso, a ingestão de fluidos deve ser cuidadosamente monitorada, uma vez que o HAD circulante não está sob controle da neuro-hipófise, o que limita a excreção de água e pode ocasionar uma hiponatremia.

Uma medida que pode amenizar os efeitos do diabetes *insipidus* nefrogênico é a administração de tiazídicos, conforme já observado. Por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, essas drogas promovem a inserção da aquaporina-2 (AQ2) na membrana luminal das células do segmento de conexão e do duto coletor, compensando parcialmente a falta de resposta ao HAD.

No caso específico do diabetes *insipidus* nefrogênico causado pelo uso de lítio, um recurso que pode ser utilizado é a administração da amilorida. Essa droga bloqueia o canal ENaC do segmento de conexão e duto coletor, impedindo a entrada do lítio e consequentemente seu efeito tóxico específico, que é o de antagonizar a ação do HAD por diminuir a inserção da aquaporina-2 na membrana luminal dessas células. Dessa forma, a resposta ao HAD é restaurada.

Considerações finais

A abordagem das desidratações exige que sejam considerados não só os dados clínico-laboratoriais, como também todos os ganhos e todas as perdas de fluidos, inclusive por sondas e drenos.

É fundamental a obtenção e análise dos níveis sanguíneos dos principais eletrólitos, e não apenas do sódio. O principal deles é o potássio, que pode estar diminuído em virtude de perdas renais ou extrarrenais. Acidoses e alcaloses também podem complicar o quadro clínico-laboratorial de um paciente desidratado.

Se o paciente se apresentar em acidose metabólica, é essencial monitorar com extremo cuidado a taxa plasmática de potássio, uma vez que, em pH sanguíneo baixo, ocorre deslocamento ao compartimento extracelular, o que pode mascarar uma possível depleção desse íon (ver também o Capítulo 6 – Distúrbios do Equilíbrio Ácido-base). Ao corrigir a acidose, diretamente ou pela resolução do distúrbio primário, o potássio pode deslocar-se de volta ao espaço intracelular, causando abruptamente uma hipocalemia. Essa é uma consideração especialmente importante no caso da cetoacidose diabética, em que um pH sanguíneo muito baixo associa-se a perdas acentuadas de potássio por causa da diurese osmótica.

Os níveis plasmáticos de cálcio também podem estar diminuídos por perdas renais ou extrarrenais, o que pode até mesmo ocasionar um quadro de tetania.

Outra anormalidade possível nas desidratações é a hipomagnesemia, associada especialmente à síndrome de Gitelman e ao abuso de tiazídicos, uma vez que a regulação fina da reabsorção de magnésio ocorre principalmente no túbulo convoluto distal.

Somente essa abordagem abrangente pode garantir que um episódio de desidratação, ainda que grave, seja superado sem complicações.

Pontos principais

- As desidratações podem ser isonatrêmicas, hiponatrêmicas ou hipernatrêmicas, dependendo essencialmente da relação entre a perda de sódio e a de água.
- As desidratações isonatrêmicas são causadas por perdas isotônicas de sódio e água. Suas causas principais são as diarreias. Suas principais manifestações clínicas são relacionadas à hipovolemia. Seu tratamento consiste na administração de fluido isotônico.
- As desidratações hiponatrêmicas têm como causa principal a perda de fluido isotônico, por diarreia ou pela urina, com reposição somente de água devido à sede, além de retenção devido à produção excessiva de hormônio antidiurético. Suas manifestações clínicas decorrem da hipovolemia acentuada e de alterações neurológicas causadas por edema de células do Sistema Nervoso Central. Seu tratamento consiste na administração de fluido isotônico ou hipertônico, conforme a gravidade da hiponatremia. Cuidado especial deve ser observado com a velocidade da correção da natremia, especialmente se a condição tiver mais do que uns poucos dias de duração, já que uma correção excessivamente rápida pode causar dano neurológico irreversível.
- As desidratações hipernatrêmicas são causadas por perdas substanciais de água associadas a perdas de sódio escassas ou inexistentes. Podem ser extrarrenais, como na adipsia, taquipneia e sudorese excessiva; e renais, como no diabetes *insipidus* e nas diureses osmóticas. Suas manifestações hemodinâmicas são relativamente modestas, porque a pressão osmótica elevada retira água das células, minimizando a hipovolemia. Suas manifestações neurológicas são exuberantes e potencialmente fatais, refletindo a contração do volume do SNC. Seu tratamento deve ser feito com soro fisiológico, que ajuda a corrigir a hipovolemia e tende a baixar a concentração plasmática de sódio. Se necessário, deve-se administrar fluido hipotônico, por via oral ou parenteral, cuidando para que a velocidade de correção da natremia não exceda 1 mmol/L/hora, ou seja ainda mais lenta se a hipernatremia for crônica. O tratamento do diabetes *insipidus* central consiste na administração de análogos do HAD, enquanto o tratamento do diabetes *insipidus* nefrogênico com tiazídicos pode proporcionar alívio considerável.

Bibliografia consultada

Adrogué HJ; Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med 2000; 342: 1493-1499.

Qi Q. Hypernatremia. Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14: 432-4.

Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences and correction. N Engl J Med 2015; 372: 55-65.

Verbalis JG; Goldsmith SR; Greenber A; et al. Diagnosis, evaluation and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med 2013; 126 (Suppl 1): S1-42.

Zatz R; Stajjnbok J; Seguro AC. Desidratações. In: Zatz R; Seguro AC; Malnic G. Bases fisiológicas da nefrologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2011. p. 113-25.