

## VI SEMINÁRIO

---

**Tema: BIOQUÍMICA DO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE**

**Subtemas:**

- Bioquímica do equilíbrio ácido-base
- Acidoses e alcaloses

**Intervenientes:**

- Docentes convidados:
    - Doutor A. Vaz Carneiro (Clínica Universitária de Medicina I)
    - Doutor F. Coelho Rosa (Clínica Universitária de Pediatria)
  - Docentes do Instituto de Bioquímica/FML:
    - Dr. Jorge Lima
    - Dr. Henrique Sobral do Rosário
-

## CASOS CLÍNICOS

### 1. Homem com alteração da consciência

Homem de 55 anos com bronquite crônica conhecida. Desde há uns dias instalou-se um quadro de tosse, expectoração e febre. Transportado ao Serviço de Urgência do Hospital de Santa Maria por confusão mental, que progrediu para coma superficial.

Resultados de análises laboratoriais na admissão:

– Soro

Creatinina (mg/dL)	0,5
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	139
K <sup>+</sup> (mEq/L)	4,7
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	100
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	32

– Gasimetria Arterial

pH	7,22
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	80
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	50
H <sup>+</sup> (mEq/L)	60

### 2. Mulher com ataque de pânico

Mulher de 28 anos de idade, que referia ser “muito nervosa” desde a adolescência. Após uma discussão familiar, desenvolve um quadro de histeria com hiperpneia, contracturas musculares e parestesias; é transportada ao Serviço de Urgência por este quadro.

Resultados de análises à entrada:

– Soro

Creatinina (mg/dL)	1,1
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	135
K <sup>+</sup> (mEq/L)	3,2
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	105
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	22

– Gasimetria Arterial

pH	7,59
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	24
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	90
H <sup>+</sup> (mEq/L)	26

### 3. Homem com traumatismo craniano

Homem de 44 anos de idade, internado com traumatismo craniano após acidente de viação. À entrada estava agitado e teve uma pequena convulsão; uma TAC demonstrou um hematoma intra-parenquimatoso esquerdo; apresentava valores de TA de 80/60 mmHg, pulso de 120 pp/mn e frequência respiratória de 45/mn.

Resultados de análises laboratoriais à entrada:

– Soro

Creatinina (mg/dL)	1,4
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	154
K <sup>+</sup> (mEq/L)	4,5
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	122
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	21

– Gasimetria Arterial

pH	7,49
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	28
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	80
H <sup>+</sup> (mEq/L)	32

### 4. Mulher com falência renal, respiratória e cardíaca

Mulher de 29 anos internada com hipertensão arterial grave, oligúria e edema pulmonar; gravidez anterior complicada por eclâmpsia; notou diminuição do volume da urina, cefaleias e edemas periféricos.

Resultados de análises laboratoriais à entrada:

– Soro

Creatinina (mg/dL)	2,0
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	132
K <sup>+</sup> (mEq/L)	4,5
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	106
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	13

– Gasimetria Arterial

pH	7,34
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	56
H <sup>+</sup> (mEq/L)	46

### Valores de Referência

– Soro

Creatinina (mg/dL)	0,6 – 1,2
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	136 – 142
K <sup>+</sup> (mEq/L)	3,6 – 5
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	95 – 103
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	24

– Gasimetria Arterial

pH	7,24
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	40
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	95 – 100
H <sup>+</sup> (mEq/L)	40

## BREVE NOÇÕES SOBRE EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE

A. Vaz Carneiro

### 1. Conceitos básicos de equilíbrio ácido-base

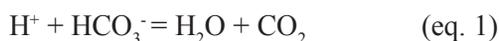
*Glossário de termos usados neste texto:*

H <sup>+</sup>	– hidrogenião
[H <sup>+</sup> ]	– concentração hidrogeniônica
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	– ião bicarbonato
[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub>	– concentração plasmática de bicarbonato
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	– pressão parcial de anidrido carbônico no sangue arterial
Cl <sup>-</sup>	– ião cloro
Na <sup>+</sup>	– ião sódio
a-b	– ácido base

A resposta homeostática do organismo às variações da concentração plasmática de H<sup>+</sup> ([H<sup>+</sup>]<sub>p</sub>) – que normalmente se expressa sob a forma de pH (pH = -log [H<sup>+</sup>]) – processa-se em três estádios sequenciais:

- 1) Tamponamento químico imediato por solutos-tampão intra e extracelulares
- 2) Alteração da ventilação pulmonar (minutos a horas mais tarde) tendo como resultante a modulação da pressão arterial de CO<sub>2</sub> (P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>)
- 3) Alterações da excreção renal de H<sup>+</sup> (horas a dias mais tarde), com conseqüente regulação da concentração plasmática de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ([HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]<sub>p</sub>) num novo estado de equilíbrio.

A homeostase do equilíbrio ácido-base (a-b) pode ser facilmente compreendida em termos do sistema-tampão bicarbonato:



Em estado de equilíbrio, a relação entre estes compostos pode ser expressa pela equação de Henderson:

$$[H^+] = \frac{24 \times P_aCO_2}{[HCO_3^-]_p} \quad (\text{eq. 2})$$

ou pela equação de Henderson-Hasselbach

$$pH = 6,10 + \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,03 \times P_aCO_2} \quad (\text{eq. 3})$$

Este sistema tem papel central na manutenção do equilíbrio ácido-base, porque a  $[HCO_3^-]_p$  pode ser regulada pela excreção renal de  $H^+$ , e, independentemente, a  $P_aCO_2$  pode ser regulada através da ventilação pulmonar. Em circunstâncias fisiológicas normais existe um estado de equilíbrio, devido ao facto dos índices de produção de  $H^+$  e de  $CO_2$  serem equilibrados pelos seus índices de excreção. Assim, a  $[H^+]$  é mantida dentro de limites relativamente pequenos (Quadro I):

**Quadro I** – Valores normais ácido-base

Plasma	pH	$[H^+]$ nanomol/L	$P_aCO_2$ mmHg	$[HCO_3^-]_p$
Arterial	7,37-7,43	37-43	36-44	22-26
Venoso	7,32-7,38	42-48	42-50	23-27

As alterações da homeostase ácido-base definem-se utilizando os seguintes termos:

- Acidémia: subida da  $[H^+]$ , com baixa do pH
- Alcalémia: baixa da  $[H^+]$ , com subida do pH
- Nonnocápnia:  $P_aCO_2$  normal
- Hipercápnia: subida da  $P_aCO_2$
- Hipocápnia: baixa da  $P_aCO_2$
- Nonnobicarbonatémia:  $[HCO_3^-]_p$  normal
- Hiperbicarbonatémia: subida da  $[HCO_3^-]_p$
- Hipobicarbonatémia: baixa da  $[HCO_3^-]_p$
- Acidose: processo fisiopatológico tendente a acidificar o organismo
- Alcalose: processo fisiopatológico tendente a alcalinizar o organismo
- Acidose metabólica: alteração do equilíbrio ácido-base iniciada por redução da  $[HCO_3^-]_p$

- **Acidose Respiratória:** alteração do equilíbrio ácido-base iniciado por aumento da  $P_aCO_2$ .
- **Alcalose Metabólica:** alteração do equilíbrio ácido-base iniciado por aumento da  $[HCO_3^-]_p$ .
- **Alcalose Respiratória:** alteração do equilíbrio ácido-base iniciado por diminuição da  $P_aCO_2$ .
- **Alterações simples do equilíbrio a-b:** Presença de uma alteração primária juntamente com a respectiva resposta secundária.
- **Alterações mistas do equilíbrio a-b:** presença simultânea de duas ou mais alterações primárias (por ex. acidose respiratória + alcalose metabólica).

Como se pode constatar, as alterações clínicas do equilíbrio a-b classificam-se de acordo com a variável fisiológica que é directamente afectada pelo processo fisiopatológico inicial:  $[HCO_3^-]_p$  ou  $P_aCO_2$ . Assim, as que se caracterizam por alteração inicial (subida ou descida) da concentração plasmática de bicarbonato ( $[HCO_3^-]_p$ ) designam-se por metabólicas, enquanto que as alterações do equilíbrio a-b caracterizadas por subida ou descida inicial da pressão parcial de anidrido carbónico ( $P_aCO_2$ ) se designam por respiratórias. O processo inicial responsável pela irrupção de cada uma destas quatro alterações principais do equilíbrio a-b (acidose e alcalose metabólicas e acidose e alcalose respiratórias), provoca não só uma mudança da acidez plasmática, mas também o início de uma série de processos fisiológicos secundários de resposta àquela, que vão alterar o valor do outro membro-par do sistema tampão bicarbonato; por outras palavras, as alterações metabólicas induzem respostas secundárias ventilatórias que alteram a  $P_aCO_2$ , enquanto que as alterações respiratórias induzem respostas secundárias renais que vão alterar a  $[HCO_3^-]_p$  (Quadro II).

**Quadro II** – As 4 alterações principais do equilíbrio a-b

Tipo	Alteração primária	Resposta secundária	Mecanismo da resposta secundária
<b>Acidose Metabólica</b>	diminuição da $[\text{HCO}_3^-]_p$	diminuição da $P_a\text{CO}_2$	hiperventilação
<b>Alcalose Metabólica</b>	aumento da $[\text{HCO}_3^-]_p$	aumento da $P_a\text{CO}_2$	hipoventilação
<b>Acidose Respiratória</b>	aumento da $P_a\text{CO}_2$	aumento da $[\text{HCO}_3^-]_p$	titulação dos solutos tampão teciduais, com aumento transitório da excreção de ácido e aumento mantido da reabsorção de $\text{HCO}_3^-$ pelo rim
<b>Alcalose Respiratória</b>	diminuição da $P_a\text{CO}_2$	diminuição da $[\text{HCO}_3^-]_p$	titulação dos solutos tampão teciduais, com supressão transitória da excreção de ácido e redução mantida da reabsorção de $\text{HCO}_3^-$ pelo rim

## 2. Avaliação clínica das alterações do equilíbrio ácido-Base

As alterações do equilíbrio ácido-base devem ser sistematicamente procuradas por duas razões fundamentais: em primeiro lugar, para obter a sua correcção e, em segundo lugar, porque aquelas podem ser a indicação inicial da existência de uma situação patológica subjacente. Tendo em vista a complexidade e a variabilidade de expressão das alterações a-b, é conveniente uma abordagem sistemática, quando de posse dos valores laboratoriais mínimos, para uma interpretação inicial correcta (gasometria arterial, ionograma sérico). A referida abordagem obtém-se respondendo às seguintes questões:

1. Existe alteração do equilíbrio ácido-base?
2. De que tipo de alteração primária (metabólica ou respiratória) se trata?
3. É uma alteração simples ou mista?
4. Qual a sua etiologia?

### 1. Existe alteração do equilíbrio ácido-base?

Muitas vezes, a descoberta de uma alteração do equilíbrio a-b é puramente casual, na interpretação de gases no sangue ou ionograma de rotina. A necessidade de se obter gasometria arterial deve basear-se na história e no exame clínico do doente, e no conhecimento das patologias

que provocam mais frequentemente alterações do pH sérico:

- **Acidose metabólica:** Sepsis, insuficiência renal, coma, diarreia, ceto-cetose diabética, insuficiência hepática, ingestão crónica de salicilatos e certas intoxicações (metanol, etc.)
- **Alcalose metabólica:** vômitos/aspiração gástrica, uso de diuréticos (não incluídos os poupadores de potássio).
- **Acidose respiratória:** paragem cárdio-respiratória, coma, DPCO, intoxicação por sedativos
- **Alcalose respiratória:** sepsis, embolismo pulmonar, insuficiência hepática, intoxicação por salicilatos (fase inicial)

Baseados nestes quadros clínicos, a obtenção dos gases no sangue pode dar o diagnóstico correcto na maior parte dos casos. Raramente, os valores de pH,  $P_a\text{CO}_2$  e  $\text{HCO}_3^-$  podem estar dentro dos limites da normalidade e mesmo assim haver alteração do equilíbrio a-b: por ex: situações mistas (acidose e alcalose metabólicas no mesmo doente).

### 2. De que tipo de alteração primária se trata?

Uma vez que se tenha chegado à conclusão de que existe alteração do equilíbrio a-b, é fundamental caracterizá-la em metabólica ou respiratória (vide supra). Para isso, torna-se necessário

estudar os valores de pH e de  $\text{PaCO}_2$  e de  $\text{HCO}_3^-$  dos gases do sangue, usando o Quadro III para obtenção do diagnóstico inicial.

**Quadro III** – Padrões de alterações primárias -ácido-base

pH	$[\text{HCO}_3^-]_p$ mEq/L	$\text{P}_a\text{CO}_2$ mmHg	Diagnóstico
< 7,35	< 24	< 40	Acidose metabólica
> 7,45	< 24	< 40	Alcalose respiratória
< 7,35	> 24	> 40	Acidose respiratória
> 7,45	> 24	> 40	Alcalose metabólica

### 3. É alteração simples ou mista?

A descrição inicial do transtorno ácido-base usando este quadro nem sempre é correcto porque pode estar-se na presença simultânea de mais do que um processo primário. Para o esclarecimento desta questão, há que estudar se as respostas secundárias (compensadoras) às alterações primárias do equilíbrio ácido-base são as que se encontrariam em condições normais. As respostas secundárias às alterações primárias do equilíbrio ácido-base, em condições fisiológicas normais, são bem previsíveis e estão definidas no Quadro IV.

Ao aplicar este quadro (ou, em seu lugar, um nomograma baseado nas mesmas relações) dever-se-á ter em mente vários pontos cruciais: (1) se as alterações do equilíbrio a-b forem de muito pequena amplitude, pode ser difícil a sua

caracterização, já que os valores cairão dentro dos limites da normalidade; (2) o facto dos valores serem sobreponíveis aos calculados utilizando esta tabela, não nos dá garantia da existência de uma alteração simples; a clínica e restantes testes laboratoriais deverão confirmar o possível diagnóstico; (3) estes valores são baseados em estudos feitos em estados de equilíbrio, pelo que se não deverão aplicar tão directamente em situações de rápida evolução clínica.

### 4. Qual a etiologia da alteração ácido-base encontrada?

A lista de situações capazes de provocar alterações do equilíbrio a-b é demasiada extensa para ser incluída nestes textos de apoio. Limitar-nos-emos a citar algumas das mais frequentes.

#### *Acidose metabólica*

No diagnóstico diferencial de acidose metabólica o valor mais importante é o do hiato aniónico (“anion gap”). Este é a diferença entre a concentração de sódio no plasma e dos aniões mais importantes (cloretos e bicarbonato):

$$\text{A.G.} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \quad (\text{eq.4})$$

Valor normal: 10 a 14 mEq/L

**Quadro IV** – Regras para interpretação de alterações do equilíbrio ácido-base

Alteração A-B	Regra
Acidose Metabólica	por cada mEq de $[\text{HCO}_3^-]_p$ inferior a 24 mEq/L, a $\text{P}_a\text{CO}_2$ deve baixar 1 a 1,5 mmHg
Alcalose Metabólica	por cada mEq de $[\text{HCO}_3^-]_p$ superior a 24 mEq/L, a $\text{P}_a\text{CO}_2$ deve subir 0,25 a 1 mmHg
Acidose Respiratória Aguda	por cada 10 mmHg de $\text{P}_a\text{CO}_2$ superior a 40, a $[\text{HCO}_3^-]$ deve subir 1 mEq/L
Acidose Respiratória Crónica	por cada 10 mmHg de $\text{P}_a\text{CO}_2$ superior a 40, a $[\text{HCO}_3^-]$ deve subir 4 mEq/L
Alcalose Respiratória Aguda	por cada 10 mmHg de $\text{P}_a\text{CO}_2$ inferior a 40, a $[\text{HCO}_3^-]$ deve baixar 1 a 3 mEq/L (mínimo 18 mEq/L)
Alcalose Respiratória Crónica	por cada 10 mmHg de $\text{P}_a\text{CO}_2$ inferior a 40, a $[\text{HCO}_3^-]$ deve baixar 2 a 5 mEq/L (mínimo 14 mEq/L)

**Quadro V** – “Anion gap” no diagnóstico diferencial da acidose metabólica

**A. “Anion gap” normal** (acidose hiperclorémica):

Diarreia  
Acidoses tubulares renais (tipo 1, 2 e 4)  
Insuficiência renal moderada (IFG > 20 ml/mn)  
Doenças tubulo-intersticiais  
Hiperalimentação parentérica

**B. “Anion gap” aumentado:**

Cetose diabética, alcoólica  
Acidose láctica  
Insuficiência renal aguda  
Insuficiência renal crónica terminal (IFG > 10 ml/mn)  
Intoxicações (salicilatos, etilenoglicol, metanol, etc.)  
Rabdomiólise

*Alcalose metabólica*

Na alcalose metabólica, é a concentração de cloretos na urina o valor mais útil no diagnóstico diferencial:

**Quadro VI** – Concentração de cloretos na urina em doentes com alcalose metabólica

< 15 mEq/L	> 20 mEq/L
Vómitos	Excesso de mineralocorticóides
Aspiração naso-gástrica	Sindr. Cushing e de Bartter
Diuréticos	Administração de HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Pós-hipercápnia	Hipocaliémia (< 2 mEq/L)

*Acidose Respiratória*

As causas de acidose respiratória podem, numa maneira geral, ser divididas em vários grupos, não havendo nenhum teste específico para a sua diferenciação: inibição do centro respiratório medular (intoxicações, paragem cardíaca), alterações da parede e dos músculos torácicos (cifoescoliose, polio, s. de Guillain-Barré), obstrução das vias aéreas (corpo estranho, laringoespasma), alterações da difusão gasosa (DPCO, ARDS, edema pulmonar) e ventilação mecânica.

*Alcalose respiratória*

A alcalose respiratória é a mais rara das 4 alterações principais do equilíbrio a-b e pode ser causada por situações que provocam hipoxémia (embolismo pulmonar, ICC, anemia grave, pneumonia intersticial), por doença pulmonar, por estimulação directa dos centros respiratórios medulares (sépsis, insuficiência hepática, AVC, histeria) e por ventilação mecânica.

**3. Regras práticas no diagnóstico de alterações do equilíbrio ácido-base**

1. Obtenha ionograma e gasometria arterial simultaneamente.
2. Compare os valores de [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]<sub>p</sub> do ionograma (que é medido directamente) e dos gases no sangue (que é calculado pelo computador do aparelho utilizando a equação de Henderson-Hasselbalch, baseando-se nos valores medidos de pH e de P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>). Se houver diferença superior a 1-2 mEq/L, calcule a [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]<sub>p</sub> dos gases, utilizando a equação de Henderson:

$$[H^+] \text{ (nEq/L)} = \frac{P_a \text{CO}_2 \text{ (mmHg)} \times 24}{[HCO_3^-]_p \left( \frac{\text{mEq}}{\text{L}} \right)}$$

Para isso, deverá converter o pH em [H<sup>+</sup>], utilizando uma tabela própria. Alternativamente, poderá obter esta conversão utilizando a seguinte mnemónica: a um pH de 7,40 corresponde uma [H<sup>+</sup>] de 40 mEq/L: entre pH 7,20 e 7,50, cada mudança de 0,01 no pH corresponde uma mudança de [H<sup>+</sup>] de 1 mEq/L, na direcção oposta. Por ex.: a um pH de 7,41 corresponde uma [H<sup>+</sup>] de 39, e a um pH de 7,39 corresponde uma [H<sup>+</sup>] de 41 (e assim por diante).

3. Calcule o “anion gap”.
4. Calcule o grau de compensação que espera encontrar, utilizando o Quadro IV.
5. Compare a mudança da concentração sérica de  $\text{Na}^+$  com  $\text{Cl}^-$ , o “anion gap” com a concentração sérica de bicarbonato, e o  $\text{Cl}^-$  com  $[\text{HCO}_3^-]_p$ .

## REFERÊNCIAS

1. Rase BD – Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. McGraw-Hill International Editions. 1994
2. Adrogue HJ, Wessan DE- Acid-Base. Blackwell Scientific Publications. 1994
3. Martin L- All you Really Need to Know to Interpret Arterial Blood Gases. Lea & Febiger. 1992