

Metabolismo Ácido-Básico e Plano Parenteral

1. Princípios Fisiológicos do Equilíbrio Ácido-Básico

1.1. Produção Ácida e Mecanismos de Tamponamento

O organismo humano produz uma carga ácida diária de aproximadamente 1 mEq de íons hidrogênio (H^+) por quilograma de peso corporal. Essa produção origina-se predominantemente do metabolismo de proteínas, que gera ácidos não voláteis. Para manter a homeostase do pH, essa carga ácida necessita ser neutralizada por sistemas de tamponamento (Slide 2). A maior parte da produção ácida total, entretanto, provém do metabolismo de carboidratos e gorduras, que gera ácido carbônico (H_2CO_3), um ácido volátil. A eliminação deste componente é eficientemente realizada pelo sistema respiratório através da ventilação, que ajusta a pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2). A eliminação dos ácidos não voláteis, por sua vez, é uma função do tecido renal e ocorre em um sistema de adaptação de médio a longo prazo.

1.2. Linhas de Defesa Contra Variações do pH

Existem três principais mecanismos de defesa contra as variações do pH corporal. A primeira linha de defesa, com resposta em segundos, é composta pelos **tampões químicos** intra e extracelulares. A segunda linha, que atua em minutos, é o **sistema respiratório**, ajustando a PCO_2 . A terceira e mais lenta linha de defesa, que requer horas a dias (tipicamente de 24 a 48 horas) para atingir sua capacidade máxima, são os **rins** (Slide 3). Apesar de sua lentidão, a regulação renal é a mais duradoura e estável, sendo responsável pelo ajuste fino do equilíbrio ácido-básico.

1.3. O Papel do Tampão Bicarbonato e o Tamponamento Intracelular

O sistema de tamponamento extracelular mais importante ocorre no sangue, onde o íon hidrogênio se liga ao bicarbonato (HCO_3^-), formando ácido carbônico. Este, por ação da anidrase carbônica, dissocia-se em água (H_2O) e dióxido de carbono (CO_2), que é subsequentemente eliminado pelos pulmões (Slide 5). O tamponamento intracelular também é crucial, e é neste contexto que se compreende a associação entre **acidose metabólica** e **hipercalcemia**. Em estados de acidose, ocorre uma troca iônica entre o H^+ que entra na célula e o potássio (K^+) que sai para o meio extracelular, visando manter o equilíbrio iônico em ambos os compartimentos. A manutenção da eletroneutralidade, ou seja, a soma dos cátions

e ânions resultando em zero, é um princípio fundamental tanto no espaço intra quanto no extracelular.

1.4. Função Renal no Equilíbrio Ácido-Básico

A adaptação renal, embora mais demorada, é fundamental para a estabilidade do pH a longo prazo. Os rins exercem duas funções principais: a reabsorção de virtualmente todo o bicarbonato filtrado (aproximadamente 4.500 mEq/dia) e a regeneração do bicarbonato que foi consumido no tamponamento de ácidos não voláteis (Slide 4). Para cada miliequivalente de bicarbonato recuperado, um miliequivalente de hidrogênio é secretado na urina. Para evitar danos ao epitélio tubular pelo meio ácido, esse hidrogênio é excretado ligado a outros sais, como o amônio (formando NH_4^+) e o fosfato (formando H_2PO_4^-), um processo conhecido como **acidez titulável**.

1.5. Mecanismos Compensatórios Primários e Secundários

Todo **distúrbio ácido-básico primário** desencadeia uma **resposta compensatória secundária**. Se o distúrbio primário é de natureza **metabólica**, a resposta secundária será **respiratória**, e vice-versa (Slide 6). O objetivo da resposta secundária é atenuar o efeito do distúrbio primário sobre o pH. A compensação respiratória inicia-se rapidamente, em minutos, enquanto a compensação metabólica (renal) é mais lenta, iniciando-se em horas e atingindo sua capacidade máxima em 2 a 3 dias. Essa diferença temporal permite distinguir distúrbios agudos de crônicos com base na história clínica (Slide 7). Um princípio fundamental é que a resposta compensatória, na maioria dos casos, não é capaz de corrigir integralmente o pH. Portanto, a análise do pH (se está em acidemia ou alcalemia) geralmente indica a natureza do distúrbio primário (Slide 8). Distúrbios mistos, no entanto, podem apresentar um pH dentro da faixa da normalidade.

2. Acidose Metabólica

2.1. Diagnóstico e Avaliação da Compensação

A abordagem diagnóstica de um distúrbio ácido-básico inicia-se com a análise do pH. Um pH arterial abaixo de 7,35 define uma **acidemia**. O passo seguinte é determinar se a causa é metabólica ou respiratória. Na **acidose metabólica**, o distúrbio primário é uma redução do bicarbonato sérico (HCO_3^-), acompanhada por uma queda compensatória na PCO_2 . Se a causa fosse uma acidose respiratória, a PCO_2 estaria elevada (acima de 45 mmHg). Uma vez confirmada a acidose metabólica, é essencial verificar se a compensação respiratória está adequada. Isso pode ser feito pela **Fórmula de Winter**: $\text{PCO}_2 \text{ esperada} = 1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$ (Slide 12). Se a PCO_2 medida estiver dentro da faixa esperada, o diagnóstico é de uma acidose metabólica simples com compensação respiratória apropriada. Uma pegadinha diagnóstica é a diferenciação com a alcalose respiratória crônica, que também cursa com PCO_2 e bicarbonato baixos, mas o pH estará em alcalemia.

2.2. Caso Clínico 1: Cetoacidose Diabética

Um paciente de 18 anos, previamente hígido, apresentou-se com hiperventilação, poliúria, polidipsia, visão turva e perda de peso. A gasometria arterial revelou: pH 7,20, PCO_2 15 mmHg, HCO_3^- 6 mEq/L, Na^+ 136 mEq/L, K^+ 5,2 mEq/L e Cl^- 95 mEq/L (Slide 11). O pH de 7,20 indica uma acidemia. O bicarbonato baixo (6 mEq/L) com PCO_2 baixa (15 mmHg) aponta para uma acidose metabólica. A PCO_2 esperada pela fórmula de Winter é $1,5 \times [6] + 8 \pm 2$, resultando em 17 ± 2 , o que é compatível com o valor medido, confirmando uma acidose metabólica compensada (Slide 13).

2.3. O Ânion Gap na Classificação da Acidose Metabólica

Após o diagnóstico de acidose metabólica, o próximo passo mandatório é o cálculo do **ânion gap (AG)** ou hiato aniônico. **Algo frequentemente cobrado em provas é a sua fórmula:** $\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$. O valor de referência normal é de 12 ± 2 mEq/L (Slide 15). O AG permite classificar a acidose metabólica em dois grandes grupos:

1. **Acidose Metabólica de Ânion Gap Elevado (Normoclorêmica):** Ocorre pela adição de um ácido ao meio extracelular, cujo ânion não é o cloreto. O bicarbonato é consumido no tamponamento, e o ânion do ácido adicionado (ex: lactato, cetoácidos) eleva o AG.
2. **Acidose Metabólica de Ânion Gap Normal (Hiperclorêmica):** Ocorre por uma perda primária de bicarbonato (ex: diarreia, acidose tubular renal). Para manter a eletroneutralidade, o rim retém cloreto, resultando em hipercloremia e um AG normal.

No caso clínico 1, o AG calculado foi de $136 - (95 + 6) = 35$, um valor marcadamente elevado (Slide 16). O diagnóstico, portanto, é de uma **acidose metabólica de ânion gap elevado**. Dada a história clínica, a etiologia mais provável é a **cetoacidose diabética** por um quadro de diabetes mellitus tipo 1 de início recente (Slide 17).

2.4. Causas de Acidose Metabólica de Ânion Gap Elevado

As principais causas de acidose metabólica de AG elevado podem ser memorizadas pelos mnemônicos **MUDPILES** (Metanol, Uremia, Diabetes, Propofol, Isquemia/Iron, Lactic acidosis, Etilenoglicol, Salicilatos) ou **GOLDMARK** (Glicóis, Oxoprolina, L-Lactato, D-Lactato, Metanol, Aspirina, Renal failure, Cetoacidose) (Slides 31, 32). As causas mais comuns na prática clínica são a **cetoacidose diabética**, a **acidose láctica** (em cenários como choque séptico) e a **insuficiência renal avançada** (uremia). A acidose láctica é classificada como Tipo A (associada à hipoperfusão tecidual, como nos choques) e Tipo B (sem hipoperfusão evidente, associada a fármacos como metformina, toxinas ou neoplasias) (Slide 33).

2.5. Caso Clínico 2 e 3: Acidose Láctica e Uremia

Um paciente de 65 anos, diabético, admitido com pielonefrite, evolui com choque séptico, apresentando pH 7,18, HCO_3^- 7 mEq/L e AG de 36. O quadro é de uma **acidose metabólica de AG elevado por acidose láctica secundária à má perfusão periférica** (Slides 19, 22). Outro caso, uma senhora de 54 anos com doença renal crônica (DRC) em estágio 5 (TFGe de 14 ml/min), apresenta-se com pH

7,28, HCO_3^- 16 mEq/L e AG de 25. Este é um exemplo clássico de **acidose metabólica de AG elevado por uremia** (Slide 27, 36). Em estágios avançados de DRC (estágio 5), a dificuldade de excretar ácidos e recuperar bicarbonato leva ao acúmulo de ânions como sulfato e fosfato, elevando o AG. Em estágios mais precoces da DRC (3-4), pode ocorrer acidose de AG normal, especialmente se houver um componente de acidose tubular.

2.6. Consequências Sistêmicas da Acidose Metabólica

A acidose metabólica possui consequências sistêmicas distintas dependendo de sua cronicidade. Na **acidose aguda**, o principal sistema afetado é o cardiovascular, com diminuição da contratilidade miocárdica, vasodilatação arterial, hipotensão e resistência a catecolaminas, predispondo a arritmias (Slide 34). Na **acidose crônica**, como na DRC, o impacto deletério é mais pronunciado no sistema musculoesquelético. O tamponamento crônico do excesso de ácido utiliza sais do tecido ósseo e muscular, levando à **osteodistrofia renal** e ao **desgaste muscular** (muscle wasting) (Slide 35).

2.7. Tratamento da Acidose Metabólica e o Uso de Bicarbonato

A estratégia terapêutica para a acidose metabólica depende fundamentalmente do ânion gap (Slide 37).

- **Acidose de Ânion Gap Elevado:** O uso de bicarbonato de sódio é **discutível** e não é a terapia inicial de rotina. O foco deve ser no tratamento da causa de base (ex: insulina na cetoacidose; antibióticos e suporte hemodinâmico na sepse). Acredita-se que a correção da doença subjacente permitirá a metabolização dos ânions acumulados (lactato, cetoácidos), regenerando o bicarbonato. A terapia com bicarbonato é reservada para situações de gravidade, como **pH arterial < 7,1**, **comprometimento cardiovascular significativo** ou **grande esforço respiratório** (Slides 25, 40).
- **Acidose de Ânion Gap Normal:** Como há uma perda real de bicarbonato, a sua reposição com soluções alcalinas (**bicarbonato de sódio**) está **bem indicada** e é menos controversa (Slide 42).

Quando a reposição de bicarbonato é necessária, o déficit pode ser calculado pela fórmula: **Déficit de HCO_3^- = (HCO_3^- desejado - HCO_3^- medido) \times peso (kg) \times 0,5** (Slide 38). O objetivo não é a normalização completa e imediata, mas sim a correção parcial para atenuar a acidemia e ganhar tempo. Tipicamente, repõe-se metade do déficit calculado nas primeiras horas. As complicações da terapia com bicarbonato incluem hipervolemia, hipernatremia, exacerbação da hiperosmolaridade e alcalose de rebote. Em pacientes ambulatoriais estáveis com acidose crônica (ex: DRC em estágios intermediários, acidose tubular), a correção é feita com formulações orais de bicarbonato ou citrato.

3. Alcalose Metabólica

3.1. Diagnóstico e Avaliação da Compensação

A **alcalose metabólica** é um distúrbio caracterizado por um aumento primário do bicarbonato sérico ($\text{HCO}_3^- > 28 \text{ mEq/L}$), resultando em um pH arterial elevado ($> 7,45$). A resposta compensatória é a hipoventilação, que leva a um aumento secundário da PCO_2 ($> 45 \text{ mmHg}$) (Slide 51). Para confirmar uma compensação adequada, calcula-se a PCO_2 esperada pela fórmula: **$\text{PCO}_2 \text{ esperada} = 40 + [0,7 \times (\Delta\text{HCO}_3^-)]$** , onde ΔHCO_3^- é a variação do bicarbonato medido em relação ao normal (24 mEq/L).

3.2. Fisiopatologia e Causas

A fisiopatologia da alcalose metabólica envolve dois processos: um de **geração** e outro de **manutenção**. A geração ocorre por perda de íons H^+ (ex: vômitos, uso de diuréticos) ou ganho de álcalis. A manutenção do distúrbio depende de fatores que impedem a excreção renal do excesso de bicarbonato, como a **depleção de volume extracelular**, a **depleção de cloreto** e a **hipocalêmia**. O cloreto é particularmente importante, pois sua depleção afeta transportadores como a **pendrina** nas células intercaladas do ducto coletor, prejudicando a secreção de bicarbonato (Slide 52, 53). As causas podem ser classificadas com base no cloro urinário:

- **Responsivas a salina (Cloro urinário $< 10 \text{ mEq/L}$):** Associadas à depleção de volume, como vômitos e uso prévio de diuréticos.
- **Não responsivas a salina (Cloro urinário $> 30 \text{ mEq/L}$):** Associadas a estados de excesso de mineralocorticoides, como no **hiperaldosteronismo primário** ou síndromes de Bartter e Gitelman (Slide 56).

3.3. Caso Clínico 4 e 5: Exemplos de Alcalose Metabólica

Uma paciente de 66 anos, em tratamento para insuficiência cardíaca (provavelmente com diuréticos), apresentou pH 7,49, $\text{HCO}_3^- 42 \text{ mEq/L}$ e $\text{PCO}_2 53 \text{ mmHg}$. O cálculo da PCO_2 esperada [$40 + 0,7 \times (42-24)$] resulta em $52,6 \text{ mmHg}$, confirmando uma **alcalose metabólica com compensação respiratória adequada** (Slides 44, 45). Outro caso, uma jovem de 18 anos com distúrbio alimentar, apresentou-se com depleção de volume, hipotensão e os seguintes exames: pH 7,48, $\text{HCO}_3^- 32 \text{ mEq/L}$, $\text{PCO}_2 46 \text{ mmHg}$ e $\text{K}^+ 2,0 \text{ mEq/L}$ (Slide 48). O diagnóstico também é de alcalose metabólica compensada, provavelmente por vômitos autoinduzidos (perda de HCl) e/ou uso sub-reptício de diuréticos (Slide 50). A investigação com dosagem de eletrólitos urinários seria útil: um vomitador crônico depletado de volume teria sódio urinário baixo, enquanto um usuário ativo de diuréticos teria sódio urinário elevado.

4. Planejamento da Terapia Parenteral

4.1. Avaliação dos Distúrbios e Quantificação dos Déficits

A elaboração de um plano parenteral adequado é crucial, especialmente em pacientes com múltiplos distúrbios. A principal causa de injúria renal aguda pré-renal em ambiente hospitalar é a reposição volêmica inadequada. O planejamento inicia-se com a identificação e quantificação de todos os distúrbios presentes. No caso da jovem de 18 anos com 40 kg, foram identificados três distúrbios: **depleção de volume do espaço extracelular (EEC)**, **hipocalemia severa** e **alcalose metabólica** (Slide 58). A depleção do EEC foi estimada clinicamente em 20% (Slide 59). A hipocalemia severa (K^+ 2,0 mEq/L) sugere um déficit corporal total de potássio de 200 a 400 mEq (Slide 61).

4.2. Cálculo das Necessidades de Manutenção e Correção

O plano parenteral é composto por dois elementos: necessidades de **manutenção** e de **correção**.

1. **Necessidades de Manutenção (24h):** Estima-se a partir das perdas fisiológicas. Um adulto típico em jejum perde aproximadamente 1500 mL de diurese e 1000 mL por perdas sensíveis e insensíveis (pele, respiração), totalizando 2500 mL de volume. As perdas eletrolíticas obrigatórias na urina são de cerca de 75 mEq de sódio e 40 mEq de potássio (Slide 64).
2. **Necessidades de Correção:**
 - **Depleção do EEC:** O EEC corresponde a 20% do peso corporal ($40 \text{ kg} \times 0,20 = 8 \text{ L}$). Uma depleção de 20% equivale a 1,6 L de déficit. Esse volume deve ser repostado com uma solução isotônica (ex: salina 0,9%), que contém aproximadamente 154 mEq de sódio por litro. Portanto, 1,6 L correspondem a cerca de 246 mEq de sódio.
 - **Déficit de Potássio:** O déficit foi estimado em 200-400 mEq. A correção inicial pode ser planejada com a estimativa inferior, 200 mEq, a ser repostada ao longo de 24 horas.

4.3. Prescrição Final e Precauções

O plano final para a paciente soma os componentes de manutenção e correção, totalizando, para 24 horas, um volume de 4100 mL, 321 mEq de sódio ($75 + 246$) e 240 mEq de potássio ($40 + 200$) (Slide 65). A prescrição prática deve detalhar as soluções (ex: Solução Salina 0,9%, Solução Glicosada 5%), os aditivos (KCl 19,1%, NaCl 20%) e as taxas de infusão (Slide 66). Para a reposição de potássio, existem limites de segurança: a infusão em veia periférica não deve exceder 10 mEq/hora, e a concentração deve ser de 40-60 mEq/L para evitar flebite. O uso de soro glicosado para corrigir hipocalemia deve ser evitado, pois a infusão de glicose estimula a insulina, que por sua vez promove a entrada de potássio nas células, podendo agravar a hipocalemia (Slides 69, 70).

5. Distúrbios do Potássio: Hipercalemia

5.1. Apresentação Clínica e Eletrocardiográfica

A **hipercalemia** é um distúrbio eletrolítico potencialmente fatal. Um paciente de 61 anos, com miocardiopatia em uso de ramipril e espironolactona, apresentou-se com fraqueza muscular e bradicardia. Seu eletrocardiograma (ECG) mostrou **ondas T apiculadas, alargamento do complexo QRS e ausência de onda P**, achados clássicos de hipercalemia severa ($K^+ > 7,0$ mEq/L) (Slides 72, 79). As manifestações clínicas, como fraqueza muscular progressiva, podem ser semelhantes às da hipocalemia (Slide 75). As alterações no ECG são progressivas com o aumento do potássio sérico, embora possam estar ausentes em cerca de um terço dos pacientes com hipercalemia grave (Slide 78).

5.2. Causas e Fatores de Risco

Os principais fatores de risco para hipercalemia incluem **doença renal crônica, injúria renal aguda, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca** e, crucialmente, o uso de medicamentos que interferem no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como **inibidores da ECA, bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA)**, e **antagonistas da aldosterona (espironolactona)**. Outros fármacos implicados são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e o trimetoprim.

5.3. Manejo da Hipercalemia Grave

O manejo da hipercalemia com alterações eletrocardiográficas é uma emergência médica e segue um protocolo de três passos (Slide 82):

1. **Estabilização da Membrana Miocárdica:** A medida mais importante para a sobrevivência do paciente é a infusão endovenosa de **gluconato de cálcio a 10%** (10-30 mL). O cálcio não baixa o nível de potássio, mas antagoniza seus efeitos cardiotoxicos, estabilizando a membrana dos miócitos.
2. **Redistribuição do Potássio para o Meio Intracelular:** O objetivo é deslocar o potássio do plasma para o interior das células. A principal medida é a infusão de **solução glico-insulina** (ex: 10 unidades de insulina regular em solução glicosada). A nebulização com beta-2 agonistas (salbutamol) é uma medida adjuvante.
3. **Remoção do Potássio Corporal:** O excesso de potássio deve ser eliminado do organismo. As opções incluem **diuréticos de alça** (furosemida) em pacientes com diurese preservada, **resinas de troca iônica** (quelantes de potássio, como o ciclosilicato de zircônio sódico) administradas por via oral, ou **diálise** em casos de insuficiência renal ou refratariedade.

Simultaneamente, é imperativo suspender todos os medicamentos que possam contribuir para a hipercalemia e monitorar continuamente o ECG e os níveis de potássio.

6. Distúrbios Respiratórios e Mistos

6.1. Acidose e Alcalose Respiratória

A **acidose respiratória** é um distúrbio primário de **hipercapnia** (aumento da $PCO_2 > 45$ mmHg), geralmente por hipoventilação, que leva à queda do pH (Slide 92). É comum em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que podem apresentar uma forma crônica compensada (com elevação do bicarbonato) e agudizações. As manifestações clínicas incluem confusão mental e sonolência por vasodilatação cerebral (Slide 94). A **alcalose respiratória** é um distúrbio primário de **hipocapnia** (redução da $PCO_2 < 35$ mmHg) por hiperventilação, resultando em elevação do pH (Slide 96).

6.2. Distúrbios Ácido-Básicos Mistos

A ocorrência de dois ou mais distúrbios primários simultaneamente define um **distúrbio ácido-básico misto** (Slide 104). São comuns em pacientes críticos. O diagnóstico é suscitado quando a resposta compensatória observada não corresponde à esperada para um distúrbio simples.

- **Caso Clínico 7:** Um paciente de 65 anos com DPOC e diarreia profusa apresentou: pH 7,25, PCO_2 39 mmHg e HCO_3^- 17 mEq/L (Slide 101). A análise revela:
 1. O pH e o bicarbonato baixos indicam uma **acidose metabólica**.
 2. O AG é normal (13), caracterizando uma acidose metabólica hiperclorêmica, consistente com a perda de bicarbonato pela diarreia.
 3. A PCO_2 esperada para um HCO_3^- de 17 seria de $1,5 \times 17 + 8 \pm 2 = 33,5 \pm 2$.
 4. A PCO_2 medida (39 mmHg) é significativamente mais alta que a esperada para a compensação, indicando a presença de um segundo distúrbio primário: uma **acidose respiratória**, explicada pela DPOC do paciente.
 5. O diagnóstico final é, portanto, um **distúrbio misto** de acidose metabólica de ânion gap normal e acidose respiratória (Slide 103).

Em casos complexos de acidose metabólica de AG elevado, a **relação delta/delta** ($\Delta AG / \Delta HCO_3^-$) pode ser usada para identificar a coexistência de outros distúrbios metabólicos (Slide 106).