

NEFROPATIAS E DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS EM CÃES*

1. Introdução

Os rins desempenham importante papel na manutenção da homeostase do meio interno através de fino controle do volume e composição dos líquidos corporais, que se dá através da regulação do equilíbrio hidroeletrolítico, regulação da osmolalidade e concentrações de eletrólitos nos líquidos corporais e regulação do equilíbrio ácido-base. Além disto realizam outras funções não menos importantes, tais como: excreção de produtos de degradação do metabolismo (uréia, creatinina), excreção de substâncias químicas estranhas (fármacos), regulação da pressão arterial, secreção, metabolização e excreção de hormônios (eritropoietina, gastrina, renina, vitamina D₃) e gliconeogênese.

O rim é capaz de realizar suas funções de regulação em situações normais através de três processos básicos seqüenciados compreendidos em ultrafiltração glomerular, reabsorção tubular seletiva e secreção tubular ativa. Em situações de insuficiência renal, as funções de regulação estão ausentes ou diminuídas, o que leva rapidamente ao aparecimento de anormalidades na composição e volume dos líquidos corporais, podendo haver acúmulo de íons potássio, ácidos, produtos do metabolismo nitrogenado, água e outras substâncias capazes de levar a óbito o animal acometido em poucos dias.

O sistema urinário já era motivo de curiosidade e estudo dos gregos em 130 a.c., quando Cláudius Galen, um médico grego demonstrou que a urina era formada nos rins e transmitida à bexiga através dos ureteres. Já em 1210 d.c., William de Salicet explicou a hidropsia renal, uma descrição precoce de nefrite crônica. Marcello Malpighi descreveu em 1662 o corpúsculo de Malpighi, hora chamado de glomérulo. William Bowman descobriu a cápsula que circunda o glomérulo e se continua como túbulo renal em 1842. Carl Ludwig propôs em 1844 que a formação da urina começa com a separação de um ultrafiltrado livre de proteínas do plasma pelo glomérulo. A chamada “teoria moderna” de formação da urina foi proposta por Arthur Cushny em 1917, onde a ultrafiltração ocorre no glomérulo e à reabsorção tubular de água e outros constituintes

* Seminário apresentado na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela aluna SIMONE WOLFFENBÜTTEL, no primeiro semestre de 2004. Professor responsável pela disciplina: Félix H.D. González.

do plasma. As concepções atuais reconhecem a filtração glomerular, a reabsorção tubular seletiva e a secreção tubular ativa.

O sistema de contra-corrente multiplicador foi proposto por Werner e Kuhn em 1942, o que explica a capacidade do rim de concentrar a urina. De acordo com Smith em 1951, o rim felino tem cerca de 200.000 néfrons e o canino tem cerca de 400.000 néfrons, enquanto o rim humano tem cerca de 1.000.000 de néfrons.

2. Anatomia dos rins

Os rins estão localizados no espaço retroperitoneal, em sua face medial encontra-se o hilo renal por onde passam a artéria renal, a veia renal, o ureter, os vasos linfáticos e o suprimento nervoso. Quando seccionado transversalmente é possível observar a região cortical que contém os glomérulos e os túbulos proximais e distais e a região medular que contém a alça de Henle e a porção final dos ductos coletores. A artéria renal penetra no rim e se ramifica em artérias lobares → artérias interlobares → artérias arqueadas → artérias interlobulares → arteríolas aferentes → capilares glomerulares → arteríola eferente → capilares peritubulares → veias interlobulares → veias arqueadas → veias interlobares → veia renal (Figura 1). Em virtude de possuir dois leitos capilares, o rim tem circulação única; a pressão hidrostática nos capilares glomerulares é da ordem de 60 mmHg, o que resulta na rápida filtração de grande quantidade de líquido, em contrapartida a pressão hidrostática nos capilares peritubulares é muito baixa, da ordem de 13 mmHg, o que favorece a reabsorção rápida de líquido. Assim ao ajustar a resistência das arteríolas aferente e eferente, o rim regula a intensidade de filtração glomerular e/ou reabsorção tubular de acordo com a necessidade homeostática do organismo.

O fluxo sanguíneo renal (FSR) é de cerca de 20% do débito cardíaco, sendo que 90% do FSR na cortical, 9% na medular externa e 1% na medular interna, predispondo assim esta última há isquemia e hipóxia mais rapidamente que as outras regiões.

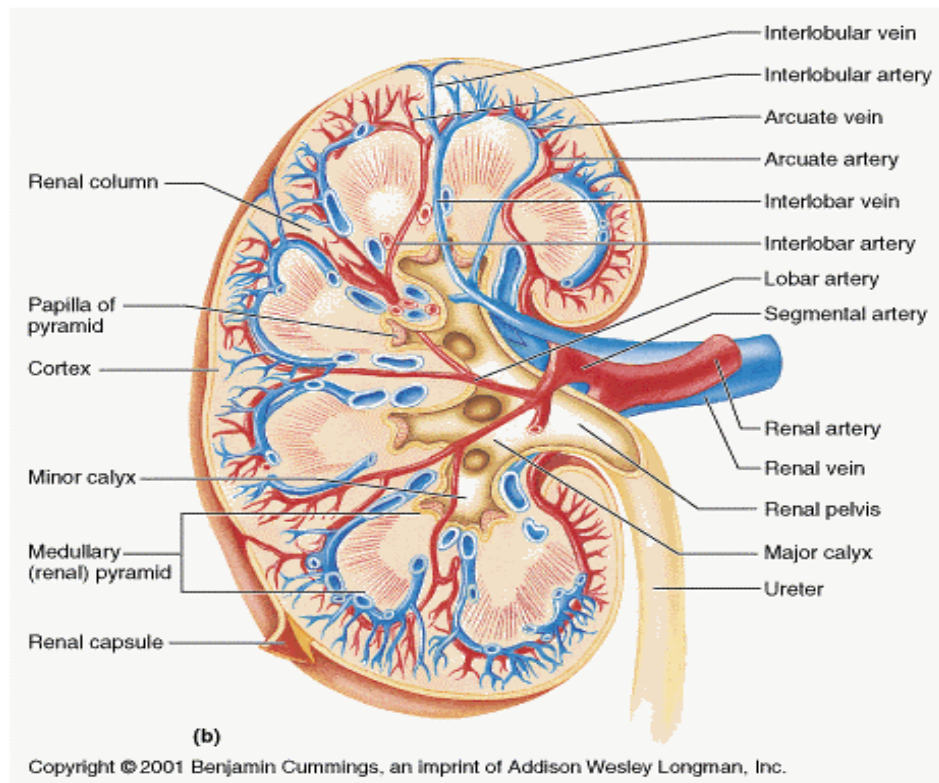


Figura 1. Anatomia dos rins.

A unidade funcional do rim é o néfron e este pode ser de dois tipos, de alça longa ou curta, de acordo com a localização do glomérulo que pode ser justamedular ou cortical respectivamente (Figura 2). Nas diferentes espécies as proporções de néfrons de alça curta ou longa são diferentes de acordo com a necessidade de reter água em maior ou menor grau, no cão, quase a totalidade dos néfrons são de alça longa, já no homem, 85% são néfrons corticais e 15% são néfrons justamedulares, enquanto que nos gerbilos que vivem em regiões desérticas possuem 33% de néfrons justamedulares . Isso se deve ao fato de que o néfron justamedular tem a capacidade de absorver cerca de 25% a mais de água que o néfron cortical.

Cada néfron é formado por um glomérulo, um túbulo proximal, uma alça de Henle, um túbulo distal e um ducto coletor, que leva então a urina formada até a pelve renal e então através do ureter até a bexiga, onde fica armazenada até a próxima micção. Cada região do néfron tem funções específicas dentro do mecanismo de formação da urina.

O glomérulo é responsável pela ultrafiltração do plasma, deixando-o praticamente livre de proteínas dentro do espaço de Bowman. Para que isso ocorra o plasma deve passar através da membrana de filtração formada pelo endotélio capilar,

membrana basal e epitélio visceral. Esta membrana possui “poros” com diâmetro de 4 a 14 nanômetros e cargas negativas, eis porque a albumina com diâmetro de 3,6 nanômetros é muito pouco filtrada. A intensidade de filtração glomerular também depende da pressão hidrostática e coloidosmótica do plasma na arteríola aferente.

Cabe ainda ressaltar, que se a barreira de filtração fosse livremente permeável às proteínas e considerando o volume de plasma filtrado por dia em um homem adulto por exemplo, teríamos 11,9 kg de proteínas filtradas por dia! Se considerarmos que a capacidade de síntese protéica do fígado gira em torno de 30 a 40 g de proteínas por dia, teríamos uma situação incompatível com a manutenção da vida.

No cão são filtrados cerca de 4,0 ml plasma/minuto/kg, e 99% deste filtrado é reabsorvido pelos túbulos. O ultrafiltrado constituído de água, eletrólitos, glicose, proteínas de baixo peso molecular e produtos do metabolismo segue então através do túbulo proximal, alça de Henle e túbulo distal, sendo que, cada segmento desta extensa rede de túbulos possui características diferentes e realiza diferentes transportes de substâncias, com graus variados de intensidade (Figura 3).

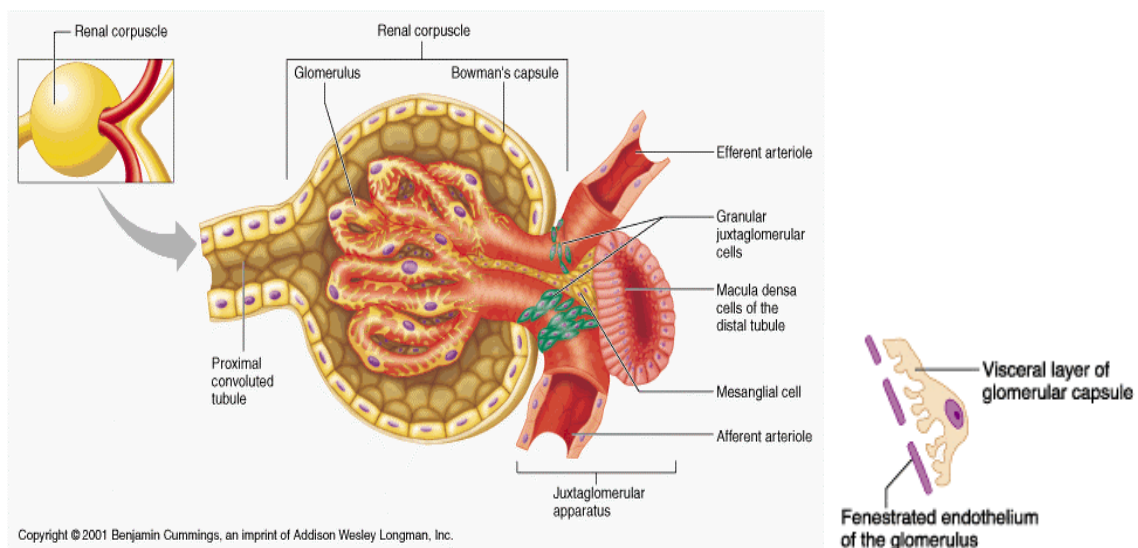


Figura 2. Glomérulo renal.

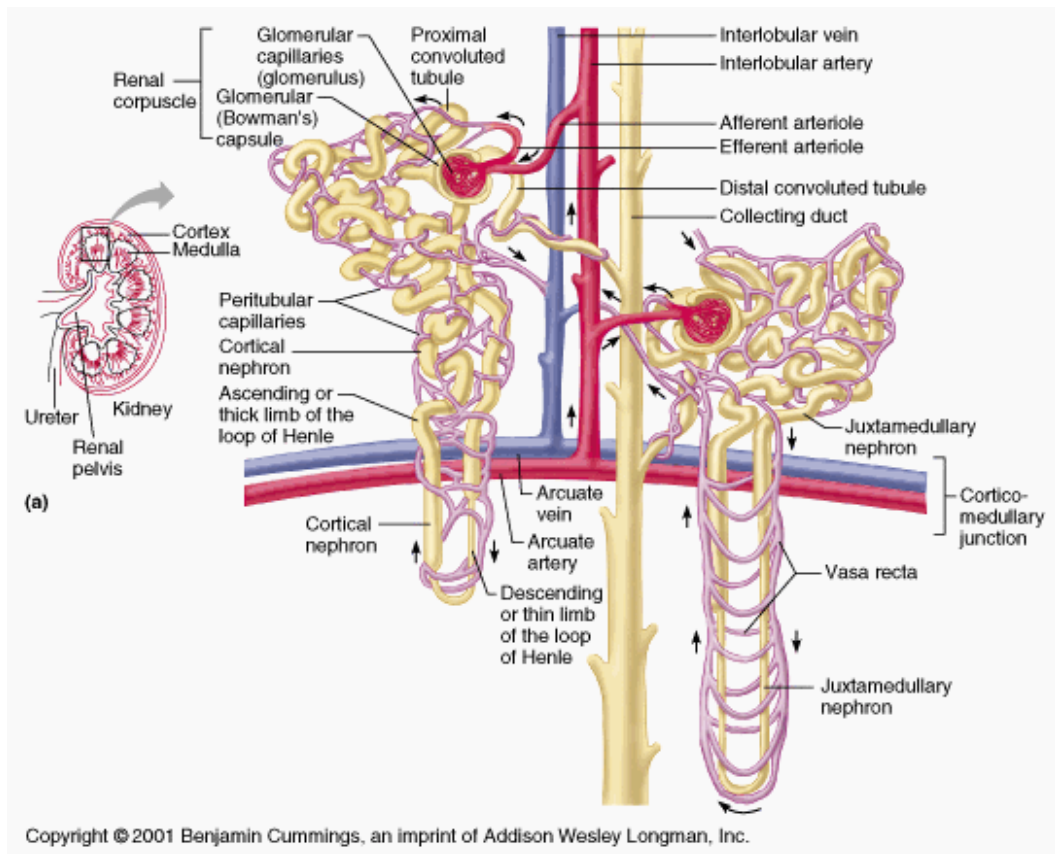
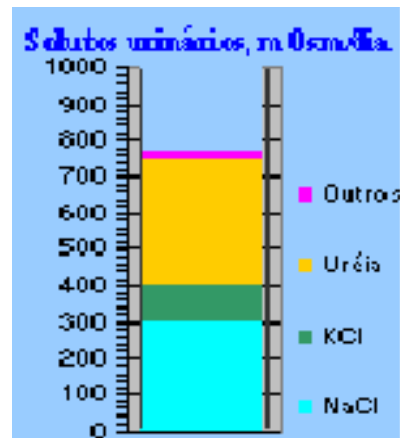


Figura 3. Sistema tubular renal.

3. Função tubular

Os túbulos renais reabsorvem e secretam substâncias seletivamente ao longo de seu trajeto a fim de manter o balanço zero, ou seja, a quantidade excretada de qualquer substância deve ser igual à quantidade ingerida, mantendo assim a homeostase do meio interno, de outro modo teríamos acúmulo ou depleção da mesma no organismo. Os diferentes solutos passíveis de excreção renal são regulados de forma independente dos demais. O rim é tão eficiente em regular o balanço zero de água que pode gerar variações no volume urinário de 0,6 L à 16 L urina/dia, bem como variar a osmolaridade urinária de 50 mOsm/L à 1.300 mOsm/L.

As figuras a seguir mostram valores normais de um homem adulto de 70 kg .

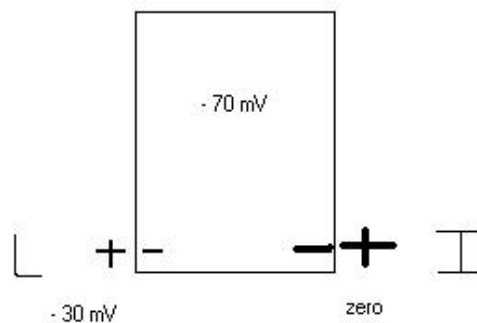


As membranas celulares de modo geral, são muito mais permeáveis ao íon potássio do que ao íon sódio, devido a este “vazamento passivo” de potássio, ocorre a separação de cargas elétricas, tornando-se o interior das células negativo em relação ao meio extracelular. Gera-se portanto uma diferença de potencial elétrico entre os meios intra e extracelulares que favorece a entrada passiva de sódio na célula. Esta diferença de potencial estabiliza-se em um valor próximo ao do potássio se este fosse o único íon do sistema, por isso também é conhecido como potencial de difusão do potássio. Presente em todas as células é mais conhecido como potencial de membrana, e em condições de repouso é de aproximadamente 70 mV.

Com relação ao epitélio, existem os que não são especializados em transporte, como o da pele, onde o seu funcionamento é semelhante em toda sua extensão e suas células são “simétricas” do ponto de vista elétrico. Porém ao considerar um epitélio do

tipo transportador, como o dos túbulos renais ou o epitélio intestinal, suas células são assimétricas, com bombas de $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$ confinadas à membrana basolateral e membrana luminal altamente permeável ao Na^+ , isto garante a “polaridade” destas células que é responsável pelo fluxo resultante de sódio desde o lúmen tubular até o espaço intersticial no caso dos rins. Em virtude da alta permeabilidade ao sódio da membrana luminal, o potencial de membrana nesta região é menos negativo, ou seja, despolariza a membrana luminal.

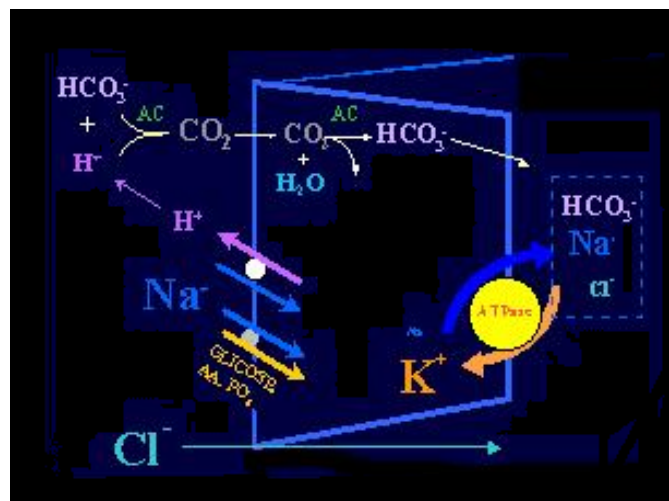
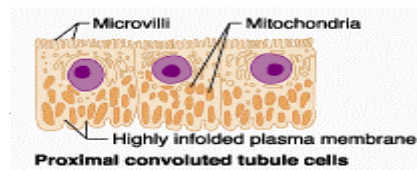
Todas as células transportadoras apresentam essa configuração básica, no entanto as células tubulares renais apresentam muitas diferenças entre si, conforme o segmento do néfron, no que diz respeito à: natureza e magnitude dos sistemas apicais de transporte de Na^+ ; densidade de bombas de $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$ na membrana basolateral; as propriedades das junções intercelulares; e à permeabilidade à água.



São estas diferenças ao longo dos 14 segmentos de túbulos renais que conferem ao rim sua capacidade de concentração e diluição urinária através de formação da porção intersticial medular hipertônica em relação ao fluído do ducto coletor, chamado de mecanismo de multiplicação por contracorrente, gerado pela alça de Henle com formato de “U” e aumento da permeabilidade do ducto coletor à água em presença do hormônio antidiurético.

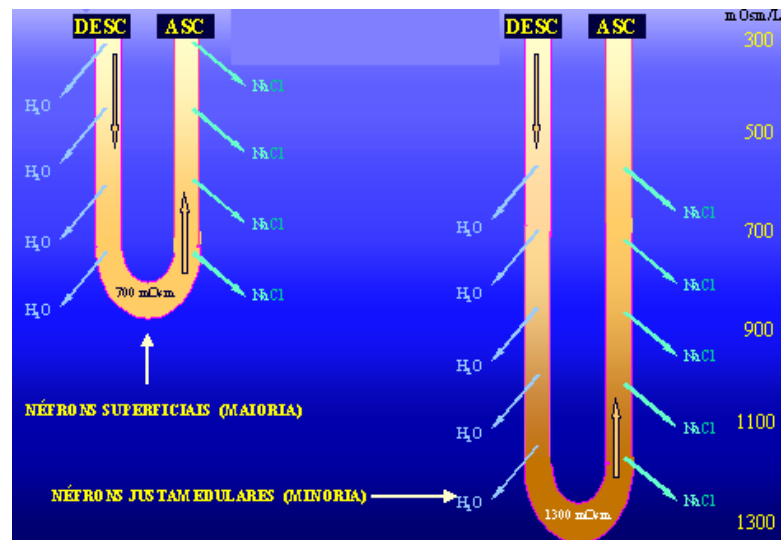
Túbulo proximal: apresenta “epitélio de vazamento”, simples, adaptado à absorção maciça de água e eletrólitos através da membrana apical com borda em escova, presença de canais de água (aquaporinas), com baixa resistência elétrica intercelular e membrana basolateral rica em bombas de $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$ que favorece a manutenção de baixos níveis de sódio intracelular. A reabsorção de água está intimamente acoplada à do sódio nesta região, assim a concentração de sódio no fluído tubular não se altera e a absorção é dita isotônica. Ocorre ainda co-transporte de sódio-glicose, bem como com aminoácidos, fosfato inorgânico, sulfatos, cloretos e ácidos

orgânicos. Bases orgânicas podem ser transportadas em associação com o sódio e cloretos. Nesta região também tem importância significativa a secreção de H^+ que resulta no contra-transporte de sódio e acidificação urinária. Além disso, essa contínua secreção de H^+ para a luz tubular associada à grande quantidade de íons HCO_3^- no fluido tubular proveniente da filtração glomerular e presença de grande quantidade de enzimas anidrase carbônica na borda em escova, leva à absorção de $NaHCO_3$. A intensa absorção de água e sódio neste segmento leva à absorção indireta de potássio, cálcio, magnésio e uréia. Compostos endógenos e fármacos ligados às proteínas plasmáticas são secretados por contra transporte com o sódio, como por exemplo, o ácido úrico, ácido acetil salicílico, antibióticos e diuréticos. O túbulo proximal é responsável pela reabsorção de 2/3 da água e do sódio filtrados pelo glomérulo. Dois tipos de diuréticos agem neste segmento: osmóticos (ex: Manitol) de média potência causadores de hipocalemia e indicados no tratamento de edema cerebral e IRA causada por anemia hemolítica ou diminuição do débito cardíaco; e os inibidores da anidrase carbônica (ex: acetazolamida) de fraca potência, indicados no tratamento de glaucomas.



Alça de Henle: possui três porções com características próprias bem definidas, sendo estas a porção fina descendente, porção fina ascendente e a porção espessa. As porções finas são constituídas por epitélio baixo, pobre em mitocôndrias e bombas de $Na^+:K^+:ATPase$, o que o torna pouco adaptado ao transporte intenso de água ou solutos.

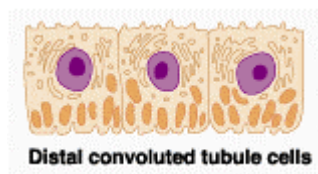
A porção descendente é permeável à água (reabsorve 20 % do filtrado glomerular) e pouco permeável aos solutos, já a porção ascendente é bastante permeável aos solutos mas não à água. Estes dois segmentos formam a urina hipertônica através do mecanismo de contracorrente multiplicador. Nos cães a porção mais profunda da medula pode chegar a 2.400 mOsm/L.



A porção espessa ascendente da alça de Henle é pouco permeável à água, e muito permeável aos eletrólitos. Suas células são altas e altamente capacitadas ao transporte maciço de NaCl (cerca de 25 % do NaCl filtrado), esta característica faz com que também seja reconhecido como segmento diluidor do néfron. Possui grande quantidade de bombas de $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$ na membrana basolateral, co-transportadores de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$, e contratransportadores de Na^+/H^+ , além de complexos juncionais permitindo a difusão passiva de sódio, potássio, cálcio e magnésio. Nesta região cerca de 10 % da carga filtrada de bicarbonato que não foi reabsorvida no túbulo proximal, é então recuperada. Atuam nesta região os diuréticos de alça, como a furosemida que inibe o co-transportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ ATPase. Outros exemplos de diuréticos de alça incluem a bumetamida e o ácido etacrínico. São ditos diuréticos de alta potência, causam severa hipopotassemia, aumentam a secreção de H^+ e podem levar a alcalose metabólica. Seu uso está indicado em edemas pulmonares agudos de origem cardíaca e na síndrome nefrótica.

Túbulo distal: Pode ser dividido em duas partes com características transportadoras diferentes. O segmento inicial ou convoluto do túbulo distal é pouco permeável a água e à uréia e apresenta na sua membrana apical um co-transportador Na^+/Cl^- , que promove transporte eletroneutro. Os complexos juncionais não permitem a passagem de íons, e a membrana basolateral apresenta bombas de $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$. Também é chamado de segmento diluidor do néfron à semelhança do ramo ascendente espesso da alça de Henle. Nesta região atuam os diuréticos tiazídicos, de média potência como a hidroclorotiazida e a clortalidona. Eles inibem o co-transportador Na^+/Cl^- , específico desse segmento. Provocam perda menos acentuada de potássio que os diuréticos de alça, raramente causando hipopotassemia. Seu uso está indicado em casos de hipertensão arterial sistêmica.

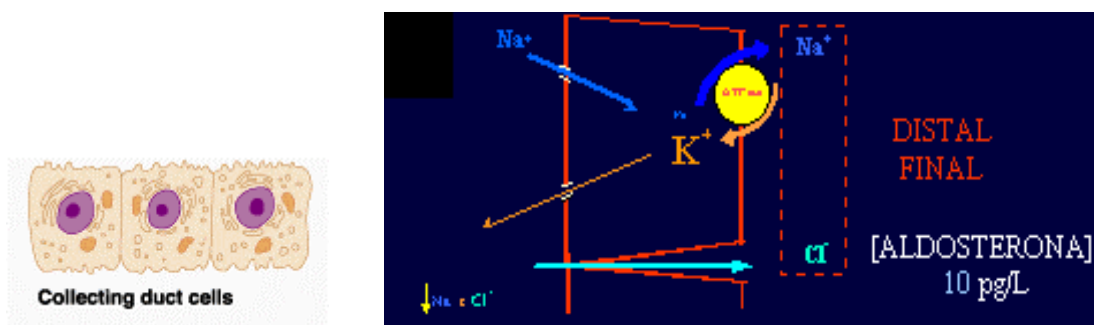
O segmento final do túbulo distal tem características transportadoras bastante semelhantes às do túbulo coletor, como veremos a seguir.



Túbulo coletor: Dois tipos celulares coexistem, as células principais, que reabsorvem íons sódio e água e secretam íons potássio, e as células intercaladas que reabsorvem íons potássio e secretam íons hidrogênio. Nesta região ocorre o ajuste fino na secreção de potássio por difusão passiva nos espaços intercelulares e absorção ativa que ocorre nas células intercaladas através da bomba $\text{H}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$, acionada em situações de carência de potássio. No túbulo coletor também ocorre o ajuste fino da excreção de sódio. O sódio entra na célula por diferença de potencial eletroquímico favorável através de canais específicos, depois é “bombeado” para o interstício por uma bomba $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{ATPase}$. A fim de compensar a eletroneutralidade, ocorre pequena absorção de íons cloreto através das junções intercelulares que aqui apresentam alta resistência elétrica. Esta alta resistência elétrica eleva o gradiente de potencial eletroquímico, que acaba por diminuir a níveis insignificantes a concentração de sódio intraluminal. Associando-se a isto o fluxo limitado de cloreto pelas junções intercelulares, ocorre secreção de potássio por ser o íon intracelular mais abundante e a

diferença de potencial elétrico é favorável à evasão de potássio na membrana apical, além da presença de canais de potássio.

A absorção de água nestes segmentos é dissociada da absorção de sódio, e depende criticamente da presença do hormônio antidiurético. A aldosterona atua nesta região favorecendo a conservação de sódio e a espoliação de potássio. Os diuréticos que agem nesta região são ditos poupadores de potássio e podem ser de dois tipos: Bloqueadores do canal luminal de sódio (amiloride), que promove a natriurese e limita a excreção de potássio, tendo seu uso indicado em associação com a furosemida para atenuar as perdas de potássio. Os antagonistas da aldosterona como a espironolactona, podem diminuir a secreção de H^+ e levar à acidose metabólica. Também podem causar hiperpotassemia, agravar a Insuficiência renal crônica e a nefropatia diabética.



Em resumo, os distúrbios nas concentrações endógenas dos eletrólitos sódio, potássio e cloreto estão intimamente associados às disfunções tubulares, e estas se devem diretamente à insuficiência renal que pode ser em função do tempo de estabelecimento aguda ou crônica.

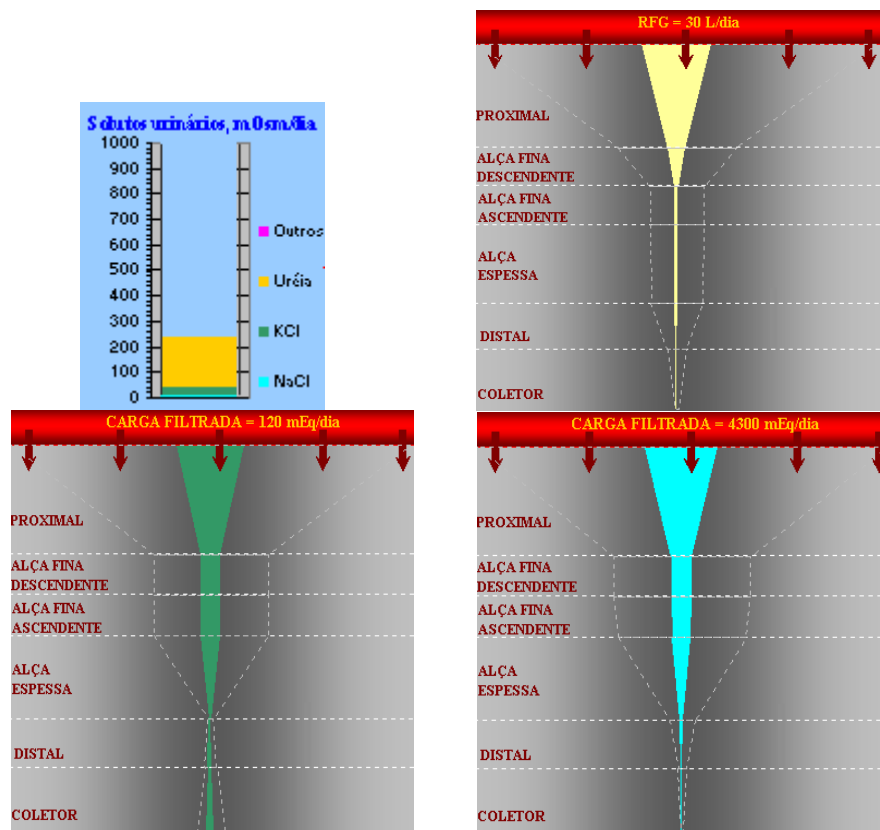
4. Insuficiência renal aguda (IRA)

As insuficiências renais agudas podem ser classificadas conforme sua origem em pré-renais, renais ou pós-renais. De modo geral observam-se alterações na função renal quando 2/3 dos néfrons encontram-se afuncionais.

IRA pré-renal

Estabelece-se quando o fluxo sanguíneo renal está fortemente diminuído devido a desidratações pronunciadas, choque hipovolêmico hemorrágico, queda do débito cardíaco relacionado à insuficiência cardíaca, hipoadrenocorticismismo ou cirrose hepática. O que se observa é a diminuição acentuada da filtração glomerular. Se o choque

circulatório persistir e se agravar, passa a imperar a lógica de garantir prioridade de perfusão ao cérebro e miocárdio, aumentando a vasoconstrição renal que leva à isquemia e hipóxia do parênquima. Esta condição determina a passagem de IRA pré-renal à IRA renal, sendo esta uma complicação bastante freqüente.



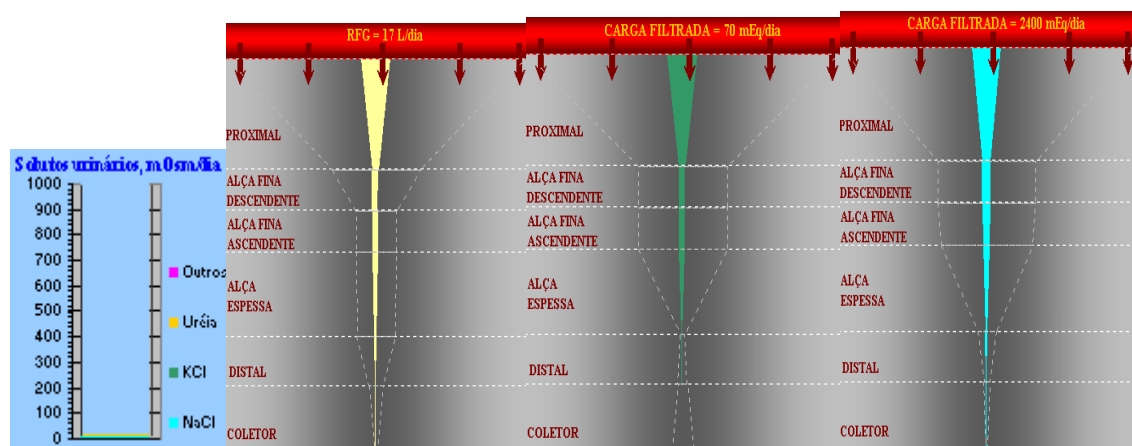
Os achados laboratoriais mais freqüentes nesta fase de IRA pré-renal incluem: fluxo urinário reduzido gravemente, concentração urinária de sódio muito baixa, assim como a excreção fracionada de sódio ($< 1\%$), relação sódio/potássio urinário < 1 , pois o potássio continua sendo secretado pelo ducto coletor, osmolalidade urinária alta, aumento pronunciado da uréia sérica e elevação da creatinina sérica inversamente proporcional à magnitude da queda no ritmo de filtração glomerular. A relação uréia/creatinina sérica costuma ser > 40 . O tratamento requer correção da hipovolemia e do distúrbio primário.

IRA renal

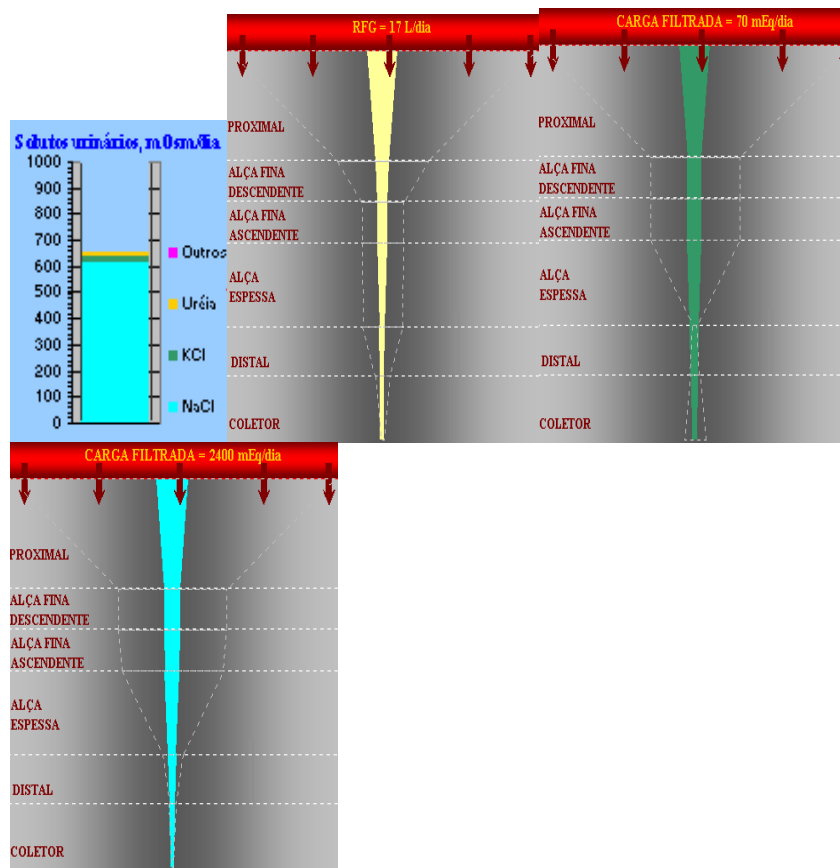
Ocorre por lesão primária ao parênquima renal. Está relacionada à ocorrência de glomerulopatias, necrose tubular aguda (70 % a 90 % das insuficiências renais agudas)

ou lesão mista, túbulo-intersticial. Os mecanismos de lesão podem ter sua origem em uma IRA pré-renal agravada, efeitos tóxicos diretos sobre o rim provocados por certos medicamentos (aminoglicosídeos, anti-fúngicos, contraste radiográfico iodado, AINES,...), pigmentos endógenos (hemoglobina, mioglobina), peçonhas (cobras, abelhas, aranhas,...), ou ainda processos infecciosos (leptospirose, erliquiose,...). A insuficiência renal aguda de origem renal pode ainda ser classificada quanto ao fluxo urinário em oligúrica ou não oligúrica, sendo que esta última representa um prognóstico menos desfavorável.

Na IRA renal oligúrica os achados laboratoriais mais freqüentes são: fluxo urinário próximo de zero, concentração de sódio na urina bastante elevado, concentração urinária de potássio baixa, osmolalidade da urina semelhante à do plasma, excreção fracionada de sódio ($>1\%$), relação sódio/potássio urinário > 1 , relação uréia/creatinina sérica costuma ser < 40 .



Na IRA renal não oligúrica os achados laboratoriais mais freqüentes são: fluxo urinário elevado, entretanto o ritmo de filtração glomerular permanece baixo, concentração de sódio na urina bastante elevado, concentração urinária de potássio baixa, osmolalidade da urina semelhante à do plasma, excreção fracionada de sódio ($>1\%$), relação sódio/potássio urinário > 1 , relação uréia/creatinina sérica costuma ser < 40 .



A explicação das diferenças de fluxo urinário entre a IRA renal oligúrica e não oligúrica mais aceita nos dias de hoje refere-se às extensas áreas de necrose encontradas nos túbulos, onde as células aparecem necrosadas ou até ausentes, restando em alguns segmentos apenas a membrana basal, o que permite o vazamento puro e simples do filtrado de volta ao interstício, levando a um fluxo urinário que pode ser inferior a 100 ml/dia em um homem adulto (normal = 600 a 1.500 ml/dia). Isto se deve ao fato de que a hipóxia celular uma vez instalada leva ao rápido consumo das reservas energéticas das células (ATP), antes voltadas para a manutenção das funções celulares básicas como o volume e da integridade do citoesqueleto, que uma vez destruído causa despolarização e perda de assimetria celular, características destes epitélios transportadores. As células acabam por perder o seu ancoramento à matriz extracelular e podem desgarrar-se do epitélio invadindo a luz tubular. Esta deposição de restos celulares associadas à presença de integrinas e de proteínas de origem tubular (Tamm-Horsfall), contribui para a formação de cilindros que acabam por obstruir a luz tubular (microobstrução tubular). Com tudo, as células que não se desgarrarem permanecem “vivas”, podendo recuperar-se se houver reoxigenação do tecido, esta recuperação da integridade dos túbulos demora de 2 a 4 semanas. Se, no entanto os estoques de ATP ao serem consumidos

gerarem grande acúmulo de adenosina e seu metabólito hipoxantina, no momento da reoxigenação toda esta hipoxantina pode ser rapidamente transformada em xantina, ácido úrico, superóxido e hidroxila, sendo os dois últimos radicais livres citotóxicos. O óxido nítrico sintetizado pelas células renais normalmente tem efeito vasodilatador, modulando o efeito vasoconstritor da angiotensina II e das catecolaminas. Nas situações de hipóxia e reperfusão, pode exibir efeito altamente tóxico ao se combinar com grandes quantidades de superóxido presentes, formando o ânion peroxinitrito, mais tóxico que seus precursores.

IRA pós-renal

Ocorre por obstrução das vias urinárias devido a urolitíase, tampões uretrais, neoplasias, trauma ou causas neurológicas. O tratamento visa a remoção do agente causador da obstrução e conseqüente restabelecimento do fluxo urinário. Se a obstrução persistir, poderá ocorrer a instalação de necrose tubular aguda.



Figura 4. Rim de gato com peritonite infecciosa felina.

5. Manifestações clínicas na IRA

A queda abrupta da filtração glomerular faz com que os catabólitos dos compostos nitrogenados como a uréia, se acumulem no organismo, provocando disfunções em vários órgãos (lesão endotelial, hematemese, melena, ulcerações orais). Na IRA oligúrica com lesão renal grave, o rim perde a capacidade de eliminar escórias e regular o balanço de água e sódio, o que leva a formação de hipertensão e edema pulmonar agudo. Se o balanço de água predominar em relação ao de sódio, pode ocorrer hiponatremia e edema intracelular, que traz graves conseqüências neurológicas. A excreção de outros eletrólitos também está comprometida, sendo a retenção de potássio

a mais grave, visto que pode causar arritmias cardíacas graves e até mortais. Por fim, as funções endócrinas também estão comprometidas, podendo levar a anemia e distúrbio no metabolismo do cálcio. Usualmente encontra-se hipocalcemia, hiperfosfatemia e hipermagnesemia que não necessitam correção.

6. Distúrbios do potássio

O potássio é o íon mais importante do espaço intracelular, sendo o principal responsável pela manutenção do volume intracelular, da mesma forma que o sódio constitui o principal cátion do espaço extracelular. Tem crucial importância na fisiologia celular ao gerar potenciais de membrana e por sua interação com o íon hidrogênio, pequenas alterações do potássio intracelular afetam o pH intracelular profundamente. Para manter os níveis de potássio normal é necessário que o organismo consiga manter nulo o balanço externo (quantidade ingerida x quantidade perdida) e o balanço interno (movimento diário de potássio entre os compartimentos intra e extra celulares).

Balanço externo

Cerca de 90 % do potássio é removido do organismo pela excreção urinária, os demais 10 % se devem às perdas fecais. Em situações de vômito e ou diarreia intensa as perdas de potássio podem ser tão significativas a ponto de causar balanço externo negativo. Em situações de perda tubular excessiva (ex: uso de furosemida, anfotericina B) também causam balanço negativo. Por outro lado, em situações de excreção urinária deficiente, instala-se um balanço externo positivo do íon. A excreção renal é o único modo de ajuste fino na excreção do íon visto que a perda fecal não pode ser regulada. Os fatores que levam ao aumento da secreção do potássio pelos túbulos distal e coletor são: Aumento da concentração tubular de sódio, aumento do fluxo intraluminal de fluido, aumento da produção de aldosterona pelas supra-renais, presença de ânions não absorvíveis na luz tubular distal (sulfatos, bicarbonato resultante de alcalose metabólica, penicilinas,...). Em situações de sobrecarga na ingestão diária de potássio, a taxa de excreção renal pode chegar a 50 % do potássio filtrado. Já em situações de carência, diminui a secreção tubular e aumenta a absorção pelas células intercaladas, contudo, parte do potássio escapa à absorção, podendo causar balanço negativo em situações de depleção extrema do íon.

Balanço interno

É basicamente regulado pelos níveis de insulina (promove a entrada de potássio nas células), catecolaminas (promovem a entrada de potássio nas células), aldosterona (no cólon promove secreção de potássio e absorção de sódio, semelhantemente ao que ocorre no néfron, já no músculo parece promover a entrada de potássio nas células), podendo ainda ser profundamente afetado por alterações do equilíbrio ácido-base (alcalose metabólica aumenta a entrada do íon nas células e a perda renal, instalando a hipocalcemia) e da tonicidade do meio extracelular (quando a hipertonicidade se instala de forma abrupta, como na cetoacidose diabética, provoca a desidratação do meio intracelular e conseqüente “arrasto” do potássio).

O rim é o principal responsável pela retenção de potássio a ponto de gerar balanço externo positivo. O rim pode diminuir a excreção do íon por redução global de sua função ou alterações específicas da função tubular. Indivíduos com insuficiência renal aguda estão fortemente propensos a apresentar deslocamentos abruptos do íon do espaço intra para o extracelular em decorrência de hemólise, rhabdomiólise, catabolismo aumentado ou acidose metabólica. Estes pacientes tem grande risco de desenvolver hiperpotassemia grave, devendo ser freqüentemente monitorados. Tratamentos quimioterápicos de neoplasias, especialmente linfomas e leucemias podem causar hipercalemias em função da grande destruição celular e liberação do íon para o espaço extracelular. Amostras de sangue hemolisadas podem resultar em falsas hipercalemias. Outras causas de hipercalemias são intoxicações com digitálicos, exercícios exaustivos (ex: maratona) e relaxantes musculares despolarizantes como a succinilcolina.

As manifestações clínicas de hipercalemia incidem basicamente sobre o coração, onde pode ocorrer aumento do automatismo cardíaco e bloqueios de condução, que levam à ocorrência de severas arritmias cardíacas, fibrilação ventricular, parada cardíaca e até mesmo o óbito. Por essa razão, as hiperpotassemias requerem tratamento imediato. Administração de gluconato de cálcio para antagonizar o efeito eletrofisiológico do potássio; alcalinização do meio interno através da aplicação intravenosa de bicarbonato faz com que aumente o movimento do íon no sentido intracelular; aplicação de insulina e glicose também facilita a entrada de potássio nas células. O uso de β -adrenérgicos é pouco recomendado.

Referências bibliográficas

- BARROS, ELVINO; MANFRO, C. ROBERTO *et al.* **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento.** 2^a ed. Porto Alegre: Artmed, 1999.
- BIRCHARD, S.J.; SHERDING R.G. **Manual Saunders clínica de pequenos animais.** São Paulo: Roca, 1998.
- BUSH, B.M. **Interpretation of laboratory results for small animal clinicians.** Oxford: Blackwell Scientific, 1991.
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária.** 4.ed. São Paulo: Manole, 1997.
- CARLTON, W.W.; MCGAVIN, M.D. **Patologia veterinária especial de Thomson.** 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. Perfil Bioquímico Sanguíneo In: **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária.** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.
- GUYTON, C. ARTHUR; HALL, E. JOHN. **Tratado de fisiologia médica.** 10^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals.** 5.ed. San Diego: Academic Press, 1997.
- MAXIE, M.G. The urinary system. In: **Patology of domestic animals.** Cap. 5 p.343-411.
- MCCANDLISH, I.A.P. Infecções específicas caninas. In: DUNN, J.K. **Tratado de medicina de pequenos animais.** cap. 48, P.915-952. São Paulo: Roca, 2001.
- MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico.** São Paulo: Roca, 1995.
- SODIKOFF, C.H. **Laboratory profiles of small animal diseases: A guide to laboratory diagnosis.** 2. ed. St. Louis: Mosby, 1995.
- SWENSON, J. MELVIN; REECE, O. WILLIAM. **Dukes – Fisiologia dos animais domésticos.** 11^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1993.
- ZATZ, ROBERTO. **Fisiopatologia renal.** 2^a ed. São Paulo: Atheneu, 2002.