

FACULDADE PATOS DE MINAS

WICTOR WINICIUS NAKANAMI SILVA

DISTÚRBIOS NO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO OCACIONADO PELO ENFISEMA
PULMONAR CENTROACINAR OU CENTROLOBULAR

PATOS DE MINAS
2009

WICTOR WINICIUS NAKANAMI SILVA

**DISTÚRBIOS NO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO OCACIONADO PELO ENFISEMA
PULMONAR CENTROACINAR OU CENTROLOBULAR**

Monografia apresentada ao curso de
graduação em Biomedicina da Faculdade
Patos de Minas como requisito parcial
para obtenção do título de bacharel.

Orientador: Ms. César Romero Soares
Sousa.

PATOS DE MINAS
2009

616.24-0007.63 SILVA, Wictor Winicius Nakanami

S586p

Distúrbios no equilíbrio ácido-básicos
ocasionado pelo enfisema pulmonar centroacinar ou
centrolobular/ Wictor Winicius Nakanami Silva. –
Orientador: Ms. Casar Romero Soares Sousa. Patos
de Minas: [s.n.], 2009.

39 p.

Monografia de Graduação – Faculdade Patos
Patos de Minas
Curso de Bacharel em Biomedicina.

1 Enfisema centroacinar. 2. Acidose respiratória. 3.
Ácido-básico. Wictor Winicius Nakanami Silva.
II. Título.

Fonte: Faculdade Patos de Minas - FPM. Biblioteca

WICTOR WINICIUS NAKANAMI SILVA

**DISTIURBIO NO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO OCACIONADO PELO ENFISEMA
PULMONAR CENTROACINAR OU CENTROLOBULAR.**

Monografia apresentada ao curso de
graduação em Biomedicina da Faculdade
Patos de Minas como requisito parcial
para obtenção do título de bacharel.

Patos de Minas, 17 de dezembro de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. César Romero Soares Sousa
(orientador)

Prof. Rafael César Carvalho Martins
(examinador)

Prof. Silvano Aparecido Neia
(examinador)

Dedico este trabalho a Deus, aos meus pais que me proporcionaram exemplo, amor e carinho. À minha irmã, avós e em especial a Dida que para mim é como uma segunda mãe... Meu muito obrigado!!!

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pela inteligência, saúde e fé, e por me proporcionar grandes momentos.

Em segundo lugar agradeço aos meus pais pelo exemplo, carinho, amor, dedicação e ensinamentos valiosos para toda vida.

Não podia deixar de agradecer a minha irmã, que é mais nova, mas sempre cuidou de mim como se eu fosse o caçula da casa.

Aos meus avós, familiares, amigos, a todas essas pessoas que sempre me apoiaram.

E não podia deixar de lado nesse momento tão especial para mim o meu padrinho Edson um verdadeiro exemplo de caráter e humildade.

Ao Professor e mestre César Romero Soares Sousa meu orientado que sempre se dispôs seu tempo e seu profundo conhecimento teórico para realização do trabalho me passando conhecimento e sendo um exemplo profissional a ser seguido.

Em especial a Dida que para mim sempre foi e sempre será uma segunda mãe. A todos um muito obrigado !!!

*“Não é preciso ter olhos para ver o sol
nem é preciso ter ouvidos afiados para
ouvir o trovão. Para ser vitorioso você
precisa ver o que não esta visível”*

Sun Tzu

RESUMO

O Enfisema Pulmonar é uma doença progressiva das vias respiratórias na qual milhões de minúsculos alvéolos pulmonares tornam-se disformes e se rompem, podendo ser classificado em enfisema pulmonar centroacinar ou centrolobular. Com estes alvéolos, frágeis, danificados, finos e alguns destruídos os pulmões perdem sua elasticidade natural e não conseguem esvaziar-se e consecutivamente insuflar. Com a progressão da doença, os pulmões também perdem sua capacidade de absorver oxigênio e liberar gás carbônico causando um desequilíbrio ácido-básico, equilíbrio que é essencial para assegurar um ambiente ótimo para as funções celulares. A classificação dos distúrbios do equilíbrio ácido-básico é feita através de valores referentes após a gasometria arterial que consiste na leitura do pH e das pressões parciais de O₂ e CO₂ em uma determinada amostra de sangue. Esta leitura é obtida através da comparação dos parâmetros da amostra com os padrões internos do gasômetro assim podemos classificar se o indivíduo se encontra em estado de acidose ou alcalose. Ocorre-se acidose respiratória no enfisema pulmonar centroacinar ou centrolobular pelo fato de altas concentrações de íons hidrogênio livres nos líquidos do organismo está elevada. Através desses parâmetros este estudo consiste na pesquisa das disfunções no equilíbrio ácido-básico no enfisema pulmonar centroacinar ou centrolobular que faz parte do grupo das doenças do sistema respiratório que é uma das maiores causas das patologias mundiais, e com conseqüentes morbidades e mortalidades.

Palavras-chave: Enfisema centroacinar. Ácido-básico. Acidose respiratória.

ABSTRACT

Pulmonary emphysema is a progressive airway disease in which millions of tiny alveoli become deformed and breaks, and it can be classified as centriacinar or centrilobular pulmonary emphysema. With these fragile, damaged, thin and some destroyed alveoli the lungs lose their natural elasticity and are unable to empty itself and consecutively insufflate. As the disease progresses, the lungs also lose their ability to absorb oxygen and release carbon dioxide causing acid-base imbalance, the balance that is essential to ensure an optimal environment for cellular functions. The classification of acid-base balance disorders is through regarding figures after the arterial gasometry which consist in reading the pH and partial pressures of O₂ and CO₂ in a given sample of blood. This reading is obtained by comparing the parameters of the sample with internal standards of the gasometer so we can classify if the individual is in a state of acidosis or alkalosis. Respiratory acidosis occurs in centrilobular or centriacinar pulmonary emphysema because the high concentration of free hydrogen ions in body fluids is elevated. Through these parameters this study consist in a research of the dysfunction in acid-base equilibrium in centrilobular or centriacinar pulmonary emphysema as part of the group of diseases of the respiratory system which is a major cause of worldwide diseases, and with consequent morbidity and mortality.

Keywords: Centrilobular emphysema. Acid-base. Respiratory acidosis.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1	ENFISEMA PULMONAR CENTROACINAR OU CENTROLOBULAR.....	11
2.2	EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE.....	16
2.2.1	Ácidos,bases e pH.....	19
2.2.2	Sistemas “Buffer” ou tampão.....	24
2.2.3	Regulação respiratória do pH.....	27
2.2.4	Regulação renal do pH.....	30
2.3	ACIDOSE RESPIRATOIRA.....	32
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
	REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O enfisema pulmonar é uma patologia crônica caracterizada pela destruição tecidual dos pulmões o que os torna hiperinsuflados. Há uma dilatação permanente dos espaços aéreos distalmente aos bronquíolos terminais devido à destruição das paredes das vias aéreas, sem fibrose evidente. A teoria mais aceita para a patogenia do enfisema é o mecanismo protease - antiprotease, segundo a qual o enfisema resulta do desequilíbrio entre protease e antiprotease com predomínio da ação das proteases e conseqüente destruição dos septos alveolares (BRASIELIRO FILHO, 2007).

Esta doença é classificada de acordo com a distribuição anatômica das lesões, o enfisema é classificado em quatro tipos: centroacinar ou centrolobular panacinar ou panlobular, paracepital e irregular. O reconhecimento de cada uma dessas classificações é feito pelo exame macroscópico dos pulmões, uma vez que cortes histológicos são geralmente pequenos para definir o tipo de enfisema. Assim considerando o enfisema pulmonar uma doença do sistema respiratório, sabe-se que as maiores causas de patologias mundiais, e com conseqüentes morbidades e mortalidade estão relacionados com essa enfermidade.

No Brasil, o enfisema pulmonar é responsável por cerca de 30 mil óbitos por ano, sendo a quinta causa de morte mais freqüente. Estima-se que haja, atualmente, três milhões de portadores da doença no país de acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia.

Diante desta constatação, surge a motivação e necessidades para realizar uma revisão bibliográfica e empírica sobre o enfisema centroacinar ou centrolobular no qual o enfisema centroacinar ou centrolobular vem a ser o mais comum dos enfisemas pulmonares ocasionado pelo hábito de fumar. Diante dos fatos apresentados à gasometria artéria que é um método que permite avaliar o estado de oxigenação, ventilação e as condições do equilíbrio ácido-básico do paciente. E ela que mostrara ao presente leitor qual o distúrbio do equilíbrio adido-básico no enfisema pulmonar.

A problemática da pesquisa enfatiza em torno de realizar um levantamento sobre qual mecanismo que leva a disfunção no equilíbrio ácido-básico.

O desenvolvimento desta pesquisa busca descrever informações preconizadas em bibliografias específicas juntamente com artigos recentes sobre o assunto. O estudo se justifica e se faz relevante devido às doenças do sistema respiratório serem as maiores causas de patologias mundiais, e com conseqüentes morbidades e mortalidades (ENRIGHT, 2005).

Cabe ressaltar que essa pesquisa não possui a pretensão de esgotar o assunto, mais com base em informações que serão apresentadas, pretende-se oferecer subsídios condições para a realização de estudos mais aprofundados sobre o tema em questão, inclusive os que abarcam estudos de campo.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ENFISEMA PULMONAR CENTROACINAR OU CENTROLOBULAR

O Enfisema Pulmonar faz parte de um grupo que compartilha um importante sintoma, a dispnéia, e são acompanhados de obstruções crônicas ou recorrentes do fluxo aéreo no interior do pulmão. Este grupo é classificado como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

Nos anos 50, em decorrência das mais de 4.000 mortes de pessoas com doenças pulmonares crônicas e cardiovasculares, e um forte e denso nevoeiro em 1952 na cidade de Londres, buscou uma caracterização pela forma de uma classificação consensual e adequada para a definição de bronquite crônica e enfisema, denominando-as como doenças pulmonares não específicas utilizando a sigla DPOC por influência norte americana (GOMES, 1996).

De acordo com Robins (2000), o enfisema é uma condição pulmonar caracterizada por aumento anormal e permanente dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal, acompanhado de destruição de suas paredes, na ausência de fibrose óbvia. Em contrapartida, o aumento dos espaços aéreos não acompanhados de destruição da parede é chamado de hiperinsuflação, como, por exemplo, a distensão dos espaços aéreos no pulmão oposto após pneumonectomia unilateral.

Para Brasileiro Filho (2006) o enfisema é definido em termos da natureza anatômica da lesão, mas também pode ser ainda classificado de acordo com a sua distribuição anatômica dentro do lóbulo. Convém lembrar que o lóbulo é constituído de um aglomerado de ácinos, as unidades respiratórias terminais alveolares.

Apesar de o termo enfisema ser algumas vezes aplicado livremente a diversas condições, existem quatro tipos principais, sendo eles: (1) centriacinar ou centrolobular, (2) panaciar, (3) parasseptal e (4) irregular. Desses quatro tipos, apenas os dois primeiros provocam obstrução do fluxo aéreo clinicamente significativo.

O enfisema centriacinar é muito mais comum do que a forma panacianar, constituindo mais de 95% dos casos. O tratamento clínico não se baseia no diagnóstico e classificação anatômicos precisos. Entretanto, os subtipos anatômicos

de enfisema fornecem importantes indícios quanto à sua patogenia (GOLDMAN, 2005).

O enfisema pulmonar centriacinar é o enfoque do presente estudo. Este tipo de enfisema consiste no padrão de acometimento dos lóbulos; as partes centrais ou próximas dos ácinos, formadas por bronquíolos respiratórios, estão afetadas, enquanto os alvéolos distais estão poupados (TARANTINO, 2002).

Segundo Goldman (2005), observam-se espaços aéreos tanto enfisematosos quanto normais dentro do mesmo ácino ou lóbulo. As lesões são mais comuns e, em geral, mais graves nos lobos superiores, particularmente nos segmentos apicais. As paredes dos espaços enfisematosos quase sempre contêm grandes quantidades de pigmento negro. É comum haver inflamação em torno dos bronquíolos, bem como nos septos.

No enfisema centriacinar grave, o ácino distal pode estar afetado, tornando difícil a diferenciação do enfisema panacinar. O enfisema centriacinar ocorre predominantemente em fumantes inveterados, quase sempre em associação com bronquite crônica. Além disso, algumas lesões denominadas pneumoconiose dos trabalhadores de carvão exibem uma forte semelhança com o enfisema centriacinar. Esses aspectos sugerem um importante papel para os produtos do tabaco e a poeira de carvão na gênese desse tipo de enfisema (RIBINS, 2000).

Durante estudos realizados por Cukier et al. (2001), verificou-se que a incidência do enfisema é comum, uma vez que foi constatada uma incidência combinada de 50% de enfisema panacinar e centriacinar em autópsias, e a doença pulmonar foi considerada responsável pela morte de 6,5% desses pacientes.

Existe uma associação bem definida entre o tabagismo intenso e o enfisema, com ocorrência do tipo mais grave em homens que fumam intensamente. Embora o enfisema não se torne incapacitante antes da quarta a sétima décadas de vida, sabe-se clinicamente que os déficits ventilatórios podem surgir pela primeira vez várias décadas antes daqueles destinados a transformar-se em doença totalmente manifesta (VALENÇA, 2008).

Celli (2007) ressalta que a patogenia, muito embora os detalhes da gênese das duas formas comuns de enfisema — centriacinar e panacinar — ainda não estejam estabelecidos, a hipótese mais plausível para explicar a destruição das paredes alveolares consiste no mecanismo da protease-antiprotease. Essa hipótese baseia-se em duas observações importantes: uma clínica e outra experimental.

A primeira é que os pacientes homocigotos com deficiência genética do inibidor da protease, α -AT (alfa-ante tripsina), apresentam uma tendência acentuadamente aumentada a desenvolver enfisema pulmonar, que é agravado pelo tabagismo. A deficiência de α -AT (que é encontrada no soro, nos líquidos teciduais e nos macrófagos) é um importante inibidor das proteases, particularmente a elastase, sendo secretado pelos neutrófilos durante a inflamação. O fenótipo normal da α -AT, denominado *PiMM*, encontra-se presente em 90% da população. Dentre os vários fenótipos associados à deficiência de α AT, o *PiZZ* é o mais comum. Mais de 80% dos fenótipos *PiZZ* desenvolvem enfisema sintomático, que surge numa idade mais precoce e com maior gravidade nos fumantes. Por conseguinte, a intervenção terapêutica mais importante na deficiência de α -AT consiste na interrupção do tabagismo (RUFINO, 2006).

A segunda observação apóia-se na hipótese da protease-antiprotease é experimental, sendo constatado que a instilação intratraqueal da enzima pioletica papaína, que degrada a elastina, causa enfisema em animais de experimentação (TOMMASO, 2008).

De acordo com a teoria da protease-antiprotease apresentada por Silva (2005), a destruição da parede alveolar resulta em um desequilíbrio entre as proteases (principalmente elastase) e as antiproteases no pulmão. A principal atividade antielastase no soro e no tecido intersticial é α -AT. As outras atividades incluem o inibidor da leucoprotease secretora no muco brônquico e a (α - macroglobulina sérica), em quanto a principal atividade de elastase celular origina-se dos neutrófilos são formadas outras elastases por macrófagos, mastócitos, pelo pâncreas e por bactérias.

A elastase dos neutrófilos tem a capacidade de digerir o pulmão humano, e essa digestão pode ser inibida pela α -AT. Essa elastase induz enfisema quando instilada na traquéia de animais de laboratório. Por conseguinte, postula-se a seguinte seqüência para explicar o efeito da deficiência de α AT sobre os pulmões: os neutrófilos são normalmente seqüestrados no pulmão (mais nas zonas inferiores do que nas superiores), e alguns deles têm acesso ao espaço alveolar. Qualquer estímulo é capaz de aumentar o número de leucócitos (neutrófilos e macrófagos) no pulmão ou a liberação de seus grânulos contendo elastase, assim irá aumentar a atividade elastolítica. Os neutrófilos estimulados também e liberam radicais livres de oxigênio, os quais, conforme assinalado anteriormente, inibem a atividade da α -AT.

Na presença de baixos níveis séricos de α -AT, o processo de destruição do tecido elástico torna-se descontrolado, com conseqüente desenvolvimento de enfisema. Por conseguinte, o enfisema resulta do efeito destrutivo da alta atividade de protease em indivíduos com baixa atividade de antiprotease. A primazia dos neutrófilos é aceita para pacientes com deficiência de α -AT; entretanto, no enfisema mais comum associado ao tabagismo, as proteases tanto dos neutrófilos quanto dos macrófagos desempenham algum papel.

Já a hipótese da protease-antiprotease citada por Bethlem (2002) também explica o efeito deletério do fumo de cigarros, visto que ocorre aumento da disponibilidade de elastase, bem como redução da atividade da antielastase nos fumantes.

Assim, Valença (2008) ressalta que os fumantes apresentam maior número de neutrófilos e macrófagos nos alvéolos. O recrutamento aumentado de neutrófilos no pulmão provavelmente resulta, em parte, da liberação de fatores quimiotáticos dos neutrófilos pelos macrófagos alveolares ativados, sendo essa liberação estimulada pelo fumo. Além disso, a nicotina é quimiotática para os neutrófilos, e a fumaça do cigarro ativa a via alternativa do complemento. O fumo também estimula a liberação de elastase dos neutrófilos e aumenta a atividade elastolítica das proteases nos macrófagos. A elastase dos macrófagos não é inibida pela α -AT e pode digerir proteoliticamente essa enzima. Os oxidantes na fumaça de cigarro e os radicais livres de oxigênio secretados pelos neutrófilos inibem a α -AT e, por conseguinte, reduzem a atividade da antielastase nos fumantes.

Celli (2007) postula que a impactação das partículas de fumaça nos pequenos brônquios e nos bronquíolos, com o conseqüente influxo de neutrófilos e macrófagos e o aumento da atividade da elastase e redução da atividade da α -AT, provoca o enfisema centroacinar observado em fumantes.

Por outro lado, acredita-se que o enfisema panacinar que ocorre em indivíduos com deficiência de α -AT reflete a ausência total de antiprotease em todo o ácino e uma suscetibilidade à proteólise crônica dos neutrófilos em trânsito pela circulação pulmonar. A distribuição predominante do enfisema panacinar na parte inferior dos pulmões, onde a perfusão e o número de neutrófilos são maiores, também é compatível com esse pressuposto. Por fim, alguns especulam que a distribuição do enfisema centroacinar no lobo superior também reflete a ausência relativa de suprimento de α -AT sérica para essa região menos perfundida.

A morfologia precede após ao diagnóstico e a classificação do enfisema baseando-se no exame macroscópico, ou com lentes manuais, dos pulmões em estado de inflação. As características macroscópicas do enfisema centroacinar são menos notáveis. Os pulmões podem não ser particularmente pálidos nem volumosos, a não ser que a doença esteja bem avançada.

Em geral, os dois terços superiores dos pulmões estão mais gravemente afetados. O exame microscópico é necessário para visualizar as fenestrações anormais nas paredes dos alvéolos, a destruição completa das paredes dos septos e a distribuição da lesão no interior do lóbulo pulmonar. Com a evolução da doença, ocorre fusão dos alvéolos adjacentes, produzindo espaços aéreos anormais ainda maiores e, possivelmente, bolhas. Com frequência, os bronquíolos respiratórios e a vasculatura pulmonar estão deformados e comprimidos pela deformação enfisematosa dos espaços aéreos, e, podendo haver ou não evidências de bronquite ou bronquiolite.

De acordo com Pagani (2008), as manifestações clínicas do enfisema centroacinar só aparecem quando, pelo menos, um terço do parênquima pulmonar funcionalmente encontra-se incapacitado. Em geral, o primeiro sintoma consiste em dispnéia, que surge de modo insidioso, embora seja uniformemente progressiva.

Em alguns pacientes, a tosse ou os sibilos constituem a queixa principal, podendo esta ser facilmente confundida com asma. A tosse e a expectoração são extremamente variáveis e dependem da extensão da bronquite associada. A perda de peso é comum e pode ser grave a ponto de sugerir um tumor maligno oculto (GOLDMAN, 2005).

Classicamente, o paciente apresenta tórax em barril e dispnéia, com expiração obviamente prolongada, e senta-se inclinado para a frente, numa posição debruçada, tentando expulsar o ar dos pulmões a cada esforço expiratório. Os pacientes apresentam face rosada e respiram pelos lábios entreabertos. O único achado confiável consistentemente presente ao exame físico é a redução da expiração forçada (GOLDMAN, 2005).

Segundo Robins (2000) nos pacientes com enfisema centoracinar grave, a tosse é quase sempre insignificante, a hiperdistensão é pronunciada, a capacidade de difusão é baixa e a gasometria arterial apresenta-se relativamente em acidose. Esses pacientes podem hiperventilar e permanecer bem oxigenados; por conseguinte, são eufônicamente, ainda que de modo um tanto inadequado,

designados sopradores rosados. congestiva relacionada à hipertensão vascular pulmonar secundária. Na maioria dos pacientes com DPOC, a morte é causada por acidose respiratória e coma, insuficiência cardíaca direita e colapso maciço dos pulmões secundários ao pneumotórax.

2.2 EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Para melhor esclarecimento dos "Distúrbios No Equilíbrio Ácido-Básicos Ocasinado Pelo Enfisema Pulmonar Centroacinar Ou Centrolobular", é de extrema importância o entendimento fisiológico do organismo humano no equilíbrio ácido-básico. Assim este processo fisiológico tem início na regulação dos líquidos do organismo que compreende a manutenção de concentrações adequadas de água e eletrólitos e a preservação da concentração de íons hidrogênio dentro de uma faixa estreita, adequada ao melhor funcionamento celular.

A manutenção da quantidade ideal de íons hidrogênio nos líquidos intracelular e extracelular depende de um delicado equilíbrio químico entre os ácidos e as bases existentes no organismo, denominado equilíbrio ácido-base. Quando a concentração dos íons hidrogênio se eleva ou se reduz, alteram-se a permeabilidade das membranas e as funções enzimáticas celulares; em consequência, deterioram-se as funções de diversos órgãos e sistemas (ELIAS, 1998).

De acordo com Guyton (2000), 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 osmolaridade, os eletrólitos, os nutrientes, a temperatura, o oxigênio, o dióxido de carbono e o íon hidrogênio. Um dos fatores mais importantes para o metabolismo celular é a quantidade de hidrogênio livre existente dentro e fora das células. As variações da concentração do hidrogênio podem produzir grandes alterações na velocidade das reações químicas celulares.

A unidade de medida da concentração dos íons hidrogênio nos líquidos do organismo é denominada pH. A redução do pH é denominada acidose, enquanto o seu aumento é chamado de alcalose. Ambos, acidose e alcalose são consequências de alterações da concentração do íon hidrogênio no organismo. A ocorrência de acidose ou de alcalose reduz a eficiência de uma série de reações

químicas celulares, das quais depende a função dos órgãos e sistemas. O metabolismo intracelular exige uma faixa estreita da concentração de íon hidrogênio (pH), para que os processos enzimáticos e bioquímicos possam ocorrer eficiente e apropriadamente (HUSSAY, 2004).

Brasileiro Filho (2006) ressalta que os ácidos e as bases afetam o comportamento químico da água e que alterações na concentração de ácidos ou bases, em conseqüência, interferem nas reações químicas que ocorrem nas soluções do organismo, nas quais a água é o solvente universal.

Segundo Henry (2004) os íons hidrogênio são partículas extremamente móveis e as alterações da sua concentração afetam a distribuição celular de outros íons, como sódio, potássio e cloretos, modificando a atividade das proteínas, em especial das enzimas. Diversas atividades fisiológicas são afetadas pela concentração dos íons hidrogênio. Variações do pH podem produzir alterações significativas no funcionamento do organismo, tais como aumento da resistência vascular pulmonar; redução da resistência vascular sistêmica e alterações da atividade elétrica do miocárdio; da contratilidade do miocárdio; da atividade elétrica do sistema nervoso central; da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio; bem como modificação da resposta a certos agentes químicos, endógenos e exógenos, como por exemplo, hormônios e drogas vasoativas.

Ravel (1997) menciona que os desvios importantes do pH, especialmente se ocorrem em curtos intervalos, são mal tolerados e podem ameaçar a vida. Os pacientes que permanecem em acidose severa e prolongada, geralmente morrem em estado de coma; já os pacientes que permanecem em alcalose severa e prolongada, geralmente morrem por convulsões ou lesões neurológicas irreversíveis.

A concentração do hidrogênio livre no organismo depende da ação de substâncias que disputam o hidrogênio entre si. Essas substâncias são as que cedem hidrogênio e as que captam o hidrogênio. As substâncias que podem ceder hidrogênio em uma solução são chamadas de ácidos, enquanto as substâncias que podem captar o hidrogênio nas soluções são as bases. A concentração final do hidrogênio livre nos líquidos orgânicos resulta do equilíbrio entre aqueles dois grupos de substâncias, ácidos e bases.

Na presença de oxigênio (metabolismo aeróbico), o principal produto final do metabolismo celular é o ácido carbônico, prontamente eliminado nos pulmões, durante os processos de ventilação pulmonar. Na ausência ou na insuficiência de

oxigênio (metabolismo anaeróbico) os principais produtos finais do metabolismo são ácidos não voláteis, principalmente o ácido lático, cuja eliminação é mais lenta e requer metabolização adicional no fígado para excreção pelos rins (AIRES, 1999).

Para Berger (2004), o metabolismo celular produz ácidos, que são liberados continuamente na corrente sanguínea e que precisam ser neutralizados, para impedir as variações do pH. O principal ácido do organismo é o ácido carbônico, um ácido instável, que tem a propriedade de se transformar facilmente em dióxido de carbono e água. O dióxido de carbono é transportado pelo sangue e eliminado pelos pulmões, enquanto o excesso da água é eliminado pela urina.

Os demais ácidos do organismo são fixos, ou seja, permanecem em estado líquido e são, principalmente, os ácidos alimentares, o ácido lático e os ceto-ácidos; o metabolismo das proteínas também produz alguns ácidos inorgânicos. O ácido lático, em condições normais, é produzido, em pequena quantidade pelas hemácias, pelo cérebro e pela contração dos músculos estriados. Quando a oxigenação dos tecidos é inadequada (hipóxia), o metabolismo passa a produzir energia utilizando vias químicas que não dependem do oxigênio e, ao invés de produzir o ácido carbônico, os tecidos passam a produzir ácido lático, como produto metabólico final. O lactato em excesso, dentro de certos limites, é metabolizado no fígado.

Quando a ingestão de alimentos é insuficiente para a oferta de glicose, o organismo lança mão de outras vias de metabolização, as chamadas vias alternativas, nas quais o produto final são ceto-ácidos. Se a glicose não pode ser utilizada devido à falta de insulina, como acontece com os diabéticos, o mesmo fenômeno ocorre; a ceto-acidose resultante é chamada de ceto-acidose diabética (GANARG, 2005).

A principal base do organismo é o bicarbonato, produzido a partir do metabolismo celular pela combinação do dióxido de carbono com a água. As demais bases são os fosfatos, numerosas proteínas e a hemoglobina. As bases do organismo não atuam livremente, mas em associação com ácidos da mesma natureza química, com os quais formam "pares" ou "duplas" de substâncias denominadas "tampão", cuja finalidade é impedir variações bruscas do pH (GUYTON, 2000).

A regulação dos ácidos e bases do organismo depende da manutenção do pH dos líquidos orgânicos dos tecidos, dentro da faixa compatível com o

funcionamento celular ótimo, exige a regulação da quantidade de ácidos e das bases livres nos compartimentos intra e extracelular. Essa regulação depende da participação de um conjunto de pares de substâncias chamadas sistemas tampão, que existem nos líquidos intracelulares e extracelulares, principalmente no sangue. Depende também dos pulmões, que eliminam o ácido carbônico produzido pelo metabolismo celular e dos rins que promovem a eliminação de íons hidrogênio e bicarbonato (MELLO AIRES, 1999).

De acordo com Berne et al. (2004) o mecanismo de neutralização química no líquido extracelular é imediato; a neutralização através da eliminação respiratória é rápida, sendo eficaz em 1 a 15 minutos, enquanto o mecanismo de regulação renal, apesar de bastante eficiente, é mais lento, tardando horas ou dias, para ser completamente eficaz. A disfunção de qualquer desses sistemas de regulação, pode produzir ou agravar as alterações do equilíbrio ácido-base do organismo.

Para Aires (1999) o mecanismo respiratório funciona com a intermediação do centro respiratório do cérebro. Quando a concentração dos íons hidrogênio no sangue se eleva, o centro respiratório é estimulado e emite impulsos que aumentam a frequência e a profundidade das respirações (hiperpnéia), para aumentar a eliminação do CO₂ pelos pulmões e, em consequência, diminuir a quantidade de ácido carbônico no sangue. Quando a concentração do CO₂ está baixa, o centro respiratório reduz a frequência respiratória, para favorecer a normalização do CO₂.

O mecanismo renal consiste, principalmente, em eliminar íons hidrogênio em troca por outros cátions, para manter estável o número de bases do organismo ou, quando necessário, eliminar os íons bicarbonato, que tornam a urina alcalina, retendo os cloretos e outros radicais alcalinos. (RAVEL, 1997).

2.2.1 Ácidos, bases e pH

O metabolismo celular produz ácidos que são lançados, continuamente, nos líquidos intracelulares e extracelulares e tendem a modificar a concentração dos íons hidrogênio. A manutenção da concentração dos íons hidrogênio dentro da faixa ótima para o metabolismo celular depende da eliminação do ácido carbônico nos pulmões, da eliminação de íons hidrogênio pelos rins e da ação dos sistemas tampão intra e extracelulares (BERNE et al., 2004).

Segundo Aires (1999), o modo como o organismo regula a concentração dos íons hidrogênio (H^+) é de fundamental importância para a compreensão e a avaliação das alterações do equilíbrio entre os ácidos e as bases no interior das células, no meio líquido que as cerca (líquido intersticial) e no sangue (líquido intravascular).

Para Guyton (2000) o conceito de ácidos e bases são os elementos importantes para a função celular que estão dissolvidos nos líquidos intra e extracelular. Sob o ponto de vista químico, uma solução é um líquido formado pela mistura de duas ou mais substâncias, homogeneamente dispersas entre si. A mistura homogênea apresenta as mesmas propriedades em qualquer ponto do seu interior e não existe uma superfície de separação entre os seus componentes. A solução, portanto, consiste de um solvente, o composto principal, e um ou mais solutos. Nos líquidos do organismo a água é o solvente universal; as demais substâncias em solução constituem os solutos. Em uma solução, um soluto pode estar no estado ionizado ou no estado não ionizado. Nos líquidos do organismo, os solutos existem em ambas as formas, em um tipo especial de equilíbrio químico.

De acordo com Henry (2008) quando um soluto está ionizado, os elementos ou radicais químicos que o compõem, estão dissociados uns dos outros; a porção da substância que existe no estado ionizado é chamada íon. O soro fisiológico, por exemplo, é uma solução de água (solvente) contendo o cloreto de sódio (solute). Uma parte do cloreto de sódio está no estado desassociado ou ionizado, constituída pelos íons Cl^- (cloro) e Na^+ (sódio), enquanto uma outra parte está no estado não desassociado, como $NaCl$ (cloreto de sódio); ambas as partes estão em equilíbrio químico.

Existem substâncias, como os ácidos fortes, as bases fortes e os sais, que permanecem em solução, quase completamente no estado ionizado. Outras substâncias, como os ácidos e as bases fracas, ao contrário, permanecem em solução em graus diversos de ionização. A água tem sempre um pequeno número de moléculas no estado ionizado assim os íons combinam-se entre si conforme a sua carga elétrica.

Os cátions são os íons com carga elétrica positiva, como o hidrogênio (H^+) e o sódio (Na^+). Os ânions são os íons com carga elétrica negativa, como o hidróxido ou hidroxila (OH^-) e o cloreto (Cl^-). Para ser um ácido, é necessário que a

molécula da substância tenha, pelo menos, um hidrogênio ligado ionicamente. O hidrogênio ionizado, simplesmente representa um próton (RAVEL, 1997).

Um ácido é uma substância que, em solução, é capaz de doar prótons (H^+). Uma base é uma substância que, em solução, é 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 (GANANG, 2005).

Um ácido forte, por exemplo, pode doar muitos íons hidrogênio para a solução, porque uma grande parte das suas moléculas se encontra no estado dissociado (estado iônico). Do mesmo modo, uma base forte pode captar muitos íons hidrogênio de uma solução (BERNE et al., 2004).

Segundo Henry (2008), para entender o conceito de pH deve-se avaliar as atividades dos íons hidrogênio livres em uma solução qualquer. Para a avaliação do hidrogênio livre nas soluções, usa-se a unidade chamada pH. O termo pH significa potência de hidrogênio e foi criado para simplificar a medida da concentração de íons hidrogênio (H^+) na água e nas soluções. A água é a substância padrão usado como referência, para expressar o grau de acidez ou de alcalinidade das demais substâncias. A água se dissocia em pequena quantidade em íons hidrogênio (H^+) e hidroxila (OH^-).

A água é considerada um líquido neutro por ser o que menos se dissocia ou ioniza. A quantidade de moléculas dissociadas ou ionizadas na água é muito pequena, em relação ao total de moléculas, bem como são pequenas as quantidades de íons H^+ e OH^- , em solução. Para cada uma molécula de água dissociada em H^+ e OH^- , há 10.000.000 de moléculas não dissociadas. A concentração do H^+ na água, portanto, é de 1/10.000.000 ou seja 0,0000001.

Para facilitar a comparação dessas pequenas quantidades de íons, foi adotada a fração exponencial, ao invés da fração decimal. Assim, de acordo com estudos realizados por Aires (1999), a fração exponencial tem o valor de 0,0000001 é expresso como 10^{-7} , chamada "potência sete do hidrogênio", e significa a sua concentração na água. Para evitar a utilização de frações exponenciais negativas, foi criada a denominação pH, que representa o logaritmo negativo, ou seja, o inverso do logaritmo, da atividade do íon hidrogênio.

Berne et al. (2004) menciona que o pH de uma solução, portanto, representa o inverso da sua concentração de íons hidrogênio. Esta forma de

representação permite que os valores da atividade do hidrogênio nas soluções sejam expressos com números positivos. Como as quantidades dos íons nas soluções se equivalem, a água tem partes iguais do cátion (H^+) e do ânion (OH^-), ou seja, a concentração de (H^+) é de 10^{-7} e a concentração de (OH^-) também é de 10^{-7} . A água, portanto, tem o $pH=7$. $H_2O \rightleftharpoons H^+ (10^{-7}) + OH^- (10^{-7})$.

A água é considerada uma substância neutra. Isto equivale a dizer que a água não é ácido nem base e serve de comparação para as demais soluções (HUSSAY, 2004).

Um ácido forte, em solução, libera uma quantidade de íons hidrogênio (H^+), muito maior que a água. O seu pH , portanto será inferior ao da água. Ao contrário, uma base forte, por aceitar muitos prótons ou íons hidrogênio da solução, permitirá que apenas uma pequena parte dos íons fique livre, em comparação à água. O pH da base forte, portanto, será superior ao pH da água (GUYTON, 2000).

O pH é expresso por uma escala numérica simples que vai de 0 (zero) a 14. O ponto 7 da escala é o ponto de neutralidade e representa o pH da água. As soluções cujo pH está entre 0 e 7 são denominadas ácidas; as que têm o pH entre 7 e 14 são denominadas básicas ou alcalinas. Quanto maior a concentração de hidrogênio livre em uma solução, tanto mais baixo será o seu pH (AIRES, 1999).

Conforme Berne et al. (2004) a regulação do pH no organismo funciona como o exemplo a seguir. Quando se adiciona ácido à água, mesmo em pequenas quantidades, o pH da solução se altera rapidamente. O mesmo fenômeno ocorre com a adição de bases quando se adiciona ácido à água, mesmo em pequenas quantidades, assim o pH da solução se altera rapidamente. O mesmo fenômeno ocorre com a adição de bases. Pequenas quantidades de ácido ou de base podendo produzir grandes alterações do pH da água.

Visto que se adicionarmos ácido ou base ao plasma sanguíneo, veremos que há necessidade de uma quantidade muito maior de um ou de outro, até que se produzam alterações do pH . Isto significa que o plasma dispõe de mecanismos de defesa contra variações bruscas ou significativas do pH . O balanço entre os ácidos e as bases no organismo se caracteriza pela busca permanente do equilíbrio. O plasma resiste às alterações do pH , por meio de pares de substâncias, capazes de reagir tanto com ácidos quanto com bases, chamadas sistemas "tampão". Os mesmos mecanismos de defesa existem nos líquidos intracelular e intersticial (HENRY, 2008).

Segundo Ganarg (2005), há três mecanismos que regulam o pH dos líquidos orgânicos. O mecanismo químico que é representado pelos sistemas tampão, capazes de neutralizar ácidos e bases em excesso, dificultando as oscilações do pH. O mecanismo respiratório, que é de ação rápida, e elimina ou retém o dióxido de carbono do sangue, conforme as necessidades, moderando o teor de ácido carbônico e o mecanismo renal que é de ação mais lenta e, fundamentalmente, promove a poupança ou a eliminação do íon bicarbonato, conforme as necessidades, para, à semelhança dos demais mecanismos, assegurar a manutenção do pH dentro dos limites normais.

Berne et al. (2004) e Aires (1999) citam quem os valores normais do pH se equivalem aos da água que é o solvente universal dos líquidos orgânicos. A sua concentração de hidrogênio livre ou ionizado é utilizada como valor de comparação para as demais soluções. O pH normal da água, considerada um líquido neutro é 7.

De acordo com Houssay (2004) os líquidos orgânicos são constituídos de água contendo uma grande quantidade de solutos de diversas características químicas e iônicas. A solução orgânica padrão para a avaliação do pH é o sangue. O pH normal do sangue varia dentro da pequena faixa de 7,35 a 7,45. Em comparação com a água, portanto, o sangue normal tem o pH levemente alcalino. Essa alcalinidade do sangue representa a atividade iônica de numerosas substâncias incluindo-se os sistemas tampão. O sangue arterial é o padrão habitual para avaliação do pH; seu valor se situa na porção mais alcalina da faixa normal, entre 7,4 e 7,45. O sangue venoso tem maior concentração de hidrogênio livre, recebido do líquido intersticial pelos capilares venosos. Em consequência, o pH do sangue venoso se situa na faixa menos alcalina do pH normal, geralmente entre 7,35 e 7,40 (HENRY, 2008).

Para Ravel (1997) as principais alterações do pH do sangue estão quando o pH do sangue está abaixo de 7,35 existe acidose; se o pH do sangue é superior a 7,45, existe alcalose. Quando a acidose é severa e o pH alcança valores abaixo de 6,85, em geral as funções celulares se alteram de tal forma que não sobrevivem e assim ocorre morte celular; o distúrbio é irreversível. Do mesmo modo, nas alcaloses severas e persistentes, os valores de pH são superiores a 7,95, sendo incompatíveis com a normalidade da função celular. O distúrbio é irreversível e, em geral, ocorre à morte celular.

O pH intracelular reflete uma realidade metabólica diferente do plasma sanguíneo. A atividade celular gera permanentemente subprodutos ácidos como resultado de numerosas reações químicas. Em consequência, o pH habitual do líquido intracelular é mais baixo que o pH do plasma. O pH intracelular é de aproximadamente 6,9 nas células musculares e pode cair a 6,4 após um exercício extenuante. Nas células dos túbulos renais, o pH é de cerca de 7,3, de acordo com a predominância de substâncias alcalinas, podendo se alterar com as necessidades do organismo. Em geral, as células dos tecidos com maior atividade metabólica tem um pH levemente ácido, em relação ao pH do sangue.

2.2.2 Sistemas "Buffer" ou tampão

Conforme mencionado anteriormente por Ganarg (2005), o organismo dispõe de três importantes mecanismos reguladores do pH, que atuam em sincronia, com a finalidade de preservar as condições ótimas para as funções celulares. O mecanismo respiratório, de ação rápida, o mecanismo renal, de ação lenta e o mecanismo químico, de ação imediata, representado por pares de substâncias chamados sistemas "tampão", que podem reagir com ácidos ou com bases em excesso nos líquidos do organismo.

Os tampões, denominação traduzida do original inglês "buffer" (amortecedor), são as substâncias que limitam as variações do pH do sangue e demais líquidos orgânicos, ao se combinarem com os ácidos ou as bases que alcançam aqueles líquidos. As substâncias que constituem os tampões agem aos pares ou, menos comumente, em grupos, constituindo um sistema protetor. (GUYTON, 2000).

Segundo Aires (1999) um sistema tampão é constituído por um ácido fraco e o seu sal, formado com uma base forte. O ácido fraco e o sal do sistema tampão, em condições normais, existem em uma relação constante, que o organismo tende a preservar. Se gotejarmos continuamente ácido clorídrico em água durante um intervalo de 90 minutos, verificamos que o pH da água passa de 7 para 1,84. Se administrar proporcionalmente, a mesma quantidade de ácido clorídrico a um cão no mesmo período de tempo, verifica-se que o pH do sangue do animal passa de 7,44 para 7,14. A diferença de comportamento diante da mistura

com o ácido clorídrico reflete a atuação dos sistemas tampão do plasma do animal, que impedem a variação mais acentuada do pH.

O sistema tampão do bicarbonato e ácido carbônico corresponde à cerca de 64% do total de tampões. Esse sistema é essencial à regulação do equilíbrio ácido-base, uma vez que o metabolismo celular gera muito ácido como produto final, sob a forma de ácido carbônico (HOUSSAY, 2004).

De acordo como Berne et al. (2004) esses são os sistemas tampões que existem no sangue (líquido intravascular), nos tecidos (líquido intersticial) e no interior das células (líquido intracelular). 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. O processo intracelular é mais lento e pode demorar cerca de duas horas, para compensar uma alteração.

Quando um ácido é adicionado ao sangue, o bicarbonato do tampão prontamente reage com ele; a reação produz um sal, formado com o sódio do bicarbonato e ácido carbônico. Essa reação diminui a quantidade de bases e altera a relação entre o bicarbonato e o ácido carbônico. O ácido carbônico produzido pela reação do bicarbonato do tampão se desassocia em CO₂ e água; o CO₂ é eliminado nos pulmões, recompondo a relação de 20:1 do sistema protetor (AIRES, 1999).

Quando uma base invade o organismo, o ácido carbônico prontamente reage com ela produzindo bicarbonato e água. O ácido carbônico diminui. Os rins aumentam a eliminação de bicarbonato ao invés do íon hidrogênio, reduzindo a quantidade de bicarbonato no organismo, para preservar a relação do sistema tampão (HENRY, 2008).

Conforme Guyton (2000) todos os sistemas tampões do organismo atuam da mesma forma que o sistema bicarbonato/ácido carbônico. O sistema neutraliza o excesso de ácidos ou de bases e em seguida o organismo tenta recompor a relação normal do tampão. O princípio fundamental da regulação do equilíbrio ácido-base é a manutenção da relação constante entre o numerador e o denominador do sistema tampão. O bicarbonato total disponível no organismo é de aproximadamente 1.000 mEq, dos quais cerca de 450 mEq estão imediatamente disponíveis, distribuídos em 15 litros de líquido extracelular, sendo 3 litros de plasma e 12 litros de líquido intersticial.

Nas alcaloses o organismo tolera a redução dos íons hidrogênio em cerca da metade do seu valor normal, até alcançar o pH incompatível com a vida celular. Já nas acidoses, o organismo tolera a elevação dos íons hidrogênio três vezes acima do normal, até alcançar o pH incompatível com a vida (RAVEL, 1997).

Baseado em estudos realizados por Berne et al. (2004) verificou-se que os sistemas de defesa que mantêm o pH dos líquidos orgânicos dentro de uma faixa estreita, atuam perfeitamente integrados em suas funções. Todos os líquidos do organismo possuem sistemas tampão, para impedir alterações significativas da concentração dos íons de hidrogênio ou, em outras palavras, do pH. Se a concentração do íon hidrogênio aumenta ou diminui significativamente, o centro respiratório é imediatamente estimulado, para alterar a frequência respiratória e modificar a eliminação do dióxido de carbono. As variações da eliminação do dióxido de carbono tendem a retornar o pH aos seus valores normais. Quando o pH se afasta da faixa normal, os rins eliminam urina ácida ou alcalina, contribuindo para o retorno da concentração dos íons hidrogênio aos valores normais.

Ravel (1997) ressalta que o sistema tampão constituído pelo bicarbonato e pelo ácido carbônico tem características especiais nos líquidos do organismo. O ácido carbônico é um ácido bastante fraco e a sua dissociação em íons hidrogênio e íons bicarbonato é mínima, em comparação com outros ácidos.

De acordo com Aires (1999), a cada 1.000 moléculas de ácido carbônico, cerca de 999 estão em equilíbrio sob a forma de dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O), do que resulta uma alta concentração de dióxido de carbono dissolvido e uma baixa concentração de ácido. O sistema tampão do bicarbonato/ácido carbônico é muito poderoso porque os seus componentes podem ser facilmente regulados. A concentração do dióxido de carbono é regulada pela eliminação respiratória e a concentração do bicarbonato é regulada pela eliminação renal.

Os estudos realizados por Berne et al. (2004) demonstram que além do principal sistema tampão, o bicarbonato/ácido carbônico, outros sistemas são importantes na manutenção do equilíbrio ácido-base. No líquido intracelular, cuja concentração de sódio é baixa, o tampão do ácido carbônico consiste principalmente de bicarbonato de potássio e de magnésio. O sistema tampão fosfato, formado pelo fosfato de sódio e ácido fosfórico é eficaz no plasma, no líquido intracelular e nos túbulos renais onde se concentra em grande quantidade. O sistema tampão das proteínas é muito eficaz no interior das células, onde é o sistema mais abundante. O

tampão hemoglobina é exclusivo das hemácias e colabora com a função de transporte do CO_2 e com o tampão bicarbonato.

Os sistemas tampão não são independentes entre si, mas cooperativos. Qualquer condição que modifique um dos sistemas também influirá no equilíbrio dos demais; na realidade, os sistemas tampão auxiliam-se uns aos outros (HUSSAY, 2004).

2.2.3 Regulação respiratória do pH

De acordo com Ganang (2005), os principais mecanismos reguladores do equilíbrio ácido-base do organismo são os sistemas tampão, a regulação respiratória e a regulação renal. Esses mecanismos atuam em conjunto e, em circunstâncias normais, mantém inalterada a concentração de íons hidrogênio dos líquidos orgânicos, assegurando as condições ideais para a função celular. A alimentação e a atividade física produzem desvios do pH que são prontamente compensados, quando as funções respiratória e renal são adequadas.

Em determinados estados patológicos ou em certas alterações pulmonares ou renais, a produção de ácidos ou a retenção de bases no organismo, podem ser tão intensos que os mecanismos de compensação tornam-se incapazes de manter o equilíbrio adequado. Nessas condições, o sistema regulador colapsa e o pH dos líquidos orgânicos se altera; as funções celulares deterioram e quando a condição persiste, em geral, ocorre à morte do indivíduo (GOLDMAN, 2005).

Os sistemas tampão e os mecanismos respiratórios são os principais reguladores do pH dos líquidos do organismo diante de alterações bruscas do equilíbrio entre os ácidos e as bases.

O pulmão humano possui cerca de 300 milhões de alvéolos, que equivalem a uma superfície de aproximadamente 70 metros quadrados, destinada a trocar gases com o ar atmosférico. A função respiratória se processa mediante três atividades distintas, mas interrelacionadas e coordenadas:

- Ventilação: consiste no processo através do qual o ar atmosférico alcança os alvéolos, para as trocas gasosas;
- Perfusão: consiste no processo pelo qual o sangue venoso alcança os capilares dos alvéolos, para as trocas gasosas;

- Difusão: processo pelo qual o oxigênio da mistura gasosa alveolar passa para o sangue, ao mesmo tempo em que o dióxido de carbono (CO_2) contido no sangue passa para o gás dos alvéolos (GUYTON, 2000).

De acordo com Houssay (2008), o sistema respiratório pode ser representado simplificadamente por uma membrana com enorme superfície em que, de um lado existe o ar atmosférico e do outro lado o sangue venoso. Através desta membrana, ocorrem as trocas gasosas. A enorme superfície disponível para as trocas gasosas permite que em um minuto o organismo possa eliminar até 200 mL de dióxido de carbono (CO_2). Por esta grande capacidade de eliminar o CO_2 do sangue, o pulmão é o mais importante regulador do equilíbrio ácido-básico do organismo. O mecanismo regulador respiratório pode manter o pH na faixa normal, variando a quantidade de dióxido de carbono eliminada nos alvéolos.

De acordo com estudos realizados por Aires (1999) as etapas terminais do metabolismo celular consistem na combustão da glicose e de outros metabólitos, com liberação de energia química e produção de dióxido de carbono e água. O dióxido de carbono formado no organismo difunde-se para os líquidos intersticiais e destes para o sangue. O dióxido de carbono (CO_2) combina-se com a água (H_2O), para formar o ácido carbônico (H_2CO_3); uma pequena parte se dissocia nos íons bicarbonato (HCO_3^-) e hidrogênio (H^+). A maior parte do ácido carbônico existe no sangue como CO_2 dissolvido em água, em equilíbrio.

Segundo Berne et al. (2004), o dióxido de carbono é transportado pelo sangue venoso para os capilares pulmonares, sob três formas:

- Gás dissolvido - Cerca de 5% do CO_2 é transportado simplesmente dissolvido na água do plasma.
- Íon bicarbonato - Cerca de 75% do total de CO_2 é transportado sob a forma de íon bicarbonato, produto da reação com a água das hemácias, catalisada pela enzima anidrase carbônica, que torna a reação 5.000 vezes mais rápida. O íon hidrogênio resultante da reação é captado pela hemoglobina (sistema tampão das hemácias).
- Combinado à hemoglobina - Os restantes 25% do CO_2 ligam-se à hemoglobina em local diferente do que se liga o oxigênio, mediante uma ligação química facilmente reversível, para transporte pelo sangue (carbamino hemoglobina).

Para Guyton (2000) a produção diária de dióxido de carbono é elevada e depende da atividade metabólica dos indivíduos. O índice metabólico é o fator determinante da produção do CO₂ e, portanto, da sua eliminação pelos pulmões.

Os gases têm um comportamento especial quando estão em solução. A quantidade de gás existente em uma solução é medida pela sua pressão parcial, ou seja, a pressão ou a tensão exercida pelo gás na solução, independente da presença de outros gases. A pressão parcial é proporcional à quantidade de gás existente na solução. Por essa razão, a quantidade de CO₂ existente no sangue é medida pela sua pressão parcial. A pressão parcial do dióxido de carbono é representada pelo símbolo PCO₂ (GANARG, 2005).

Segundo Berne et al. (2004), nos capilares alveolares, o dióxido de carbono do sangue venoso se difunde para o gás dos alvéolos. A difusão do CO₂ para os alvéolos é comandada pela diferença de pressão parcial (PCO₂) entre o sangue venoso e o gás alveolar; esta difusão rapidamente equilibra a pCO₂ do sangue com a PCO₂ do gás dos alvéolos pulmonares. A eliminação do CO₂ reduz a quantidade de ácido carbônico. A redução do CO₂ do sangue elimina ácido e eleva o pH. O aumento da quantidade de dióxido de carbono no sangue altera o pH para o lado ácido; a redução da quantidade (ou da tensão parcial) do dióxido de carbono no sangue altera o pH para o lado alcalino. É com base nessa relação que o sistema respiratório modifica o pH.

O mecanismo de alta regulação estudado por Aires (1999) demonstra que a concentração de íons hidrogênio do sangue ou, em outras palavras, o pH do sangue, modificando a ventilação alveolar, através do centro respiratório. Esta estrutura do sistema nervoso central se comporta como um "sensor" do pH do sangue. Quando a concentração de íons hidrogênio do sangue está elevada (pH baixo) o centro respiratório aumenta a frequência dos estímulos respiratórios, produzindo taquipnéia. Com o aumento da frequência respiratória, aumenta a eliminação do CO₂ do sangue; a redução dos níveis sanguíneos do CO₂ eleva o pH. A concentração de H⁺ no sangue é permanentemente acompanhada pelo centro respiratório, que regula seus estímulos de acordo com ela. Ao contrário, quando a concentração de íons hidrogênio (H⁺) está baixa (pH elevado), o centro respiratório diminui a frequência dos estímulos à respiração e ocorre bradipnéia, que reduz a eliminação do CO₂ tentando corrigir o pH do sangue.

Na realidade, a regulação respiratória do pH, por estímulos do centro respiratório, não normaliza o pH do sangue, uma vez que, à medida que a concentração do íon hidrogênio se aproxima do normal, o estímulo que modifica a atividade respiratória vai desaparecendo. Apesar disso, a compensação respiratória é extremamente eficaz para impedir grandes oscilações do pH.

2.2.4 Regulação renal do pH

A regulação renal acontece especificamente no momento em que a concentração de íons hidrogênio se afasta do normal, os rins eliminam urina ácida ou alcalina, conforme as necessidades, contribuindo para a regulação da concentração dos íons hidrogênio dos líquidos orgânicos. O mecanismo renal de regulação faz variar a concentração de íons bicarbonato (HCO_3^-) do sangue, mediante reações que se processam nos túbulos renais. É o mecanismo definitivo de ajuste na maioria dos desequilíbrios ácido-básicos de origem metabólica.

De acordo com Guyton (2000), os rins podem excretar diariamente cerca de 50 mEq de íons hidrogênio (H^+) e reabsorver 5.000 mEq de íon bicarbonato (HCO_3^-). Os rins eliminam material não volátil que os pulmões não têm capacidade de eliminar. A eliminação renal é de início mais lento, torna-se efetiva após algumas horas e demora alguns dias para compensar as alterações existentes. A eliminação de bases e seus cátions é feita exclusivamente pelos rins.

Os rins possuem a capacidade de reabsorver o sódio (Na^+) e o potássio (K^+) filtrados para a urina, eliminando o íon hidrogênio (H^+) em seu lugar; o sódio reabsorvido pode ser usado para produzir mais bicarbonato e reconstituir a reserva de bases do organismo. Além de influir na restauração do equilíbrio ácido-base, os rins reagem à desidratação, à hipotensão, aos distúrbios da osmolaridade e eliminam ácidos fixos (HUSSAY, 2004).

Os rins desempenham fundamentalmente duas funções no organismo:

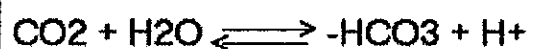
- Eliminação de produtos terminais do metabolismo, como uréia, creatinina e ácido úrico.
- Faz o controle das concentrações da água e de outros constituintes dos líquidos do organismo como sódio, potássio, hidrogênio, cloro, bicarbonato e fosfatos.

A unidade funcional dos rins é o néfron. Existem cerca de 2.400.000 néfrons nos dois rins. Cada néfron é formado de um novelo de capilares para filtração do sangue, chamado glomérulo e um conjunto de túbulos que recebem o filtrado dos glomérulos, reabsorvem a sua maior parte e eliminam substâncias na sua luz para a formação da urina. De acordo com Aires (1999), os rins cumprem as suas funções no organismo através de três mecanismos principais:

- Filtração glomerular - O sangue que alcança os glomérulos é filtrado para os túbulos renais. O líquido filtrado é chamado filtrado glomerular e corresponde a aproximadamente 180 litros por dia. O filtrado é transformado em urina à medida que atravessa os túbulos renais.
- Reabsorção tubular - Cerca de 99% do filtrado glomerular são reabsorvidos para o sangue. O restante, cerca de 1,8 L constitui a urina, que representa um concentrado do filtrado glomerular.
- Secreção tubular - A secreção tubular atua em direção oposta à reabsorção tubular. As substâncias são transportadas do interior dos capilares sanguíneos para a luz dos túbulos para mistura com a urina e subsequente eliminação. Esse transporte ativo de substâncias, a secreção tubular, é desempenhado pelas células dos túbulos renais. A secreção tubular é fundamental à manutenção do equilíbrio ácido-base.

Em estudos realizados por Berne et al. (2004) constatou-se que o controle da regulação renal do pH se dá pelos rins que regulam a concentração de íon hidrogênio (H^+), promovendo o aumento ou a diminuição da concentração dos íons bicarbonato ($-HCO_3^-$), nos líquidos do organismo. Essa variação dos íons bicarbonato ocorre em consequência de reações nos túbulos renais à custa do mecanismo da secreção tubular.

Segundo Guyton (2000), o dióxido de carbono do líquido extracelular penetra nas células tubulares e, com o auxílio da anidrase carbônica, combina-se com a água, para formar ácido carbônico, que se dissocia em íons bicarbonato e hidrogênio, conforme a reação:



O hidrogênio assim formado é secretado para a luz do túbulo renal, sendo misturado ao filtrado glomerular. As células dos túbulos renais absorvem sódio do filtrado glomerular e o combinam ao íon bicarbonato, produzindo o bicarbonato de sódio, que é devolvido ao líquido extracelular. A formação do bicarbonato depende da produção e secreção de H^+ pelas células tubulares e mantém a reserva de bases do organismo.

De acordo com Houssay (2004), o excesso de íon hidrogênio no filtrado tubular é neutralizado pelos tampões do líquido tubular, principalmente o fosfato, a amônia, os uratos e citratos. O resultado final da excessiva secreção de íons hidrogênio nos túbulos renais é o aumento da quantidade de bicarbonato de sódio no líquido extracelular. Isso aumenta a quantidade de bicarbonato do sistema tampão bicarbonato/ácido carbônico, que mantém a normalidade do pH.

Quando a quantidade de bicarbonato no sangue está aumentada, a sua proporção, em relação ao ácido carbônico, é maior e o pH está acima do normal. Nestas circunstâncias, verifica-se o aumento da filtração renal dos íons bicarbonato em relação aos íons hidrogênio secretados (RAVEL, 1997).

Segundo Henry (2008), a concentração mais baixa de dióxido de carbono, diminui a secreção de íons hidrogênio. Maiores quantidades de íons bicarbonato que de íons hidrogênio passam a penetrar nos túbulos. Como os íons bicarbonato não podem ser reabsorvidos sem antes reagir com o hidrogênio, todo o íon bicarbonato em excesso passa à urina, carregando com ele íons sódio e outros íons positivos. Deste modo o íon bicarbonato é removido do líquido extracelular.

A perda de bicarbonato diminui a sua quantidade no sistema tampão bicarbonato/ácido carbônico o que desloca o pH dos líquidos do organismo na direção ácida. A urina eliminada contém maior quantidade de bicarbonatos e se torna alcalina (BERNE et al., 2004).

2.3 ACIDOSE RESPIRATOIRA

Segundo Aires (1999) há quatro grandes distúrbios do equilíbrio ácido-base que são de origem respiratória ou metabólica. Os distúrbios de origem metabólica são produzidos pelo acúmulo de ácidos fixos (acidose metabólica) ou de bases (alcalose metabólica) nos líquidos do organismo. Os distúrbios de origem

respiratória decorrem de alterações da eliminação do dióxido de carbono (CO_2) do sangue, ao nível das membranas alvéolo-capilares.

A acidose ocorre quando as concentrações de íons hidrogênio livres nos líquidos do organismo está elevada; em conseqüência, o pH, medido no sangue arterial, está abaixo de 7,35. As acidoses podem ser de dois tipos: acidose respiratória e acidose metabólica (RAVEL, 1997).

A acidose respiratória ocorre em conseqüência da redução da eliminação do dióxido de carbono nos alvéolos pulmonares. A retenção do CO_2 no sangue que atravessa os capilares pulmonares, produz aumento da quantidade de ácido carbônico no sangue, com conseqüente redução do pH, caracterizando a acidose de origem respiratória. Já a acidose metabólica ocorre em conseqüência do aumento da quantidade de ácidos fixos, não voláteis, no sangue, como o ácido láctico, corpos cetônicos ou outros. O pH do sangue se reduz, devido ao acúmulo de íons hidrogênio livres; não há interferência respiratória na produção do distúrbio (TARANTINO, 2002).

Brasileiro Filho (2006) ressalta que a quantidade aumentada de dióxido de carbono no sangue, em conseqüência da redução da sua eliminação é denominada hipercapnia. A acidose respiratória é, portanto, conseqüência de alterações da ventilação pulmonar, caracterizadas por hipoventilação pulmonar e insuficiência respiratória.

A acidose respiratória pode estar relacionada a alterações de diversas naturezas que comprometem a adequada eliminação do dióxido de carbono produzido pelos organismos as alterações podem ser do sistema nervoso central, da caixa torácica ou do parênquima pulmonar. As alterações do sistema nervoso que deprimem a função respiratória são relativamente comuns nas unidades de emergência e, em geral, são de fácil identificação (BETHLEM, 2002).

No enfisema pulmonar centroacinar ou centrolobular encontra-se acidose respiratória pela redução da eliminação do dióxido de carbono nos pulmões, fazendo elevar o seu nível no sangue; em conseqüência, eleva-se o nível do ácido carbônico. Há maior quantidade de íons hidrogênio livres no organismo e o pH cai. O distúrbio é resultante dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais acompanhado de destruição de suas paredes, sem fibrose óbvia. (BORGES; VIANNA; TERRA FILHO, 2003).

Casos de enfisema pulmonar e outras doenças crônicas do parênquima pulmonar podem desenvolver graus leves de acidose respiratória crônica, cuja duração permite compensação respiratória relativamente eficaz. A retenção crônica de dióxido de carbono aumenta o teor de ácido carbônico do organismo. Os rins eliminam íons hidrogênio e retém os íons bicarbonato, o que aumenta a reserva de bases e mantém o pH nos limites normais ou muito próximo deles.

De acordo com Smeltzer e Bare (1999) as manifestações clínicas variam de acordo com a gravidade da acidose como: dores de cabeça, confusão mental, zozzeira, hiperventilação, náuseas e vômitos, vasodilatação periférica, diminuição do débito cardíaco, diminuição da pressão artéria, diminuição da depressão respiratória, obnubilação, asterixis e papiledema (hipercapnia), pele fria, pegajosa, disritmias e choque o pH é sempre inferior a 7,35 e a PaCO₂ é maior que 42 mmHg (SMELTZER & BARE, 1999).

Para avaliação diagnóstica da acidose respiratória faz-se necessário à determinação da gasometria arterial que avalia o pH, a pressão CO₂, bicarbonato, pressão O₂- saturação do O₂- base excess.

A avaliação do pH e do bicarbonato é responsável pelo balanço dos ácidos e bases do organismo. A avaliação da pO₂ é importante para avaliar o estado de perfusão tecidual. Também é importante a determinação do percentual de saturação da hemoglobina pelo O₂. Valores baixos de um ou de ambos os parâmetros acima são indicação de patologia subjacente. A avaliação da queda da pO₂ leva a acidose metabólica. As principais causas dessa condição são: embolia pulmonar, infarto do miocárdio, anoxia tecidual secundária a estados de hipoperfusão como situações cirúrgicas, septicemia, choque ou insuficiência cardíaca grave, entre outras. Outra causa de hipóxia são as situações que levam à retenção do CO₂, como as lesões pulmonares e a DPOC. A avaliação da base excess representa o cálculo realizado a partir dos valores de pH, de pCO₂ e da concentração da hemoglobina que sinaliza o excesso ou o déficit de bases, permitindo avaliar a gravidade do distúrbio metabólico. O excesso de bases é encontrado nas alcaloses, e o déficit, nas acidoses. Para realização da gasometria o sangue venoso não serve para dizer a respeito do oxigênio, mas oferece uma noção das condições ácido-básicas (WALLACH, 2003).

Para realizar o tratamento deve-se corrigir a doença subjacente e suporte ventilatório adequado é recomendado uso de bicarbonato de sódio nos casos de parada cardíaca que na verdade causa acidose mista (MARTINS et al., 2003).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que o enfisema pulmonar centroacinar ou centrolobular é uma doença que acarreta conseqüências negativas na vida de seus portadores, tais como: dispnéia e dificuldades para respirar entre outros, sem esquecer que tal patologia leva sérios prejuízos sociais e econômicos pelo fato da DPOC ser responsável por cerca de 30 mil óbitos por ano, sendo a quinta causa de morte mais freqüente.

Estima-se que haja, atualmente, três milhões de portadores da doença em no Brasil. Desta forma e diante dos dados apresentados, percebe-se que a acidose respiratória é o principal distúrbio no equilíbrio ácido-bases no enfisema pulmonar centroacinar ou centrolobular no qual é responsável pelos altos índices de óbitos.

REFERÊNCIAS

- AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- BENER, R. M. et al. **Fisiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004
- BETHLEM, N. **Pneumologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
- BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Bogliolo: Patologia**. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2006.
- CARDOSO, A. P. Doença pulmonar obstrutiva crônica. **SOMERJ**, Rio de Janeiro, out. 2006. Disponível em: <http://www.somerj.com.br/revista/200610/2006_10_artigocientifico.htm>. Acesso em: 10 ago. 2009.
- CELLI, B. Os fenótipos da doença pulmonar obstrutiva crônica e a sua relevância clínica. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v. 13, n. 1, p. 149, jan./fev. 2007. Disponível em <[http:// www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/pne/v13n1/v13n1a11.pdf](http://www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/pne/v13n1/v13n1a11.pdf)> Acesso em: 20 ago. 2009.
- CINGOLANI, H. E.; HOUSSAY, A. B. **Fisiologia humana de Houssay**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins: patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- CUKIER, A; et al. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**. 30 jul. 2001. Disponível em <<http://www.portalmédico.org.br/diretrizes/DPOC.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2009. Disponível em <http://bce.unb.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=4271>. Acesso em: 10 set. 2009.
- ELIAS, D. **Fundamentos do equilíbrio ácido-base**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- GANONG, W. F. **Fisiologia médica**. 22. ed. Rio de Janeiro McGraw-hill Inerramericana do Brasil, 2006.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil tratado de medicina interna**. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005

GUYTON, A; HALL, J. **Tratado Fisiologia Médica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002

HENRY, J. B. **Diagnostico clinico e tratamento por métodos laboratoriais**. ed. 20. Barueri, SP: Manole, 2008.

OLIVEIRA, D. M. **Sistema respiratório**. [s.n: s.l.], 2008. . Disponível em: <http://www.nugen.uece.br/arquivos/pdf/programa_anatomia_patologica_2008_1.pdf> . Acesso em: 18ago. 2009.

PAGANI, N. Percepção sobre qualidade de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutivas crônica. **Electronic Thesis or Dissertation**. Brasília, jul. 2008.

RAVEL, R. **Laboratório clinico: aplicações clinicas dos dados laboratoriais**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

ROCHA, P. F. S. **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)**. In: SEMINÁRIO DE ESPECIALIZAÇÃO EM FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA EM MECÂNICA UTI E VENTILAÇÃO MECÂNICA, São Paulo, 2005. Disponível em: <<http://www.capsursos.com.br/docs/Paulo%20TPM7.pdf>> . Acesso em: 10 ago. 2009.

RUFINO, R.; SILVA, J. R. L. Bases celulares e bioquímicas da doença pulmonar obstrutiva crônica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.32, n.3, maio/jun. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132006000300011&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 ago. 2009

TOMMASO, A. M. A. Deficiência de Alfa-1-antitripsina. **Hepatologia Médica Ciência e Ética**, [s.l.], 2003. . Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/deficiencia_a1.htm>. Acesso em: 10 ago. 2009.

TRANTINO, A. B. **Doenças pulmonares**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002.

VELLOSO, M.; JARDIM, J. R. Funcionalidade do paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica e técnicas de conservação de energia. **Jornal brasileira de pneumologia**. v.32, n.6. p. 580-586, 2006. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n6/a17v32n6.pdf>>. Acesso em: 12 de Setembro de 2009.