

## CAUSAS DA ACIDOSE LÁTICA NO TÉTANO(\*)

DR. A. ARIAS (\*\*)

AP 2519

Quando ocorre um aumento de ácido láctico há uma compensação do organismo para tamponar a acidemia; os pulmões tentam compensar o aumento de  $(H^+)$  por hiperventilação e o rim aumenta a excreção de fosfatos. A acidose láctica só se observa quando a taxa se aproxima ou se sobrepõe a 7 mEq/l.

Uma revisão fisiopatológica da formação do ácido láctico a partir da glicolise, é feita, ressaltando a importância do fator NAD em condições de hipoxia.

As causas possíveis de desencadear uma acidose láctica durante o tétano são classificadas e revistas. Com base nisto propõe-se uma série de medidas durante o tratamento do tétano, afim de evitar seu aparecimento ou sua correção.

A lactacidemia normal é fixada por Huckabee em torno de 1,35 mEq/l com oscilações entre 0,5 a 2 mEq/l, segundo Field. A maioria dos autores consideram:

- a — Elevações moderadas de 3 a 5 mEq/l
- b — Elevações marcadas de 5 a 7 mEq/l
- c — Elevações consideráveis acima de 7 mEq/l.

Podem-se encontrar cifras tão elevadas como 20, 30 e 40 mEq/l de lactacidemia em alguns casos. Os lactatos no organismo estão totalmente dissociados já que o pK do ácido láctico é de 3.98, isto quer dizer que, em pH muito superior a estas cifras, o ácido láctico está totalmente ionizado.

Os lactatos substituem ao bicarbonato da coluna aniônica em proporção à lactacidemia, dando lugar conseqüentemente a uma alteração do equilíbrio ácido-básico. Perante uma acidemia os mecanismos de adaptação entram em jôgo,

---

(\*) Apresentado no Simpósio «Tratamento Ventilatório do Tétano», ao II Congresso Luso-Brasileiro de Anestesiologia, setembro de 1968, Lisboa, Portugal.

(\*\*) Chefe do Serviço de Anestesia da Fundação Jiménes Días, da Universidade de Madrid.

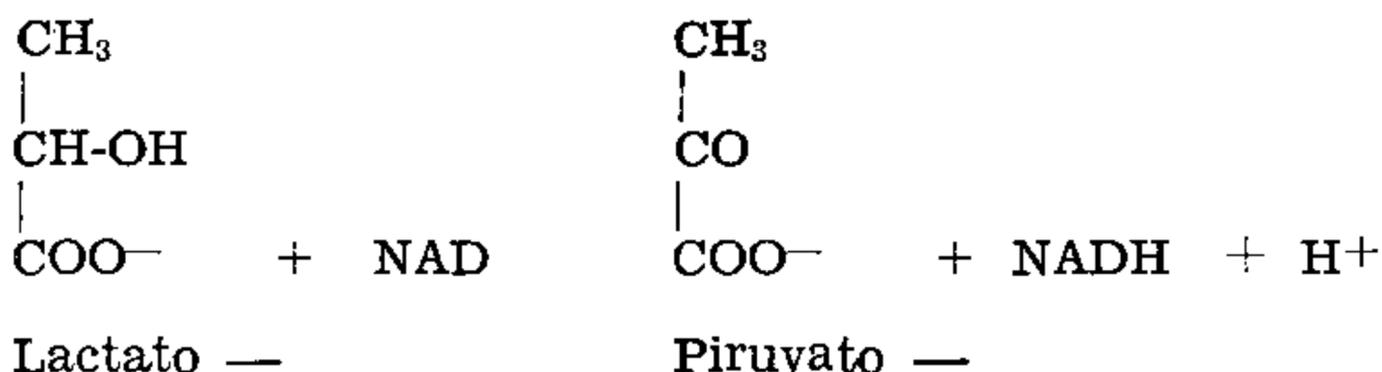
cada milimol de ácido cede um ( $H^+$ ) que se tampona mais ou menos eficazmente pelos sistemas tampões do organismo; por outra parte o pulmão pode compensar o aumento de hidrogeníons, hiperventilando e eliminando  $CO_2$ , e mesmo assim o rim aumentando a secreção de fosfatos monobásicos e de amônio.

A compensação pode manter-se até o ponto de obter um pH normal ou inclusive na zona alcalina quando as cifras da lactacidemia não sejam muito elevadas. A interpretação real destes casos com a apreciação devida dos distúrbios componentes que podem intervir nas alterações mistas do equilíbrio ácido-básico, é, as vezes, sumamente difícil, requer experiência, juízo clínico e interpretação correta. Segundo os trabalhos mais recentes de Huckabee, de Waters e Trancada, com uma experiência considerável sobre estes problemas, tôdas as acidoses lácticas, se manifestam notoriamente quando se aproximam ou sobrepõem a taxa de 7 mEq/l de lactacidemia.

Para alguns autores é preferível diferenciar lactacidemia de acidose láctica, pois, nem tôdas as lactacidemias implicam forçosamente numa acidose láctica.

O ácido láctico pode reintegrar-se no ciclo metabólico tanto no fígado como nos músculos estriados e miocárdio. O lactato se transforma em piruvado, o qual, segundo a situação metabólica, seguirá a via da aeróbica da glicose (acetil-coenzima A) no ciclo de Krebs ou derivará até a resíntese do Glicogênio (Neaglicogênese). O miocárdio, inclusive em aerobiose normal, utiliza 3 vezes mais lactato do que glicose.

O ácido láctico é um metabolito, originário da glicolise. Ao organismo humano cabe poucos traços de metabolismo anaeróbico, que entram em funcionamento em determinadas situações. A fase aeróbia, conduz a formação de ácido pirúvico, o qual ao se oxidar se transforma em Acetil-coenzima A; esta, por sua vez, entra no ciclo do ácido cítrico ou de Krebs que culmina com a formação de  $CO_2$ ,  $H_2O$  e liberação de energia. Quando persistem as condições anaeróbias, o ácido pirúvico atua com transportador de ions hidrogênio da Coenzima I e se oxida em ácido láctico. O ácido láctico se mantém em equilíbrio com o pirúvico e esta reação química termina com a transformação do ácido desoxiribonucêico — NAD (Nicotinamida-adenina-dinucleotídeo) na sua forma reduzida ADNH (em presença da enzima desidrogenase láctica (LDH), segundo reação abaixo:



O NAD atua como agente oxidante e no indivíduo normal a reação só se faz com a conversão da forma reduzida NADH<sub>2</sub> na oxidada NAD. Este fenômeno se realiza nos indivíduos normais pelos citocromos e pelo oxigênio.

A reação têm uma constante de equilíbrio que favorece a transformação do piruvato em lactado, ao menos no fígado e nos músculos. Esta constante também depende da concentração de NAD e NADH<sub>2</sub>.

$$\text{Lactato} = \text{Piruvato} \times K \frac{(\text{NADH}^-) (\text{H}^+)}{(\text{NAD})}$$

Na hipóxia tissular a regeneração do NAD a partir do NADH<sub>2</sub> é impossível. O ácido pirúvico não pode entrar no ciclo de Krebs e se transforma em ácido láctico. A passagem de NADH<sub>2</sub> a NAD realizada desta forma permite que se continue a glicólise sem a presença de oxigênio, mas a energia liberada é mínima, aproximadamente 5% da que se obteria com uma glicólise aeróbica normal.

As fontes principais de ácido láctico são o fígado e os músculos estriados. A reação reversível que preside sua utilização e sua produção facilita-lhe o deslocamento e integração nos diversos tecidos segundo o estado de oxi-redução em um dado momento.

A anaerobiose pode ser absoluta ou relativa. Segundo seu grau, a concentração tissular de lactatos aumenta mais ou menos, proporcionalmente ao defeito metabólico. Na hipóxia, que é a principal das causas que desencadeiam um catabolismo defeituoso, formam-se lactatos intracelulares que passam livremente através das membranas celulares, elevando-se assim o nível de ácido láctico no sangue. Nos casos de exercício muscular intenso, também pode baixar excessivamente a pO<sub>2</sub>, tissular por baixa das pressões críticas, desencadeando-se uma hipóxia por hiperconsumo. Em situações nas quais o organismo sofre de estados convulsivos com contrações musculares generalizadas, como no "status epilepticus", eclampsia, intoxicação pela estriçnina, exercício

violento, tétanos, etc. a necessidade de oxigênio é tal que o aporte pode ser insuficiente mesmo com cifras normais de hemoglobina e pressão parcial, de oxigênio. Estes estados podem desencadear uma anerbiose absoluta para algumas células e talvez relativa para outras, segundo o gradiente de utilização de oxigênio em função da distância da célula dos capilares e outras variantes.

Em determinadas enzimopatias que afetam as enzimas respiratórias também podem persistir uma anaerbiose absoluta ou relativa, o que causa às vezes, uma subida alarmante de lactatos e ácido láctico no sangue.

Uma vez caídos na corrente circulatória os lactatos e o ácido láctico, como dizíamos antes, os ( $H^+$ ) não tamponados pelo bicarbonato formando-se um excesso de  $CO_2$  que se pode eliminar por hiperventilação. O ion lactato não pode ser catabolizado totalmente. O rim elimina o lactato em função de sua concentração no sangue arterial renal. Se persistem os mecanismos desencadeantes da acidose láctica, como pode ser o caso de um tétano com contrações musculares persistentes e outros fatores desencadeante, ainda que aparentemente as contrações musculares são de pequeno calibre, devido ao tratamento impôsto, a taxa de bicarbonato baixa, aparecem ( $H^+$ ) livres e o sangue se acidifica.

Qualquer excesso de produção de ácido pirúvico pelas razões que sejam induzidas a um aumento de ácido láctico. Estas podem ser, uma hiperventilação aguda com queda brusca do  $CO_2$  abaixo dos níveis críticos, perfusões de glicose, alterações metabólicas na glicogênese hepática, etc.

No aspecto teórico, mesmo que não seja totalmente exato, podem-se diferenciar as hiperlactacidemias vinculadas a uma sub-oxigenação de outras relacionadas com outras causas pelo índice láctico.

As acidoses lácticas geram progressivamente uma insuficiência cardiocirculatória, estabelecendo-se desta maneira um círculo vicioso.

#### POSSÍVEIS FATORES ETIOLÓGICOS DA ACIDOSE LÁCTICA NO TÉTANO

- 1 — Má oxigenação dos tecidos (tensão críticas de oxigênio):
  - a — Má ventilação pulmonar;
  - b — Consumo exagerado de oxigênio;
  - c — Má circulação capilar devido às contraturas musculares;

- d — Baixo aporte de oxigênio;
  - e — Insuficiência respiratória primitiva;
- 2 — Hiperventilação aguda e prolongada, controlada mecanicamente, com queda da pCO<sub>2</sub> abaixo de níveis críticos.
- a — Vasoconstrição;
  - b — Diminuição do débito cardíaco;
  - c — Má perfusão periférica.
- 3 — Hiperventilação com pCO<sub>2</sub> muito baixo e pO<sub>2</sub> alto por administração de misturas ricas em oxigênio ou oxigênio a 100%.
- a — Vasoconstrição — Má perfusão periférica.
- 4 — Choque séptico (Gram negativos).
- a — Caterizações Venosas;
  - b — Sondas Vesicais;
  - c — Feridas com infecções associadas;
  - d — Infecções pulmonares por controle respiratório prolongado.
- 5 — Pressão arterial baixa, diminuição do hematócrito.
- 6 — Má circulação periférica por coagulopatias (coagulação intravasculares), hemoconcentrações, congutinação (fenômeno de Sludging).
- 7 — Medicamentos que podem gerar acidose láctica e que se empregam comumente no tratamento do tétano.
- a — Barbitúricos;
  - b — Antihistamínicos;
  - c — Ganglioplégicos (especialmente a clorpromazina);
  - d — Tetraciclina.

A possibilidade do aparecimento de acidose láctica, às vezes, com tendência progressiva até à irreversibilidade, em algumas doenças, entre as quais podem se incluir o tétano, leva-nos a considerar alguns aspectos do tratamento desta enfermidade.

- 1 — Evitar hiperventilação grosseira mediante o uso de nomogramas de controle respiratório e determinação dos gases no sangue quantas vezes se considere necessário.

- 2 — Usar misturas de ar e oxigênio suficiente para manter uma  $pO_2$  adequada.
- 3 — Fisioterapia respiratória e intercalar hiperpressão manualmente ou (“suspiro”) com o respirador, cada 2 horas.
- 4 — Abolir totalmente as contrações musculares que podem ser uma das fontes mais importantes de catabolitos ácidos. O emprêgo de relaxantes musculares pode ser indispensável em muitos casos (curare ou succinilcolina gôta a gôta ou intramuscular).
- 5 — Perfeito equilíbrio hidrossalino, realizando o balanço se possível, diariamente. Evitar a acidose de diluição pela grande quantidade de líquidos, que é necessária para veículo da medicação, usando soluções balanceada.
- 6 — Tomar grande precaução de assepsia e antisepsia no trato com êstes pacientes.
- 7 — Aumentar os cuidados quando dos cateterismos venosos e sondagens vesicais, realizando diariamente culturas de sangue e urina se fôr necessário, e provas de sensibilidade aos antibióticos.
- 8 — Cobrir com doses elevadas de antibióticos em associações que protejam contra os germens (gram-negativos (Aerobacter, colibacilo e Proteus).
- 9 — Cuidado especial da traqueostomia considerando-a como grande fonte de infecção.
- 10 — Mobilizações freqüentes para evitar retrações musculares, escaras de decúbito e favorecer a circulação. É um grande êrro não mudar de postura, não aspirar e fazer a limpeza orofaríngea ante o medo de que apareçam convulsões.
- 11 — Cuidados intensivos requerem o emprêgo de boa luz devendo abandonar-se totalmente a velha idéia de que devem ser atendidos na escuridão.
- 12 — Como a sedação total e o relaxamento muscular exigem o emprêgo de medicação que pode gerar acidose láctica, evitá-la se possível, em benefício daquela menos propensa e desencadear acidemia.
- 13 — Dieta calórica elevada de 3.000 calorias ou mais.

As acidoses marcadas geram como dizíamos antes, sempre insuficiência cardiocirculatórias e às vêzes coagulopatias com possibilidade de que ponham em marcha os mecanismos que geram trombozes e coagulações intravasculares. A proteção com heparina retardada de emprêgo subcutâneo, devidamente administrada, pode ser utilíssima sobretudo em

pessoas adultas com lesões vasculares, com o fim de evitar a enfermidade tromboembólica que pode malograr muitos casos.

O sangue "in vivo" heparinizado adicionado de ácido láctico coagula tanto mais rapidamente quanto mais baixo for o pH. Com pH abaixo de 6,7 o sangue coagula tão rapidamente como o não heparinizado. A injeção de ácido láctico "in vivo" ou o aparecimento deste ácido na corrente circulatória pode motivar uma hipercoagulabilidade que somada a outros fatores, como choque com circulação periférica retardada, hipotensão, vasoconstricção, conglutinação, sepsia e liberação de catecolaminas, pode dar lugar à coagulação intravascular. O emprêgo da heparina pode prevenir êstes fenômenos.

### SUMMARY

#### CAUSES OF LACTIC ACIDOSIS IN TETANUS

When there is an increase in lactic acid there are buffer mechanisms who are put into action to compensate acidemia; the lungs hyperventilate trying to buffer the increase in (H+) and kidney secrete phosphates. Lactic acidosis is observed when the blood level is around 7 mEq/l.

A Physiopathological review of lactic acid formation at anaerobic glycolysis is done, emphasizing the importance of hypoxia acting on the NAD factor.

The possible causes of lactic acidemia that can appear during tetanus are classified. On this basic principles it is proposed a series of measures during treatment in the way to prevent or correct it.