

Abordagem de íons fortes no equilíbrio ácido-base (Abordagem de Stewart)¹

Introdução

Diariamente no organismo, os processos metabólicos das proteínas e os fosfolípidos produzem em média 50 a 100 mEq de íons H^+ (não voláteis), enquanto os processos do metabolismo dos carboidratos e lipídeos produzem de 10.000 até 15.000 mmol de CO_2 . Este último é potencialmente um ácido (participando na síntese do ácido carbônico depois de se combinar com água pela ação da enzima anidrase carbônica) e é removido mediante a ventilação alveolar, mantendo uma pressão parcial de CO_2 (pCO_2) constante. A concentração do H^+ nos fluidos corporais é muito mais baixa do que a de outros eletrólitos, porém é muito reativo e mudanças não controladas podem levar a modificações na carga e estrutura molecular das proteínas no organismo, deteriorando a estrutura das células e a atividade enzimática (DiBartola, 2012). O potencial químico do H^+ é a acidez, e a sua concentração é expressada em valores de pH, de forma inversamente proporcional. Portanto, um aumento na $[H^+]$ (acidificação) diminui o valor do pH. O intervalo de pH compatível com a vida é de 6,85 até 7,8. No entanto, é muito difícil atingir esses extremos uma vez que o organismo possui mecanismos para a regulação do pH, como os sistemas tampão intra e extracelulares, e a ação dos pulmões e os rins (Klein, 2013).

Quando há variações nas concentrações de ácidos ou bases em determinadas soluções, os sistemas tampão reduzem a variabilidade no pH. No fluido intracelular, os tampões de maior importância são o sistema tampão fosfato e os grupos dissociáveis das proteínas. No fluido extracelular, a atividade tampão é exercida pelo bicarbonato (ou sistema HCO_3^-/CO_2). O sistema vai depender da concentração de bicarbonato e da concentração de CO_2 , a qual está diretamente relacionada com a função respiratória do paciente, sendo suscetível a mudanças na frequência ou profundidade desta (Gonzalez & Silva, 2006). No caso em que aconteçam alterações na produção ou na eliminação de H^+ , os sistemas tampão são eficientes em evitar mudanças drásticas do pH do organismo, porém não tem a capacidade de corrigir o problema incrementando ou diminuindo a eliminação do H^+ nem de recuperar a capacidade buffer perdida. No final, o pH é corrigido por ajustes na função respiratória ou na função renal, controlando os níveis de pCO_2 e HCO_3^- respectivamente (Klein, 2013). Nos pulmões o CO_2 sai do sangue por difusão simples, gerando um aumento no pH. Em condições normais os pulmões eliminam o CO_2 com a mesma eficiência com que ele se forma, mantendo níveis estáveis de pCO_2 e pH, e podem alterar rapidamente o valor

¹ Quishpe, L., V. Abordagem de íons fortes no equilíbrio ácido-base (abordagem de Stewart). Seminário apresentado na disciplina Fundamentos bioquímicos dos transtornos metabólicos em animais domésticos. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. 8p.

desse último incrementando o diminuindo a eliminação de CO_2 em relação com sua produção (hiperventilação e hipoventilação respectivamente). No sangue, o HCO_3^- exerce sua ação como tampão sob os íons H^+ sintetizando ácido carbônico (H_2CO_3) e depois água e CO_2 , o qual vai sair pelos pulmões. Os rins podem regenerar os níveis de HCO_3^- conseguindo repor a quantidade consumida depois da reação descrita anteriormente (Klein, 2013).

Usando a abordagem tradicional, ou também conhecida como a abordagem de Henderson-Hasselbalch, os desequilíbrios podem ser classificados em dois grupos de acordo com a origem. Se a condição primária está alterando a concentração de HCO_3^- , é classificada como desordem metabólica. A resposta compensatória para um desequilíbrio ácido básico de origem metabólica é mediada pelo sistema respiratório, o qual tem a capacidade de alterar a pCO_2 , conseguindo corrigir parcialmente os níveis de pH para tentar atingir os valores normais. Por outro lado, condições respiratórias primárias que alteram os valores da pCO_2 por mudanças na ventilação alveolar vão produzir respostas compensatórias metabólicas, especificamente mediadas pelos rins, os quais podem modificar a excreção e reabsorção de H^+ e HCO_3^- (Stämpfli & Oliver, 2015). Além da abordagem de Henderson-Hasselbalch existe outra abordagem denominada dos íons fortes, a qual oferece uma perspectiva diferente e será explicada com mais detalhe no presente trabalho. Por último, é importante lembrar que acidose e acidemia, ou alcalose e alcalemia não são sinônimos. Os termos acidose e alcalose fazem referência aos desequilíbrios do estado ácido-base do paciente, enquanto os termos acidemia ou alcalemia referem-se ao pH sanguíneo, que pode ser normal em presença de acidose ou alcalose quando as respostas compensatórias conseguem ser efetivas (Carella & De Moraes, 2016).

Abordagem dos íons fortes

No início dos anos 1980, o canadense Peter Stewart propôs uma abordagem que se afastava dos princípios de Bronsted e Lowry, e do modelo de equilíbrio ácido básico tradicional, determinando que os íons H^+ e HCO_3^- não eram variáveis independentes, e estavam sujeitas a mudanças em outros fatores. Portanto, variações no pH não eram resultado da geração ou eliminação desses íons *per se*, mas dependentes do grau de dissociação da água, a qual obedece a três seguintes princípios físico-químicos que acontecem simultaneamente:

- O princípio de eletroneutralidade, o qual indica que em todas as soluções aquosas, a soma dos íons carregados positivamente é igual à soma dos íons carregados negativamente.
- Lei da conservação de massas: A quantidade de uma determinada substância deve permanecer constante, e pode variar sem ser gerada, eliminada ou destruída. A concentração de uma substância parcialmente dissociada vai ser a somatória das concentrações das suas formas dissociada e não dissociada.

- O equilíbrio de dissociação eletroquímica: Todas as substâncias parcialmente dissociadas devem cumprir com a lei da conservação de massas, permanentemente (Fores-Novales et.al., 2015).

Stewart propôs um modelo com três variáveis independentes: A pressão parcial de CO₂ (pCO₂), a diferença dos íons fortes (conhecida como SID pelas siglas em inglês de *Strong Ion Difference*) e a concentração de ácidos fracos totais (A_{TOT}). As variáveis independentes se caracterizam por induzir mudanças no sistema, sem ser influenciadas por alterações no interior do sistema ou em outra variável independente. Uma compreensão das variáveis mencionadas favorece a interpretação e identificação da possível causa de uma alteração no equilíbrio ácido-base do paciente.

pCO₂

A pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) está diretamente ligada à função respiratória e mais especificamente à ventilação alveolar. Mudanças na frequência ou profundidade da ventilação vão ter impacto na HCO₃⁻ e no pH, sendo atribuída às variações da pCO₂ até a 50% da variação da [HCO₃⁻] diária em cães saudáveis. A relação entre a pCO₂ e a [HCO₃⁻] pode se evidenciar na seguinte equação: $[HCO_3^-] = S \cdot pCO_2 \cdot 10^{(pH - pK'_a)}$, sendo o pK'_a a constante aparente de dissociação do ácido carbônico no plasma, e S a solubilidade do CO₂ no plasma. A mensuração da pCO₂ é de especial interesse para o clínico quando precisa avaliar anormalidades na ventilação, tendo em conta que é inversamente proporcional ao valor da pCO₂ (uma hipoventilação vai gerar uma elevação na pCO₂, enquanto a hiperventilação pode diminuir a pCO₂) (De Moraes & Constable, 2012).

Strong Ion Difference (SID)

Os íons presentes no plasma podem ser divididos em duas categorias: os íons com ação tampão (também chamados íons fracos) e os íons sem ação tampão, também conhecidos pelo nome de íons fortes. No plasma, os íons fortes encontram-se completamente dissociados, portanto não podem exercer um efeito tampão. Porém, eles têm um efeito elétrico tendo em conta que a somatória dos cátions fortes não é igual à somatória dos ânions fortes. Os íons fortes mais importantes são Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, lactato, β-hidroxibutirato, acetoacetato e SO₄²⁻. A influência desses íons sob o pH e a [HCO₃⁻] é representada pelas variações no SID. Mudanças no SID que consigam gerar alterações no equilíbrio ácido-básico correspondem no geral a incrementos na concentração do Na⁺, Cl⁻, SO₄²⁻ e os ácidos orgânicos, ou a diminuição na concentração do Na⁺ ou Cl⁻.

Um aumento em $[Na^+]$ ou uma diminuição em $[Cl^-]$ produz um aumento no SID, e uma alcalose metabólica (de íons fortes). No caso contrário, uma diminuição do SID, por diminuição em $[Na^+]$ ou incremento em $[Cl^-]$, $[SO_4^{2-}]$ ou concentração de ácidos orgânicos produz uma acidose de íons fortes (metabólica). A Figura 1 apresenta um *gamblegram* correspondente a um paciente sem alterações no equilíbrio ácido-base e um paciente com acidose metabólica por aumento na concentração dos ânions fortes.

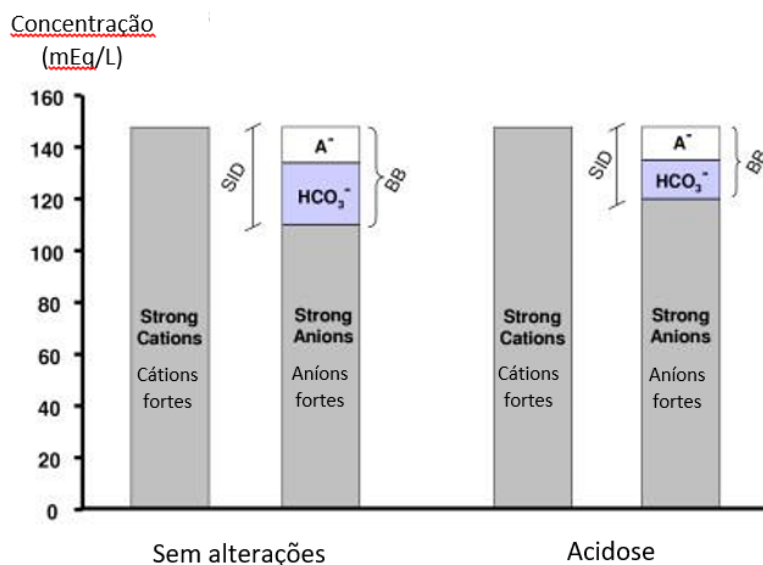
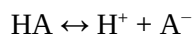


Figura 1. Gamblegram de paciente normal e com acidose (Gattinoni et al., 2006)

Concentração de ácidos fracos $[A_{TOT}]$

No interior dos compartimentos de fluídos corporais, as concentrações de ácido não voláteis (ou ácidos fracos) são variáveis. Estes ácidos não estão completamente dissociados, portanto podem exercer uma ação buffer no plasma. Na fórmula, Stewart agrupou-os em uma única forma aniônica e uma única forma de base conjugada, na equação:



Em equilíbrio, e de acordo com a lei da conservação de massas, pode se calcular uma constante aparente de dissociação (K_a), obtendo a seguinte equação:

$$[H^+] [A^-] = K_a [HA]$$

Para que um ácido fraco consiga exercer ação tampão, seu $p K_a$ (logaritmo negativo da constante de dissociação) deve ser de $pH \pm 1,5$. Fisiologicamente, tendo um pH aproximado de 7,4 as substâncias com pK entre 5,9 e 8,9 podem ser tampões. Os principais ácidos fracos no

plasma são o fosfato inorgânico e os grupos imidazol do aminoácido histidina das proteínas plasmáticas, principalmente albumina e globulinas (Morgan, 2009).

Coleta da amostra

A amostra deve ser coletada numa seringa de 1 ou 3 mL, cujas paredes tenham sido previamente impregnadas com heparina sódica. Se o objetivo é avaliar o equilíbrio ácido-base do paciente, a amostra pode ser venosa, preferivelmente coletada da jugular (coletas de vasos menores e mais periféricos podem ter valores aumentados de $p\text{CO}_2$). Após a coleta, se ficaram bolhas, devem ser evacuadas. A seringa deve ser fechada para impedir a mudanças nos níveis de $p\text{CO}_2$ e a amostra processada no menor tempo possível. Caso não possa ser processada no momento, deve se-por em gelo e permanecer a 4°C , para evitar aumento no lactato por causa da glicólise *in vitro*. A amostra nessa temperatura permanecerá estável até por duas horas (Stämpfli & Oliver, 2015). Se o objetivo é avaliar a função respiratória de um paciente, a amostra deve ser de sangue arterial. Nos cães e gatos as amostras de sangue arterial geralmente são obtidas da artéria femoral, enquanto no cavalo podem ser coletadas da artéria carótida. Se não for possível fazer um processamento imediato da amostra, o manejo neste caso é diferente, uma vez que o contato da seringa com o gelo favorece a difusão do oxigênio para a amostra, contaminando-a e incrementando a $p\text{O}_2$ (Constable, 2000).

Interpretação

Em síntese, deve-se ter em conta três variáveis independentes que podem modificar o valor do pH do plasma, uma relacionada com a função respiratória do paciente e dois relacionadas com a função metabólica (Figura 2).

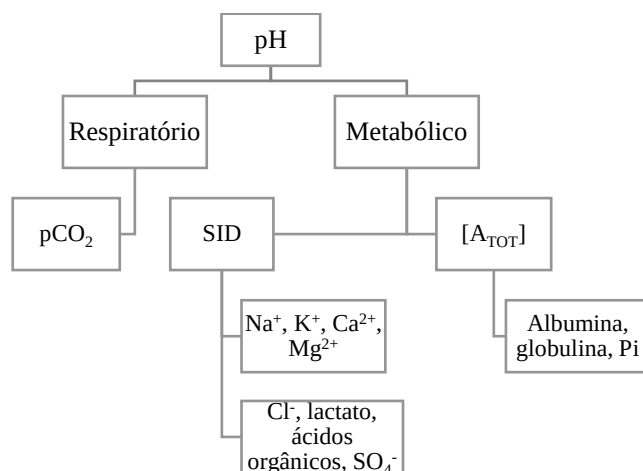


Figura 2. Componentes das variáveis independentes (De Moraes & Constable, 2012)

Uma das principais características da abordagem de Stewart é que tem seis tipos de classificações para os desequilíbrios ácido base, contrário aos quatro que oferece a abordagem tradicional. Na abordagem baseada na equação de Henderson-Hasselbalch, o distúrbio era classificado em alcalose respiratória ou metabólica, e acidose respiratória ou metabólica. Na abordagem dos íons fortes, a classificação varia, tendo duas alterações relacionadas com a função respiratória, e quatro com a função metabólica (Tabela 1).

Alterações respiratórias

Um distúrbio ácido-básico gerado por alterações nos níveis de $p\text{CO}_2$ encontra-se diretamente relacionado com a função respiratória do paciente. Obstruções mecânicas das vias aéreas superiores ou inferiores, condições que limitem a profundidade da respiração (por exemplo efusão pleural ou pneumotórax) ou afeções nos centros respiratórios (por causa de um politraumatismo ou intoxicações) vão derivar em um aumento da $p\text{CO}_2$ e consequentemente, acidose respiratória. A hiperventilação vai ser a principal causa da alcalose respiratória, ao eliminar de maneira excessiva o CO_2 em relação com a produção deste no interior do organismo. Pode acontecer em situações de medo, estresse ou dor, ou de origem iatrogênica, por excessiva ventilação mecânica assistida (Hopper, 2017; Johnson, 2017).

Tabela 1. Classificação das alterações na abordagem tradicional e dos íons fortes

Abordagem tradicional (Henderson-Hasselbalch)		
Origem	Alteração	Parâmetro alterado
Respiratória	Acidose	↑ $p\text{CO}_2$
	Alcalose	↓ $p\text{CO}_2$
Metabólica	Acidose	↓ $[\text{HCO}_3^-]$ (ou BE)
	Alcalose	↑ $[\text{HCO}_3^-]$ (ou BE)
Abordagem dos íons fortes (Stewart)		
Respiratória	Acidose	↑ $p\text{CO}_2$
	Alcalose	↓ $p\text{CO}_2$
Metabólica	Acidose	↓ SID
	Alcalose	↑ SID
	Acidose	↑ $[\text{A}_{\text{TOT}}]$ (Pi)
	Alcalose	↓ $[\text{A}_{\text{TOT}}]$ (Albumina)

Alterações metabólicas por variações na SID

O aumento da diferença de íons fortes revela alcalose metabólica. As principais causas de incremento da SID são a hipernatremia em casos de desidratação, hipocloremia causada por vômito, administração excessiva de diuréticos de alça, deslocamento do abomaso nos bovinos, enterite proximal nos equinos ou administração rápida de substâncias endovenosas que contenham uma maior quantidade de sódio do que cloro, alterando as proporções destes dois íons no fluido extracelular. Por outro lado, as principais causas da diminuição da SID são a chamada “acidose por diluição” que acontece quando tem um excesso de água no plasma, acidose por hiperclorémia em casos de aumento de retenção renal de cloro ou perdas excessivas de sódio (por exemplo em diarreias) e a acidose por ânions não medidos, gerada por aumentos na concentração dos ácidos orgânicos (aumentos de lactato ou pacientes com cetoacidoses) ou por adição de ácidos exógenos, sendo o principal exemplo a intoxicação com etileno-glicol (De Moraes et al, 2008; De Moraes & Constable, 2012).

Alterações metabólicas por variações na $[A_{TOT}]$

A consideração das variações das concentrações dos ácidos fracos é, sem dúvida, a principal diferença entre o modelo tradicional e o proposto por Stewart. A $[A_{TOT}]$ pode variar por incrementos ou diminuições na quantidade de água no plasma (efeito denominador) ou por alterações no número de moles dos ácidos fracos mesmo (efeito numerador). A principal causa de alcalose metabólica pela diminuição da $[A_{TOT}]$ é a hipoalbuminemia, causada por diminuição na produção (hepatopatia crônica, desnutrição), perda gastrointestinal ou renal, e sequestro no caso das efusões e a vasculite. A acidose pelo aumento da $[A_{TOT}]$ pode acontecer por desidratação, incrementando a concentração de albumina e globulinas no plasma e do fósforo inorgânico no fluido extracelular. Porém, a principal causa de incremento do $[A_{TOT}]$ em efeito numerador é a hiperfosfatemia causada por doença renal, embora administração endovenosa do fósforo, obstrução uretral, uroabdomen e rabdomiólise podem gerar aumento no teor do fósforo inorgânico plasmático (De Moraes & Constable, 2012; De Moraes & DiBartola, 2014).

Modelo dos íons fortes simplificado

No ano 1983, Stewart unificou seis equações (equação da conservação de massas, conservação de carga, e quatro equações de dissociação, do ácido carbônico, dos ácidos fracos, do HCO_3^- e da H_2O) e propôs a seguinte equação polinomial, relacionando a $[\text{H}^+]$ com as três variáveis independentes do modelo e 5 constantes:

$$[H^+]^4 + ([SID^+] + K_a) [H^+]^3 + [K_a ([SID^-] - [A_{TOT}]) - K_w' - K_1'S pCO_2][H^+]^2 - [K_a (K_w' + K_1'S pCO_2) - K_3K_1'S pCO_2][H^+] - K_aK_3K_1'S pCO_2 = 0$$

Onde K_a é a constante de dissociação aparente dos íons fracos não voláteis no plasma, K_w' é a constante de dissociação aparente da água, K_1' é a constante aparente de dissociação da equação de Henderson-Hasselbalch, K_3 é a constante aparente de dissociação do HCO_3 e S é a solubilidade do CO_2 . Posteriormente, no ano 1997, Peter Constable propôs uma unificação de quatro equações (equação da conservação de massas, conservação da carga, e duas equações de dissociação, do ácido carbônico e dos ácidos fracos plasmáticos) gerando uma nova equação logarítmica que envolveria as 3 variáveis independentes e 3 constantes (K_a , K_1' e S):

$$pH = \log \frac{2SID^+}{K_1' S pCO_2 + K_a A_{TOT} - K_a SID^+ + \sqrt{(K_1' S pCO_2 + K_a SID^+ + K_a A_{TOT})^2 - 4K_a^2 SID^+ A_{TOT}}}$$

A modificação da fórmula consistiu essencialmente em omitir as constantes de dissociação aparentes da água e do bicarbonato, considerando que mudanças nestas constantes não teriam um impacto direto e significativo no pH plasmático (Constable, 2002).

Strong Ion Gap (SIG)

Em essência, o SIG, ou diferença de íons fortes, é uma modificação da equação dos íons fortes simplificada, proposta por Constable. Consiste na diferença dos íons fortes não medidos (a concentração dos cátions fortes não medidos $[UC_{strong}^+]$, menos a concentração dos ânions fortes não medidos $[UA_{strong}^-]$) e o seu resultado geralmente tem um valor positivo. Os cátions não mensurados mais importantes são Ca e Mg, enquanto os ânions não mensurados mais relevantes são o lactato, sulfato e os cetônions. Para tornar o cálculo mais simples na prática, é sugerido mensurar as concentrações de Na^+ , K^+ e Cl^- , baseado na seguinte equação:

$$SIG = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] = [UC_{strong}^+] - [UA_{strong}^-]$$

Seguindo os princípios de eletroneutralidade, o excesso das cargas positivas do SID deve se balançar com as cargas negativas do HCO_3 e dos buffers não voláteis ($[A^-]$), ou seja:

$$SIG + [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3] - [A^-] = 0$$

Lembrando que a fórmula do ânion gap (AG) é $[Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3]$, então:

$$SIG + AG - [A^-] = 0 \text{ ou } SIG = [A^-] - AG$$

A partir das equações anteriormente descritas, foi planteada mais uma forma de calcular o SIG, denominando-lhe “SIG simplificado”, que pode ser calculado a partir do AG e da $[A_{TOT}]$ (que no

final é a somatória de $[A^-]$ e o seu ácido fraco $[HA^-]$) considerando o valor da albumina para efeitos deste cálculo. Atualmente só tem desenvolvidas as equações de SIG simplificado no cão e no gato.

SIG simplificado do cão: $([alb] \times 4.9) - AG$

SIG simplificado do gato: $([alb] \times 7.4) - AG$

A diferença do SIG e do *anion gap* é que o primeiro calcula a diferença dos íons fortes não medidos, enquanto o segundo calcula a diferença dos íons não medidos (incluindo íons fortes e íons fracos não voláteis). Os pesquisadores a favor da medição do SIG sobre a do AG argumentam que com o primeiro método é mais específico para detectar mudanças nos íons fortes não medidos, como o lactato (De Moraes & Constable, 2012; Muir, 2017). Algumas das causas mais relevantes de incremento do SIG são cetoacidose diabética, acidose láctica ou urêmica e intoxicação com etileno-glicol. A diminuição do SIG não é frequente na prática e não tem significância clínica, mas poderia se apresentar em pacientes com hipoalbuminemia ou em pacientes com mieloma múltiplo (Torrente, 2017).

Aplicação do modelo na clínica

A escolha de um modelo para a interpretação dos desequilíbrios ácido-base pode ser uma decisão dependente de múltiplos fatores. Os principais pesquisadores na área da abordagem dos íons fortes concordam em que a abordagem tradicional ainda é válida no caso de pacientes que não apresentam doenças que possam gerar desequilíbrios ácido-básicos muito complexos. Porém, para pacientes com quadros mais complexos a abordagem de íons fortes pode ser de uma grande utilidade, como foi demonstrado por Bednarski e Kupczyński (2015) depois de comparar as duas abordagens em terneiros com diarreia crônica e acidose. Segundo os autores, a abordagem tradicional permitiu descrever e classificar o desequilíbrio presente, mas a abordagem dos íons fortes foi de maior utilidade para quantificar o desequilíbrio e explicá-lo em detalhe, concordando com o achado no estudo retrospectivo realizado por Gómez e colaboradores (2013). Neste estudo foram comparadas as duas abordagens numa população de 264 terneiros com diarreia, e concluíram que a abordagem dos íons fortes em conjunto com o cálculo do SIG permitiu identificar que a acidose metabólica estava acontecendo por aumento na concentração de ânions não medidos, especificamente o D-lactato e L-lactato, e adicionalmente forneceu informações das $[Na^+]$ e $[K^+]$ para estabelecer uma fluidoterapia e corrigir o desequilíbrio eletrolítico com uma maior precisão. O professor Henry Stämpfli, da Universidade de Guelph (Canadá) tem desenvolvido um software de acesso livre que realiza os cálculos a partir de alguns analitos que o clínico deve fornecer. A abordagem dos íons fortes tem sido usada também em pacientes equinos adultos e potros, com doenças no trato gastrointestinal principalmente diarreia e cólica,

para a identificação da origem do desequilíbrio e para instaurar a fluidoterapia e o tratamento, baseando-se nas alterações eletrolíticas evidenciadas (Stämpfli & Carlson, 2001; Gómez et al., 2013). Um dos estudos retrospectivos mais completos em equinos aplicando esse modelo foi o desenvolvido por Gómez e colaboradores (2015), no qual analisaram os dados obtidos de 793 potros que tinham sido hospitalizados para determinar o mecanismo do desequilíbrio ácido-básico que apresentaram. Esse estudo permitiu estabelecer que o SIG é um excelente preditor de hiper-L-lactatemia nos potros.

Em animais de companhia, a abordagem começou a ser utilizada anos depois, principalmente para pesquisas relacionadas com acidose respiratória em caninos de raças braquicefálicas antes e duas semanas depois de ser submetidos a cirurgia corretiva de alongamento de palato mole, descrevendo a recuperação do equilíbrio ácido-base nos pacientes depois do procedimento cirúrgico (Slawuta et al., 2016). Na medicina humana, especificamente nas áreas da anestesia e cuidado crítico, a abordagem dos íons fortes tem sido mais aceita, sendo considerada por alguns pesquisadores como um modelo de avaliação mais sensível em comparação com os modelos tradicionais, especialmente nos pacientes com desequilíbrios metabólicos complexos (Mallat et al., 2012; Fores-Novales et al., 2015; Gezer et al., 2015). Porém, a abordagem dos íons fortes pode ser difícil de aplicar na prática, requer a medição de mais parâmetros do que requer a abordagem tradicional e é matematicamente muito mais complexa. Outra das principais limitações do modelo é que os valores de referência para a concentração de ácidos fracos não voláteis e a sua constante de dissociação são específicos para cada espécie. Experimentalmente têm sido determinados esses valores para humano, cão, gato e equino, extrapolando principalmente o valor do equino para as outras espécies de animais domésticos (Constable, 2000, De Moraes & Constable, 2012). No estudo prospectivo realizado por Cave e Koo (2015), o modelo não demonstrou precisão para prever o pH de pacientes caninos usando a fórmula proposta por Constable.

Em outras espécies animais, domésticas e silvestres, o modelo não tem tido muita aplicação. No caso das aves, os pesquisadores recomendam se basear nos parâmetros estabelecidos para mamíferos, sempre tendo em conta que os valores de referência dos eletrólitos das aves são diferentes, e que nestes animais ainda não tem sido estabelecido com precisão um padrão de associação entre variações das concentrações dos eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, magnésio e cloro) com doença renal (Vergneau-Grosset et al. 2016).

Em conclusão, o modelo tradicional tem vigência e pode ser uma ferramenta eficaz para a identificação do desequilíbrio ácido-básico. Nos casos dos pacientes com doenças complexas que envolvem distúrbios hidroeletrólíticos mistos, a abordagem dos íons fortes, proposta por Stewart pode ser de utilidade para fornecer uma explicação dos mecanismos das alterações e, para orientar

o tratamento. É importante continuar as pesquisas no tema para poder unificar todo o proposto na teoria e o metodologicamente viável na prática.

Referências

- BEDNARSKI, M.; KUPCZYŃSKI, R. Analysis of acid-base disorders in calves with lactic acidosis using a classic model and strong ion approach. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. v. 39, p. 615-620, 2015.
- CARELLA, C.; DE MORAIS, H. Compensation for Acid-Base Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 47, n. 2, p. 313-323, 2017.
- CAVE, N., J.; KOO, S. T. Quantitative Accuracy of the Simplified Strong Ion Equation to predict Serum pH in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 29, n. 3, p. 781-785, 2015.
- CONSTABLE, P. D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *Journal of Applied Physiology*. v. 83, n. 1, p. 297-311, 1997.
- CONSTABLE, P., D. Clinical Assessment of Acid-Base Status: Comparison of the Henderson-Hasselbalch and Strong Ion Approaches. *Veterinary Clinical Pathology*. v. 29, n. 4, p. 115-128, 2000
- DE MORAIS, H.; BACH, J., F.; DiBARTOLA, S., P. Metabolic Acid-Base Disorders in the Critical Care Unit. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 38, n. 3, p. 559-574, 2008.
- DE MORAIS, H.; CONSTABLE, P. Strong Ion Approach to Acid-Base Disorders. In: DiBARTOLA, S. P. *Fluid Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4 ed. Missouri (USA): ELSEVIER Inc., 2012. Cap. 13, p. 316-329.
- DE MORAIS, H.; DiBARTOLA, S., P. Web Chapter 1: Acid-Base Disorders. In: TWEDT, D., C.; BONAGURA, J.; D. Kirk's *Current Veterinary Therapy XV*. Philadelphia (USA): SAUNDERS, 2014. Cap. 1, p. e1-e8.
- DiBARTOLA, S., P. Introduction to Acid-Base Disorders. In: DiBARTOLA, S. P. *Fluid Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4 ed. Missouri (USA): ELSEVIER Inc., 2012. Cap. 9, p. 231-252.
- FORES-NOVALES, B.; DIEZ-FORES, P.; AGUILERA, L., J. Evaluación del equilibrio ácido-base. Aportaciones del método de Stewart. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, v. 63, n. 4, p. 212-219, 2016.
- GATTINONI, L.; CARLESSO, E.; CADRINGHER, P.; CAIRONI, P. Strong Ion Difference in Urine: New Perspectives in Acid-Base Assessment. *Critical Care*. v. 10, n. 2, p. 137-139, 2006.
- GEZER, M.; BULUCU, L.; OZTURK, K.; KILIC, C.; KALDIRIM, U.; EYI, Y. Effectiveness of the Stewart Method in the Evaluation of Blood Gas Parameters. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. v. 15, n. 1, p. 3-7, 2015.
- GONZALEZ, F.H.D; SILVA, S.C. Alterações do equilíbrio ácido-básico e hidroeletrólítico. In: *Introdução à bioquímica clínica veterinária*. 2 ed. Porto Alegre (Brasil): Editora da UFRGS, 2006. Cap. 2, p. 49-79.
- GÓMEZ, D., E.; ARROYO, L., G.; STÄMPFLI, H., R.; CRUZ, L., E.; OLIVER, O., J. Physicochemical Interpretation of Acid-Base Abnormalities in 54 Adult Horses with Acute Severe Colitis and Diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v., 27, n. 3, p. 548-553, 2013.
- GÓMEZ, D., E.; BIERMANN, N., M.; SANCHEZ, L., C. Physicochemical Approach to Determine the Mechanism for Acid-Base Disorders in 793 Hospitalized Foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 29, n. 5, p. 1395-1402, 2015.
- GÓMEZ, D., E.; LOFSTED, J.; STÄMPFLI, H., R.; WICHTEL, M.; MUIRHEAD, T.; McCLURE, J., T. Contribution of Unmeasured Anions to Acid-Base Disorders and its Association with Altered Demeanor in 264 Calves with Neonatal Diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 27, n. 6, p. 1604-1612, 2013.

- GREENBAUM, J.; NIRMALAN, M. Acid-base balance: Stewart's physicochemical approach. *Current Anaesthesia and Critical Care*, v. 16, n. 3, p. 133-135, 2005.
- HÄUBI, C.; MORENO, A.; DÍAZ, M.; BRIONES, C.; MENESES, J.; ORENDAY, M.; TORRES J.; BRIONES J. Teoría ácido básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica. *Revista Mexicana de Anestesiología*. v. 29, n. 4, p. 240-244, 2006.
- HOPPER, K. Respiratory Acid-Base Disorders in the Critical Care Unit. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 47, n. 2, p. 351-357, 2017.
- JOHNSON, R., A. A Quick Reference on Respiratory Acidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 47, n. 2, p. 181-184, 2017.
- JOHNSON, R., A. A Quick Reference on Respiratory Acidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 47, n. 2, p. 185-189, 2017.
- KLEIN B. Acid-Base Homeostasis. In: KLEIN, B. Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology. 5 ed. Missouri (USA): ELSEVIER Inc., 2013. Cap. 52 p. 549-558.
- MALLAT, J.; MICHEL, D.; SALAUN, P.; THEVENIN, D.; TRONCHON, L. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *The American Journal of Emergency Medicine*. v. 30, n. 3, p. 391-398, 2012.
- MARTÍNEZ, R., D., A.; OLIVER, E., O., J. Alcalosis metabólica hipoclorémica o alcalosis de iones fuertes: una revisión. *Revista de Medicina Veterinaria*. v. 32, p. 131-141, 2016.
- MORGAN, T., J. The Stewart Approach – One's Clinician's Perspective. *The Clinical Biochemist Review*. v. 30, n. 2, p. 41-54, 2009.
- MUIR W. Effect of Intravenously Administered Crystalloid Solutions on Acid-Base Balance in Domestic Animals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 31, n.5, p. 1371-1381, 2017.
- TORRENTE, C. A Quick Reference on Anion Gap and Strong Ion Gap. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 47, n. 2, p. 191-196, 2017.
- SLAWUTA, P.; SAPIKOWSKI, G.; SOBIERAJ, B. Use of elements of the Stewart model (Strong Ion Approach) – SID3, SID4, Atot/A-, SIdE and SIG for the diagnostics of respiratory acidosis in brachycephalic dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. v. 19, n. 3, p. 633-638, 2016.
- STÄMPFLI, H., R.; CARLSON, G., P. How to Use the Routine Serum Biochemical Profile to Understand and Interpret Acid-Base Disorders in the Horse. *Proceeding of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. v. 47, p. 257-261, 2001.
- VERGNEAU-GROSSET, C.; BEAUFRÈRE, H.; AMMESRBACH, M. Clinical Biochemiastry. In: SPEER, B. *Current Therapy in Avian Medicine and Surgery*. 1 ed. Missouri (USA): ELSEVIER Inc., 2016. Cap. 13, p. 486-497.