

## Uso de bicarbonato de sódio na acidose metabólica do paciente gravemente enfermo

Sodium bicarbonate in the critically ill patient with metabolic acidosis

### Autor

Paulo Novis Rocha

Departamento de  
Medicina da FMB - UFBA  
– Salvador, BA, Brasil

Data de submissão: 21/09/2009  
Data de aprovação: 06/10/2009

### Correspondência para:

Paulo Novis Rocha  
Av. Reitor Miguel Calmon,  
s/nº, Vale do Canela  
Salvador – BA – Brasil  
CEP: 40110-100  
Tel/Fax: (71) 3283-  
8862/8863/8864  
E-mail: paulonrocha@ufba.br

O autor declara ter recebido  
suporte financeiro da Fun-  
dação ABM de Pesquisa e  
Extensão na Área da Saúde  
(FABAMED)

### RESUMO

A acidose láctica é um distúrbio do equilíbrio ácido-base muito frequente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e está associado a um mau prognóstico. Embora exista um acúmulo substancial de evidências de que níveis críticos de acidemia provocam inúmeros efeitos adversos sobre o funcionamento celular, a utilização de bicarbonato de sódio para o tratamento da acidose láctica em pacientes gravemente enfermos permanece alvo de controvérsias. Neste artigo, pretendemos: 1) analisar as principais diferenças entre as acidoses hiperclorêmicas e as acidoses orgânicas, com ânion *gap* (AG) elevado, visando embasar a discussão sobre os fundamentos da terapia com bicarbonato de sódio nas acidoses metabólicas; 2) avaliar os riscos associados à persistência de níveis críticos de acidemia, contrastando-os com os riscos do uso de bicarbonato de sódio; 3) analisar criticamente as evidências da literatura sobre o uso de bicarbonato de sódio no tratamento da acidose láctica do paciente crítico, com ênfase em ensaios clínicos randomizados em seres humanos; 4) fornecer um fundamento para a utilização judiciosa de bicarbonato de sódio nesta situação.

**Palavras-chave:** acidose láctica, cetoacidose diabética, bicarbonato de sódio, choque séptico.

[J Bras Nefrol 2009;31(4):297-306]©Elsevier Editora Ltda.

### ABSTRACT

Lactic acidosis is an acid-base imbalance frequently found in critically ill patients. It is associated with a poor prognosis. Despite the substantial body of evidence that critical levels of acidemia have several adverse effects on cell function, the use of sodium bicarbonate to treat lactic acidosis in critically ill patients remains highly controversial. This article aimed at: 1) analyzing the main differences between hyperchloremic and organic acidoses, with high anion gap; 2) comparing the risks associated with critical levels of acidemia with those associated with the use of sodium bicarbonate; 3) critically analyzing the literature evidence about the use of sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis in critically ill patients, with an emphasis on randomized control trials in human beings; and 4) providing a rationale for the judicious use of sodium bicarbonate in that situation.

**Keywords:** lactic acidosis, diabetic ketoacidosis, sodium bicarbonate, septic shock.

## INTRODUÇÃO

A acidose metabólica é um distúrbio do equilíbrio ácido-base muito frequente em pacientes gravemente enfermos internados em unidades de terapia intensiva. O principal tipo de acidose metabólica encontrada nestes pacientes é a acidose láctica secundária ao choque circulatório. Independentemente de sua etiologia – cardiogênico, hipovolêmico, ou distributivo –, o choque circulatório provoca uma redução na oferta de oxigênio aos órgãos e tecidos. Em nível celular, esta redução na oferta de oxigênio prejudica a oxidação do NADH em NAD<sup>+</sup> pela mitocôndria. O acúmulo de NADH, por sua vez, favorece a conversão preferencial do piruvato oriundo da glicólise em ácido láctico. Por fim, o quadro de choque reduz a utilização do lactato pelo fígado e pelos rins, contribuindo para seu acúmulo na circulação e para a acidemia.<sup>1</sup>

A acidose láctica está associada à elevada mortalidade. Em geral, o prognóstico do paciente depende da gravidade da doença que está por trás do distúrbio ácido-base, e não da gravidade do distúrbio *per se*.<sup>2</sup> Entretanto, níveis muito extremos de acidemia provocam diversos efeitos indesejáveis no funcionamento celular, resultando em risco imediato de morte. Por isso, nosso organismo dispõe de múltiplas linhas de defesa contra sobrecargas ácidas, como o tamponamento extracelular pelo bicarbonato, o tamponamento respiratório pela excreção aumentada de CO<sub>2</sub> e o tamponamento ósseo e intracelular, assim como o aumento na excreção renal de hidrogênio. Todas essas medidas têm o objetivo de manter o pH do meio interno em níveis compatíveis com o funcionamento celular e a vida. Quando estas linhas de defesa são insuficientes para tamponar a grande sobrecarga de ácidos encontrada em alguns pacientes, pode-se recorrer ao uso farmacológico de agentes alcalinizantes, como o bicarbonato de sódio. No entanto, o uso de bicarbonato de sódio para atenuar a acidemia na acidose láctica é alvo de controvérsias há mais de 20 anos.<sup>3-9</sup>

Neste artigo, não pretendemos fazer uma análise detalhada sobre acidose láctica, mas sim abordar a controvérsia em torno do uso de bicarbonato de sódio nesta condição. Para isso, iremos: 1) analisar as principais diferenças entre as acidoses hiperclorêmicas e as acidoses orgânicas, com ânion *gap* (AG) elevado, visando embasar a discussão sobre os fundamentos da terapia com bicarbonato de sódio nas acidoses metabólicas; 2) avaliar os riscos associados à persistência de níveis críticos de acidemia, contrastando-os com os riscos do uso de bicarbonato de sódio; 3) analisar criticamente as evidências da literatura sobre uso de bicarbonato de sódio no tratamento da acidose láctica no paciente crítico,

com ênfase em ensaios clínicos randomizados em seres humanos; 4) fornecer um fundamento para a utilização judiciosa de bicarbonato de sódio nesta situação.

## TIPOS DE ACIDOSE METABÓLICA: IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

As acidoses metabólicas são processos patológicos caracterizados por um aumento na concentração de ácidos no líquido extracelular (LEC).<sup>1</sup> Clinicamente, isso se traduz em queda na concentração sérica de bicarbonato, no pH e na pCO<sub>2</sub>[a]. Os principais mecanismos geradores de acidose metabólica são: 1) perda de bicarbonato via líquidos corporais; 2) redução na excreção renal de ácidos; 3) produção aumentada de ácidos orgânicos. Tradicionalmente, as acidoses metabólicas são divididas em dois grupos, de acordo com o AG (Tabela 1)[b].

**a) Acidose metabólica com AG normal:** As acidoses metabólicas com AG normal têm entre as suas principais causas a diarreia e as acidoses tubulares renais (ATR). Na diarreia, existe uma perda importante de bicarbonato pelas secreções intestinais, enquanto, na ATR tipo II, esta perda ocorre pela urina, por um defeito na reabsorção de bicarbonato no nível dos túbulos proximais. Já nas ATRs distais, tipo I e tipo IV, existe um defeito na acidificação da urina, levando ao acúmulo lento e progressivo dos ácidos não carbônicos gerados diariamente pelo metabolismo proteico. Tanto na diarreia quanto nas ATRs, o AG permanece normal, pois a redução na concentração sérica de bicarbonato é contrabalançada por um aumento equimolar na concentração de cloro, motivo pelo qual estas acidoses são também conhecidas como hiperclorêmicas.

Nas acidoses metabólicas hiperclorêmicas, existe um déficit real de bicarbonato no LEC. Na prática, este fato tem implicações terapêuticas, pois significa que a concentração sérica de bicarbonato só retornará ao normal espontaneamente se os rins forem capazes de aumentar a excreção urinária de prótons [c] e regenerar bicarbonato. Isto pode ocorrer quando a acidose hiperclorêmica é de origem não renal, como no caso da diarreia. Vale ressaltar, no entanto, que a correção renal não se faz de forma imediata, podendo levar alguns dias. Se a acidose hiperclorêmica causada pela diarreia for severa, não há porque esperar as respostas renais, devendo-se corrigir a acidose farmacologicamente. Adicionalmente, se a diarreia ocorrer em pacientes com nefropatia, ou seja, com baixa capacidade renal para reverter a acidose metabólica, o uso de bicarbonato também é recomendado. Nas situações em que os rins são os responsáveis pela acidose hiperclorêmica, como nas acidoses tubulares, não haverá correção espontânea. Nesses casos, a

<b>Tabela 1</b> PRINCIPAIS CAUSAS DE ACIDOSE METABÓLICA DE ACORDO COM A PATOGÊNESE E O AG		
	AG normal	AG aumentado
Produção excessiva de ácidos		Acidose lática§ Cetoacidose diabética Drogas ou intoxicações AAS Metanol Etilenoglicol Paraldeído Metformina
Perda de bicarbonato ou precursores	Diarreia ATR tipo II Acetazolamida Transplante pancreático Fase de correção da cetoacidose	
Redução na excreção de ácidos	ATR tipo I ATR tipo IV	Uremia

Legenda: ATR – acidose tubular renal; AAS – ácido acetil salicílico

§ Na acidose lática, tanto a produção aumentada de ácido láctico quanto a sua subutilização contribuem para o processo.

persistência de acidose metabólica hiperclorêmica crônica gera inúmeros problemas, como desmineralização óssea, hipocitratúria, nefrolitíase, nefrocalcinose, catabolismo muscular e déficit de crescimento. Torna-se imperativo proceder à correção farmacológica da acidose metabólica por meio da administração de agentes alcalinizantes (bicarbonato de sódio, citrato de sódio, citrato de potássio) para prevenir estas complicações (Tabela 2).

**b) Acidose metabólica com AG elevado:** As acidoses metabólicas com AG elevado se caracterizam por uma produção excessiva de ácidos orgânicos. Dois exemplos comuns são a cetoacidose diabética e a acidose lática. Nessas situações, a redução no bicarbonato sérico não reflete uma perda real de bicarbonato do LEC, mas sim sua combinação com esses ácidos orgânicos em reações de tamponamento químico reversíveis. Na cetoacidose diabética, por exemplo, o ácido acetoacético se combina com o bicarbonato de sódio formando acetato de sódio; na acidose lática, o ácido láctico se combina com o bicarbonato de sódio formando lactato de sódio. Como a queda no bicarbonato sérico não é acompanhada de uma elevação no cloro, o AG se eleva. Quanto maior o acúmulo de ácidos orgânicos, maior a queda no bicarbonato sérico e, conseqüentemente, mais elevado é o AG.<sup>10-14</sup> [d] Portanto, a magnitude da elevação do AG reflete a magnitude do acúmulo de ácidos orgânicos. Com o tratamento da doença de base e

a reversão das condições metabólicas responsáveis pela produção excessiva destes ácidos orgânicos, o acetato e o lactato são rapidamente convertidos em bicarbonato (sendo, por isso, considerados precursores de bicarbonato ou “bicarbonato em potencial”). A implicação terapêutica desse fato é que, nas acidoses orgânicas, os esforços devem ser concentrados na correção da doença de base, e não na administração exógena de bicarbonato. No paciente diabético tipo I que se apresenta com cetoacidose, por exemplo, o tratamento com soro fisiológico e insulina por via endovenosa é capaz de promover rapidamente a conversão dos cetoácidos em bicarbonato.

Outro exemplo é a acidose lática que comumente ocorre após uma crise convulsiva. Nesses casos, apenas com tratamento de suporte, ocorre rápido (dentro de 60 minutos) metabolismo do lactato e resolução da acidemia.<sup>15</sup> Nesses casos, mesmo quando a acidemia é severa, a administração exógena de agentes alcalinizantes é desnecessária (Tabela 2).

#### ACIDOSE LÁTICA SEVERA NA SEPSE:

##### TRATAR OU NÃO TRATAR?

Pelo exposto acima, podemos concluir que:

- as acidoses metabólicas hiperclorêmicas se caracterizam por um déficit real de bicarbonato no LEC e impossibilidade de rápida correção espontânea, devendo, portanto, ser tratadas com administração exógena de bicarbonato de sódio;

Tabela 2 RESUMO DAS PRINCIPAIS DIFERENÇAS ENTRE AS ACIDOSES HIPERCLORÊMICAS E COM AG ELEVADO E SUAS IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS: EXEMPLO DA DIARREIA E DA ACIDOSE LÁTICA		
	Diarreia	Acidose lática
Principal mecanismo gerador	Perda aumentada de base pelas secreções intestinais	Produção aumentada de ácido láctico§
O que ocorre com a concentração sérica de bicarbonato?	Cai, por perda aumentada pelas secreções intestinais. Reflete um déficit real de bicarbonato no organismo	Cai, mas por combinar-se com ácido láctico em reações químicas potencialmente reversíveis
O que ocorre com a concentração sérica de cloro?	Sobe, em razão da reabsorção de NaCl pelos rins	Não sobe
O que ocorre com o AG?	Fica inalterado	Se eleva
O que ocorre após a resolução da doença de base?	Bicarbonato é regenerado lentamente por via renal	Lactato é rapidamente convertido em bicarbonato a nível hepático, fechando o AG e normalizando o bicarbonato sérico
Tratamento com bicarbonato de sódio em casos severos?	Sim	Controverso

§ Na acidose lática secundária ao choque circulatório, existe um componente importante de subutilização do lactato.

- as acidoses orgânicas se caracterizam pela produção excessiva de ácidos que reagem com bicarbonato e formam compostos que, uma vez corrigida a doença de base, podem ser rapidamente convertidos em bicarbonato, tornando desnecessária a administração exógena de agentes alcalinizantes.

Embora haja unanimidade de que a melhor forma de corrigir a acidose orgânica é por meio da reversão da doença de base (e não com administração de bicarbonato), a controvérsia surge quando esta acidose orgânica é severa e a doença de base não é rapidamente reversível. Tomemos como exemplo o que há de mais comum nas unidades de terapia intensiva: um paciente com choque séptico e acidose lática severa, com bicarbonato < 10 mEq/L e pH < 7,15 apesar de uma pCO<sub>2</sub> apropriadamente reduzida. O tratamento da doença de base com ressuscitação volêmica, antibióticos, suporte hemodinâmico e ventilatório muitas vezes é incapaz de reverter a acidose lática em poucas horas. O que fazer? Aceitar a acidemia severa por tempo indeterminado ou tentar atenuá-la com bicarbonato de sódio? O restante deste artigo abordará esta questão.

#### RISCOS RELACIONADOS À ACIDEMIA SEVERA

No exemplo anterior, ao decidirmos esperar que o tratamento da doença de base corrija a acidose lática, estaremos expondo o paciente às consequências adversas da acidemia severa (Quadro 1).<sup>2</sup>

*Respiratórias:* a queda no pH estimula o centro respiratório a aumentar a ventilação alveolar, reduzindo a pCO<sub>2</sub> e atenuando a acidemia. Embora esta seja uma resposta fisiológica positiva, a manutenção desta hiperventilação por tempo prolongado gera sensação de dispnéia, aumenta o trabalho respiratório e o consumo de oxigênio e pode levar à fadiga da musculatura respiratória. Em pacientes em unidades de terapia intensiva, estes efeitos adversos podem ser atenuados por meio de sedação e ventilação mecânica.

*Metabólicas:* a manutenção de uma concentração adequada de H<sup>+</sup> no LEC é essencial para o funcionamento celular. Isto se deve à alta reatividade dos íons H<sup>+</sup> com proteínas. O ganho de H<sup>+</sup> por proteínas durante acidoses severas resulta em alterações na distribuição de carga elétrica, configuração molecular e, conseqüentemente, de função. Como exemplo, podemos citar a inibição da atividade da enzima glicolítica 6-fosfofrutoquinase durante acidemia severa,<sup>16</sup> fato indesejável em situações de hipóxia quando o metabolismo glicolítico se torna fonte essencial de energia. Adicionalmente, a acidemia aumenta o catabolismo muscular e proteico e pode causar hipercalemia, efeito mais importante nas acidoses hiperclorêmicas do que nas orgânicas.

*Cerebrais:* a regulação do volume neuronal e do metabolismo cerebral é alterada pela acidemia severa. Clinicamente, a queda no pH do liquor pode causar

Quadro 1	PRINCIPAIS CONSEQUÊNCIAS ADVERSAS DA ACIDEMIA SEVERA
Consequências da acidemia severa	
<b>Respiratórias</b>	
Hiperventilação	
Fraqueza e fadiga da musculatura respiratória	
Dispneia	
<b>Metabólicas</b>	
Aumento nas demandas metabólicas	
Resistência à insulina	
Inibição da glicólise anaeróbia	
Redução na síntese de ATP	
Hipercalemia	
Aumento no catabolismo proteico	
<b>Cerebrais</b>	
Inibição do metabolismo cerebral	
Alteração na regulação do volume dos neurônios	
Torpor e coma	
<b>Cardiovasculares</b>	
Redução no limiar para arritmias	
Redução da resposta CV a catecolaminas	
Redução da contratilidade miocárdica	
Venoconstrição e vasodilatação arterial	
Aumento da resistência vascular pulmonar	
Redução no DC, TA, perfusão renal e hepática	

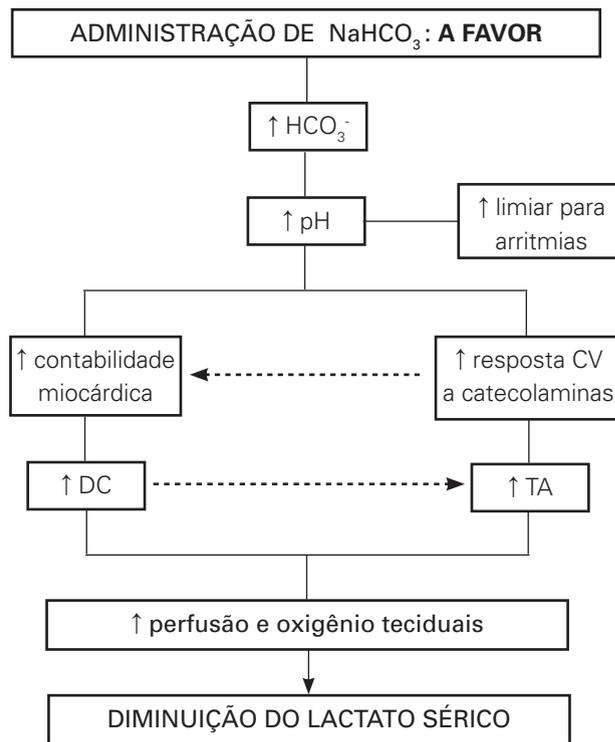
Legenda: ATP – adenosina trifosfato;  
 CV – cardiovascular;  
 DC – débito cardíaco; TA – tensão arterial  
 Adaptado de Adrogue e Madias, NEJM 1998.<sup>2</sup>

confusão, letargia e coma. Estas alterações são mais dramáticas em acidoses respiratórias do que nas metabólicas, talvez devido à maior permeabilidade da barreira hematoencefálica ao CO<sub>2</sub> que ao bicarbonato.

**Cardiovasculares:** as consequências adversas da acidemia severa sobre o sistema cardiovascular são, sem dúvida, as mais temidas pelos intensivistas e as mais utilizadas como justificativa para utilização de bicarbonato de sódio nesta situação. Na vigência de acidemia severa, ocorre uma redução no limiar para arritmias ventriculares malignas, levando ao risco de morte súbita. Ocorre também centralização do volume sanguíneo, aumentando a susceptibilidade a edema agudo pulmonar. Finalmente, existe redução na contratilidade miocárdica e na resposta cardiovascular às catecolaminas, provocando queda no

débito cardíaco, tensão arterial e perfusão renal e hepática, efeitos que tendem a acentuar e perpetuar a acidose láctica. Em tese, o uso de bicarbonato de sódio seria benéfico, pois reduziria o risco de morte súbita por arritmias ventriculares malignas e restauraria a resposta cardiovascular às catecolaminas, com consequente melhora na perfusão tecidual e na própria acidose láctica (Figura 1).

**Figura 1.** Fundamento para administração de bicarbonato de sódio na acidose láctica severa.



**RISCOS RELACIONADOS AO USO DE BICARBONATO DE SÓDIO**

Se resolvermos tratar o paciente com acidose láctica severa com bicarbonato de sódio, devemos reconhecer os possíveis riscos associados a esta terapia (Quadro 2).

Quadro 2	PRINCIPAIS CONSEQUÊNCIAS ADVERSAS DO TRATAMENTO COM BICARBONATO DE SÓDIO
Riscos do tratamento com bicarbonato	
Hipernatremia e hiperosmolaridade	
Sobrecarga de volume	
Hipercapnia e acidose intracelular	
Maior afinidade da Hb pelo O <sub>2</sub>	
Estímulo a enzimas glicolíticas	
Queda no cálcio ionizado	
Alcalose de rebote	

**Hipernatremia e hiperosmolaridade:** o bicarbonato de sódio é disponibilizado para uso parenteral no mercado nacional em ampolas de 10 mL contendo 10 mEq de NaHCO<sub>3</sub> (1 mEq/mL). Trata-se de uma solução a 8,4% – bastante hipertônica. O uso não diluído desta solução provoca uma grande sobrecarga de sódio, podendo levar a hipernatremia e hiperosmolaridade.

**Sobrecarga de volume:** a administração de bicarbonato implica a administração de sódio e, conseqüentemente, expansão do LEC.

**Hipercapnia e acidose intracelular:** a combinação de prótons H<sup>+</sup> com o tampão bicarbonato gera ácido carbônico, que é posteriormente eliminado pelos pulmões. A hiperventilação secundária à acidemia é necessária, portanto, para garantir a eficiência deste mecanismo de eliminação de ácidos pelos pulmões. Devemos reconhecer que, ao administrar bicarbonato de sódio a um paciente com acidose metabólica, estaremos, também, aumentando a geração de CO<sub>2</sub>.



Este fato se torna especialmente relevante em pacientes com síndrome de angústia respiratória e dificuldades ventilatórias importantes. Nesses casos, a administração de bicarbonato de sódio pode agravar a acidose respiratória. Como as membranas celulares são mais permeáveis ao CO<sub>2</sub> do que ao bicarbonato, ocorre acidose intracelular. Ao nível da célula miocárdica, a acidose intracelular pode reduzir a contratilidade miocárdica; ao nível do hepatócito, ocorre diminuição da utilização de lactato.

**Maior afinidade da hemoglobina pelo O<sub>2</sub>:** uma das vantagens da acidemia é a redução na afinidade da hemoglobina pelo O<sub>2</sub>, facilitando a sua liberação para os tecidos, fato importante na acidose láctica – cuja gênese do problema está na hipoperfusão (e conseqüente hipo-oxigenação) tecidual. A correção da acidemia neste contexto pode retirar esta vantagem ao dificultar a dissociação do O<sub>2</sub> da hemoglobina, teoricamente piorando a oxigenação tecidual.

**Estímulo de enzimas glicolíticas:** a elevação do pH sérico estimula enzimas glicolíticas como a 6-fosfofrutoquinase, o que aumenta a geração de lactato.<sup>16</sup>

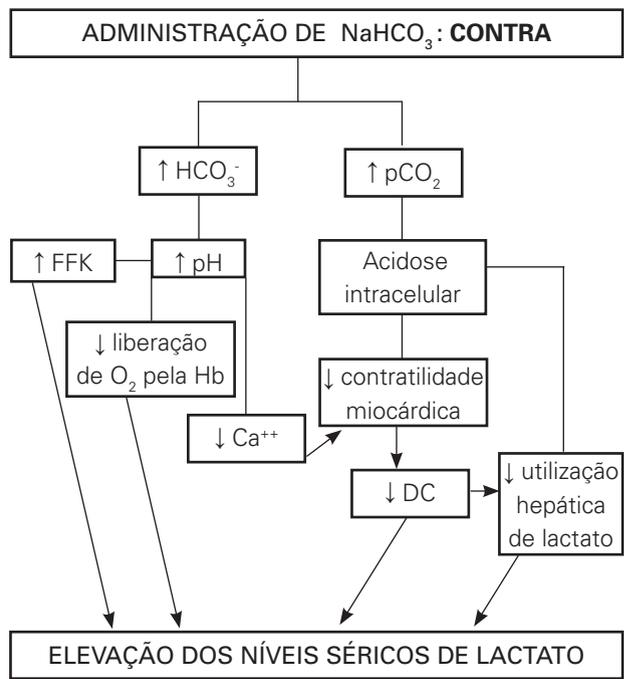
**Queda no cálcio ionizado:** o pH sérico influencia a ligação do cálcio à albumina. Na vigência de acidemia, existe menor ligação do cálcio à albumina, o que aumenta a fração livre, biologicamente ativa, do cálcio (cálcio iônico). Do mesmo modo, a administração de

bicarbonato de sódio pode agravar uma hipocalcemia iônica preexistente – fato comum em pacientes críticos<sup>4</sup> – causando diminuição da contratilidade miocárdica e vascular.

**Alcalose de rebote:** a administração de bicarbonato de sódio em paciente com acidose orgânica eleva a concentração sérica de bicarbonato e o pH sem resolver o problema principal: a alta concentração de ácidos orgânicos. Uma vez corrigida a doença de base, a conversão desses ácidos orgânicos em bicarbonato promoverá nova elevação no bicarbonato sérico, causando alcalose metabólica e alcalemia potencialmente graves.

Em tese, o uso de bicarbonato de sódio seria maléfico, porque a elevação do pH aumentaria a atividade de enzimas glicolíticas e reduziria a liberação de oxigênio pela hemoglobina e o cálcio ionizado. Adicionalmente, a administração de bicarbonato de sódio causaria elevação da PCO<sub>2</sub> e, conseqüentemente, acidose intracelular. Ao nível cardíaco, a acidose intracelular leva à diminuição da contratilidade miocárdica; ao nível hepático, à redução na utilização de lactato. Conjuntamente, estes efeitos culminariam em elevação dos níveis séricos de lactato (Figura 2).

**Figura 2.** Fundamento para não administração de bicarbonato de sódio na acidose láctica severa.



### AValiação DAS EVIDÊNCIAS

Como pudemos observar, existe fundamento teórico – oriundo, em grande parte, de estudos experimentais – tanto para defender quanto para condenar a utilização de bicarbonato de sódio em casos de acidose láctica severa. Mas o que mostram os estudos em seres humanos? Infelizmente, a literatura sobre uso de bicarbonato de sódio em acidose láctica é repleta de opiniões apaixonadas, mas pobre em evidências. Identificamos apenas dois ensaios clínicos prospectivos, randomizados, abordando este tema, ambos publicados há quase 20 anos.

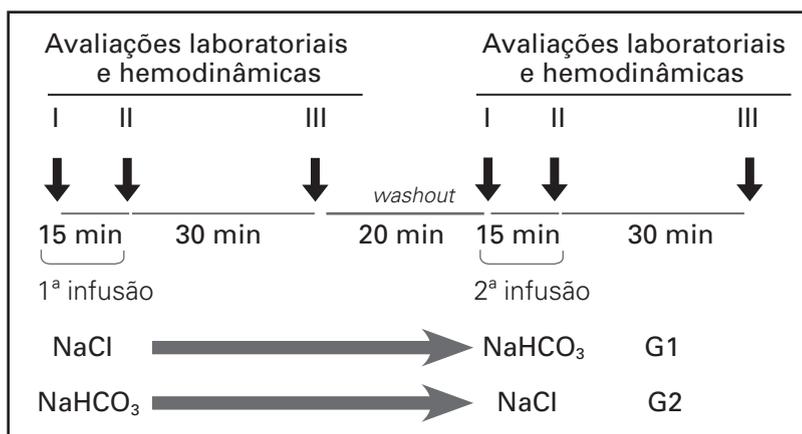
O primeiro foi realizado por Cooper *et al.* na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário do Canadá, em 1990.<sup>4</sup> Os critérios de inclusão foram: uso de catéter de Swan-Ganz, bicarbonato sérico < 17 mmol/L e lactato arterial > 2,5 mmol/L. Os autores estudaram 14 pacientes, com idade média de 56 anos (mín. 26; máx. 82 anos), todos necessitando de ventilação mecânica. O quadro clínico era bastante heterogêneo, incluindo um paciente de 75 anos com pneumonia, infarto mesentérico, em uso de epinefrina e dobutamina, e outro de 34 anos, com choque hipovolêmico, sem necessidade de drogas vasoativas. O lactato médio era de 7,8 mmol/L, mas com ampla variação (mín. 2,5; máx. 21,0 mmol/L). Os desfechos avaliados pelo estudo foram medidas laboratoriais e hemodinâmicas. O protocolo durou menos de 2 horas e consistiu na infusão de 2 mmol/kg de bicarbonato de sódio 0,9 M em 15 minutos ou de cloreto de sódio (em dose, volume e tempo iguais). Todos os pacientes receberam ambas as terapias, sendo que a ordem das intervenções é que foi randomizada. Avaliações laboratoriais e hemodinâmicas foram conduzidas imediatamente antes, imediatamente após e 30 minutos após a infusão. Entre as infusões, houve um período de *washout* de 20 minutos (Figura 3).

Os resultados revelaram que, em comparação com a infusão de soro fisiológico, a infusão de bicarbonato de sódio promoveu: 1) aumento no bicarbonato sérico; 2) aumento no pH; 3) aumento na pCO<sub>2</sub>; e 4) queda no cálcio iônico. Do ponto de vista hemodinâmico, a infusão de bicarbonato de sódio promoveu uma elevação transitória no débito cardíaco e na pressão de oclusão da artéria pulmonar; no entanto, efeitos idênticos foram obtidos com administração de soro fisiológico, sugerindo que estas alterações hemodinâmicas eram devidas à expansão volêmica (por solução cristalóide contendo sódio) e não à restauração da resposta cardiovascular às catecolaminas pela elevação do pH. Resultados semelhantes foram obtidos em uma análise de subgrupo com os sete pacientes mais acidêmicos (pH médio = 7,13 e lactato médio = 10,1 mmol/L).

O segundo estudo foi publicado por Mathieu *et al.* em 1991. O desenho experimental foi praticamente idêntico, exceto pela dose de bicarbonato (1 mmol/kg). Após avaliar 10 pacientes, os autores concluíram que a administração de bicarbonato de sódio não melhorou as variáveis hemodinâmicas em pacientes com acidose láctica, mas também não piorou a oxigenação tecidual.<sup>17</sup>

Estes dois estudos, que representam o melhor nível de evidência disponível, revelaram um efeito neutro da infusão de bicarbonato de sódio em pacientes gravemente enfermos com acidose láctica: não houve benefício, mas também não houve malefício. Vale ressaltar que os estudos têm inúmeras limitações, como o número muito reduzido de pacientes, a grande heterogeneidade de quadro clínico e gravidade de doença, o desenho de *crossover* e a administração rápida de uma única dose de bicarbonato de sódio. Adicionalmente, desfechos clínicos mais relevantes, como sobrevida, entre outros, não foram avaliados. Concluímos que o

**Figura 3.** Desenho experimental utilizado no estudo de Cooper *et al.*<sup>4</sup>



desenho experimental destes estudos não responde a diversas questões de interesse dos intensivistas.

SUGESTÃO DE ABORDAGEM

A diretriz Surviving Sepsis, de 2008, é contrária ao uso de bicarbonato de sódio em pacientes com acidose láctica e  $\text{pH} \geq 7,15$ , mas deixa a critério do médico-assistente a utilização em casos de acidemia mais severa.<sup>3</sup> A nossa *opinião* é que, se mesmo após instituição do tratamento com antibióticos e otimização das medidas de suporte ventilatório e hemodinâmico, o paciente persistir com acidose metabólica severa e  $\text{pH} < 7,15$ , a utilização criteriosa de bicarbonato de sódio está justificada (Figura 4). Os objetivos deste tratamento seriam: 1) reduzir os potenciais efeitos adversos da acidemia severa sobre o sistema cardiovascular, ganhando tempo para que as medidas específicas contra o choque séptico possam fazer efeito; e 2) obter margem de segurança contra novos desafios acidificantes (quedas no bicarbonato ou elevações na  $\text{pCO}_2$ ). Vale ressaltar que o tratamento com bicarbonato de sódio nesta situação não deve, jamais, visar à correção completa da acidose metabólica, mas sim trazer o bicarbonato sérico para 8 a 10 mEq/L e o pH para próximo de 7,20. Ao apenas

atenuar – e não corrigir – a acidemia, minimizam-se os efeitos adversos associados ao uso de bicarbonato de sódio (ver Quadro 2).

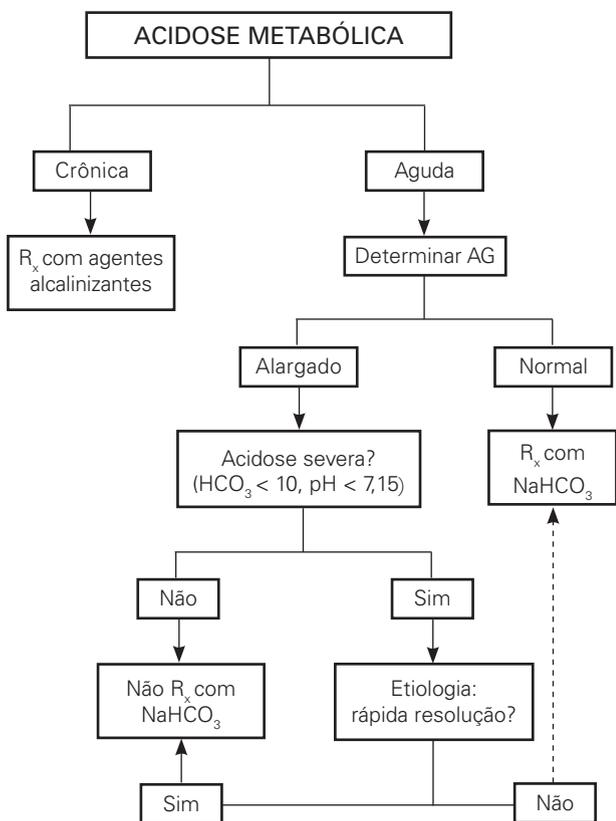
Para fins de estimar a quantidade de bicarbonato de sódio a ser administrada, pode-se utilizar a fórmula:  $(\text{Bicarbonato desejado} - \text{Bicarbonato encontrado}) \times 0,5 \times \text{peso em kg}$

Em situações normais, o espaço de distribuição de bicarbonato corresponde a 50% do peso corporal. No entanto, esse espaço de distribuição aumenta na vigência de acidose, chegando a mais de 70% do peso corporal nos casos mais graves. Para evitar uso excessivo de bicarbonato, sugerimos utilizar  $0,5 \times \text{peso}$ . Alternativamente, pode-se, simplesmente, infundir 1 a 2 mEq/kg de bicarbonato de sódio, como nos estudos de Cooper<sup>4</sup> e Mathieu *et al.*<sup>17</sup>

A infusão endovenosa de quantidades significativas de bicarbonato de sódio a 8,4% não diluído pode causar hipernatremia e hiperosmolaridade. Sugere-se, portanto, diluir o bicarbonato em solução livre de eletrólitos (água destilada ou soro glicosado a 5%). Se o paciente estiver normovolêmico ou hipovolêmico, pode-se preparar uma solução isotônica de bicarbonato de sódio e usá-la para expansão do LEC e atenuação da acidose. Isso pode ser feito por meio da adição de 15 ampolas (150 mL) de  $\text{NaHCO}_3$  a 8,4% a 850 mL de água destilada (ou soro glicosado a 5%), resultando em uma solução contendo 150 mEq/L de  $\text{NaHCO}_3$  (semelhante a uma solução de NaCl a 0,9%, que contém 154 mEq/L de NaCl). Esta solução pode ser infundida rapidamente, em 30 a 60 minutos, ou em algumas horas, a depender da gravidade da acidemia e das necessidades volêmicas do paciente. Se o paciente estiver congesto, pode-se tentar diluir o bicarbonato em volumes menores de água, mas devemos lembrar que é o conteúdo de sódio – e não de água – de uma solução que determina a sua capacidade de expandir o LEC. A administração de solução hipertônica de bicarbonato de sódio, ao elevar a osmolaridade do LEC, atrai água do líquido intracelular e aumenta a volemia. Nesses casos, o mais indicado é associar um diurético de alça, como a furosemida. Mas se houver congestão pulmonar e baixa resposta diurética, como em casos de insuficiência renal, deve-se evitar o uso de bicarbonato de sódio por via venosa; nesses casos, a melhor forma de manejar a acidemia é por meio de procedimentos dialíticos. Vale ressaltar que, durante a diálise, existe ganho de bicarbonato pelo paciente, sendo essa, portanto, uma forma alternativa de “administração” de bicarbonato de sódio.

Como não há fórmulas capazes de prever com precisão a resposta terapêutica à administração de

Figura 4. Fluxograma para uso de bicarbonato na acidose metabólica



**Quadro 3**

**RESUMO DAS SUGESTÕES PARA UTILIZAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO NA ACIDOSE LÁTICA DO PACIENTE COM CHOQUE SÉPTICO**

Importante: Primeiro instituir tratamento para doença de base e otimizar parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos. Administrar bicarbonato de sódio apenas na persistência de  $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mEq/L}$  e  $\text{pH} < 7,15$

Objetivo:  $\text{HCO}_3^- \sim 10 \text{ mEq/L}$  e  $\text{pH}$  entre 7,15 e 7,20

Fórmula:  $(\text{Bicarbonato desejado} - \text{Bicarbonato encontrado}) \times 0,5 \times \text{peso em kg}$

- Alternativa: 1 a 2 mEq/kg

Grau de diluição do bicarbonato de sódio depende do sódio sérico e da volemia do paciente

Dar preferência à solução isotônica de bicarbonato de sódio:

- Diluir 15 ampolas de  $\text{NaHCO}_3$  a 8,4% em 850 mL de água destilada
- Usar volumes menores e associar furosemina em casos de hipervolemia
- Considerar diálise em vez de  $\text{NaHCO}_3$  intravenoso em pacientes congestionados e com insuficiência renal

Velocidade de administração: varia de acordo com a gravidade da acidose e da volemia

Reavaliação laboratorial 30 minutos após infusão

Checar (e corrigir se necessário) cálcio ionizado

Adequar ventilação para excretar sobrecarga de  $\text{CO}_2$

bicarbonato de sódio, torna-se imperativo a reavaliação laboratorial cuidadosa, cerca de 30 minutos após a infusão. Essa avaliação deve incluir dosagem de cálcio ionizado, que pode cair com a elevação do pH. É necessário também estar preparado para fazer os ajustes necessários na ventilação, visando excretar o excesso de  $\text{CO}_2$  gerado após a infusão de bicarbonato (Quadro 3).

**REFERÊNCIAS**

1. Rose BD. Metabolic Acidosis. In: Rose BD (ed.). Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 4 ed. McGraw-Hill, 1994, pp. 540-603.
2. Adroge HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. N Engl J Med 1998; 338:26-34.
3. Boyd JH, Walley KR. Is there a role for sodium bicarbonate in treating lactic acidosis from shock? Curr Opin Crit Care 2008; 14:379-83.
4. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. Ann Intern Med 1990; 112:492-8.
5. Cuhaci B, Lee J, Ahmed Z. Sodium bicarbonate and intracellular acidosis: myth or reality? Crit Care Med 2001; 29:1088-90.
6. Rosival V. Evaluating sodium bicarbonate controversy. Chest 2001; 119:1622-3.
7. Cuhaci B, Lee J, Ahmed Z. Sodium bicarbonate controversy in lactic acidosis. Chest 2000; 118:882-4.
8. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. Chest 2000; 117:260-7.
9. Sing RF, Branas CA, Sing RF. Bicarbonate therapy in the treatment of lactic acidosis: medicine or toxin? J Am Osteopath Assoc 1995; 95:52-7.

10. Gamba G, Oseguera J, Castrejon M, Gomez-Perez FJ. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. Rev Invest Clin 1991; 43:234-8.
11. Hale PJ, Crase J, Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289:1035-8.
12. Okuda Y, Adroge HJ, Field JB, Nohara H, Yamashita K. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:314-20.
13. Rosival V. Should sodium bicarbonate be administered in diabetic ketoacidosis? Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:1290.
14. Viallon A, Zeni F, Lafond P *et al.* Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? Crit Care Med 1999; 27:2690-3.
15. Lipka K, Bulow HH. Lactic acidosis following convulsions. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:616-8.
16. Halperin ML, Connors HP, Relman AS, Karnovsky ML. Factors that control the effect of pH on glycolysis in leukocytes. J Biol Chem 1969; 244:384-90.
17. Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. Crit Care Med 1991; 19:1352-6.

[a] Em geral, a  $\text{pCO}_2$  cai aproximadamente 1,2 mmHg para cada 1,0 mEq/L de queda no bicarbonato sérico.

[b]  $\text{AG} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$ , com valores normais entre 6 e 12 mEq/L. Como a albumina sérica é o principal componente do AG, este deve ser sempre corrigido na vigência de hipoalbuminemia através da fórmula  $\text{AG corrigido} = \text{AG} + [(4,0 - \text{albumina sérica}) \times 2,5]$ .

[c] A principal forma de excreção renal de prótons é combinando  $H^+$  com  $NH_3$  para formar  $NH_4^+$ . O  $NH_4^+$  é excretado pelos rins combinado ao  $Cl^-$ . Por isso, a excreção urinária de  $Cl^-$  pode ser usada como um marcador da excreção de  $NH_4^+$  e, conseqüentemente, da capacidade de acidificação urinária. É com este objetivo que utilizamos a fórmula do AG urinário:  $(Na^+ + K^+) - Cl^-$ . Na vigência de acidose metabólica hiperclorêmica, resultados NEGATIVOS sugerem uma causa não renal (*i. e.* diarreia), pois os altos níveis de  $Cl^-$  urinário necessários para um resultado negativo indicam acidificação renal adequada; pelo raciocínio inverso, resultados POSITIVOS sugerem uma causa renal (*i. e.* ATR distal) de acidose hiperclorêmica.

[d] Em geral, a relação entre a elevação do AG (ou delta AG) e a queda no bicarbonato (ou delta bicarbonato) é de 1:1 a 2:1. Quando o delta AG/delta bicarbonato for  $< 1$ , podemos dizer que a magnitude da queda no bicarbonato não pode ser explicada apenas pela elevação no AG (que representa o acúmulo de ácidos orgânicos), sugerindo a presença de uma acidose metabólica hiperclorêmica associada. Uma relação delta AG/delta bicarbonato  $> 2$  revela que a queda no bicarbonato foi menor que a esperada pelo aumento no AG, revelando assim a presença de uma alcalose metabólica associada.