



EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE

curso • Fisiologia Respiratória

INTRODUÇÃO

A regulação do balanço do íon hidrogênio (H^+) é, de certa forma, semelhante à regulação de outros íons no corpo. Dessa forma, para haver homeostasia, é preciso que exista o balanço entre a ingestão ou a produção de H^+ e a remoção dele do organismo.

Os rins têm papel importante na regulação da remoção de H^+ do corpo. Além do mecanismo renal, existem diversos outros mecanismos de tamponamento ácido-básico envolvendo o sangue, as células e os pulmões, que são essenciais para manter as concentrações normais de H^+ , tanto no líquido extracelular quanto no intracelular.

A regulação do H^+ é essencial, pois as atividades de quase todos os sistemas de enzimas no corpo são influenciadas pela concentração do íon. Além disso, concentrações anormais de H^+ podem interferir também na função normal de canais iônicos, proteínas transportadoras, entre outros. Assim, variações da concentração de H^+ alteram, praticamente, todas as funções celulares e corporais.

ÁCIDOS E BASES - DEFINIÇÕES E SIGNIFICADOS

O íon hidrogênio é próton único livre, liberado do átomo de hidrogênio de algumas moléculas que são conhecidas como ácidos, ou seja, os ácidos são as moléculas que podem liberar íons hidrogênio. Exemplos:

- Ácido clorídrico (HCl), que se ioniza na água formando íons hidrogênio (H^+) e íons cloreto (Cl^-).
- Ácido carbônico (H_2CO_3) se ioniza na água formando íons H^+ e íons bicarbonato (HCO_3^-).



Ao contrário do ácido, a base é um íon ou uma molécula que é capaz de receber um H^+ . exemplos:

- HCO_3^- - é base porque pode se combinar com H^+ para formar H_2CO_3
- $HP0_4$ pode receber um H^+ para formar H_2P0_4 e, por isso, é uma base.

As proteínas no corpo também funcionam como bases, pois alguns dos aminoácidos que formam as proteínas têm cargas negativas, fazendo com que consigam receber os íons H^+ . A proteína hemoglobina nas hemácias e proteínas de outras células do corpo estão entre as bases mais importantes do corpo.

Os termos base e alcalino são sinônimos. O termo alcalino refere a molécula formada pela combinação de um ou mais dos metais alcalinos — sódio, potássio, lítio, entre outros — com íon muito básico como um íon hidroxila (OH^-). A porção base dessas moléculas reage rapidamente com H^+ para removê-lo da solução. Dessa forma, devido a essa função, são chamadas de bases típicas.

O termo alcalose refere-se à remoção excessiva de H^+ dos líquidos corporais, em contraste com a adição excessiva de H^+ , conhecida como acidose.

ÁCIDOS E BASES FORTES E FRACOS

Ácido forte

- Dissocia rapidamente e libera grandes quantidades de H^+ na solução.
- Exemplo é o HCl .

Ácido fraco

- É aquele que possui menos tendência a dissociar seus íons e, portanto, liberam H^+ com menos vigor.
- Exemplo é o H_2CO_3 .

Base forte



- Reage rapidamente com H^+ e remove o mesmo prontamente de uma solução.
- Exemplo típico é o OH^- , que reage com H^+ formando água (H_2O).

Base fraca

- Vai se ligar ao H^+ com muito menos força do que o faz o OH^- .
- Exemplo típico é o HCO_3^-

A maioria dos ácidos e das bases no líquido extracelular, envolvidos na regulação acidobásica normal, são ácidos e bases fracos.

CONCENTRAÇÃO DE H^+ NO PLASMA SANGUÍNEO

A concentração plasmática de H^+ , normalmente, se mantém dentro de limites, em torno de valor normal de, aproximadamente, $0,00004 \text{ mEq/L}$ (40 nEq/L). Dessa forma, como a concentração de H^+ é baixa é costume expressar a mesma em escala logarítmica, usando unidades de pH. É importante ressaltar que o valor de pH é inversamente proporcional à concentração de H^+ . Logo, o pH baixo corresponde à concentração de H^+ elevada, e o pH alto corresponde à concentração de H^+ baixa.

O pH normal do sangue arterial é de 7,4, enquanto o pH do sangue venoso e dos líquidos intersticiais é de cerca de 7,35, devido às quantidades extras de dióxido de carbono liberadas pelos tecidos.

Valores do pH acima ou abaixo dos valores normais são representados pela alcalose ou acidose.

- Acidose: valor do pH cai abaixo deste valor de 7,4.
- Alcalose: valor do pH está acima de 7,4.



O limite mínimo de pH no qual a pessoa pode viver, por poucas horas, está em torno de 6,8, e o limite superior, em torno de 8,0. O pH intracelular geralmente é pouco mais baixo do que o pH do plasma, porque o metabolismo das células produz ácido, principalmente H_2CO_3 .

CONTROLE ÁCIDO-BASE

Existem três sistemas primários que são capazes de regular a concentração de H^+ nos líquidos corporais, trabalhando para evitar acidose ou alcalose.

1. Sistemas-tampão químicos acidobásicos dos líquidos corporais que se combinam com ácido ou base para evitar alterações excessivas da concentração de H^+
2. Centro respiratório, que regula a remoção de CO_2 (e, portanto, de H_2CO_3) do líquido extracelular
3. Os rins, que podem excretar tanto urina ácida como alcalina, reajustando a concentração de H^+ no líquido extracelular para níveis normais, durante a acidose ou a alcalose.

Quando ocorre uma variação da concentração de H^+ , os sistemas-tampão dos líquidos corporais atuam a fim de minimizar essas alterações e, dessa forma mantêm os H^+ controlados até que o balanço possa ser restabelecido. A segunda linha de defesa, o sistema respiratório, age eliminando o CO_2 , e, portanto, H_2CO_3 do corpo. As duas primeiras linhas de defesa evitam que a concentração de H^+ se altere muito, até que a resposta mais lenta da terceira linha de defesa, os rins, consiga eliminar o excesso de ácido ou base do corpo. Embora a resposta dos rins seja relativamente mais lenta, se comparada com as outras defesas, eles são os sistemas reguladores acidobásicos mais potentes.



1. TAMPONAMENTO DOS LÍQUIDOS CORPORAIS

Tampão é qualquer substância capaz de se ligar de forma reversível ao H^+ . Dessa forma, o H^+ livre se combina com o tampão formando um ácido fraco que pode permanecer como molécula associada ou se dissociar de volta para tampão e H^+ . Assim, quando a concentração de H^+ aumenta vai haver ligação do mesmo com o tampão, desde que haja disponível. Por outro lado, quando a concentração de H^+ diminui o H^+ é dissociado do tampão. Através desses mecanismos, as alterações da concentração de H^+ são minimizadas.

A importância dos tampões dos líquidos corporais pode ser constatada se considerarmos a baixa concentração de H^+ nos líquidos corporais e as quantidades relativamente grandes de ácidos produzidas pelo corpo todos os dias. O tamponamento, a produção e a ingestão diária de ácidos são essenciais para que não ocorram grandes variações da concentração de H^+ nos líquidos corporais.

Tampão Bicarbonato

O sistema-tampão do bicarbonato consiste em solução aquosa contendo dois ingredientes:

- Ácido fraco: H_2CO_3
- Sal bicarbonato

O H_2CO_3 é formado no corpo pela reação do CO_2 com H_2O e envolve uma enzima, chamada anidrase carbônica que tem como função fazer com que a reação aconteça de forma mais rápida. Esta enzima é especialmente abundante nas paredes dos alvéolos pulmonares, onde o CO_2 é liberado. Além das paredes dos alvéolos, está presente, ainda, nas células epiteliais dos túbulos renais, onde o CO_2 reage com H_2O , formando H_2CO_3 que se ioniza fracamente formando pequenas quantidades de H^+ e HCO_3^- . A inibição dessa enzima é o mecanismo de ação utilizado em alguns fármacos, como diuréticos.



O segundo componente do sistema, o sal bicarbonato, ocorre predominantemente como bicarbonato de sódio (NaHCO_3) no líquido extracelular. O NaHCO_3 se ioniza, quase completamente, formando HCO_3^- e Na^+ .

Devido à fraca dissociação de H_2CO_3 , a concentração de H^+ é extremamente pequena. Quando se acrescenta ácido forte, como o HCl , à solução-tampão de bicarbonato, o H^+ em excesso, liberado pelo ácido é tamponado por HCO_3^- . Isso aumenta a formação de H_2CO_3 , causando aumento da produção de CO_2 e H_2O que estimula a respiração, eliminando o CO_2 do líquido extracelular.

As reações opostas ocorrem quando é acrescentada à solução-tampão de bicarbonato base forte como o hidróxido de sódio (NaOH). Onde ocorre a substituição de uma base fraca por uma base forte.

Ao mesmo tempo, a concentração de H_2CO_3 diminui, pois reage com NaOH , fazendo com que mais CO_2 se combine com H_2O , para repor o H_2CO_3 . O resultado efetivo, portanto, é tendência dos níveis de CO_2 no sangue diminuírem, mas a diminuição de CO_2 no sangue inibe a respiração e diminui a expiração de CO_2 .

O pH da solução tampão pode ser estimado usando a equação de Henderson-Hasselbalch que mostra que o aumento na concentração de HCO_3^- faz com que o pH aumente, deslocando o balanço ácido-básico no sentido da alcalose. Um aumento na Pco_2 faz com que o pH diminua, deslocando o balanço acidobásico no sentido da acidose. Essa equação, além de definir os determinantes da regulação do pH normal e do balanço ácido-básico no líquido extracelular, explica o controle fisiológico da composição de ácidos e bases do líquido extracelular.



A concentração de bicarbonato é regulada, basicamente, pelos rins, enquanto a P_{CO_2} no líquido extracelular é controlada pela intensidade respiratória. Ao aumentar a intensidade respiratória, os pulmões removem CO_2 do plasma, e ao diminuir, elevam a P_{CO_2} .

A homeostasia ácido-base fisiológica normal resulta dos esforços coordenados de ambos os órgãos, pulmões e rins, e distúrbios acidobásicos ocorrem quando um ou ambos os mecanismos estão comprometidos, alterando assim a concentração de bicarbonato ou a P_{CO_2} no líquido extracelular.

São chamados distúrbios acidobásicos metabólicos aqueles em que o distúrbio ácido-básico resultam de alteração primária da concentração de bicarbonato do líquido extracelular. Já os respiratórios, modificam primariamente os valores de pCO_2 na gasometria. Dessa forma, temos as seguintes denominações:

- Acidose metabólica: é a acidose causada por diminuição primária da concentração de bicarbonato.
- Alcalose metabólica: é a alcalose causada por aumento primário da concentração de bicarbonato.
- Acidose respiratória: é a acidose causada por aumento da P_{CO_2} .
- Alcalose respiratória: é a alcalose causada por diminuição da P_{CO_2} .

A acidose metabólica pode desenvolver em pacientes diabéticos dependentes de insulina secundária à produção de cetoácidos se as dosagens de insulina não são adequadas. Como resposta compensatória a esta acidose, respiração profunda e rápida se desenvolve. Este modelo de respiração é chamado de respiração de Kussmaul.

Tampão Fosfato

O sistema-tampão fosfato tem papel importante no tamponamento do líquido tubular renal e dos líquidos intracelulares. Os principais elementos do sistema-tampão fosfato são $H_2PO_4^-$ e HPO_4^{2-} .



Ao se acrescentar ácido forte como o HCl à mistura dessas duas substâncias, o hidrogênio é aceito pela base HPO_4^{2-} e convertido em H_2P_04^- . O resultado dessa reação é que o ácido forte, HCl, é substituído por quantidade adicional de ácido fraco, NaH_2P_04 , e a queda no pH é minimizada.

Quando base forte, como NaOH, é acrescentada ao sistema-tampão, o OH^- é tamponado pelo H_2P_04^- , formando quantidades adicionais de HPO_4^{2-} e H_2O . Neste caso, a base forte, NaOH, é trocada por base fraca, NaH_2P_04 , causando aumento discreto no pH.

Nos rins, o sistema tampão fosfato é especialmente importante nos líquidos tubulares:

1. O fosfato geralmente fica muito concentrado nos túbulos, aumentando assim o poder de tamponamento do sistema fosfato
2. O líquido tubular geralmente tem pH consideravelmente menor do que o líquido extracelular, fazendo com que a faixa operacional do tampão fique próxima do pK (6,8) do sistema.

Proteínas: Importantes tampões intracelulares

As proteínas estão entre os tampões mais abundantes no corpo devido às suas concentrações elevadas, especialmente no interior das células.

A difusão que ocorre dos elementos do sistema-tampão bicarbonato causa variações no pH do líquido intracelular quando ocorrem alterações no pH extracelular. Embora o sistema tampão HCO_3^- seja o principal tampão do líquido extracelular, o P_i e as proteínas do plasma produzem tamponamento extracelular adicional.

Nas hemácias, a hemoglobina (Hb) é tampão importante, aproximadamente 60% a 70% do tamponamento químico total dos líquidos corporais se dá no interior das células e, grande parte, resulta das proteínas intracelulares.



2. REGULAÇÃO RESPIRATÓRIA

Os pulmões são a segunda linha de defesa contra os distúrbios ácido-básicos. O CO₂ é formado no corpo pelos processos metabólicos intracelulares. Depois de formado, se difunde das células para os líquidos intersticiais e para o sangue, e então o fluxo sanguíneo o transporta para os pulmões, onde se difunde nos alvéolos, sendo transferido para a atmosfera pela ventilação pulmonar.

Cerca de 1,2 mol/L de CO₂ dissolvido é, normalmente, encontrado nos líquidos extracelulares, correspondendo à Pco₂ de 40 mmHg. Se a formação metabólica de CO₂ aumenta, a Pco₂ do líquido extracelular também aumenta. Em contrapartida, menor intensidade metabólica reduz a Pco₂. Dessa forma, se a ventilação pulmonar aumenta, CO₂ é expelido pelos pulmões, e a Pco₂ no líquido extracelular diminui. Portanto, mudanças na ventilação pulmonar ou na formação de CO₂ pelos tecidos podem alterar a Pco₂ do líquido extracelular.

A segunda linha de defesa contra os distúrbios acidobásicos é o controle da concentração de CO₂ no líquido extracelular pelos pulmões. O aumento da ventilação elimina o CO₂ do líquido extracelular que reduz a concentração de H⁺. Em contrapartida, uma menor ventilação aumenta o CO₂, elevando a concentração de H⁺ no líquido extracelular.

Geralmente, o mecanismo respiratório de controle da concentração de H⁺ tem eficiência entre 50% e 75%, ou seja, se houver aumento súbito de ácido do líquido extracelular e o pH cair de 7,4 para 7,0, o sistema respiratório pode retornar o pH a um valor em torno de 7,2 a 7,3. Essa resposta do sistema respiratório ocorre dentro de 3 a 12 minutos. Dessa forma, a regulação respiratória do balanço ácido-básico é um tipo fisiológico de sistema-tampão devido ao fato de ser ativado rapidamente e de evitar que a concentração de H⁺ se altere muito até que a resposta mais lenta dos rins consiga eliminar a falha do balanço.



Anormalidades na respiração podem também causar mudanças na concentração de H^+ . Assim, o comprometimento da função pulmonar, como no caso de o paciente ter enfisema grave, diminui a capacidade dos pulmões de eliminar CO_2 , causando acúmulo de CO_2 no líquido extracelular e tendência à acidose respiratória. Além disso, a capacidade de responder à acidose metabólica fica comprometida, pois as reduções compensatórias da P_{CO_2} que normalmente ocorreriam por meio de aumento da ventilação estão prejudicadas. Nessas circunstâncias, os rins representam o único mecanismo fisiológico para fazer o pH retornar ao normal depois de já ter ocorrido o tamponamento químico inicial no líquido extracelular.

3. CONTROLE RENAL

A terceira e última linha de defesa contra os distúrbios ácido-básico é a função renal, controlando o balanço ácido-básico ao excretar urina ácida ou básica. Dessa forma, a excreção de urina ácida reduz a quantidade de ácido no líquido extracelular, enquanto a excreção de urina básica remove base do líquido extracelular.

Os rins regulam a concentração de H^+ do líquido extracelular por três mecanismos fundamentais:

- Secreção de H^+
- Reabsorção de HCO_3^- filtrado
- Produção de novo HCO_3^-

O HCO_3^- é filtrado continuamente para os túbulos, se suas quantidades forem excretadas na urina, removem base do sangue. Além disso, grandes quantidades de H^+ são secretadas no lúmen tubular pelas células epiteliais tubulares, removendo assim ácido do sangue. Assim, se for secretado mais H^+ do que HCO_3^- , ocorrerá perda real de ácido do líquido extracelular. Por outro lado, se for filtrado mais HCO_3^- do que H^+ é secretado, ocorrerá perda real de base.



Todos os dias o corpo produz cerca de 80 mEq de ácidos não voláteis, principalmente como resultado do metabolismo das proteínas. Esses ácidos são chamados não voláteis porque não podem ser eliminados pelos pulmões. Dessa maneira, o mecanismo primário que remove esses ácidos do corpo é a excreção renal. Os rins precisam, ainda, evitar a perda de bicarbonato na urina, ação mais importante do que a excreção de ácidos não voláteis.

Sob condições normais, quase todo bicarbonato filtrado é reabsorvido nos túbulos, conservando assim, o sistema-tampão primário do líquido extracelular.

Quando ocorre redução da concentração de H^+ no líquido extracelular, processo conhecido como alcalose, os rins não conseguem reabsorver todo o bicarbonato filtrado, aumentando, assim, a excreção de bicarbonato. Como o HCO_3^- normalmente tampona o hidrogênio no líquido extracelular, essa perda de bicarbonato significa o mesmo que acrescentar H^+ ao líquido extracelular. Dessa forma, na alcalose, a remoção de HCO_3^- eleva a concentração de H^+ do líquido extracelular para os níveis normais.

Na acidose, os rins não excretam HCO_3^- na urina, mas reabsorvem todo o HCO_3^- filtrado e produzem novo bicarbonato, que é acrescentado de volta ao líquido extracelular. Isto reduz a concentração de H^+ do líquido extracelular para os níveis normais. Assim, para manter o balanço ácido-básico, os rins devem restabelecer o HCO_3^- perdido com novo HCO_3^- . A geração de novo HCO_3^- é reabilitada pela excreção de ácido titulável e pela síntese e excreção de NH_4^+ .

