

TERAPÊUTICA DAS ALTERAÇÕES DO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO*

Introdução

O pH do líquido extracelular é uma das variáveis mais rigorosamente reguladas do organismo. Os limites vitais da variação do pH para mamíferos estão geralmente entre 7,0 e 7,8. A faixa normal de pH varia no sangue arterial entre 7,36 e 7,44, e o pH médio é de 7,4. Em condições normais, os ácidos ou bases são adicionados continuamente aos líquidos corporais, seja por ingestão ou como resultado de sua produção no metabolismo celular. Na doença, condições tais como ventilação respiratória insuficiente, vômitos, diarreia ou insuficiência renal podem causar perda ou ganho incomuns de ácido ou base. Para combater esses distúrbios, o organismo utiliza três mecanismos principais: tamponamento químico, ajuste respiratório da concentração sanguínea de dióxido de carbono e excreção de íons hidrogênio e bicarbonato pelos rins.

Alterações do equilíbrio ácido-básico

A Diferença Aniônica (DA), também chamada de “lacuna” ou fenda iônica, é a diferença das concentrações totais do soro aniônico (íons bicarbonato e cloreto, incluindo os ânions não medidos) e catiônico (cátions sódio e potássio, incluindo cátions não medidos), sendo uma das ferramentas úteis na detecção das alterações eletrolíticas e ácido-básicas, como acidoses metabólicas hiper e normoclorêmica e perturbações ácido-básicas mistas. Entretanto, a avaliação através da DA deve ser completada com avaliações laboratoriais quantitativas de pH arterial e pressão de gás carbônico.

Na acidose metabólica normoclorêmica, a DA é alta devido ao déficit de bicarbonato não compensado pelo cloreto, já que os ânions do ácido permanecem no meio extracelular. A uremia, cetoacidose diabética, intoxicações (principalmente por etilenoglicol) e acidose láctica são enquadradas nesse distúrbio. Na acidose metabólica hiperclorêmica, a DA é considerada normal devido à compensação do bicarbonato perdido, no tamponamento, pelo cloreto no fluido extracelular. Os distúrbios ácido-básicos mistos podem ocorrer quando não houver proporcionalidade entre o aumento da DA e a diminuição do bicarbonato, pois a concentração do bicarbonato plasmático e o pH sanguíneo nesse caso, podem ser modificados independente da DA alta.

* Seminário apresentado pelo aluno RODRIGO NESTOR ETGES na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2005. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

Defesas contra mudanças na concentração de hidrogênio: tampões, pulmões e rins

Existem três sistemas primários que regulam a concentração de íons hidrogênio nos líquidos corporais para evitar o desenvolvimento de acidose ou alcalose: (1) os sistemas químicos de tampões ácido-básicos dos líquidos corporais, que, imediatamente, se combinam com ácido ou base, impedindo a ocorrência de alterações excessivas da concentração de íons hidrogênio; (2) o centro respiratório, que controla a remoção de CO_2 (e portanto H_2CO_3) do líquido extracelular; e (3) os rins, que pode excretar urina ácida, ou alcalina, reajustando assim a concentração de íons hidrogênio do LEC para a normalidade durante a acidose ou a alcalose.

Quando ocorre alguma alteração da concentração de íons hidrogênio, os sistemas tampões dos líquidos corporais reagem em fração de segundos para minimizar essas mudanças. Os sistemas tampão não eliminam os íons hidrogênio do organismo, nem os adicionam, mas, apenas, os mantêm inalterados até que o equilíbrio possa ser restabelecido. A segunda linha de defesa, o sistema respiratório, também atua em poucos minutos para eliminar o CO_2 e, portanto, o H_2CO_3 do organismo. Essas duas primeiras linhas de defesa impedem a alteração excessiva da concentração de íons hidrogênio, até que a terceira linha de defesa, de resposta mais lenta, os rins, possa eliminar o excesso de ácido, ou de base, do organismo. Embora sejam relativamente lentos para responder, quando comparados com as defesas disponíveis, os rins constituem, sem dúvida alguma – dentro de períodos que vão de algumas horas a vários dias – o mais potente dos sistemas reguladores ácido-básicos.

Acidose metabólica

A acidose metabólica é caracterizada por uma queda no pH e na concentração de HCO_3^- . Pode ser causada pelo aumento de íons H^+ ou pela perda de bicarbonato. O primeiro evento pode ser devido ao acúmulo de ácido láctico ou de corpos cetônicos, em alguns estados fisiológicos como exercício exagerado, jejum prolongado, diabetes ou cetose em vacas recém paridas ou em ovelhas com gestação avançada. O segundo evento pode ser devido a falhas renais que levem a uma menor capacidade de reter HCO_3^- ou para excretar H^+ , ou também devido a perdas de bicarbonato em uma diarreia severa. Também pode ser devido à ingestão de salicilatos, paraldeído, metanol ou etilenoglicol. A resposta compensatória inicial é feita pelos sistemas tampão extracelulares, especialmente o tampão bicarbonato. Os sistemas tampão intracelulares (proteínas e fosfato) também contribuem no processo de tamponamento.

Na acidose, o excesso de H^+ extracelular invade o espaço intracelular, deslocando o K^+ de dentro para fora da célula (troca catiônica). Este evento ajuda a prevenir o aumento excessivo de H^+ extracelular. Essa troca pode causar hipercalemia, mesmo que as reservas de potássio no organismo estejam diminuídas devido a perdas no rim ou intestino.

O efeito compensatório rápido será feito pelo pulmão. O decréscimo no pH é captado pelos químio-receptores dos grandes vasos, estimulando uma hiperventilação que causa uma diminuição da pCO_2 . Este efeito é contudo, de curta duração. O efeito compensatório à longo prazo requer a ação do rim. Quando não há lesão renal, os túbulos aumentam a reabsorção de HCO_3^- e a excreção de H^+ , especialmente sobre a forma de íons amônia (NH_4^+), uma vez que a excreção de H^+ via fosfato não tem capacidade de aumentar muito. A compensação de uma acidose metabólica pode ser comprometida quando há deficiência da função renal.

Tratamento da acidose metabólica

Primeiramente deve-se corrigir a patologia primária, que está causando o desequilíbrio ácido-básico. O animal só deve ser tratado em condições extremas de pH (menor que 7,2 ou superior a 7,6) acrescentando ainda o tratamento da causa. Em muitos casos o próprio tratamento pode induzir complicações. Usar alcalinizantes, como o bicarbonato. Exemplo: Carbicab ($Na_2CO_3 + NaHCO_3$). No cálculo para a preparação, considera-se o líquido extracelular (LEC: 20% volume total). Por causa do intercâmbio entre LIC e LEC, toma-se como base um volume maior (30%). Não utilizar fórmulas com base na água corporal total (60%), porque o intercâmbio entre LIC e LEC é lento e isso acarretaria uma superdosagem. Lembrar também que os processos mórbidos não são estáticos e que os mecanismos de compensação também estão atuando. A quantidade de bicarbonato a medicar segue a seguinte equação:

$$HCO_3 \text{ mEq/l} = 0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times \text{E.B.}^*$$

*E.B.= Excesso de base: condição ocasionada pela adição de base ou remoção de ácido (pode ser negativo ou positivo).

É mais seguro administrar a metade da dose e logo reavaliar o paciente e os valores de gases e do pH do sangue. Se o tratamento da enfermidade primária é eficiente, não é necessário continuar a terapia com bicarbonato. Neste caso, prefere-se que o próprio paciente normalize o desequilíbrio ácido-base em curso.

Complicações

1-Formação de mais ácido carbônico, com passagem de CO_2 para o LCR (líquido céfalo-raquidiano), causando acidose paradoxal do LCR.

2- Aumento da osmolaridade do LEC com aumento de volume intravascular: pode ser um problema para animais com insuficiência cardíaca.

3- A infusão rápida leva a hemorragia intracranial em neonatos

4- Sobregiro alcólico (sobre-correção).

5- Troca nos eletrólitos séricos (pH alcalino aumenta ligação de proteína com Ca^{++} , diminuindo cálcio iônico que pode levar a uma tetania).

6- Quando a acidose é corrigida, o potássio se movimenta para o interior da célula, podendo mascarar a hipocalemia.

Acidose respiratória

Está caracterizada por diminuição do pH e por um aumento na pCO_2 . Ocorre devido a uma hipoventilação pulmonar que leva ao acúmulo de CO_2 . Esta hipoventilação pode ser ocasionada por problemas que provoquem falhas nas trocas de gases nos alvéolos, tais como obstruções no trato respiratório, pneumonia, pneumotórax, enfisema, transtornos neuromusculares, doenças ou drogas que deprimam o SNC (centro respiratório) ou inalação de CO_2 em excesso. De especial importância é a anestesia geral inalatória em sistema fechado. Nestes casos a pCO_2 mantém níveis elevados, porém, se a absorção do CO_2 no sistema de anestesia estiver ineficiente ocorrerá um acúmulo de gás com conseqüente acidose respiratória.

A resposta compensatória de curto prazo será inoperante devido ao comprometimento pulmonar, sendo, portanto, dependente dos mecanismos compensatórios renais de longo prazo. Esta resposta compensatória será feita mediante a retenção de HCO_3^- e o aumento da excreção de H^+ . Nestes casos não é aconselhável fornecer bicarbonato exógeno, pois o mesmo será excretado sem afetar a concentração final de HCO_3^- sanguíneo.

Tratamento da acidose respiratória

O tratamento dependerá da causa primária. A acidose respiratória crônica é um desafio, pois muitas etiologias são irreversíveis. Em pneumonias ou obstruções, usar broncodilatadores e antibióticos. Convulsões e arritmias cardíacas são complicações das modificações rápidas da pCO_2 . Hiperventilar somente em casos extremos, para não inibir o estímulo da hipóxia. Nunca usar bicarbonato em tratamento de acidose respiratória. A utilização do bicarbonato eleva a pCO_2 causando narcose.

Alcalose metabólica

A alcalose metabólica é caracterizada por uma elevação no pH e na concentração de bicarbonato. Em ruminantes este quadro se apresenta associado a distúrbios digestivos com perda excessiva de líquidos, como no seqüestro de fluidos nos pré-estômagos. Em outros animais, pode ser devido à ingestão excessiva de álcalis, como no uso de bicarbonato de sódio como anti-ácido ou, mais freqüentemente, por perda de ácido pelo organismo, como ocorre no vômito prolongado, devido a perda de HCl. Também, a administração de diuréticos pode causar

perda de ácidos da urina. Outras causas incluem a perda renal de H^+ associada com excesso de mineralocorticóides e baixo consumo de Cl^- . A perda de potássio também pode causar perda de H^+ do fluido extracelular para o intracelular. A administração excessiva de bicarbonato pode ser uma causa de alcalose metabólica, especialmente quando há déficit no volume efetivo circulante de K^+ ou de Cl^- , casos nos quais o bicarbonato não poderá ser excretado pelo rim de forma normal, criando condições para a manutenção da alcalose.

De que forma a diminuição do volume efetivo circulante favorece a manutenção da alcalose? Na hipovolemia a reabsorção de Na^+ aumenta para auxiliar no restabelecimento do volume plasmático normal. A manutenção da eletroneutralidade requer que a reabsorção de Na^+ nos túbulos proximais seja acompanhada da reabsorção de Cl^- , enquanto que nos túbulos distais a reabsorção de Na^+ está associada com a secreção de um cátion, geralmente o H^+ , ou, em menor quantidade, o K^+ . Uma vez que a excreção renal de H^+ está diretamente relacionada com a reabsorção de bicarbonato, não seria possível a eliminação do bicarbonato em excesso, tendendo a alcalose a continuar. Essa é a razão da chamada “urina paradoxal”, uma urina ácida produzida por pacientes com alcalose metabólica.

A hipocalemia também contribui para a manutenção da alcalose metabólica. Na hipocalemia ocorre aumento da concentração intracelular de íons H^+ (que entram para manter o equilíbrio eletrolítico intracelular). Com isso, o aumento de H^+ no interior das células tubulares renais provoca um aumento na excreção de H^+ e, portanto, na reabsorção de bicarbonato. A resposta compensatória na alcalose metabólica é feita pelo pulmão, reduzindo a taxa de ventilação. Este efeito é controlado pelos químio-receptores do centro respiratório e dos corpos carotídeos, os quais captam o valor elevado de pH, com efeito final de aumento da pCO_2 (de 40mmHg para 55mmHg).

Tratamento da alcalose metabólica

A etiologia deve ser tratada, pois caso contrário a alcalose se manterá descompensada. Deve-se utilizar infusões endovenosas de cloreto de sódio 0,9%, promovendo a expansão do LEC e reduzindo assim o pH. Nos casos de hipocalemia, devemos acrescentar cloreto de potássio nas soluções intravenosas.

Alcalose respiratória

Está caracterizada por um aumento no pH e diminuição da pCO_2 . Pode ser devido a uma hiperventilação pulmonar, que pode ocorrer nos seguintes casos:

- (a) compensação respiratória (hiperventilação) diante de uma hipoxemia associada com doenças pulmonares, como as que ocasionam a acidose respiratória, nas falhas cardíacas ou em anemias severas;
- (b) distúrbios psicogênicos ou neurológicos que estimulam o centro respiratório da medula;

- (c) febre (septicemia)
- (d) intoxicação por salicilato
- (e) ventilação artificial exagerada
- (f) ansiedade, intensa dor ou estresse;
- (g) superaquecimento em cães, gatos e outros animais que não suam e que utilizam a ventilação como forma de perder calor;
- (h) diminuição da pressão atmosférica (baixa $p\text{CO}_2$) como a observada em grandes altitudes (acima de 3000m do nível do mar). A $p\text{CO}_2$ pode cair do valor normal de 40 mmHg até valores de 20 mmHg ou menos.

A resposta compensatória inicial é feita através do tamponamento pelo sistema bicarbonato. O efeito compensatório posterior é feito pelo rim, onde ocorrerá diminuição tanto na excreção de H^+ como da reabsorção de HCO_3^- . A diminuição na concentração plasmática do bicarbonato é equilibrada pelo aumento na retenção de Cl^- , para manter a eletroneutralidade, levando a uma hiperclorêmia de compensação. A hiperclorêmia também pode ser observada na acidose metabólica compensada, pois a concentração de Cl^- tende a variar inversamente com a concentração de bicarbonato. O limite de compensação renal na alcalose respiratória é atingido quando a concentração de bicarbonato chega a 12-15 mmol/L (a concentração normal é de 20-25 mmol/L).

Como princípio geral da compensação ácido-básica, devemos considerar que na alteração de um dos termos da relação $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$, o organismo leva a uma alteração do outro termo. A compensação não tende a restabelecer as concentrações normais de HCO_3^- e de CO_2 , mas sim a manter a relação constante, isto é, a compensação é uma alteração secundária que tem o efeito de equilibrar a alteração primária. Mudanças na concentração de HCO_3^- são compensadas com mudanças na concentração de CO_2 na mesma proporção.

A medição de HCO_3^- no sangue é da maior importância clínica, porque indica a capacidade do organismo em manejar quantidades adicionais de ácidos orgânicos. Valores de HCO_3^- muito distantes da normalidade com valores anormais de pH e CO_2 indicam que os mecanismos compensatórios não estão acionados, o que pode acontecer, por exemplo, em quadros de acidose ou alcalose mistos, respiratórias e metabólicas.

Tratamento da alcalose respiratória

Primeiramente deve-se tratar a causa do distúrbio, conforme a seguir:

- reduzir a temperatura corporal
- no caso de lesões no SNC, oxigenioterapia

- dor: analgésicos
- ansiedade: tranqüilizantes

Em casos de anemia e hiperventilação em geral, é interessante observar o grande aumento da formação de ácido láctico.

Desordens combinadas (alcalose e acidose)

É caracterizada assim quando duas ou mais patologias causam distúrbios diferentes. O distúrbio primário sempre tem o pH tendendo para si. Exemplos:

1. insuficiência renal e vômito: acidose e alcalose, porém o pH está baixo
2. calor intenso: alcalose respiratória e formação de ácido láctico
3. pneumonia e anorexia
4. nefrite e pneumonia
5. vômito e hiperventilação
6. diarreia e vômito

Nesses casos, em que há desordens combinadas, o procedimento a ser adotado é uma gasometria. Na gasometria, a colheita de sangue deve ser realizada com uma seringa heparinizada. Em humanos usa-se sangue arterial. Em veterinária, preferencialmente deve-se tentar coletar sangue arterial (artéria femoral). Deve-se levar em conta que anestesiá-lo vai alterar o estado ácido-básico do sangue. Deve-se utilizar sangue venoso e, nesse caso, não devem ser considerados os dados da $p\text{CO}_2$. A diferença de pH entre sangue arterial e venoso é pequena. Existem pequenas variações entre níveis de eletrólitos, porém os valores de $p\text{CO}_2$ e O_2 variarão. Deve-se lembrar que a $p\text{CO}_2$ é maior no sangue venoso e a $p\text{O}_2$, maior no arterial. Entretanto, há na literatura vários trabalhos que consideram somente sangue venoso. A punção deverá ser cuidadosa e não poderá haver ar na seringa (este deverá ser totalmente retirado). Ao final da punção, após certificar-se da não existência de ar na seringa, vedar totalmente a agulha. O material deverá ser adicionado em isopor com gelo e enviado imediatamente para o laboratório. Os aparelhos para são computadorizados e a análise é feita após injetar-se uma pequena quantidade de sangue em orifício apropriado. O resultado é dado em um minuto com as seguintes informações:

- pH
- $p\text{O}_2$

- $p\text{CO}_2$
- HCO_3
- proporção respiratória/metabólica
- excesso de base (E.B.)
- hemoglobina
- “anion gap”
- potássio, cloreto
- outros (de acordo com o equipamento)

Para avaliar a gasometria, consideramos como dados indispensáveis:

- 1- pH: varia em torno de 7,4, o que é o pH fisiológico do sangue;
- 2- $p\text{CO}_2$: é igual a 40 mmHg, aproximadamente, e é mantida pelos pulmões. É o parâmetro respiratório;
- 3- bicarbonato HCO_3 : seu nível fisiológico médio é de 24 mEq/l. É o parâmetro metabólico;
- 4- a proporção entre os parâmetros metabólicos e respiratórios é de 20:1, ou seja, temos que obter 20 partes de HCO_3 para 1 parte de $p\text{CO}_2$. Os motivos dessa relação são originados na equação de Henderson-Hasselbalch, que diz que o pH é a relação entre ácidos e bases, ou seja: $\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{base}/\text{ácido}]$, ficando a equação no final da seguinte maneira: $\text{pH} = 3,7 + \log [20/1]$. Ou seja, vinte partes de bicarbonato para uma de ácido carbônico. Observamos aí que a $p\text{CO}_2$ foi substituída na fórmula pelo ácido carbônico (H_2CO_3), porque já sabemos que:



A $p\text{CO}_2$ é dada em mmHg e o HCO_3^- em mEq/l. Como saber se a proporção é realmente 20:1? É que o aparelho já faz as correções, transformando em mEq/l, multiplicando o valor por 0,03. Portanto, a $p\text{CO}_2$ é dada em mmHg (40) e em mEq/l (1,2). Se a proporção é de 20:1, o pH é 7,4. O excesso de base avalia o parâmetro metabólico: E.B. negativo significa que o animal se encontra em acidose, já um E.B. positivo, o animal está em alcalose. Os valores normais para EB em cães variam de 1 até -3, e em felinos variam de 1 até -5.

Interpretação da gasometria

- Ao avaliarmos a gasometria, primeiro verificamos o pH, que indicará acidose ou alcalose.
- Após verificado o estado ácido-básico, observamos o parâmetro que está alterado (se metabólico ou respiratório)
- A redução do nível de bicarbonato acarretará em acidose metabólica
- Níveis aumentados de bicarbonato causarão alcalose metabólica
- Valores reduzidos da $p\text{CO}_2$ causaram alcalose metabólica
- Aumento na $p\text{CO}_2$ causará acidose respiratória.
- Em casos de desordens combinadas, devemos observar o pH, pois o processo predominante desviará o pH.

Referências bibliográficas

- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10ª ed. Rio de Janeiro (BR): Guanabara Koogan, 2002, cap. 30, p. 328-343.
- WINGFIELD, W. E. **Segredos em Medicina Veterinária**. 2ª ed. Porto Alegre (BR): ArtMed, 1998, cap 7, p. 174-191.
- POLZIN, D. J. Diferença aniônica: aplicações terapêuticas e diagnósticas. In: KIRK, R. W. **Atualização terapêutica veterinária**. São Paulo (BR): Manole, 1988, p. 68-76.
- ALMOSNY, N. Equilíbrio ácido-básico em Medicina Veterinária. In: Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil.. **Anais do I Simpósio de Patologia Clínica do Sul do Brasil**. Porto Alegre (BR): UFRGS, 2003 p. 5-14.
- GONZALEZ, F. H.; SILVA, S. C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999, cap II, p. 30-46.