

Abordagem de íons fortes no equilíbrio ácido-básico¹

Introdução

O controle do equilíbrio ácido-base se refere ao controle da concentração de H^+ nos líquidos corporais, que nas mesmas proporções devem ser produzidos e removidos do organismo. A concentração do próton H^+ é expressa pelo valor do pH, sendo que alterações destas variáveis apresentam-se de forma inversamente proporcional (Carlson & Bruss, 2008).

O organismo animal é equipado com mecanismos de homeostase muito sensíveis responsável por manter o pH do sangue dentro dos parâmetros entre 7,35 e 7,45, essenciais para a vida.

A degradação dos alimentos normalmente liberam substâncias ácidas, mostrando a predisposição dos organismos para produzir estas substâncias; capazes de acidificar o meio. No entanto o pH do sangue é inalterado, porque a concentração de íons de hidrogênio nos compartimentos extracelular e intracelular é rigidamente controlada no corpo, já que muito pequenas alterações podem levar a disfunção celular superior (Villarreal, 1979).

Tampão é uma solução que contém a associação de duas ou mais substâncias químicas, capazes de impedir alterações acentuadas na concentração de H^+ quando um ácido ou uma base é adicionado à solução (Guyton & Hall, 2006).

Existem três sistemas tampão que regulam a concentração de H^+ , assim o desequilíbrio ácido base é neutralizado em condições normais por três sistemas tampões:

- Sistema-tampão químico ácido base dos líquidos corporais, que se combinam imediatamente com ácido ou base para evitar alterações excessivas na concentração de H^+ ;
- Centro respiratório, que regula a remoção de CO_2 (e, portanto de H_2CO_3) do líquido extracelular;
- Rins que podem excretar tanto urina ácida como alcalina, reajustando a concentração de H^+ no líquido extracelular para níveis normais durante caso de acidose ou alcalose;

Quando ocorre uma alteração na concentração de H^+ os sistemas tampão dos líquidos corporais respondem em uma fração de segundo para minimizar essas alterações. Os íons H^+ não são eliminados ou acrescentados no organismo, apenas são mantidos controlados até que o equilíbrio possa ser reestabelecido. A segunda linha de defesa é o sistema respiratório, age em questão de minutos eliminando CO_2 , e H_2CO_3 do corpo. Essas duas linhas de defesa evitam que

¹ Machado, G. S. Abordagem de íons fortes no equilíbrio ácido-básico. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 8p.

a concentração de H^+ se altere muito até que a resposta mais lenta, os rins consigam eliminar o excesso de ácido ou base no corpo (Guyton & Hall, 2006).

Compreender as mudanças no equilíbrio ácido base é essencial para o diagnóstico e tratamento clínico adequado. Perante essa realidade, para entender as mudanças no equilíbrio ácido-base existem dois modelos conhecidos: o método Henderson Hasselbach (método mais difundido e utilizado na clínica devido a sua fácil interpretação) e o método de íons fortes (Método de Stewart). O objetivo deste trabalho é apresentar o Método de Stewart e descrever os aspectos importantes para futuras pesquisas relacionadas com esse tópico.

Método de Stewart

As inconsistências no modelo de Henderson-Hasselbach, como a falta de informações sobre o mecanismo das disfunções ácido-base, levaram Peter Stewart, um químico canadense, a propor uma nova abordagem para interpretação do equilíbrio ácido base (Corey, 2003).

Baseado nas leis de manutenção da eletroneutralidade, do equilíbrio de dissociação para solutos incompletamente dissolvidos e de conservação de massas, Stewart formulou oito equações que simultaneamente resolvidas indicariam as variáveis realmente determinantes do pH sanguíneo. A estas ele denominou variáveis independentes, pois só seriam influenciadas por fatores externos ao sistema, ou seja, uma não interfere na outra. Estas, por sua vez, determinariam as variáveis dependentes, que só seriam influenciadas por alterações nas variáveis independentes (Hickish & Farmery, 2012).

A teoria de Stewart baseia-se nas seguintes leis da química:

- Lei da conservação da matéria. A massa (ou energia) não pode ser criada ou destruída, apenas convertido em outra formas de matéria ou energia.
- Lei da ação das massas. Qualquer substância incompleta atinge dissociadas equilíbrio de dissociação. As moléculas irão reagir à mesma taxa, mas cada molécula reage em uma outra direção no sentido oposto. O ponto em que é alcançado este equilíbrio (equilíbrio constante K) é determinada pelas características das moléculas e o meio no que são dissolvidos.
- Lei da eletroneutralidade da água. A soma das cargas positivo e negativo na água deve ser sempre zero.

Sendo assim o Modelo Stewart, inclui a análise e a proporção de vários componentes de dos fluídos do organismo animal com as leis expostas. Os componentes são: água, íon forte em água, o ácido fraco em água e o dióxido de carbono. Íons fortes são aqueles completamente dissociados em pH fisiológico e, portanto, não exercem efeito tampão. Íons fracos são aqueles

parcialmente dissociados no plasma, podendo ser voláteis ou não voláteis.

Então, baseado na lei da conservação das massas e cargas (eletroneutralidade), criou um complexo matemático de fórmulas para descrever o balanço ácido básico. Com base nesses princípios, Figge et al. (1998) definiram a relação entre fosfato, albumina plasmática e íons hidrogênio, concluindo que a albumina é o maior contribuinte dos ácidos fracos (Durward et al., 2003).

Assim as três variáveis independentes são a diferença de íons fortes (*strong ion difference*: SID), pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) e concentração total de ânions fracos não voláteis (A_{tot}). As variáveis dependentes são concentração de íons hidrogênio $[\text{H}^+]$, e consequentemente pH e HCO_3^- (Figura 1).

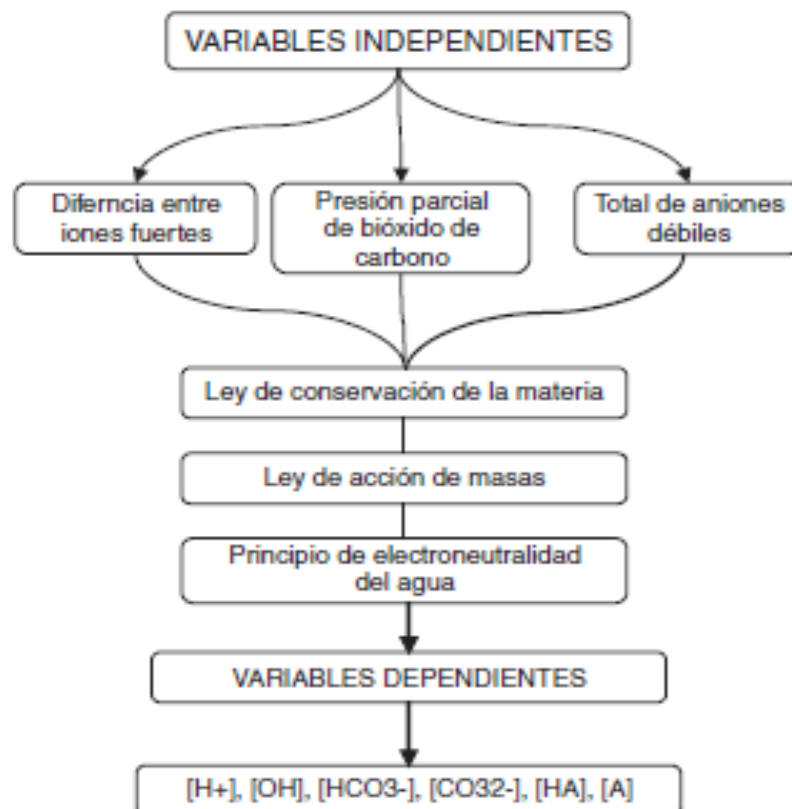


Figura 1. Método de Stewart (Häubi et al., 2006).

Diferença entre íons fortes - strong ion difference (SID)

A diferença de íons fortes é a primeiro e mais importante variável independente de Stewart:

$SID = [\text{todos os cátions fortes na solução}] - [\text{todos os ânions fortes na solução}]$

Para fins práticos, os cátions e ânions que entram na equação são: $(Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+} - (Cl^- + \text{lactato}^-))$. Isto é geralmente referido como SID aparente (SIDa) já que há alguns ânions não-mensurados que podem estar presentes, porque não leva em consideração ácidos fracos como albumina e fosfato, que também podem estar presentes influenciando o valor do SID (Kellum, 2003). Em animais saudáveis este valor é de em torno de 40 mEq/L.

De acordo com o princípio da eletroneutralidade, SID deve ser contrabalançado por uma carga oposta e igual, definida como SID efetivo (SDe) (aproximadamente -40 mEq/L). SDe é principalmente determinado pelas moléculas dissociadas de proteínas plasmáticas (principalmente albumina) e fosfato (aproximadamente 5%) (Kaplan & Frangos, 2005). Figge et al. (1998), baseados nos princípios de Stewart, desenvolveram uma equação que calcula o SDe através da seguinte fórmula:

$SDe = [2,46 \times 10^{-8} \times PaCO_2 \text{ (mmHg)} / 10 - pH + (\text{albumina (g/dL)} \times (0,123 \times pH - 0,631) + (\text{fosfato (mg/dL)} \times (0,309 \times pH - 0,469))]$.

Quando SIDa e SDe são iguais, o pH do plasma é exatamente 7,4 a uma PCO_2 de 40 mmHg (Boniatti et al., 2006).

Ainda podemos encontrar a *strong ion gap* da diferença dos íons fortes (SIG): é a diferença entre o SIDa e SDe. Seu valor normal em pacientes saudáveis varia de 0 a 2 mEq/L. Quando o SIG é maior que 2, indica que os ânions não mensurados excederam os cátions, e quando menor que zero sugere que cátions excederam os ânions (Kellum et al., 1995).

A elevação da SID caracteriza alcalose metabólica e decorre de elevação em algum cátion forte, especialmente sódio, ou redução de cloreto. Por outro lado, sua redução caracteriza acidose metabólica e decorre de redução de algum cátion forte, sódio principalmente, ou elevação de algum ânion forte como cloreto ou lactato. A redução de SID também pode ocorrer por aumento de ânions fortes não mensurados como corpos cetônicos ou sulfatos (Carlson & Bruss, 2008).

Pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2)

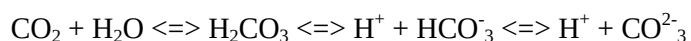
A pCO_2 , representando ânion fraco volátil, é interpretada da mesma maneira que na abordagem tradicional, ou seja, causando acidose ou alcalose respiratória. Os ânions fracos não voláteis são as proteínas e fosfatos. Sua elevação caracteriza uma acidose metabólica e sua redução uma alcalose metabólica (Di Bartola, 2012).

Com relação às variáveis dependentes, elas seriam manipuladas pelo organismo secundariamente a alterações primárias nas variáveis independentes. O bicarbonato seria regulado pelos rins, mas em função das alterações da $p\text{CO}_2$. A concentração de íons hidrogênio, e consequentemente o pH, seria determinado principalmente pela dissociação da água, solvente das soluções biológicas. Apesar de sua importância nos processos fisiológicos, quantitativamente a $[\text{H}^+]$ não seria tão importante do ponto de vista da eletroneutralidade, pois esta se encontra na magnitude de nmol/L enquanto outros íons se encontram em mmol/L (escala 1.000.000 de vezes maior).

O gás CO_2 tem uma baixa solubilidade em água e quatro reações podem ocorrer:

1. Dissolução em água
2. Reação em água para formar o ácido carbônico
3. Dissociação de ácido carbônico para formar íons de bicarbonato
4. Dissociação de bicarbonato para formar íons de carbonato

As quatro reações podem ser ilustradas com a seguinte reação:



Total de ácidos fracos (Atot)

Um ácido fraco, por definição, é um que se dissocia parcialmente em seus íons constituintes para chegar ao seu equilíbrio. O ânion fraco total (Atot) representa a número total de diferentes ácidos fracos com CO_2 no sistema. Os ácidos não dissociados são descritos como HA e os dissociados como A^- . A reação de dissociação de ácido mais fraco é: $\text{HA} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{A}^-$.

Com base na lei da conservação da matéria, se HA e A^- não participar em outras reações (solução), a quantidade de [HA] e $[\text{A}^-]$ se mantém constante em seguida: $[\text{Atot}] = [\text{HA}] + [\text{A}^-]$ (Häubi et al., 2006).

Os principais ácidos fracos no plasma são proteínas e fosfatos. A albumina é a proteína mais importante que atua como um ácido fraco. Os fosfatos são os reguladores de cálcio no organismo, e compõem 5% do Atot quando os seus níveis estão normais. Portanto concentração albumina pode ser utilizado para estimar o Atot em plasma (Häubi, 2004). A elevação da Atot caracteriza uma acidose metabólica e sua redução uma alcalose metabólica.

Implicações do Método de Stewart

Pela abordagem de Stewart, podem ser observados seis distúrbios do equilíbrio ácido-base, ao invés de quatro na abordagem tradicional, distúrbios metabólicos por alterações de diferença de íons fortes ou ânions fracos não voláteis totais, ou respiratórios por alterações de pressão parcial de dióxido de carbono (Figura 2) (Constable, 2000).

Abordagem tradicional (Henderson-Hasselbach)	
Distúrbio	Característica primária
Acidose metabólica	$\downarrow \text{HCO}_3^-$
Alcalose metabólica	$\uparrow \text{HCO}_3^-$
Acidose respiratória	$\uparrow \text{PCO}_2$
Alcalose respiratória	$\downarrow \text{PCO}_2$
Abordagem quantitativa (Stewart)	
Distúrbio	Característica primária
Acidose metabólica	$\downarrow \text{SID}$
Acidose metabólica	$\uparrow A_{\text{tot}}$
Alcalose metabólica	$\uparrow \text{SID}$
Alcalose metabólica	$\downarrow A_{\text{tot}}$
Acidose respiratória	$\uparrow \text{PCO}_2$
Alcalose respiratória	$\downarrow \text{PCO}_2$

Figura 2. Classificação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base pelas abordagens tradicional e moderna. Adaptado de Constable (2000).

Apesar de mais complexa, a abordagem quantitativa é considerada mais precisa, pois leva em consideração aspectos como eletrólitos e teor de proteínas plasmáticas, sabidamente importantes em diversas condições clínicas. Essa nova perspectiva ajudaria a explicar as aparentes inconsistências nos exames laboratoriais quando interpretados de acordo com a abordagem tradicional (Constable et al., 2005; Moviet et al., 2013).

A abordagem dos íons fortes de Stewart não foi um método prático, falho em fornecer as concentrações plasmáticas dos ácidos fracos não voláteis e a constante de dissociação dos ácidos fracos no plasma. Em medicina o método não é muito utilizado na prática clínica por ser uma equação matemática complexa e precisar de no mínimo 10 parâmetros mensurados através de exames (Barbosa et al., 2006). No entanto, Constable em 1997, propôs um método simplificado dos íons fortes, no entanto é pouco provável, que o modelo de íons fortes simplificado substitua clinicamente a abordagem tradicional, pois há algumas incógnitas difíceis de serem calculadas (DiBartola, 2012).

Equação simplificada de Stewart:

$$pH = pK + \log \frac{SID - \frac{K \cdot A_{tot}}{K + 10^{-pH}}}{S \cdot pCO_2}$$

Considerações finais

Através desta abordagem moderna de Stewart, o equilíbrio ácido-básico muda de foco. O organismo priorizaria a manutenção das variáveis independentes, e a correção das alterações destas por sua vez corrigiriam também desvios na $[H^+]$. Apesar de mais complexa, a abordagem quantitativa é considerada mais precisa, pois leva em consideração aspectos como eletrólitos e teor de proteínas plasmáticas, sabidamente importantes em diversas condições clínicas. Essa nova perspectiva poderia ajudar a explicar as aparentes inconsistências nos exames laboratoriais quando interpretados de acordo com a abordagem tradicional, se o profissional estiver habilitado e com ferramentas disponíveis para ajudá-lo com os cálculos e análises.

Referências

- BARBOSA, M. B. G.; ALVES, C. A. D.; QUEIRÓZ FILHO, H. Avaliação da acidose metabólica em pacientes graves: método de Stewart-Fencl-Figge versus a abordagem tradicional de Henderson-Hasselbach. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, p. 380-384, 2006.
- BONIATTI M. M.; CARDOSO P. R. C.; MORAES R. B. Distúrbios ácido-básicos em pacientes críticos – método de Stewart. *Scientia Medica*, v. 16, p 68-72, 2006.
- CARLSON, G. P.; BRUSS, M. L. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6.ed. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2008. p. 529-560.
- CONSTABLE, P. D. Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbach and strong ion approaches. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 29, p. 115-128, 2000.
- CONSTABLE, P. D.; STÄMPFLI, H. R.; NAVETAT, H.; BERCHTOLD, J.; SCHELCHER, F. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 19, p. 581-589, 2005.
- COREY H.E. Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney Int.*, v.64, p.777-787, 2003.
- Di BARTOLA, S. P. Introduction to acid-base disorders. In: Di BARTOLA, S. P. *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4.ed. St. Louis: Elsevier, 2012. cap. 9, p. 231-252.
- DURWARD A., SKELLETT S., MAER A. et al. The value of the chloride:sodium ratio in differentiating the a etiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med. Europe*, v. 27, p. 828-835, 2001.
- FIGGE J., JABON A., KAZDA A. et al. Anion gap and hypoalbuminemia. *J Crit Care*, v. 26, p. 1807-1810, 1998.
- GOEL, N.; CALVERT, J. Understanding blood gases/acid-base balance. *Pediatrics and Child Health*, v. 22, p. 142-148, 2012.

- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiología Médica. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2006. p. 384–400.
- HÄUBI C. S. et. al., Teoría ácido-básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica. Revista Mexicana de Anestesiología, v. 29, n.4, p 240-244, 2006.
- HÄUBI S.C. La teoría de Stewart. In: HÄUBI S.C. Teoría ácido-básico de Stewart: Aplicaciones prácticas de una nueva teoría de la regulación del pH en los sistemas biológicos. México: Editorial Cigome S.A. de C.V. 2004 35-67.
- HICKISH, T.; FARMERY, A. D. Acid-base physiology: new concepts. Anaesthesia and Critical Care Medicine, v. 13, n. 11, p. 567-572, 2012.
- HUBBLE, S. M. A. Acid-base and blood gas analysis. The Foundation Years, v. 2, p. 28-30, 2006.
- KAPLAN L.J.; FRANGOS, S. Clinical review: acid-base abnormalities in the intensive care unit - part II. J. Crit. Care, v.9, p.198-203, 2005.
- KELLUM J.A. Closing the gap on unmeasured anions. J. Crit. Care, v.7, p. 219-220. 2003.
- KELLUM J.A., KRAMER D.J., PINSKY M.R. Strong ion gap: a methodology for exploring unexplained anions. J. Crit. Care, v.10, p. 51-55, 1995.
- MATOUSEK, S.; HANDY, J.; REES, S. E. Acid-base chemistry of plasma: consolidation of the traditional and modern approaches from a mathematical and clinical perspective. Journal of Clinical Monitoring and Computing, v. 25, n. 1, p. 57-70, 2011.
- MOVIOT, M.; BOOGAARD, M. V. D.; INTVEN, F.; VOORT, P. V. D.; HOEVEN, H. V. D.; PICKKERS, P. Stewart analysis of apparently normal acid-base state in the critically ill. Journal of Critical Care, v.28, n.6, p. 1048-1054, 2013.
- VILLARREAL, H. Equilibrio ácido-básico. Riñón y Electrolitos. Librería de Medicina, 1979. p.77-91.