

Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência*

Water-electrolyte imbalances in the emergency room

Valeria de Freitas Dutra¹, Fernando Sabia Tallo², Fernanda Teles Rodrigues³, Letícia Sandre Vendrame⁴, Renato Delascio Lopes⁵, Antonio Carlos Lopes⁶

*Recebido da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Desequilíbrios hidroeletrólíticos são frequentemente observados em pacientes críticos, sendo comuns em pacientes de emergência. A apresentação clínica pode ser assintomática ou com graves sintomas como alteração do estado neurológico ou arritmias cardíacas. Fazer o diagnóstico através de exames laboratoriais parece ser fácil, porém é necessário conhecer os mecanismos patofisiológicos envolvidos, uma vez que uma correção inadequada pode causar sequelas importantes ou mesmo a morte do paciente.

CONTEÚDO: Foram selecionados artigos da base de dados Pubmed, dando prioridade aqueles publicados entre 2007 e 2012. Foram usadas como palavras-chave: hiponatremia, hipernatremia, hipocalemia, hipercalemia, hipocalcemia, hipercalemia, distúrbios eletrolíticos, magnésio e fósforo.

CONCLUSÃO: Os principais distúrbios hidroeletrólíticos encontrados na sala de emergência e a associação clínica com as principais doenças associadas, bem como a importância de uma

correção adequada devem pertencer ao conhecimento do médico emergencista.

Descritores: Desequilíbrio hidroeletrólítico, Medicina de emergência.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Water-electrolyte imbalances are frequently observed in critical ill patients and are common in the emergency care. Clinical presentation can be asymptomatic or severe with neurological alterations or cardiac arrhythmias. Make the diagnosis using laboratory tests may be easy, but the pathophysiological understanding of these disorders is more important: an innapropriated correction may cause severe damage or can be fatal to the patient.

CONTENTS: We selected articles in Pubmed baseline and we gave priority to those published from 2007 to 2012. The keywords were: hyponatremia, hypernatremia, hypocalcemia, hypercalemia, hypocalcemia, hypercalemia, electrolyte disturbance, magnesium, chloro and phosphorus

CONCLUSION: The main electrolyte imbalances found in the emergency room, showing the clinical association with major diseases, and the importance of a proper correction must belong to the knowledge of the emergency physician.

Keywords: Emergency medicine, Water electrolyte imbalance.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hidroeletrólíticos estão entre os principais problemas clínicos encontrados na emergência e podem ser fatais se não corrigidos adequadamente. Cuidados especiais devem ser dados aos pacientes críticos como vítimas de trauma, grandes queimados, sépticos, portadores de insuficiência cardíaca ou renal, em quimioterapia e mesmo atletas de alto desempenho sintomáticos¹. Com o avanço das terapias de oncologia cerca de 80 % de pacientes com neutropenia febril pós-quimioterapia possuem algum tipo de anormalidade eletrolítica aumentando o risco de complicações². Do ponto de vista cardiológico³, as arritmias cardíacas podem ser geradas ou facilitadas por esses distúrbios, mesmo em corações estruturalmente normais.

Causas iatrogênicas, que podem ser iniciadas na própria sala de emergência, como as relacionadas ao uso de diuréticos ou de reposição hídrica volumosa, como na cetoacidose diabética, são desafios ao dia a dia do clínico.

Tendo em vista a importância de uma abordagem adequada, esse estudo tem como objetivo revisar os principais distúrbios eletrolíticos na sala de emergência.

1. Residente (3º Ano) do Programa de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil
2. Medico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM); Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência (ABRAMURGEM). São Paulo, SP, Brasil
3. Médica Residente (3º Ano) do Programa de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil
4. Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). São Paulo, SP, Brasil
5. Professor Adjunto da Divisão de Cardiologia da *Duke University*. Durham. EUA; Professor Afiliado da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil
6. Professor Livre Docente e Titular da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP); Diretor da UNIFESP-EPM. São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 08 de maio de 2012

Aceito para publicação em 24 de setembro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando Sabia Tallo

Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.

Rua Napoleão de Barros, 715, 3º A – Vila Clementino

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: tallo@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

DISTÚRBIOS DO SÓDIO

Hiponatremia

Hiponatremia⁴ é a diminuição da concentração sérica de sódio, $[Na] < 135 \text{ mEq/L}$ ou $[Na] < 136 \text{ mEq/L}$. É o distúrbio hidroeletrólítico mais comum em pacientes internados e está associada à aumento da mortalidade^{5,6}.

A velocidade de instalação determina a gravidade, sendo que em casos crônicos, há uma adaptação cerebral e menor lesão tecidual. São consideradas emergências os casos de instalação aguda ($< 48\text{h}$) e graves ($< 125 \text{ mEq/L}$)⁷. Os sintomas mais comuns estão apresentados no quadro 1.

Quadro 1 – Manifestações clínicas.

Hiponatremia aguda	Hiponatremia crônica
Náuseas, vômitos	Fadiga
Letargia	Náuseas
Cefaleia	Tontura
Câimbras	Alteração da marcha
Desorientação	Confusão
Convulsão, coma (herniação)	Letargia
Insuficiência respiratória	Câimbras
Edema agudo pulmonar não cardiogênico	

Investigação diagnóstica

Na hiponatremia verdadeira, a osmolaridade sérica é sempre baixa. Se houver hiponatremia com osmolaridade sérica normal ou elevada, está ocorrendo uma pseudo-hiponatremia. Estas situações não representam distúrbios no metabolismo da água e não necessitam de medidas direcionadas para correção do sódio sérico.

A hiponatremia verdadeira deve ser interpretada mais como um excesso de água do que um déficit de sódio⁸. Hiponatremia sérica pode acompanhar de diferentes níveis de osmolaridade. Pode existir osmolaridade normal, com aumento da concentração de grandes moléculas⁹ (triglicérides $> 1000 \text{ mg/dL}$ e/ou de proteínas $> 10 \text{ g/dL}$).

Na hiponatremia hipertônica ocorre hiperosmolalidade ($> 295 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$) na presença de solutos osmoticamente ativos, como manitol, sorbitol, contraste e glicose com consequente translocação de água do espaço intra para o extracelular com perda de sódio pela diurese osmótica. Na hiponatremia hipotônica ocorre hiposmolalidade ($< 280 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$) e, nesse caso, é necessária a avaliação da volemia. Casos de hipervolemia geralmente são atribuíveis à insuficiência cardíaca congestiva, síndromes nefróticas, insuficiência hepática ou gestação. A hipovolemia ocorre nas perdas gastrintestinais, sudorese excessiva, sangramentos ou perdas renais. Em casos de volemia normal deve-se pensar em deficiência de cortisol, de hormônio da tireoide ou síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético. Pacientes tetraplégicos e paraplégicos podem apresentar hiponatremia na vigência de infecções, pois tendem a ter hipovolemia relativa e uma secreção exacerbada de vasopressina durante o estresse.

Tratamento

O emergencista sempre deve estar atento a sintomas que, se atribuídos ao distúrbio, exige conduta imediata e depende da velo-

cidade de instalação, gravidade, e diagnóstico etiológico. Hiponatremias agudas e graves costumam ser sintomáticas, podendo levar a crises convulsivas (edema cerebral). Nestes casos, o $[Na^+]$ pode ser elevado em até 2 mEq/L/h nas primeiras 2h, até que ocorra melhora nos sintomas. Depois, a velocidade de correção deve ser reduzida para não ultrapassar a recomendação de $< 10\text{--}12 \text{ mEq/L}$, nas primeiras 24h. Casos sintomáticos, associados à hipóxia podem produzir aumento de $8 \text{ a } 10 \text{ mEq/L}$ em $4 \text{ a } 6\text{h}$ com o uso de solução salina hipertônica. Casos crônicos podem ter reposição de 12 mEq/L em 24h.

O clínico deve procurar remover a causa: reverter a hipovolemia, suspender o medicamento suspeito, interromper ingestão excessiva de água, repor um hormônio que esteja deficitário (hipotireoidismo, insuficiência suprarrenal, hipopituitarismo) e adequar o tratamento da doença de base (ICC, cirrose). O diagnóstico etiológico também é essencial para escolha da solução mais adequada da concentração do cloreto de sódio.

HIPONATREMIA HIPOVOLÊMICA

A preocupação maior deve ser com a correção da volemia. Na maioria das vezes não será necessária reposição de sódio. Em alguns pacientes poderá ser necessária a reposição como nos casos da síndrome perdedora de sal¹⁰ e hiponatremia associada ao exercício.

HIPONATREMIA HIPERVOLÊMICA

A preocupação é adequar o tratamento da doença de base (restringir líquido e excretar o excesso de água, por exemplo: diuréticos de alça e outras medidas de acordo com a doença de base, funções cardiovascular e renal e sintomatologia). Recentemente, utilizam-se os vaptans que são inibidores dos receptores V2 de vasopressina, capazes de promover diurese de água livre de eletrólitos (aquaréticos)¹¹.

HIPONATREMIA EUVOLÊMICA

São causados pela síndrome inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD) e fármacos.

A preocupação é remover o agente causal, por exemplo, repor hormônio tireoideano no hipotireoidismo, repor mineralocorticoide (fludrocortisona) no hipopituitarismo ou insuficiência adrenal, suspender diuréticos tiazídicos ou fármacos que estejam causando SIHAD.

Fórmula que pode auxiliar na correção de hiponatremia⁴

$$\Delta Na = \frac{Na \text{ infusão} - Na \text{ paciente}}{ACT + 1}$$

ACT = água corporal total. Para homens jovens, a ACT = peso (kg) x 0,6. Em mulheres jovens e homens idosos, ACT = peso (kg) x 0,5. Em mulheres idosas, ACT = peso (kg) x 0,4. A sugestão é usar uma solução com NaCl a 3%.

OBS. Cada litro da solução ofertada ao paciente tende a aumentar a concentração sérica do sódio em valor igual ao resultado da equação.

HIPERNATREMIA

Hipernatremia é a concentração sérica de sódio > 145 mmol/L. Desenvolve-se a partir de um ganho de sódio ou pela perda de água livre, ou pela combinação desses fatores. Está sempre associada à hiperosmolalidade. Acredita-se que tenha uma frequência de 0,2% nas admissões hospitalares, chegando a 6% nos pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI). Os sintomas mais comuns são vistos no quadro 2. A gravidade destes sintomas está relacionada não só com o grau de hiperosmolaridade, mas, mais importante ainda, com a velocidade com que esta se instalou¹². Os sintomas são devidos às alterações no conteúdo da água cerebral.

Quadro 2 – Manifestações clínicas da hipernatremia.

Sintomas mais precoces	Sintomas tardios
Letargia	Convulsões
Astenia	Coma
Irritabilidade	

Investigação diagnóstica

Para o diagnóstico geralmente basta apenas a história clínica. Pode ser corretamente estabelecido pela avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-rim, através da medição da *osmolaridade urinária*. No quadro 3 estão apresentadas todas as causas que devem ser lembradas pelo clínico.

Tratamento

O tratamento de emergência deve ser feito para os casos nos quais o sódio sérico está entre 158 e 160 mEq/L e, sobretudo, quando os pacientes estejam sintomáticos^{14,15}. A taxa exata de diminuição da hipernatremia ainda não está bem determinada. O risco de edema cerebral durante a correção parece estar associado a ações como grande expansão volêmica inicial com solução isotônica, ritmo de administração de volume muito rápido, hipernatremia severa no início do tratamento (167 mEq/L e uma taxa de correção de 1 mEq/h *versus* 0,5 mEq/h) de concentração sérica de sódio¹⁶.

A escolha do fluido inicial não parece interferir na ocorrência de complicações neurológicas. A hidratação deve ser limitada em 6,8 mL/kg/h e a correção não maior que 0,05 mEq/h¹⁷. A fórmula de Adroque-Madias já citada pode ser utilizada na hipernatremia. Em casos de hipovolemia se corrige com uso de solução salina fisiológica até a estabilização. Nos casos de diabetes *insípida* central ou gestacional, desmopressina pode ser dada ao paciente para interromper a poliúria.

Fórmula para auxiliar correção de hiponatremia⁴

$$\Delta Na = \frac{Na \text{ infusão} - Na \text{ paciente}}{ACT + 1}$$

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

O potássio é o cátion mais abundante no corpo e sua concentração sérica é regulada entre 3,5 a 5,0 mEq/L. É essencialmente intracelular (98%) o que torna difícil a dimensão de seu déficit com medidas dos níveis séricos.

Quadro 3 - Causas de hipernatremia¹³

1. Perda de água não substituída
A. Perdas
1. Sudorese: febre; exposição a altas temperaturas;
Exercícios
2. Queimaduras
3. Infecções respiratórias
B. Perdas gastrintestinais
1. Vômitos
2. Diarreia osmótica: lactulose; má absorção, algumas enterites.
Infeciosas
C. Perdas renais
1. Diabetes insípida central
a) Idiopática;
b) Traumatismo craniano, encefalopatia, neurocirurgias, isquemia;
c) Doenças granulomatosas ou infecciosas;
d) Neoplásica - primária ou metastática (mama, pulmão).
2. Diabetes insípida nefrogênica
a) Falha no aumento da permeabilidade do traumatismo craniano à água em resposta à HAD
Congênita
Fármacos: lítio, demeclociclina
Hipercalcemia, hipocalemia
b) Interferência com o mecanismo de contracorrente
Diurese osmótica: glicose, ureia, manitol;
Diuréticos de alça
Insuficiência renal aguda e crônica
Hipercalcemia, hipocalemia
Anemia das células falciformes
c) Aumento da degradação periférica da HAD: gravidez
D. Disfunção hipotalâmica
1. Hipodipsia primária
2. Hipernatremia essencial
E. Perda de água para dentro das células:
Exercício intenso, convulsões, rabdomiólise
2. Ganho de sódio
1. Ingestão de sódio ou de água do mar
2. Infusão de cloreto ou bicarbonato de sódio hipertônico
3. Alimentação entérica hipertônica, enemas ou eméticos hipertônicos
4. Diálise hipertônica
5. Hiperaldosteronismo primário, síndrome de Cushing

HAD = hormônio antidiurético.

Hipocalemia

Hipocalemia é a concentração de potássio sérico < 3,5 mEq/L, considerada uma anormalidade eletrolítica mais encontrada na prática clínica. Ocorrendo, inclusive, em cerca de 50% de pacientes sobreviventes da RCP após fibrilação ventricular.

Manifestações clínicas

Em hipocalemias graves < 2,5 mEq/L, os tecidos mais afetados passam a ser os músculos e células renais tubulares com aparecimento de fraqueza, ou paralisias, com níveis séricos em torno de 2 mEq/L, podem causar paralisia ascendente e insuficiência res-

piratória. Além disso, a miopatia pode evoluir para rabdomiólise, gerando mioglobínúria e insuficiência renal aguda.

No coração, as principais alterações do ECG são mostradas no quadro 4.

Quadro 4 – Alterações do eletrocardiograma.

Alterações de repolarização:	Anormalidades de condução:
Diminuição da amplitude das ondas T	Aumento de duração de QRS
Ondas U proeminentes	Bloqueio do atrioventricular
Depressão de ST	Aumento de duração e amplitude de onda P
Fusão de onda T e U (em hipocalcemia grave)	Prolongamento de PR
Prolongamento do intervalo QT	Parada cardiorrespiratória

Investigação diagnóstica

As causas possíveis associadas a fármacos de hipocalcemia devem ser lembradas pelo emergencista e são apontadas no quadro 5. O uso de agonistas β_2 adrenérgicos, insulina, diuréticos, anfotericina B e aminoglicosídeos. Outras causas podem ser paralisia hipocalcêmica periódica, alcalose, hipotermia, perdas como diarreia, vômitos, baixa ingestão como na anorexia ou por distúrbios endocrinológicos como hipercortisolismo, hiperreninemia, hiperaldosteronismo e acidose tubular renal. É frequente na ICC, causada pelo estresse oxidativo e por ação neuro-hormonal.

A hipomagnesemia está associada à hipocalcemia e deve se repor magnésio em casos refratários.

Tratamento

Há poucos estudos na literatura que nos garanta evidências sólidas da forma de tratamento da hipocalcemia.

Para maioria dos autores o tratamento por via venosa deve ser instituído com níveis de 3,0- 2,5 mEq/L ou sintomas associados à hipocalcemia. O clínico deve basear o tratamento considerando se há urgência para o paciente. Deve ter em mente as causas, e sua possível reversão é um dos grandes objetivos. Definir se a causa principal é uma translocação celular ou um déficit real de

potássio. O desequilíbrio acidobásico também deve ser considerado. O clínico deve lembrar que a reposição de potássio por via venosa é uma causa comum de hipercalemia intra-hospitalar²⁰. Para a maioria dos autores quando necessária a reposição por via venosa essa não deve ultrapassar 20 mEq/h^{21,22}. Alguns autores sugerem diluição de solução fisiológica a 0,45% com uma concentração máxima de 40 mEq/L de cloreto de potássio em acesso periférico e 60 mEq/L em acesso central. O paciente deve receber monitorização cardíaca. Pode-se estimar uma elevação de 1 mEq/4h no potássio sérico, quando em ritmo de 20 mEq/h. Porém devem-se levar em consideração outros fatores como reversão ou não de causa de perdas ou translocação. Alguns autores sugerem infusões mais rápidas (infusão inicial de 2 mmol/min por 10 minutos, seguido por 10 mEq/L em 5-10 minutos) quando de arritmias instáveis²³.

Hipercalemia

É definida como $K > 6,0$, ocorrendo em cerca de 1,3% de pacientes internados, chegando a 10% quando $K > 5,3$. Índices altos parecem estar associados a mal prognóstico e estudos recentes mostram que mesmo índices entre 4,5 e 5,5 têm pior desfecho clínico.

Manifestações clínicas

Os sintomas são inespecíficos geralmente ocorrendo apenas em casos graves.

A tabela 1 apresenta as principais alterações do ECG.

Investigação diagnóstica

Podem-se dividir as causas de hipercalemia:

- 1) Situações clínicas que levam ao aumento da liberação de K^+ de dentro das células: acidose metabólica, deficiência de insulina, hiperglicemia, hiperosmolaridade.
- 2) Lesão celular: várias condições associam-se com a liberação de potássio das células de forma aguda, como trauma, hemólise intravascular, transfusões, infecções graves, radioterapia e lise tumoral.
- 3) Excreção urinária diminuída: hipoaldosteronismo, insuficiência renal aguda, insuficiência renal crônica.

Quadro 5 - Causas de hipocalcemia associadas à fármacos.

Deslocamento de Potássio Transcelular	Perda Renal de Potássio	Perdas Intestinais
β_2 agonistas ^{18,19}	Diuréticos	Diarreia
Agentes tocolíticos	Mineralocorticóides	Fenoltaleína
Teofilina	Glucocorticoides altas doses	Sulfonato de poliestireno sódico
Caféina	Antibióticos doses: penicilina, ampicilina	
Verapamil	Fármacos que depletam magnésio: aminoglicosídeo, foscarnet, anfotericina B	
Cloroquina		
Overdose de insulina		

Tabela 1 – Alterações eletrocardiográficas associadas à hipercalemia.

Hipercalemia leve ($K = 5,5-6,5$ mEq)	Hipercalemia moderada ($K = 6,5-10,0$ mEq)	Hipercalemia grave ($K > 10,0$ mEq)
Ondas T altas, em pico	Bloqueio do átrio ventricular de primeiro grau	Bloqueios de ramo atípicos
Bloqueios fasciculares	Ondas P de baixa amplitude	TV, FV
	Depressão de ST	Ritmo idioventricular

K = potássio, mEq = miliequivalente, TV = taquicardia ventricular, FV = fibrilação ventricular.

- 4) Diminuição do volume circulante efetivo: insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica, cirrose.
- 5) Acidose tubular renal tipo I, distúrbio da secreção tubular de K^+ , ureterojejunostomia.
- 6) Efeito de fármacos: anti-inflamatórios não hormonais (AINH), Inibidores da ECA, ciclosporina, diuréticos poupadores de potássio (amilorida, triantereno), digoxina, antagonistas da aldosterona (espironolactona), heparina, intoxicação digitalica, betabloqueadores, succinilcolina (em pacientes queimados, trauma ou doença neuromuscular)

Tratamento

A abordagem deve levar em consideração o grau e a causa da hipercalemia²⁴. O emergencista deve analisar o cenário clínico, o eletrocardiograma (ECG) e os níveis séricos de potássio^{25,26}, quanto mais alta e rápida a elevação do potássio e maior a evidência de toxicidade, mais agressivo o tratamento. O conhecimento da função renal é fundamental para a estratégia de tratamento, quando a função renal é normal, pois os fármacos de translocação de potássio costumam ser suficientes, já para níveis moderados a graves de hipercalemia (> 6,5 mEq/L) e disfunção renal todas as estratégias inclusive a diálise pode ser necessária²⁷.

Avaliação e sequência de atendimento

- a) Avaliação do paciente para potencial toxicidade, monitorização (ECG);
- b) Caso haja repercussão eletrocardiográfica, o uso de cálcio (gluconato a 10%, 1gr)²⁸, é utilizado para estabilização da membrana e pode provocar influência na diminuição da frequência cardíaca. Atenção para contraindicações: intoxicação digitalica e estados de hipercalemia;
- c) Identificar e excluir, caso exista a fonte de potássio (checar prescrições);
- d) Aumentar o deslocamento do potássio do espaço extra para o intracelular.

Vários estudos relatam o efeito da insulina usada em doses de 10 a 20 UI (cada 1 UI/2,5 g de glicose) com diminuições de potássio sérico de 0,45 a 0,87 mEq/L em até 15 minutos²⁹⁻³¹. Essa redução foi sustentável até duas horas depois da administração. A utilização de β_2 -adrenérgicos inalatórios nas doses de 10 a 20 mg obteve resposta em 30 minutos na maioria dos estudos com resposta menor que a insulina, mas semelhante após 2h^{32,33}, doses por via venosa de 0,5-2,5 mg. Os mais comuns efeitos adversos foram taquicardia, tremores, palpitação e leve ansiedade³⁴. Dois estudos investigaram a infusão de bicarbonato na abordagem da hipercalemia. Em um estudo houve pequena diminuição em 30 minutos³⁵ (0,47 mEq/L) e, em outro, não houve diminuições significativas em relação ao placebo³⁶.

- e) Aumentar a excreção do potássio. Ensaio clínico que estudou a resina sulfato de polistireno sódico encontrou significativa diminuição dos níveis de potássio em relação ao placebo em 4 horas nos pacientes dialíticos³⁷. Há estudos que relataram aumentos paradoxais do potássio com o uso de resinas.

Tratamentos combinados

Alguns estudos avaliaram o tratamento combinado na hipercalemia. Um estudo identificou diminuição significativa dos níveis

de potássio com a utilização de insulina combinada com nebulização de albuterol comparando-se com cada tratamento isolado. Observou-se um efeito máximo em 60 minutos com diminuições de 1,2 mEq/L \pm 0,19 mEq/L³⁸.

Hemodiálise

Alguns estudos avaliaram o uso da hemodiálise na hipercalemia. O aumento de fluxo sanguíneo³⁹ e dialisados com baixos níveis de potássio⁴⁰ foi descrito como grandes responsáveis por diminuições substanciais de potássio.

Frequência para determinação dos níveis séricos de potássio

A frequência é baseada em opinião de especialistas. Depois de 1 ou 2h da intervenção inicial par verificar se houve eficiência nas medidas implantadas.

DISTÚRBIOS DO CÁLCIO

Os níveis de cálcio sérico são mantidos em torno de 8,5-10,5 mg/dL (2,1-2,6 mmol/L). O clínico deve-se lembrar de que diminuições da albumina abaixo de 4 mg/dL podem diminuir os níveis séricos totais de cálcio sem alterar o cálcio ionizado (aumenta-se 0,8 mg/dL a cada diminuição de 1 mg de albumina).

Hipocalcemia

Conceitualmente é a diminuição de cálcio menor que 8,5 mg/dL ou cálcio ionizado menor que 1 mEq/L.

Manifestações clínicas

Dependem da rapidez da instalação do déficit e se correlacionam com a hipomagnesemia. Geralmente não aparecem até um cálcio sérico total de 7,0-7,5 mg/dL. Nos casos agudos aparecem sintomas neuromusculares - como tetania, mialgia, câimbras e mesmo disfagia, psiquiátricos - como ansiedade, irritabilidade, psicose, demência, e cardíacos - como prolongamento do segmento ST, aumento do intervalo QT e ondas T invertidas, além de ser causa reversível de miocardiopatia. No exame físico observam-se os sinais de Trousseau e Chvostek, além de hiperreflexia. Apesar de mais raros podem ser observados laringoespasmos, broncoespasmos, convulsões e papiledema.

Investigação diagnóstica

Uma vez que a hipoalbuminemia foi afastada, o diagnóstico pode normalmente ser feito medindo os níveis séricos de calcidiol e PTH intacto⁴¹. As causas podem ser deficiência de vitamina D (intestino curto, má absorção, desnutridos, cirróticos, doença renal crônica), hipoparatiroidismo⁴² (retirada inadvertida das paratireoides, doenças autoimunes, congênitas, radiação), pseudo-hipoparatiroidismo (não respondem ao PTH que está elevado), consumo tecidual de cálcio (pancreatites, malignidades, metástases), sepse, precipitação com fosfato: síndrome da lise tumoral e rabdomiólise.

Tratamento

Havendo hiperfosfatemia, deve-se corrigi-la primeiro porque há risco de precipitação. Nos casos sintomáticos usa-se gluconato de cálcio (94 mg de cálcio elementar, 10 mL), 2 ampolas, por via venosa, em 10 a 20 minutos, uma vez que a infusão rápida pode causar assistolia. Manter infusão de 0,5 a 1,5 mg de cálcio

elementar por kg por hora, durante 4 a 6h. Em pacientes dialíticos, o cálcio pode ser acrescentado na diálise. Em casos assintomáticos, leves ou crônicos pode-se usar suplementação oral com 1000-2600 mg/d.

HIPERCALCEMIA

Define-se com Ca > 11 mg/dL. Geralmente é assintomático até 12 mg/dL.

Manifestações clínicas

Os sintomas são inespecíficos e os gastrintestinais são os mais comuns: anorexia, náusea, vômitos dor abdominal e constipação. Fadiga, letargia e fraqueza muscular também podem estar presentes. Pode induzir a diabetes *insípida* nefrogênica com intensa poliúria com piora da hipercalcemia pela depleção de volume. Em casos graves, podem ocorrer ulcera péptica, nefrocalcinose, pancreatite e mesmo hipertensão, no eletrocardiograma pode haver diminuição do intervalo QT. Acima de 16 mg/dL pode haver psicose orgânica, alucinações, estupor e coma.

Investigação diagnóstica

As causas principais são hiperparatireoidismo e malignidades em até 80% dos casos^{43,44}.

Outras causas: doenças granulomatosas: tuberculose, sarcoidose, hanseníase pela produção de calcitriol por monócitos e macrófagos, hipercalcemia, hipocalciúrica familiar⁴⁵. Causas induzidas por fármacos (lítio, estrogênios, tiazídicos, vitamina D, andrógenos, vitamina A), imobilização, nutrição parenteral total, doença renal aguda e crônica, tireotoxicose.

Tratamento

A terapia inicial constitui em hidratação vigorosa com solução cristalóide para diminuir a reabsorção tubular proximal de sal, água e cálcio. De acordo com a possibilidade associada à função renal e cardíaca 200-500 mL/h podem ser necessários. Diuréticos de alça podem ser utilizados após a reposição volêmica para aumentar a calciúria.

A calcitonina (4-12 UI, por via muscular a cada 12h, 2 a 3 dias) tem sido usada em casos graves e tratamentos curtos. Os bifosfonados (pamidronato, clodronato, etidronato, ácido zoledrônico, ibandronato) têm sido usados para reabsorção óssea excessiva. Principalmente o pamidronato (90 mg, por via venosa a cada 4h), ácido zoledrônico (4 mg, por via venosa em 15 minutos). Os corticosteróides são utilizados nas formas associadas ao aumento do calcitriol (doenças granulomatosas (40-60 mg por dia).

Recentemente foram introduzidos no mercado agentes calciomiméticos⁴⁶ e têm sido usados em casos sem possibilidade cirúrgica. O denosumabe é um anticorpo monoclonal contra RANKL, uma citocina essencial no desenvolvimento dos osteoclastos, os resultados preliminares mostram que é mais efetivo que os bifosfonados (camozzi).

DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO

O magnésio é o quarto cátion mais abundante no organismo, e o segundo cátion mais prevalente no meio intracelular. É essencial para a função de enzimas importantes, metabolismo energético ce-

lular, estabilização de membranas, condução nervosa, transporte iônico e atividade dos canais de cálcio⁴⁷. O rim é o principal órgão envolvido na homeostase do magnésio corporal total, aproximadamente 95% do magnésio filtrado é reabsorvido pelo néfron e o rim pode diminuir até 0,5% sua excreção devido à diminuição da ingestão, aumentos de perdas intestinais ou com a redistribuição do espaço extra para o intracelular⁴⁸. Em função da maior quantidade de magnésio se encontrar no intracelular ou no osso, os níveis séricos não refletem o magnésio corporal total. Os níveis de magnésio sérico estão entre 1,8 a 2,3 mg/dL. Muitos fatores, tanto hormonais quanto não hormonais (como PTH, calcitonina, glucagon, vasopressina, restrição de magnésio, distúrbios ácido-básicos e depleção de potássio) influenciam nos níveis de magnésio.

HIPOMAGNESEMIA

Hipomagnesemia é definida com concentração sérica de magnésio < 1,8 mg/dL⁴⁹, < 1 mg/dL é considerada grave. As causas mais comuns que devem ser lembradas pelo clínico podem ser observadas no quadro 1, onde estão associadas a perdas gastrintestinais ou renais⁵⁰. Perdas pelo trato gastrintestinal ocorrem em situações como diarreia aguda ou crônica, má absorção, esteatorrêia e ressecção intestinal extensa. Há também hipomagnesemia por erro inato do metabolismo (raro) e pancreatite aguda. Outras causas são cirurgia, trauma, infecção ou sepse, queimaduras, transfusão sanguínea com citrato, desnutrição, etilismo e medicações (como diuréticos tiazídicos e de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, cisplatina, ciclosporina, digoxina, pentamidina, foscarnet). Hipercalcemia e hipercalcúria diminuem a reabsorção renal de magnésio assim, a perda de magnésio pode ser observada em estados de hipercalcemia assim como hiperparatireoidismo ou malignidade. Diabetes *mellitus* é a causa mais comum de hipomagnesemia, provavelmente secundário à glicosúria e diurese osmótica. Dos fármacos implicados em hipomagnesemia, o álcool é muito comum, sendo encontrado em 30% dos pacientes etilistas admitidos no hospital. Existem duas condições que estão associados à perda renal tubular primária de magnésio. Uma caracterizada por hipercalcúria, nefrocalcinose e defeito na acidificação tubular; a outra condição, síndrome de Gitelman⁵¹, é associada com hipocalciúria e um defeito genético no co-transporte Na/Cl. Hipomagnesemia pode também acompanhar outras desordens como hipofosfatemia, síndrome da fome óssea após paratireoidectomia, correção de acidose crônica, nefropatia obstrutiva, transplante renal e a fase poliúrica da necrose tubular aguda.

Manifestações clínicas

A maioria dos pacientes com hipomagnesemia são assintomáticos e associados a outros distúrbios, hipocalcemia, hipocalemia o que torna a distinção dos sintomas difícil^{52,53}.

Os principais sistemas associados às manifestações clínicas na hipomagnesemia são o cardiovascular e neuromuscular. Hipocalcemia geralmente está presente na hipomagnesemia grave e seu grau parece estar relacionado à gravidade da depleção de magnésio. Hiperexcitabilidade neuromuscular pode estar presente com sinais de Chvostek e Trousseau positivos, convulsões, coma e até mesmo óbito podem ser gerados pela hipomagnesemia. O efeito mais ameaçador à vida do distúrbio são as arritmias ventriculares como o Torsades de Pointes.

Investigação diagnóstica (Quadro 6)

Tratamento

Nos casos graves (< 1 mg/dL) e sintomáticos com manifestações neuromusculares e neurológicas ou arritmias a reposição deve ser por via venosa de 2 g de sulfato de magnésio diluídos em 100 mL de solução em 5 a 10 minutos seguido por infusão contínua de 4 a 6 g/d durante 3 a 5 dias se a função renal for próxima ao normal⁵⁴. O magnésio se distribui nos tecidos lentamente, mas a eliminação renal é rápida, com até 50% de uma dose, por via venosa de magnésio excretado na urina. Portanto, o tempo de infusão é importante, e suplementação adicional pode ser necessária após a dose inicial, com reposição total em vários dias. Em virtude do equilíbrio lento de magnésio, entre os espaços séricos e intracelulares e tecidos (por exemplo, o osso, as hemácias, músculo), os níveis séricos de magnésio podem aparecer artificialmente elevados se medidos demasiado cedo, após uma dose administrada. Recomenda-se administrar 50% ou menos da dose de magnésio empírica em pacientes com insuficiência renal para diminuir o risco de hipermagnesemia. Para administração venosa, a concentração de sulfato de magnésio deve ser diluída a 20% (20 g/100 mL) ou menos antes da administração, mas a solução a 50%, não diluída, pode ser administrada por via muscular nos adultos. Levando-se em consideração a existência de um limiar renal para o magnésio, com até 50% de dose venosa eliminada na urina, o sulfato de magnésio deve ser administrado a uma taxa máxima de 1 g/h (8 mEq de magnésio por hora)⁵⁵.

HIPERMAGNESEMIA

Definida como concentração sérica de magnésio > 2,4 mg/dL.

Manifestações clínicas

Os pacientes com hipermagnesemia moderada (4 - 12,5 mg/dL) podem exibir sinais e sintomas, incluindo náuseas, vômitos, reflexos tendinosos profundos abolidos, hipotensão, bradicardia e alterações do ECG (por exemplo, o aumento do intervalo PR, QRS alargado). Já a hipermagnesemia grave (> 12,5-32 mg/dL), pode resultar em insuficiência respiratória, hipotensão refratária, bloqueio atrioventricular, parada cardíaca e morte⁵⁶.

Investigação diagnóstica

As causas mais comuns de hipermagnesemia são: a insuficiência renal e causa iatrogênica. A medida inicial é descontinuar a administração de magnésio exógena.

Tratamento

Os pacientes com hipermagnesemia sintomática grave, devem receber cálcio por via venosa para reverter os efeitos cardiovasculares e neuromusculares. Deve-se administrar cloreto de cálcio de 500 - 1000 mg (7,8-13,6 mEq de cálcio) através de um cateter venoso central durante 5-10 minutos e repetir até que os sintomas desapareçam. Em casos de pacientes sem acesso venoso central, administrar 1-3 g de gluconato de cálcio (4,56-13,7 mEq de cálcio) com infusão durante 3-10 minutos. Pacientes com hipermagnesemia assintomática podem ser tratados com restrição de magnésio, diuréticos de alça, ou hemodiálise. Fármacos que contenham magnésio devem ser evitados em pacientes com insuficiência renal. Níveis séricos de magnésio devem ser monitorados pelo menos uma vez por dia durante o tratamento. Monitorização mais frequente dos níveis séricos de magnésio podem ser necessárias em pacientes sintomáticos, quando o tratamento mais agressivo é usado (por exemplo, diuréticos de alça, hemodiálise). A concentração de magnésio no soro deve ser mantida no intervalo normal (1,5 - 2,4 mg/dL) e hipomagnesemia evitada durante o tratamento.

DISTÚRBIOS DO FÓSFORO

O fósforo é o principal ânion intracelular. A concentração sérica normal de fósforo é 2,7 - 4,5 mg/dL. A maior parte de fósforo corporal encontra-se nos ossos e tecidos moles, com cerca de 1% de fósforo total no espaço extracelular. Ao contrário do magnésio, onde a maior importância clínica reside nas consequências da deficiência, a concentração de fósforo, quando anormal, é mais provável que seja secundária a alguma doença⁵⁷.

O fósforo existe principalmente como fosfato no espaço extracelular e têm muitas funções importantes, incluindo a composição óssea, a composição da membrana celular, a condução nervosa, e da função muscular. Tem papel fun-

Quadro 6 – Causas associadas a hipomagnesemia.

Renais	Gaстрintestinal	Redistribuição	Endócrinas
Diuréticos de alça e tiazídicos	Síndrome de realimentação	Síndrome da fome óssea	Hiperparatireoidismo Hipertireoidismo
Ciclosporina A Foscarnet Pentamidina Aminoglicosídeos	Hipomagnesemia infantil primária	Pancreatite aguda	SIHAD Hiperaldosteronismo
Inibidor de bomba de prótons	Má absorção	Transfusão sanguínea	Miscelânea
Diurese pós-obstrutiva	Vômitos	Tratamento com insulina	Diabetes
Inibidor de bomba de prótons	Fístula intestinal		Alcoolismo crônico
Carbaplatina	Drenagem nasogástrica		
Tacrolimus	Desnutrição		
Síndromes genéticas tubulares (Gitelman, Bartter)			
Hipomagnesemia familiar com hipercalcúria e nefrocalcinose			

SIHAD = síndrome inapropriada do hormônio antidiurético.

damental nas reações energéticas na forma de adenosina trifosfato (ATP) e exigida em todas as funções fisiológicas, homeostáticas, e metabólicas que exigem energia. Isto é especialmente importante em pacientes críticos na UTI, que muitas vezes experimentam hipermetabolismo e podem ter exigências mais elevadas de fósforo⁵⁵.

HIPOFOSFATEMIA

Definida como concentração sérica de fósforo < 2,7 mg/dL.

Manifestações clínicas

Contratilidade diafragmática diminuída e insuficiência respiratória aguda, hipóxia tecidual, diminuição da contratilidade do miocárdio, paralisia, fraqueza, parestesias, disfunção neurológica, convulsões e morte.

Investigação diagnóstica

Condições subjacentes que predispoem a hipofosfatemia são: desnutrição, reservas corporais inadequadas de fósforo ou administração de fosfato inadequada, alcalose respiratória e metabólica, cetoacidose diabética, alcoolismo, vômitos ou perda gástrica alguns medicamentos que podem causar hipofosfatemia: insulina, diuréticos, antiácidos, sucralfato e nutrição parenteral. Administração de nutrição parenteral pode causar hipofosfatemia se uma quantidade adequada de fosfato não é fornecida, especialmente em pacientes desnutridos que estão em risco de desenvolver síndrome de realimentação⁵⁸.

Tratamento

Pacientes com hipofosfatemia, sintomática moderada ou grave, junto com os pacientes que não toleram suplementos orais ou receber medicação oral, devem receber suplementação de fosfato, por via venosa 2,5 a 5,0 mg de fosfato por quilo de peso; diluído em solução salina e infundido em 6h. (velocidade máxima 1,5 mL/h). Durante a reposição de fosfato é recomendado avaliar os níveis de cálcio, magnésio, fósforo e potássio a cada 6h⁵⁹. Em pacientes com insuficiência renal que não estão sendo tratados com métodos contínuos, recomenda-se administrar < 50% da dose inicial de fósforo empírica. Suplementação adicional em todos os casos deve ser guiada pela resposta clínica com a dosagem inicial. Existem preparações de fosfato disponíveis como os sais de potássio ou de sódio. Deve-se estar ciente do conteúdo de potássio e de sódio destas preparações. Fosfato de potássio (3 mEq/mL de fósforo, 4,4 mEq/mL de potássio), fosfato de sódio (3 mEq/mL de fósforo, 4 mEq/mL de sódio). Doses de fosfato são geralmente administradas em infusão durante 4 a 6h para minimizar os efeitos adversos relacionados com a infusão (por exemplo, tromboflebite a partir de fosfato de potássio) e para reduzir o risco de precipitação de fosfato de cálcio.

HIPERFOSFATEMIA

É definida quando a concentração sérica de fósforo é > 4,5 mg/dL. Valores séricos de fósforo devem ser interpretados com cautela uma vez que não pode se correlacionar com reservas corporais totais de fósforo.

Investigação diagnóstica

A causa mais comum de hiperfosfatemia em pacientes críticos é a insuficiência renal⁶⁰. Administração oral de fosfato ou por via venosa excessiva, tal como em pacientes de UTI que recebem nutrição parenteral ou enteral especializada, podem também causar hiperfosfatemia, especialmente naqueles com insuficiência renal. Hiperfosfatemia grave tem sido relatada após o tratamento da constipação com laxantes⁶¹ em pacientes com função renal comprometida. Outras etiologias da hiperfosfatemia incluem acidose (respiratória e metabólica), hemólise, rabdomiólise, hipoparatiroidismo, anfotericina lipossomal⁶² e toxicidade da vitamina D.

Manifestações clínicas

A manifestação clínica mais comum de hiperfosfatemia é relacionada com a hipocalcemia, devido à precipitação de fosfato de cálcio, o que pode levar a tetania e outras manifestações clínicas de hipocalcemia. O risco de precipitação de fosfato de cálcio parece aumentar quando o produto cálcio x fósforo é superior a 55-60 mg²/dL. Cristais de fosfato de cálcio também podem depositar em tecidos moles e causar lesões a vários órgãos.

Tratamento

O tratamento de hiperfosfatemia exige identificação e correção da causa subjacente. Os objetivos da terapêutica incluem normalização dos níveis séricos de fósforo (2,7 - 4,5 mg/dL), evitando ou resolvendo os sintomas de hiperfosfatemia, e manter o produto cálcio x fósforo < 55-60 mg²/dL. Deve-se ajustar a ingestão diária de fosfato (por exemplo, em fórmulas para nutrição parenteral ou enteral) em pacientes com insuficiência renal crônica⁶³. Quelantes orais de fosfato, disponíveis como alumínio, cálcio, e sais de magnésio ou como o não iônico sevelamer^{64,65}, podem ser eficazes na redução dos níveis séricos de fósforo. Quelantes de fosfato, especialmente aqueles que contêm magnésio e alumínio, devem ser usados com cautela. O magnésio pode causar diarreia e o alumínio pode causar constipação. Tanto o magnésio, quanto o alumínio podem-se acumular em pacientes com insuficiência renal e levar a toxicidade. Portanto, os sais de cálcio são preferidos em pacientes com insuficiência renal crônica e quando a terapia em longo prazo é necessária. O sevelamer deve ser reservado para uso em hiperfosfatemia com hipercalcemia em insuficiência renal crônica, ou hiperfosfatemia refratária à outros tratamentos, por ser significativamente mais caro que os outros tratamentos. A monitorização de rotina dos níveis séricos de fósforo (a cada 24-48h) é aceitável, porém para a maioria dos pacientes com sintomas graves ou aqueles que recebem terapia de substituição renal podem exigir um acompanhamento mais frequente.

CONCLUSÃO

Vários distúrbios hidroeletrólíticos podem se apresentar na urgência e emergência. O médico que atua na urgência e emergência deve possuir o conhecimento de suas manifestações clínicas e das possíveis causas para realizar adequados diagnósticos e terapêuticos.

REFERÊNCIAS

1. Lee WJ. Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Clin J Sport Med.* 2011;21(3):226-32
2. Shaik AJ, Bawany SA, Masood N, et al. Incidence and impact of baseline electrolyte abnormalities in patients admitted with chemotherapy induced febrile neutropenia. *J Cancer.* 2011;25(2):62-6.
3. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J.* 2011;18(3):233-45.
4. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1581-9.
5. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009;122(9):857-65.
6. Funk GC, Lindner G, Druml W, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med.* 2010;36(2):304-11.
7. Sterns RH. Evaluation of the patient with hyponatremia. In: *UpToDate 19.1 ed.* Wolters Kluwer Health; 2011.
8. Lindner G, Schwartz C. An update on the current management of hyponatremia. *Minerva Med.* 2012;103(4):279-91.
9. Pain RW. Test and teach. Number forty-one. Diagnosis: hypertriglyceridemia with pseudohyponatremia in acute or chronic alcoholism; multiple myeloma with pseudohyponatremia, decreased anion gap and hypercalcemia. *Pathology.* 1983;15(3):233;331-4.
10. Sterns RH, Silver SM. Cerebral salt wasting versus SIADH: what difference? *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(2):194-6.
11. Gheorghide M, Konstam MA, Burnett JC Jr, et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA.* 2007;297(12):1332-43.
12. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1493-9.
13. Abreu CP. Hiponatremia: uma revisão. *Medicina Int.* 2002;9(2):100-10.
14. Weiss-Guillet EM, Takala J, Jakob SM. Diagnosis and management of electrolyte emergencies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):623-51.
15. Fang C, Mao J, Dai Y, et al. Fluid management of hypernatraemic dehydration to prevent cerebral oedema: a retrospective case control study of 97 children in China. *J Paediatr Child Health.* 2010;46(6):301-3.
16. Pokaharel M, Block CA. Dysnatremia in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(6):581-93.
17. Bremner P, Burgess C, Beasley R, et al. Nebulized fenoterol causes greater cardiovascular and hypokalaemic effects than equivalent bronchodilator doses of salbutamol in asthmatics. *Respir Med.* 1992;86(5):419-23.
18. Burgess CD, Flatt A, Siebers R, et al. A comparison of the extent and duration of hypokalaemia following three nebulized beta2-adrenoceptor agonists. *Eur J Clin Pharmacol.* 1989;36(4):415-7.
19. Rimmer JM, Horn JF, Gennari FJ. Hyperkalemia as a complication of drug therapy. *Arch Intern Med.* 1987;147(5):867-9.
20. Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(2):75-84.
21. 1.
22. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med.* 2003;339(7):451-8
23. Abramson E, Arky R. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. *JAMA.* 1966;196(5):401-3.
24. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(3):377-84.
25. Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):324-30.
26. Aslam S, Friedman EA, Ifudu O. Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalemia in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(9):1639-42.
27. Kemper MJ, Harps E, Müller-Wiefel DE. Hyperkalemia: therapeutic options in acute and chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 1996;46(1):67-9.
28. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 10.1: Life-threatening electrolyte abnormalities. *Circulation.* 2005;112(24 Suppl I):IV121-5.
29. Li Q, Zhou MT, Wang Y, et al. Effect of insulin on hyperkalemia during anhepatic stage of liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2004;10(16):2427-9.
30. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1990;38(5):869-72.
31. Ngugi NN, McLigeyo SO, Kayima JK. Treatment of hyperkalemia by altering the transcellular gradient in patients with renal failure: effect of various therapeutic approaches. *East Afr Med J.* 1997;74(8):503-9.
32. Pancu D, LaFlamme M, Evans E, et al. Levalbuterol is as effective as racemic albuterol in lowering serum potassium. *J Emerg Med.* 2003;25(1):13-6.
33. Balanzario JM, Nuevo JJJ, Gaeta DEH, et al. Efecto del salbutamol intravenoso VS salbutamol en micronebulizador en la hipercalcemia por insuficiencia renal crónica. *Med Int Mex.* 2003;19(2):202-5.
34. Allon M, Dunlay R, Copkney C. Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Intern Med.* 1989;110(6):426-9.
35. Allon M, Shanklin N. Effect of bicarbonate administration on plasma potassium in dialysis patients: interactions with insulin and albuterol. *Am J Kidney Dis.* 1996;28(4):508-14. Ngugi NN, McLigeyo SO, Kayima JK. Treatment of hyperkalemia by altering the transcellular gradient in patients with renal failure: effect of various therapeutic approaches. *East Afr Med J.* 1997;74(8):503-9.
36. Gruy-Kapral C, Emmett M, Santa Ana CA, et al. Effect of single dose resin-cathartic therapy on serum potassium concentration in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(10):1924-30.
37. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1990;38(5):869-72.
38. Zehnder C, Gutzwiller JP, Huber A, et al. Low-potassium and glucose-free dialysis maintains urea but enhances potassium removal. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(1):78-84.
39. Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, et al. Increasing blood flow increases kt/V(urea) and potassium removal but fails to improve phosphate removal. *Clin Nephrol.* 2003;59(2):130-6.
40. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, et al. Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(4):689-98.
41. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med.* 2000;343(25):1863-75.
42. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med.* 2005;352(4):373-9.
43. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 2004;350(17):1746-51.
44. Quarles LD. Extracellular calcium-sensing receptors in the parathyroid gland, kidney, and other tissues. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2003;12(4):349-55.
45. Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Mosekilde L. Familial hypocalcaemic hypercalcaemia: a review. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011; 18 (6): 359-70.

46. Peacock M, Edmondson J. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, 6 week dose-ranging study to assess the safety, pharmacokinetics, and clinical effect of an oral calcimimetic agent (AMG 073) Primary Hyperparathyroidism. 1998.
47. Whang R, Hampton EM, Whang DD. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. *Ann Pharmacother*. 1994;28(2):220-6.
48. Kelepouris E, Agus ZS. Hypomagnesemia: renal magnesium handling. *Semin Nephrol*. 1998;18(1):58-73.
49. Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(7):1616-22.
50. Shah GM, Kirschenbaum MA. Renal magnesium wasting associated with therapeutic agents. *Miner Electrolyte Metab*. 1991;17(1):58-64.
51. Riveira-Munoz E, Chang Q, Godefroid N, et al. Transcriptional and functional analyses of SLC12A3 mutations: new clues for the pathogenesis of Gitelman syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(4):1271-83.
52. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium depletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med*. 1992;152(1):40-5.
53. Assadi F. Hipomagnesemia an evidence-based approach to clinical cases. *Iran J Kidney Dis*. 2010;4(1):13-9.
54. Martin JK, Gonzales AE, Slatopolsky E. Clinical consequences and management of hypomagnesemia. *JASN*. 2009;20(1):2291-5.
55. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, et al. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(16):1663-82.
56. Birrer RB, Shallash AJ, Totten V. Hypermagnesemia-induced fatality following epsom salt gargles. *J Emerg Med*. 2002;22(2):185-8.
57. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet*. 1998;352(9125):391-6.
58. Subramanian R, Khardori R. Severe hypophosphatemia: pathophysiologic implications, clinical presentations, and treatment. *Medicine*. 2000;79(1):1-8.
59. Larsson L, Rebel K, Sörbo B. Severe hypophosphatemia--a hospital survey. *Acta Med Scand*. 1983;214(3):221-3.
60. K/DOQI NKF: Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:S1.
61. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, et al. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an under recognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3389-96.
62. Knoderer CA, Knoderer HM. Hyperphosphatemia in pediatric oncology patients receiving liposomal amphotericin B. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2011;16(2):87-91.
63. K/DOQI NKF: Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:S1.
64. Fadem SZ, Moe SM. Management of chronic kidney disease mineral-bone disorder. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:44.
65. Malberti F. Management of hyperphosphatemia in dialysis patients: the role of phosphate binders. *G Ital Nefrol* 2010;27:S47-54.