

Distúrbios ácido-básicos em pacientes críticos – método de Stewart

Acid-base disorders in critically ill patients – Stewart theory

MÁRCIO M. BONIATTI*
PAULO RICARDO C. CARDOSO**
RAFAEL B. MORAES***

RESUMO

Distúrbios do equilíbrio ácido-básico são comuns nos pacientes críticos, estando em geral associados à maior morbimortalidade. Métodos que permitam entender a natureza destes distúrbios e consequentemente identificar atitudes que possam evitá-los e/ou corrigi-los são portanto extremamente importantes. A avaliação tradicional tem se mostrada incapaz de explicar estes distúrbios e auxiliar na escolha das intervenções. Os autores revisam neste artigo o modelo de Stewart, que transformou o entendimento dos distúrbios ácido-básicos em pacientes críticos e trouxe importantes implicações clínicas.

DESCRIPTORIOS: DESEQUILÍBRIO HIDRO-ELETROLÍTICO; CUIDADOS CRÍTICOS; UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA; CUIDADOS INTENSIVOS.

ABSTRACT

Disorders of acid-base equilibrium are common in critically ill patients, and are associated with greater morbidity and mortality. Methods to understand these disorders and to identify interventions to avoid them or to treat them are therefore extremely important. The traditional approach is often inadequate to explain the acid-base disorders and to guide treatment. In the present review, the authors present the Stewart model, which modified the understanding of acid-base disorders in critically ill patients and has brought important clinical contribution.

KEY WORDS: ACID-BASE DISORDER; TRADITIONAL MODEL; STEWART MODEL.

“Toda verdade passa por três fases: inicialmente, é ridicularizada; depois, é violentamente contestada; e por último, é aceita como evidente por si própria.”

ARTHUR SCHOPENHAUER

INTRODUÇÃO

A concentração de íons hidrogênio (H⁺) no plasma e em outras soluções aquosas do nosso

organismo é mantida dentro de restritos limites. Tal controle é necessário devido à grande influência desses íons em vários processos intracelulares, afetando, por exemplo, a estrutura de proteínas, funções enzimáticas e excitabilidade da membrana⁽¹⁾.

Os distúrbios do equilíbrio ácido-básico são extremamente comuns nos pacientes críticos,

* Residente do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

** Preceptor do Serviço de Medicina Interna do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Médico Intensivista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

*** Médico Intensivista do Hospital Fêmina. Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

estando em geral associados à maior morbimortalidade⁽²⁾. Há controvérsias se são fatores independentes relacionados ao prognóstico ou apenas marcadores de gravidade⁽²⁾. Não há discordância, no entanto, quanto à necessidade de utilizar métodos que permitam entender a natureza destes distúrbios e conseqüentemente identificar atitudes que possam evitá-los e/ou corrigi-los⁽¹⁾.

ASPECTOS HISTÓRICOS - AVALIAÇÃO TRADICIONAL

A importância da identificação dos distúrbios do equilíbrio ácido-básico está intimamente relacionada à história da ventilação mecânica⁽³⁾. A epidemia de poliomielite em Copenhague em 1952 levou um grande número de pacientes a receber ventilação mecânica. Houve portanto a necessidade de desenvolver um método rápido e eficaz de mensurar a pressão de dióxido de carbono (PCO_2) para determinar a adequação da ventilação. Inicialmente isto foi feito pela verificação da concentração de bicarbonato e do pH do sangue e pelo cálculo da PCO_2 a partir da equação de Henderson-Hasselbalch⁽³⁾. Deste momento em diante, o foco da fisiologia ácido-básica concentrou-se no sistema dióxido de carbono/bicarbonato. Como os pulmões eliminam 13.000 mEq de ácido por dia (sob a forma de CO_2), houve uma tendência de reconhecer o sistema dióxido de carbono/bicarbonato como o único sistema importante na regulação da concentração de íons hidrogênio⁽³⁾. O componente metabólico de qualquer acidose era mensurado pela eliminação dos efeitos do componente respiratório através de uma série de correções. Entretanto, análises mais recentes têm mostrado que este sistema explica de modo parcial e insatisfatório os desequilíbrios ácido-básicos⁽³⁾.

A avaliação tradicional, adaptada de Henderson e Hasselbach e modificada por Siggaard-Andersen, que inclui a determinação do ânion gap (AG), excesso de base (SBE) e bicarbonato (HCO_3^-), é ainda o método mais amplamente utilizado para identificar a presença e o grau de acidose metabólica^(1,4). Uma vantagem é a sua facilidade de entendimento e aplicação em situações clínicas comuns⁽¹⁾. Entretanto, este método convencional pode grosseiramente simplificar os complexos distúrbios metabólicos vistos nos pacientes críticos, o que o torna geralmente inadequado para explicá-los^(2,4,5). O AG pode ser con-

fundido por hipoalbuminemia, ânions não-mensurados, PCO_2 elevada e uma variedade de íons exógenos e endógenos, entre estes o lactato⁽⁶⁻⁸⁾. Já o cálculo do SBE assume necessariamente uma concentração normal de água corporal, eletrólitos e albumina, limitando a sua acurácia na maioria dos pacientes críticos^(4,7,8). Uma diminuição de 1 g/dl na concentração de albumina diminui o SBE em 3,7 mEq/L e o AG em 2,75 mEq/L^(9,10). As correções do SBE de acordo com sódio, cloro e albumina (BE_{UA}) e do AG de acordo com albumina (AG_{corr}) têm sido propostas para melhorar a sensibilidade destes métodos^(7,8,11).

MÉTODO DE STEWART

Em 1981, o fisiologista canadense Peter Stewart propôs uma avaliação do equilíbrio ácido-básico radicalmente diferente ao publicar o livro "How to understand acid-base - A quantitative acid-base primer for biology and medicine"⁽¹²⁾. A reação dos defensores do modelo tradicional foi imediata. Para Siggaard-Andersen e Fogh-Andersen o "modelo de Stewart é absurdo e anacrônico"⁽¹³⁾. Como resultado em parte destas críticas e por serem equações que envolviam cálculos complexos e que não eram práticos para uso à beira do leito, estas equações de Stewart permaneceram desconhecidas fora de um pequeno círculo de anestesistas e intensivistas até recentemente⁽¹³⁾.

Este modelo matemático estruturado em princípios físico-químicos, posteriormente modificado por Figge⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, baseia-se em três grandes princípios: a eletroneutralidade, a conservação das massas e a lei da ação das massas. A lei da eletroneutralidade determina que em qualquer solução aquosa a soma de todos os íons com cargas positivas deve ser igual à soma de todos os íons com cargas negativas e foi aplicada no conceito da diferença de íons fortes (*Strong ion difference, SID*)⁽¹⁾. Já a lei da conservação das massas refere-se ao fato de que a quantidade de uma substância permanece constante exceto se adicionada, removida, gerada ou destruída. A relevância disto é que a concentração total de uma substância incompletamente dissociada é a soma da concentração de suas formas dissociadas e não-dissociadas. Esta lei foi aplicada aos ácidos fracos não-voláteis (primariamente albumina e fosfato)⁽¹⁾. Por fim, a lei da ação das massas determina o equilíbrio de dissociação do ácido

carbônico. Estes conceitos serão explicados adiante.

Então, há três variáveis que determinam independentemente a concentração de H^+ e, conseqüentemente, o pH. Estas variáveis são a diferença de íons fortes (diferença entre ânions e cátions totalmente dissociáveis, *strong ion difference*, SID), a concentração total de ácidos fracos não-voláteis (A_{tot}) e a PCO_2 ⁽⁵⁾. A essência do modelo de Stewart é o entendimento de que apenas estas três variáveis são importantes. Nem H^+ nem HCO_3^- podem ser alterados se uma dessas três variáveis não for alterada. Assim, para entender como o organismo regula o pH devemos nos perguntar como são reguladas estas três variáveis independentes⁽²⁾, que determinam a concentração de H^+ através da maior ou menor dissociação da água.

Para fins práticos, os cátions e ânions que entram na equação são $(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^+) - (Cl^- + lactato^-)$. Isto é geralmente referido como SID aparente (SIDa) já que há alguns ânions não-mensurados que podem estar presentes⁽²⁾. Em pessoas saudáveis este valor é de 40 a 42 mEq/L⁽¹⁷⁾. De acordo com o princípio da eletroneutralidade, SID deve ser contrabalançado por uma carga oposta e igual, definida como SID efetivo (SIDE) (aproximadamente -40 mEq/L)⁽¹⁷⁾. SIDE é principalmente determinado pelas moléculas dissociadas de proteínas plasmáticas (aproximadamente 78% albumina) e fosfato (aproximadamente 20%)⁽¹⁷⁾. Quando SIDa e SIDE são iguais, o pH do plasma é exatamente 7,4 a uma PCO_2 de 40 mmHg. Aqui observamos a similaridade com o conceito de excesso de base (SBE). O SBE pode ser visto como a quantidade de ácido ou base forte necessária pra restabelecer o SID ao valor basal, no qual o pH é 7,40 e a PCO_2 é 40 mmHg. Uma alteração no SBE é essencialmente igual à alteração do SID se A_{tot} permanecer inalterada. Esta relação não é surpreendente já que pela lei da eletroneutralidade o SID é contraposto por ácidos fracos e CO_2 . Assim, o SID pode ser definido em termos de íons fortes (SIDa) ou em termos de ácidos fracos e CO_2 (SIDE)⁽¹⁸⁾. Portanto, alterações no SBE também representam alterações no SID⁽¹⁸⁾.

Quando SIDa e SIDE são diferentes, esta diferença é chamada *strong ion gap* (SIG) (SIDa - SIDE, normal = 0)⁽¹⁷⁾. SIG positivo indica que ânions não-mensurados (sulfato, cetoácidos, citrato, piruvato, acetato, gluconato, etc.) devem estar presentes determinando o pH medido⁽¹⁹⁾, assim

como SIG negativo indica a presença de cátions não-mensurados⁽¹⁾.

IMPORTÂNCIA CLÍNICA

A detecção de ânions não-mensurados em pacientes críticos pode identificar melhor a origem dos distúrbios ácido-básicos do que os índices tradicionais (AG e SBE)^(11,20). Para tanto, tem-se utilizado SIG, BE_{UA} e AG_{corr} ^(8,21). Recentemente Durward et al demonstraram que a relação clo-ro/sódio pode ser um substituto simples para o SIG⁽²²⁾.

Uma contribuição importante advinda do modelo de Stewart é o reconhecimento dos benefícios e/ou malefícios do fluido escolhido para ressuscitação volêmica. As soluções cristalóides que dispomos são basicamente de três tipos: solução salina, Ringer Lactato (ou solução de Hartmann) e solução de glicose; e quase todos os colóides são suspensos em solução salina⁽²³⁾. Até recentemente, as soluções salinas e Ringer Lactato eram utilizados como soluções semelhantes e, dessa maneira, sobreponíveis. Evidências recentes no entanto têm mostrado um número cada vez maior de acidose metabólica causada por infusão de solução salina - denominada acidose hiperclorêmica⁽²³⁾. O mecanismo básico desta acidose não é a diluição do bicarbonato, como imaginado comumente. O bicarbonato é uma variável dependente. A base é que o SID da solução salina é zero, já que a concentração de cátions fortes (Na^+) é exatamente a mesma de ânions fortes (Cl^-)⁽²⁴⁾. Grandes infusões de soluções salinas portanto reduzem o SID extracelular e plasmático, e isto se opõe à diluição de A_{tot} gerada pela infusão de fluido (que causaria alcalose metabólica), ocasionando por fim acidose metabólica⁽²⁴⁾. Por exemplo, a infusão de 10 litros de salina em um paciente de 70 kg, com $Na^+ = 140$ mEq/L e $Cl^- = 100$ mEq/L eleva a natremia em apenas 2 mEq/L e eleva a cloremia em 10 mEq/L, gerando acidose com diminuição do excesso de base de aproximadamente 10 pontos ou do SID de 8 pontos⁽²⁵⁾. Há evidências que não apenas a acidemia *per se* tenha diversos reflexos fisiopatológicos, mas que diferentes causas de acidemia tenham diferentes efeitos. A acidose metabólica hiperclorêmica mostra ter efeitos pró-inflamatórios, enquanto a acidose hiperlactatêmica apresenta efeitos antiinflamatórios⁽²⁶⁾. A observação deste efeito pró-inflamatório pela hipercloremia gera o questionamento

se a ressuscitação com colóides ricos em cloro teria efeitos deletérios.

Para evitar estes distúrbios ácido-básicos induzidos por soluções administradas, têm-se proposto a infusão de soluções "balanceadas" (SID maior do que o plasmático - para contrabalançar a alcalose da diluição de A_{tot} - mas maior do que zero). Experimentalmente, este valor é 24 mEq/L⁽²⁴⁾. A solução de Ringer Lactato é a preparação comercial "balanceada" mais conhecida. Na ausência de disfunção hepática severa (que impediria o metabolismo do lactato) seu SID efetivo é 27 mEq/L⁽²⁴⁾. Healey et al. observou em seu estudo aumento de sobrevida em modelo animal de choque hemorrágico quando a solução de Ringer Lactato foi comparada à solução salina⁽²⁷⁾. Este resultado não se reproduziu em diversos estudos. Ainda que alguns centros optem pelo uso da solução de Ringer Lactato como cristalóide de escolha para reposição hídrica, há preocupações quanto a hipotonicidade desta solução. Além disso, a preocupação com hiperclorêmia levou à confecção de novas soluções, como o Hextend, solução que contém lactato, glicose, eletrólitos e *starch*⁽²⁸⁾. Quando comparada à solução salina em modelo experimental de sepse, animais ressuscitados com Hextend sobreviveram 45% mais tempo e apresentaram menos acidose metabólica. Este aumento de sobrevida correlacionou-se diretamente com alteração do pH e inversamente com aumento da cloremia⁽²⁹⁾. Não há estudos definitivos quanto ao uso destas soluções e desfechos clínicos. Mesmo assim, a escolha do fluido a ser administrado, utilizando o conhecimento do modelo de Stewart, pode ser útil em evitar distúrbios metabólicos iatrogênicos vistos tão comumente.

Composição das diferentes soluções:

| | Salina | Ringer Lactato | Hextend |
|---------|--------|----------------|---------|
| Na | 154 | 130 | 143 |
| K | 0 | 4 | 3 |
| Ca | 0 | 2,7 | 5 |
| Cl | 154 | 109 | 124 |
| Lactato | 0 | 28 | 28 |
| SIDe | 0 | 27 | 26 |

Outra importante contribuição clínica do método de Stewart é quanto a capacidade desta avaliação físico-química em prever mortalidade nos pacientes críticos. Alguns estudos têm sugere-

do que SIG ou BE_{UA} , utilizados para detectar ânions não-mensurados, são melhores preditores de mortalidade do que os índices convencionais (BE, AG e lactato)^(8,30). Martin et al. verificaram que em pacientes com lactato normal na admissão SIG é melhor preditor de mortalidade do que esses outros índices⁽⁴⁾. Outros dois estudos, no entanto, não sustentam estes achados^(7,19). Desta maneira, mais estudos são necessários para determinar se a avaliação dos distúrbios ácido-básicos proposta por Stewart pode realmente identificar pacientes mais graves e, conseqüentemente, ajudar a guiar as intervenções.

CONCLUSÃO

O conhecimento dos efeitos dos distúrbios ácido-básicos em pacientes críticos é extremamente importante. A avaliação tradicional tem se mostrado incapaz de explicar estes distúrbios e auxiliar na escolha das intervenções. O modelo físico-químico de Stewart tem transformado este entendimento, trazendo importantes implicações clínicas. Devemos ressaltar, entretanto, os pontos de aproximação das duas abordagens. Como já mencionado existe uma correlação entre o SID e o SBE e entre o SIG e o AG_{corr} . Então, sem grandes modificações no modo usual da abordagem dos distúrbios ácido-básicos podemos obter informações semelhantes às fornecidas pela avaliação físico-química. Estudos adicionais são necessários para avaliar o impacto das intervenções baseadas nesta nova forma de avaliar os distúrbios ácido-básicos dos pacientes críticos.

REFERÊNCIAS

1. Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, et al. Acid-base physiology: the "traditional" and the "modern" approaches. *Anaesthesia*. 2002;57:348-56.
2. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:468-73.
3. Kitching AJ, Edge CJ. Acid-base balance: a review of normal physiology. *BJA-CEPD Rev*. 2002;2(1):3-6.
4. Martin M, Murray J, Berne T, et al. Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit: the physicochemical approach. *J Trauma*. 2005;58:238-43.
5. Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care*. 2003; 7:R41-R45.
6. Figge J, Jabon A, Kazda A, et al. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med*. 1998;26:1807-10.

7. Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P, et al. The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med.* 2002;28:864-9.
8. Balasubramanyan N, Havens P, Hoffman G. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999; 27:1577-81.
9. McAuliffe JJ, Lind LJ, Leith DE, et al. Hypoproteinemic alkalosis. *Am J Med.* 1986;81:86-90.
10. Oh MS, Carroll HJ. The anion gap. *N Engl J Med.* 1977;297:814-7.
11. Gilfix BM, Bique M, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care.* 1993;8:187-97.
12. Stewart PA, editor. How to understand acid base balance: a quantitative acid-base primer for biology and medicine. New York: Elsevier; 1981.
13. Corey HE. Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney Int.* 2003;64:777-87.
14. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983;61:1444-61.
15. Figge J, Rossing TH, Fencl V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med.* 1991;117: 453-67.
16. Figge J, Mydosh T, Fencl V. Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med.* 1992; 120:713-9.
17. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: acid-base abnormalities in the intensive care unit – part II. *Crit Care.* 2005;9:198-203.
18. Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care.* 2005;9:500-7.
19. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? *Crit Care Med.* 2003;31:2131-6.
20. Kellum JA, Kramer DJ, Pinsky MR. Strong ion gap: a methodology for exploring unexplained anions. *J Crit Care.* 1995;10:51-5.
21. Fencl V, Jabor A, Kazda A, et al. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med.* 2000;162:2246-51.
22. Durward A, Skellett S, Maer A, et al. The value of the chloride:sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 828-35.
23. Stephens R, Mythen M. Resuscitation fluids and hyperchloraemic metabolic acidosis. *Trauma.* 2003; 5: 141-7.
24. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: Part III – effects of fluid administration. *Crit Care.* 2005;9:204-11.
25. Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med.* 2002;30:259-61.
26. Song M, Kellum JA. Effect of lactic acidosis on LPS-mediated production of inflammatory cytokines and nitric oxide in RAW 264.7 macrophages [abstract]. *Crit Care Med.* 2002;30(Suppl):A54.
27. Healey M, Davis RE, Liu G. Lactated Ringers is superior to normal saline in a model of massive hemorrhage and resuscitation. *J Trauma-Injury Infect Crit Care.* 1998;45:894-89.
28. Wilkes NJ, Woolf RL, Powanda MC. Hydroxyethyl Starch in Balanced Electrolyte Solution (Hextend®) – Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profiles in Healthy Volunteers. *Anesth Analg.* 2002;94:538-44.
29. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: Improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med.* 2002;30:300-5.
30. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med.* 2004;32:1120-4.

Endereço para correspondência:
 MÁRCIO MANOZZO BONIATTI
 Rua Felizardo Furtado, 515, ap. 603
 CEP 90670-090, Porto Alegre, RS, Brasil
 Telefone: (51) 9972-9424
 E-mail: marciobt@terra.com.br

ANEXO 1

FÓRMULAS

1. $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$
2. $AG_{corr} = AG + 0,25 \times (40 - [albumina])$
3. $SIDa = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + lactato^-)$
4. $SIDe = 1000 \times 2,46 \times 10^{+11} \times PCO_2 / (10^{+pH}) + alb \times (0,123 \times pH - 0,631) + fósforo \times (0,309 \times pH - 0,469)$
5. $SIG = SIDa - SIDe$