



ARTIGO ORIGINAL

Hipercalemia em recém-nascidos de muito baixo peso: incidência e fatores associados

Hyperkalemia in very low birthweight infants: incidence and associated factors

Paulo de Jesus H. Nader¹, Renato S. Procianoy²

Resumo

O presente estudo avaliou a incidência de hipercalemia (potássio ≥ 6 mEq/l) em RNPs com peso ≤ 1250 gramas e idade gestacional ≤ 32 semanas nas primeiras 72 horas de vida, nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 1 ano. A incidência de hipercalemia foi de 38,5% (potássio ≥ 6 mEq/l) e de 15,4% com níveis de potássio passíveis de arritmias cardíacas (KP $> 6,7$ mEq/l).

A população foi dividida em 2 grupos: grupo KN com potássio < 6 mEq/l (16 casos) e grupo KE com potássio ≥ 6 mEq/l (10 casos). A conduta no controle hidroeletrólítico e na manutenção do ambiente térmico neutro foi a mesma nos 2 grupos. Nenhum dos grupos recebeu potássio nas primeiras 36 horas de vida.

O grupo KE apresentou níveis de potássio mais elevados durante todo o estudo. As médias dos pesos de nascimento dos grupos não diferiram significativamente (KN = 963 gr; KE = 987 gr). O grupo KN apresentou idade gestacional (29,3 semanas X 30,8 semanas) e índice de Apgar no primeiro minuto (3,18 X 5,7) significativamente menores ($p = 0,004$ e $p = 0,015$ respectivamente). Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação a hemorragia intraventricular, acidose, doença da membrana hialina, níveis de insulina, glicemia, índice glicemia/insulina, taxa de filtração glomerular, diurese, potássio urinário, excreção fracionada de sódio, excreção fracionada de potássio e índice tubular de aldosterona. O nível de aldosterona foi significativamente maior no grupo KE com 24 horas de vida (212,8 ng/dl X 110,2 ng/dl, $p = 0,029$). Sugere-se que nenhum dos fatores estudados é responsável pela hipercalemia não oligúrica do recém-nascido de muito baixo peso, salientando-se, entretanto, a importância de controlar os níveis de potássio sérico nesses recém-nascidos.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(3):143-150: hipercalemia, recém-nascido prematuro, aldosterona, função renal.

Abstract

The present study evaluated the incidence of hyperkalemia in premature babies born at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (birthweight ≤ 1250 grams and gestational age ≤ 32 weeks) during the first 72 hours of life in a one year period. The incidence of hyperkalemia was of 38.5% (potassium levels ≥ 6 mEq/l) and 15.4% with potassium levels subject to cardiac arrhythmia (≥ 6.7 mEq/l).

The population was divided into two groups: group KN with potassium < 6 mEq/l ($n=16$) and group KE with potassium ≥ 6 mEq/l ($n=10$). The hydroelectrolyte management and maintenance of neutral thermal environment was the same for both groups. Neither group received potassium in the first 36 hours of life.

The KE group presented higher potassium levels during all the study. The mean birthweights of the groups were similar (KN = 963 gr; KE = 987 gr). The KN group presented a mean gestational age (29.3 weeks x 30.8 weeks) and Apgar Score in the first minute of life (3.18 x 5.7) significantly lower ($p = 0.004$ and $p = 0.015$ respectively) than the KE group. There were no significant differences between both groups in relation to the intraventricular hemorrhage, acidosis, hyaline membrane disease, insulin level, glycemia, glycemia/insulin index, glomerular filtration rate, diuresis, urinary potassium level, fractional sodium excretion, fractional potassium excretion and aldosterone tubular index. The level of aldosterone was significantly higher in the KE group ($p = 0.029$) within 24 hours of life (212.8 ng/dl x 110.2 ng/dl). It is suggested that none of the studied factors is responsible for the non-oliguric hyperkalemia of the very low birthweight newborn infant, stressing, however, that the serum potassium level must be carefully controlled in those infants.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(3):143-150: hipercalemia, preterm newborn infant, aldosterone, renal function.

Introdução

A sobrevivência de recém-nascidos prematuros (RNPs) com peso inferior a 1250 gramas e idade gestacional abaixo de 30 semanas vem aumentando¹. Esses recém-nascidos frequentemente apresentam alterações hidroeletrólíticas secundárias à imaturidade renal, associada a uma

1. Mestre em Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professor Adjunto da Disciplina de Neonatologia, PUCRS.
2. Professor Titular de Pediatria, Univ.Federal do Rio Grande do Sul. Chefe da Unid. de Neonatologia do Hosp. de Clínicas de Porto Alegre. Trabalho realizado no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Unidade de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

necessidade calórica-protéica elevada e a um aumento das perdas insensíveis². Sepses, hemorragia intraventricular, desidratação e choque, com diminuição do débito cardíaco e conseqüente diminuição da função renal também são eventos comuns nessa população. Em outros casos, asfixia ao nascimento provoca lesão renal e insuficiência renal, causando aumento do potássio plasmático (KP), oligúria, acidose, edema e azotemia³.

Alguns RNPs com peso inferior a 1250 gramas e idade gestacional inferior a 32 semanas, apresentam KP elevado sem oligúria e azotemia, nos primeiros 3 dias de vida^{4,1,5}. Diferentes hipóteses têm sido propostas para explicar essa hipercalemia: imaturidade tubular, deficiência de aldosterona, hemorragia ventricular, deficiência enzimática (Na.K-ATPase) tubular e eritrocitária^{1,4-6}.

Os dados de literatura sobre as causas do aumento do KP são escassos. Existem poucos estudos sobre hipercalemia em recém-nascidos prematuros avaliando função tubular renal e outros mecanismos responsáveis pela homeostase do potássio^{1,4,6,7}. O pequeno número de trabalhos se justifica pela dificuldade de controle do volume urinário e pela necessidade de amostras de sangue em tempos definidos, levando a problemas de operacionalização e de retirada excessiva de volume sanguíneo.

A elevação do KP, além de levar a arritmias cardíacas, pode causar lesões cerebrais⁸. Em nosso meio, ainda não se dispõe de dados que confirmem os achados da literatura internacional.

Este trabalho tem por objetivo conhecer a incidência de hipercalemia nos recém-nascidos prematuros da maternidade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas e peso de nascimento igual ou inferior a 1250 gramas e identificar as relações do potássio plasmático com as seguintes variáveis: bicarbonato sanguíneo, pH sanguíneo, potássio urinário, creatinina plasmática, taxa de filtração glomerular, glicemia, aldosterona sérica, insulina sérica, índice glicose/insulina, excreção fracionada de sódio, excreção fracionada de potássio, diurese, ingesta de sódio, ingesta de potássio, ingesta hídrica, índice tubular de aldosterona, índice tubular de aldosterona corrigido e alterações eletrocardiográficas nos RNPs com $KP \geq 6,7$ mEq/l.

Material e Métodos

O estudo realizado foi observacional e prospectivo, incluíram-se todos os RNPs nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de novembro de 1991 a outubro de 1992. Pacientes externos não foram admitidos no estudo.

Todos os RNPs nascidos no HCPA com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas e peso igual ou inferior a 1250 gramas foram incluídos no estudo. Foram excluídos os RNPs que foram ao óbito nas primeiras 24 horas de vida ou os que apresentavam doença hemolítica. A amostra constou de 26 RNPs.

O projeto inicial de investigação foi aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação e pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Para que os RNPs participassem do estudo, foi indispensável a assinatura de um termo de consentimento por parte dos pais ou responsáveis.

Imediatamente após o nascimento, ou nas primeiras doze horas, a idade gestacional era avaliada com base no Método de Ballard⁹. Quando incluídos no estudo, os RNPs foram acompanhados nas primeiras 72 horas de vida.

Ao serem admitidos, os RNPs eram colocados em berço aquecido, desnudos, com proteção de plástico e mantidos em temperatura axilar em torno de 36,5 °C. Foi instalada venóclise com soro glicosado a 10%, 60-80 ml/kg/d, sem eletrólitos, nas primeiras 36 horas (rotina de admissão na UTI neonatal). As demais condutas, dependendo das patologias apresentadas durante o período do estudo, foram tomadas pelo médico assistente. O grupo em estudo não recebeu indometacina, diuréticos ou substâncias vasoativas nas primeiras 72 horas de vida. Não foi usada alimentação enteral durante o período de estudo. Qualquer volume de líquido infundido foi registrado, computando-se também a quantidade de sódio administrada através de bicarbonato de sódio. Não foi levada em consideração a quantidade de potássio na transfusão, por terem sido usadas papas de hemácias congeladas, lavadas em solução salina, com pouca quantidade de sódio e potássio extracelulares¹. Todos os RNPs realizaram ecografia cerebral nos primeiros dias de vida. Os prematuros que vieram a falecer no período do estudo foram submetidos à necropsia para diagnosticar hemorragia intraventricular.

Antes da coleta de sangue, os RNPs estavam com níveis tensionais normais, sendo a pressão arterial medida através de método oscilométrico. A coleta, na maioria das vezes, era feita através de cateter arterial ou por punção de artéria radial ou veia, dependendo da necessidade de gasometria arterial indicada pelo médico assistente. O primeiro volume de sangue retirado era usado para a gasometria arterial, sendo o restante colocado em seringa para dosagem de eletrólitos e glicemia e imediatamente enviado ao laboratório para análise. As coletas de creatinina, sódio, potássio, glicemia e gasometria foram feitas com 12, 24, 36, 48 e 72 horas de vida. As dosagens de aldosterona e insulina foram feitas com 24, 48 e 72 horas de vida. A gasometria, o sódio e o potássio plasmático foram analisados por equipamento com eletrodos de íons seletivos para sódio e potássio em sangue total (AVL 984-S Electrolyte Analyzer). As dosagens de creatinina e glicemia foram feitas com plasma (Cobas Mira-Roche). O sangue retirado para dosagem de aldosterona e insulina (0,8 ml) foi coletado a cada 24 horas, em tubos especiais, sendo imediatamente centrifugado, e o soro congelado para posterior análise. Aldosterona e insulina foram dosadas em um contador gama autologic da Abbot Laboratories. Foi usado o kit Biodata Aldosterone Maia, técnica

de radioimunoensaio para determinação quantitativa de aldosterona e insulina (Biodata Aldosterone Maia Kit e Biodata Insulin Kit). O kit de aldosterona tem uma sensibilidade de 8,2 pg/ml. Para a insulina, o kit permite uma sensibilidade de 2 mIU/ml.

A urina era colhida através de saco coletor, a cada 24 horas. A coleta tinha início 90 minutos antes da retirada de amostra para as dosagens sanguíneas, durante 120 a 180 minutos. Essa técnica é usada para dosar eletrólitos e creatinina urinária por vários autores^{1,10,11}. Após esse intervalo de tempo, o volume total era aspirado e enviado ao laboratório para dosagem do sódio, potássio e creatinina urinários. As dosagens de sódio e potássio urinário foram feitas por fotometria de chama (fotômetro de chama corning 450). A dosagem de creatinina urinária foi feita por método colorimétrico, sem desproteinização (Centrifichem System 400 - Roche). Nos intervalos das dosagens urinárias, o saco coletor era mantido para controle do volume urinário. Quando não foi possível mantê-lo durante as 72 horas de estudo, a diurese foi medida por pesagem diferencial das fraldas.

Durante as 72 horas do estudo, foram realizados eletrocardiogramas nos RNPs que apresentaram níveis de KP iguais ou superiores a 6,7 mEq/L, pelo risco de arritmias cardíacas¹².

A amostra estudada de RNPs foi dividida em dois grupos. Grupo com potássio normal (KN), com valores de KP inferior a 6 mEq/L, e grupo com potássio elevado (KE), com valores iguais ou superiores a 6 mEq/L. Os valores usados como normais estão baseados em dados da literatura^{13,14,15}.

Foram usadas as seguintes fórmulas para os cálculos de função renal¹⁶:

excreção fracionada de sódio (%) = $(\text{NaU}/\text{NaP}) / (\text{CreU}/\text{CreP}) \times 100$;

excreção fracionada de potássio (%) = $(\text{KU}/\text{KP}) / (\text{CreU}/\text{CreP}) \times 100$;

filtração glomerular (ml/min/1.73 m²) = $0,34 \times \text{Comprimento} / \text{CreP}$;

índice tubular de aldosterona = KU/NaU ;

índice tubular de aldosterona corrigido = $\text{KU}/\text{NaU} + \text{KU}$;

índice glicemia / insulina = Gli / Ins ;

excreção de potássio urinário (mEq/kg) = KU / Peso ;

diurese (ml/kg/dia) = $(\text{volume urinário de 24 horas} / \text{Peso})$.

Os resultados receberam os seguintes tratamentos estatísticos:

- análise descritiva para poder avaliar o comportamento das variáveis através das médias e dos desvios padrões e caracterizar a amostra;

- aplicação do Teste de Kolmogorov-Smirnov, mostrando uma distribuição normal da população estudada;

- teste t e U, de Mann-Whitney (não paramétricos). Foi empregado teste não paramétrico na comparação dos dois grupos em virtude do número pequeno de amostra, apesar de os dados possuírem distribuição normal;

- coeficiente de correlação de Pearson e regressão linear simples entre o potássio plasmático e o volume urinário;

- teste c 2 e teste exato de Fischer para avaliar as variáveis qualitativas.

O nível de significância foi de $\alpha = 0,05$. O programa estatístico empregado foi o *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 4,0.

Resultados

No período de estudo compreendido entre novembro de 1991 a outubro de 1992, nasceram, no HCPA, 3323 recém-nascidos (RNs) vivos. O número de RNs com peso igual ou inferior a 1250 gramas foi de 56, sendo 38 com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas. Deste grupo de 38 RNPs que preencheram o critério de inclusão para o estudo, foram excluídos 9 casos por óbito nas primeiras 12 horas de vida. Dos 29 casos restantes que poderiam fazer parte do estudo, apenas 3 casos não participaram por serem avaliados com mais de 12 horas de vida, representando 10,3% de perdas.

Dos 26 casos, 10 apresentaram KP igual ou acima de 6 mEq/l nas primeiras 72 horas de vida e serão aqui classificados como grupo KE. Os 16 casos restantes apresentaram um KP inferior a 6 mEq/l e, como grupo, serão designados KN.

Em cada grupo, foram encontradas 4 gestantes com pré-eclâmpsia. Nesses casos foram usadas hidralazina e alfa metildopa pelas mães. Não foram registrados casos de diabete gestacional ou diabete materna.

No grupo KE, 4 RNPs apresentaram níveis de KP acima de 6,7 mEq/l, havendo em dois deles associações com alterações eletrocardiográficas.

No grupo KN ocorreram, durante o período de estudo, 3 óbitos com 48 horas de vida e 1 óbito com 72 horas de vida. No grupo KE houve 1 óbito com 48 horas de vida.

Distribuição dos Valores de Potássio

A hipercalemia ocorreu em 6 pacientes nas primeiras 24 horas, em 3 casos com 48 horas e em 1 com 72 horas de vida. Calculadas as médias, os níveis de KP foram superiores em todas as dosagens obtidas no grupo KE. No grupo KN as variações foram mínimas. O grupo KE apresentou valores mais elevados desde a primeira dosagem, com um pico em 36 horas de vida (Figura 1, Tabela 1).

Tabela 1 - Valores do KP médio e desvios padrões

Tempo de Vida (horas)	Grupo KN*	Grupo KE*
12	4,39 ± 0,7 (14)**	5,6 ± 0,8 (9)**
24	4,5 ± 1,0 (12)**	5,2 ± 1,15 (6)**
36	4,2 ± 0,6 (11)**	6,8 ± 1,6 (7)**
48	4,2 ± 0,6 (12)**	5,4 ± 1,6 (7)**
72	4,6 ± 0,6 (11)**	5,4 ± 1,03 (9)**

* valores em mEq/l (média ± desvio padrão)

** número de casos

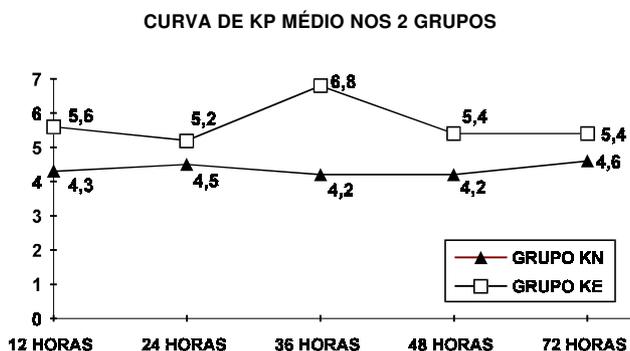


Figura 1 - Curva do KP médio e desvios padrões (valores em mEq/l)

Incidência de Hipercalemia

Dez RNPs tiveram hipercalemia, sendo que 4 apresentaram KP > 6,7 mEq/l. A incidência de hipercalemia na população estudada foi de 38,5%, 15,4% apresentaram KP > 6,7 mEq/l, representando 40% do grupo KE.

Características Clínicas dos Grupos

As características dos grupos estudados estão na Tabela 2.

Tabela 2 - Características clínicas do grupo

	Grupo KE	Grupo KN	p
Peso (gramas)	987 ± 183**	963 ± 176	0,0744
Idade Gestacional (semanas)	30,8 ± 1,03	29,3 ± 1,2	0,004 *
Apgar 1º min.	5,7 ± 2,3	3,18 ± 2,3	0,015 *
Apgar 5º min.	7,7 ± 2,6	6,06 ± 2,5	0,064
Sexo	4 fem./ 6 masc.	2 fem. / 14 masc.	
Doença de Membrana Hialina	3 (30 %)	9 (56,2%)	0,247
Hemorragia Cerebral	2 (25 %)	1 (7,1%)	0,155

* estatisticamente significativa

** média ± desvio padrão

Terapêutica Adotada

A adoção de medidas como hidratação e administração de potássio e sódio pode alterar o valor do KP. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto à ingesta de sódio e potássio (Tabela 3). O esquema antibioticoterápico inicial usado nos RNPs consistiu da associação de ampicilina e gentamicina, drogas pobres em K. Em apenas 1 caso do grupo KN e em 2 do grupo KE não foi empregada antibioticoterapia. O volume

Tabela 3 - Ingesta de potássio e sódio durante o estudo

	Idade (dias)	Grupo KN	Grupo KE	p
Ingesta média de Potássio (mEq/kg/d)	24	zero	zero	-
	48	0,93	0,32	0,177
	72	2,7	0,98	0,011*
Ingesta média de Sódio (mEq/kg/d)	24	0,5	zero	-
	48	2,31	1,38	0,325
	72	4,69	2,9	0,158

* estatisticamente significativa

hídrico administrado para os dois grupos não diferiu significativamente (Tabela 4). Pela gravidade dos pacientes, o peso não foi aferido nos 3 dias do estudo. Para avaliar o grau de hidratação, foi usado como parâmetro o sódio plasmático que, durante o tempo do estudo, se manteve dentro dos limites da normalidade, sem variações importantes. Na comparação entre os dois grupos o nível de sódio foi similar (Tabela 5).

Tabela 4 - Volume médio de líquidos administrado

Tempo de Vida (horas)	Grupo KN*	Grupo KE*	p
24	73,5 (16)**	74,7 (10)**	0,858
48	98,8 (13)**	86,4 (9)**	0,283
72	101,5 (12)**	112,1 (9)**	0,325

* valores em ml/kg/dia

** número de casos

Tabela 5 - Média do sódio plasmático

Tempo de Vida (horas)	Grupo KN*	Grupo KE*
12	142,2 ± 9,6 (14)**	135,1 ± 10,4 (9)**
24	147,2 ± 16,3 (14)**	143,1 ± 5,02 (8)**
36	143,2 ± 8,5 (12)**	138,4 ± 8,6 (7)**
48	145,2 ± 7,6 (12)**	145,7 ± 8,4 (7)**
72	144,6 ± 8,6 (12)**	145,1 ± 8,3 (7)**

* valores em mEq/l, média ± desvio padrão

** número de casos

Fatores Não Renais

Não houve diferença significativa entre os grupos KN e KE em relação a bicarbonato sérico, insulina sérica, glicemia, relação glicemia/insulina com 24, 48 e 72 horas de vida. Os níveis séricos de aldosterona foram significativamente superiores no grupo KE em relação ao KN com 24 horas de vida ($p < 0,05$), mas não atingiu diferenças significativas com 48 e 72 horas de vida (Tabela 6).

Tabela 6 - Fatores não renais

	Idade (horas)	Grupo KN	Grupo KE	p
Bicarbonato (mEq/l)	24	22,1 ± 3,9 (16)**	20,8 ± 2,3 (10)**	0,567
	48	21,0 ± 3,8 (13)**	20,8 ± 2,5 (8)**	0,873
	72	18,6 ± 1,5 (12)**	19,7 ± 3,6 (8)**	0,112
Insulina (UI/ml)	24	11,4 ± 10,2 (12)**	5,9 ± 3,2 (6)**	0,399
	48	6,5 ± 3,1 (11)**	5,1 ± 1,9 (4)**	0,402
	72	14,2 ± 17,7 (8)**	5,02 ± 1,9 (4)**	0,609
Glicemia (mg/dl)	24	161 ± 140 (15)**	96 ± 49,4 (10)**	0,368
	48	105 ± 79 (11)**	80,3 ± 47,6 (9)**	0,517
	72	103 ± 50,5 (8)**	77 ± 47,9 (8)**	0,211
Relação Glicemia e Insulina	24	24,4 ± 17,3 (10)**	31,7 ± 27,9 (6)**	0,527
	48	20,3 ± 17,6 (9)**	20,0 ± 6,9 (3)**	0,981
	72	22,3 ± 15,4 (7)	12,2 ± 6,4 (4)**	0,320
Aldosterona (ng/dl)	24	110,2 ± 74,1 (11)**	212,8 ± 98 (7)**	0,029 *
	48	132,2 ± 88,8 (10)**	212 ± 113 (5)**	0,197
	72	160 ± 105,5 (9)**	186,2 ± 94 (4)**	0,756

* estatisticamente significativo

** média ± desvio padrão (número de casos)

Fatores Renais

No estudo das variáveis renais que controlam o KP, houve perda de algumas amostras por não ter ocorrido diurese no momento indicado para coleta. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos KN e KE quando foram comparados creatinina plasmática, filtração glomerular, potássio urinário, excreção fracionada de potássio, excreção fracionada de sódio, índice tubular de aldosterona, índice tubular de aldosterona corrigido e diurese com 24, 48 e 72 horas (Tabela 7). A correlação entre o volume urinário e o KP não apresentou significância estatística nas 72 horas do estudo (Tabela 8).

Discussão

Durante o período de estudo, 29 casos preencheram os critérios de inclusão. Com a exclusão de 3, a amostra ficou composta de 26 casos, o que representou uma perda de 10,3% da população. Essa percentagem é baixa, não influenciando, portanto, nos resultados obtidos no trabalho. Por ter havido inclusão de todos os RNPs com idade gestacional ≤ 32 semanas e peso de nascimento ≤ 1250 gramas, nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o período de 1 ano, não houve vício de seleção na amostragem. Em virtude da limitação de volume de sangue retirado e dos horários rígidos na coleta de urina, algumas dosagens em determinados pacientes não foram obtidas. Tais perdas ocorreram por hemólise do sangue coletado ou por não haver diurese no período determinado para coleta

de urina.

Os óbitos no grupo KN aconteceram com 48 (3 óbitos) e 72 (1 óbito) horas de vida e, como nesses casos, durante o período de maior incidência da hipercalcemia, o nível de KP foi inferior a 5,5 mEq/l, é provável que esses RNPs não fossem apresentar KP elevado entre 48 e 72 horas de vida. O grupo KE apresentou 1 óbito com 48 horas de vida e níveis de KP elevados com 24 horas de vida. O valor de KP elevado foi precoce, não havendo provável associação com a patologia que levou ao óbito (doença de membrana hialina).

O aumento do KP no grupo KE poderia estar aumentado por hemólise, através da liberação de potássio intracelular para o plasma. Em ambos os grupos foi afastada doença hemolítica do recém-nascido através da tipagem sanguínea, bilirrubinas, hematócrito e reticulócitos. Em nenhum dos casos foram atingidos valores de bilirrubina com indicação de exsangüineotransfusão. Por não ter havido hemólise importante nos dois grupos, o aumento do KP não é justificado por este mecanismo.

Em cada grupo, 4 gestantes fizeram uso de hidralazina e alfa metildopa por pré-eclâmpsia severa. A hidralazina atravessa a barreira placentária podendo atingir, no feto, níveis semelhantes aos maternos. Seu efeito se faz sentir sobre a musculatura lisa, podendo também aumentar a renina. Pode levar a hipotensão neonatal, hipotermia e plaquetopenia¹³. A alfa metildopa atravessa a barreira placentária, podendo alcançar, no feto, os mesmos níveis maternos. A resistência periférica e a secreção de renina diminuem¹³. O uso dessas drogas poderia influenciar o

Tabela 7 - Fatores renais

	Idade (horas)	Grupo KN	Grupo KE	p
Creatinina Plasmática (mg/dl)	24	0,73 ± 0,29 (11)*	0,78 ± 0,29 (7)*	0,708
	48	0,73 ± 0,25 (10)*	0,9 ± 0,38 (7)*	0,257
	72	0,71 ± 0,26 (10)*	0,8 ± 0,36 (7)*	0,310
Filt. Glomerular (ml/min/1,73 m²)	24	18,6 ± 8,8 (9)*	17,4 ± 7,6 (7)*	0,791
	48	18,5 ± 8,4 (10)*	16,9 ± 11,3 (7)*	0,743
	72	19,1 ± 8,2 (10)*	15,2 ± 4,8 (7)*	0,286
Potássio Urinário (mEq/l)	24	19,5 ± 12,9 (8)*	11,7 ± 7,3 (7)*	0,131
	48	18,2 ± 15,9 (7)*	20,5 ± 10,5 (8)*	0,449
	72	26,6 ± 10,3 (6)*	23,1 ± 13,4 (8)*	0,604
Sódio Urinário (mEq/l)	24	77,2 ± 39 (10)*	75,4 ± 47,2 (8)*	0,562
	48	113 ± 42 (7)*	96 ± 44 (7)*	0,487
	72	94,6 ± 21,5 (6)*	69 ± 46,4 (8)*	0,400
Exc. Fracionada de Sódio (%)	24	5,0 ± 6,3 (5)*	2,8 ± 1,6 (5)*	0,754
	48	7,8 ± 7,2 (6)*	2,6 ± 1,7 (5)*	0,200
	72	3,3 ± 1,9 (6)*	1,49 ± 1,06 (6)*	0,054
Exc. Fracionada de Potássio (%)	24	27,2 ± 13,1 (5)*	12,6 ± 7,9 (4)*	0,086
	48	35,5 ± 31,1 (6)*	13,1 ± 9,5 (4)*	0,280
	72	35 ± 33,8 (6)*	18,2 ± 17,5 (6)*	0,423
Índice Tubular Aldosterona	24	0,26 ± 0,12 (8)*	0,18 ± 0,09 (7)*	0,203
	48	0,17 ± 0,11 (7)*	0,23 ± 0,07 (8)*	0,451
	72	0,30 ± 0,16 (6)*	1,19 ± 2,59 (8)*	0,796
Índice Tubular Ald. Corrigido	24	0,20 ± 0,08 (8)*	0,15 ± 0,06 (7)*	0,203
	48	0,13 ± 0,08 (7)*	0,18 ± 0,05 (8)*	0,451
	72	0,22 ± 0,09 (6)*	0,29 ± 0,24 (8)*	0,796
Diurese (ml/kg/dia)	24	43,27 ± 21,9 (16)*	31,32 ± 17,15 (10)*	0,157
	48	54,6 ± 19,06 (13)*	66,7 ± 28,46 (9)*	0,245
	72	56,99 ± 25,69 (12)*	59,91 ± 22,40 (9)*	0,789

* média ± desvio padrão, número de casos entre parênteses

sistema renina-angiotensina-aldosterona do feto, assim como a presença da pré-eclâmpsia na gestante. Tal efeito é difícil de ser mensurado, e a passagem das drogas para o feto pode variar. Os RNPs dos 2 grupos não apresentaram as complicações descritas pelo uso materno dessas drogas. Em estudo prévio, os níveis de aldosterona em sangue de cordão de recém-nascidos cujas mães fizeram uso dessas drogas não foram diferentes do grupo controle¹⁷. Sendo o efeito dessas drogas difícil de se avaliar no feto e considerando que, em estudo anterior, os valores de aldosterona se

mantiveram inalterados pelo uso dessas medicações, conclui-se que os RNPs do presente estudo provavelmente não sofreram alteração do KP pelo uso materno de hidralazina e metildopa.

O valor de KP igual ou superior a 6 mEq/l foi escolhido como elevado no presente estudo por ser o nível aceito como anormal para RNPs segundo diversos autores¹¹⁻¹⁵ que avaliaram populações de RNPs com idade gestacional similar.

Tabela 8 - Correlação de Pearson entre diurese e potássio plasmático

Tempo de Vida (horas)	Grupo KN	r	Grupo KE	r	KN + KE	r
24 horas	p = 0,381	- 0,0978	p = 0,095	- 0,6185	p = 0,093	- 0,3268
48 horas	p = 0,409	- 0,0744	p = 0,234	- 0,2364	p = 0,381	0,0743
72 horas	p = 0,163	- 0,3273	p = 0,325	- 0,1760	p = 0,128	0,2662

A curva dos níveis de KP nos 2 grupos foi similar à de trabalhos anteriores. A incidência de KP alterado predominou nas primeiras 48 horas em 9 dos 10 casos. Os níveis de KP no grupo KE sempre mantiveram médias superiores às do grupo KN. Esse achado vem ao encontro dos resultados relatados pelos trabalhos já realizados^{1,4,5,6,17}. Fica assim evidenciado que, desde as primeiras 24 horas de vida, o grupo KE mantém os níveis de KP mais elevados por mecanismos ainda não definidos.

Em situações em que recém-nascidos apresentam agenesia renal, os níveis de KP mantêm-se dentro da normalidade nas primeiras 48 horas⁴. É provável que a homeostase do potássio nos RNPs esteja comprometida por fatores que não envolvam a excreção de potássio a nível renal.

A incidência de hipercalcemia foi de 38,5%, considerados como níveis elevados de KP valores iguais ou superiores a 6 mEq/l. Tomando-se níveis acima de 6,7 mEq/l como alterados, a incidência de hipercalcemia nos RNPs foi de 15,4%. Os dados da literatura que relatam a incidência de hipercalcemia apresentam resultados diversos e referem-se a populações com patologias e idades gestacionais diferentes. Em 1959, Usher¹² encontrou uma incidência de hipercalcemia de 62,7% em prematuros com DMH. Os níveis elevados de KP considerados alterados foram acima de 7,1 mEq/l. O mesmo trabalho mostrou que prematuros com valores de KP iguais ou acima de 6,8 mEq/l apresentavam alterações eletrocardiográficas. Gruskay e colaboradores¹ encontraram uma incidência de 44% em RNPs, considerando valores de KP elevados iguais ou superiores a 6,8 mEq/l. O estudo de Shaffer e colaboradores⁵ mostrou uma incidência de 51,6% em RNPs com valores de KP superiores a 6,5 mEq/l. Em avaliação retrospectiva de 1552 recém-nascidos, Brion e colaboradores⁴ registraram uma incidência de hipercalcemia de 4,4% em RNPs com peso inferior a 1250 gramas nas primeiras 90 horas de vida. Níveis de KP acima de 7 mEq/l foram considerados elevados nesse estudo. Nos trabalhos em que a incidência se mostra mais elevada, o grupo KE possui idade gestacional média mais baixa.

Os dados encontrados na presente pesquisa mostram uma incidência mais baixa de hipercalcemia, tomando-se como referência níveis de KP superiores a 6,7 mEq/l. O fato de a incidência de hipercalcemia ser menor que as relatadas por Gruskay e colaboradores¹ e por Shaffer e colaboradores⁵ se deve provavelmente a uma idade gestacional maior na população estudada, 29 semanas, contra 25 semanas na amostra de outros autores.

A hipercalcemia não oligúrica pode ser causada por aumento da carga de potássio, diminuição da excreção renal de potássio ou transferência de potássio do espaço intracelular para o extracelular.

Um aumento da carga de potássio por fonte exógena através do uso de medicações, via parenteral ou transfusões sanguíneas, foi controlado no presente estudo. Não houve diferença entre os dois grupos. As fontes endógenas de potássio são oriundas de hemólise, hemorragias, necro-

se tecidual ou catabolismo intenso. Nesta investigação foram afastadas icterícias hemolíticas, e as hemorragias cerebrais graves foram distribuídas igualmente nos dois grupos. Outras hemorragias graves ou hematomas severos não foram encontrados no grupo KE. Como a infusão de líquidos e de glicose foi similar nos dois grupos, provavelmente o mesmo ocorreu com o catabolismo. Em trabalho em que foi mensurada a excreção fracionada de uréia, para avaliar a intensidade catabólica, em população de RNPs com hipercalcemia, não houve diferença entre os dois grupos¹⁸.

A avaliação da diminuição da excreção renal de potássio pode ser feita pela mensuração da filtração glomerular e por testes de função tubular. Os níveis de creatinina e a taxa de filtração glomerular nos dois grupos não diferiram significativamente, revelando uma função glomerular similar. Os testes de função tubular renal de excreção fracionada de sódio, excreção fracionada de potássio e potássio urinário não mostraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados. O índice tubular de aldosterona corrigido mostrou que em ambos os grupos existe uma resistência tubular a aldosterona, não sendo o nível de aldosterona um fator responsável pela diminuição da excreção de potássio. O volume urinário não influenciou nos valores de KP. Apesar de o grupo KN ter apresentado uma diurese maior nas primeiras 24 horas de vida quando comparado com o grupo KE, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Não foi possível demonstrar uma correlação entre os níveis de KP com a diurese durante as 72 horas do estudo nos grupos KE e KN. Tais achados estão de acordo com os de Gruskay e colaboradores¹ que mostraram não haver diferença na filtração glomerular entre os grupos. Shaffer e colaboradores⁵ encontraram taxas de filtração glomerular, diurese e excreção do potássio urinário maiores no grupo KN quando comparadas às do grupo KE.

A transferência de potássio do espaço intracelular para o extracelular é controlada por osmolaridade plasmática (hidratação), equilíbrio ácido-básico, aldosterona, insulina, atividade adrenérgica e da Na.K-ATPase. A rotina de hidratação foi a mesma nos grupos, não havendo diferença no sódio plasmático entre eles. Os grupos estudados não mostraram diferença entre si a respeito de pH sanguíneo e bicarbonato. Também não foram usadas drogas adrenérgicas durante o período do estudo. O índice de Apgar foi menor no grupo KN (diferença significativa) no primeiro minuto. A asfixia facilitaria a saída do potássio do intracelular para o extracelular. O grupo KE apresentou maiores índices de Apgar, não sendo, portanto, valores baixos de Apgar responsáveis pelo aumento do KP. O índice de glicemia/insulina não mostrou diferenças significativas que justificassem o aumento do KP. Os valores de aldosterona foram elevados em ambos os grupos. Os valores foram mais elevados que os descritos por Siegler e colaboradores¹⁹ para recém-nascidos a termo, nos primeiros 3 dias de vida. O grupo KE apresentou níveis de aldosterona

mais elevados que o grupo KN, sendo esta diferença estatisticamente significativa nas primeiras 24 horas de vida. Os achados sugerem que o aumento do KP ocasiona aumento de níveis séricos de aldosterona. A atividade da Na.K-ATPase não foi avaliada. SATO e colaboradores⁶ estudaram o conteúdo de potássio eritrocitário em prematuros com hipercalemia nos primeiros 3 dias de vida. Os resultados mostraram que quanto menor for a idade gestacional, maior será a concentração de potássio e menor a de sódio nas hemácias. O mesmo estudo mostrou um aumento do KP com diminuição do potássio intracelular, sugerindo que a hipercalemia aconteça por excesso de potássio intracelular transferido para o extracelular. Recentemente, Stefano e colaboradores²⁰ observaram uma diminuição do potássio e da atividade da Na.K-ATPase eritrocitária nos RNPs com KP acima de 6,8 mEq/l. Sato e colaboradores sugerem que há uma saída do potássio intracelular para o espaço extracelular, levando à hipercalemia não oligúrica, com conseqüente aumento da excreção urinária de potássio²¹.

Os achados deste estudo mostraram que a incidência de hipercalemia em recém-nascidos com peso de nascimento igual ou inferior a 1250 gramas e idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas é de 38,5% e que não há diferenças estatisticamente significativa entre os dois grupos com relação aos fatores renais e não renais pesquisados. Embora não pesquisado neste estudo, o mecanismo da hipercalemia não oligúrica nos RNPs, sugerido como mais provável, é a deficiência da Na.K-ATPase^{20,21}. Trabalhos com grupos e metodologias similares aos da presente investigação mostram que o nível do KP foi mais elevado desde as primeiras 24 horas de vida. Em nosso estudo, 50 % dos RNPs que apresentaram KP superior a 6,7 mEq/l apresentaram alterações no eletrocardiograma. Sugerimos, portanto, que todos RNPs com idade gestacional abaixo de 32 semanas tenham o KP monitorizado nas primeiras 72 horas de vida pelo risco de arritmia cardíaca e colapso cardiocirculatório.

Agradecimentos

Agradecemos a colaboração da enfermagem, dos médicos residentes e dos médicos contratados da UTI Neonatal do HCPA. Agradecemos também ao Dr. Francisco Luis Lhullier, responsável pela Unidade de Radioimunoensaio do HCPA, pelas dosagens de insulina e aldosterona.

Referências bibliográficas

1. Gruskay J, Costarino AT, Polin RA, Baumgart S. Nonoliguric hyperkalemia in the premature infant weighing less than 1000 grams. *J Pediatr* 1988; 113: 381-10.
2. Hijazi Z, Keller MS, Gaudio M, Siegel NJ. Transient renal dysfunction of the neonate. *Pediatrics* 1988; 82:29-30.
3. Makoff DL. Hypertonic expansion: acid-base and electrolyte changes. *Am J Physiol* 1970; 218:1201-07.
4. Brion LP, Schwartz GJ, Campbell D, Fleischman AR. Early hyperkalemia in very low birth weight infants in the absence of oliguria. *Arch Dis Child* 1989; 64: 270-02.
5. Shaffer SG, Kilbride HW, Hayen LK, Meade VM, Warady BA. Hyperkalemia in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1992; 121: 275-9.
6. Sato K, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. Sodium and potassium in red blood cells of premature infants during the first few days: risk of hyperkalemia. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80:899-04.
7. Linshaw MA. Potassium homeostasis and hypokalemia. *Pediatr Clin N Am* 1987; 34:649-81.
8. Shortland D, Trounce JQ, Levene MI. Hyperkalemia, cardiac arrhythmias, and cerebral lesions in the high risk neonates. *Arch Dis Child* 1987;2:139-43.
9. Ballard JL. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 71: 119-25.
10. Arant BS. Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. *J Pediatr* 1978; 92: 705-12.
11. Costarino AT, Baumgart S, Norman E, Polin RA. Renal adaption to extrauterine life in patients with respiratory distress syndrome. *Am J Dis Child* 1985; 139:1060-63.
12. Usher R. The respiratory distress syndrome of prematurity. *Pediatrics* 1959; 24: 563-70.
13. Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG. Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. 4^a edition, Philadelphia: TB Lippincott C.O., 1994.
14. Holliday MA, Borrat TM, Vernier RL. *Pediatric Nephrology*. 2^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987.
15. Greenough A, Emery EF, Brooker R, Gamsu HR. Salbutamol infusion to treat neonatal hyperkalemia. *J Perinat Med* 1992; 20: 437-41.
16. Aviles DH, Fildes RD, Jose PA. Evaluation of renal function. *Clin Perin* 1992; 19: 69-84.
17. Oliveira Filho, EA, Procianoy RS. Influência do tipo de parto sobre os níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão umbilical de recém-nascidos pré-termo. *J Pediatr (Rio J)* 1995; 71:331-6.
18. Stefano JL, Norman M. 3 Methylhistidine/creatinine ratio and urea excretion in hyperkalemic (HK) extremely low birth-weight (ELBW) infants as an indicator of catabolism. *Pediatr Res* 1992; 31: 295A.
19. Siegler RL, Hackett TN Jr, Jubiz W et al. Potassium-renin-aldosterone relationships during the first year of life. *J Pediatr* 1977; 91; 52-55.
20. Stefano JL, Normam ME, Morales MC. Decreased erythrocyte Na+, K+ - ATPase activity associated with cellular potassium loss in extremely low birth weight infants with nonoliguric hyperkalemia. *J Pediatr* 1993; 122: 276-84.
21. Sato K, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. Internal potassium shift in premature infants: Cause of nonoliguric hyperkalemia. *J Pediatr* 1995; 126: 109-13.

Endereço para correspondência

Dr. Renato S. Procianoy
Rua Comendador Rheingantz, 910 / 801
CEP 90450-020 - Porto Alegre - RS
Fax: (051) 330.7122