Revisão/Atualização em Insuficiência Renal Aguda: Estimativa dos ânions não-medidos: inserção da albumina no cálculo do hiato aniônico

Orlando José Ferreira Martins, Jocemir Ronaldo Lugon

Disciplina de Pediatria - Hospital Universitário Antonio Pedro e Disciplina de Nefrologia - Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro
Endereço para correspondência: Orlando J. F. Martins
Disciplina de Pediatria, Hospital Universitário Antonio Pedro, RJ
Rua Noronha Torrezão 40/2005
CEP: 24240-183 Niterói-RJ
Tel: (021) 714-3803

Introdução

Em 1928, Van Slyke et al[1] avaliaram a carga iônica das proteínas totais do plasma eqüino ([Ptn] = 7,0 g%, com relação a albumina/globulina = 1,6), sugerindo que a mesma poderia ser obtida se a concentração de proteínas totais, em g%, fosse multiplicada por 2,413. Portanto, para a concentração de proteínas plasmáticas igual a 7,0 g% haveria 17mEq/l de ânions protéicos (7 x 2,413).

Ânion Albumina, Alb^-

Esta avaliação da carga aniônica das proteínas plasmáticas manteve-se intocada até '64, quando Van Leeuwen[2] fazendo uma extensa crítica aos dados de Van Slyke, sugeriu que para [Ptn]= 6,8 e relação albumina/globulina de 1,5, o valor médio da carga aniônica das proteínas totais do plasma, seria de 12,2 mEq/l, (0,179 mEq/g proteína total).

Recentemente, Figge, Rossing e Fencl[3] mostraram que, no plasma humano normal, ao pH=7,4, [Ptn]=7 g% e albumina (Alb)=4,3 g%, a carga aniônica relativa às proteínas é de 12 mEq/l. E, mais importante, que toda a carga aniônica protéica do plasma refere-se, praticamente, à albumina. A globulina, em condições fisiológicas, apresenta carga elétrica nula não interferindo com o *equilíbrio ácido-base*. Estes autores[3] definiram que a carga elétrica de 1 g de albumina ao pH=7,4 equivaleria a 0,28 mEq (12 mEq/43 g de albumina/litro de plasma).

Esta relação permite considerar que à redução de 1 g% da [Alb] no plasma, reduza-se a carga aniônica protéica em ~2,8 mEq/l. No entanto, este valor não é constante porque a carga aniônica da albumina varia linearmente com o pH. Segundo os dados de Figge, Rossing e Fencl, na faixa de pH entre 6,8 e 7,6 (0,8 de variação no pH), a carga aniônica de 1 g de albumina varia de 0,2 para 0,3 mEq (0,1 mEq/g ou 0,0125 mEq/g/0,1 de variação no pH). Transferindo estes dados para as unidades habituais, isto é, [Alb] em g% e ânions em mEq/l, temos que para 4,3 g% de [Alb] (12 mEq/l ao pH=7,4) um desvio no sentido ácido reduz a carga aniônica da albumina em 0,5 mEq/l por cada 0,1 de variação no PH; ou aumenta neste mesmo valor, para desvio no sentido alcalino. Deste modo, a variação da carga da albumina, para fins diagnósticos, não é fator quantitativo relevante.

A albumina aniônica [Alb^-] em mEq/l pode ser estimada, [3] multiplicando-se a [Alb] por 2,8:

[Alb^-] = [Alb] x 2,8

Caso não se disponha da [Alb], embora menos desejável, é possível utilizar-se a concentração de proteína total, [Ptn].

[Ptn^-] = [Ptn] x 1,8

Hiato Aniônico (HA)

Em 1977, Emmett & Narins [4] e Oh & Carrol [5] introduziram na prática clínica o cálculo do hiato aniônico (HA) com o objetivo primeiro de estimar o acúmulo de ânions habitualmente não-medidos, em especial na acidose metabólica. Essa variável resulta de uma simplificação matemática, obediente ao princípio da eletroneutralidade das soluções, em que S [cátions] = S [ânions]. Em condições fisiológicas:

[Na^+]+[$K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}$] = [Alb^-] + [$Cl^- + HCO_3^-$] + [$SO_4^{2-} + PO_4^{1.8-}$ + ânions orgânicos]

Ocorre que:

[$K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}$] @ [$SO_4^{2-} + PO_4^{1.8-}$ + ânions orgânicos]

Logo, [Na^+]=[$Cl^- + HCO_3^-$] + [Alb^-] \ [Na^+] - [Cl^- +

A publicação desta seção foi possível graças à colaboração dos Laboratórios Biosintética Ltda.

Biosintética
Cuidados pela vida.

HCO_3^-] = [Alb^-]

Como a albumina habitualmente não é medida e representa uma concentração aniônica da ordem de 12 mEq/l[3], corresponde ao principal componente do falso desequilíbrio entre cargas positivas [Na^+] e negativas, [Cl^- + HCO_3^-], respectivamente, 140 - (104 + 24) = 12 mEq/l. Este aparente excesso de cargas positivas em relação às cargas negativas corresponde ao "hiato aniônico" (HA).

HA = [Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-] @ 12 mEq/l

O hiato aniônico foi também definido como "a diferença entre ânions não-medidos e cátions não-medidos". [5]

Sendo [C^+] a concentração de cátions não-medidos e [An^-] a concentração de ânions não-medidos:

[Na^+] + [C^+] = [Cl^- + HCO_3^- + An^-]

[Na^+] = [Cl^- + HCO_3^-] + [An^-] - [C^+]

[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-] = [An^-] - [C^+]

Se HA=[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]

HA=[An^-] - [C^+]

Portanto, um aumento de [cátions] não-medidos reduz o hiato aniônico, o que se verifica, por exemplo, em caso de mieloma múltiplo. [6]

A introdução do conceito de Hiato Aniônico (HA) acrescentou qualidade à avaliação diagnóstica, sendo amplamente utilizado [7-11] e criticado em vários aspectos, [12-17] em especial, quanto à interferência da variação da [Alb] plasmática. E, muito importante, trouxe à discussão clínica, o princípio da eletroneutralidade das soluções, inserindo as concentrações de [Na^+] e de [Cl^-] como variáveis. Anteriormente, a avaliação ácido-base de um paciente era feita apenas com a utilização de dados referentes ao sistema CO_2/HCO_3^-, regidos pela equação de Henderson/Hasselbach.

Sendo, em condições normais, a concentração da albumina aniônica o principal componente do HA, as variações da [Alb] no plasma determinam equívocos diagnósticos grosseiros no que concerne a eventuais acúmulos de ânions não-medidos. Por este motivo, sugerimos, rotineiramente, a inserção do valor da [Alb^-], em mEq/l, no cálculo do HA.

HA=[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-] = [Alb^-]

Quando o valor da [Alb^-] é inserido e não havendo acúmulo de ânions não-medidos, o HA é igual a zero. Simbolizando ânions não-medidos por [A^-] e substituindo HA por [A^-]:

[A^-]=[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-] - [Alb^-] = 0

[A^-]=[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^- + Alb^-] = 0

Conclusão

Em resumo, a consideração do valor aniônico da albumina, [Alb^-], freqüentemente disponível para o clínico, permite uma estimativa mais precisa de eventual acúmulo de ânions não-medidos, [A^-].[A^-]>0 representa, em mEq/l, eventual acúmulo de ânions não-medidos (lactato, b-hidroxibutirato, sulfato, etc...), quantificando a acidose metabólica". Valores negativos identificariam erro laboratorial ou a possibilidade de mieloma múltiplo.

Referências

1. Van Slyke DD, Hastings AB, Hiller A, Sendroy J Jr. Studies of gas and electrolyte equilibria in blood. XIV. Amounts of alkali bound by serum albumin and globulin. J Biol Chem. 1928; 79: 760-780
2. Van Leeuwen, AM. Net cation equivalence ("base biding power") of the plasma proteins: a study of ion-protein interaction in human plasma by means of in vivo ultrafiltration and equilibrium dialysis. Acta Med Scand. 1964; 422(Suppl.): 1-212
3. Figge J, Rossing TH, Fencl V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. J Lab Clin Med. 1991; 117: 453-467
4. Emmet M, Narins R. Clinical use of the anion gap. Medicine. 1977; 56: 38-54
5. Oh MS, Carrol HJ. The anion gap. N Engl J Med. 1977; 297:814-817
6. Murray T, Long W, Narins RG. Multiple mieloma and the anion gap. N Engl J Med. 1975; 292: 574-575
7. Adrogué HJ, Brensilver J, Madias NE. Changes in the plasma anion gap during chronic metabolic acid-base disturbances. Am J Physiol. 1978; 235: F291-F297
8. Widmer B, Gerhardt RE, Harrington JT, Cohen JJ. Serum electrolyte and acid-base composition: the influence of graded degrees of chronic renal failure. Arch Int Med. 1979; 139: 1009-1102
9. Gabow PA, Kaehny W, Fenessey PV, Goodman SI, Gross PA, Schrier RW. Diagnostic importance of an increased serum anium gap. N Engl J Med. 1980; 303: 834-838
10. Gabow PA. Disorders associated with an altered anion gap. Kidney Int. 1985; 27: 472-483
11. Wang F, Buttler T, Rabrhani GH, Jones PK. The acidosis of cholera. N Engl J Med. 1986; 315: 1591-1595
12. Madias NE, Ayus CJ, Adrogue HJ. Increased anion gap in metabolic alkalosis. N Engl J Med. 1979; 300: 1421-1423
13. Goldstein RJ. The myth of the low anion gap. JAMA. 1980; 243: 1737-1738
14. Dinubile MJ. The increment in the anion gap: overextension of concept? Lancet. 1988; 2: 951-952
15. Winter SD, Pearson RJ, Gabow PA, Schultz AL, Leproff RB.

The fall of the serum anion gap. Arch Inter Med. 1990; 150: 311-313

16. Iberti TJ, Leibowitz AB, Papadakos PJ, Fisher EP. Low sensivity of the anion gap as a screen to detect hyperlactatemia in critically ill patients. Crit Care Med. 1990; 18: 275-277

17. Salem MM, Mujais SK. Gaps in the anion gap. Arch Inter Med. 1992; 152: 1625-1629