

# ALCALOSES<sup>1</sup>

## Introdução

Acidose e alcalose referem-se aos mecanismos fisiopatológicos que causam acúmulo de ácido ou base no organismo. Os termos acidemia e alcalemia referem-se ao pH no fluido extracelular. Ácido é uma molécula capaz de doar prótons hidrogênio ( $H^+$ ), sendo forte quando a tendência de dissociar-se é forte. O principal ácido do sangue é o dióxido de carbono ( $CO_2$ ). Base é uma molécula capaz de receber prótons  $H^+$ , sendo forte quando tem afeição pelos  $H^+$ . A principal base do sangue é o bicarbonato. Na equação seguinte, HA é um ácido e  $A^-$  uma base:  $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$ .

Os processos metabólicos do organismo geram ácidos que devem ser neutralizados para que se mantenha a homeostasia. A regulação do equilíbrio entre ácidos e bases tem como fator principal a concentração de  $H^+$  no organismo. Mesmo esse íon apresentando-se em quantidade muito inferior a outros íons (até um milhão de vezes menor), pequenas alterações nele causam mudanças importantes na atividade enzimática e nas reações celulares. Em torno de 28% dos ácidos produzidos no metabolismo são neutralizados no sangue, sendo 7% pelo bicarbonato e 11% por proteínas plasmáticas. Na célula ocorre a neutralização de 57% desses ácidos, mas em um processo mais lento.

Em vez da concentração de  $H^+$ , o pH é uma expressão mais usada. Ele é igual ao logaritmo negativo de base 10 da concentração de  $H^+$ , que se dá por:

$$pH = -\log [H^+]$$

É importante lembrar que o pH varia inversamente à concentração de  $H^+$ . O pH do plasma arterial varia entre 7,35 e 7,45, sendo compatível com a vida entre 6,8 e 7,8.

Entre os mecanismos de defesa contra as alterações no pH sanguíneo, têm-se as trocas iônicas entre os meios extra e intracelulares, mecanismos respiratórios e renais e tampões químicos. Tampão é uma substância que age tanto como base quanto como ácido, recebendo ou doando  $H^+$ , conforme a necessidade. Os tampões extracelulares mais importantes são o bicarbonato e o fosfato. Os tampões intracelulares mais importantes são as proteínas e os

---

<sup>1</sup> BARCELLOS, R.B. Alcaloses. Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos, Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014, 6p.

fosfatos. O  $\text{CO}_2$  é muito solúvel em água, transformando-se facilmente em ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ).

## **Tampão bicarbonato**

Grandes quantidades de  $\text{CO}_2$  são produzidas diariamente. Embora não seja por si um ácido, ele combina-se com a água, gerando  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Esse processo é facilitado por uma enzima chamada anidrase carbônica, e ocorre da seguinte maneira:



Em um sistema tampão típico ( $\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$ ), quando ocorre aumento no  $\text{H}^+$  a reação é deslocada para a esquerda. Contudo, no sistema aberto a fração HA é constantemente removida e o pH tem menos alteração, que no caso é representado por  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}_2$ , com remoção constante do  $\text{CO}_2$ . Um efeito na alcalose é a diminuição da frequência e intensidade da respiração, o que aumenta a  $\text{pCO}_2$ . Ainda, a hemoglobina desoxigenada também pode agir como tampão, reagindo com  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , captando  $\text{H}^+$ . O controle renal do tampão bicarbonato ocorre com a excreção de íons  $\text{H}^+$  e a reabsorção de  $\text{HCO}_3^-$ . Isso pode agir por três mecanismos: (1) reabsorção de  $\text{HCO}_3^-$  e excreção de  $\text{H}^+$ ; (2) excreção de ácido; (3) excreção de amônia.

Outros órgãos também atuam no equilíbrio ácido-básico. O fígado participa do controle do pH, pela captação de lactato da circulação, para a síntese de glicose por gliconeogênese (ciclo de Cori). O ácido clorídrico, secretados na mucosa gástrica, tem como fonte de  $\text{H}^+$  o ácido carbônico, que ao dissociar-se gera  $\text{HCO}_3^-$ . Esse  $\text{HCO}_3^-$  é levado para o sangue (vaga alcalina).

## **Desequilíbrios ácido-básicos**

As alterações ácido-básicas podem ser divididas em quatro possibilidades: acidose respiratória, acidose metabólica, alcalose respiratória, alcalose metabólica. Um parâmetro importante para diagnóstico é o  $\text{CO}_2$  sanguíneo. Ele pode ser regulado tanto pelo sistema respiratório quanto pelo sistema urinário, refletindo alterações nesses sistemas. Alterações do equilíbrio ácido-base também são diretamente relacionadas com alterações eletrolíticas.

Existem algumas ferramentas laboratoriais para determinar essas alterações, entre as quais cabe mencionar as seguintes:

## Anion gap

Os principais cátions do fluido extracelular são sódio, potássio, cálcio e magnésio. Os principais ânions são cloro, bicarbonato, proteínas plasmáticas, ácidos orgânicos aniônicos, fosfato e sulfato. No plasma há o princípio da eletroneutralidade, em que a soma de ânions é igual á soma de cátions. Contudo, nem todos os ânions e cátions do organismo são mensurados, sendo mais ânions não mensurados que cátions não mensurados, na prática clínica. A partir disso formou-se o conceito de anion gap:

$$\text{Anion gap (mEq/L)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

O valor de referência normal para cães é de 12 a 24 mEq/L e para gatos é 13 a 27 mEq/L. O uso desse parâmetro é útil para detectar o aumento dos ânions não mensurados, sendo uma ferramenta para diagnosticar acidose metabólica.

## Hemogasometria

O melhor método para diagnosticar alterações no equilíbrio ácido base é a hemogasometria. Os valores de referência da hemogasometria arterial aparecem na Tabela 1 (DiBartola, 2007).

**Tabela 1. Valores de referência de hemogasometria arterial em cães e gatos.**

| Parâmetro                 | Cão           | Gato          |
|---------------------------|---------------|---------------|
| pH                        | 7,551 - 7,463 | 7,310 - 7,462 |
| pCO <sub>2</sub> (mm Hg)  | 30,8 - 42,8   | 25,2 - 36,8   |
| HCO <sub>3</sub> (mmol/L) | 18,8 - 25,6   | 14,4 - 21,6   |
| pO <sub>2</sub> (mm Hg)   | 80,9 - 103,3  | 95,4 - 118,2  |

Na hemogasometria venosa, a pCO<sub>2</sub> é de 5 a 10 mmHg mais alta, o bicarbonato é 1 a 3 mEq/L mais alto e o pH é de 0,03 a 0,05 mais baixo. Após a obtenção desses dados, deve-se estabelecer se há alteração ácido-básica, qual o distúrbio primário, se a resposta de adaptação é a esperada e quais as doenças primárias. Se o pH está alterado, há um distúrbio ácido-básico. Se o pH está normal, pode ou não haver distúrbio. Se há acidemia com diminuição do bicarbonato, há acidose metabólica. Se há acidemia e aumento da pCO<sub>2</sub>, ocorre acidose respiratória. Se há alcalemia e aumento de bicarbonato, trata-se de alcalose metabólica. Se há alcalemia e redução na pCO<sub>2</sub>, há alcalose respiratória.

## **Alcalose respiratória**

É a redução da  $p\text{CO}_2$ , e pode ocorrer por excitação do sistema nervoso central (SNC), hipóxia, estímulo do centro respiratório, febre, afecções hepáticas com aumento de amônia, sepse, choque, hipertireoidismo.

Como compensação ocorre hipoventilação, redução da excreção renal de hidrogênio, maior eliminação de bicarbonato, migração de potássio para o interior da célula e de hidrogênio para fora dela. A diminuição na concentração plasmática de bicarbonato leva a aumento na retenção de  $\text{Cl}^-$  para compensar, causando hipercloremia. O limite da compensação renal da alcalose respiratória ocorre quando os níveis de bicarbonato chegam a 12-12 mmol/L.

Os exames demonstram aumento de pH (normal quando compensado), redução da  $p\text{CO}_2$ , bicarbonato normal (ou reduzido quando compensando), hipopotassemia, hipercloremia.

O tratamento deve ser a correção da causa de base. Se o paciente estiver agitado, podem-se administrar sedativos para diminuir a frequência respiratória.

## **Alcalose metabólica**

É o aumento da concentração de  $\text{HCO}_3^-$  plasmática e do pH (redução de  $\text{H}^+$ ), manifestado pela alcalemia. Em ruminantes ocorre por distúrbios digestivos onde se perde líquido nos pré-estômagos. Em outros animais, ocorre por perda de hidrogênio e cloretos (vômito), diuréticos em que se perdem ácidos na urina, corticóides, alterações duodenais, hiperaldosteronismo, hiperadrenocorticismos. Em humanos, alguns estudos demonstram ser o distúrbio ácido-básico mais comum em pacientes hospitalizados, tendo sido notado correlação entre alcalemia e morbidade e mortalidade, contudo em cães e gatos é menos comum que acidose.

A hipovolemia favorece a manutenção da alcalose, pois nessa condição aumenta a reabsorção de  $\text{Na}^+$ , que deve ser acompanhada pela reabsorção de  $\text{Cl}^-$  nos túbulos renais proximais. Nos túbulos renais distais a reabsorção de  $\text{Na}^+$  está associada com a reabsorção de um cátion, o  $\text{H}^+$  ou o  $\text{K}^+$ . Como a excreção renal de  $\text{H}^+$  está associada com a reabsorção do bicarbonato, nesse caso o bicarbonato não consegue ser eliminado, pois o  $\text{H}^+$  está sendo reabsorvido nos túbulos distais. Essa situação chama-se urina paradoxal, ou seja, pacientes com alcalose metabólica que produzem urina ácida.

A hipocalcemia é outra situação que contribui para a alcalose. Os íons  $\text{H}^+$  entram na célula para manter o equilíbrio intracelular. Com o aumento de  $\text{H}^+$  nas células renais, há um aumento

na excreção de  $H^+$  com consequente aumento na reabsorção de bicarbonato. Pode ser assintomática, ou ter confusão, estupor, arritmias cardíacas em situações severas. Como compensação ocorre hipoventilação, aumentando a  $pCO_2$ , redução da excreção renal de hidrogênio, excreção de bicarbonato, aumentando a relação bicarbonato/ácido carbônico. Pode-se encontrar nos exames aumento de pH, ou estar normal se compensado,  $pCO_2$  normal, ou aumentado quando compensado, aumento do bicarbonato, hipopotassemia, hipocloremia.

O tratamento baseia-se na correção da causa de base. Além disso, pode-se fazer fluidoterapia com solução salina a 0,9%, e deve-se corrigir desequilíbrios eletrolíticos. O prognóstico é reservado.

## Resposta compensatória

Todo distúrbio ácido-básico metabólico ou respiratório primário é acompanhado de alteração secundária (adaptativa) no componente oposto do sistema (Tabela 2). Para compreender o mecanismo de compensação deve-se considerar que quando há alteração de um dos termos da relação  $HCO_3^-/CO_2$ , o organismo trabalha para modificar o outro termo. Essa compensação não tem como objetivo restabelecer a concentração normal desses compostos, mas sim manter a relação constante, gerando uma alteração secundária para equilibrar a alteração primária.

**Tabela 2. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico.**

| Distúrbio             | pH |        | PaCO <sub>2</sub> |   | Bicarbonato |   |
|-----------------------|----|--------|-------------------|---|-------------|---|
|                       | NC | C      | NC                | C | NC          | C |
| Acidose metabólica    | ↓  | Normal | Normal            | ↓ | ↓           | ↓ |
| Acidose respiratória  | ↓  | Normal | ↑                 | ↑ | Normal      | ↑ |
| Alcalose metabólica   | ↑  | Normal | Normal            | ↑ | ↑           | ↑ |
| Alcalose respiratória | ↑  | Normal | ↓                 | ↓ | Normal      | ↓ |

C: compensada; NC: não compensada

A resposta adaptativa ao distúrbio metabólico inicia imediatamente e termina em horas. A resposta aos distúrbios respiratórios acontece em duas etapas: primeiramente há predomínio de tampões não bicarbonato intracelulares, alterando a concentração plasmática de bicarbonato; após há alteração na excreção de ácidos livres e reabsorção de bicarbonato nos rins. Essa resposta começa em algumas horas e leva até cinco dias para atingir a eficácia máxima. Os desequilíbrios ácido-básicos são sempre consequências de uma alteração primária, sendo o histórico e o exame clínico fundamentais para detectar sua origem.

## Referências

- CUNNINGHAM, J. G. Tratado de fisiologia veterinária. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 454p.
- DiBARTOLA, S. P. Introdução aos desequilíbrios ácido-básicos. In: DiBARTOLA, S. P. Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais. São Paulo: Roca, 2007. Cap. 14, p. 231-252.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Introdução à bioquímica clínica. 2.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 364p.
- CARLSON, G. P. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Academic Press, 1997, cap. 18, p. 485-516.
- LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2010. Cap. 10, p. 147-156.
- HA, Y. S.; HOPPER, K.; EPSTEIN, S. E. Incidence, Nature, and Etiology of Metabolic Alkalosis in Dogs and Cats. J. Vet. Intern Med. v. 27, p. 847-853.