



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar: Caracterização clínica e atuação prática no tratamento**

**Joana Marina Teixeira Gouveia**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Paulo Rego Sousa  
Coorientador: Dr. Pedro Miguel Guerra

**Covilhã, maio de 2019**



# Dedicatória

*Aos meus pais, por todo o esforço e dedicação. Pelo exemplo de força e coragem perante a vida, que me trouxe até aqui e me guiará em todo o meu caminho.*

*“Believe in yourself and all that you are. Know that there is something inside you that is greater than any obstacle.”*

*Christian D. Larson*



## Agradecimentos

Aos meus orientadores, Doutor Paulo Rego Sousa e Doutor Pedro Miguel Guerra, um muito obrigado por toda a orientação, disponibilidade, empenho e dedicação ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus pais, Orlando e Maria José, pelo apoio incondicional e força constante ao longo de todo o meu percurso.

Aos meus irmãos, Maurício e Sandra, que mesmo longe, continuam a estar presentes, obrigada pelo ânimo e confiança.

À restante família, obrigado por estarem sempre ao meu lado.

À Sofia, por toda a paciência, apoio, força, companheirismo e amizade presente em todos os momentos destes 6 anos.

Aos meus colegas e amigos, um obrigado por estes 6 anos.



## Resumo

A Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar é uma doença rara, com uma prevalência de 1:100000, de caráter genético autossômico dominante, com início na idade pediátrica. Esta patologia manifesta-se por episódios de paralisia muscular dos membros, mais frequentemente tetraplegia, com duração de minutos a dias, associados a hipocaliémia, podendo haver também envolvimento dos músculos respiratórios e arritmias cardíacas. As estratégias de tratamento consistem no tratamento dos episódios agudos com suplementos orais ou intravenosos de potássio, e no tratamento preventivo com inibidores da anidrase carbônica e suplementos de potássio.

Neste trabalho, é relatado o caso de uma adolescente de 12 anos, que recorreu ao serviço de urgência por episódio súbito de tetraplegia, associada a hipocaliémia, com 6 horas de evolução. A paciente apresentava ainda alterações cardiovasculares, nomeadamente, aumento do intervalo PQ, ligeiro infradesnivelamento do segmento ST e ondas U proeminentes. Vários membros da família materna encontravam-se diagnosticados com Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar. A paciente, perante o quadro clínico, análises laboratoriais e exclusão de outras causas de hipocaliémia, foi diagnosticada com Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar. A paciente foi internada e medicada com cloreto de potássio 7,5% para tratamento do episódio agudo, tendo apresentado posteriormente, remissão completa dos sintomas. Aquando da alta, foi prescrito tratamento de prevenção com acetazolamida 250 mg e cloreto de potássio a 7,5% 10 mEq em SOS, e a paciente foi encaminhada para a consulta de neuropediatria, na qual é, atualmente, seguida. A paciente não apresentou, desde então, novos episódios de paralisia.

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sobre as manifestações clínicas e tratamentos eficazes na paralisia periódica hipocaliémica familiar, através da análise de artigos publicados em bases de dados e revistas científicas. É pretendido também comparar as metodologias descritas na bibliografia com as aplicadas no caso em estudo.

Perante o presente trabalho, é possível então concluir que a Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar deve ser considerada como diagnóstico diferencial em pacientes jovens com episódios súbitos de fraqueza muscular ou paralisia. Apesar de nos últimos anos, o conhecimento sobre este tipo de patologia ter aumentado exponencialmente, é ainda necessária uma melhor compreensão de vários fatores, assim como o desenvolvimento de estudos prospetivos para desenvolvimento de terapias mais eficazes.

É também possível concluir que as medidas e decisões tomadas neste caso foram realizadas em concordância com as orientações e bibliografia existente.

## Palavras-chave

Paralisia, periódica familiar, Hipocaliémica e Tratamento.



## Abstract

Hypokalemic Periodic Paralysis (HypoPP) is a rare autosomal dominant disease, with a prevalence of 1 case per 100 000 population and beginning at the pediatric age. This disease is characterized by episodes of muscular paralysis of the limbs, most often quadriplegia, associated with hypokalemia. The involvement of the respiratory muscles and cardiac arrhythmias may occur in some patients with this disease. The duration of the symptoms can vary from minutes to days. Treatment strategies consist in the treatment of acute episodes with oral or intravenous potassium supplements, and preventive treatment with carbonic anhydrase inhibitors, and potassium supplements.

In this work, we report the case of a 12-year-old teenager, presented to the emergency department with sudden onset of quadriplegia, associated with hypokalemia, with 6 hours of evolution. The patient also had cardiovascular alterations, such as increased PQ interval, slight depression of the ST segment and prominent U waves. Several members of the maternal family were diagnosed with Familial Hypokalemic Periodic Paralysis. Given the clinical picture, laboratory tests and exclusion of other causes of hypokalemia, the patient was diagnosed with Hypokalemic Periodic Paralysis. She was hospitalized and medicated with 7,5% potassium chloride to treat the acute episode. The patient presented complete remission of symptoms after a few hours of administration of potassium chloride. The patient was discharged medicated with acetazolamide 250 mg as preventive treatment and potassium chloride 7,5% 10 mEq in SOS. She was also referred to the neuropediatric consultation, where she is currently being followed. The patient hasn't presented with new episodes of paralysis.

The present study has the objective to conduct a review about clinical manifestations and effective treatments for Hypokalemic Periodic Paralysis through the analysis of articles published in databases and scientific journals. It is also intend to compare the methodologies described in the bibliography with those applied in the present case.

Given the present work, it is possible to conclude that Hypokalemic Periodic Paralysis should be considered as a differential diagnosis in young patients with sudden episodes of muscular weakness or paralysis. Despite in the recent years, our knowledge of this type of pathology have increased exponentially, a better understanding of several factors is still needed, as well as the development of prospective studies to develop more effective therapies.

It is also possible to conclude that the measures and decisions taken in this case were performed in accordance with the guidelines and existing literature.

## Keywords

Paralysis, Familial Periodic, Hypokalemia and Treatment.



# Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Resumo e Palavras-chave	vii
Abstract and Keywords	ix
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xv
Lista de Acrônimos	xvii
1. Introdução	1
2. Metodologia	3
3. Ião Potássio	5
3.1 Fisiologia do potássio	5
3.2 Hipocaliémia	6
3.2.1 Causas de hipocaliémia	6
3.2.2 Sinais e sintomas da hipocaliémia	8
3.2.3 Tratamento da Hipocaliémia	8
4. Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar	11
4.1 Alterações genéticas e bioquímicas	11
4.2 Caracterização clínica	12
4.3 Diagnóstico	13
4.4 Tratamento	15
5. Aplicação a estudo de caso	17
6. Conclusão	21
Referências Bibliográficas	23
Anexos	27
Anexo I - Modelo do Consentimento Informado	29
Anexo II - ECG do episódio de paralisia da paciente	31
Anexo III - Análises laboratoriais após chegada ao SU	33
Anexo IV - Gasimetria precedente à alta da paciente	35
Anexo V - Cartão da Pessoa com Doença Rara	37



## Lista de Figuras

Figura 1 - Trocas celulares do K <sup>+</sup> .....	6
Figura 2 - Mutações mais frequentes na Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar.....	11
Figura 3 - Árvore genealógica da família materna da paciente .....	20



## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Causas de Hipocaliémia.....	7
Tabela 2 - Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar.....	12
Tabela 3 - Distinção entre HipoPP-1 e HipoPP-2. ....	13
Tabela 4 - Critérios diagnósticos de apoio para o HipoPP. ....	14
Tabela 5 - Escala de Avaliação da Força Muscular do MRC.....	17



## Lista de Acrónimos

NE	Norma Europeia
$\alpha$ -AR	Recetor $\alpha$ -adrenérgico
ATP	Trifosfato de adenosina
ATPase Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	Bomba sódio-potássio
B <sub>2</sub> -AR	Recetor B <sub>2</sub> -adrenérgico
Ba	Bário
BNH	Bomba NA <sup>+</sup> /H <sup>+</sup>
Ca <sup>2+</sup>	Cálcio
CMAP	Potenciais de Ação Motora Composto do Músculo
CPDR	Cartão da Pessoa com Doença Rara
Creat	Creatinina
Cs	Césio
DGS	Direção Geral de Saúde
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ECG	Eletrocardiograma
H <sup>+</sup>	Hidrogénio
HipoPP	Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar
HipoPP-1	Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar Tipo 1
HipoPP-2	Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar Tipo 2
HiperPP	Paralisia Periódica Hiperkaliémica
IV	Intravenoso
K <sup>+</sup>	Potássio
KCl	Cloreto de potássio
LET	Teste de exercício longo
Leuc	Leucócitos
MRC	<i>Medical Research Council</i>
Na <sup>+</sup>	Sódio
Neut	Neutrófilos
NGS	Sequenciação de Nova Geração
PP	Paralísias Periódicas
PPT	Paralisia Periódica Tireotóxica
RA	Recetor de aldosterona
SU	Serviço de Urgência
TA	Tensão Arterial
TTKG	Gradiente de concentração de potássio transtubular
TTP	Paralisia Periódica Tireotóxica

TSH	Hormona estimulante da tiroide
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina

# 1. Introdução

O potássio ( $K^+$ ) é o segundo catião mais abundante no corpo humano, sendo que cerca de 98% deste ião encontra-se no espaço intracelular, particularmente no músculo esquelético [1]. A homeostase do  $K^+$  depende do equilíbrio externo (que varia consoante a ingestão alimentar e a excreção renal e fecal) e do equilíbrio interno (distribuição do potássio entre os espaços intracelular e extracelular) [2].

A hipocaliémia é determinada por níveis séricos sanguíneos de potássio inferiores ao normal ( $<3,5$  mEq/L) [3]. A hipocaliémia é das alterações eletrolíticas mais comumente observadas na prática clínica [2]. Esta alteração geralmente resulta do aumento da excreção do potássio ou de alterações intracelulares e, menos comumente, da redução da ingestão de potássio [3].

A Paralisia Periódica Primária (PP) pertence a um grupo de doenças neuromusculares genéticas raras autossómicas dominantes, associadas a mutações dos canais de sódio, cálcio e potássio, presentes no músculo esquelético [4]. A Paralisia Periódica Primária inclui a Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar (HipoPP), a Paralisia Periódica Hipercalemica (HiperPP) e a Síndrome de Andersen-Tawil [4]. Assim, a Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar, caracteriza-se por episódios potencialmente fatais de fraqueza muscular associados a hipocaliémia, com envolvimento dos músculos respiratórios e arritmias cardíacas que comprometem a vida [5], [6]. Os pacientes geralmente referem ter força muscular normal entre os episódios, embora a maioria desenvolva alguma fraqueza muscular entre os episódios, que torna-se permanente ao longo da vida [7].

Com o presente trabalho pretendemos reunir, atualizar e sumarizar a informação atual sobre as manifestações clínicas e os tratamentos eficazes na Paralisia Periódica Hipocaliémica, e assim, comparar as metodologias descritas na bibliografia com as aplicadas no caso em estudo.



## 2. Metodologia

A presente monografia foi realizada com recurso a informação recolhida em livros de texto de referência na área da neuropediatria e neurologia e em artigos de revistas científicas da especialidade. Para tal, utilizou-se a base de dados científica de biomedicina Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) usando como critérios de pesquisa as palavras-chave “paralysis”, “familial periodic”, “hypokalemia” e “treatment”, isoladamente e/ou nas diferentes combinações possíveis.

A pesquisa foi restrita preferencialmente ao idioma inglês e efetuada maioritariamente entre novembro de 2018 e março de 2019. Procedeu-se posteriormente à análise e seleção dos artigos mais relevantes, incluindo artigos de revisão, ensaios clínicos e estudos de investigação os quais foram agrupados segundo os diferentes métodos de análise.

A informação do estudo de caso foi fornecida pelo orientador, com recurso ao processo clínico e após autorização da paciente, bem como, entrevista clínica à paciente e sua mãe.



## 3. Ião Potássio

### 3.1 Fisiologia do potássio

O potássio é um catião presente de forma abundante no corpo humano, sendo que grande parte deste ião encontra-se no espaço intracelular, particularmente no músculo esquelético, com uma concentração entre 140 a 150 mEq/L [1]. O remanescente, está presente no meio extracelular com uma concentração sérica que varia entre 3,5 a 5,5 mEq/L [1], [8].

A quantidade de potássio ingerido por um adulto varia entre 50 a 150 mEq/dia [1]. As necessidades diárias de potássio de uma criança variam consoante a idade, no entanto, está estimado que em grande parte da infância, estas necessitam de 2 mEq por cada 100 kcal de energia [9]. Alimentos como a fruta (banana, citrinos, meloa, melancia, damascos, passas, ameixas secas, ananás, cerejas, abacate e tomate), os legumes (batatas, lentilhas, beterraba, cebola, alcachofras e cogumelos brancos), a carne, o peixe, o cacau, o açúcar mascavado, as nozes, a manteiga de amendoim, a farinha de trigo e a soja contêm as porções adequadas de potássio [1].

O organismo, normalmente, excreta 80% do potássio pelos rins, sendo que, pelo menos 90% deste é reabsorvido ativamente ao longo do túbulo renal, 15% é eliminado pelas fezes e 5% através do suor [10].

Em situações normais, nomeadamente pessoas saudáveis, a quantidade de potássio ingerida é igual à excretada, dado que os níveis de potássio encontram-se equilibrados [1].

Este equilíbrio deve-se, à existência de um gradiente de difusão do potássio, entre o meio intracelular e extracelular, sendo este, o oposto do gradiente de sódio (elevada concentração extracelular e baixa concentração intracelular) [1]. A difusão do potássio nas células ocorre através de bombas de sódio-potássio (ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) que conferem permeabilidade às membranas celulares [8]. A ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  utiliza a energia contida no ATP para transportar para o meio extracelular três iões de  $\text{Na}^+$  e dois iões de  $\text{K}^+$  para o meio intracelular, criando assim um gradiente eletroquímico na membrana celular [1].

A entrada de  $\text{K}^+$  na célula é estimulada pela insulina, pela presença de catecolaminas  $\beta_2$ -adrenérgicas, pela aldosterona, pela alcalose celular e pelas xantinas, sendo inibida por catecolaminas  $\alpha$ -adrenérgicas e bloqueada pelo céσιο (Cs) e o bário (Ba) (Figura 1) [2].

O potássio intracelular é essencial a inúmeros processos fisiológicos e metabólicos, como, a regulação do potencial de ação elétrico das membranas celulares, do volume celular, o pH, a atividade enzimática, a síntese de DNA e das proteínas, a função renal, o metabolismo dos hidratos de carbono, a contractilidade do músculo cardíaco e também para o crescimento [8], [11].

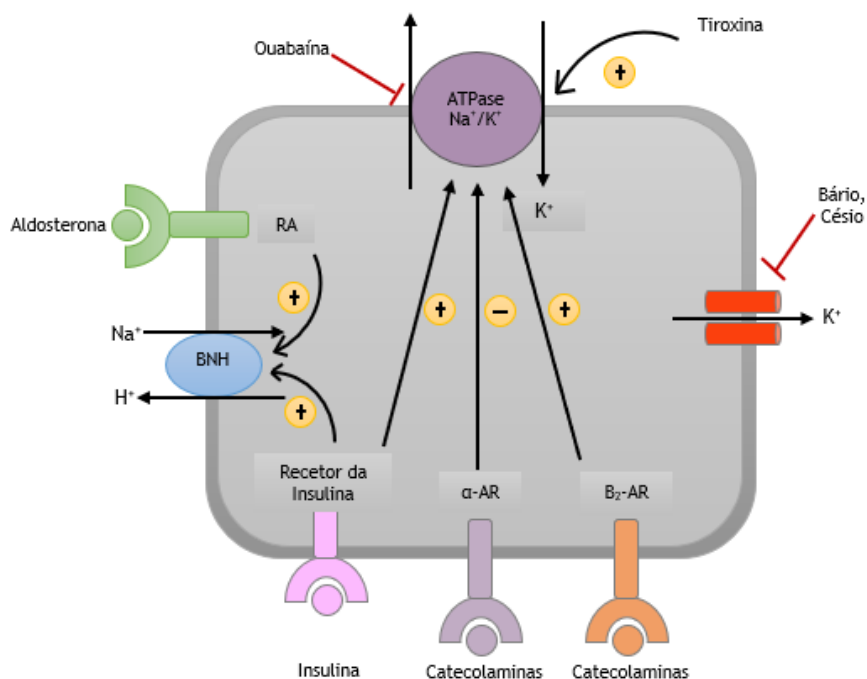


Figura 1 - Trocas celulares do  $K^+$  (adaptado de [2]).

Um diagrama simplificado dos importantes transportadores responsáveis pela distribuição do  $K^+$  através da membrana celular, incluindo a ATPase  $Na^+/K^+$ , os canais de  $K^+$  e a bomba  $Na^+/H^+$ . Abreviaturas:  $K^+$ , potássio;  $Na^+$ , sódio;  $H^+$ , hidrogênio; RA, recetor de aldosterona; BNH, bomba  $Na^+/H^+$ ;  $\alpha$ -AR, recetor  $\alpha$ -adrenérgico;  $\beta_2$ -AR, recetor  $\beta_2$ -adrenérgico.

## 3.2 Hipocaliémia

A hipocaliémia é caracterizada por valores séricos de potássio inferiores a 3,5 mEq/L, sendo considerada como hipocaliémia leve valores entre 3 a 3,5 mEq/L, hipocaliémia moderada valores entre 2,5 a 3 mEq/L e hipocaliémia grave valores inferiores a 2,5 mEq/L [1], [8].

### 3.2.1 Causas de hipocaliémia

As alterações intracelulares do potássio, o aumento das perdas de potássio, a diminuição da ingestão ou da administração de potássio podem conduzir a uma hipocaliémia [1]. A tabela 1 apresenta as várias causas de hipocaliémia de acordo com os diferentes mecanismos.

Vários fatores como a terapêutica medicamentosa, a diálise peritoneal, a infecção, a má nutrição, as perturbações alimentares, o alcoolismo, o HIV ou ser mulher aumentam o risco de desenvolver uma hipocaliémia [8].

Nas crianças, a principal causa de hipocaliémia é a perda excessiva por via gastrointestinal provocada pela diarreia e por vômitos [1].

Tabela 1 - Causas de hipocaliémia. Adaptado de [1], [3], [9], [12]

<b>Ingestão inadequada de potássio (&lt;40 mEq/L)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Distúrbios alimentares</li> <li>➤ Alcoolismo</li> </ul>
<b>Alterações intracelulares do potássio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar</li> <li>➤ Alcalose metabólica</li> <li>➤ Agonistas <math>\beta</math>-Adrenérgicos (adrenalina, broncodilatadores, agentes tocolíticos)</li> <li>➤ Teofilina</li> <li>➤ Cafeína</li> <li>➤ Insulina</li> <li>➤ Hipertiroidismo</li> <li>➤ <i>Delirium tremens</i></li> <li>➤ Tireotoxicose</li> <li>➤ Intoxicação por bário</li> </ul>
<b>Perdas aumentadas de potássio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hemodiálise</li> <li>➤ Diálise peritoneal</li> <li>➤ Terapia contínua de substituição renal</li> <li>➤ Sulfonato de poliestireno sódico</li> </ul>
<b>Perdas gastrointestinais</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diarreia</li> <li>➤ Vômitos</li> <li>➤ Abuso de laxantes</li> <li>➤ Obstrução intestinal</li> <li>➤ Colostomia</li> <li>➤ Fístula Intestinal</li> <li>➤ Drenagem nasogástrica</li> </ul>
<b>Perdas urinárias</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diuréticos de ansa e diuréticos tiazídicos</li> <li>➤ Antibióticos (Anfotericina B, Cisplatina, Aminoglicosídeos, Piperacilina, Ticarcilina)</li> <li>➤ Diurese Osmótica (Cetoacidose Diabética, Manitol)</li> <li>➤ Hipomagnesemia</li> <li>➤ Hiperaldosteronismo primário</li> <li>➤ Síndrome de Cushing</li> <li>➤ Síndrome de Bartter</li> <li>➤ Síndrome de Gitelman</li> </ul>

### 3.2.2 Sinais e sintomas da hipocaliemia

A apresentação de sinais e sintomas da hipocaliemia está relacionado com o rácio de potássio extracelular/intracelular e com o impacto deste no potencial elétrico de repouso das membranas celulares [11].

A hipocaliemia provoca diversas manifestações, que ocorrem de acordo com os níveis de potássio e com a rapidez da evolução clínica, sendo que a hipocaliemia leve pode não apresentar sintomas [1], [11]. A hipocaliemia moderada pode causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, alcalose metabólica, diabetes *insipidus* nefrogénica, fraqueza muscular, mialgias, câibras musculares e obstipação [1], [11], [13]. A hipocaliemia grave pode provocar arritmias cardíacas com alterações eletrocardiográficas como depressão do segmento ST, ondas T planas, inversão da onda T e presença de ondas U, paralisia flácida, hiporreflexia, rabdomiólise, mioglobínúria ou depressão respiratória, apresentando risco de morte [1], [11], [13].

### 3.2.3 Tratamento da Hipocaliemia

A terapêutica da hipocaliemia tem como objetivo evitar ou resolver os sintomas, corrigir a concentração sérica de potássio para níveis normais (3,5 - 5 mEq/L) e evitar a hipercaliemia [1], [13].

A escolha do tipo de potássio administrado, oral ou intravenoso, deve ser feita de acordo com a gravidade da hipocaliemia [3]. O cloreto de potássio (KCl) é o suplemento mais comumente utilizado, quer na forma oral, quer na forma intravenosa [13].

Os suplementos orais de potássio estão disponíveis em comprimido, cápsula ou líquido, sob a forma de sais de cloreto, bicarbonato, citrato, gluconato e fosfato [13]. Em pacientes com hipocaliemia e acidose metabólica, é preferível utilizar o bicarbonato de potássio, devido à existência de acidose tubular renal e diarreia [1]. A administração de fosfato de potássio deve ser considerada, apenas, em pacientes com hipocaliemia e hipofosfatemia, o que pode acontecer em pacientes com acidose tubular renal proximal associada à síndrome de Fanconi e com perda de fosfato [1]. Nos pacientes com hipocaliemia, hipocloremia e alcalose metabólica, como consequência de vômitos ou terapia diurética, é preferível o uso de cloreto de potássio [1]. A dose oral única de cloreto de potássio é de 1 a 1,5 mEq/Kg/dose (máximo de 40 mEq/dose) [1]. Normalmente, doses orais de potássio de 40-100 mEq/diários, são suficientes para corrigir a hipocaliemia, sendo que a dose total diária deve ser repartida de forma a evitar efeitos adversos do trato gastrointestinal [13]. Em pacientes com terapêutica crónica diurética, foi sugerido a toma de 20 mEq diários de potássio por via oral, com o objetivo de prevenir a hipocaliemia [13].

O magnésio é um importante regulador intracelular do potássio, pelo que, na coexistência de hipomagnesemia e hipocaliemia, o deficit de magnésio deve ser corrigido, facilitando assim a correção da hipocaliemia [13].

A suplementação intravenosa de potássio, sob a forma de sais de cloreto, acetato ou fosfato, deve ser reservada para o tratamento de hipocaliemia severa, hipocaliemia sintomática ou no caso de o trato gastrointestinal encontrar-se não funcionando [13]. Pacientes com hipocaliemia

moderada ( $[K^+]$  de 2,5 - 3.4 mEq/L), é recomendado uma dose inicial de 20-40 mEq de potássio IV [13]. Nos pacientes com hipocaliemia severa ( $[K^+] < 2,5$  mEq/L), a terapia inicial será mais agressiva, sendo necessário 40-80 mEq de potássio IV [13]. Os pacientes que apresentem afetação da função renal devem receber, no máximo, 50% da dose inicial recomendada [13]. Se um paciente apresentar arritmias cardíacas, fraqueza muscular extrema ou dificuldade respiratória, devemos administrar KCl numa dose de 0,5 mEq/Kg (máximo de 20 mEq/dose) por via intravenosa durante 1 a 2 horas, com monitorização cardíaca [1].

Quando o paciente já realizou uma dose total de 60-80 mEq, os níveis sanguíneos de potássio devem ser verificados, previamente, à realização de nova administração de potássio [13]. Em pacientes com hipocaliemia severa, sintomatologia presente ou com terapêutica IV, os níveis sanguíneos de potássio devem ser monitorizados frequentemente, a cada 1-6 horas [13]. A infusão do potássio não deve ser rápida, devido ao risco de graves ou fatais consequências, pelo que a monitorização cardíaca continua é recomendada [13]. A infusão de potássio por via periférica pode causar ardor e/ou flebites no local da punção [13]. O potássio IV deve ser diluído de forma adequada, preferencialmente em solução salina [13].

A suplementação diária total de potássio não deve exceder os 240-400 mEq/dia [13].

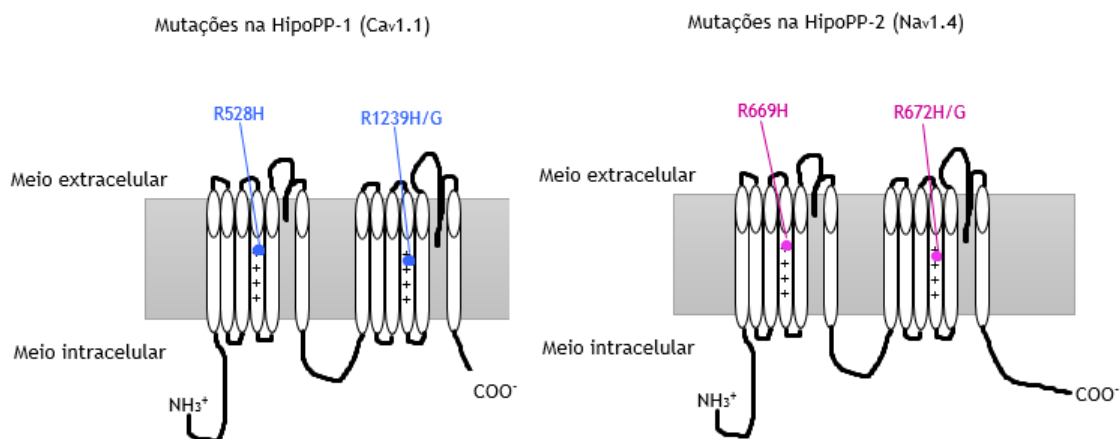


## 4. Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar

### 4.1 Alterações genéticas e bioquímicas

A Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar (HipoPP) é a causa mais comum das Paralisias Periódicas, contudo, a sua prevalência é muito rara (1:100,000) [14], [15]. A HipoPP tem transmissão autossômica dominante, com penetrância incompleta, especialmente no sexo feminino [15], [16]. Esta patologia é, cerca de três a quatro vezes, mais frequentemente expressa clinicamente em homens [17].

A Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar pode ser dividida em HipoPP tipo 1 (mutação ocorre no canal de cálcio) e HipoPP tipo 2 (mutação do canal de sódio) [7], [18]. Esta doença é provocada por mutações no gene CACNA1S, da proteína Cav1.1, do cromossoma 1q32.1, responsável pela subunidade  $\alpha_1$  do canal de cálcio tipo L dependente de voltagem sensível à di-hidropiridina, e no gene SCN4A, da proteína Nav1.4, do cromossoma 17q23.3, responsável pela subunidade  $\alpha$  do canal de sódio dependente de voltagem [7], [19]. Aproximadamente 70-80% dos casos de HipoPP ocorrem por mutações do canal de  $\text{Ca}^{2+}$ , sendo que as mais comuns são R528H e R1239H, 10% por mutações do canal de  $\text{Na}^+$ , provocado principalmente pelas mutações R669H e R672H/G/S/C, e alguns casos podem ser esporádicos, embora a sua frequência não seja conhecida [4], [18], [20].



**Figura 2-** Mutações mais frequentes na Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar. Adaptado de [18].

O canal Cav1.1, principal canal de  $\text{Ca}^{2+}$  dependente de voltagem do músculo esquelético, é uma proteína oligomérica composta por duas subunidades polipeptídicas de alto peso molecular ( $\alpha$ -1 e  $\alpha$ -2) e por três subunidades de menores ( $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$ ) [21], [22]. O principal canal de  $\text{Na}^+$  dependente de voltagem, do músculo esquelético, é formado por uma subunidade  $\alpha$  - Nav1.4 - sendo esta um heterodímero e responsável pela formação do poro, e por uma subunidade  $\beta$ 1 co-montada [7]. As subunidades  $\alpha$  das proteínas Cav1.1 e Nav1.4, formadoras de poros, têm uma

estrutura tetramétrica com quatro domínios homólogos (I-IV), sendo que cada domínio contém seis segmentos helicoidais transmembranares (S1-S6) e, são semelhantes a uma subunidade do canal de potássio [23], [24]. Os segmentos S1 a S4 formam o sensor de voltagem, tendo este a forma de uma ampulheta, com um estreito local de constrição hidrofóbica que separa os espaços intracelular e extracelular [23]. A translocação e rotação das hélices de S4 (que contém repetições de aminácidos com cargas positivas), em resposta à despolarização, induzem uma mudança conformacional que leva à abertura do principal canal condutor de iões, no qual é conduzida a corrente  $\alpha$  [7], [25]. Um circuito de reentrada entre as hélices de S5 e S6 formam o filtro seletivo de iões na extremidade extracelular do canal [7].

A grande maioria das mutações em  $Ca_v1.1$  (HipoPP-1) e  $Na_v1.4$  (HipoPP-2) neutralizam um aminoácido carregado positivamente em uma das argininas ou lisinas localizadas no estreito local de constrição hidrofóbica dos sensores de voltagem, causando assim uma corrente de catiões não seletiva, designada de corrente  $\omega$ , através do sensor de voltagem, e ganho de função do mesmo [18], [26], [27].

O deslocamento dos catiões, através de um poro anômalo no potencial de membrana, produz despolarização paradoxal da membrana muscular e inativação dos canais de sódio, levando a inexcitabilidade e fraqueza [28]. Estes efeitos fisiopatológicos indicam que as mutações da HipoPP originam uma via aquosa de deslocação iônica (corrente  $\omega$ ), aberta quando o sensor de voltagem encontra-se em repouso, sendo esta via fechada quando o sensor está no estado ativo [23].

Tabela 2 - Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar. Adaptado de [29]

Doença	Gene	Proteína	Transmissão	Mutação
HipoPP-1	CACNA1S	$Ca_v1.1$	Autossômica dominante	Ganho (corrente $\omega$ )
HipoPP-2	SCN4A	$Na_v1.4$	Autossômica dominante	Ganho (corrente $\omega$ )

## 4.2 Caracterização clínica

A Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar tem início, geralmente, na primeira e segunda década de vida [30]. Esta patologia é uma das causas mais importantes de paralisia periódica hipocaliémica em caucasianos [30].

A HipoPP é caracterizada por episódios recorrentes de paralisia muscular associada a hipocaliémia [31], [32]. Estes eventos podem variar em grau de severidade, podendo ser uma paralisia leve ou grave, e a sua duração varia entre minutos a dias, de acordo com os níveis de potássio [16], [28]. A paralisia é bilateral, simétrica, ascendente, atinge principalmente os músculos proximais, poupando os músculos bulbares e os músculos inervados pelos pares cranianos, sendo que geralmente o nível de consciência não é afetado [17], [33]. Os pacientes com esta patologia, podem também apresentar, durante o episódio, diminuição do tónus

muscular (flacidez), reflexos tendinosos profundos diminuídos ou abolidos e reflexos plantares normais [17]. Quando os músculos respiratórios são afetados, ocorre de forma ligeira, no entanto, esta é uma complicação rara, que por insuficiência respiratória aguda pode por em risco a vida do paciente [17], [33]. A ocorrência de arritmias cardíacas (taquicardia, fibrilação auricular, taquicardia supraventricular paroxística ou fibrilação ventricular), como consequência da hipocaliemia, não é frequente, porém, existem relatos de alterações cardíacas compatíveis (depressão do segmento ST, diminuição da amplitude da onda T e presença de ondas U) demonstrados por ECG durante os episódios [17]. A frequência dos episódios tende a diminuir a partir dos 30 anos, e raramente ocorre após os 50 anos de idade [18]. Os pacientes, geralmente, referem ter força muscular normal entre os eventos, no entanto, até 60% dos pacientes podem desenvolver fraqueza muscular permanente e miopatia por cintura no decorrer da doença [7], [28], [29].

Os pacientes, com Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar, que pretendem constituir família devem ser encaminhados para a consulta de genética para receberem aconselhamento genético [16].

A HipoPP, apesar de raramente apresentar risco de vida, está associada a uma morbidade significativa na ocorrência frequente de episódios, sendo isto mais comum quando os pacientes não realizam terapêutica [16].

Os eventos de paralisia podem ser desencadeados por refeições ricas em hidratos de carbono ou com alto teor de sódio, repouso após exercício físico vigoroso, stress, infusão de glicose, alcalose metabólica, esteroides, fármacos anestésicos, hipotermia e infecção [30], [34].

De acordo com alguns autores, a HipoPP-1 difere clinicamente da HipoPP-2, por apresentar uma idade de início mais precoce, duração prolongada dos episódios e apresentar miopatia vacuolar na biópsia muscular, enquanto que a HipoPP-2 tem um início tardio, apresenta agregados tubulares na biópsia e ocorre agravamento dos sintomas, em alguns dos casos, quando medicados com acetazolamida (Tabela 2) [17], [18].

**Tabela 3** - Distinção entre HipoPP-1 e HipoPP-2. Adaptado de [17], [18]

	HipoPP-1	HipoPP-2
Idade de início dos sintomas	Precoce (10 anos)	Tardia (16 anos)
Duração média dos episódios	20h (maior duração)	1h
Biópsia muscular	Miopatia vacuolar	Agregados tubulares
Prevenção com acetazolamida	Não se verifica agravamento	Agravamento dos sintomas em alguns casos

### 4.3 Diagnóstico

O diagnóstico da Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar é feito com base na história clínica, na diminuição do potássio sérico e história familiar positiva (no entanto, alguns dos casos apresentam mutações de novo) [16].

A confirmação do diagnóstico da Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar pode ser feita através da realização de testes genéticos, painel multigênico (requer determinação dos genes)

e/ou teste genómico abrangente por sequenciamento do genoma, com base no tipo de fenótipo [4], [17]. Cerca de 60 a 70% dos pacientes que preenchem os critérios clínicos (Tabela 4), apresentam uma mutação patogénica heterozigótica no teste genético [4].

**Tabela 4** - Critérios diagnósticos de apoio para o HipoPP. Adaptado de [4].

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Dois ou mais episódios de fraqueza muscular com registo de potássio sérico &lt;3,5 mEq/L.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>OU</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Um episódio de fraqueza muscular no probando e um episódio de fraqueza num familiar com registo de potássio sérico &lt;3,5 mEq/L.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Três das seis características clínicas ou laboratoriais:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Início na primeira ou segunda década.</li> <li>• Duração do episódio (fraqueza muscular envolvendo 1 ou mais membros) &gt; 2 horas.</li> <li>• Fatores de desencadeamento presentes (refeição rica em hidratos de carbono, repouso após o exercício, stress).</li> <li>• Melhoria sintomática com ingestão de potássio.</li> <li>• História familiar positiva ou confirmação genética de mutação no esqueleto do canal de cálcio ou do canal de sódio.</li> <li>• Teste de esforço longo positivo.</li> </ul> </li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Exclusão de outras causas de hipocaliémia (renal, adrenal, disfunção tiroideia; acidose tubular renal; uso de diuréticos ou laxantes).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ausência de miotonia (clínica ou latente, detetada por agulha de EMG), exceto palpebral.</li> </ul>

Nos pacientes com uma apresentação clínica atípica, alguns exames complementares de diagnóstico são necessários para confirmação e exclusão de hipóteses de diagnóstico [17]. A concentração sérica de potássio durante o episódio varia entre 0.9 e 3.0 mmol/L, sendo esta necessária para classificar o episódio de paralisia como hipocaliémico [17]. O gradiente de concentração de potássio transtubular (TTKG) e a razão potássio-creatinina podem ser utilizados para diferenciar a hipocaliémia provocada por perdas renais (urinária) e a hipocaliémia causada por alterações intracelulares de potássio (como acontece na HipoPP), sendo que uma concentração de potássio >20 mmol/L, uma razão urinária de potássio-creatinina >2.5 e um TTKG > 3.0 indicam perda urinária de potássio [17], [35]. A concentração da TSH, T3 e T4 livre permite distinguir HipoPP e Paralisia Periódica Tireotóxica (PPT) [17]. O ECG, é também um importante exame complementar de diagnóstico, uma vez que permite excluir possíveis alterações, como a síndrome do QT longo, que pode indicar presença da Síndrome de Anderson-Tawil [28].

Nos pacientes com PP, o teste de esforço possibilita a confirmação da excitabilidade anormal da membrana muscular [28]. No teste de exercício longo (LET) é induzida a paralisia focal de um único músculo através de exercício [4]. O paciente é instruído a realizar contrações isométricas repetidas do músculo ao longo de 5 minutos e os potenciais de ação muscular compostos (CMAPs) são registados após estimulação máxima do nervo, a cada 1-2 minutos, por

40-60 minutos pós exercício [4], [28]. A redução de  $\geq 40\%$  na amplitude do CMAP durante o exercício ou pós este, é considerada anormal (teste positivo), ocorrendo em  $>70\%$  dos pacientes [4], [28].

A biópsia muscular pode apresentar agregados tubulares ou vacúolos, no entanto, estes são inespecíficos e não discriminam entre as diferentes formas de Paralisia Periódica, pelo que não tem grande interesse no diagnóstico [28].

#### 4.4 Tratamento

As estratégias para o tratamento podem ser divididas em tratamento preventivo e tratamento de episódios agudos [7].

Uma estratégia progressiva deve ser utilizada, sendo que, inicialmente é importante educar o paciente e alterar o estilo de vida, enfatizando quais os fatores desencadeantes da Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar de forma a minimizá-los, e posteriormente, introduzir os suplementos de potássio e inibidores da anidrase carbônica [4]. É importante a compreensão do episódio por parte da criança e também, os responsáveis da escola onde esta encontra-se matriculada, devem estar informados sobre a situação [4].

Os pacientes devem saber como evitar os fatores desencadeantes de paralisia, pelo que o exercício de alta intensidade seguido de repouso deve ser evitado, o exercício deve ser sempre precedido por um aquecimento e seguido de um período de alongamentos, os pacientes devem manter-se bem hidratados e evitar ingerir quantidades excessivas de álcool [7]. O aconselhamento profissional por um nutricionista pode ser benéfico para paciente, sendo que, este deve evitar alimentos ricos em hidratos de carbono, particularmente à noite, e em sódio e ingerir alimentos abundantes em potássio [4], [7], [28].

A terapêutica preventiva tem como objetivo reduzir a frequência, gravidade e duração dos episódios e, assim, melhorar a qualidade de vida do paciente [16]. Consiste na utilização de suplementos de potássio e de inibidores da anidrase carbônica, como a acetazolamida e a diclofenamida [7].

Os inibidores da anidrase carbônica, utilizados há vários anos, provocam acidose metabólica intracelular e aumentam a atividade do canal de potássio ativado por cálcio [36]. Estes fármacos apresentam como efeitos secundários comuns parestesias, fadiga, distúrbios cognitivos leves e reversíveis e aumentam o risco de nefrolitíase [4]. A dose inicial recomendada de diclofenamida é de 50 mg, duas vezes por dia, podendo esta ser aumentada, até uma dose máxima de 200 mg/dia, ou diminuída consoante a adaptação do paciente [37]. Esta terapêutica é geralmente eficaz e bem tolerada, no entanto, pode ser necessário a redução da dose ou a suspensão do fármaco quando ocorrem certos efeitos adversos [37]. A diclofenamida está contraindicada na insuficiência hepática, na doença pulmonar grave, no tratamento com altas doses de aspirina e em pacientes com hipersensibilidade à diclofenamida ou a outras sulfonamidas [37]. Este fármaco apenas deve ser utilizado na gravidez quando os potenciais benefícios superam os riscos para o feto e o tratamento em mães que amamentam deve ser feito com precaução, uma vez que se desconhece se a diclofenamida é excretada no leite [37].

A acetazolamida, pode ser uma terapêutica eficaz na Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar, sendo recomendada para o adulto na dose de 125-1000 mg por dia e para as crianças na dose de 5-10 mg/Kg/dia [4]. Este fármaco melhora a força média e força muscular total, assim como os reflexos [28], [36]. Alguns dos pacientes com mutação no SCN4A não respondem favoravelmente à acetazolamida, sendo que, pode ocorrer agravamento dos seus sintomas com este fármaco, enquanto que, cerca de 60% dos pacientes com HipoPP-1 apresentam melhoria na frequência de episódios [4], [38].

Os diuréticos poupadores de potássio são uma opção na prevenção da Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar, quando os pacientes não respondem aos inibidores da anidrase carbônica [16]. Os fármacos utilizados e doses recomendadas são o triantereno 50-150 mg/dia, a espironolactona 25-100 mg/dia ou a eplerenona 50-100 mg/dia [4]. Os pacientes com HipoPP podem utilizar concomitantemente suplementos de potássio e diuréticos poupadores de potássio, no entanto, os níveis de potássio devem ser monitorizados frequentemente [4].

O topiramato, um fármaco utilizado atualmente como antiepilético e na profilaxia da enxaqueca, tem propriedades inibidoras da anidrase carbônica, pelo que parece ser eficaz no tratamento da HipoPP, apesar do mecanismo de ação ser desconhecido [39]. Este fármaco provoca inibição das isoenzimas II e IV da anidrase carbônica, fazendo com que ocorra acidose metabólica, o que aumenta os níveis plasmáticos de potássio, podendo assim explicar o seu efeito na Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar [39].

O tratamento agudo de um episódio, é feito com suplementos orais ou intravenosos (IV) de potássio [4]. A hipocaliemia presente na HipoPP é provocada pelo deslocamento intracelular do potássio e não pela diminuição total de potássio, pelo que a correção do potássio sério não deve ser feita com o objetivo de corrigir o baixo potássio corporal [4]. No início dos episódios de paralisia ou em episódios ligeiros a realização de exercícios de baixo nível, como por exemplo agitar os membros superiores ou andar à volta de um quarto, podem ser benéficas [4]. O potássio oral é sugerido no tratamento ambulatorial, sendo preferível o cloreto de potássio, numa dose de 30 mEq a cada 30 minutos, até que o potássio sérico esteja normalizado, não ultrapassando os 200 mEq/dia [17], [38]. Porém, alguns autores sugerem uma taxa de administração mais lenta, de 10 mEq por hora, com o objetivo de minimizar a hipercaliemia pós-tratamento [17]. A administração de potássio IV é reservada para pacientes com arritmias cardíacas, comprometimento da via aérea por disfagia ictal ou paralisia muscular respiratória acessória, sendo necessário hospitalização para monitorização contínua com ECG e medições sequenciais de potássio sérico [4], [38]. A dose de potássio IV recomendada é de 0,05-0,1 mEq/Kg de peso corporal em solução de manitol a 5%, em infusão contínua, sendo que devem ser administrados apenas 10 mEq de cada vez, com intervalos de 20 a 60 minutos, exceto em situações de arritmia cardíaca ou comprometimento respiratório [38]. Soluções intravenosas contendo glicose ou soro fisiológico devem ser evitadas como solventes do potássio, uma vez que podem agravar o quadro sintomático [4].

## 5. Aplicação a estudo de caso

Uma adolescente caucasiana, do sexo feminino, com 12 anos, deu entrada no serviço de urgência durante a tarde (por volta das 15h20), acompanhada pela mãe, por aparecimento súbito de paralisia generalizada (tetraplegia), sem dificuldade respiratória, com 6h de evolução, tendo sido avaliada pelo neuropediatra. A paciente referiu ter despertado, por volta das 9h, com esta sintomatologia e negou ter experienciado este tipo de sintomas previamente, sendo este o seu primeiro episódio. A progenitora da criança referiu que na noite anterior a criança realizou uma refeição rica em hidratos de carbono (lasanha e bolo de aniversário), negando a realização de exercício físico vigoroso ou algum fator de stress.

Nos antecedentes pessoais, referiu ser uma adolescente saudável, sem patologia relevante. A paciente tem história familiar de Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar, sendo que a mãe, o avô materno, alguns tios-avós e primos em primeiro e segundo grau estão diagnosticados com esta patologia (Figura 3).

Ao exame objetivo no SU apresentava-se consciente, vígil e eupneica, sem sinais de dificuldade respiratória. A paciente encontrava-se apirética (Temperatura: 36,5°C), tinha tensão arterial (TA) de 109/56 mmHg, frequência cardíaca de 76 bpm, saturação de O<sub>2</sub> (SatO<sub>2</sub>) de 100% em ar ambiente e pesava 40 kg. Na auscultação cardiopulmonar apresentava S1 e S2 rítmicos, aparentemente sem sopros, com murmúrio vesicular presente e simétrico bilateralmente, sem ruídos adventícios. O abdómen era mole e depressível, indolor à palpação superficial ou profunda e sem massas ou organomegalias palpáveis. Ao exame neurológico apresentava força muscular nos membros superiores de grau 3 (segundo Escala de Avaliação da Força Muscular do *Medical Research Council* (MRC) - Tabela 4) e nos membros inferiores de grau 1+, com predomínio proximal, os pares cranianos não apresentavam alterações e tinha a mimica facial mantida.

**Tabela 5** - Escala de Avaliação da Força Muscular do MRC. Adaptado de [40]

Grau de Força Muscular	Descrição
0	Ausência de contração muscular à palpação
1	Contração muscular palpável, sem produção de movimento
2	Contração fraca, produzindo movimento com a eliminação da gravidade
3	Realiza movimento contra a gravidade, porém sem resistência adicional
4	Realiza movimento contra a resistência externa e gravidade
5	Força normal
* X -, X e X+, utilizados para indicar leve, moderado e forte, respetivamente, sendo X o grau da força muscular.	

Foi realizado um ECG, que demonstrava ritmo sinusal, com um aumento do intervalo PQ, um ligeiro infradesnivelamento do segmento ST e com ondas U proeminentes. Realizaram também uma gasimetria que revelou hipocaliémia (K<sup>+</sup> de 1.7 mmol/L) e aumento da glicémia (123

mg/dL) com restantes valores normais. As análises sanguíneas realizadas revelaram leucocitose com neutrofilia (Leuc  $13.6 \times 10^3/\mu\text{l}$ ; Neut 88.1%), hemoglobina normal (13.2 g/dL), glicose ligeiramente aumentada (128 mg/dL), função renal normal (Ureia 18.6 mg/dL e Creat 0.57 mg/dL), função tiroideia normal (T4 livre 0.9 ng/dL e TSH 0.68  $\mu\text{IU/mL}$ ) e ionograma com hipocaliemia ( $\text{K}^+$  2 mEq/L).

Após avaliação da história clínica, confirmação dos níveis de potássio sanguíneos, exclusão de outras causas de hipocaliemia e com a história familiar positiva, a paciente foi diagnosticada com Paralisia Periódica Hipocaliêmica Familiar.

Perante a situação, a paciente ficou internada para correção lenta dos níveis de potássio com controlo analítico, monitorização cardíaca e dos sinais vitais. A paciente foi medicada inicialmente com 4 cc de cloreto de potássio (KCl) a 7,5% por cada 100 mL de soro, por via endovenosa, a uma velocidade de 80 mL/h, sendo que utilizaram o cloreto de sódio a 0,3 com 3% de glicose para diminuir o risco de agravamento da paralisia, por ser o soro com menos sódio possível e com pouca glicose, e pela não existência de solução de manitol a 5%. Após a dose inicial de KCl, os níveis de potássio sanguíneos foram avaliados por gasimetria e posteriormente, foram administradas doses de manutenção com 2 cc de KCl a 7,5% por cada 100 mL de soro, até normalização do potássio, que foi verificada por gasimetria no dia seguinte, por volta das 6h20 da manhã.

A paciente, na manhã do dia seguinte, apresentava remissão dos sintomas com resolução completa da tetraparésia, pelo que teve alta medicada com acetazolamida 250 mg (10 mg/Kg/dia) duas vezes por dia como prevenção e cloreto de potássio a 7,5% 10 mEq em SOS, para a ocorrência de episódios, sendo agendada consulta de neuropediatria para o mês seguinte.

Ao longo dos últimos 8 meses, a paciente não apresentou novos episódios de paralisia, sendo acompanhada regularmente na consulta de neuropediatria. Nas consultas foi efetuada a educação da paciente relativamente à patologia. A paciente apresentava-se bem, com boa força geral e reflexos mantidos, referiu realizar educação física e jogar voleibol na equipa da escola uma vez por semana. Foi realizado ajuste terapêutico sendo que, atualmente, faz 125 mg de acetazolamida à noite. A paciente foi encaminhada para a consulta de nutrição, com o objetivo de ser aconselhada quanto ao tipo de alimentos que deve ingerir e quais os cuidados a ter, evitando refeições ricas em hidratos de carbono ou com elevado teor em sódio.

A família da paciente encontra-se diagnosticada com HipoPP, contudo, o médico assistente requisitou testes genéticos para confirmação do tipo de mutação, pedindo o painel de sequenciação de nova geração (NGS) de três genes, que inclui o CACNA1S, KCNJ18 e SCN4A, pelo que aguarda resultado da análise.

O neuropediatra requisitou ainda, o Cartão da Pessoa com Doença Rara (CPDR) para a paciente, de acordo com a norma nº 001/2018 de 09/01/2018 da Direção Geral de Saúde (DGS), aonde incluiu orientações para o tratamento de episódios agudos (Anexo V). Segundo esta norma, é da exclusiva responsabilidade do médico assistente requisitar o CPDR [41]. O CPDR tem como objetivo auxiliar os profissionais de saúde, principalmente em contexto de urgência e

emergência, dado que, perante a quantidade e variabilidade de doenças raras, nem sempre existe o correto conhecimento da abordagem, tratamento e acompanhamento das mesmas.

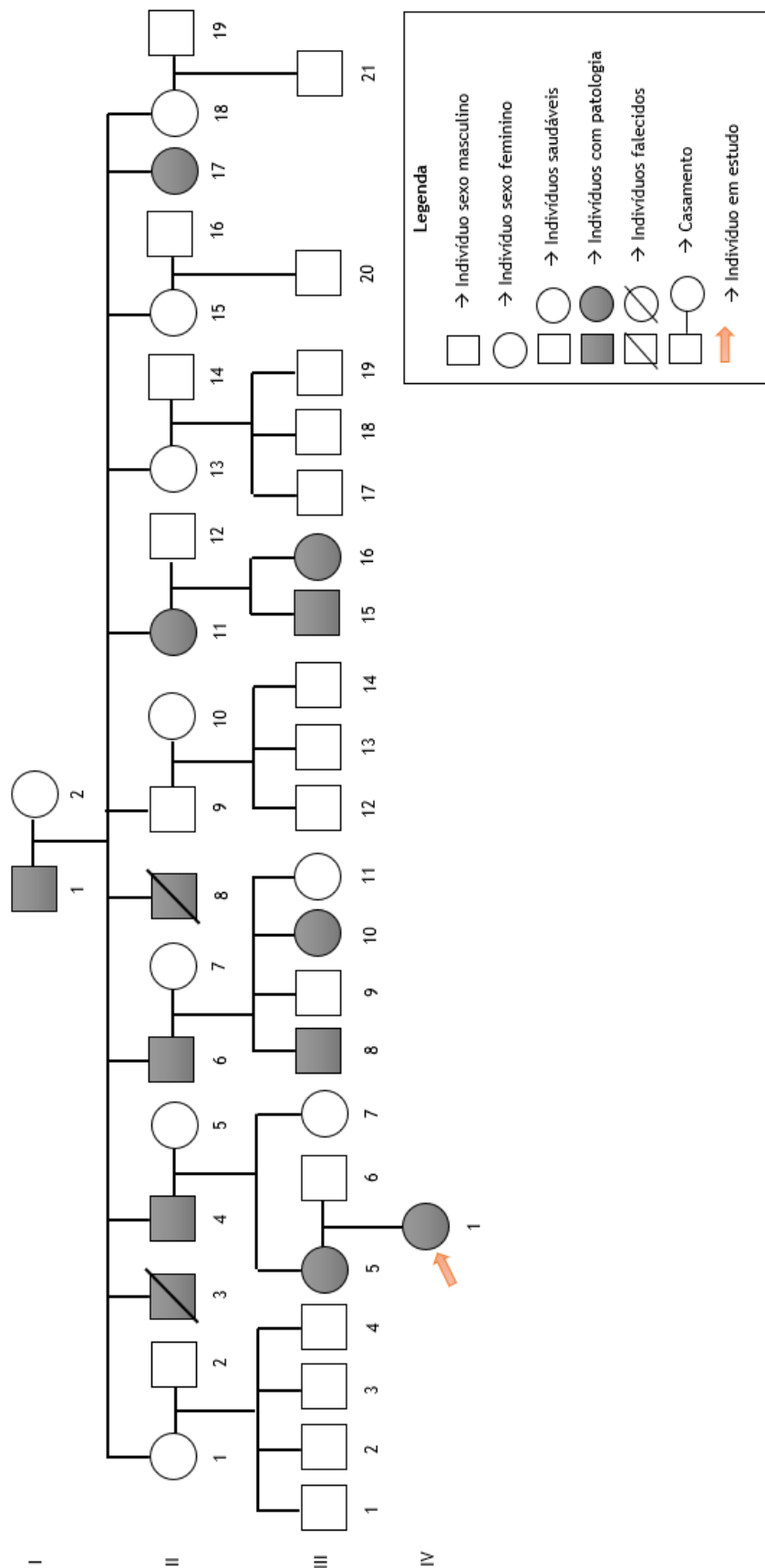


Figura 3 - Árvore genealógica da família materna da paciente.

## 6. Conclusão

A hipocaliémia é um distúrbio eletrolítico comum na prática clínica, apresentando-se maioritariamente de forma leve, no entanto, pode por vezes comprometer a vida dos pacientes. Desta forma, é importante o correto e atualizado conhecimento, por parte dos médicos, dos fatores que afetam a distribuição do potássio no organismo, assim como das causas de perda renal e extrarrenal de potássio, de forma a realizarem o adequado controlo e tratamento da hipocaliémia. Uma vez que as alterações iónicas normalmente não ocorrem em apenas um dos eletrólitos, a confirmação das concentrações séricas do potássio, sódio, magnésio e do equilíbrio ácido-base deve ser realizada.

A Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar deve ser considerada como diagnóstico diferencial em pacientes jovens, com episódios de fraqueza muscular ou paralisia súbita, apesar desta ser uma doença rara, com baixa prevalência e de muitos médicos provavelmente não a encontrarem ao longo dos seus anos de carreira, sendo facilmente excluída pela confirmação do potássio sérico durante o episódio.

Nos últimos 20 anos, o nosso conhecimento sobre o papel fisiológico de vários canais iónicos tem aumentado exponencialmente, tendo sido assim desenvolvidos alguns tratamentos para esta patologia. No entanto, é ainda necessária uma melhor compreensão dos fatores epigenéticos, de desenvolvimento, fatores hormonais e ambientais para desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. A baixa prevalência da HipoPP faz com que existam muitos desafios na realização de estudos sobre esta patologia, todavia são necessários mais estudos prospetivos, no qual devem incluir acompanhamento a longo prazo, o custo-benefício do tratamento, os efeitos do tratamento na fraqueza muscular permanente, os efeitos adversos e a eficácia.

A Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar deve ter uma abordagem multidisciplinar para o seu diagnóstico e terapêutica.

Relativamente ao caso em estudo, podemos concluir que a paciente foi diagnosticada de acordo com os critérios de diagnóstico de apoio da HipoPP, uma vez que apresenta um episódio de fraqueza muscular no probando e um episódio de fraqueza num familiar com registo de potássio sérico  $<3,5$  mEq/L; início na segunda década de vida; duração do episódio  $>2$  horas; fatores desencadeantes presentes (refeição rica em hidratos de carbono); melhoria com a ingestão de potássio; história familiar positiva e exclusão de outras causas de hipocaliémia. Relativamente ao tratamento, este foi realizado de acordo com as diretrizes, sendo que, o episódio agudo foi tratado com cloreto de potássio intravenoso com monitorização constante, dado que a paciente apresentava alterações cardíacas, e foi prescrito tratamento de prevenção com acetazolamida 250 mg e cloreto de potássio 7,5% 10 mEq em SOS. A paciente é seguida em consulta de neuropediatria para controlo da doença e ajuste da terapêutica, tendo também sido encaminhada para a consulta de nutrição. Foi também requisitado o CPDR de acordo com a norma da DGS.

Desta forma, podemos concluir que as medidas e decisões tomadas neste caso foram realizadas em concordância com as orientações e bibliografia existente.

## Referências Bibliográficas

- [1] K. Daly and E. Farrington, "Hypokalemia and Hyperkalemia in Infants and Children: Pathophysiology and Treatment," *J. Pediatr. Heal. Care*, vol. 27, no. 6, pp. 486-496, 2013.
- [2] R. J. Unwin, F. C. Luft, and D. G. Shirley, "Pathophysiology and management of hypokalemia: A clinical perspective," *Nat. Rev. Nephrol.*, vol. 7, no. 2, pp. 75-84, 2011.
- [3] E. Kardalas, S. A. Paschou, P. Anagnostis, G. Muscogiuri, G. Siasos, and A. Vryonidou, "Hypokalemia: a clinical update," no. 1, pp. 1-32, 2018.
- [4] J. M. Statland, B. Fontaine, M. G. Hanna, N. E. Johnson, J. T. Kissel, V. A. Sansone, P. B. Shieh, R. N. Tawil, J. Trivedi, S. C. Cannon, and R. C. Griggs, "Review of the Diagnosis and Treatment of Periodic Paralysis," *Muscle and Nerve*, vol. 57, no. 4, pp. 522-530, 2018.
- [5] J. M. Alkaabi, A. Mushtaq, F. N. Al-Maskari, N. A. Moussa, and S. Gariballa, "Hypokalemic periodic paralysis: A case series, review of the literature and update of management," *Eur. J. Emerg. Med.*, vol. 17, no. 1, pp. 45-47, 2010.
- [6] S. Jovanović, Q. Du, S. Mukhopadhyay, R. Swingler, J. Mceachen, and A. Jovanović, "UKPMC Funders Group UKPMC Funders Group Author Manuscript A Patient Suffering from Hypokalemic Periodic Paralysis Is Deficient in Skeletal Muscle ATP-sensitive K + channels," vol. 1, no. 1, pp. 71-74, 2010.
- [7] D. Fialho, R. C. Griggs, and E. Matthews, *Periodic paralysis*, 1st ed., vol. 148. Elsevier B.V., 2018.
- [8] R. J. Unwin, F. C. Luft, and D. G. Shirley, "Pathophysiology and management of hypokalemia: A clinical perspective," *Nat. Rev. Nephrol.*, vol. 7, no. 2, pp. 75-84, 2011.
- [9] M. A. Linshaw, "Potassium homeostasis and hypokalemia," *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 34, no. 3, pp. 649-681, Jun. 1987.
- [10] R. Greger and H. Gogelein, "Role of K<sup>+</sup> conductive pathways in the nephron," *Kidney Int.*, vol. 31, no. 5, pp. 1055-1064, 1987.
- [11] T. J. Schaefer and R. W. Wolford, "Disorders of potassium," *Emerg. Med. Clin. North Am.*, vol. 23, no. 3 SPEC. ISS., pp. 723-747, 2005.
- [12] F. J. Gennari, "Disorders of potassium homeostasis: Hypokalemia and hyperkalemia," *Crit. Care Clin.*, vol. 18, no. 2, pp. 273-288, 2002.
- [13] M. D. Kraft, I. F. Btaiche, G. S. Sacks, and K. A. Kudsk, "Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit," *Am. J. Heal. Pharm.*, vol. 62, no. 16, pp. 1663-1682, 2005.
- [14] K. L. Lewis, T. D. Malouff, A. M. Kesler, and D. M. Harris, "Hypokalemic Periodic Paralysis- the importance of patient education," *Rom. J. Intern. Med.*, vol. 0, no. 0, pp. 1-8, 2019.

- [15] B. Fontaine, J. Vale-Santos, K. Jurkat-Rott, J. Reboul, E. Plassart, C. S. Rime, A. Elbaz, R. Heine, J. Guimaraes, J. Weissenbach, N. Baumann, M. Fardeau, and F. Lehmann-Horn, "Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families," *Nat. Genet.*, vol. 6, no. 3, pp. 267-272, 1994.
- [16] L. J. Stapleton, "Hypokalaemia periodic paralysis," *Scott. Med. J.*, vol. 63, no. 1, pp. 28-31, 2018.
- [17] M. Laurie Gutmann, MDRobin Conwit, "Hypokalemic periodic paralysis - UpToDate," *GeneReviews®*, 2018.
- [18] N. Sripathi, "Periodic Paralysis Clinical Presentation: History, Physical," 2018. [Online]. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/1171678-clinical#showall>. [Accessed: 10-Mar-2019].
- [19] D. E. Bulman, K. A. Scoggan, M. D. van Oene, M. W. Nicolle, A. F. Hahn, L. L. Tollar, and G. C. Ebers, "A novel sodium channel mutation in a family with hypokalemic periodic paralysis," *Neurology*, vol. 53, no. 9, pp. 1932-1932, 2012.
- [20] T. M. Miller, J. R. Mendell, P. McManis, L. P. W. Ranum, Y. H. Fu, S. Servidei, J. Petajan, M. R. Dias da Silva, M. C. Dalakas, H. A. Miller, R. C. Griggs, C. Angelini, H. Kwiecinski, L. J. Ptacek, and R. Tawil, "Correlating phenotype and genotype in the periodic paralysis," *Neurology*, vol. 02009, no. April, 2004.
- [21] W. A. Catterall, "Functional subunit structure of voltage-gated calcium channels," *Science*, vol. 253, no. 5027, pp. 1499-1500, 1991.
- [22] K. P. Campbell, A. T. Leung, and A. H. Sharp, "The biochemistry and molecular biology of the dihydropyridine receptor," pp. 425-430, 1988.
- [23] D. Jiang, T. M. Gamal El-Din, C. Ing, P. Lu, R. Pomès, N. Zheng, and W. A. Catterall, "Structural basis for gating pore current in periodic paralysis," *Nature*, vol. 557, no. 7706, pp. 590-594, 2018.
- [24] W. A. Catterall, "From Ionic Currents to Molecular Mechanisms," *Neuron*, vol. 26, no. 1, pp. 13-25, 2000.
- [25] C. Fuster, J. Perrot, C. Berthier, V. Jacquemond, and B. Allard, "Elevated resting H<sup>+</sup> current in the R1239H type 1 hypokalaemic periodic paralysis mutated Ca<sup>2+</sup> channel," *J. Physiol.*, vol. 595, no. 20, pp. 6417-6428, 2017.
- [26] S. C. Cannon, "An atypical Ca<sup>v</sup>1.1 mutation reveals a common mechanism for hypokalemic periodic paralysis," *J. Gen. Physiol.*, vol. 149, no. 12, pp. 1061-1064, 2017.
- [27] E. Matthews, R. L. Ruff, D. M. Schorge, S. Kullmann, M. G. Hanna, and S. C. Cannon, "VOLTAGE SENSOR CHARGE LOSS ACCOUNTS FOR MOST CASES OF HYPOKALEMIC PERIODIC PARALYSIS," *Neurology*, vol. 74, no. 3, pp. 269-270, 2010.
- [28] A. J. Chalissery, T. Munteanu, Y. Langan, F. Brett, and J. Redmond, "Diverse phenotype of hypokalaemic periodic paralysis within a family," *Pract. Neurol.*, vol. 18, no. 1, pp. 60-65, 2018.
- [29] K. Jurkat-Rott and F. Lehmann-Horn, "State of the art in hereditary muscle channelopathies," *Acta Myol.*, vol. 29, no. OCTOBER, pp. 343-350, 2010.

- [30] Z. Sardar, K. A. F. Waheed, M. A. Javed, F. Akhtar, and S. R. A. Bokhari, "Clinical and Etiological Spectrum of Hypokalemic Periodic Paralysis in a Tertiary Care Hospital in Pakistan," *Cureus*, vol. 18, no. 1, pp. 5-11, 2019.
- [31] O. Bandschapp and P. A. Iazzo, "Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralyses," *Paediatr. Anaesth.*, vol. 23, no. 9, pp. 824-833, 2013.
- [32] S. L. Venance, S. C. Cannon, D. Fialho, B. Fontaine, M. G. Hanna, L. J. Ptacek, M. Tristani-Firouzi, R. Tawil, and R. C. Griggs, "The primary periodic paralyses: Diagnosis, pathogenesis and treatment," *Brain*, vol. 129, no. 1, pp. 8-17, 2006.
- [33] F. Weber and F. Lehmann-Horn, "Hypokalemic Periodic Paralysis," *GeneReviews*®, 26-Jul-2018. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301512>. [Accessed: 06-Mar-2019].
- [34] K. A. Curran and A. B. Middleman, "An Unusual Etiology of Hypokalemia in a Patient With an Eating Disorder," *J. Adolesc. Heal.*, vol. 60, no. 1, pp. 124-126, 2017.
- [35] S. H. Lin, Y. F. Lin, D. T. Chen, P. Chu, C. W. Hsu, and M. L. Halperin, "Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis," *Arch. Intern. Med.*, vol. 164, no. 14, pp. 1561-1566, 2004.
- [36] B. Fontaine and L. H. Phillips, "A newly approved drug for a rare group of diseases," *Neurology*, vol. 86, no. 15, pp. 1366-1367, 2016.
- [37] S. L. Greig, "Dichlorphenamide: A Review in Primary Periodic Paralyses," *Drugs*, vol. 76, no. 4, pp. 501-507, 2016.
- [38] N. Sripathi, "Periodic Paralyses Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Diet," 2018. [Online]. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/1171678-treatment#showall>. [Accessed: 10-Mar-2019].
- [39] T. García-Sobrino and J. Pardo, "Successful treatment of hypokalemic periodic paralysis with topiramate," *Eur. J. Neurol.*, vol. 21, no. 9, pp. e73-e74, 2014.
- [40] J. Walton, R. W. Gilliatt, M. Hutchinson, M. D. O'Brien, P. K. Thomas, and R. G. Willison, "Aids to the examination of the peripheral nervous system," vol. 45, no. 45, p. 61, 1986.
- [41] D. G. de Saúde, "Norma nº 001/2018 de 09/01/2018," pp. 1-53, 2018.



## **Anexos**

A I - Modelo do Consentimento Informado

A II - ECG do episódio de paralisia da paciente

A III - Análises laboratoriais após chegada ao SU

A IV - Gasimetria precedente à alta da paciente

A V - Cartão da Pessoa com Doença Rara (CPDR)



# ANEXO I - Modelo do Consentimento Informado

## CONSENTIMENTO INFORMADO

O presente estudo tem como objetivo a realização de Tese de Mestrado, intitulada de “*Paralisia Periódica Hipocaliémica Familiar: Caracterização clínica e atuação prática no tratamento*”, no curso Mestrado Integrado em Medicina na Universidade da Beira Interior - Faculdade Ciências da Saúde. Com estes dados pretende-se a realização de uma monografia aplicada a um estudo de caso.

Para que esta investigação possa ser realizada é necessário o acesso ao processo clínico da paciente.

Tem a liberdade de a qualquer momento recusar participar neste estudo, sem qualquer prejuízo para si.

Toda a informação obtida será usada exclusivamente para fins científicos e todos os dados por si fornecidos serão confidenciais, não sendo revelado qualquer tipo de informação que permita a sua identificação.

Eu, \_\_\_\_\_ (nome completo), tutor de \_\_\_\_\_ (nome completo do menor) concordo que o/a meu/minha filho/a participe no estudo acima descrito.

Ao assinar este consentimento declaro que:

- Li todo o documento;
- Compreendi tudo o que será realizado e concordo;
- Percebi toda a informação que me foi dada e tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas;
- Recebi uma cópia desta informação.

ASSINATURA: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ (D/M/A)



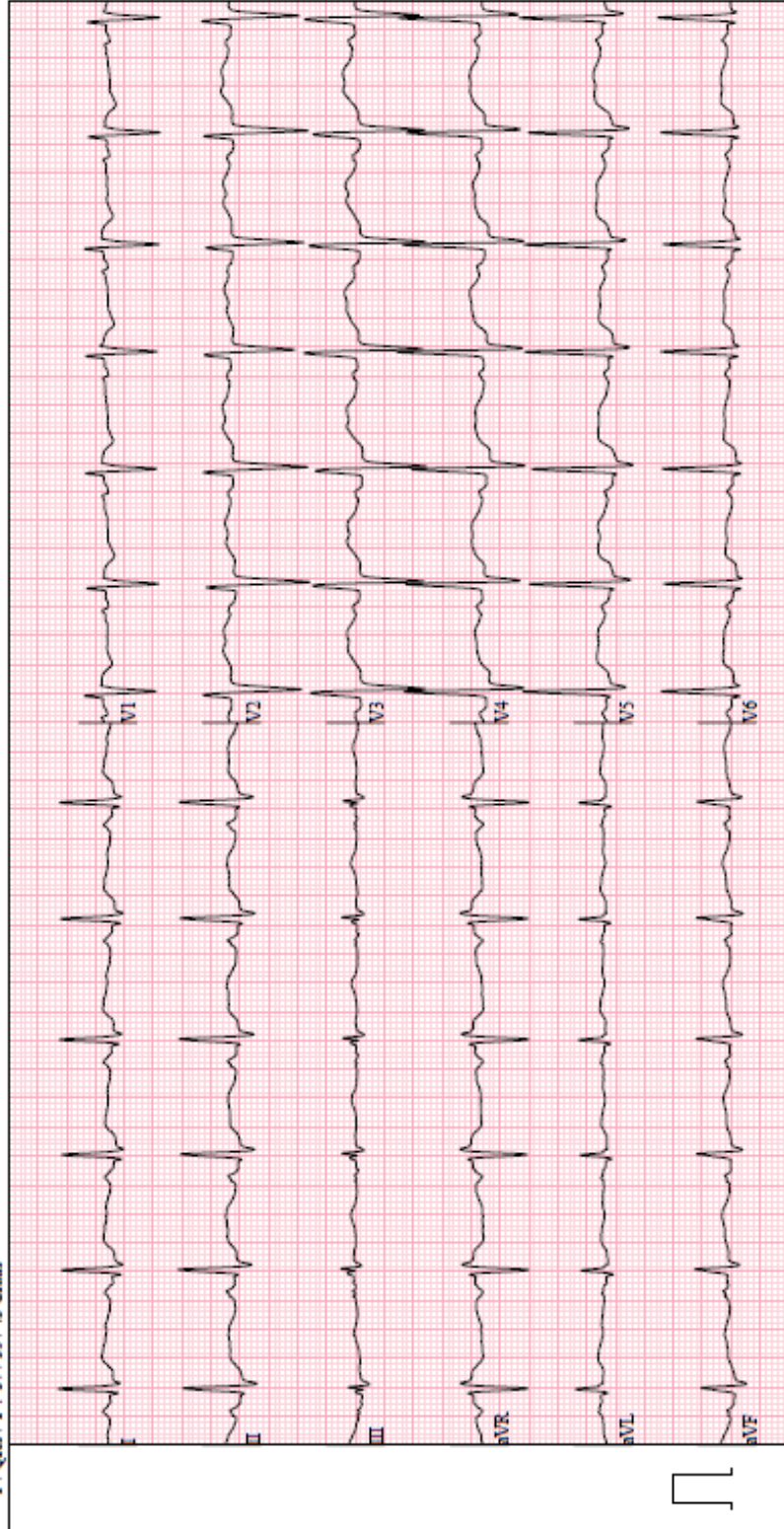
# ANEXO II - ECG do episódio de paralisia da paciente

76 /min  
- / - mmHg

07.08.2018 15:30:57  
HOSPITAL DR NELIO MENDONÇA  
AV LUIS DE CAMÕES  
9004-514 FUNCHAL

Técnico : CARDIOPNEUMOLOGIA

QRS : 106 ms  
QT / QTcBaz : 560 / 630 ms  
PQ : 158 ms  
p : 102 ms  
PR / PP : 790 / 789 ms  
P / QRS / T : 37 / 35 / 43 Graus



GE MAC 800 2.0.9 12SL™ v139 25 mm/s 10 mm/mV SAD 0.16-40 Hz 50 Hz 2x5x6\_25 1/1



# ANEXO III - Análises laboratoriais após chegada ao SU

Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E.  
SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA

Diretora:

Nome	:			
Data Pedido	:	07-08-2018 15:55:11	Episódio	:
Data Seida	:	07-08-2018 23:32:42	Módulo	:
Nº Utente	:		Urgência	:
Data nasc.	:		Serviço	:
Médico	:		Centro	:
				Nº Pedido : 02743364
				Processo :
				URGÊNCIA - HOSPITAL
				HCF

## HEMATOLOGIA

### Hemograma

Leucócitos	13.6	10 <sup>3</sup> /μL	4.5 - 13.0	*
Neutrófilos	88.1	%		
Linfócitos	8.3	%		
Monócitos	3.3	%		
Eosinófilos	0.2	%		
Basófilos	0.1	%		
Neutrófilos	11.9	10 <sup>3</sup> /μL	1.8 - 8.0	*
Linfócitos	1.1	10 <sup>3</sup> /μL	1.2 - 5.2	*
Monócitos	0.4	10 <sup>3</sup> /μL	0.0 - 1.0	
Eosinófilos	0.0	10 <sup>3</sup> /μL	0.0 - 0.5	
Basófilos	0.0	10 <sup>3</sup> /μL	0.0 - 0.2	
Eritrócitos	4.32	10 <sup>6</sup> /μL	4.00 - 5.40	
Hemoglobina	13.2	g/dL	11.5 - 14.5	
Hematócrito	36.9	%	37.0 - 47.0	*
VCM	85.3	fL	77.0 - 91.0	
HCM	30.5	pg	> 24.0	*
CHCM	35.8	g/dL	32.0 - 35.0	*
RDW	12.5	%	11.5 - 14.5	
Plaquetas	313.0	10 <sup>3</sup> /μL	200.0 - 400.0	
PDW	15.5	ratio		

## BIOQUÍMICA

### Sangue

#### Química clínica

Glicose	128.0	mg/dL	60.0 - 100.0	*
Ureia	18.6	mg/dL	8.0 - 50.0	
Creatinina	0.57	mg/dL	0.30 - 0.70	
Sódio	140.0	mEq/L	136.0 - 145.0	
Potássio	2.00	mEq/L	3.50 - 5.10	*
Valor confirmado com duplo ensaio na mesma amostra.				
Cloro	108.0	mEq/L	98.0 - 111.0	
Magnésio	1.90	mg/dL	1.70 - 2.55	
Cálcio	9.47	mg/dL	8.90 - 10.30	
Fósforo	3.22	mg/dL	4.00 - 7.00	*
Proteínas Totais	65.5	g/L	57.0 - 80.0	
Albumina	42.8	g/L	35.0 - 48.0	
Alanina Aminotransferase (ALT/GPT)	21.6	U/L	14.0 - 54.0	
Aspartato Aminotransferase (AST/GOT)	30.5	U/L	10.0 - 35.0	
Lactatodesidrogenase (LDH)	240.0	U/L	< 246.0	
Fosfatase alcalina	179.0	U/L	51.0 - 332.0	
Proteína C reactiva	0.72	mg/L	< 6.10	

**Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E.**  
SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA

**Nome:**  
**Processo:** N.º Pedido: 02743364 **Data:** 07-08-2018 **Episódio:** **Módulo:** Urgência  
**Serviço:** URGENCIA - HOSPITAL **Centro:** HCF

CK 153.0 U/L < 145.0 \*

O valor obtido para a CK não justifica a determinação da CK-MB

**Gasimetria arterial**  
**Incidências do contentor:**

SANGUE ARTERIAL: Não se realiza no Laboratório.

**Hormonologia**

**Função Tiroideia**

T4 livre 0.9 ng/dL 0.6 - 1.7  
 TSH 0.68 µU/mL 0.30 - 4.70

**Urina**

**Química clínica**

Creatinina 60.0 mg/dL 30.0 - 260.0  
 Sódio (urina) 24.0 mEq/L 54.0 - 150.0 \*\*  
 Potássio (urina) 10.0 mEq/L 20.0 - 80.0 \*  
 Cloro (Urina) 59.0 mEq/L 46.0 - 168.0

**Urina tipo II**

Densidade 1.009  
 pH 6.5  
 Nitritos Negativo  
 Proteínas Negativo  
 Glicose Negativo  
 Bilirrubina Negativo  
 Urobilinogénio Vestígios  
 Acetona Negativo  
**Sedimento Urinário**  
 Células epiteliais Raras  
 Leucócitos Raros  
 Eritrócitos Ausentes

\* Valor ligeiramente alterado - a valorizar pelo Médico Assistente  
 \*\* Valor significativamente alterado - a valorizar pelo Médico Assistente

Funchal, 7 de Maio de 2019

# ANEXO IV - Gasimetria precedente à alta da paciente

Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, E.P.E.  
SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA

Diretora:

Nome	:		Episódio	:		Nº Pedido	:	02743629
Data Pedido	:	08-08-2018 6:20:42	Módulo	:	Internamento	Processo	:	
Data Saída	:	08-08-2018 7:46:58	Serviço	:	URGENCIA S.O. PEDIATRICO			
Nº Utente	:		Centro	:	HCF			
Data nasc.	:							
Médico	:							

## BIOQUÍMICA

### Sangue

#### Gasimetria arterial

pH	7.31		7.35 - 7.45	*
pCO <sub>2</sub>	39.2	mmHg	32.0 - 48.0	
pO <sub>2</sub>	49.9	mmHg	83.0 - 108.0	**
HCO <sub>3</sub>	19.2	mmol/L	21.0 - 28.0	*
TCO <sub>2</sub>	47.1	mmol/L		
BE <sub>ecf</sub>	-6.4	mmol/L	-3.0 - 3.0	**
sO <sub>2</sub>	81.4	%	95.0 - 99.0	**
tHb	13.8	g/dL	12.0 - 18.0	
Glicose	93.0	mg/dL	70.0 - 105.0	
Bilirrubina	1.0	mg/dL	0.3 - 1.2	
Lactato	1.1	mmol/L	0.5 - 2.5	
NA <sup>+</sup>	141.0	mmol/L	136.0 - 145.0	
K <sup>+</sup>	5.0	mmol/L	3.5 - 5.1	
CA <sup>++</sup>	1.26	mmol/L	1.13 - 1.32	
CL <sup>-</sup>	114.0	mmol/L	98.0 - 106.0	*
Anion Gap	12.2	mmol/L	8.0 - 16.0	
COHb	2.2	%	0.0 - 1.5	*
Methb	1.9	%	0.0 - 1.5	*
O <sub>2</sub> Hb	78.1	g/dL		
HHb	17.8	g/dL		
tO <sub>2</sub>	15.1	%		



\* Valor ligeiramente alterado - a valorizar pelo Médico Assistente

\*\* Valor significativamente alterado - a valorizar pelo Médico Assistente

Funchal, 7 de Maio de 2019



# ANEXO V - Cartão da Pessoa com Doença Rara

 <b>DGS</b> desde 1899 Direção-Geral da Saúde	 Departamento da Qualidade na Saúde	<b>CARTÃO DA PESSOA COM DOENÇA RARA</b>
N.º Utente de Saúde	[REDACTED]	
Nome do Titular	[REDACTED]	
Data de Nascimento	[REDACTED]	
Unidade de Saúde	Dr. Nélio Mendonça	
Médico Assistente	PAULO REGO SOUSA	
Doença(s) Rara(s)	ORPHA681 : Paralisia periódica hipocaliémica	
[Código ORPHA] : [Doença Rara]		
Em caso de urgência/emergência, contacte a Linha Saúde 24 (808 24 24 24) ou o 112 Para mais informações, visite o sítio da internet da ORPHANET ( <a href="http://www.orpha.net">www.orpha.net</a> )		

<b>Cuidados de Urgência/Emergência</b>	N.º de Cartão 4447
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Suspeitar de hipocaliémia perante sinais clínicos de ECG;</li><li>2. <b>CONTRAINDICADO:</b> Soluções glicosadas (porque agravam a hipocaliémia);</li><li>3. <b>CAUTELA:</b> na administração de terapêutica esteróide, diuréticos e de cálcio por via endovenosa (EV).</li></ol>	
<b>TRATAMENTO DE URGÊNCIA:</b> # Se apresentar-se com paralisia total, mas capaz de deglutir e respiração adequada:  - Faz 10mmol de KCl 7,5% a cada 30 a 60 minutos, via oral; # Se após 4 a 5 doses orais não houver efeito ou ocorrerem náuseas ou diarreia, ou se o doente se apresentar com arritmia, isquémia, dificuldade respiratória ou da deglutição, o aporte endovenoso é necessário → faz 15mEq em 15 minutos e depois 10 mEq/hora EV em soro isotónico ou solução de manitol; # Evitar soro glicosado a 5% pelo risco de agravamento da hipocaliémia e consequente agravamento da paralisia;	