

Alterações do Equilíbrio Ácido-base

17

A função normal das células do organismo depende de uma série de processos bioquímicos e enzimáticos do metabolismo celular. Diversos fatores devem ser mantidos dentro de estreitos limites, para preservar a função celular, como a temperatura, a osmolaridade, os eletrólitos e as quantidades de nutrientes, oxigênio, dióxido de carbono e íon hidrogênio.

A circulação extracorpórea foi, durante alguns anos, sistematicamente acompanhada por distúrbios metabólicos, devidos, em grande parte, aos equipamentos pouco eficientes e ao conhecimento pobre da fisiopatologia da perfusão. Os baixos fluxos de perfusão à temperatura normal, com frequência, estavam relacionados às alterações do metabolismo celular. Logo foi reconhecido que a acidose metabólica era causada pela vasoconstrição periférica e pobre perfusão tissular, determinadas pelos fluxos de perfusão utilizados; quanto mais baixo o fluxo da perfusão, maior era o déficit de bases no sangue e mais baixo o seu pH. As rotinas de trabalho, incluíam a administração empírica de bicarbonato de sódio, baseadas apenas, no tempo de duração da perfusão.

O melhor conhecimento da hemodiluição, o adequado manuseio dos fluxos de

perfusão, a inibição da vasoconstrição e o desenvolvimento de equipamentos mais sofisticados, permitiram o controle da circulação extracorpórea, com mínimos desvios da fisiologia e do equilíbrio dos ácidos e das bases no organismo.

Um dos fatores mais importantes na preservação do metabolismo celular é a quantidade de hidrogênio livre existente dentro e fora das células. Pequenas variações da concentração do hidrogênio, podem produzir grandes alterações na velocidade das reações químicas das células, acelerando algumas e retardando outras. Estas alterações são capazes de modificar profundamente o metabolismo celular, a ponto de inibir inteiramente certas funções; alterações extremas podem determinar a morte celular.

A concentração do hidrogênio livre no organismo depende da ação de substâncias que disputam o hidrogênio entre si. As que cedem hidrogênio e as que captam o hidrogênio. As substâncias que tendem a ceder hidrogênio em uma solução, são chamadas de ácidos, enquanto as substâncias que tendem a captar o hidrogênio nas soluções, são as bases.

A concentração final do hidrogênio resulta do equilíbrio entre aqueles dois gru-

pos de substâncias, ácidos e bases.

O metabolismo celular produz ácidos, que são liberados continuamente na corrente sanguínea. O organismo neutraliza esses ácidos para prevenir mudanças agudas na concentração de hidrogênio e preservar a função celular. Quando ácidos ou bases são administrados aos pacientes, estas substâncias modificam o estado do equilíbrio entre ácidos e bases do organismo, com conseqüente alteração da quantidade de hidrogênio livre.

Durante a circulação extracorpórea podem ocorrer alterações importantes desse delicado equilíbrio entre ácidos e bases, capazes de produzir sérios transtornos da função celular e determinar complicações.

Os desvios do equilíbrio ácido-base que ocorrem durante a perfusão podem ser prevenidos ou corrigidos através de medidas simples, desde que sejam conhecidos os princípios fisiológicos que o governam.

FISIOLOGIA DO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE

A forma como o organismo regula a concentração dos íons hidrogênio (H^+) é de fundamental importância para a avaliação das alterações do equilíbrio entre os ácidos e as bases no interior das células (líquido intracelular), no meio líquido que as cerca (líquido intersticial) e no sangue (líquido intravascular).

CONCEITO DE ÁCIDO E BASE

Os elementos importantes para a função celular, sob o ponto de vista químico, estão em solução. Uma solução é um líquido formado pela mistura de duas ou mais

substâncias, inteiramente dispersas entre si, de um modo homogêneo. Uma solução consiste de um *solvente*, o componente principal, e um ou mais *solutos*. O organismo humano contém 60 a 80% de água, conforme a idade do indivíduo e, nas soluções biológicas, a água constitui o solvente universal. As demais substâncias em solução, constituem os solutos.

Em uma solução biológica um soluto pode estar em estado ionizado, ou seja, os elementos ou radicais químicos que a compõem estão dissociados uns dos outros; a porção da substância que existe no estado dissociado ou ionizado é chamada *ion*. Uma outra parte do soluto existe no estado não ionizado; ambas coexistem, em um tipo especial de equilíbrio químico.

Existem substâncias, como os ácidos fortes, as bases fortes e os sais, que permanecem em solução, quase completamente no estado ionizado, enquanto outras substâncias, como os ácidos e bases fracas permanecem em solução, em graus diversos de ionização. *A água tem sempre um pequeno número de moléculas, no estado ionizado.*

Um ácido é uma substância capaz de doar prótons (H^+). Uma base é uma substância capaz de receber prótons. Em outras palavras, os ácidos são substâncias que, quando em solução, tem capacidade de ceder íons hidrogênio; as bases são substâncias que, quando em solução, tem capacidade de captar íons hidrogênio.

Um ácido forte pode doar muitos íons hidrogênio para a solução e uma base forte pode captar muitos íons hidrogênio da solução. Soluções ácidas e básicas nas mesmas concentrações, neutralizam-se volu-

me a volume, qualquer que sejam o ácido ou a base.

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DO ÍON HIDROGÊNIO

A presença e a atividade dos íons hidrogênio em uma solução e nos sistemas biológicos, deve ser avaliada pela determinação da quantidade de hidrogênio livre. Para a avaliação do hidrogênio livre nas soluções de ácidos ou de bases, usa-se a unidade pH. O termo pH significa potência de hidrogênio; foi criado para simplificar a quantificação da concentração de H^+ na água e nas soluções.

A substância padrão, utilizada como referência é a água. A água se dissocia, em pequena quantidade, em íons hidrogênio (H^+) e hidroxila (OH^-). A constante de ionização da água é muito pequena, bem como são pequenas as quantidades de H^+ e OH^- , em solução. A quantidade de hidrogênio livre na água é 0,0000001. Para facilitar a comparação destas pequenas quantidades de íons, Sorensen adotou a fração exponencial, ao invés da fração decimal. Assim, Sorensen referiu-se à concentração de 10^{-7} , como a “potência sete do hidrogênio”, para definir a sua quantidade na água. Hasselbalch criou o termo pH, para expressar o logaritmo negativo da atividade do íon hidrogênio. O pH de uma solução, portanto, é o inverso da sua concentração de íons hidrogênio. A convenção de Hasselbalch permite que os valores da atividade do hidrogênio nas soluções, sejam expressos em números positivos. A escala do pH, varia de 0 a 14, representando a acidez ou a alcalinidade de uma solução,

em comparação com a água.

Pelas quantidades relativas de íons hidrogênio (H^+) e hidroxila (OH^-), a água tem uma concentração total de íons de 10^{-14} , que corresponde a partes iguais, ou seja 10^{-7} , de cada um dos íons. Dessa forma, a água tem o $pH=7$ e, pelas suas características, é considerada uma substância neutra, ou seja nem ácida nem base e, serve de padrão de comparação para todas as soluções.

As soluções cujo pH está entre 0 e 7 são ditas ácidas; as que tem o pH entre 7 e 14 são ditas básicas ou alcalinas.

Se acrescentarmos base forte a um ácido fraco, o ácido será neutralizado à medida que a base é gotejada na solução, formando-se sal. Se representarmos a escala logarítmica de pH, em relação às quantidades adicionadas de base, traçaremos uma curva de titulação do ácido, que forma um S suave. O pH varia rapidamente, até um certo ponto e, desse ponto em diante, há necessidade da adição de maior quantidade de bases para que o pH volte a subir.

REGULAÇÃO DO pH NO ORGANISMO

Quando se adiciona ácido à água, mesmo em pequenas quantidades, o pH se altera rapidamente. O mesmo ocorre com a adição de bases. Pequenas quantidades de ácido ou de base podem produzir grandes alterações do pH da água.

Se adicionarmos ácido ou base ao plasma sanguíneo, veremos que há necessidade de uma quantidade apreciável de um ou de outro, até que se produzam alterações do pH. O balanço entre ácidos e bases no organismo é uma busca constante

do equilíbrio; o plasma resiste às variações bruscas do pH. O plasma, portanto, dispõe de mecanismos de defesa contra as alterações do pH.

Os mecanismos de defesa do organismo contra as variações bruscas do pH, são químicos e fisiológicos, e agem em íntima relação. Os mecanismos químicos são representados por conjuntos de substâncias capazes de reagir tanto com ácidos quanto com bases, neutralizando-as, e dificultando as oscilações do pH. Os mecanismos fisiológicos são representados pelos pulmões e pelos rins, que eliminam substâncias indesejáveis ou em excesso, ácidos ou bases, e poupam outras, de acordo com as necessidades do momento.

O mecanismo de defesa de natureza respiratória é o mais imediato, para corrigir alterações agudas, como as que ocorrem durante a circulação extracorpórea. O principal produto do metabolismo é o dióxido de carbono (CO_2), que é a fonte de ácido carbônico (H_2CO_3), por reação química com a água (H_2O). Os pulmões eliminam o dióxido de carbono, reduzindo o teor de ácidos no sangue e demais compartimentos líquidos do organismo.

Os mecanismos renais são mais lentos e tardios; seus efeitos não são apreciáveis naquelas alterações. A principal função dos rins no balanço ácido-base é promover a poupança ou a eliminação de bicarbonato, conforme as necessidades do organismo.

“SISTEMAS ‘TAMPÃO’”

Um par de substâncias, capaz de reagir tanto com um ácido quanto com uma base,

é chamado *sistema tampão*.

Um sistema tampão é constituído por um ácido fraco e o seu sal de uma base forte, em relação constante, para combinar com ácidos e bases em excesso e evitar variações do pH.

Os tampões são substâncias que dificultam as alterações do pH pela adição de ácidos ou bases. São fundamentais ao organismo, porque o metabolismo gera muito ácido. A regulação do equilíbrio ácido-base no organismo, depende da atuação dos sistemas tampão existentes no sangue (líquido intravascular), nos tecidos (líquido intersticial) e no interior das células (líquido intracelular). Os sistemas tampão são também conhecidos, pela sua denominação inglesa: sistemas “buffer”.

A tabela 17.1 lista os principais sistemas tampão do organismo e as suas quantidades relativas.

Quando um ácido se acumula em maior quantidade no organismo, é neutralizado no sangue, no líquido intersticial e no interior das células, em partes aproximadamente iguais, ou seja, 1/3 do ácido é neutralizado no sangue, 1/3 é neutralizado no líquido intersticial e 1/3 no líquido intracelular. Este último é o que mais demora a ser solicitado e ativado.

Composição do sistema	Percentual do total
Bicarbonato/Ácido carbônico	64%
Hemoglobina/Oxihemoglobina	28%
Proteínas ácidas/Proteínas básicas	7%
Fosfato monoácido/Fosfato diácido	1%

Tabela 17.1. Principais sistemas “tampão” do organismo. O sistema do bicarbonato é o mais abundante e extremamente importante na neutralização dos ácidos formados pelo metabolismo celular.

O sistema bicarbonato/ácido carbônico é o de maior importância na regulação do pH, durante a circulação extracorpórea. A base forte deste sistema é o bicarbonato e o ácido fraco é o ácido carbônico.

Quando um ácido se acumula no sangue, o bicarbonato do sistema tampão se combina com o mesmo, alterando o equilíbrio próprio do sistema tampão. O ácido carbônico em excesso, se dissocia em CO_2 e H_2O e o dióxido de carbono é eliminado pelos pulmões ou pelo oxigenador.

Os sistemas tampão agem em sincronismo, e todos participam da regulação do pH. O sistema tampão se altera, para restabelecer o pH; a seguir procura refazer o seu próprio equilíbrio químico.

O pH do plasma sanguíneo traduz as reações de um infindável número de substâncias dissolvidas, inclusive os sistemas tampão; seu valor normal corresponde à uma estreita faixa que varia entre 7,35 e 7,45.

REGULAÇÃO RESPIRATÓRIA DO pH

O metabolismo normal produz ácidos, que são neutralizados, eliminados do organismo ou são incorporados à outras substâncias. Em condições normais de metabolismo, são produzidos por dia, por um indivíduo, cerca de 12.000 miliequivalentes de H^+ , ou 12.000 miliequivalentes de CO_2 . Menos de 1% desse ácido é excretado pelos rins. O dióxido de carbono é transportado no sangue, sob a forma de um ácido volátil ($\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}^+ + \text{HCO}_3^- = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$), o ácido carbônico, e eliminado pelos pulmões. Em solução aquosa, como no plasma, o CO_2

é hidratado, formando o H_2CO_3 (ácido carbônico), que se dissocia em H^+ e HCO_3^- . O sangue venoso transporta, dessa forma, o dióxido de carbono produzido nos tecidos até os pulmões, onde se difunde pela membrana alveolo-capilar, para o ar dos alvéolos; durante a perfusão o sangue venoso transporta o CO_2 ao oxigenador, onde se difunde para o ar ambiente. O oxigenador desempenha o mesmo papel dos pulmões, na regulação do equilíbrio ácido-base durante a perfusão. As oscilações e a transferência do CO_2 , dependem apenas da ventilação; a água é reaproveitada pelos tecidos ou eliminada pelos rins.

Quando o CO_2 não é eliminado adequadamente, acumula-se no sangue e reage com a água, aumentando o teor de ácido carbônico. O ácido é parcialmente neutralizado pelo bicarbonato do sistema tampão, mas deixa livre um excesso de H^+ , que tende a reduzir o pH. Ao contrário, quando o CO_2 é eliminado em excesso, no oxigenador, o bicarbonato (NaHCO_3) se dissocia. O sódio (Na^+) livre, forma sais diferentes do bicarbonato e o íon HCO_3^- reage com a água (H_2O), formando ácido carbônico e íons hidroxila (OH^-). Os íons hidroxila combinam-se aos íons hidrogênio (H^+) para formar água. A produção de H_2CO_3 reduz o teor de H^+ no sangue, com consequente elevação do pH.

A regulação respiratória do equilíbrio ácido-base é feita exclusivamente através da regulação do CO_2 . Alterações da ventilação no oxigenador podem produzir quebra daquele balanço e interferir com o metabolismo celular.

REGULAÇÃO RENAL DO pH

Os mecanismos de defesa contra as alterações do pH sanguíneo, incluem um mecanismo de ação rápida, o respiratório e o mecanismo renal, de ação mais lenta e eficaz apenas para compensar alterações crônicas ou de longa duração. A compensação renal do pH, é eficaz após 24 a 48 horas e não ocorre significativamente, durante a circulação extracorpórea. Via de regra, os pulmões eliminam as substâncias voláteis (gases) e os rins eliminam as substâncias que os pulmões não tem capacidade de eliminar. A compensação renal, entretanto, é mais completa, porque retorna o poder de tamponamento do sangue a níveis normais, refazendo o seu principal sistema tampão. Os rins excretam, diariamente, 50 miliequivalentes de íons hidrogênio e reabsorvem 5.000 miliequivalentes de íon bicarbonato.

Além de influir na restauração do equilíbrio ácido-base, a compensação renal é a mais importante, na manutenção da constância do meio ambiente das células, o líquido extracelular. Os rins reagem aos distúrbios da osmolaridade, desidratação e hipotensão, eliminando ácidos não voláteis e não carbônicos.

PARÂMETROS DO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE

Os valores que analisam os parâmetros do equilíbrio ácido-base do sangue, expressam a integração entre as diversas substâncias, os sistemas tampão e os mecanismos de regulação respiratória e renal.

Os parâmetros importantes para a análise do estado do equilíbrio ácido-base são

o pH, a tensão parcial de dióxido de carbono no sangue (PCO_2) e o teor de bicarbonato (HCO_3).

O pH define se há acidose ou alcalose, conforme seu valor esteja abaixo ou acima da faixa de normalidade do sangue. Se o pH estiver abaixo de 7,35, dizemos que existe acidose. Se, ao contrário, o pH estiver acima de 7,45, dizemos que há alcalose.

A tensão parcial de CO_2 no sangue (PCO_2) define a existência e o grau de distúrbio respiratório, relativo à eliminação do dióxido de carbono. A faixa normal para a PCO_2 é de 35 a 45 mmHg.

O bicarbonato “standard” ou bicarbonato padrão é o teor de bicarbonato equilibrado com uma mistura gasosa com tensão parcial de dióxido de 40 mmHg ($PCO_2 = 40$ mmHg). O bicarbonato real, é a quantidade de bicarbonato existente na amostra de sangue analisada. Pode coincidir com o bicarbonato padrão, quando será normal, ou pode refletir os distúrbios existentes.

A base tampão ou base total, corresponde à soma do teor de bases do plasma ou seja, a soma das concentrações de todas as bases contidas no sangue, compreendendo todos os sistemas tampão.

A diferença de bases, (BE ou BD) denominação para excesso de bases (BE) ou para o seu déficit (BD), reflete o excesso ou a diminuição das bases tampão, em relação ao seu valor normal. O valor normal para a diferença de bases varia entre 0 e ± 3 .

O bicarbonato real, o excesso ou déficit de bases, não são medidos diretamente na amostra do sangue; o bicarbonato é derivado à partir das dosagens do pH e do

PCO₂ e o excesso de bases é determinado à partir dos valores do pH, do PCO₂ e da hemoglobina, para dimensionar os tampões existentes nos glóbulos vermelhos. O resultado daqueles valores é expresso em miliequivalentes por litro (mEq/l) de bases, acima ou abaixo, dos valores normais de bases.

O valor da tensão parcial de oxigênio (PO₂) medido na mesma amostra de sangue, informa o estado da oxigenação do sangue (amostra arterial) ou da utilização do oxigênio pelos tecidos (amostra venosa); não tem significado na apreciação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base.

CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE

As alterações do equilíbrio ácido-base correspondem, em essência, às variações da concentração de íon hidrogênio no sangue. O aumento da quantidade de íons hidrogênio, reduz o pH e, portanto, produz acidose. A redução da quantidade de íons hidrogênio, aumenta o pH e, ao contrário, produz alcalose. As alterações pronunciadas do pH, não são bem toleradas pelo organismo. A faixa de tolerância do organismo humano se situa entre 6,8 e 7,8; valores fora daquela faixa, abaixo de 6,8 ou acima de 7,8, são extremamente difíceis de reverter. Um valor de pH inferior a 6,8, com grande frequência, indica acidose irreversível.

Conforme a origem, os distúrbios do equilíbrio ácido-base, acidose ou alcalose, podem ser de natureza metabólica ou respiratória. Em condições normais existe um delicado balanço entre os componentes

metabólico e respiratório, que determina a estabilidade do pH, dentro da faixa normal, representado pela seguinte equação:

$$\text{pH} = \frac{\text{Componente Metabólico}}{\text{Componente Respiratório}}$$

Quando o organismo acumula ácidos oriundos do metabolismo, o pH do sangue se reduz; dizemos que a acidose é de origem metabólica. Quando o organismo acumula CO₂, não eliminado adequadamente pela ventilação, o pH se reduz; dizemos que a acidose é de origem respiratória.

Se o organismo acumula bases em excesso, por exemplo o bicarbonato, o pH se eleva; dizemos que a alcalose é de origem metabólica. Se o organismo elimina CO₂ em excesso por hiperventilação, o pH se eleva; dizemos que há alcalose respiratória.

Acidose ou alcalose respiratórias, compreendem alterações primárias da ventilação, como causa do distúrbio. Acidose ou alcalose metabólicas, compreendem alterações primárias do metabolismo, como causa do distúrbio.

Os valores normais dos parâmetros que analisam o equilíbrio ácido-base do organismo são:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,35 \text{ a } 7,45 \\ \text{PCO}_2 &= 35 \text{ a } 45 \text{ mmHg} \\ \text{HCO}_3 &= 24 \\ \text{BE} &= -3 \text{ a } +3 \end{aligned}$$

A tabela 17.2 lista os principais distúrbios do equilíbrio ácido base e as alterações encontradas na análise do sangue.

Algumas vezes, os mecanismos de

Distúrbio	pH	pCO ₂	BE	HCO ₃
Acidose respiratória	↓	↑	N	↑
Alcalose respiratória	↑	↓	N	↓
Acidose metabólica	↓	N	↓	↓
Alcalose metabólica	↑	N	↑	↑

Tabela 17.2. Representa os resultados da análise de amostras de sangue (gasometria), para o diagnóstico das alterações do equilíbrio entre os ácidos e as bases. As setas significam elevação ou redução do valor dos diferentes parâmetros indicados nas colunas; N representa o valor normal.

compensação podem dificultar a interpretação dos resultados das amostras, para o diagnóstico da causa primária. Na circulação extracorpórea, entretanto, as alterações ocorrem muito rapidamente e, quase sempre, nas suas formas puras, não compensadas. Embora, os mecanismos da circulação extracorpórea possam produzir qualquer tipo de distúrbio do equilíbrio ácido-base, as alterações mais encontradas são a acidose metabólica e a alcalose respiratória. Esta última ocorre, principalmente, quando se usam os oxigenadores de bolhas, ótimos eliminadores de CO₂. O mesmo ocorre com certos oxigenadores de membrana capilar que eliminam o CO₂ com grande facilidade.

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Na acidose respiratória o quadro laboratorial encontrado é: pH inferior a 7,35, que caracteriza a acidose e o PCO₂ acima de 45 mmHg, que caracteriza a retenção de CO₂ no sangue, como a causa primária do distúrbio. Como as bases do sangue são mobilizadas para tamponar o ácido carbônico em excesso, produto da reação do CO₂ com a água, existe um déficit das bases livres e o BE se torna mais

negativo, inferior a -3 mEq/l. O total de bicarbonato pode estar pouco acima do normal (24 mEq/l), se houver tempo para atuação dos mecanismos de compensação.

A retenção de dióxido de carbono e consequente acidose respiratória pode ocorrer durante a perfusão, quando há hipoventilação do oxigenador. O fluxo de oxigênio no oxigenador é insuficiente para eliminar todo o CO₂ produzido pelo organismo. O dióxido de carbono acumula nas câmaras do oxigenador e equilibra a sua tensão com o sangue. A PCO₂ do sangue aumenta progressivamente, forma-se um excesso de ácido carbônico, cuja fração dissociada, libera H⁺.

Nos oxigenadores de membranas a retenção de CO₂ pode ocorrer pela administração de gás rico em oxigênio (FiO₂ elevada) porém com fluxo baixo. Nesses casos a PO₂ é normal e a PCO₂ é elevada.

A retenção de CO₂, com produção de acidose respiratória, durante a perfusão, pode ocorrer ainda por alterações do mecanismo dispersor de oxigênio na câmara de oxigenação dos oxigenadores de bolhas, geralmente por defeitos de fabricação ou controle. O mais comum é que ocorra escape de oxigênio dentro da câmara de oxigenação, sem que o gás atravesse o dispersor, sendo inútil para a adequada oxigenação e efetiva remoção de CO₂. Esse problema deve ser suspeitado quando o aumento do fluxo na linha de gás do oxigenador de bolhas, não corrige a acidose respiratória.

A acidose respiratória pode deprimir o miocárdio e favorecer o aparecimento de arritmias; essa combinação de fatores pode

dificultar a saída de perfusão. As necessidades de agentes anestésicos e relaxantes musculares aumentam, para manter o mesmo plano anestésico. Pode, ainda, ocorrer sudorese intensa, mesmo no paciente anestesiado e edema cerebral.

A acidose respiratória durante a perfusão deve ser tratada pelo aumento da oferta de oxigênio ao oxigenador de bolhas ou pelo aumento da oferta de gás ao oxigenador de membranas, sob controle rigoroso da gasometria arterial. O valor do bicarbonato total é normal ou elevado e a administração de bicarbonato de sódio é desnecessária e ineficaz.

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

A alcalose respiratória é o distúrbio mais frequente no transcurso da circulação extracorpórea, com qualquer tipo de oxigenador. O fluxo de oxigênio habitualmente instilado no oxigenador é suficiente para oxigenar adequadamente o sangue venoso, porém, excessivo para a eliminação do CO_2 , removendo-o em excesso, na câmara de oxigenação do aparelho, o que reduz substancialmente a PCO_2 .

O CO_2 é eliminado para o exterior do aparelho, carregado pelo fluxo de oxigênio que atravessa o oxigenador. O ácido carbônico do sangue diminui e provoca a redução concomitante do bicarbonato.

O quadro laboratorial é representado pelo pH superior a 7,45 e a PCO_2 abaixo de 35 mmHg. O BE se mantém inalterado ou pode elevar-se fracamente; o bicarbonato plasmático se reduz a menos de 24 mEq/l.

A compensação das alterações do equi-

líbrio ácido-base é demorada e, ao contrário do que se acreditava, o organismo não compensa a alcalose respiratória pela produção de acidose metabólica. Isto apenas ocorre quando a alcalose dura mais de 12 a 18 horas. Pacientes operados sob regime de alcalose respiratória, não desenvolveram acidose metabólica, como mecanismo de compensação do distúrbio primário.

A alcalose respiratória é extremamente comum, principalmente quando os fluxômetros de gás usados não são precisos e apenas permitem ajustes de fluxo de 1 em 1 litro; nessas circunstâncias a hiperventilação é a regra. O ajuste correto dos fluxos de oxigênio, para moderar a eliminação de CO_2 , apenas pode ser feito quando se utilizam fluxômetros adequados, calibrados em frações de litros, especialmente na perfusão infantil, em que os fluxos de gás são, ainda, menores.

A alcalose severa, com a PCO_2 abaixo de 25 mmHg, especialmente quando prolongada, pode produzir vasoconstrição, que se manifesta com maior intensidade nos vasos cerebrais. Podem resultar quadros psiquiátricos ou neurológicos de gravidade variável, incluindo convulsões, que serão manifestos no pós-operatório imediato.

Na alcalose respiratória há desvio para a esquerda da curva de dissociação da oxihemoglobina, que corresponde à uma maior afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, tornando mais difícil a sua liberação nos tecidos. Nessas condições, embora o sangue arterial esteja completamente saturado e a PO_2 esteja elevada, a liberação de oxigênio nos tecidos pode não ser suficiente para o metabo-

lismo aeróbico, o que causa acidose metabólica, que vai se manifestar, nessas circunstâncias, pela redução das bases disponíveis (redução do BE).

A alcalose respiratória, durante a perfusão, é corrigida pela redução do fluxo de oxigênio oferecido aos oxigenadores de bolhas ou pela redução do fluxo de gás oferecido aos oxigenadores de membranas.

Um pequeno grau de alcalose respiratória (PCO_2 acima de 28 a 30 mmHg.) é bem tolerado pelo organismo e tem alguns efeitos favoráveis, gerais e cardiovasculares. Há menor necessidade de agentes anestésicos e relaxantes musculares e a função global do coração é melhor. O ritmo sinusal é melhor sustentado e a contratilidade miocárdica é estimulada.

ACIDOSE METABÓLICA

A acidose metabólica se inicia, sem interferência respiratória, por aumento da concentração de H^+ , de origem endógena ou exógena. É um distúrbio bastante frequente, durante a circulação extracorpórea e pode ser produzido por diversas causas. A causa mais comum da acidose metabólica é uma deficiente oxigenação dos tecidos. Os tecidos hipóxicos, se socorrem do metabolismo anaeróbico, cujo produto final é, principalmente, o ácido láctico. O ácido láctico é um ácido fraco, não volátil, e que, portanto, não pode ser eliminado pelo pulmão ou pelo oxigenador. A dissociação do ácido láctico libera íons hidrogênio, que vão contribuir para reduzir o pH do sangue. O outro produto da dissociação do ácido láctico é o íon lactato. O ácido láctico é metabolizado no fígado.

Entretanto, na acidose láctica, a sua produção supera a capacidade de metabolização daquele órgão, permitindo o acúmulo no sangue.

O lactato desloca o sódio do bicarbonato; além disso, como mecanismo de compensação, o pulmão aumenta a eliminação de CO_2 , para manter o teor de ácidos do sangue. Este último mecanismo inexistente, durante a perfusão.

A redução da oxigenação dos tecidos, que induz ao metabolismo anaeróbico, com produção excessiva de ácido láctico e acidose metabólica, também pode ocorrer na circulação extracorpórea, quando o fluxo arterial está reduzido em relação às necessidades do paciente, quando há vasoconstrição de determinados leitos vasculares, quando o sangue arterial não está adequadamente oxigenado ou quando a oxihemoglobina não libera suficiente oxigênio aos tecidos, por desvios da sua curva de dissociação.

O fluxo arterial pode estar reduzido por diversas razões, como a estimativa inadequada para as necessidades do paciente, o rolete arterial mal calibrado ou a redução intencional, para facilitar manobras cirúrgicas.

A vasoconstrição é extremamente comum durante a perfusão e decorre da liberação de catecolaminas e outros produtos vasopressores, estimulados pelo stress da circulação extracorpórea, e pela interação do sangue com as superfícies não endoteliais do circuito extracorpóreo.

O sangue arterial pode não estar adequadamente oxigenado, por insuficiente fluxo de oxigênio no oxigenador ou por

defeitos do sistema de oxigenação do aparelho, nos oxigenadores de bolhas.

Um aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio (desvio para a esquerda da curva de dissociação da oxihemoglobina), que dificulta a liberação do oxigênio nos tecidos, pode ser produzido pela excessiva eliminação do CO_2 no oxigenador e pela redução da temperatura do sangue.

O sangue estocado, bem como seus derivados, tem o pH baixo e acidose metabólica, em consequência da preservação em soluções ácidas, como o ACD, CPD e EDTA e, quando usados no perfusato, devem ser neutralizados adequadamente, para evitar o consumo de bases do sangue do paciente. As soluções cristaloides comumente usadas no perfusato, são igualmente ácidas, como as soluções de Ringer ou Ringer lactato, cujo pH varia entre 5,2 e 6,4. O perfusato com estas soluções, também deve ser tamponado, antes do início da perfusão.

Em pacientes diabéticos, submetidos a jejum prolongado para a cirurgia, pode ocorrer acidose metabólica, por liberação de ácidos cetônicos, produto final do metabolismo da glicose, na ausência da insulina.

Na acidose metabólica o pH está abaixo de 7,35, o PCO_2 está normal e o BE está negativo, com um déficit de bases que varia de acordo com a severidade da acidose. Geralmente o BE oscila, entre -5 e -10. O bicarbonato total também está abaixo de seu valor normal.

A acidose metabólica deprime a contratilidade miocárdica; pode produzir depressão do tonus vascular, arritmias ven-

triculares e tende a aumentar o sangramento operatório. A acidose metabólica produz, ainda, aumento do potássio extracelular, que altera as suas relações com outros íons. A acidose metabólica reduz ou abole a resposta aos medicamentos inotrópicos e vasopressores.

A acidose metabólica durante a perfusão é corrigida pela eliminação das possíveis causas de hipóxia tissular e, se necessário, pela administração adicional de bases, como o bicarbonato de sódio, de acordo com o grau de acidose, expresso pelo valor do déficit de bases (BE ou BD). O cálculo da quantidade total de bicarbonato a ser administrada, é feito através de fórmulas, das quais a mais comum é: $\text{Peso} \times \text{BE} \times 0,3 = \text{Bic. sódio (ml da solução a 8,4\%)}$.

A solução de bicarbonato de sódio a 8,4% contém 1 mEq do sal por cada mililitro. A fórmula usada para o cálculo da dose de bicarbonato, fornece a quantidade de miliequivalentes de base bicarbonato, que precisa ser administrada, para tamponar a acidose correspondente ao déficit de bases determinado. Como as fórmulas são apenas aproximações de cálculo e outras medidas, visando corrigir a oxigenação tissular são tomadas, usa-se administrar a metade da dose calculada e repetir a gasometria após 10 ou 15 minutos.

Não é raro que a causa da acidose seja a hipóxia das massas musculares, causada pela vasoconstrição que acompanha a perfusão. Nestes casos a simples administração de vasodilatadores pode corrigir a acidose. A experiência tem demonstrado que, quando se usam vasodilatadores desde o início da perfusão, é mais raro o de-

envolvimento de acidose metabólica.

ALCALOSE METABÓLICA

A alcalose metabólica não é um desvio comum durante a circulação extracorpórea. Pode ocorrer, contudo, quando se administram bases em excesso, aos pacientes, como o bicarbonato de sódio.

Quando se administram diuréticos, há grande eliminação de líquidos e de eletrólitos, principalmente o potássio. A eliminação do potássio acarreta eliminação concomitante de íon H⁺ pela urina e retenção alternativa do íon bicarbonato, que produz a alcalose metabólica. Este mecanismo, entretanto, é lento e observado apenas em pacientes em uso prolongado dos diuréticos.

Na alcalose metabólica o pH está acima de 7,45, o PCO₂ está normal e há excesso de bases, com BE positivo, superior a +3. O bicarbonato também está elevado, acima de 24 mEq./l.

De um modo geral a alcalose metabólica é branda, bem tolerada, e não necessita de qualquer tratamento específico.

GASOMETRIA VENOSA

Os valores normais do pH e dos gases do sangue referidos no exame dos principais distúrbios do equilíbrio ácido-base, referem-se ao sangue arterial, já oxigenado e modificado nos pulmões ou nos oxigenadores. O sangue venoso, que conduz os restos metabólicos celulares, coletados no sistema capilar, tem valores diferentes, e não menos importantes. A análise do sangue venoso normal, deve mostrar os seguintes resultados:

pH = 7,27 a 7,39

PCO₂ = 40 a 50 mmHg

PO₂ = 35 a 40 mmHg

HCO₃ = 22 a 26 mEq/l

BE = ± 2,5

SO₂ = 70 a 75% (Saturação de oxigênio)

A monitorização dos parâmetros do equilíbrio ácido base, pH, PCO₂ e BE é fundamental, durante a perfusão. Medidas simples, como a escolha de fluxômetro de gás adequado, cálculo dos fluxos de perfusão e cuidadosa monitorização dos aparelhos em uso, contribuem para minimizar os efeitos da circulação extracorpórea sobre os mecanismos reguladores do equilíbrio ácido-base do organismo. A análise dos gases e do pH do sangue, indica a presença, a natureza e a severidade das alterações do balanço ácido-base e possibilita a correção das suas alterações. A maioria daqueles distúrbios pode ser prevenida ou, pelo menos, minimizada, pela criteriosa condução da perfusão.

O grau de dissociação da água, e de diversas outras substâncias do plasma sanguíneo, se altera com a redução da temperatura do organismo; em consequência, todos os mecanismos da regulação ácido-base, igualmente se alteram. Não se conhecem valores “normais”, para o equilíbrio ácido-base durante a hipotermia. A principal razão reside no fato de que a hipotermia é um estado absolutamente anormal do ser homeotérmico. Enquanto a maioria dos mecanismos da circulação extracorpórea procura aproximá-la, ao máximo, do comportamento fisiológico do ser humano, a hipotermia induz alterações significativas, não observadas em outras circunstâncias, a não ser acidentalmente.

EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE NA HIPOTERMIA

A interpretação e o significado dos parâmetros do equilíbrio ácido-base, durante a hipotermia, ainda são objeto de estudo e discussões. Estamos habituados a considerar normais, o pH de 7,40 e a PCO_2 de 40 mmHg. Entretanto, isto é correto apenas à temperatura de 37°C. Se colhermos uma quantidade de sangue arterial normal, à 37°C e resfriarmos uma amostra, o CO_2 se tornará mais solúvel. Em consequência, a PCO_2 será mais baixa, para manter constante o conteúdo total de CO_2 . O pH será mais elevado, na proporção de 0,0157 para cada grau de redução de temperatura. A variação do ponto de neutralidade da água com a temperatura é bastante semelhante; o pH da água se eleva de 0,017 para cada grau de redução da temperatura. Sistemas tampão proteicos, mantêm constante as variações do ponto de neutralidade do plasma em relação ao da água, durante a exposição do organismo às baixas temperaturas. Uma neutralidade relativa constante, do plasma em relação à neutralidade da água, é mantida para impedir variações do equilíbrio entre os ácidos e as bases dentro do sistema, embora os valores do pH e da PCO_2 se alterem com o resfriamento do sangue. A *relação* entre a quantidade de íons H^+ e a quantidade de íons OH^- , é mantida.

No comportamento dos animais poicilotérmicos, cuja temperatura acompanha a temperatura do meio ambiente, o pH do sangue também acompanha o ponto de neutralidade da água mas o pH do líquido extracelular se comporta de outro modo.

A maneira de interpretar as alterações do pH e da PCO_2 do sangue depende do modelo utilizado para comparar as variações do ponto de neutralidade. Se considerarmos que o conteúdo total de CO_2 deve permanecer constante e o pH deve variar com a temperatura, estamos aplicando o conceito “alfa-stat”, ou de CO_2 constante para interpretar o equilíbrio ácido-base. Se, considerarmos que o pH deve ser mantido constante em qualquer temperatura, o conteúdo total de CO_2 deve necessariamente ser variado. Nesses casos, o CO_2 deve ser administrado ao paciente, durante a hipotermia e estamos usando o conceito “pH stat” ou pH constante, para interpretar o equilíbrio ácido-base.

A experiência sugere e a maioria das escolas admite que o conceito alfa-stat, do pH variável, é mais próximo dos mecanismos fisiológicos e indica a monitorização do balanço entre os ácidos e as bases, dentro daquele conceito. Isso significa que para cada grau centígrado de redução da temperatura o pH se eleva de 0,0147 e a PCO_2 se reduz em 4%, embora o conteúdo total de CO_2 permaneça constante.

A manutenção de adequada irrigação cerebral e dos demais órgãos é essencial, durante a circulação extracorpórea. O grau de auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral depende do estado ácido-base durante a hipotermia. Quando o pH é mantido constante, a qualquer temperatura, a regulação automática do fluxo sanguíneo cerebral é interrompida se a pressão arterial média for inferior a 55 mmHg. Ao contrário, quando se permitem as variações do pH de acordo com a temperatura, a regu-

lação do fluxo sanguíneo cerebral é controlada pelas próprias necessidades metabólicas do cérebro, em qualquer temperatura, mesmo com pressão arterial média baixa. Embora o valor mais adequado da PCO_2 em hipotermia não seja conhecido, existe o risco de surgirem lesões cerebrais, quando os mecanismos de auto-regulação do fluxo cerebral são interrompidos, por adoção do regime de pH constante.

O metabolismo celular, a função miocárdica, a incidência de arritmias e a perfusão cerebral, dentre outros parâmetros de avaliação, parecem melhores, com a estratégia do pH variável, de acordo com a temperatura.

MONITORIZAÇÃO DO pH E DOS GASES SANGUÍNEOS

As gasometrias arterial e venosa devem ser monitorizadas, durante a circulação extracorpórea. A gasometria arterial oferece informações sobre o estado ácido-base do sangue que vai perfundir os tecidos do paciente e a qualidade da sua oxigenação; a amostra arterial informa com precisão a qualidade da função do oxigenador. A gasometria venosa, ao contrário, informa sobre a qualidade da oxigenação dos tecidos, o nível de extração de oxigênio, a adequácia do fluxo da perfusão e também, o estado ácido-base.

A temperatura do sangue deve ser informada ao laboratório, para que a análise do pH e da tensão parcial dos gases da amostra, seja feita contra os padrões adequados à temperatura.

A coleta de amostras para gasometria deve ser feita a intervalos regulares, dita-

dos pelo transcurso da operação e deve consistir de, pelo menos, amostras coletadas, antes do início da perfusão, após a sua estabilização e próximo ao seu término. O exame de novas amostras deve, também, ser providenciado após a correção de qualquer alteração encontrada.

Modernamente estudam-se máquinas capazes de analisar continuamente a oxigenação e o estado ácido-base do sangue, durante a circulação extracorpórea, com o objetivo de monitorizar as tendências, ao invés das amostras isoladas. Não se conseguiu, até o momento, demonstrar vantagem apreciável naquela nova tecnologia capaz de justificar os seus custos elevados. Além disso, os transdutores são de difícil calibração e podem apresentar erros de leitura, especialmente durante a hipotermia. Entretanto a monitorização das tendências é, sem dúvidas, mais atraente que a monitorização de amostras, que refletem apenas o estado do sangue, no momento da coleta da amostra. Se, por exemplo, em uma amostra colhida aos 45 minutos de perfusão, encontrarmos o pH de 7,20, esse valor poderá representar uma de duas situações opostas. O ponto 7,20 pertence à uma curva de pH em queda, ou seja, o pH era de 7,35, alguns minutos antes da coleta da amostra, e continua decrescendo. Ou, ao contrário, o ponto 7,20 pertence à uma curva de pH em ascensão, ou seja, o pH era de 7,15 alguns minutos antes da coleta da amostra, e continua em elevação. No primeiro caso, a correção da causa da acidose é imperativa, enquanto no segundo caso, a simples observação da tendência é suficiente. A monitorização das ten-

dências permite alterações da perfusão, capazes de impedir o desenvolvimento dos distúrbios do equilíbrio ácido-base, enquanto a análise de amostras, permite a identificação e correção dos distúrbios existentes.

As máquinas de última geração substituem com vantagem a coleta de amostras seriadas. Seu único inconveniente, entretanto, é o preço, incluindo-se os custos de uso e manutenção.

REFERÊNCIAS SELECIONADAS

1. Amaral, R.V.G. – Alterações do Equilíbrio Ácido-Base em Circulação Extracorpórea. In *Circulação Extracorpórea. Temas Básicos*. São Paulo, 1985.
2. Davies, L.K. – Hypothermia: Physiology and Clinical Use. In Gravlee, G.P.; Davis, R.F.; Utley, J.R.: *Cardiopulmonary Bypass. Principles and Practice*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1993.
3. Davenport, H.W. – *The ABC of Acid-Base Chemistry*. 6th edition. University Chicago Press, Chicago, 1974.
4. Dearing, J.P.; Carmelengo, L. – *Acid Base Physiology – A self-study module, Vol. II*. AmSECT, Reston, 1984.
5. Fagundes, F.E.S. – Equilíbrio Ácido-Base: Estudo Sumário. In *Introdução à Circulação Extracorpórea. Módulo Teórico Nº1*. SBCEC, Rio de Janeiro, 1985.
6. Hickey, P.R.; Hansen, D.D. – Temperature and Blood Gases: The Clinical Dilemma of Acid-Base Management for Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. In Tinker, J.H.: *Cardiopulmonary Bypass: Current Concepts and Controversies. A Society of Cardiovascular Anesthesiologists Monograph*. The W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1989.
7. Mitchell, B.A. – Profound Hypothermia with Circulatory Arrest and Acid-Base Balance. A review. AmSECT, Reston, 1988.
8. Pearson, D.T. – Blood gas control during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 3, 113-133, 1988.
9. Reed, C.C.; Kurusz, M.; Lawrence, A.E., Jr. – *Safety and Techniques in Perfusion*. Quali-Med, Stafford, 1988.
10. Sethia, B. – Adequacy of perfusion – General review. In, Taylor, K.M.: *Cardiopulmonary Bypass. Principles and Management*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1986.
11. Schabel, R.K.; Berryessa, R.G.; Justison, G.A.; Tyndal, C.M.; Schumann, J. – Ten common perfusion problems: prevention and treatment protocols. *J. Extra-Corp. Technol.* 19, 392-398, 1987.
12. Shapiro, B.A.; Harrison, R.A.; Walton, J.R. – *Clinical Applications of Blood Gases*. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1977.
13. Swain, J.A.; White, F.N.; Peters, R.M. – The effect of pH on the hypothermic ventricular fibrillation threshold. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 87, 445-451, 1984.
14. Tabbutt S, Ramamoorthy C, Montenegro LM, et al: Impact of inspired gas during controlled ventilation. *Circulation* 104: 1159-1164, 2001.