

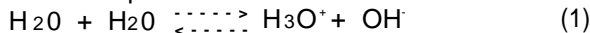
*Equilíbrio Ácido-Base durante Hipotermia **

Marilde de Albuquerque Piccioni,TSA¹; José Otávio Costa Auler Júnior,TSA²

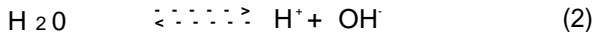
Piccioni MA, Auler Júnior JOC - Acid-base Equilibrium During Hypothermia

KEY WORDS: ACID-BASE EQUILIBRIUM; HYPOTHERMIA

Durante hipotermia¹, definida como temperatura sangüínea central menor que 35°C, ocorre alteração na ionização de substâncias dissolvidas no meio interno. Este meio é aquoso e várias substâncias estão em estado de equilíbrio ácido-base mantendo a concentração de íons hidrogênio (H⁺) em limites compatíveis com a função biológica. A água (H₂O), solvente do meio interno, ioniza-se reversivelmente e esta ionização altera-se com mudança na temperatura corporal. Embora, à 25°C, apenas 1 em cada 10 milhões de moléculas de água pura está ionizada a qualquer instante, esta leve tendência à ionização gera produtos (H⁺e OH⁻) que possuem efeitos biológicos importantes. A auto-ionização da água pura pode ser expressada:



Esta equação (1) pode ser simplificada omitindo-se o solvente (H₂O) da expressão:



Este produto iônico da água pura ([H⁺] [OH⁻]), foi calculada a 25°C e o valor encontrado (1,0 x 10⁻¹⁴) tornou-se padrão para ESCALA DE pH (Fig. 1).

* Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

1 Médica Assistente do Serviço de Anestesia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas e Divisão de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

2 Diretor do Serviço de Anestesiologia Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Prof. Associado da Disciplina de Anestesiologia - FMUSP

Correspondência para Matilde de Albuquerque Piccioni
R Itacolomi 570- Higienópolis
01239 São Paulo - SP

Apresentado em 19 de maio de 1992
Aceito para publicação em 01 de junho de 1992

© 1992, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

| [H ⁺] | pH | [OH ⁻] moles/L | pOH | |
|-------------------|----|-------------------------------|-----|---|
| 1,0 | 0 | 10 ⁻¹⁴ | 14 | Doa H ⁺ ao meio |
| 0,1 | 1 | 1 0 ⁻¹³ | 13 | ↑ ÁCIDO |
| 0,01 | 2 | 1 0 ⁻¹² | 12 | |
| 0,001 | 3 | 1 0 ⁻¹¹ | 11 | |
| 10 ⁻⁴ | 4 | 1 0 ⁻¹⁰ | 10 | |
| 10 ⁻⁵ | 5 | 1 0 ⁻⁹ | 9 | |
| 10 ⁻⁶ | 6 | 1 0 ⁻⁸ | 8 | |
| 10 ⁻⁷ | 7 | 1 0 ⁻⁷ | 7 | H ₂ O kw = 1.0x10 ⁻¹⁴ |
| 10 ⁻⁸ | 8 | 1 0 ⁻⁶ | 6 | ↓ BASE |
| 10 ⁻⁹ | 9 | 1 0 ⁻⁵ | 5 | |
| 10 ⁻¹⁰ | 10 | 10 ⁻⁴ | 4 | |
| 10 ⁻¹¹ | 11 | 0,001 | 3 | |
| 10 ⁻¹² | 12 | 0,01 | 2 | |
| 10 ⁻¹³ | 13 | 0,1 | 1 | |
| 10 ⁻¹⁴ | 14 | 1,0 | 0 | |
| | | | | |

Fig 1 - Escala de pH: Uma (01) unidade de pH é dez vezes a concentração de íons hidrogenados (H⁺) do meio aquoso.

O valor de 7,0 para pH de solução precisamente neutra foi derivada deste valor absoluto do produto iônico da água pura a 25°C. Soluções que possuem pH maior que 7,0 são alcalinas, porque a concentração de íons hidroxila (OH⁻) é maior que íons H⁺. Inversamente, soluções que possuem pH menor que 7,0 são ácidas. Porém, no meio interno (extra e intracelular) dos animais homotérmicos (temperatura sangüínea central em torno de 37°C), as substâncias tornam-se mais ionizadas, inclusive a água, e os valores das concentrações de íons H⁺e OH⁻alteram-se com esta mudança de temperatura. Portanto, quando foi padronizado valor de neutralidade da solução (pH = 7,0) pela escala de pH à 25°C, não foi considerada a ionização constante da água pela mudança de temperatura (pH / °C = 0,017).

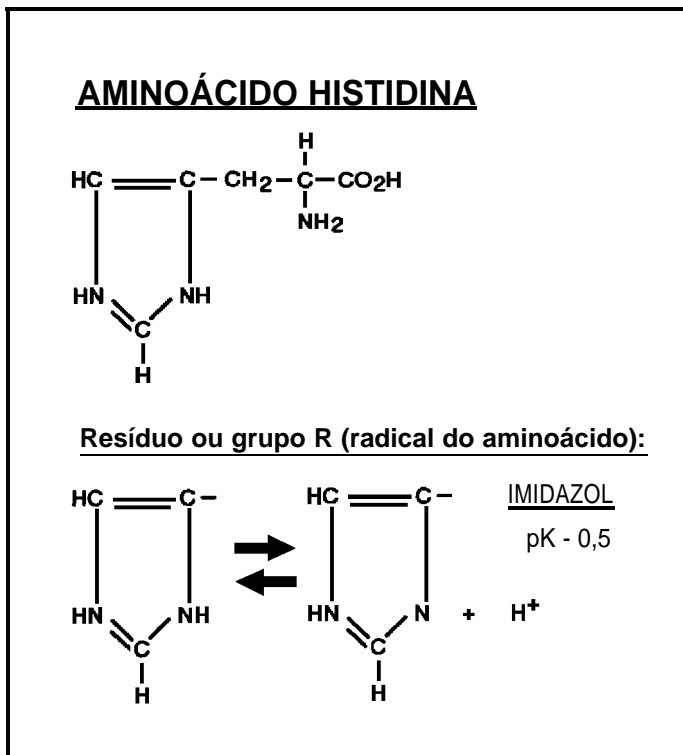


Fig 2- Resíduo ou grupo imidazol do aminoácido histidina. À 25°C
 $pK' = 6,95 (7.700 \text{ cal/mol}')$.

PCO_2 e CO_2 não somente no extracelular como também no intracelular durante hipotermia; - significativa adaptação de regulação ácido-base deste sistema filogeneticamente primitivo: preserva carga protéica em todos compartimentos (intra e extracelular) assegurando ótima função enzimática, estabilidade estrutural e conformação protéica, assim como distribuição de água e íons através da membrana celular (equilíbrio de Donnan) em todas temperaturas.

Rahan, Reeves e Howell (1975)¹⁵ examinaram os fundamentos da hipótese de Davis, pesquisando pH intra e extracelular como função da temperatura corpórea em várias espécies de vertebrados e no homem. Observaram diferença constante de 0,6 a 0,8 unidades de pH entre o intra e extracelular em relação à temperatura corpórea, mantendo neutralidade do meio intracelular e alcalinidade extracelular. Reeves (1976)¹⁶ demonstrou que somente a manutenção de conteúdo constante de CO_2 não produzia significativa mudança na distribuição de íons cloro e água entre eritrócitos e plasma. Hazel e col (1978)¹⁷ observaram que no aumento de pH com o declínio da temperatura, mantinham-se constantes a carga protéica e função catalítica, corroborando com a hipótese a - imidazol.

Estes novos conceitos geram polêmicas em torno

dos métodos de interpretação dos valores dos gases sanguíneos, porque estes informam acerca da oxigenação, ventilação e estado de equilíbrio ácido-base referentes à temperatura de 37°C. Abaixo desta temperatura, como em poiquilotérmicos e nos pacientes hipotérmicos, a interpretação destes valores torna-se difícil, porque embora com tantas pesquisas experimentais, valores normais para diferentes temperaturas são ainda desconhecidos. Portanto, a descrição detalhada destes métodos torna-se essencial para melhor entendimento do estado de equilíbrio ácido-base em pacientes hipotérmicos.

Método "pH-STAT":

Denominou-se este método "pH-Stat" pela manutenção dos parâmetros considerados normais ($pH = 7,40$, $PaCO_2 = 40 \text{ mmHg}$) durante a hipotermia, tendo como referencial os valores da gasometria corrigidos à temperatura do paciente. Os valores de pH, $PaCO_2$ e PaO_2 processados pelo aparelho de gasometria não são reais para o paciente hipotérmico em virtude da calibração destes aparelhos a 37°C (o sangue é reaquecido por eletrodo a 37°C).

Rosenthal (1948)⁴ observou aumento de pH com redução da temperatura do sangue humano e de animais de laboratório ($0,0147 \text{ H}^+ / ^\circ\text{C}$), independente da concentração de hemoglobina, proteínas plasmáticas e bicarbonato. Este fato foi observado por Graig e col (1952)¹⁸, Bradley e col (1956)¹⁹ e outros.

Severinghaus (1959-1966)²⁰⁻²¹ introduziu nomograma para correção dos valores processados a 37°C à temperatura do paciente durante a hipotermia.

Ex. (2) - Nomograma para correção de pH à temperatura inferior a 37°C.⁻²¹

$$pH(22) = pH(37) + (0,0065 \times (7,40 - pH(22)) - 0,00146) \times (22^\circ - 37^\circ)$$

Com a aplicação deste nomograma, o pH de 7,18 processado a 37°C passa a ser 7,40 à temperatura de 22°C. Este valor (7,40) será referencial da correção clínica de pH durante hipotermia de 22°C. Para a $PaCO_2$ e PaO_2 processados a 37°C, também aplica-se correção à temperatura do paciente ($D \log PaCO_2 = 0,021 \cdot D T$) ($D \log PaO_2 = 0,031 \cdot D T$), porque durante hipotermia há aumento da solubilidade dos gases sanguíneos com redução da pressão. Os valores referenciais serão em torno de 40 mmHg e 100 mmHg corrigidos à temperatura do paciente (Tabela I).

Neste método, "Alpha-Stat", mantém-se pH de 7,40 e PaCO₂ de 40 mmHg dos valores processados a 37°C, porque se for aplicado a correção à temperatura pelo nomograma do exemplo (2), pH de 7,40 (37°C), na temperatura de 25°C será de 7,60. Este valor de íons H⁺ do extracelular a 25°C (pH = 7,60) é essencial para manter a neutralidade do intracelular (Fig. 3). Portanto, a redução de 0,0147 H⁺/°C do sangue arterial é fisiológica e deve-se manter este pH mais alcalino durante hipotermia. A PaCO₂ é reduzida pelo aumento da solubilidade do CO₂ pela diminuição da temperatura corporal, porém o conteúdo total de CO₂ mantém-se constante. Portanto, neste método, a correção da PaCO₂ baseia-se nos valores processados a 37°C mantendo-se em 40 mmHg. Estudos demonstraram que a elevação da PaCO₂ aumentou o fluxo sangüíneo cerebral, porém houve aumento paradoxal da isquemia regional pelo deslocamento do sangue para as áreas vasodilatadas. Este aumento excessivo do fluxo sangüíneo cerebral proporcionou a liberação de microagregados e aumento da pressão intracraniana com alteração da microcirculação cerebral. Também a necessidade da taxa metabólica de O₂ cerebral foi reduzida pela hipotermia em relação ao aumento excessivo do fluxo sangüíneo cerebral quando foi utilizado "pH-Stat"²⁵.

Recentemente, foi demonstrado que a redução do fluxo sangüíneo cerebral não foi significativa quando utilizou-se "Alpha-Stat" em comparação com: "pH-Stat"²⁶. Outro aspecto importante foi a contribuição das pesquisas de Norwood e col (1979-1982)²⁷⁻²⁸ na preservação da microcirculação cerebral e das concentrações de adenosina trifosfato (ATP) intracelular quando utilizaram o método "Alpha-Stat" durante hipotermia profunda (< 20°C).

O miocárdio tem sido objeto de atenção na utilização deste método de correção de pH e PaCO₂, pois estudos experimentais demonstraram aumento do fluxo sangüíneo subendocárdico, melhor desempenho da função ventricular esquerda e aumento do limiar de fibrilação com estabilidade elétrica miocárdica²⁹⁻³¹.

Um aspecto que exige atenção na utilização do "Alpha-Stat" é que somente o pH e a PaCO₂ devem permanecer com valores próximos à 7,40 e 40 mmHg à 37°C. A PaO₂ deve ser corrigida à temperatura do paciente para melhor transporte de oxigênio durante hipotermia.

Fundamentados nestes conceitos, passamos a

empregar o método "Alpha-Stat". Observamos ótimo estado de equilíbrio ácido-base durante hipotermia, porque a manutenção da PaCO₂ de 40 mmHg baseados nos valores processados a 37°C parece ser um fator importante na interpretação correta do tipo de acidose. No período de reaquecimento não ocorreu acidose respiratória como foi observado no emprego do "pH-Stat" (Tabela I). A Tabela II exemplifica a aplicação clínica do método "Alpha-Stat". Sugerimo-lo como melhor método de interpretação de pH e PaCO₂ durante hipotermia em circulação extracorpórea.

Tabela II - Interpretação da gasometria pelo método "ALPHA-STAT".

| | p H | P a C O ₂ | PaO ₂ (Sat%) | HCO ³⁻ BE |
|---|------|----------------------|----------------------------|----------------------|
| ANTES CEC 36,4°C | 7,49 | 30 | 135 (99,2) | 24,7 +2,7 |
| CEC 27°C | | | | |
| LEITURA 37°C | 7,42 | 39 | 243 (99,7) | 25,0 +0,8 |
| P a O ₂ CORRIGIDA 27°C | | | 199 (99,7) | |
| CEC 34°C | | | | |
| LEITURA 37°C | 7,45 | 38 | 324 (99,8) | 22,9 +0,3 |
| P a O ₂ CORRIGIDA 34°C | | | 310 (99,7) | |
| APÓS CEC 37°C | | | | |
| LEITURA 37°C | 7,43 | 35 | 256 (99,7) | 20,0 -3,1 |

OBS: Valores de pH e PaCO₂ processados a 37°C são referenciais para correção clínica.

Valores da PaCO₂ corrigidos a 27-34°C são referenciais para correção clínica.

Porém, concluímos que a controvérsia da correção clínica dos valores de pH e PaCO₂ ainda não é fato resolvido. Somente futuros estudos poderão estabelecer definitivamente o melhor método de correção do equilíbrio ácido-base durante hipotermia.

Piccioni MA, Auler Júnior JOC - Equilíbrio Ácido-Base durante Hipotermia

UNITERMOS: EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE;
HIPOTERMIA

REFERÊNCIAS

01. Piccioni MA - Hipotermia. Curso de Atualização Reciclagem- 1991. SAESP-TSA. 1ª Ed. São Paulo. Livraria Atheneu Editora, 1991; 13: 147-149.
02. Austin JH, Sunderman FW, Camack JG - Studies in serum electrolytes. II. The electrolyte composition and the pH of serum of a poikilothermous animal at different temperatures. *J Biol Chem*, 1927; 72:677-685.
03. Peters JP, Van Slyke DD- Quantitative Clinical Chemistry. Vol II. Methods. Baltimore. Williams and Williams, 1932; p. 245.
04. Rosenthal TB - The effects of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. *J Biol Chem*, 1948; 173:25-30.
05. Robin ED - Relationship between temperature and plasma pH and carbon dioxide tension in the turtle. *Nature*, 1962; 195:249-251.
06. Robin ED, Bromberg PA, Cross CE - Some aspects of the evolution of vertebrate acid-base regulation. *Yale J Biol*, 1969; 41:448-517.
07. Rahn H - Gas transport from the external environment to the cell. In: de Reuck AVS, Porter R - *Development of the lung*. London, Churchill Livingstone, 1967; 3-33.
08. Reeves RB, Wilson TL - Intracellular pH in bullfrog striated and cardiac muscle as function of body temperature. *Federation Proc*, 1970; 28:782.
09. Ross A- Intracellular pH and distribution of weak acids across cell membranes. A study of d- and l-lactate and DMO in rat diaphragm. *J Physiol London*, 1975; 249: 1-25.
10. Waddell WJ, Butler TC - Calculation of intracellular pH from the distribution of 5,5- dimethyl-2,4 oxazolidinedione (DMO). Application to skeletal muscle of the dog. *J Clin Invest*, 1959; 38:720-729.
11. Davis BD -On the importance of being ionized. *Arch Biochem Biophys*, 1958; 78:497.
12. Howell BJ, Baumgardner FW, Bondi K, Rahn H - Acid- base balance in cold-blooded vertebrates as a function of body temperature. *Am J Physiol*, 1970; 218: 600-606.
13. Reeves RB -An imidazole alaphastat hypothesis for vertebrate acid-base regulation: tissue carbon dioxide content and body temperature in bullfrogs. *Resp Physiol*, 1972; 219-236.
14. Albery WJ, Lloyd BB - Variation of chemical potential with temperature. In: *Development of the lung*. Edited by A.V.S. of Reuck and R. Porter. London. Churchill, 1967; 30-33.
15. Rahn H, Reeves BR, Howell BJ - Hydrogen ion regulation, temperature and evolution. *Am Rev Resp Dis*, 1975; 112:165-172.
16. Reeves RB - Temperature induced changes in blood acid-base status: pH and PCO₂ in binary buffer. *J Appl Physiol*, 1976; 40:752-761.
17. Hazel JR, Garlick WS and Sellner PA - The effects of assay temperature upon the optima of enzymes from poikilothermes. A test of the imidazole alaphastat hypothesis. *J Comp Physiol*, 1978; 123:97-104.
18. Graig FA, Lange K, Oberman J, Carson S - A simple accurate method of blood pH determination of clinical use. *Arch Biochem Biophys*, 1952; 38:357-364.
19. Bbradley AF, Stupfel M, Severinghaus JW - Effects of temperature on PCO₂ and PO₂ of blood in vitro. *J Appl Physiol*, 1956; 9:201-204.
20. Severinghaus JW - Respiration and hypothermia. *Ann NY Acad Sci*, 1959; 80:384-394.
21. Severinghaus JW - Blood gas calculator. *J Appl Physiol*, 1966; 21:1108-1116.
22. Henriksen L, Hjelms E, Lindeburgh T - Brain Hyperfusion during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983; 86:202-208.
23. Malan A, Wilson TL, Reeves RB - Intracellular pH in cold-blooded vertebrates as a function of body temperature. *Resp Physiol*, 1976; 28:29-47.
24. Park R, William JL, Allen IA - Determination of liver intracellular pH in vivo and its homeostasis in acute acidosis and alkalosis. *Am J Physiol*, 1979; 236(3): F240-245.
25. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA et al - Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass. The influence of PCO₂. *Anesth Analg*, 1987; 66:825-830.
26. Hindman BJ, Funatsu N, Harrihton J, Cutkomp J, Miller T, Tood MM, Tinker JH - Differences in cerebral blood flow between alpha-stat and pH-stat management are eliminated during periods of decreased systemic flow and pressure. *Anesthesiology*, 1991; 74:1096-1102.
27. Norwood WI, Norwood CR, Ingwall JS et al - Hypodermic circulatory arrest: 31-phosphorus nuclear magnetic resonance of isolated perfused neonatal rat brain. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979; 78: 823-830.
28. Norwood WI, Norwood CR - Influence of hypothermia on intracellular pH during anoxia. *Am J Physiol*, 1982; 243: C62-C65.
29. McConnell DH, White FN, Nelson RL et al - Importance of alkalosis in maintenance of "ideal" blood pH during hypothermia. *Surg Forum*, 1975; 26: 582-587.
30. Becker H, Vinten-Johansen, J, Buckberg GO, Robertson JM, Leaf JD, Lazar HI, Manganaro AJ - Myocardial damage caused by keeping pH 7,40 during systemic deep hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981; 82: 810-820.
31. Swain JA, White FN, Peters RM - The effect of pH on the hypothermic ventricular fibrillation threshold. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984; 87: 445-451.