

# Resumo Distúrbios Ácido-Básico

## Introdução ao Metabolismo Ácido-Básico

### Regulação do pH e Faixas Fisiológicas

- O **equilíbrio ácido-básico** é um processo rigorosamente regulado, essencial para a função celular e proteica adequada.

Valores de Referência do pH

Compartimento	Faixa de pH
<b>Sanguíneo Arterial (Normal)</b>	7,35 a 7,45
Intracelular	7,0 a 7,3 (ligeiramente mais ácido)
Urinário	4,5 a 8,0 (ampla variação)
Limites Compatíveis com a Vida	Aproximadamente 6,8 a 8,0

### Sistemas Reguladores e Concentração Hidrogeniônica

- A regulação do pH depende da função harmoniosa do **sistema respiratório** e do **tecido renal**.
- A concentração de íons hidrogênio ( $H^+$ ) é mantida em níveis muito baixos (escala nanomolar, aprox. 0,0004 meq/L) para prevenir danos a proteínas e tecidos.

### Definições de Ácidos e Bases

- **Ácidos:** Substâncias que doam íons  $H^+$  em solução.
- **Bases:** Substâncias que removem íons  $H^+$  da solução.
- **Sistemas Tampão:** Compostos por um par de ácido fraco e sua base conjugada, atuam neutralizando excessos de ácido. No fluido extracelular, predominam ácidos e bases fracos, contribuindo para a estabilidade.

## Princípios Fisiológicos da Produção e Eliminação de Ácidos

### Fontes, Produção e Eliminação de Ácidos

- Uma dieta rica em proteína animal (carnes, laticínios) aumenta a produção de ácidos não voláteis ( $HCl$ ,  $H_2SO_4$ , ácido fosfórico, úrico, oxálico).
- Uma dieta rica em vegetais e frutas tende a gerar um ambiente alcalino (formação de citrato e acetato).
- Ocorre uma perda fecal obrigatória de 20 a 30 mEq de bicarbonato por dia, que deve ser reposta pelos rins.

Comparativo entre Ácidos Voláteis e Não Voláteis

Característica	Ácido Volátil (Carbônico)	Ácido Não Volátil (Fixo)
<b>Origem</b>	Metabolismo de carboidratos e lipídios	Metabolismo de proteínas (aminoácidos sulfurados e catiônicos)
<b>Exemplo</b>	Dióxido de Carbono ( $CO_2$ ), que forma $H_2CO_3$	$HCl$ , $H_2PO_4^-$ , $H_2SO_4$
<b>Produção Diária</b>	Muito alta (15.000 - 20.000 mmol/dia)	Baixa (50 - 100 mmol/dia, ou aprox. 1 mEq/kg/dia)
<b>Eliminação</b>	Exclusivamente pelos pulmões	Exclusivamente pelos rins

# Sistemas de Defesa Contra Variações do pH

## As Três Linhas de Defesa Fisiológicas

- **Primeira Linha (Tampões Químicos):** Resposta quase imediata (segundos) no plasma e interior das células.
- **Segunda Linha (Sistema Respiratório):** Resposta rápida (minutos) através do ajuste da ventilação para modular a  $\text{PCO}_2$ .
- **Terceira Linha (Sistema Renal):** Resposta lenta (horas a 3 dias), porém a mais potente e duradoura para o ajuste fino do pH.

## Primeira Linha de Defesa: Sistemas Tampão Químicos

- **Proteínas Plasmáticas:** Caráter anfotérico, podem doar (radicais carboxila) ou aceitar (grupos amino) prótons.
- **Tampão Hemoglobina:** Principal tampão extracelular. Dentro da hemácia, a **anidrase carbônica** catalisa  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . O  $\text{HCO}_3^-$  sai da hemácia em troca de  $\text{Cl}^-$  (**desvio de cloreto**).
- **Tamponamento Ósseo:** Crucial na acidose metabólica crônica (ex: DRC). O osso libera carbonato e bicarbonato para a circulação, ao custo de desmineralização e perda de massa óssea (**osteodistrofia renal**).

## Segunda Linha de Defesa: Sistema Respiratório

- **Reação Central:**  $[\text{H}^+] + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ .
- **Resposta à Acidemia (aumento de  $\text{H}^+$ ):** Estímulo do centro respiratório, resultando em **hiperventilação** para aumentar a expiração de  $\text{CO}_2$  e elevar o pH.
- **Resposta à Alcalemia (queda de  $\text{H}^+$ ):** Inibição do centro respiratório, resultando em **hipoventilação** para reter  $\text{CO}_2$  e diminuir o pH.

## Terceira Linha de Defesa: Controle Renal

- **Funções Primordiais:**
  - Reabsorção da quase totalidade do bicarbonato filtrado (aprox. 4.500 mEq/dia).
  - Regeneração do bicarbonato consumido no tamponamento de ácidos não voláteis.
  - Excreção da carga ácida diária.

## Fisiologia Renal no Equilíbrio Ácido-Básico

### Reabsorção de Bicarbonato no Néfron

- **Túbulo Proximal (TP):** Reabsorção de **80%** do  $\text{HCO}_3^-$  filtrado. Ocorre de forma indireta:
  1.  $\text{H}^+$  é secretado no lúmen (via trocador NHE3, em troca de  $\text{Na}^+$ ).
  2. No lúmen,  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  (catalisado pela anidrase carbônica da borda em escova).
  3.  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  difundem-se para a célula tubular.
  4. Dentro da célula, a reação inversa regenera  $\text{H}^+$  (que volta ao lúmen) e  $\text{HCO}_3^-$  (que é transportado para o sangue).
  5. Estequiometria: 1  $\text{H}^+$  secretado para 1  $\text{HCO}_3^-$  reabsorvido.
- **Ramo Ascendente Espesso da Alça de Henle:** Reabsorção de 15% do  $\text{HCO}_3^-$  por mecanismo similar.
- **Ducto Coletor:** Reabsorção de 5% do  $\text{HCO}_3^-$  e local de maior variação do pH urinário.
  - **Células Alfa-Intercaladas:** Secretam ativamente  $\text{H}^+$  (via  $\text{H}^+$ -ATPase e  $\text{H}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase) e reabsorvem  $\text{HCO}_3^-$ .

## Mecanismos de Acidificação Urinária

- O  $H^+$  secretado é excretado ligado a tampões urinários para não lesionar o epitélio.
- **Acidez Titulável:** Ligação do  $H^+$  a tampões como o fosfato (formando  $H_2PO_4^-$ ). É um mecanismo pouco adaptável.
- **Amoniagênese e Excreção de Amônio:** Principal mecanismo e altamente regulável.
  1. No TP, a enzima **glutaminase** metaboliza a **glutamina**, gerando **amônio ( $NH_4^+$ )**.
  2. O  $NH_4^+$  é secretado no lúmen e depois reabsorvido na alça de Henle, acumulando-se no interstício medular.
  3. No ducto coletor, a amônia ( $NH_3$ ) difunde-se para o lúmen, combina-se com  $H^+$  secretado, formando  $NH_4^+$  que fica "aprisionado" na urina e é excretado.
  4. Este processo resulta na excreção líquida de ácido e regeneração de bicarbonato.

## Fatores Reguladores da Acidificação Urinária

- **Acidemia:** Estimula a reabsorção de  $HCO_3^-$  e a amoniagênese.
- **Alcalemia:** Inibe a reabsorção de  $HCO_3^-$  e a amoniagênese.
- **Hipovolemia:** Aumenta a reabsorção de  $HCO_3^-$ .
- **Aldosterona:** Promove a secreção de  $H^+$  no ducto coletor.
- **Hipocalemia:** Estimula a produção de amônia e a secreção de  $H^+$ .
- **Troca Iônica na Acidose:** Células internalizam  $H^+$  em troca de  $K^+$ , frequentemente resultando em **hipercalemia**.

## Abordagem Geral dos Distúrbios Ácido-Básicos

### Princípios, Temporalidade e Terminologia

- Todo **distúrbio primário** (metabólico ou respiratório) desencadeia uma **resposta secundária compensatória** na direção oposta (respiratória ou metabólica, respectivamente).
- A compensação atenua a variação do pH, mas **raramente o normaliza completamente**. O pH alterado geralmente indica a natureza do distúrbio primário.
- **-emia** refere-se ao estado do sangue (acidemia: pH < 7,35; alcalemia: pH > 7,45).
- **-ose** refere-se ao processo patológico (acidose: adição de ácido; alcalose: adição de base).

### Temporalidade das Respostas Compensatórias

Tipo de Compensação	Velocidade e Duração
Respiratória	Rápida: inicia em minutos, efeito máximo em poucas horas.
Metabólica (Renal)	Lenta: leva de 2 a 3 dias para atingir a eficácia máxima.

### Padrões dos Distúrbios e Fórmulas de Compensação

#### Padrões dos Distúrbios Primários

Distúrbio Primário	Alteração Primária	Compensação Secundária
Acidose Metabólica	Queda de $\text{HCO}_3^-$	Queda de $\text{PCO}_2$ (hiperventilação)
Alcalose Metabólica	Aumento de $\text{HCO}_3^-$	Aumento de $\text{PCO}_2$ (hipoventilação)
Acidose Respiratória	Aumento de $\text{PCO}_2$	Aumento de $\text{HCO}_3^-$ (retenção renal)
Alcalose Respiratória	Queda de $\text{PCO}_2$	Queda de $\text{HCO}_3^-$ (excreção renal)

Fórmulas de Compensação Esperada

Distúrbio Primário	Cálculo da Compensação Esperada
Acidose Metabólica	<b>Fórmula de Winter:</b> $\text{PCO}_2 = (1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8 (\pm 2)$
Alcalose Metabólica	$\text{PCO}_2$ aumenta 0,7 mmHg para cada 1 mEq/L de aumento no $\text{HCO}_3^-$
Acidose Respiratória	<b>Aguda:</b> $\text{HCO}_3^-$ aumenta 1 para cada 10 de aumento na $\text{PCO}_2$ . <b>Crônica:</b> $\text{HCO}_3^-$ aumenta 3,5 para cada 10 de aumento na $\text{PCO}_2$ .
Alcalose Respiratória	<b>Aguda:</b> $\text{HCO}_3^-$ diminui 2 para cada 10 de queda na $\text{PCO}_2$ . <b>Crônica:</b> $\text{HCO}_3^-$ diminui 5 para cada 10 de queda na $\text{PCO}_2$ .

## Acidose Metabólica

### Diagnóstico e Classificação pelo Ânion Gap

- **Diagnóstico:** Confirmado por  $\text{pH} < 7,35$  com queda primária do  $\text{HCO}_3^-$ . A adequação da compensação respiratória é verificada pela Fórmula de Winter.
- **Ânion Gap (AG):** Passo essencial após o diagnóstico. Representa ânions não medidos.
  - **Fórmula:**  $\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$
  - **Valor Normal:**  $12 \pm 2$  mEq/L

Tipos de Acidose Metabólica

Característica	AG Elevado (Normoclorêmica)	AG Normal (Hiperclorêmica)
<b>Mecanismo</b>	Adição de ácidos (cujo ânion não é $\text{Cl}^-$ ), com consumo de $\text{HCO}_3^-$ .	Perda de $\text{HCO}_3^-$ , com retenção compensatória de $\text{Cl}^-$ para manter a eletroneutralidade.
<b>Etiologias</b>	Mnemônico GOLDMARK: Cetoacidose, Uremia, Acidose Lática, Intoxicações (Salicilatos, Metanol, Etilenoglicol).	Perdas gastrointestinais (diarreia) ou renais (acidose tubular renal).

### Consequências e Tratamento

- **Consequências Agudas:** Predominantemente cardiovasculares (depressão miocárdica, hipotensão, arritmias).

- **Consequências Crônicas:** Predominantemente musculoesqueléticas (degradação muscular, desmineralização óssea) e aceleração da progressão da doença renal.
- **Tratamento (AG Normal):** Reposição com bicarbonato de sódio é indicada. Déficit =  $0,5 \times \text{peso (kg)} \times (\text{HCO}_3^- \text{ desejado} - \text{HCO}_3^- \text{ atual})$ .
- **Tratamento (AG Elevado):** Foco em corrigir a causa base. O uso de bicarbonato é controverso.
  - **Estudo BICAR-ICU:** Não mostrou benefício na mortalidade geral em acidemia grave ( $\text{pH} \leq 7,20$ ).
  - **Subgrupo com LRA grave (estágio 2/3):** Sugeriu benefício de sobrevida e menor necessidade de terapia renal substitutiva.
  - **Recomendação atual:** Considerar bicarbonato em acidemia severa ( $\text{pH} < 7,2$ ) com LRA grave, para atenuar a acidemia e ganhar tempo, sem visar a normalização completa do pH.

## Alcalose Metabólica

### Fisiopatologia e Classificação

- **Diagnóstico:** Confirmado por  $\text{pH} > 7,45$  com aumento primário do  $\text{HCO}_3^-$ . A compensação respiratória (aumento da  $\text{PCO}_2$ ) é calculada pela fórmula apropriada.
- **Mecanismos de Manutenção:** Geralmente envolvem depleção de cloreto e/ou volume e/ou excesso de mineralocorticoides.
  - **Depleção de Volume/Cloreto e Excesso de Aldosterona:** A aldosterona aumenta a reabsorção de  $\text{Na}^+$  no ducto coletor, tornando o lúmen eletronegativo. Isso estimula a secreção de  $\text{K}^+$  (causando hipocalemia) e de  $\text{H}^+$ . A secreção de  $\text{H}^+$  gera e reabsorve novo  $\text{HCO}_3^-$ , perpetuando a alcalose.

Classificação da Alcalose Metabólica pelo Cloreto Urinário

Característica	Responsiva a Solução Salina	Não Responsiva a Solução Salina
<b>Cloreto Urinário</b>	$< 20 \text{ meq/L}$	$> 30 \text{ meq/L}$
<b>Volemia</b>	Hipovolemia	Normo ou hipervolemia
<b>Pressão Arterial</b>	Normal ou baixa	Geralmente hipertensão
<b>Causas Comuns</b>	Perdas GI (vômitos, SNG), uso de diuréticos.	Excesso de mineralocorticoide (hiperaldosteronismo primário, Cushing), síndromes de Bartter e Gitelman.
<b>Tratamento</b>	Reposição de volume e cloreto (soro fisiológico 0,9%) e potássio.	Antagonistas de mineralocorticoide (espironolactona).

### Tratamento

- O tratamento é direcionado à causa base, conforme a classificação.
- Em pacientes com hipertensão resistente e alcalose metabólica, a investigação de **hiperaldosteronismo primário** é mandatória.
- Em pacientes hipervolêmicos (ex: insuficiência cardíaca) com alcalose, a **acetazolamida** (inibidor da anidrase carbônica) pode ser usada para induzir bicarbonatúria.

## Pontos Frequentemente Cobrados em Provas

### Afirmção Relevante para Provas

O mecanismo de reabsorção de bicarbonato, destacando-se que a maior parte (aproximadamente 80%) do bicarbonato filtrado é reabsorvida no túbulo proximal.

