

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA:  
CLÍNICA MÉDICA E CIÊNCIAS MÉDICAS  
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL UFRGS - UPF**

**A INFUSÃO SIMULTÂNEA DE SULFATO DE MAGNÉSIO DURANTE A  
REPOSIÇÃO DE POTÁSSIO AJUDA NA CORREÇÃO DO POTÁSSIO SÉRICO?**

**JUSSARA GOMEZ**

**ORIENTADOR: Prof. Doutor Gilberto Friedman**

Dissertação de Mestrado

**Porto Alegre**

**2004**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA:  
CLÍNICA MÉDICA E CIÊNCIAS MÉDICAS  
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL UFRGS - UPF**

**A INFUSÃO SIMULTÂNEA DE SULFATO DE MAGNÉSIO DURANTE A  
REPOSIÇÃO DE POTÁSSIO AJUDA NA CORREÇÃO DO POTÁSSIO SÉRICO?**

**JUSSARA GOMEZ**

Dissertação de Mestrado apresentada no  
Programa de Pós-Graduação em  
Medicina: Clínica Médica para obtenção  
do título de Mestre em Medicina

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Friedman

**Porto Alegre**

**2004**

CIP – Catalogação na Publicação

---

G633i Gomez, Jussara  
A infusão simultânea de sulfato de magnésio durante a reposição de potássio ajuda  
na correção do potássio sérico? / Jussara Gomez. – 2004.  
74 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
Porto Alegre, 2008.  
Orientação: Prof. Dr. Gilberto Friedman

1. Potássio – Distúrbios do metabolismo. 2. Hipocalemia – Terapia. 3. Sulfato de  
magnésio. 4. Magnésio – Efeito fisiológico I. Friedman, Gilberto, orientador. II. Título.

CDU: 616-008

---

Catálogo: bibliotecária Ana Paula Benetti Machado – CRB10/1641

## **AGRADECIMENTOS**

À memória do meu pai, metade fundamental para minha existência,

À Universidade de Passo Fundo, por ter facilitado mais esta etapa,

Ao diretor da Faculdade de Medicina, Luiz Carlos Manzatto, professor e amigo,

pela insistência,

Ao Professor Doutor Jean-Louis Vincent pela oportunidade e visão científica.

A todos, meu carinho e reconhecimento.

### **DEDICO ESTE TRABALHO**

A minha mãe, Tereza, pela sua simplicidade e dedicação durante toda a minha formação, elementos fundamentais na minha construção como pessoa.

Ao meu orientador, Professor Doutor Gilberto Friedman, pela sua compreensão, disponibilidade e empenho durante a realização deste trabalho.

**SUMÁRIO**

1. Introdução.....	9
2. Revisão Bibliográfica.....	11
2.1 Balanço corporal e redistribuição celular.....	11
2.2 Regulação aguda.....	11
2.3 Regulação a longo prazo.....	15
3. A bomba Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase e sua regulação.....	16
3.1 Potássio e condução elétrica cardíaca.....	17
3.2 Potássio e contração muscular.....	18
4. Hipocalemia.....	19
4.1 Hipocalemia no paciente crítico.....	20
4.2 Hipocalemia e reposição de magnésio.....	21
5. Comentários.....	22
6. Referências Bibliográficas.....	24
7. Hipótese.....	32
8. Objetivo.....	34
9. Artigo em inglês.....	36
10. Artigo em português.....	56

## ABREVIATURAS

$K^+$  = potássio

$Mg^{+2}$  = magnésio

$iMg^{+2}$  = magnésio ionizado

$nMg^{+2}$  = magnésio normalizado

$iCa^{+2}$  = cálcio ionizado

$nCa^{+2}$  = cálcio normalizado

$[K^+]$  = concentração sangüínea de potássio

$Na^+/K^+$ -ATPase = enzima sódio-potássio ATPase

KCl = cloreto de potássio

$MgSO_4$  = sulfato de magnésio

## 1. INTRODUÇÃO



## 1. INTRODUÇÃO

A hipocalcemia é a anormalidade hidroeletrólítica mais comum na prática clínica, sendo encontrada em cerca de 20 a 21% dos pacientes hospitalizados (1;2). Normalmente a hipocalcemia é o resultado de perdas anormais induzidas por drogas ou por desvio transmembrana. A grande maioria dos pacientes tem potássio sérico em torno de 3,0 e 3,5 mEq/L, mas em cerca de 25% deles o potássio sérico é menor que 3,0 mEq/L(3). Os pacientes críticos apresentam uma tendência mais acentuada em apresentar hipocalcemia por várias razões como, por exemplo, administração exógena de catecolaminas, uso de diuréticos, cirrose, perdas gastrintestinais, administração de glicose e insulina, distúrbios do equilíbrio ácido-básico entre tantos.

Os efeitos colaterais mais indesejáveis da hipocalcemia grave são a atonia intestinal, a rabdomiólise, a paralisia muscular esquelética e as arritmias ventriculares malignas. Portanto, a manutenção de níveis séricos estáveis de potássio nestes pacientes é importante para a homeostase funcional destes órgãos e sistemas, o que leva a utilização quase que rotineira de cloreto de potássio em ambiente de terapia intensiva(1;4).

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Balanço corporal e redistribuição celular

O potássio é o cátion mais abundante do organismo. O conteúdo corporal total de potássio é estimado em 50 mEq/kg de peso corporal; desse total, de 98 a 99% estão localizados dentro das células e cerca de 1 a 2% do potássio total encontra-se no fluido extracelular, numa faixa muito pequena (3,5 a 4,5 mEq/L) (5;6).

O gradiente criado entre a concentração de potássio no intra (LIC) e extracelular (LEC) representa o potencial de membrana de repouso, que permanece mais ou menos constante diante da ingesta diária de potássio, o que significa aproximadamente todo o conteúdo de potássio do líquido extracelular(6).

Na presença de pH normal e na ausência de mudanças agudas como hiperventilação e/ou tratamento de estados hiperglicêmicos, uma dosagem sérica de potássio abaixo dos níveis normais reflete proporcionalmente os estoques corporais totais desse íon. Uma queda na concentração sérica de potássio de 4 para 3 mEq/L representa uma perda de aproximadamente 3% do potássio corporal total (aproximadamente 100 mEq); uma queda abaixo de 2 mEq/L representa um déficit de mais de 10% do potássio corporal total.

### 2.2 Regulação aguda

As membranas celulares são diferentemente permeáveis ao movimento dos íons. O potencial de difusão depende da polaridade (carga elétrica) de cada um,

da permeabilidade da membrana a cada íon, das concentrações do íon dentro e fora da membrana. Os íons sódio, potássio e cloreto são os íons mais importantes no desenvolvimento dos potenciais de membrana, nas fibras nervosas e musculares, bem como nas células nervosas do sistema nervoso central. O grau de permeabilidade para cada um desses íons na determinação dessa voltagem é proporcional à permeabilidade da membrana para cada um deles separadamente. Um gradiente de concentração de íon positivo orientado de dentro para fora da membrana produz eletronegatividade no interior dessa membrana. Os canais de sódio e potássio sofrem alterações rápidas durante a transmissão do impulso elétrico, portanto as variações da permeabilidade ao sódio e ao potássio são as responsáveis primárias pela transmissão dos sinais e pelo potencial de repouso de membrana(7).

A força elétrica que mantém o potássio dentro das células é a voltagem negativa gerada pelo transporte ativo de íons. Essa negatividade gerada no intracelular é preservada pela enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, que transporta ativamente três íons sódio para fora e dois íons potássio para dentro da célula, criando um gradiente elétrico e mantendo o potencial de membrana(8-10). O potássio é, portanto, fundamental na polarização elétrica normal das células excitáveis, como as células nervosas e músculos.

A regulação dos estoques corporais de potássio e a manutenção da distribuição transcelular se fazem através de mecanismo hormonal que envolve hormônios chaves: insulina, catecolaminas  $\beta$ -adrenérgicas e o hormônio tireoideu. Os hormônios que promovem a entrada de potássio para dentro das células são a

insulina e as catecolaminas, resultando em perda de cargas positivas para o exterior (sódio), mas por mecanismos diferentes. A insulina atua nos canais de  $\text{Na}^+$  e o sódio que é liberado para o extracelular entra eletricamente neutro porque acompanha a saída de  $\text{H}^+$  (canais  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ). Os beta-agonistas agem, provavelmente, pela ativação da enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, utilizando o sódio intracelular como substrato(6).

### *Insulina*

A insulina é o segundo responsável pelo movimento do potássio para o interior das células. O efeito hipocalêmico da insulina é o resultado do aumento da atividade da  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase que facilita a absorção de potássio pela célula muscular esquelética, efeito esse separado do transporte de glicose. A insulina aumenta o influxo de potássio em torno de 25-70%. Além disso, a insulina reduz a permeabilidade da membrana celular ao  $\text{Na}^+$ , resultando em hiperpolarização celular e forçando a entrada do potássio para o interior das células(11).

### *Catecolaminas*

Catecolaminas endógenas e exógenas (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dopexamina), medicamentos beta-agonistas (albuterol, terbutalina, fenoterol) e as metilxantinas e cafeína (que estimulam a liberação de catecolaminas endógenas) aumentam a atividade da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, favorecendo a entrada de potássio para o meio intracelular(1).

### *Equilíbrio Ácido-Básico*

As mudanças do equilíbrio ácido-básico são responsáveis pelo movimento passivo do potássio através das membranas celulares. A alcalose sistêmica, metabólica ou respiratória, promove a entrada do potássio para dentro das células.

A maioria dos íons  $H^+$  é tamponada no interior das células. A saída de potássio ocorre se o ânion correspondente não acompanha o  $H^+$  que foi acrescentado no meio intracelular, o que explica o efeito hipocalêmico do bicarbonato de sódio, que aumenta a concentração de sódio no intracelular e também a atividade da bomba  $Na^+/K^+$ . Um aumento no pH plasmático em 0,1 implica em uma redução no potássio sérico em torno de 0,6 mEq/L. A magnitude das variações no potássio plasmático são mais acentuadas quando secundárias a alterações metabólicas e não a alterações respiratórias.

### *Magnésio*

O magnésio é importante nos processos fisiológicos que envolvem armazenamento, transferência e utilização de energia. Ligado ao ATP, é substrato para sinalização enzimática que incluem fosfatases e fosfoquinases na membrana plasmática e dentro do compartimento intracelular. As reações enzimáticas que envolvem ATP necessitam do magnésio para neutralizar a carga negativa do ATP facilitando a ligação enzimática e hidrólise do radical  $PO_4$ (12).

O magnésio regula o transporte de potássio como co-fator via  $Na^+/K^+$ -ATPase. Essa ação influencia o fluxo de  $Na^+$  e  $K^+$  através da membrana celular, que determina o potencial elétrico através das membranas celulares. No músculo e no miocárdio, quando o potássio cai, o magnésio também cai. No entanto, na depleção primária de potássio existe depleção intracelular de magnésio, nas células musculares, sem hipomagnesemia sistêmica. Essa correlação entre potássio e magnésio é demonstrada pelo fato de que a reposição de potássio freqüentemente torna-se refratária à administração de potássio se não houver a administração concomitante de magnésio(11-14).

### 2.3 Regulação a Longo Prazo

Os rins são os responsáveis pela homeostase do potássio, respondendo por cerca de 90% do trânsito de potássio do organismo e, portanto, disfunção renal pode resultar em grandes anormalidades desse íon. A maior quantidade de potássio filtrada é reabsorvida ao longo dos túbulos proximais (70%) e segmentos ascendentes da alça de Henle (15-20%) enquanto que os maiores sítios de secreção de potássio são a porção inicial dos ductos coletores (a maior parte do potássio que aparece na urina). Vários fatores influenciam a secreção renal de potássio: o fluxo no túbulo distal, o equilíbrio ácido-básico, a aldosterona e a eletronegatividade no túbulo distal. Com o aumento do fluxo no túbulo distal (p.ex., diuréticos), existe uma oferta paralela aumentada de sódio, facilitando a reabsorção de sódio e a secreção de potássio.

A secreção de potássio modula a excreção de potássio: ela cai agudamente em situações de diminuição do aporte de potássio quando então a reabsorção pode substituir a secreção ao longo dos túbulos distais(15).

Grandes quantidades de potássio são perdidas pelos rins como conseqüência de uma série de diferentes situações clínicas, que além das citadas acima, incluem o aumento de mineralocorticóides (retenção de água, expansão do volume extracelular e aporte distal de sódio aumentado) e a presença de ânions não reabsorvíveis no néfron distal (penicilinas, beta-hidroxibutirato, bicarbonato, aminoglicosídeos e anfotericina B)(1;4).

### 3. A bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase e sua regulação

Nenhuma quantidade de uma substância pode se difundir contra seu “gradiente eletroquímico”, soma de todas as forças difusoras atuantes sobre a membrana celular. Para tanto, todas as membranas celulares apresentam uma potente bomba eletrogênica (maior quantidade de cargas positivas são bombeadas para fora do que para dentro das células), a bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, responsável pelo transporte contra-corrente ou transporte ativo de íons. Nos últimos 30 anos, tem sido reconhecido que o transporte ativo de sódio e potássio através das membranas celulares é mediado pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  e pela enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase.

A bomba é um complexo formado por duas proteínas globulares distintas. Quando três íons sódio se fixam à parte interna dessa proteína carreadora, a função ATPásica da proteína é ativada. Ela cliva uma molécula de ATP, liberando energia que é usada para provocar alteração na conformação da proteína carreadora, empurrando os íons sódio (três) para o exterior e trazendo os íons potássio (dois) para o interior da célula. Isso significa que uma carga positiva é removida do interior celular a cada ciclo da bomba, resultando em negatividade intracelular e diferença de potencial. Além da manutenção do potencial de ação isso evita que a célula aumente de volume indefinidamente, até explodir(7).

O transporte ativo da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pode ser inibido por várias substâncias como a ouabaína, beta-bloqueadores e hipotermia, ou estimulada pela adrenalina, agonistas  $\beta$ -adrenérgicos ou insulina(9;16-19). O bloqueio da atividade da bomba



$\text{Na}^+/\text{K}^+$  e da enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase altera a condução elétrica nas células musculares e fibras nervosas, facilitando as arritmias cardíacas e levando a fraqueza muscular(20).

Além disso, a atividade da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  parece também sofrer a influência do hormônio tireoideu, uma vez que esse hormônio induz a um aumento na concentração das bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (induz a síntese). No hipertireoidismo, o movimento passivo de potássio nos músculos esqueléticos parece estar aumentado, independente da estimulação da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ (21-25).

### **3.1 Potássio e condução elétrica cardíaca**

O coração é dotado de um sistema especializado para gerar impulsos rítmicos, capazes de promover a contração do músculo cardíaco e conduzir esses impulsos, rapidamente para todo o coração. Muitas fibras cardíacas apresentam a capacidade de auto-excitação, processo que pode provocar descarga e contração automáticas e rítmicas. Isso é principalmente verdadeiro para as fibras do tecido especializado de condução do coração. O ritmo cardíaco é controlado pelo balanço do fluxo de íons para dentro e para fora da membrana celular das células cardíacas. A maior parte desse fluxo iônico se faz através de proteínas das membranas celulares, conhecidos como canais iônicos voltagem-dependente.

Três são os canais mais importantes que regulam a atividade elétrica do coração humano: os canais rápidos de sódio, os canais lentos de cálcio-sódio e os canais de potássio. Quando trabalham em conjunto, a atividade desses canais faz aumentar o pico e a duração do potencial de ação da célula, medida clinicamente pelo eletrocardiograma. A abertura dos canais rápidos de sódio é responsável pelo início do potencial de ação, como o que é registrado no músculo ventricular

decorrente do rápido influxo de íons positivos de sódio para o interior da fibra. O platô do potencial de ação ventricular é causado pela abertura dos canais lentos de cálcio-sódio, durando alguns décimos de segundo. No final, a maior abertura dos canais de potássio, com difusão de grande quantidade de íons positivos de potássio para fora da célula, faz com que o potencial de membrana retorne a seu valor de repouso(26;27).

Devido ao fato de que a relação entre potássio intracelular e potássio extracelular influencia o potencial de membrana, pequenas quedas na concentração sérica de potássio produzem graus significativos de hiperpolarização do potencial de repouso para valores mais negativos e conseqüentemente, retardo da condução elétrica, diminuindo a condutância ao potássio, atrasando a repolarização e prolongando o potencial de ação. Isso pode levar a formação de pós-potencial precoce e descarga de arritmias (fase 3 do potencial de ação das células cardíacas)(28). Como conseqüência, favorece as arritmias de re-entrada (torsades de pointes), aumentando a mortalidade principalmente no infarto agudo do miocárdio. A incidência de hipocalemia em pacientes com infarto agudo do miocárdio varia de 8 a 25% em alguns estudos(24;25;29-31). Hollifield e Slaton relacionam maior incidência de extra-sístoles ventriculares com hipocalemia em pacientes em uso crônico de diuréticos(32).

### **3.2 Potássio e Contração Muscular**

A voltagem negativa gerada pelo transporte ativo de cátions para fora das células pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase é particularmente significativa nos músculos esqueléticos, uma vez que eles contêm a maior quantidade de potássio total, bem como a maior quantidade de bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase do organismo. A bomba

$\text{Na}^+/\text{K}^+$  tem o papel de manutenção da contratilidade muscular durante a exposição, fisiológica e aguda que o músculo sofre, a altas concentrações de potássio.

A perda de potássio é associada com o aumento na concentração intracelular de sódio e ao aumento progressivo na concentração de  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  na membrana plasmática. Essa regulação para cima da atividade das bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  é uma resposta à necessidade aumentada da capacidade de transporte, permitindo o clearance de sódio do citoplasma das células. Em músculo esquelético *in vivo*, a hipocalemia leva a marcada e progressiva perda (até 78%) das bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ (33-35), inclusive em indivíduos com hipocalemia crônica, secundária ao uso de diuréticos(33;36). A diferença na resposta a deficiência de potássio em preparações e *in vivo* provavelmente se deve ao fato de que nas preparações, apenas o potássio tecidual é sujeito à regulação; em animais ou em seres humanos, vários são os fatores que envolvem a regulação do potássio plasmático.

A miopatia pode se desenvolver na presença de hipocalemia, resultando em fraqueza ou paralisia das extremidades, mais acentuadamente nas extremidades inferiores que nas superiores. Ela pode progredir para rabdomiólise e mioglobinúria, resultando em insuficiência renal aguda. A hipocalemia provavelmente causa bloqueio despolarizante da membrana da fibra muscular, o que leva a um retardo na condução pela fibra muscular(37). Em pacientes com paralisia periódica hipocalêmica acontecem crises de fraqueza muscular e miopatia vacuolar comprovada por biópsia muscular(38). Experimentalmente, a hipocalemia, bem como a hipofosfatemia, reduzem a voltagem do potencial

transmembrana da célula muscular, levando a lesão muscular, o que leva a saída de componentes de dentro da célula para a circulação.

## **4, Hipocalemia**

### **4.1 Hipocalemia no Paciente Crítico**

A hipocalemia é definida como potássio sérico menor que 3,5 mEq/L. A incidência de hipocalemia em pacientes hospitalizados varia de 8 a 68%, podendo ser ainda mais alta em pacientes de UTI(2).

A depleção de potássio freqüentemente não tem sintomas clínicos e raramente é suspeitada com base na apresentação clínica, particularmente quando o distúrbio é moderado (potássio sérico entre 3,0 e 3,5 mEq/L). A hipocalemia nos pacientes hospitalizados é relacionada ao uso de drogas e fluidos intravenosos (56%)(2). Baixas concentrações de potássio podem também estar presentes em até 40% dos pacientes ambulatoriais tratados com diuréticos tiazídicos(3). Em ambiente de terapia intensiva, a hipocalemia, especialmente se associada a outras anormalidades eletrolíticas, principalmente o magnésio, além de hipertensão, arritmias e fraqueza muscular generalizada, pode levar a falhas de desmame de ventiladores e aumento da permanência em ambiente de UTI.

Várias situações em CTI predisõem ao desenvolvimento de hipocalemia. Entre elas, o aporte reduzido (por jejum ou suporte nutricional insuficiente), redistribuição (elevação do pH extracelular secundária à administração de bicarbonato de sódio, utilização de insulina e agentes  $\beta$ -agonistas, hipotermia)(16), por perdas gastrintestinais (funcionais ou secundárias ao uso de medicamentos), perdas urinárias (diuréticos tiazídicos(39-41) ou osmóticos(8), acidose metabólica,

poliúria), diálise ou plasmaferese terapêutica(42), uso de antibióticos(43) ou associada a doença cardiovascular(31), alcoolismo, acidose tubular renal tipo I e II, depleção de magnésio(13;14;44), trauma(45;46) e teofilina(1).

#### **4.2 Hipocalemia e Reposição de Magnésio**

Magnésio e potássio são os dois íons intracelulares mais importantes e estão intimamente inter-relacionados. Observações experimentais e clínicas têm demonstrado essa interdependência, seja por reposição refratária e/ou de anormalidade iônica coexistente(47). Vários autores demonstram que a frequência de hipocalemia é maior em estados hipomagnesêmicos. Whang e colaboradores demonstraram que 42% dos pacientes com hipocalemia têm hipomagnesemia concomitantes, bem como 29% dos hipofosfatêmicos, 27% dos hiponatrêmicos e 22% dos hipocalcêmicos(48). Reinhart e Desbiens observaram que metade dos pacientes hipocalêmicos apresentava hipomagnesemia concomitante(49).

Apesar dessas evidências, poucos investigadores estudaram a utilidade da infusão de  $Mg^{+2}$  concomitante com a de  $K^{+}$  para a melhor correção da hipocalemia. Ainda nos anos 60, Whang e colaboradores descreviam quatro casos de hipocalemia refratária à administração de potássio, devido à presença de hipomagnesemia simultânea(13). Mais recentemente, Hamill-Ruth e Mc Gory, estudando os efeitos da infusão de magnésio versus placebo durante a suplementação de potássio em pacientes hipocalêmicos, não observaram diferenças significativas entre os grupos(50). Contudo, o grupo tratado com sulfato de magnésio necessitou de menor quantidade de potássio suplementar.

## **5. Comentários**

As anormalidades eletrolíticas em pacientes hospitalizados são freqüentes e conseqüência tanto do processo de doença quanto de atitudes terapêuticas. Em pacientes de terapia intensiva, os efeitos dessas anormalidades, principalmente potássio, têm implicações no manejo e prognóstico. A correlação que existe entre potássio e magnésio está documentada e as suas implicações parecem ser definitivas. Entretanto, a utilidade da suplementação de magnésio durante a reposição de potássio de forma rotineira ainda não está estabelecida.

## **6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 6. Referências Bibliográficas

1. **Gennari FJ.** Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998; 339(7):451-458.
2. **Paice BJ, Paterson KR, Onyanga-Omara F, Donnelly T, Gray JM, Lawson DH.** Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients. *Postgrad Med J* 1986; 62(725):187-191.
3. **Schulman M, Narins RG.** Hypokalemia and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1990; 65(10):4E-9E.
4. **Mandal AK.** Hypokalemia and hyperkalemia. *Med Clin North Am* 1997; 81(3):611-639.
5. **Giebisch G.** Renal potassium transport: mechanisms and regulation. *Am J Physiol* 1998; 274(5 Pt 2):F817-F833.
6. **Halperin ML, Kamel KS.** Potassium. *Lancet* 1998; 352(9122):135-140.
7. **Guyton A.** Transporte de íons e de moléculas através da Membrana Celular. In: Guyton A, editor. *Tratado de Fisiologia Médica*. 2002: 41-52.
8. **Manninen PH, Lam AM, Gelb AW, Brown SC.** The effect of high-dose mannitol on serum and urine electrolytes and osmolality in neurosurgical patients. *Can J Anaesth* 1987; 34(5):442-446.



9. **Clausen T, Everts ME.** K(+)-induced inhibition of contractile force in rat skeletal muscle: role of active Na(+)-K<sup>+</sup> transport. *Am J Physiol* 1991; 261(5 Pt 1):C799-C807.
10. **Everts ME, Clausen T.** Excitation-induced activation of the Na(+)-K<sup>+</sup> pump in rat skeletal muscle. *Am J Physiol* 1994; 266(4 Pt 1):C925-C934.
11. **Kokko JP.** Disturbances in Potassium Balance. In: Goldman L, Bennet JC, editors. *Textbook of Medicine*. 2000: 553-558.
12. **Noronha JL, Matuschak GM.** Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med* 2002; 28(6):667-679.
13. **Whang R, Flink EB, Dyckner T, Wester PO, Aikawa JK, Ryan MP.** Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985; 145(9):1686-1689.
14. **Whang R, Whang DD, Ryan MP.** Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992; 152(1):40-45.
15. **Berliner RW, Giebisch G.** Remembrances of renal potassium transport. *J Membr Biol* 2001; 184(3):225-232.
16. **Sprung J, Cheng EY, Gamulin S, Kampine JP, Bosnjak ZJ.** Effects of acute hypothermia and beta-adrenergic receptor blockade on serum potassium concentration in rats. *Crit Care Med* 1991; 19(12):1545-1551.

17. **Everts ME, Retterstol K, Clausen T.** Effects of adrenaline on excitation-induced stimulation of the sodium-potassium pump in rat skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1988; 134(2):189-198.
18. **Pfliegler G, Szabo I, Kovacs T.** The influence of catecholamines on Na, K transport in slow- and fast-twitch muscles of the rat. *Pflugers Arch* 1983; 398(3):236-240.
19. **Clausen T, Everts ME.** Regulation of the Na,K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int* 1989; 35(1):1-13.
20. **Joubert PH, Grossmann M.** Local and systemic effects of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase inhibition. *Eur J Clin Invest* 2001; 31 Suppl 2:1-4.
21. **Haber RS, Loeb JN.** Early enhancement of passive potassium efflux from rat liver by thyroid hormone: relation to induction of Na,K-ATPase. *Endocrinology* 1984; 115(1):291-297.
22. **Capasso G, Lin JT, De Santo NG, Kinne R.** Short term effect of low doses of tri-iodothyronine on proximal tubular membrane Na-K-ATPase and potassium permeability in thyroidectomized rats. *Pflugers Arch* 1985; 403(1):90-96.
23. **Everts ME, Clausen T, Kjeldsen K.** Time course of changes in Na,K-pump concentration and passive Na,K-fluxes in skeletal muscle after administration of thyroid hormone. *Prog Clin Biol Res* 1988; 268B:371-376.
24. **Nordrehaug JE, von der LG.** Hypokalaemia and ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1983; 50(6):525-529.

25. **Kafka H, Langevin L, Armstrong PW.** Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. Influence on ventricular arrhythmias. *Arch Intern Med* 1987; 147(3):465-469.
26. **Norris JF, Zipes DP.** electrophysiology of the slow channel. In: Podrid PJ, Peter R Kowey, editors. *Cardiac Arrhythmia - Mechanisms, diagnosis and management.* Williams and Wilkins, 1995: 33-40.
27. **Stiles GL.** Structure and functioning of cardiovascular membranes, channels and receptors. In: RW Alexander, RC Schlant, V Fuster, editors. *Hurst's - The Heart.* 1998: 143-154.
28. **Waldo AL, Wit AL.** Mechanisms of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, editors. *Hurst's - The Heart.* 1998: 825-872.
29. **Salerno DM, Asinger RW, Elsperger J, Ruiz E, Hodges M.** Frequency of hypokalemia after successfully resuscitated out-of-hospital cardiac arrest compared with that in transmural acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59(1):84-88.
30. **Thompson RG, Cobb LA.** Hypokalemia after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA* 1982; 248(21):2860-2863.
31. **Madias JE, Shah B, Chintalapally G, Chalavarya G, Madias NE.** Admission serum potassium in patients with acute myocardial infarction: its correlates and value as a determinant of in-hospital outcome. *Chest* 2000; 118(4):904-913.

32. **Hollifield JW, Slaton PE.** Thiazide diuretics, hypokalemia and cardiac arrhythmias. *Acta Med Scand Suppl* 1981; 647:67-73.
33. **Norgaard A, Kjeldsen K, Clausen T.** Potassium depletion decreases the number of 3H-ouabain binding sites and the active Na-K transport in skeletal muscle. *Nature* 1981; 293(5835):739-741.
34. **Kjeldsen K, Norgaard A, Clausen T.** Effect of K-depletion on 3H-ouabain binding and Na-K-contents in mammalian skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1984; 122(2):103-117.
35. **Brown L, Wagner G, Hug E, Erdmann E.** Ouabain binding and inotropy in acute potassium depletion in guinea pigs. *Cardiovasc Res* 1986; 20(4):286-293.
36. **Dorup I, Skajaa K, Clausen T, Kjeldsen K.** Reduced concentrations of potassium, magnesium, and sodium-potassium pumps in human skeletal muscle during treatment with diuretics. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296(6620):455-458.
37. **Hofmann WW, Smith RA.** Hypokalemic periodic paralysis studies in vitro. *Brain* 1970; 93(3):445-474.
38. **Cruz-Martinez A, Arpa J.** Muscle fiber conduction velocity in situ in hypokalemic periodic paralyzes. *Acta Neurol Scand* 1997; 96(4):229-235.
39. **Morgan DB, Davidson C.** Hypokalaemia and diuretics: an analysis of publications. *Br Med J* 1980; 280(6218):905-908.

40. **Ruml LA, Gonzalez G, Taylor R, Wuermsler LA, Pak CY.** Effect of varying doses of potassium-magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *Am J Ther* 1999; 6(1):45-50.
41. **Ryan MP.** Diuretics and potassium/magnesium depletion. Directions for treatment. *Am J Med* 1987; 82(3A):38-47.
42. **Uchino S, Bellomo R, Ronco C.** Intermittent versus continuous renal replacement therapy in the ICU: impact on electrolyte and acid-base balance. *Intensive Care Med* 2001; 27(6):1037-1043.
43. **Polderman KH, Girbes AR.** Piperacillin-induced magnesium and potassium loss in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2002; 28(4):520-522.
44. **Whang R, Morosi HJ, Rodgers D, Reyes R.** The influence of sustained magnesium deficiency on muscle potassium repletion. *J Lab Clin Med* 1967; 70(6):895-902.
45. **Beal AL, Scheltema KE, Beilman GJ, Deuser WE.** Hypokalemia following trauma. *Shock* 2002; 18(2):107-110.
46. **Vanek VW, Seballos RM, Chong D, Bourguet CC.** Serum potassium concentrations in trauma patients. *South Med J* 1994; 87(1):41-46.
47. **Boyd JC, Bruns DE, Wills MR.** Frequency of hypomagnesemia in hypokalemic states. *Clin Chem* 1983; 29(1):178-179.

48. **Whang R, Oei TO, Aikawa JK, Watanabe A, Vannatta J, Fryer A.** Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia. Arch Intern Med 1984; 144(9):1794-1796.
  
49. **Reinhart RA, Desbiens NA.** Hypomagnesemia in patients entering the ICU. Crit Care Med 1985; 13(6):506-507.
  
50. **Hamill-Ruth RJ, McGory R.** Magnesium repletion and its effect on potassium homeostasis in critically ill adults: results of a double-blind, randomized, controlled trial. Crit Care Med 1996; 24(1):38-45.

## **11.HIPÓTESE**

## **7. HIPÓTESE**

A adição de sulfato de magnésio facilita a correção da hipocalcemia.



## **12.OBJETIVO**

## **8. OBJETIVO**

Avaliar os efeitos da adição de sulfato de magnésio durante a suplementação de potássio sobre a correção da hipocalcemia.

## **9. ARTIGO EM INGLÊS**

**DOES THE ADDITION OF MAGNESIUM SULPHATE TO POTASSIUM  
CHLORIDE INFUSION HELPS IN THE CORRECTION OF HYPOKALEMIA?**

<sup>1,3</sup>Jussara Gomez, MD  
<sup>1</sup>João L. Trentini, MD  
<sup>1</sup>Mohamad Shahla, MD  
<sup>1</sup>Alexandre Toledo Maciel, MD  
<sup>1,2</sup>Gilberto Friedman, MD, PhD  
<sup>1</sup>Jean-Louis Vincent, MD, PhD

<sup>1</sup>Erasme Hospital, Brussels, Belgium

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em

Medicina: Clínica Médica

<sup>3</sup>Universidade de Passo Fundo

Address for correspondence: Prof. Doutor Gilberto Friedman  
Rua Fernandes Vieira, 181/601  
90035-91 – Porto Alegre, Brazil  
Tel/Fax: 00.55.51.3116649  
[gfried@portoweb.com.br](mailto:gfried@portoweb.com.br)

**ABSTRACT**

*Introduction:* The two principal cations, potassium ( $K^+$ ) and magnesium ( $Mg^{+2}$ ) are closely articulated. This fact is probably due to Na-K-ATPase dependency on magnesium. Currently, it is not defined whether magnesium infusion must be administrated in all patients to correct or prevent hypokalemia, even in the absence of hypomagnesaemia.

*Objectives:* To evaluate the serum potassium ( $K^+$ ) levels during potassium replacement associated with magnesium ( $Mg^{+2}$ ) sulphate infusion.

*Design:* Randomized prospective study.

*Setting:* 31 beds General Intensive Care Unit of a University Hospital

*Patients:* A total of 29 adult patients were admitted to the study based on clinical indication for potassium replacement. All patients had normal renal function (blood creatinine  $< 2$  mg/dl or urine output  $> 20$  ml/h), normal ionized magnesium levels ( $iMg < 0.80$  mmol/l) and were haemodynamically stable (HR  $> 60$  beats/min, no vasopressors, systolic pressure  $> 90$  mmHg).

*Interventions:* Patients were randomized to receive 20 ml of potassium chloride 10% (KCl) during one hour associated to 20 ml of magnesium sulphate 30% ( $MgSO_4$ ) in 30 ml saline— treatment group (n=19) or 50 ml saline - control group (n=10) during three hours.

*Statistical analysis:* Two way analysis of variance for repeated measurements (ANOVA) was used and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

*Measurements and main results:* Arterial blood levels of potassium, sodium, ionized and total magnesium, ionized and total calcium and gases were measured at baseline, one, three and six hours. The groups showed no differences for

potassium, magnesium, calcium, sodium blood levels or pH at baseline. Patients receiving magnesium sulfate showed a statistically significant increase in blood magnesium concentration at one, three and six hours when compared with placebo group.  $[K^+]$  increased in both groups. After one hour, blood potassium levels increased in the treatment group ( $3.23 \pm 0.26$  vs.  $4.03 \pm 0.40$  mEq/L;  $p < 0,05$ ) but there were no differences between groups ( $p = NS$ ). Hypermagnesemia was found in 68% of patients who received magnesium sulphate with no clinical significance. All patients showed blood potassium concentrations  $> 3.5$  mEq/L at end of the study.

*Conclusions:* Potassium chloride replacement is safe but the simultaneous infusion of magnesium sulphate does not assure better levels on blood potassium concentration in critically ill patients. Simultaneous replacement of a magnesium and potassium cannot be routinely indicated for correction of hypokalemia.

## INTRODUCTION

Hypokalemia is a frequent finding in critically ill patients. For the hospitalized patients, especially ICU patients, the incidence of hypokalemia can reach 21%(1). Critically ill patients can develop hypokalemia for many reasons, including exogenous adrenergic drug infusion, diuretics, cirrhosis, gastro-intestinal losses, glucose-insulin infusion and acid-basic disturbances(2;3).

It is very important to maintain stable blood potassium levels to keep homeostasis of organs and systems and, consequently, potassium chloride infusion is routine in ICU patients. The hazards of hypokalemia are intestinal atony, rhabdomyolysis, muscle weakness and paralysis and malignant ventricular ectopy(4). When associated with another electrolytic disturbances, especially hypomagnesemia, the effects are magnified and may be refractory to a simple potassium replacement(5;6). Magnesium is an essential cofactor for enzymatic reactions involving ATP, including the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - ATPase for the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pump, responsible for the intra and extracellular concentration of potassium(7-9).

There has been little investigation on the safety and efficacy of therapeutic potassium infusion as rapid intravenous potassium infusion has many risks. In addition, there are some controversies about the best way to replace potassium. Few investigators have studied the utility of simultaneous infusion of  $\text{Mg}^{+2}$  with  $\text{K}^+$  to better correct hypokalemia and stabilize blood levels of potassium. Whang and col. showed evidences for the importance of magnesium infusion with potassium in cases of refractory potassium replacement, particularly among hypomagnesemic patients(6). Hamill-Ruth and col. infused magnesium sulphate in a group of hypokalemic patients and showed that these patients didn't need any additional

potassium infusion in comparison with potassium alone(10). Recently, Barrera and col. studied magnesium supplementation in patients at risk for hypomagnesaemia and did not observed changes in blood potassium(11). The theoretical substrate indicates that simultaneous magnesium and potassium supplementation would facilitate the correction of blood potassium levels. However, previous studies didn't show, clearly, if this strategy would be efficacious to correct this abnormality. Our hypothesis is that simultaneous infusion of magnesium sulphate and potassium chloride can better correct the blood potassium levels in critically ill patients with a clinical indication for potassium replacement.

## **OBJECTIVE**

To study the effects of magnesium sulphate 30% infusion on blood potassium levels during potassium supplementation with potassium chloride 10%.

## **MATERIAL AND METHODS**

The study was approved by the ethics committee of the Erasme Hospital, Brussels-Belgium. Informed consent was obtained whenever possible or post information for the relatives.

**Design:** Prospective, randomized, placebo-controlled study.

**Setting:** General Intensive Care Unit, Erasme Hospital, Free University of Brussels, Belgium.

**Patients:** 29 adult ICU patients in whom an acute potassium replacement was indicated. Clinical indications for potassium replacement were hypokalemia ( $K^+ < 3.5$  mEq/l) or risk to develop hypokalemia (blood transfusion – more than 3 bags, extracorporeal circulation and diuresis greater than 1000 ml in the first hour).



**Inclusion criteria:** age > 18 years, normal renal function (creatinine < 2 mg/dL or urinary output > 20 ml/h), no ionized hypermagnesemia (N: iMg 0.42- 0.59 mmol/L) and a clinical decision to administrate 20 ml de KCl 10% in one hour.

**Exclusion criteria:** hypotension (systolic blood pressure < 90 mmHg) and bradycardia (heart rate < 60 beats/min) previously or during infusion.

**Protocol:** The patients were allocated to receive 20 ml of potassium chloride (KCl) 10% + 50 ml of saline solution (control group) or 20 ml of potassium chloride 10% + 20 ml of magnesium sulphate 30% (MgSO<sub>4</sub>) in 30 ml of saline solution (treatment group). Both solutions infusion started at the same time. KCl solution was infused during one hour, and saline solution or MgSO<sub>4</sub> solution during three hours.

Blood samples were collected with pre-heparinized serynges (Monovette<sup>®</sup>, Starsted<sup>®</sup>, Belgium) immediately before, 1 hour, 3 hours and 6 hours after the KCl infusion. In all times, blood levels of calcium (ionized and normalized for pH), sodium, potassium, magnesium (ionized and normalized for pH] – (NOVA 8, NOVA Biomedical, Boston, USA) and arterial blood gases (Radiometer ABL 500, Copenhagen, Sweden) were measured.

## STATISTICAL ANALYSIS

Two way analysis of variance for repeated measurements (ANOVA) – Student-Newman-Keuls test was used and a p value of p<0.05 was considered significant. Data were described as mean± standard deviation.

## RESULTS:

Table I shows the demographics characteristics, diagnosis and indications for potassium replacement. The values for pH, pCO<sub>2</sub>, ionized and normalized

magnesium, ionized and normalized calcium and glucose were comparable between groups (Table II). There were no changes in ventilation and/or in haemodynamics during the study. Four patients were diabetics. Five patients died, 2 in the control group and 3 in the treatment group. Table III shows the electrolytes concentrations and changes in pH during the study.

Blood potassium increased after one hour in the control group and remained stable during the 6 hours (Figure 1). For the treatment group, blood potassium levels increased significantly after one hour ( $3.23 \pm 0.26$  vs.  $4.03 \pm 0.40$  mEq/L;  $p < 0.05$ ) and remained stable for 6 hours (Figure 1). There were no differences between control and treatment groups at any time. At the end of study, all patients had a blood potassium  $> 3.5$  mEq/L. Only one patient in the treatment group had a transient bradycardia with no repercussion without interruption of magnesium infusion; one patient in the control group had bradycardia and the infusion was interrupted.

Ionized magnesium ( $iMg^{+2}$ ) and normalized magnesium ( $nMg^{+2}$ ) increased in all patients of the treatment group and was higher than in the control group at 1, 3 and 6 hours (Figure 2). The other variables did not change significantly at any time (Table II).

## DISCUSSION

We studied the changes in blood potassium levels during simultaneous infusion of KCl and  $MgSO_4$  in critically ill patients who had a clinical indication for acute replacement of potassium. The patients had acute hypokalemia or risk to develop hypokalemia after ICU admission. We excluded patients with renal failure. Our aim was to observe blood concentrations changes of these electrolytes without

interference of a diminished renal function. An abnormal renal function would influence the evaluation of blood levels of these ions since it leads to hyperkalemia and hypermagnesemia. All patients had potassium losses and would need acute and preventive replacement of potassium, eventually repeated during the ICU stay.

Electrolytes abnormalities are common in hospitalized patients and frequently occur as iatrogenic complications of medications and medical procedures. Although there are few studies with ICU patients, hypokalemia is known to be common, with an incidence that can range from 8 to 68%(1;12). Hypokalemia is present in patients who are receiving diuretics,  $\beta_2$ -sympathomimetic drugs, myocardial infarction, trauma patients particularly with head trauma and is associated with higher mortality rates(12-16).

The correction of hypokalemia in these patients has obvious implications because it can improve respiratory muscle strength and success on weaning of ventilation, prevent cardiac arrhythmias and ileum atony and may be associated with lower mortality rates(2-4;16-18).

It is speculated that magnesium, as an important cofactor of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase pump, must be replaced simultaneously with potassium(6;19). There are few studies about potassium and magnesium supplementation with the objective to stabilize blood levels more quickly, and the results are controversial(10;11;20).

In our study, the end-point was to evaluate if blood potassium levels increased more and remained higher when infused in conjunction with  $\text{MgSO}_4$ . The infusion of KCl or KCl/ $\text{MgSO}_4$  increased potassium blood levels but there were no differences between these two forms of replacement. At the end of study, all

patients had blood potassium  $> 3.5$  mEq/L. Our findings are similar to those of Hamill-Ruth and col. that found a similar increase in potassium levels besides magnesium infusion(10). However, the authors observed a potassium net balance higher in the magnesium group when compared to control group. In this view, our study is limited because we evaluated only the acute effects of potassium replacement.

We speculate that the absence of an increase in blood potassium in the treatment group could be due to the small number of patients with hypomagnesaemia. Magnesium increases activity of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase pump and it helps to maintain the potassium concentrations stable, particularly the intracellular concentration(21;22). The evidences for this interdependence is related in both experimental and clinical studies, showing that hypomagnesemia accelerates muscle potassium losses and difficulties to restore intramuscular potassium(5;6). However, in our study, we did not find a substantial improvement in blood potassium levels, besides  $\text{MgSO}_4$  infusion. Thus, a  $\text{MgSO}_4$  infusion simultaneously with KCl was enable to better stabilize blood potassium levels as observed in studies with hypomagnesemic patients(20;23). In fact, there was a significantly increase in blood potassium levels after one hour for treatment group, but still too similar to control group.

The importance of hypomagnesemia in association with hypokalemia is well known. However, hypomagnesemia is particularly difficult to access. Serum magnesium it is not necessarily correlated with total magnesium and may be normal even in the presence of magnesium depletion. That's why the supporters of simultaneously infusion of potassium and magnesium advocate the idea that

correction of intracellular potassium could be frequently ineffective when deficit of total body magnesium is present, which is not clinically available. In addition, some authors affirm that potassium replacement without magnesium infusion increases only extracellular potassium(6;10;24). Our clinical observations, even limited to a 6-hour period, did not suggest any difference between groups, which could be explained by a better level of intracellular potassium (e.g. number of cardiac arrhythmias episodes).

The size of sample could have contributed to a negative result. Although potassium had increased significantly after one hour in treatment group, blood levels of potassium were similar throughout the observation time and the curves are parallel, indicating that an increase in sample size would not identify differences. Even if this occurs, the clinical significance of small differences would be of doubtful relevance.

Since our patients were from a general ICU, we can also hypothesized that a specific group of patients must be studied. Barrera and col., studying cancer patients in risk to develop hypomagnesemia did not observed changes in potassium and other electrolyte blood levels with MgSO<sub>4</sub> supplementation(11).

In conclusion, we evaluate the efficacy and safety of simultaneous KCl and MgSO<sub>4</sub> infusion in a population of critical care patients, a particular group at risk to develop progressive hypokalemia. Our findings showed that simultaneous replacement of KCl and MgSO<sub>4</sub> in patients with a clinical indication of potassium replacement might be administered without evidence of haemodynamically instability. However, this strategy was not significantly different from potassium infusion alone. Our study did not evaluate the simultaneous infusion in patients

with refractory hypokalemia and/or documented hypomagnesemia. More studies are needed to determine the influence of a simultaneous replacement when both hypokalemia and hypomagnesemia are present.

Table I – Characteristics of patients

	Control (n=10)	MgSO <sub>4</sub> (n=19)
Sex (male/female)	5/5	9/10
Age (years)	71 [27-85]	56 [26-81]
Hypokalemic (k<3.5 mEq/L)	6	14
Hypomagnesemic (iMg<0,42 mmol/L)	3	2
Diagnostics on ICU admission		
- Clinical	4	8
- Surgical	6	11
Glucose (mg/dL)	163 ± 28	140 ± 43
Mortality	2/10	3/19

Table II – Laboratory concentration of electrolytes and pH variation during observation period

		0 h	1 h	3 h	6 h
pH	control	7.48 ± 0.55	7.46 ± 0.05	7.44 ± 0.04	7.42 ± 0.06
	treatment	7.49 ± 0.06	7.50 ± 0.06	7.45 ± 0.06	7.47 ± 0.08
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	control	35.4 ± 12	38.5 ± 13	37 ± 10	40 ± 12
	treatment	37 ± 6	35.8 ± 6	36 ± 6	36 ± 5
iMg <sup>+2</sup> (mmol/L)	control	0.48±0.09	0.48±0.07	0.49±0.07	0.49±0.06
	treatment	0.52±0.09	0.72±0.11 <sup>a,b</sup>	0.82±0.18 <sup>a,b</sup>	0.70±0.13 <sup>a,b</sup>
nMg <sup>+2</sup> (mmol/L)	control	0.49 ± 0.09	0.49±0.07	0.50±0.07	0.50±0.06
	treatment	0.54 ± 0.09	0.75±0.12 <sup>a,b</sup>	0.84±0.19 <sup>a,b</sup>	0.73±0.13 <sup>a,b</sup>
iCa <sup>+2</sup> (mmol/L)	control	1.22 ± 0.04	1.22 ± 0.05	1.21 ± 0.09	1.22 ± 0.05
	treatment	1.20 ± 0.07	1.22 ± 0.05	1.19 ± 0.06	1.19 ± 0.07
nCa <sup>+2</sup> (mmol/L)	control	1.26 ± 0.05	1.26 ± 0.05	1.26 ± 0.09	1.27 ± 0.06
	treatment	1.26 ± 0.08	1.29 ± 0.06	1.25 ± 0.07	1.24 ± 0.07
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	control	145 ± 4.6	144 ± 4.5	145 ± 4.0	145 ± 3.8
	treatment	142 ± 4.2	141 ± 3.9	142 ± 4.0	143 ± 4.6

pCO<sub>2</sub>: partial pressure of carbon dioxide; iMg<sup>+2</sup>: ionized magnesium; nMg<sup>+2</sup>: normalized magnesium; iCa<sup>+2</sup>: ionized calcium; nCa<sup>+2</sup>: normalized calcium; Na<sup>+</sup>: sodium

a = p<0.05 versus baseline; b = p<0.05 between groups



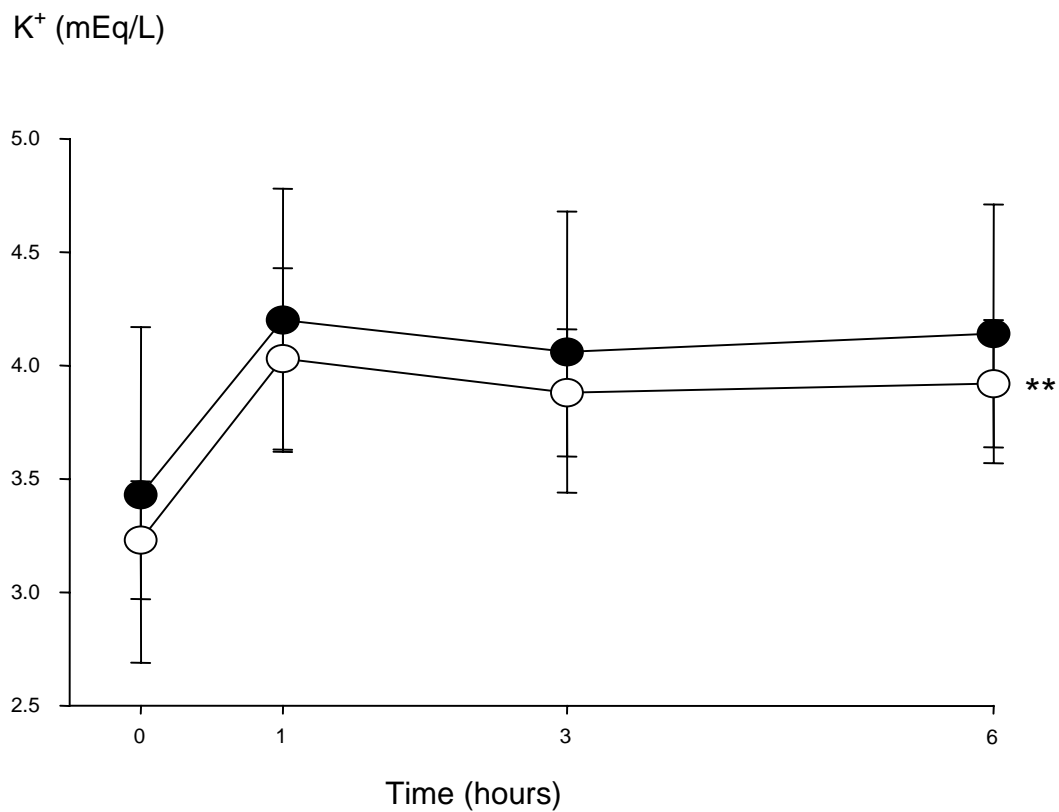


Figure 1. Time course of blood potassium levels in control group (filled circles) and in treatment group (empty circles). Values are mean  $\pm$  standard deviation. \*\* Significant ( $p < 0.05$ ) differences versus baseline.

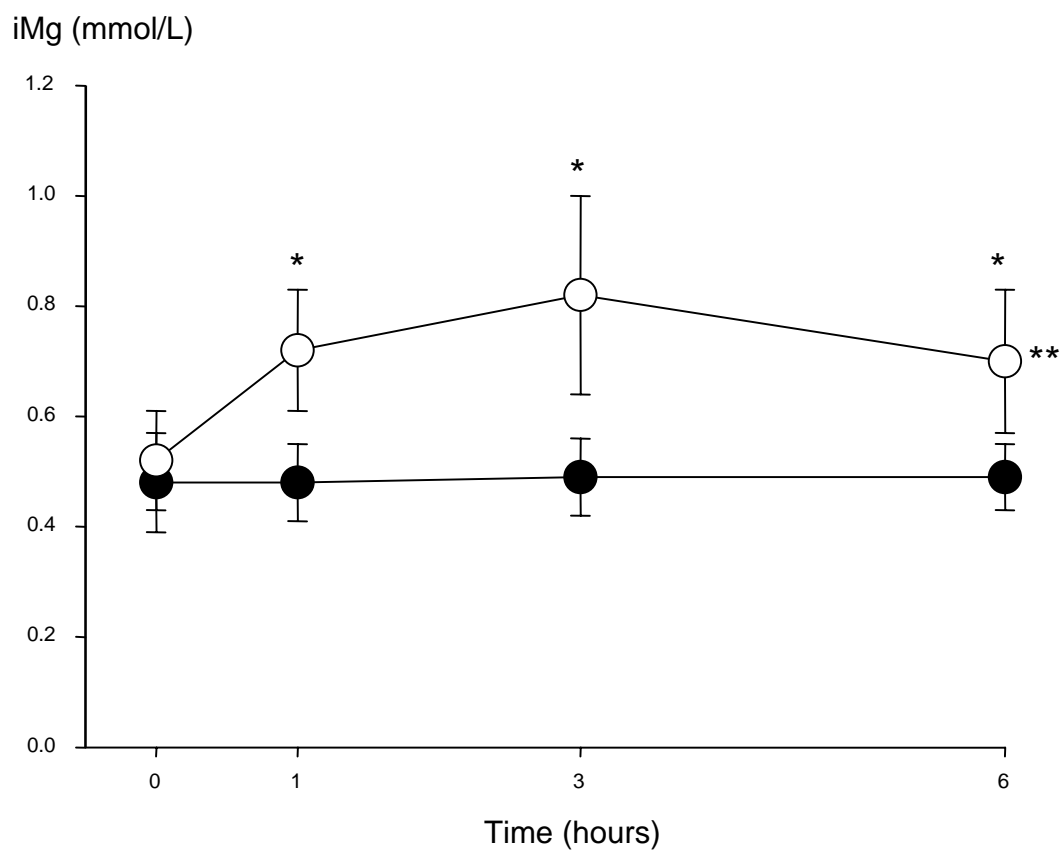


Figure 2. Time course of blood ionized magnesium levels in control group (filled circles) and in treatment group (empty circles). Values are mean  $\pm$  standard deviation. \*Significant ( $p < 0.05$ ) differences between the two groups. \*\*Significant ( $p < 0.05$ ) differences versus baseline.

## References

1. Paice BJ, Paterson KR, Onyanga-Omara F, Donnelly T, Gray JM, Lawson DH. Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients. *Postgrad Med J* 1986; 62(725):187-191.
2. Kruse JA, Clark VL, Carlson RW, Geheb MA. Concentrated potassium chloride infusions in critically ill patients with hypokalemia. *J Clin Pharmacol* 1994; 34(11):1077-1082.
3. Mandal AK. Hypokalemia and hyperkalemia. *Med Clin North Am* 1997; 81(3):611-639.
4. Hollifield JW, Slaton PE. Thiazide diuretics, hypokalemia and cardiac arrhythmias. *Acta Med Scand Suppl* 1981; 647:67-73.
5. Whang R, Morosi HJ, Rodgers D, Reyes R. The influence of sustained magnesium deficiency on muscle potassium repletion. *J Lab Clin Med* 1967; 70(6):895-902.
6. Whang R, Flink EB, Dyckner T, Wester PO, Aikawa JK, Ryan MP. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985; 145(9):1686-1689.
7. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998; 339(7):451-458.

8. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis. Hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18(2):273-88, vi.
9. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet* 1998; 352(9122):135-140.
10. Hamill-Ruth RJ, McGory R. Magnesium repletion and its effect on potassium homeostasis in critically ill adults: results of a double-blind, randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 1996; 24(1):38-45.
11. Barrera R, Fleischer M, Miletic J, Groeger J. Ionized magnesium supplementation in critically ill patients: comparing ionized and total magnesium. *J Crit Care* 2000; 15(1):36-40.
12. Vanek VW, Seballos RM, Chong D, Bourguet CC. Serum potassium concentrations in trauma patients. *South Med J* 1994; 87(1):41-46.
13. Madias JE, Shah B, Chintalapally G, Chalavarya G, Madias NE. Admission serum potassium in patients with acute myocardial infarction: its correlates and value as a determinant of in-hospital outcome. *Chest* 2000; 118(4):904-913.
14. Sprung J, Cheng EY, Gamulin S, Kampine JP, Bosnjak ZJ. Effects of acute hypothermia and beta-adrenergic receptor blockade on serum potassium concentration in rats. *Crit Care Med* 1991; 19(12):1545-1551.
15. Beal AL, Scheltema KE, Beilman GJ, Deuser WE. Hypokalemia following trauma. *Shock* 2002; 18(2):107-110.

16. Singhi S, Marudkar A. Hypokalemia in a pediatric intensive care unit. *Indian Pediatr* 1996; 33(1):9-14.
17. Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C. Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. *Crit Care Med* 1991; 19(5):694-699.
18. Higham PD, Adams PC, Murray A, Campbell RW. Plasma potassium, serum magnesium and ventricular fibrillation: a prospective study. *Q J Med* 1993; 86(9):609-617.
19. Ryan MP. Interrelationships of magnesium and potassium homeostasis. *Miner Electrolyte Metab* 1993; 19(4-5):290-295.
20. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992; 152(1):40-45.
21. Whang R, Whang DD. Update: mechanisms by which magnesium modulates intracellular potassium. *J Am Coll Nutr* 1990; 9(1):84-85.
22. Seelig M. Cardiovascular consequences of magnesium deficiency and loss: pathogenesis, prevalence and manifestations--magnesium and chloride loss in refractory potassium repletion. *Am J Cardiol* 1989; 63(14):4G-21G.
23. Rodriguez M, Solanki DL, Whang R. Refractory potassium repletion due to cisplatin-induced magnesium depletion. *Arch Intern Med* 1989; 149(11):2592-2594.

24. Dyckner T, Helmers C, Lundman T, Wester PO. Initial serum potassium level in relation to early complications and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1975; 197(3):207-210.

## **10. ARTIGO EM PORTUGUÊS**

**A INFUSÃO SIMULTÂNEA DE SULFATO DE MAGNÉSIO DURANTE A  
REPOSIÇÃO DE POTÁSSIO AJUDA A CORREÇÃO DO POTÁSSIO SÉRICO?**

<sup>1,2</sup>Jussara Gomez, MD  
<sup>1</sup>João L. Trentini, MD  
<sup>1</sup>Mohamad Shahla, MD  
<sup>1</sup>Alexandre Toledo Maciel, MD  
<sup>1,2</sup>Gilberto Friedman, MD, PhD  
<sup>1</sup>Jean-Louis Vincent, MD, PhD

<sup>1</sup>Hospital Erasme, Bruxelas, Bélgica

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em

Medicina: Clínica Médica

Endereço para correspondência:

Prof. Gilberto Friedman  
Rua Fernandes Vieira, 181/601  
90035-91 – Porto Alegre, Brasil  
Tel/fax: 00.55.51.3116649  
[gfried@portoweb.com.br](mailto:gfried@portoweb.com.br)



**RESUMO**

*Introdução:* Os dois principais cátions, potássio ( $K^+$ ) e magnésio ( $Mg^{+2}$ ) estão estreitamente relacionados. O fato se deve provavelmente a dependência da bomba  $Na^+/K^+$ -ATPase do magnésio. Atualmente, não está definido se magnésio deva ser administrado a todos os pacientes para corrigir ou prevenir hipocalcemia, mesmo na ausência de hipomagnesemia.

*Objetivos:* Estudar os efeitos da infusão de magnésio ( $Mg^{+2}$ ) nos níveis de potássio ( $K^+$ ), durante a suplementação de potássio.

*Desenho:* Estudo prospectivo randomizado.

*Local:* Unidade de Terapia Intensiva geral de 31 leitos, em um Hospital Universitário.

*Pacientes:* Um total de 29 pacientes adultos de terapia intensiva foram admitidos no estudo baseado na indicação clínica para reposição de potássio. Todos os pacientes tinham função renal normal (creatinina sérica  $< 2$  mg/dL ou débito urinário  $> 20$  ml/h), níveis séricos de magnésio ionizado normal ( $iMg < 0,80$  mmol/L) e estavam hemodinamicamente estáveis (frequência cardíaca  $> 60$  bpm/min, ausência de vasopressores e pressão arterial sistólica  $> 90$  mmHg).

*Intervenção:* Os pacientes foram randomizados para receber 20 ml de cloreto de potássio a 10% (KCl) durante uma hora, associado a 20 ml de sulfato de magnésio 30% ( $MgSO_4$ ) diluídos em 30 ml de solução salina – grupo intervenção ( $n=19$ ) ou 50 ml de solução salina – grupo controle ( $n=10$ ) durante três horas.

*Análise estatística:* A análise foi feita usando ANOVA – Student-Newman-Keuls - para medidas repetidas e um  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

*Medidas e Resultados:* Coletas de sangue para medidas de potássio, sódio, magnésio total e ionizado, cálcio total e ionizado e gases arteriais foram realizadas imediatamente antes, uma, três e seis horas após o início da infusão. Os grupos não mostraram diferenças em relação a potássio, magnésio, cálcio, sódio ou pH no início do estudo. Os pacientes que receberam sulfato de magnésio mostraram aumento significativo na concentração de magnésio em uma, três e seis horas quando comparados com o grupo placebo. A  $[K^+]$  aumentou nos dois grupos. Após uma hora, a  $[K^+]$  aumentou no grupo intervenção ( $3,23 \pm 0,26$  vs  $4,03 \pm 0,40$  mEq/L;  $p < 0,05$ ), mas não houve diferença significativa entre os grupos ( $p=NS$ ). Hiper magnesemia foi encontrada em 68% dos pacientes que receberam  $MgSO_4$  sem repercussão clínica. Todos os pacientes apresentavam potássio  $> 3,5$  mEq/L no final do estudo.

*Conclusão:* A reposição de potássio é segura, mas a infusão simultânea de sulfato magnésio não garante níveis séricos melhores na concentração potássio em pacientes de terapia intensiva. A reposição simultânea de magnésio e potássio não pode ser indicada de rotina para correção de hipocalcemia.

## INTRODUÇÃO

A hipocalcemia é um achado freqüente em pacientes criticamente enfermos. Em pacientes hospitalizados, particularmente em ambiente de UTI a incidência de hipocalcemia pode chegar a 21%(1). Os pacientes criticamente enfermos podem desenvolver hipocalcemia por diversas condições, incluindo infusão exógena de catecolaminas, diuréticos, cirrose, perdas gastrintestinais, administração de glicose e insulina e distúrbios do equilíbrio ácido-básico(2;3).

A manutenção de níveis séricos estáveis de potássio, nestes pacientes, é importante para a homeostase funcional dos órgãos e sistemas, o que leva a utilização quase que rotineira de cloreto de potássio em ambiente de terapia intensiva. Os efeitos indesejáveis da hipocalcemia grave são a atonia intestinal, a rabdomiólise, a fraqueza muscular esquelética e até a paralisia e as arritmias ventriculares malignas(4). A hipocalcemia associada a outras anormalidades eletrolíticas, principalmente a hipomagnesemia, tem seus efeitos magnificados e refratários a simples reposição de potássio(5;6). O magnésio é co-fator essencial para a maioria das adenosinotriposfatases, incluindo a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , que mantém as concentrações intracelulares e os níveis séricos de potássio(7-9).

A segurança e a eficácia das infusões de potássio têm sido pouco investigadas em ambiente de UTI. A infusão parenteral rápida de cloreto de potássio também apresenta seus riscos. Além disso, existe considerável controvérsia sobre qual seria a maneira ótima de repor potássio intravenoso. Poucos investigadores estudaram a utilidade da infusão de  $\text{Mg}^{+2}$  concomitante com a de  $\text{K}^+$  para a melhor correção e estabilização da hipocalcemia. Estudos

iniciais de Whang et al já demonstravam a importância da reposição de magnésio para a correção de hipocalcemia refratária em pacientes hipomagnesêmicos (6). Hamill-Ruth utilizou sulfato de magnésio em pacientes hipocalêmicos e observou que os mesmos não necessitaram de infusões adicionais de potássio comparado com placebo (10). Recentemente, Barrera et al. estudaram a suplementação de magnésio em pacientes em risco para hipomagnesemia e não observaram mudanças no potássio sérico (11). O substrato teórico indica que a suplementação de magnésio e potássio facilitaria a correção dos níveis séricos de potássio. Contudo, os estudos prévios não deixam claro se esta estratégia seria eficaz para a correção desta anormalidade eletrolítica. Nossa hipótese é de que a infusão simultânea de sulfato de magnésio e potássio possa melhor corrigir os níveis séricos de potássio em pacientes criticamente enfermos com indicação médica para reposição aguda de potássio.

## **OBJETIVO**

Estudar os efeitos da infusão de sulfato de magnésio 30% nos níveis séricos de potássio, durante a suplementação de cloreto de potássio 10%.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Erasme, em Bruxelas, Bélgica. Consentimento informado foi obtido junto aos familiares.

**Desenho:** Estudo prospectivo, randomizado, controlado por placebo.

**Local:** Centro de Terapia Intensiva, Hospital Universitário Erasme, Bruxelas, Bélgica.

**Pacientes:** Foram incluídos 29 pacientes adultos de terapia intensiva internados no CTI do Hospital Erasme e que possuíam indicação clínica de reposição aguda

de potássio. A indicação clínica para reposição de potássio foi baseada na ocorrência de hipocalemia ( $k < 3,5$ ) ou risco de hipocalemia (transfusão significativa – acima de 3 unidades de CHAD, circulação extracorpórea e diurese maior que 1000 ml na primeira hora).

**Critérios de inclusão:** idade acima de 18 anos, função renal normal (creatinina menor que 2 mg/dL ou débito urinário maior que 20 ml/h), ausência de hipermagnesemia (N: iMg 0,42 a 0,59 mmol/L) e a decisão de administrar 20 mEq de KCl 10% em uma hora.

**Critérios de exclusão:** Hipotensão arterial (pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou necessidade de vasopressores) ou bradicardia (frequência cardíaca < 60 bpm) prévias ou durante a infusão da solução.

**Protocolo:** Os pacientes eram alocados para receberem 20 ml de cloreto de potássio (KCl) a 10% + 50 ml solução cloreto de sódio (NaCl) 0,9% (grupo controle) ou 20 ml de cloreto de potássio a 10% + 20 ml de sulfato de magnésio ( $MgSO_4$ ) a 30% em 30 ml de NaCl 0,9% (grupo intervenção). A infusão das soluções iniciava ao mesmo tempo, sendo que a solução de KCl durava uma hora e a solução de NaCl ou  $MgSO_4$  durava 3 horas.

As amostras de sangue foram coletadas em seringas pré-heparinizadas (Monovette<sup>®</sup>, Starsted<sup>®</sup>, Bélgica) imediatamente antes, 1 hora, 3 horas e 6 horas após o início da infusão de potássio. Em todos os tempos, os níveis séricos de cálcio, sódio, potássio e magnésio ionizado (NOVA 8, NOVA Biomedical, Boston, EUA) e gases arteriais (analisador de gases, Radiometer ABL 500, Copenhagen, Suécia) foram aferidos.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizamos análise de variância para dados repetidos (ANOVA) – Student-Newman-Keuls - e um  $p < 0,05$  foi considerado significativo. Os dados estão relatados como média  $\pm$  desvio padrão.

## RESULTADOS:

A descrição dos dados demográficos, diagnósticos, características dos pacientes e indicações para reposição de KCl encontram-se na Tabela I. Os valores séricos de pH,  $p\text{CO}_2$ , magnésio sérico total e ionizado, cálcio iônico e sérico total, e glicose foram semelhantes entre os grupos no início do estudo (Tabela II), e não ocorreu nenhuma mudança aguda na ventilação e/ou na estabilidade hemodinâmica durante o estudo. A presença de diabetes melitus, nessa amostra, foi de 13,8% (4 pacientes). Cinco pacientes morreram, 2 no grupo controle e 3 no grupo intervenção. A Tabela II mostra as variações nas concentrações de eletrólitos e mudanças de pH ao longo do tempo.

O potássio sérico no grupo controle aumentou na primeira hora e manteve-se estável até o fim do período de estudo (Figura 1). No grupo intervenção, os níveis de potássio aumentaram significativamente na primeira hora ( $3,23 \pm 0,26$  vs.  $4,03 \pm 0,40$  mEq/L;  $p < 0,05$ ) e manteve-se estável após 6 horas (Figura 1). No entanto, quando comparados entre si, não houve diferença significativa entre os grupos. No final do estudo, todos os pacientes apresentavam potássio maior que 3,5 mEq/L. Apenas um paciente do grupo intervenção apresentou bradicardia, sem repercussão hemodinâmica e sem a interrupção da infusão de sulfato de

magnésio; um paciente do grupo controle apresentou bradicardia, quando foi suspensa a solução placebo.

O magnésio ionizado (iMg) e o magnésio normalizado (nMg) elevaram-se em todos os pacientes do grupo intervenção e foi maior que o grupo controle nos tempos 1, 3 e 6 horas. (Figura 2) Não houve alteração significativa nos níveis das outras variáveis estudadas (tabela II).

## **DISCUSSÃO**

Este estudo avaliou as variações do nível sérico de potássio com a infusão simultânea de  $MgSO_4$  em pacientes criticamente enfermos que tiveram indicação clínica de reposição de potássio. A maioria dos pacientes apresentava hipocalcemia aguda ou grande probabilidade de desenvolver hipocalcemia logo após serem admitidos na UTI. Excluímos, do nosso estudo, pacientes com perda de função renal. Nosso objetivo era observar as variações séricas desses eletrólitos, sem a interferência de uma função renal diminuída. Uma excreção renal comprometida poderia influenciar a avaliação do nível sérico dos mesmos já que a mesma leva a hipercalemia e hipermagnesemia. Todos os pacientes tinham perdas contínuas de potássio e necessitariam de reposições agudas preventivas e eventualmente repetidas de potássio durante a estada na UTI.

Anormalidades eletrolíticas são comuns em pacientes hospitalizados, freqüentemente ocorrendo como complicações iatrogênicas do uso de medicações ou de procedimentos médicos. Apesar de haverem poucos estudos em pacientes de UTI, a hipocalcemia é um achado freqüente, com uma incidência que varia de 8 a 68%(1;12). Está presente em usuários de diuréticos, com infarto agudo do miocárdio, que recebem medicação beta-agonista politraumatizados, sendo mais

intensa nos traumatizados de crânio e associada a maiores índices de mortalidade(12-16).

A correção do potássio nestes pacientes tem implicações óbvias, pois pode melhorar a força dos músculos respiratórios e evitar as falhas de desmame de ventilação, ajudar à prevenção de arritmias cardíacas e do íleo intestinal e pode estar associada a uma diminuição da mortalidade(2-4;16-18).

Especula-se que o magnésio, por atuar como cofator na bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ , deva ser repostado simultaneamente(6;19). Poucos estudos existem sobre a infusão simultânea de potássio e magnésio na tentativa de estabilizar os níveis séricos de forma mais rápida durante a suplementação de potássio e os resultados são controversos(10;11;20).

No nosso estudo, o objetivo era avaliar se os níveis de potássio se elevavam e se mantinham mais estáveis com a utilização de  $\text{MgSO}_4$ . A infusão de KCl ou KCl/ $\text{MgSO}_4$  aumentou os níveis séricos de potássio, mas sem diferenças entre estas duas formas de reposição e ao final, todos apresentavam potássio sérico  $> 3,5$  mEq/L. Nossos achados são semelhantes aos de Hamill-Ruth e col. quando encontramos um aumento semelhante dos níveis séricos de potássio nos dois grupos apesar da infusão de magnésio(10). Naquele estudo, entretanto, os autores observaram que o balanço líquido de potássio foi maior nos pacientes que também receberam magnésio ao longo de 48 horas. Neste aspecto, nosso estudo é limitado, pois avaliou apenas os efeitos agudos da solução.

Nós especulamos que a ausência do aumento esperado de potássio no grupo intervenção possa ser devida ao fato de que o número de pacientes com hipomagnesemia era pequeno. O magnésio aumenta a atividade da bomba



$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase e com isso ajudaria a manter as concentrações extracelulares e principalmente intracelulares de potássio mais estáveis(21;22). As evidências para a interdependência desses íons está relatada em diversos trabalhos: estudos experimentais em ratos com depleção de magnésio, hipomagnesemia acelerando a perda muscular de potássio e a dificuldade para restauração do potássio intramuscular quando existe hipomagnesemia(5;6). No entanto, no nosso estudo não conseguimos encontrar uma melhora substancial nos níveis séricos de potássio, apesar da infusão de  $\text{MgSO}_4$ . Portanto, a infusão simultânea de magnésio não foi capaz de melhor estabilizar os níveis de potássio vistos em estudos em pacientes hipomagnesêmicos(20;23). De fato, houve um aumento significativo do potássio sérico após 60 minutos entre os pacientes que receberam magnésio, contudo ainda muito semelhante ao grupo controle.

A importância da hipomagnesemia em associação a hipocalcemia é bem reconhecida. Contudo a hipomagnesemia é particularmente difícil acessar. O magnésio sérico não está necessariamente correlacionado com o estado do magnésio corporal total e pode estar normal mesmo na presença de depleção corporal deste íon. Por isso, os defensores da reposição simultânea de potássio e magnésio defendem a idéia que a reposição intracelular de potássio possa ser freqüentemente inefetiva na presença de depleção corporal total de magnésio que não é clinicamente avaliada. Além disso, alguns autores afirmam que a reposição de potássio sem magnésio levaria apenas a um aumento do potássio extracelular(6;10;24). As nossas observações clínicas, ainda que limitadas a um período de observação de 6 horas, não sugerem qualquer diferença entre os

grupos que poderia ser explicada por um melhor nível intracelular de potássio no grupo tratamento (e.g. número de episódios de arritmia cardíaca).

O tamanho da amostra também poderia ter contribuído para um achado negativo. Apesar de o potássio ter aumentado de forma significativa na primeira hora para o grupo intervenção, os níveis séricos são muito semelhantes ao longo do tempo observado e as curvas paralelas, indicando que um aumento de tamanho da amostra não identificaria diferenças. Mesmo que isso ocorresse, o significado clínico de diferenças muito pequenas seria de utilidade clínica duvidosa.

Uma vez que, no nosso estudo, os pacientes eram de uma UTI geral, podemos ainda cogitar a possibilidade de que um grupo específico de pacientes devesse ser estudado. No entanto, estudando pacientes com câncer e com risco para o desenvolvimento de hipomagnesemia, Barrera não observou variações nos níveis de potássio e outros eletrólitos com a administração de sulfato de magnésio(11).

Em conclusão, nós avaliamos a eficácia e segurança de uma infusão simultânea de KCl e MgSO<sub>4</sub> em uma população de pacientes de UTI, um grupo em risco particular de desenvolver hipocalemia progressiva. Nossos achados apontam que a reposição simultânea de KCl e MgSO<sub>4</sub> em pacientes com indicação aguda de reposição de potássio pode ser administrada sem evidência de instabilidade cardiovascular. Contudo, esta estratégia não foi significativamente diferente da reposição de cloreto de potássio isolada. Nosso estudo não avaliou uma reposição simultânea restrita a pacientes com hipocalemia refratária e/ou

hipomagnesemia documentada. Mais estudos serão necessários para determinar a influência da reposição simultânea na presença de déficits destes íons.

Tabela I – Características dos pacientes

	Controle (n=10)	Tratamento (n=19)
Sexo (masculino/feminino)	5/5	9/10
Idade (anos)	71 [27-85]	55,5 [26-81]
Hipocalêmicos ( $k < 3,5$ mEq/L)	6	14
Hipomagnesemia ( $iMg < 0,42$ mmol/L)	3	2
Diagnósticos da admissão na UTI		
- Clínicos	4	8
- Cirúrgicos	6	11
Glicose (mg/dL)	163 $\pm$ 28	140 $\pm$ 43
Hematócrito (mg%)	33,8 $\pm$ 6,23	33,9 $\pm$ 5,16
Mortalidade	2/10	3/19

Tabela II – Concentrações laboratoriais de eletrólitos e variações de pH durante o estudo

		0 h	1 h	3 h	6 h
pH	controle	7,48 ± 0,55	7,46 ± 0,05	7,44 ± 0,04	7,42 ± 0,06
	Mg suplementar	7,49 ± 0,06	7,50 ± 0,06	7,45 ± 0,06	7,47 ± 0,08
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	controle	35,4 ± 12	38,5 ± 13	37 ± 10	40 ± 12
	Mg suplementar	37 ± 6	35,8 ± 6	36 ± 6	36 ± 5
iCa <sup>+2</sup> (mmol/L)	controle	1,22 ± 0,04	1,22 ± 0,05	1,21 ± 0,09	1,22 ± 0,05
	Mg suplementar	1,20 ± 0,07	1,22 ± 0,05	1,19 ± 0,06	1,19 ± 0,07
nCa <sup>+2</sup> (mmol/L)	controle	1,26 ± 0,05	1,26 ± 0,05	1,26 ± 0,09	1,27 ± 0,06
	Mg suplementar	1,26 ± 0,08	1,29 ± 0,06	1,25 ± 0,07	1,24 ± 0,07
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	controle	145 ± 4,6	144 ± 4,5	145 ± 4,0	145 ± 3,8
	Mg suplementar	142 ± 4,2	141 ± 3,9	142 ± 4,0	143 ± 4,6

pCO<sub>2</sub>: pressão parcial de dióxido de carbono; iMg<sup>+2</sup>: magnésio ionizado; nMg<sup>+2</sup>: magnésio normalizado; iCa<sup>+2</sup>: cálcio ionizado; nCa<sup>+2</sup>: cálcio normalizado; Na<sup>+</sup>: sódio  
a = p<0,05 versus tempo zero; b = p<0,05 entre os grupos

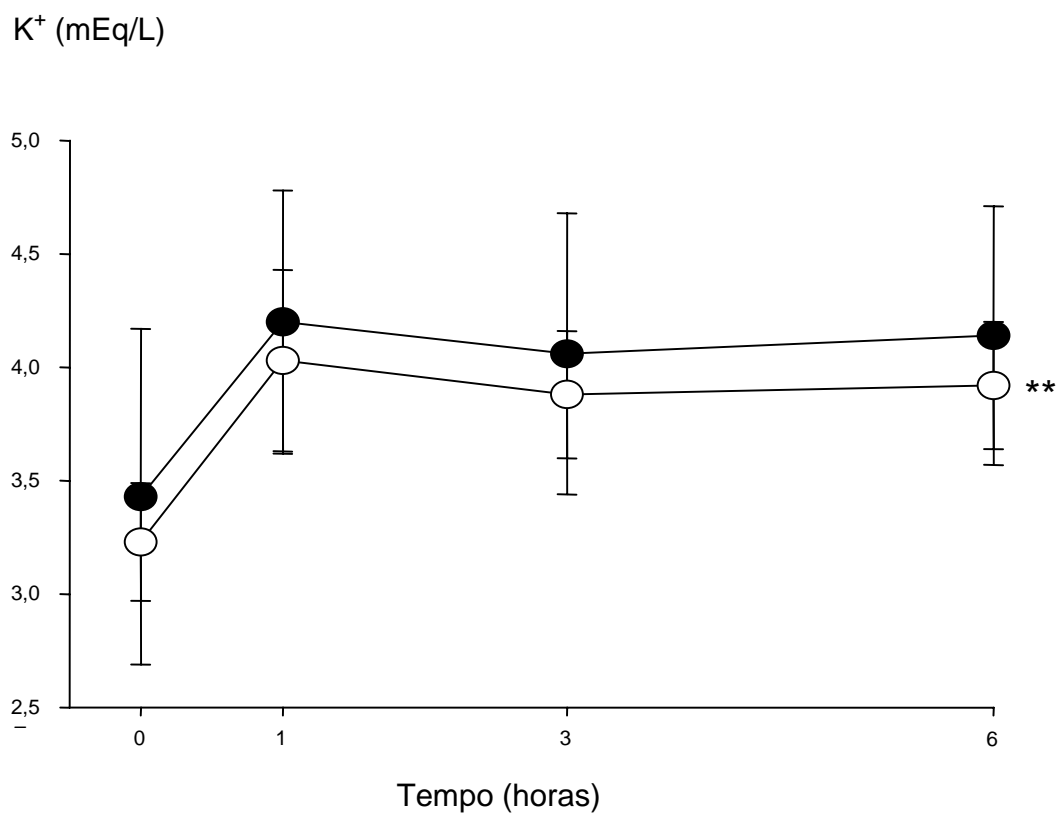


Figura 1 – Curso no tempo dos níveis sanguíneos de potássio no grupo controle (círculos cheios) e no grupo tratamento (círculos vazios). Valores são média  $\pm$  desvio padrão. \*\* Diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) versus valores basais.

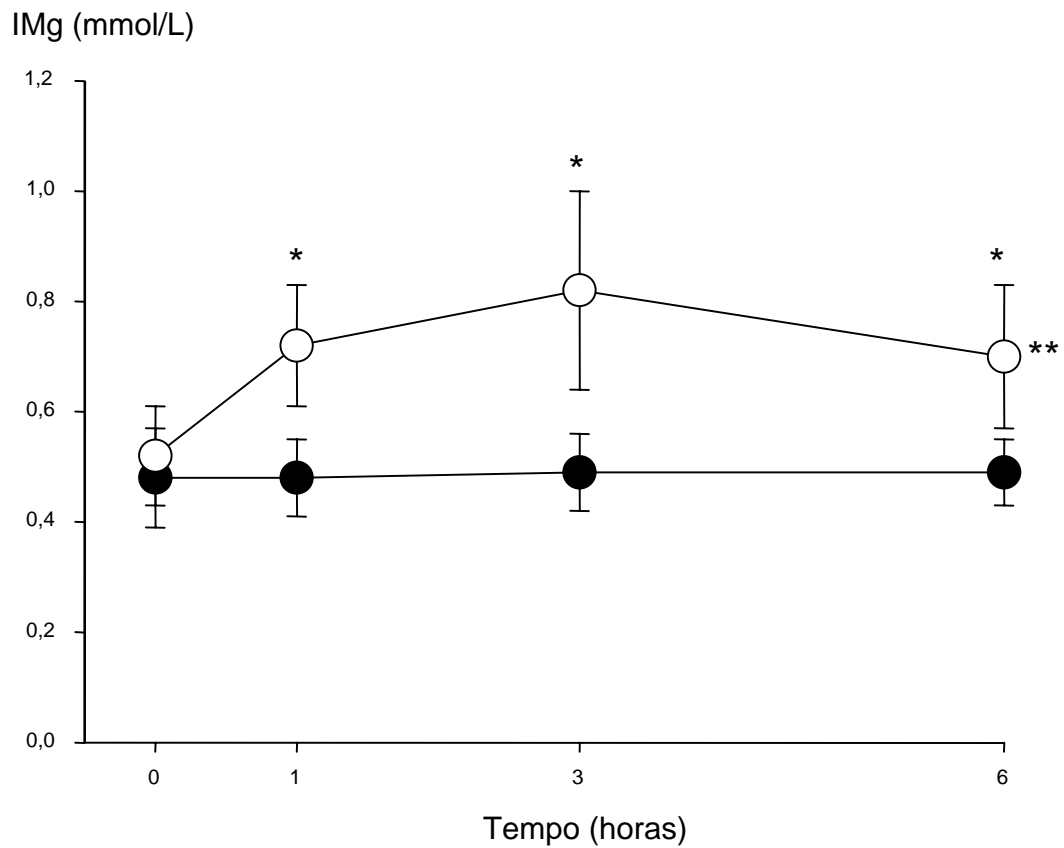


Figura 2. Curso no tempo dos níveis sanguíneos de magnésio ionizado no grupo controle (círculos cheios) e no grupo tratamento (círculos vazios). Valores são média  $\pm$  desvio padrão. \* Diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre os grupos. \*\* Diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) versus valores basais.

**Referências Bibliográficas**

1. Paice BJ, Paterson KR, Onyanga-Omara F, Donnelly T, Gray JM, Lawson DH. Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients. *Postgrad Med J* 1986; 62(725):187-191.
2. Kruse JA, Clark VL, Carlson RW, Geheb MA. Concentrated potassium chloride infusions in critically ill patients with hypokalemia. *J Clin Pharmacol* 1994; 34(11):1077-1082.
3. Mandal AK. Hypokalemia and hyperkalemia. *Med Clin North Am* 1997; 81(3):611-639.
4. Hollifield JW, Slaton PE. Thiazide diuretics, hypokalemia and cardiac arrhythmias. *Acta Med Scand Suppl* 1981; 647:67-73.
5. Whang R, Morosi HJ, Rodgers D, Reyes R. The influence of sustained magnesium deficiency on muscle potassium repletion. *J Lab Clin Med* 1967; 70(6):895-902.
6. Whang R, Flink EB, Dyckner T, Wester PO, Aikawa JK, Ryan MP. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985; 145(9):1686-1689.
7. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998; 339(7):451-458.
8. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis. Hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18(2):273-88.



9. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet* 1998; 352(9122):135-140.
10. Hamill-Ruth RJ, McGory R. Magnesium repletion and its effect on potassium homeostasis in critically ill adults: results of a double-blind, randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 1996; 24(1):38-45.
11. Barrera R, Fleischer M, Miletic J, Groeger J. Ionized magnesium supplementation in critically ill patients: comparing ionized and total magnesium. *J Crit Care* 2000; 15(1):36-40.
12. Vanek VW, Seballos RM, Chong D, Bourguet CC. Serum potassium concentrations in trauma patients. *South Med J* 1994; 87(1):41-46.
13. Madias JE, Shah B, Chintalapally G, Chalavarya G, Madias NE. Admission serum potassium in patients with acute myocardial infarction: its correlates and value as a determinant of in-hospital outcome. *Chest* 2000; 118(4):904-913.
14. Sprung J, Cheng EY, Gamulin S, Kampine JP, Bosnjak ZJ. Effects of acute hypothermia and beta-adrenergic receptor blockade on serum potassium concentration in rats. *Crit Care Med* 1991; 19(12):1545-1551.
15. Beal AL, Scheltema KE, Beilman GJ, Deuser WE. Hypokalemia following trauma. *Shock* 2002; 18(2):107-110.
16. Singhi S, Marudkar A. Hypokalemia in a pediatric intensive care unit. *Indian Pediatr* 1996; 33(1):9-14.

17. Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C. Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. *Crit Care Med* 1991; 19(5):694-699.
18. Higham PD, Adams PC, Murray A, Campbell RW. Plasma potassium, serum magnesium and ventricular fibrillation: a prospective study. *Q J Med* 1993; 86(9):609-617.
19. Ryan MP. Interrelationships of magnesium and potassium homeostasis. *Miner Electrolyte Metab* 1993; 19(4-5):290-295.
20. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992; 152(1):40-45.
21. Whang R, Whang DD. Update: mechanisms by which magnesium modulates intracellular potassium. *J Am Coll Nutr* 1990; 9(1):84-85.
22. Seelig M. Cardiovascular consequences of magnesium deficiency and loss: pathogenesis, prevalence and manifestations--magnesium and chloride loss in refractory potassium repletion. *Am J Cardiol* 1989; 63(14):4G-21G.
23. Rodriguez M, Solanki DL, Whang R. Refractory potassium repletion due to cisplatin-induced magnesium depletion. *Arch Intern Med* 1989; 149(11):2592-2594.
24. Dyckner T, Helmers C, Lundman T, Wester PO. Initial serum potassium level in relation to early complications and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1975; 197(3):207-210.