



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

***“Uso de bicarbonato e seus efeitos na mortalidade e tempo de internação de pacientes
com acidose metabólica em terapia intensiva: um estudo de coorte”***

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestra
no Programa de Mestrado Profissional
Associado à Residência Médica.

Orientada: Ana Carine Leite de Camargo
Orientadora: Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

Botucatu- SP
2025

Ana Carine Leite de Camargo

“Uso de bicarbonato e seus efeitos na mortalidade e tempo de internação de pacientes com acidose metabólica em terapia intensiva: um estudo de coorte”

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra no Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência Médica.

Orientadora: Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

Botucatu- SP
2025

C172u

Camargo, Ana Carine Leite de

Uso de bicarbonato e seus efeitos na mortalidade e tempo de internação de pacientes com acidose metabólica em terapia intensiva: um estudo de coorte /

Ana Carine Leite de Camargo. -- Botucatu, 2026

63 p. : tabs.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

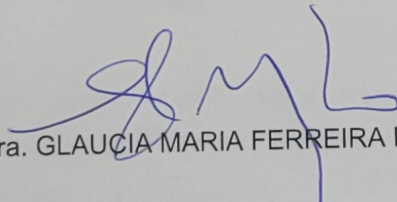
Orientador: Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

1. Tratamento intensivo. 2. Bicarbonato de sódio. 3. Hospitalização. 4. Mortalidade. 5. Pacientes. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ANA CARINE LEITE DE CAMARGO, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 19 de dezembro de 2025, às 9h, no(a) Auditório do Depto. de Clínica Médica - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de ANA CARINE LEITE DE CAMARGO, intitulada **Uso de bicarbonato e seus efeitos na mortalidade e tempo de internação de pacientes com acidose metabólica em terapia intensiva: um estudo de coorte**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. GLAUCIA MARIA FERREIRA DA SILVA MAZETO (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica Médica / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Prof. Dr. WELDER ZAMONER (Participação Presencial) do(a) Depto. de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. NANCY BUENO FIGUEIREDO (Participação Virtual) do(a) . / Universidade Nove de Julho - Bauru, Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Amovida. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. GLAUCIA MARIA FERREIRA DA SILVA MAZETO

RESUMO

Introdução: A acidose metabólica aguda é uma complicação frequente nos pacientes graves em terapia intensiva. Os quadros mais intensos são associados a piores desfechos, com aumento do tempo de internação e da mortalidade. Apesar do interesse sobre o tema, ainda persistem dúvidas sobre alguns aspectos, tais como quanto a aspectos epidemiológicos e terapêuticos. **Objetivos:** Este estudo objetivou avaliar o impacto do uso do bicarbonato de sódio na mortalidade e no tempo de internação de pacientes com acidose metabólica moderada a grave, descrevendo a frequência do quadro e o perfil epidemiológico dos casos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo e observacional, no qual foram incluídos 140 pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, com acidose metabólica moderada a grave. **Resultados:** A frequência de acidose metabólica moderada a grave observada foi de 6,8%. Noventa e seis pacientes (68,6%) receberam tratamento com bicarbonato de sódio, 54 (38,6%) receberam alta da UTI e 95 (67,9%) evoluíram para óbito. O tempo de internação mediano foi de 18,5 dias. O uso do bicarbonato se associou com a presença de dislipidemia [17,7 *versus* (vs) 2.3%; $p = 0,0113$] e hepatopatia prévias (11,5 vs 0%; $p = 0,0193$), com menor tempo de internação ($19,51 \pm 17,45$ vs $31,57 \pm 22,76$ dias; $p = 0,0013$), com maiores percentuais de casos de injúria renal aguda (55,7 vs 44,3%; $p < 0,0001$) e de indicação para terapia dialítica aguda (81 vs 19%; $p = 0,0165$), e com maiores concentrações séricas de lactato ($6,79 \pm 5,94$ vs $2,66 \pm 2,9$ mmol/L; $p < 0,0001$). O tempo de internação ≥ 28 dias se associou com menores percentuais de casos com concentrações séricas mais baixas de bicarbonato (6,8 vs 16,7%; $p = 0,0395$), a menores concentrações séricas de lactato ($3,68 \pm 3,55$ vs 6; $p = 0,0009$), a maiores percentuais de casos que evoluíram para injúria renal aguda (81,8 vs 64,6%; $p = 0,0388$) e para terapia dialítica aguda (50 vs 26%; $p = 0,0053$). Na análise multivariada, persistiram como influenciadores para esse desfecho a presença de *Diabetes mellitus* [odds ratio (OR)= 2,447; intervalo de confiança 95% (IC95%): 1,003 - 5,969; $p = 0,0492$], a necessidade de terapia dialítica aguda (OR= 2,845; IC95%: 1,197 - 6,762; $p = 0,0179$) e o bicarbonato sérico mais baixo (OR= 0,091; IC95%: 0,015 - 0,535; $p = 0,0431$). O óbito se associou com maiores idade ($64 \pm 14,13$ vs $58,2 \pm 15$ anos; $p = 0,0157$), percentual de casos com pH sérico mais baixo (21 vs 2,2%; $p = 0,0363$),

concentrações séricas de lactato ($6,22 \pm 6,2$ vs $3,95 \pm 3,26$ mmol/L; $p= 0,0045$) e *anion gap* ($22,67 \pm 7,51$ vs $17,28 \pm 4,4$ mEq/L; $p= 0,0124$), percentual de casos com injúria renal aguda ($75,8$ vs $57,8\%$; $p= 0,0299$), escore APACHE ($29,8 \pm 6,96$ vs $22,9 \pm 7,29$ pontos; $p< 0,001$), e com menores tempo de internação (21 ± 20 vs $28,39 \pm 19,5$; $p= 0,0471$) e percentual de casos com alta da UTI ($10,5$ vs $97,8\%$; $p< 0,0001$).

Conclusão: Acidose metabólica moderada a grave ocorreu em 6,8% dos casos. Pacientes com o quadro se caracterizaram por predomínio do sexo masculino, idade média em torno de 62 anos e presença de várias comorbidades. O uso do bicarbonato de sódio se associou a tempos médios de internação hospitalar mais curtos, mas não mostrou associação ao óbito.

Palavras-chave: Bicarbonato de Sódio, Cuidados Críticos, Pacientes, Tempo de Internação, Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Acute metabolic acidosis is a common complication in critical patients in intensive care. The most severe cases are associated with worse outcomes, including longer hospital stays and increased mortality. Despite the interest in the subject, uncertainties still remain regarding some aspects, as epidemiological and therapeutic ones. **Objectives:** This study aimed to assess the impact of sodium bicarbonate on mortality and length of hospital stay of patients who have moderated to severe metabolic acidosis, describing the frequency of the condition and the epidemiologic characteristics of the cases. **Methodology:** It is a cohort study, prospective and observational, in which 140 patients in the intensive care unit of the Clínica Hospital of Botucatu Medical School were included with moderate to severe metabolic acidosis. **Results:** The frequency of moderated to severe metabolic acidosis was 6.8%. Ninety six patients (68.6%) of them received sodium bicarbonate, 54 (38.6%) were discharged from ICU and 95 (67.9%) evolved to death. The median length of hospital stay was 18.5 days. The use of sodium bicarbonate was associated with a history of dyslipidemia [17.7 *versus* (vs) 2.3%; $p= 0.0113$] and liver disease (11.5 vs 0%; $p= 0.0193$), with a shorter length of hospital stay (19.51 ± 17.45 vs 31.57 ± 22.76 days; $p= 0.0013$), higher rates of acute kidney injury (55.7 vs 44.3%; $p< 0.0001$) and prescription of renal replacement therapy (81 vs 19%; $p= 0.0165$), as well as higher serum lactate levels (6.79 ± 5.94 vs 2.66 ± 2.9 mmol/L; $p< 0.0001$). A hospital length of stay ≥ 28 days was associated with lower percentages of cases presenting with low serum bicarbonate concentrations (6.8 vs 16.7%; $p= 0.0395$), lower serum lactate levels (3.68 ± 3.55 vs 6; $p= 0.0009$), higher rates of acute kidney injury (81.8 vs 64.6%; $p= 0.0388$), and a greater need for renal replacement therapy (50 vs 26%; $p= 0.0053$). In the multivariate analysis, it remained associated with this outcome the presence of diabetes mellitus [odds ratio (OR)= 2.447; confidence interval 95% (IC95%): 1.003 - 5.969; $p= 0.0492$], the requirement for renal replacement therapy (OR= 2.845; IC95%: 1.197 - 6.762; $p= 0.0179$), and lower serum bicarbonate (OR= 0.091; IC95%: 0.015 - 0.535; $p= 0.0431$). Mortality was associated with older age (64 ± 14.13 vs 58.2 ± 15 years; $p= 0.0157$), percentage of cases with lower serum pH (21 vs 2.2%; $p= 0.0363$), higher serum lactate (6.22 ± 6.2 vs 3.95 ± 3.26 mmol/L; $p= 0.0045$) and anion gap (22.67 ± 7.51 vs 17.28 ± 4.4 mEq/L; $p= 0.0124$), higher rates of acute kidney injury (75.8 vs 57.8%; $p= 0.0299$),

APACHE score (29.8 ± 6.96 vs 22.9 ± 7.29 pontos; $p < 0.001$), and shorter hospital stays (21 ± 20 vs 28.39 ± 19.5 ; $p = 0.0471$), as well as lower ICU discharge rates (10.5 vs 97.8% ; $p < 0.0001$). **Conclusion:** Moderated to severe metabolic acidosis was noted in 6.8% of cases. Patients with the condition were characterized by a predominance of male patients, average age among 62 years and the presence of multiple comorbidities. Sodium bicarbonate use was associated with shorter average hospital stay, however, it did not show an association with mortality.

Keywords: Critical Care, Length of Stay, Patients, Sodium Bicarbonate, Mortality.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	I
LISTA DE TABELAS.....	II
LISTA DE QUADROS.....	III
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Equilíbrio ácido-base.....	15
1.2 Acidose metabólica.....	16
1.2.1 Epidemiologia.....	17
1.2.2 Repercussões.....	17
1.2.3 Diagnóstico.....	18
1.2.4 Tratamento.....	21
2. JUSTIFICATIVA	24
3. HIPÓTESE.....	26
4. OBJETIVOS	28
5. MATERIAIS E MÉTODOS	30
5.1 Pacientes.....	31
5.2 Definição de acidose metabólica moderada a grave.....	33
5.3 Dados avaliados.....	33
5.4 Análise estatística.....	33
5.5 Análise ética.....	34
6. RESULTADOS	35
7. DISCUSSÃO.....	45
8. CONCLUSÃO.....	52
9. REFERÊNCIAS	54
ANEXOS	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Equação de Henderson-Hasselbalch.....	15
Figura 2. Sistema tampão do bicarbonato.....	16
Figura 3. Fluxograma de classificação da acidose metabólica.....	21
Figura 4. Fluxograma representativo do processo de seleção dos pacientes.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II).....	19
Tabela 2. Critérios diagnósticos para acidose metabólica grave precoce.....	20
Tabela 3. Dados gerais dos pacientes.....	37
Tabela 4. Comparação entre os pacientes submetidos ou não à terapia com bicarbonato de sódio	39
Tabela 5. Comparação entre os pacientes com tempo de internação hospitalar igual ou maior que 28 dias e menor que 28 dias.....	41
Tabela 6. Comparação entre os pacientes que evoluíram ou não a óbito.....	43
Tabela 7. Análise multivariada com o desfecho internação hospitalar maior ou igual a 28 dias.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Tipos, causas e mecanismos da acidose metabólica.....	17
Quadro 2. Efeitos colaterais da administração de bicarbonato de sódio.....	22

1. INTRODUÇÃO

A acidose metabólica é uma importante complicação clínica de apresentação frequente nos pacientes críticos em ambiente de terapia intensiva. Encontra-se relacionada ao aumento do número de mortes, sendo que o quadro moderado está associado a mortalidade superior à encontrada em outros quadros críticos tais como, por exemplo, o choque séptico. Apesar da gravidade e da possibilidade de desfecho reservado estimularem à realização de estudos abordando o tema, alguns aspectos da acidose metabólica, tais como o epidemiológico e o terapêutico, ainda não se encontram totalmente esclarecidos.^{1,2,3,4}

Para melhor compreender o tema, é importante que se conheça a fisiologia/fisiopatologia do equilíbrio ácido-base.

1.1 Equilíbrio ácido-base

O equilíbrio ácido-base é o mecanismo que mantém a acidez dos líquidos corporais nos níveis adequados, assegurando o funcionamento do organismo. É mantido por múltiplos mecanismos como os sistemas tampões, sistema respiratório e renal.^{5,6} Os sistemas tampão principais são bicarbonato e ácido carbônico, hemoglobina/oxiemoglobina, proteínas e fosfatos. Estes, geralmente, atuam neutralizando os efeitos deletérios do aumento de ácido (H^+). São compostos por um ácido fraco e uma base conjugada e agem em segundos (Figura 1).⁶

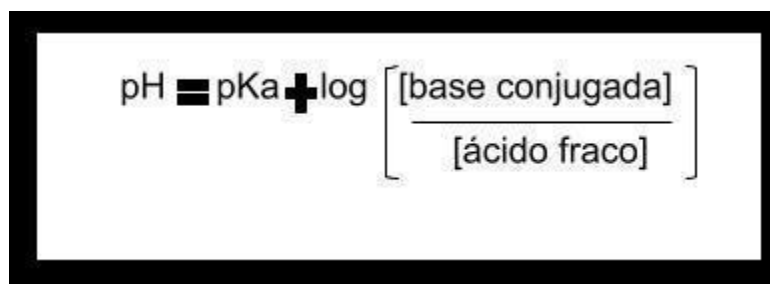
The image shows the Henderson-Hasselbalch equation enclosed in a thick black rectangular border. The equation is:
$$pH = pK_a + \log \left[\frac{[base\ conjugada]}{[ácido\ fraco]} \right]$$

Figura 1. Equação de Henderson-Hasselbalch. pH: *power of hydrogen*; pKa: medida da força de um ácido, representada pelo logaritmo negativo da constante de dissociação ácida (Ka); log: logaritmo. Fonte: Shawn e Gregory.⁶

Além dos sistemas tampão, há o ajuste do potencial hidrogeniônico (pH) através da exalação ou retenção do dióxido de carbono (CO₂) pelo sistema respiratório, que leva de minutos a horas para agir. Por fim, existe o ajuste por meio da ação renal, que ocorre em horas a dias, regulando a secreção de prótons, reabsorção e produção de bicarbonato (HCO₃⁻; Figura 2).^{5,6}

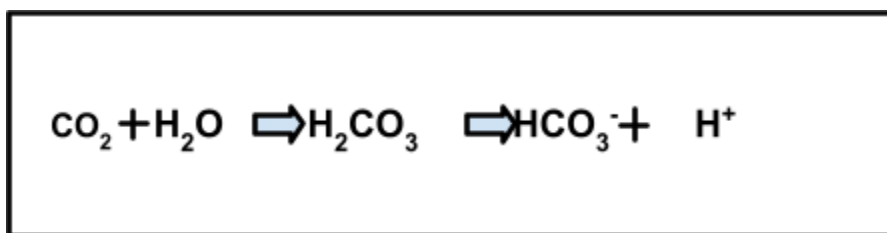


Figura 2. Sistema tampão do bicarbonato. CO₂: dióxido de carbono, H₂O: água, H₂CO₃: ácido carbônico (molécula instável), HCO₃⁻: bicarbonato, H⁺: íons de hidrogênio. Fonte: Morris e Low.¹

Quando esses mecanismos falham, acontece o desequilíbrio ácido-base, que se divide em quatro distúrbios principais: acidose metabólica, acidose respiratória, alcalose metabólica e alcalose respiratória.⁷

1.2 Acidose metabólica

O pH plasmático fisiológico varia entre 7,35 e 7,45. A acidose metabólica ocorre quando há um acúmulo de ânions e diminuição de cátions levando a uma queda desse pH. Nessa condição, há diminuição no bicarbonato sérico.^{8,9}

A acidose metabólica pode ser aguda, durando de minutos a dias, ou crônica, que persiste por semanas a anos.⁸

Os mecanismos e os efeitos do quadro podem ser diferentes em cada tipo.⁸ As causas incluem o aumento de ácidos endógenos através do aumento da produção de ácidos orgânicos, aumento da perda de bicarbonato ou diminuição da excreção renal de ácidos, ingestão ou administração de ácidos ou toxinas exógenas (Quadro 1).^{10,11,12}

Quadro 1. Tipos, causas e mecanismos da acidose metabólica

	Tipos de acidose metabólica	
	Aguda	Crônica
Mecanismos	Aumento da produção de ácidos Ingestão ou administração de ácidos ou toxinas	Aumento da perda de bicarbonato e/ou prejuízo a excreção renal de ácidos.
Causas	Cetoacidose diabética, sepse, intoxicações agudas como por metanol, etilenoglicol	Acidose tubular renal, doença renal crônica, diarreia severa.

Fonte: Kraut e Madias.⁸

1.2.1 Epidemiologia

Há certa escassez de dados epidemiológicos à respeito da ocorrência de acidose metabólica nos pacientes em internação hospitalar. Um estudo multicêntrico e observacional realizado em 18 unidades de terapia intensiva (UTI) da Austrália, Japão e Taiwan encontrou incidência de acidose metabólica de 14%.² Recente estudo francês relatou incidência de 8% do quadro grave (pH plasmático abaixo de 7,2) ou misto (acidose metabólica e respiratória concomitantes),¹³ Esse achado foi associado a mortalidade de 57%, evidenciando a relevância do tema.¹³ Uma coorte com mais de 1 milhão de pacientes da Austrália e Nova Zelândia, avaliada entre os anos de 2008 a 2018, por sua vez, relatou 1,5% de ocorrência de acidose metabólica grave [pH < 7,2, PaCO₂ ≤ 45 mmHg, bicarbonato (HCO₃) ≤ 20 mmol/L, lactato ≥ 2 mmol/L e BE (excesso de base) < -4 mEq/L] precoce, ou seja, nas primeiras 24 horas da admissão, sendo que, dentre estes, a mortalidade alcançou valores acima de 48%.¹⁴

1.2.2 Repercussões

Em geral, a acidose metabólica provoca repercussões clínicas em diversos sistemas e aparelhos, resultando em redução da contratilidade e do débito cardíacos, diminuição da sensibilidade às catecolaminas, vasodilatação periférica com consequente hipotensão, redução do limiar arritmogênico com predisposição a arritmias, diminuição da produção de adenosina trifosfato (ATP), comprometimento do transporte de oxigênio, fadiga da musculatura respiratória, dispnéia e aumento da ventilação-minuto.^{8,15} Também podem ocorrer rebaixamento do nível de consciência,

aumento do fluxo sanguíneo cerebral por vasodilatação, elevação da taxa metabólica, intensificação do catabolismo proteico e depressão da resposta imune.^{8,15}

Para estimar a gravidade do quadro, são usados escores como o Escore de Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos (SOFA),¹⁶ que avalia os sistemas respiratório, hematológico, hepático, cardiovascular, sistema nervoso central e renal ou o APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) que, por meio de 12 parâmetros geralmente aferidos na admissão na UTI, mostra o risco de óbito estimado do paciente. Quanto maior a pontuação do APACHE, maior a chance de morte (Tabela 1).¹⁷

1.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico de acidose é realizado a partir da análise de itens da gasometria. O pH abaixo de 7,35 indica a presença de acidose, com valores abaixo de 7,30 e de 7,20 sendo indicativos de acidoses moderadas e graves, respectivamente.

A acidose metabólica é definida pela presença de bicarbonato sérico inferior a 22 mmol/L, sendo considerado grave quando os valores estão abaixo de 20 mmol/L. Para excluir a associação com acidose respiratória, a PaCO₂ deve estar dentro dos limites de normalidade, uma vez que a elevação simultânea caracteriza um distúrbio ácido-base misto (Tabela 2).^{2,18}

Tabela 1. Parâmetros avaliados no escore APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*)

Variáveis fisiológicas agudas									
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
T (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
PAM (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-90		50-69		≤49
FC(bpm)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
FR(ipm)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenação (PaO ₂ / FIO ₂)	≥500	350-499	200-349		<200 ou PaO ₂ < 70	PaO ₂ 61-70		PaO ₂ 55-60	PaO ₂ < 55
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	≤7,15
Sódio (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potássio (mEq/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina (mg/dL)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematócrito (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucócitos (10 ³ /mgL)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Coma de Glasgow	15 - glasgow do paciente								
Idade (anos)	< 44= 0 pontos 45-54=2 pontos 55-64=3 pontos 65-74= 5 pontos ≥ 75= 6 pontos								
Doença Crônica Grave	Não-operatório/urgência= +5					Admissão Eletiva (pós-operatório)= +2			

Escore final = Variáveis fisiológicas agudas Idade + Doença crônica. Creatinina: dobrar pontos em insuficiência renal aguda.

T: temperatura, °C: graus celsius, PAM: pressão arterial média, mmHg: milímetros de mercúrio, FC: frequência cardíaca, bpm: batimentos por minuto, FR: frequência respiratória, ipm: incursões por minutos PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, FiO₂: fração inspirada de oxigênio, mg/dl: miligrama por decilitro, mEq/L: miliequivalente por litro. Fonte: Modificado de Wagner DP e Draper.¹⁷

Tabela 2. Critérios diagnósticos para acidose metabólica grave precoce

ph	≤ 7.20
PaCO ₂	≤ 45 mmHg
HCO ₃	≤ 20 $\mu\text{mol/L}$
SOFA (Escore de Avaliação Sequencial de falha de órgãos)	≥ 4
Lactato	≥ 2 $\mu\text{mol/L}$.

Fonte: Jaber S, Paugam C, Futier E, *et al.* ¹⁸ PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, mmHg: milímetros de mercúrio, $\mu\text{mol/L}$: milimol por litro, $\mu\text{g/kg/min}$: micrograma por quilo por minuto.

As causas e os mecanismos envolvidos nos distúrbios ácido-base podem, em geral, ser identificados por meio da análise da anamnese, da fisiopatologia presumida e de parâmetros gasométricos de fácil obtenção.¹¹ A avaliação do *anion gap* constitui ferramenta auxiliar no estabelecimento diagnóstico.^{8,11} O cálculo dessa variável (Figura 3) pode resultar em valor dentro dos limites de normalidade (6 a 12 mmol/L), caracterizando acidose metabólica com *anion gap* normal (ou acidose hiperclorêmica), ou em valor aumentado, como observado em situações clínicas como acidose láctica, cetoacidose e intoxicações exógenas agudas. Essas condições podem comprometer a homeostase ácido-base e o equilíbrio hemodinâmico do paciente.¹¹ É ainda recomendado pela diretriz francesa de 2019 que o *anion gap* seja corrigido pela albumina, para diferenciar se o mecanismo de acidose metabólica seria devido ao aumento de ácidos ou relacionado à deficiência de bases.²⁰

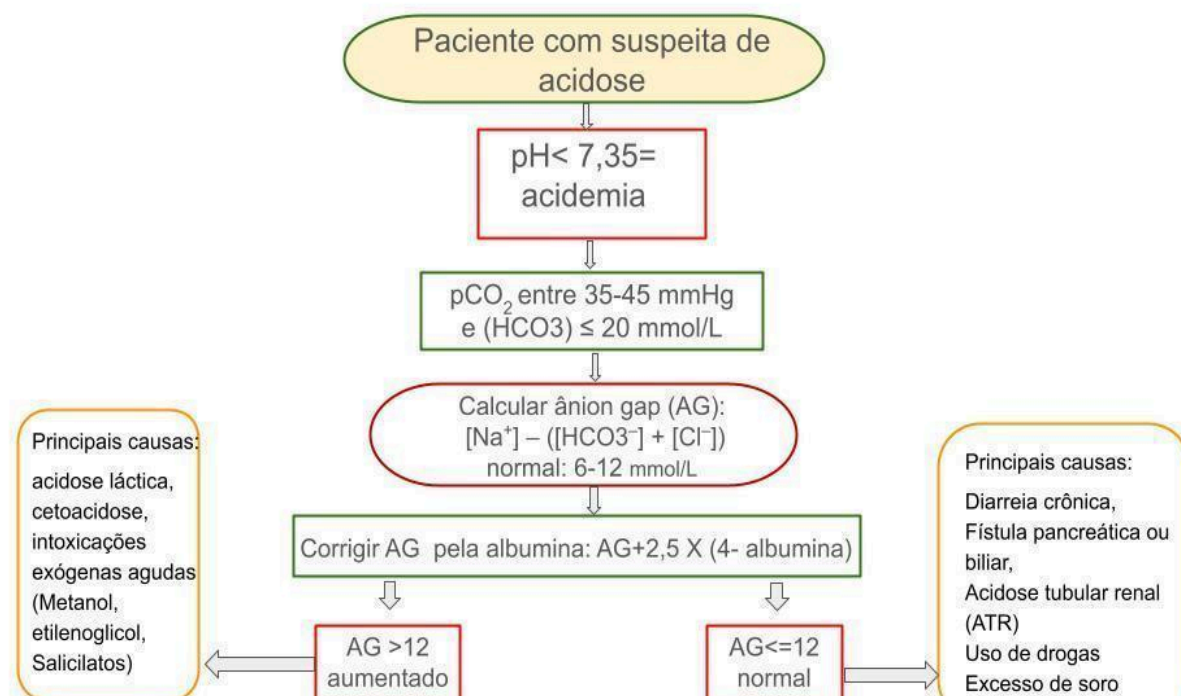


Figura 3. Fluxograma de classificação da acidose metabólica. Na⁺: sódio, HCO₃⁻: bicarbonato, Cl⁻: cloro. Fonte: Inspirado em Kraut e Madias⁸ e Morris e Low.¹

1.2.4 Tratamento

Por ser associada ao aumento da mortalidade,³ o tratamento da acidose deve primeiramente visar correção de fatores clínicos como a estabilização hemodinâmica, proteção de via aérea com ventilação mecânica ou instituição de terapias de suporte renal agudo, caso indicado, assim como a investigação etiológica.²⁰

A acidose metabólica é frequentemente observada em pacientes que estão gravemente doentes, dessa forma, o foco do tratamento deve ser na condição que a está causando. Portanto, um aspecto fundamental na abordagem da acidose metabólica é identificar e tratar, conforme possível, sua etiologia.¹²

O bicarbonato de sódio tem sido comumente empregado no tratamento de patologias como diarreia, acidose tubular renal,⁸ hipercalemia, intoxicação por antidepressivos tricíclicos, intoxicação por aspirina, acidose aguda, acidose láctica,

cetoacidose diabética, rabdomiólise, resistência de receptores adrenérgicos em pacientes com choque e na parada cardíaca.²¹

A opção de tratamento com bicarbonato de sódio é controversa, visto que os estudos que examinaram seus efeitos clínicos e desfechos não comprovaram seu benefício em grande parte dos casos.¹⁸ Apesar de ter seus benefícios comprovados na diarreia ou na acidose tubular renal, onde a perda de base contribui para o desenvolvimento da acidose, a reposição de bicarbonato ainda não se mostrou benéfica em melhorar os desfechos ou reduzir a mortalidade em casos de acidose metabólica aguda devidos à cetoacidose, acidose láctica, choque séptico, acidose metabólica intra-operatória ou parada cardíaca.⁸ Todavia, em casos de acidose metabólica grave, essa medicação é utilizada até que outro tratamento já instituído se torne efetivo como, por exemplo, o uso de antibióticos na sepse.^{10,15} Foi observado redução da mortalidade em 28 dias, com o uso de bicarbonato de sódio em situações específicas, tais como na acidose metabólica grave associada a injúria renal aguda.¹⁸ Entretanto, no novo estudo randomizado de Jung *et al.*, publicado em 2025, essa redução não se confirmou, não sendo observada alteração da mortalidade em 90 dias. Além disso, o uso do bicarbonato não é isento de riscos (Quadro 2), devendo-se pesar o benefício do seu uso nos diferentes pacientes.²²

Quadro 2. Efeitos colaterais da administração de bicarbonato de sódio

Hipercapnia
Hipocalemia
Hipocalcemia
Prolongamento de intervalo QT.
Hipernatremia
Acidose intracelular
Alcalose metabólica
Prejuízo na extração periférica de O ₂

Fonte: Waskowski, J *et al.*¹⁰

Embora existam outras alternativas para o tratamento da acidose metabólica, ainda se dispõe de poucos estudos demonstrando sua segurança e eficácia. Dentre essas alternativas encontram-se o Tris hidroximetil aminometano (THAM), e o inibidor seletivo do trocador de sódio e potássio (NHE1)⁸.

Resumindo, apesar da existência de estudos sobre a acidose metabólica em pacientes em terapia intensiva, ainda existem lacunas de conhecimento, tais como os relativos à sua frequência e melhor abordagem terapêutica. Excetuando-se aqueles casos que apresentam essa condição associada a injúria renal aguda, os dados ainda se mostram insuficientes para comprovar os benefícios do uso do bicarbonato de sódio na redução de tempo de internação ou da mortalidade nos pacientes acidóticos.

2. JUSTIFICATIVA

Haja vista a importância do tema acidose metabólica e sua relevância frente às altas taxas de mortalidade encontradas na população hospitalar com este agravo, faz-se mister avaliar a prevalência desta condição assim como verificar o benefício do uso do bicarbonato de sódio, quando prescrito a tais pacientes, na redução da mortalidade e do tempo de internação hospitalar.

3. HIPÓTESE

A hipótese deste estudo é que o uso de bicarbonato de sódio em pacientes com acidose metabólica moderada ou grave, internados em ambiente de terapia intensiva, está associado à redução das taxas de mortalidade ou do tempo de internação.

4. OBJETIVOS

Este estudo teve, como objetivo principal, avaliar, em pacientes internados em ambiente de terapia intensiva no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, o impacto do uso do bicarbonato de sódio na mortalidade e no tempo de internação hospitalar dos casos com acidose metabólica moderada a grave.

Secundariamente, objetivou ainda descrever a frequência de acidose metabólica moderada a grave, assim como o perfil epidemiológico, nesses mesmos pacientes.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de coorte, prospectivo, observacional, realizado em cinco UTIs do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, localizado na cidade de Botucatu-SP, a saber: neurológica, coronariana, cardíaca, clínica e cirúrgica.

5.1 Pacientes

Considerando uma prevalência média de 10% (variação, pelos estudos, de 6 a 14%), de acidose metabólica moderada a grave em pacientes em terapia intensiva, com margem de erro de 5% e grau de confiabilidade de 95%, o número amostral mínimo calculado a ser estudado seria de 138 pacientes.

Foram avaliados 2904 pacientes, que foram internados nas cinco UTIs, no período de setembro de 2023 a fevereiro de 2025. Os pacientes foram seguidos a partir do momento da internação até sua saída da UTI (alta/óbito), sendo avaliados os dados gasométricos para selecionar os pacientes com acidose metabólica a serem estudados. Foram inicialmente selecionados 143 casos que apresentavam acidose metabólica moderada ou grave. Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão descritos abaixo, foram excluídos dois pacientes devido a acidose respiratória concomitante e um devido a cetoacidose diabética. Dessa forma, cento e quarenta casos foram efetivamente estudados, número discretamente superior ao calculado (Figura 4).

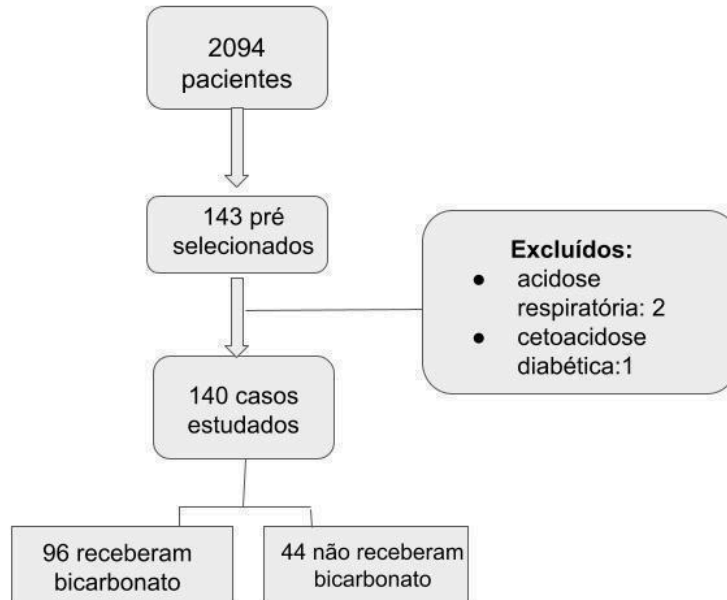


Figura 4. Fluxograma representativo do processo de seleção dos 140 casos de pacientes estudados.

Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes internados nas UTIs do HC-FMB, no período de setembro de 2023 a fevereiro de 2025, que apresentaram acidose metabólica moderada ou grave, desde que tenha sido assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**TCLE; ANEXO I**), pelos próprios pacientes, caso estivessem em condições, ou seus familiares, em caso de inconsciência, sedação ou presença de prejuízo cognitivo de qualquer etiologia.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes abaixo dos 18 anos de idade, os que apresentaram acidose respiratória isolada ou cetoacidose diabética, os primeiros por possuírem etiologia e tratamento diverso dos estudados e os últimos devido protocolo de manejo específico já definido.

5.2 Definição de acidose metabólica moderada e grave

Os critérios adotados, neste estudo, para definição de acidose metabólica moderada foram: $\text{pH} < 7,30$, $\text{PaCO}_2 \leq 45 \text{ mmHg}$ e $\text{HCO}_3^- \leq 22 \text{ mmol/L}$, semelhantes aos utilizados por Mochizuki *et al.*¹⁴ Para a definição de acidose metabólica grave, foram utilizados os critérios: $\text{pH} \leq 7,20$, $\text{PaCO}_2 \leq 45 \text{ mmHg}$ e $\text{HCO}_3^- \leq 22 \text{ mmol/L}$, conforme parâmetros adotados por Jung *et al.*¹³

A dose protocolar de bicarbonato de sódio na instituição é de 8,4%, administrada na dose de 1 mEq/kg de peso, sem diluição, em 45 minutos, em dose única ou até de 6/6h.

5.3 Dados avaliados

A principal variável de interesse, neste estudo, foi o uso ou não do bicarbonato de sódio e os principais desfechos avaliados foram o tempo de internação hospitalar e a ocorrência de morte. O tempo de internação foi avaliado em número de dias e categorizado como $<$ ou ≥ 28 dias. Para descrição da amostra, foram avaliados dados categóricos como sexo, idade, profissão, comorbidades, hábitos e vícios, motivo da internação e causas associadas à acidose; além de dados numéricos como dias de internação hospitalar, valores gasométricos (ph, bicarbonato, e PaCO_2) e lactato. Foram ainda avaliados dados como o uso de ventilação mecânica, necessidade de droga vasoativa, presença de injúria renal aguda, necessidade de terapia dialítica aguda e o escore de APACHE de cada paciente incluído.

Os pacientes selecionados foram classificados em dois grupos - com e sem tratamento com bicarbonato de sódio – e comparados entre si quanto aos desfechos e aos vários parâmetros clínico-laboratoriais-evolutivos coletados. Os pacientes também foram classificados quanto aos desfechos (internação hospitalar ≥ 28 dias – sim ou não e óbito – sim ou não) e comparados quanto aos mesmos parâmetros.

5.4 Análise estatística

Os dados foram tabulados na planilha Excel® (Microsoft Corporation, EUA). Inicialmente, foi realizada análise descritiva com o cálculo de médias, desvios padrão (DP), medianas, valores mínimos e máximos, para as variáveis quantitativas e

frequências [número (n)] e porcentagens (%) para as categorizadas, estratificadas por grupos. Em caso de simetria dos dados, a comparação entre as médias, para as variáveis quantitativas, foi realizada utilizando-se o teste t-Student. Caso contrário, foi realizado ajuste com distribuição gama. As associações entre as variáveis categorizadas e os grupos foram avaliadas utilizando-se os testes de qui-quadrado e/ou exato de Fisher. Para avaliar os fatores de risco para os desfechos, foram analisados modelos de regressão logística, utilizando-se as variáveis que apresentaram diferença significativa na análise inicial. Em todos os testes, foi fixado nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. Todas as análises foram realizadas com a utilização do programa SAS for Windows versão 9.4.

5.5 Análise ética

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP e aprovado sob o parecer nº 6.234.869 e CAAE 71549223.0.0000.5411 (ANEXO II). Os sujeitos da pesquisa foram anonimizados.

6. RESULTADOS

Dos 2094 pacientes internados no setor de terapia intensiva do HC-FMB, entre setembro de 2023 e fevereiro de 2025, cento e quarenta e três casos (6,8%) apresentaram quadro de acidose metabólica moderada a grave.

Os 140 pacientes efetivamente estudados caracterizaram-se por apresentar predominância do sexo masculino (n=84; 60%), com idade média ($\pm$ DP) de 62,59 ($\pm$ 14,69) anos. O tempo de internação hospitalar variou de 1 a 93 dias, com mediana de 18,5 dias. A maioria era alfabetizada (n=132; 94%). Quanto à profissão, 20% eram autônomos e mais de 22% tinham prendas domésticas por ocupação. Sobre as comorbidades associadas, hipertensão arterial ocorreu em 74 pacientes (52,9%), sendo seguida por *Diabetes mellitus* (n=49; 35%) e doença renal crônica (n=28; 20%). Outras comorbidades comumente encontradas foram dislipidemia (n=18; 12,9%), hepatopatia (n=11; 7,9%) e neoplasias (n=13; 9,3%). Foi identificada grande variedade de outras comorbidades nos pacientes estudados, sendo que apenas 51 deles ou 36,4% não apresentavam outras alterações de saúde. Quanto aos hábitos e vícios, vinte e cinco por cento dos pacientes eram etilistas e houve um número expressivo de pacientes tabagistas (n=61; 43,6%). Houve ainda, predomínio de internações iguais ou acima de 7 dias (n=115; 82,1%), com menor número de internações iguais ou além de 28 dias (n=44; 31,4%), com 38,6% de alta da UTI e apenas 32,1% de altas hospitalares, com 95 óbitos (67,9%). Trinta e nove pacientes (27,9%) foram admitidos no serviço hospitalar devido a necessidade de gastrocirurgia, trinta e um (22,1%) devido a infecções diversas e sepse, e 29 (20,7%) devido a causas cardiovasculares. A acidose metabólica moderada foi encontrada em 101 pacientes (72,1%) e a grave em 39 pacientes (27,9%), sendo que todos os pacientes incluídos apresentavam bicarbonato sérico menor que 22 mEq/L, com 19 pacientes (13,6%) tendo apresentado valores menores que 10 mEq/L. O lactato sérico variou de 0,88 a 25,2, sendo que a mediana foi de 2,97 mmol/L. Noventa e seis pacientes (68,6%) receberam tratamento com bicarbonato de sódio a 8,4%. Esses e demais dados descritivos relativos aos pacientes podem ser observados na tabela 3.

Tabela 3. Dados gerais dos pacientes

Dados Gerais (n= 140)	
Sexo feminino^a	56(40)
Idade (anos) ^b	62,59 ± 14,69
Escolaridade ^a	
Analfabeto	8 (5,7)
Alfabetizado	13 (9,2)
Fundamental 1	39 (27,8)
Fundamental 2	35 (25)
Ensino Médio	38 (27)
Ensino Superior	7 (5)
Comorbidades ^a	
Hipertensão Arterial	74 (52,8)
Diabetes Mellitus	49 (35)
Doença Renal Crônica	28 (20)
Dislipidemia	18 (12,8)
Neoplasia	13 (9,2)
Hepatopatia	11 (7,8)
Outras comorbidades	89 (63,5)
Hábitos e vícios ^a	
Etilismo	35 (25)
Tabagismo	61 (43,5)
Profissão ^a	
Autonomo	28 (20)
Empregado Doméstico	9 (6,4)
Prendas domésticas	32 (22,8)
Trabalhador Rural	9 (6,4)
Outros	58 (44,2)
Motivo da Internação ^a	
Infecção ou sepse	31 (22)
Gastrocirurgia	39 (27,8)
Trauma ou ortopedia	10 (7)
Cardiovasculares	29 (20,7)
Neurológicos	8 (5,7)
Transplantes	9 (6,4)
Ginecológicos	4 (2,8)
Outros	10 (7)
Tempo de internação (dias)^c	18,5 (1; 93)
Tempo de internação ≥ 28 dias ^a	44 (31,4)
Receberam alta ^a	
UTI	54 (38,5)
Hospitalar	45 (32,1)
Óbito ^a	95 (67,8)
Ph ^a	
7,3 - 7,25	71 (50,7)
7,24 - 7,2	30 (21,4)
7,19 - 7,15	18 (12,8)
menor que 7,15	21 (15)
Injúria renal aguda^a	98 (70)
Terapia dialítica aguda^a	47 (33,5)
Anion gap (mEq/L) ^b	21,25 ± 7,2
Lactato (mmol/L) ^c	2,97 (0,88; 25,2)
APACHE (pontos)^b	27,63 ± 7,74
Dose de Noradrenalina (mcg/kg/min) ^c	0,5 (0,02;7)
Bicarbonato sérico (mEq/L)^a	
21-18	28 (20)
17-14	60 (42,86)
13-10	33 (23,57)
menor que 10	19 (13,57)

^a número (percentual); ^b média ± desvio padrão; ^c mediana (mínimo; máximo). ¹teste t; ²ajuste em distribuição gama. ≥: maior ou igual; Ph: potencial hidrogeniônico; UTI: Unidade de terapia Intensiva.

Comparando-se os pacientes que foram tratados com bicarbonato de sódio 8,4% com os que não foram (Tabela 4), observou-se que, com relação a idade, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos [idades médias de 63,61 *versus* (vs) 60,34 anos; $p= 0,2222$). Com relação ao tempo de internação, os pacientes que não receberam bicarbonato ficaram mais tempo internados do que aqueles que receberam (31,57 vs 19,51 dias; $p= 0,0013$).

Ao se comparar os pacientes que foram tratados com bicarbonato com os que não foram, quanto ao sexo, houve distribuição semelhante entre grupos (38,5% vs 43,2%; $p= 0,6029$). Além disso, também não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao nível educacional ($p= 0,3487$; Tabela 4).

Comparando-se os pacientes quanto à presença de comorbidades, não foram observadas diferenças significantes quanto à frequência de hipertensão arterial (50% vs 59%; $p= 0,3171$), *Diabetes Mellitus* (36,5% vs 31,8%; $p= 0,5931$), doença renal crônica (18,8% vs 22,7%; $p= 0,585$), neoplasias (11,5% vs 2; 4,5%; $p= 0,1908$) ou outras comorbidades (61,5% vs 70,5%; $p= 0,258$). Embora tenham sido observadas diferenças quanto à presença de dislipidemias (17,7% vs 2,3%; $p= 0,0113$) e hepatopatias (11,5% vs 0%; $p= 0,0193$), as frequências foram muito baixas e, portanto, as associações não foram consideradas válidas. Os grupos também não diferiram quanto à frequência de etilismo (27,1% vs 20,5%; $p= 0,4004$) e tabagismo (41,7% vs 47,7%; $p= 0,502$) ou quanto aos diversos motivos de internação ($p=0,381$; Tabela 4).

Os grupos não diferiram quanto ao tempo de internação hospitalar maior ou igual a 28 dias, (32,1% vs 67,9%; $p= 0,097$), porém diferiram quanto ao tempo total de internação ($19,51 \pm 17,45$ vs $31,57 \pm 22,76$ dias $p= 0,0013$). Houve diferença estatística quanto ao desfecho alta hospitalar (28,1% vs 40,9%; $p<0,0001$), porém quanto a alta da UTI (37,5% vs 40,9%; $p= 0,7005$), e óbito (71,9% vs 59,1%; $p= 0,1327$), apesar do maior número de mortes no grupo tratado com bicarbonato, a diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 4).

Não houve diferença estatística quanto aos níveis de *ânion gap* ou quanto a pontuação no APACHE ($21,77 \pm 7,77$ vs $19,8 \pm 5,25$; $p=0,380$ e $19,8 \pm 5,25$ vs $26,45 \pm 7,33$; $p= 0,293$, respectivamente). Porém, os grupos diferiram quanto a frequência de

injúria renal aguda (55,7% vs 44,3%; $p < 0,0001$) e necessidade de terapia dialítica aguda (81% vs 19%; $p = 0,0165$).

Tabela 4. Comparação entre os pacientes submetidos ou não à terapia com bicarbonato de sódio

Variáveis	Uso de Bicarbonato de sódio		p
	Sim (n = 96)	Não (n = 44)	
Idade ¹	63,61 ± 14,2	60,34 ± 15,64	0,2222
Sexo feminino ^a	37 (38,5)	19 (43,2)	0,6029
Escolaridade ^a			
Analfabeto	7 (7,3)	1 (2,3)	0,3487
Alfabetizado	9 (9,4)	4 (9,1)	
Fundamental 1	31 (32,3)	8 (18,2)	
Fundamental 2	22 (22,9)	13 (29,5)	
Médio	23 (24)	15 (34,1)	
Superior	4 (4,2)	3 (6,8)	
Comorbidades ^a			
Hipertensão Arterial	48 (50)	26 (59,1)	0,3171
Diabetes Mellitus	35 (36,5)	14 (31,8)	0,5931
Dislipidemia	17 (17,7)	1 (2,3)	0,0113
Doença Renal Crônica	18 (18,8)	10 (22,7)	0,585
Hepatopatia	11 (11,5)	0	0,0193
Neoplasia	11 (11,5)	2 (4,5)	0,1908
Outras comorbidades	59 (61,5)	31 (70,5)	0,258
Hábitos e Vícios ^a			
Etilismo	26 (27,1)	9 (20,5)	0,4004
Tabagismo	40 (41,7)	21 (47,7)	0,502
Motivo de Internação ^a			
Infecção ou sepse	17 (17,7)	14 (31,8)	0,381
Gastrocirurgia	30 (31,3)	9 (20,5)	
Trauma ou ortopedia	7 (7,3)	3 (6,8)	
Cardiovasculares	8 (8,3)	2 (4,5)	
Neurológicos	20 (20,8)	9 (20,5)	
Transplantes	4 (4,2)	4 (9,1)	
Ginecológicos	7 (7,3)	2 (4,5)	
Outros	3 (3,1)	1 (2,3)	
Tempo de internação ≥ 28 dias ^a	45 (32,1)	95 (67,9)	0,097
Tempo de Internação (dias) ²	19,51 ± 17,45	31,57 ± 22,76	0,0013
Injúria renal aguda ^a	78 (55,7)	62 (44,3)	<0,0001
Terapia dialítica aguda ^a	34 (81)	8 (19)	0,0165
Lactato (mmol/L) ²	6,79 ± 5,94	2,66 ± 2,9	< 0,0001
Anion gap (mEq/L) ^{1,b}	21,77 ± 7,77	19,8 ± 5,25	0,380
APACHE (pontos) ^{3,b}	28,17 ± 7,91	26,45 ± 7,33	0,293
Alta ^a			
UTI	36 (37,5)	18 (40,9)	0,7005
Hospitalar	27 (28,1)	18 (40,9)	0,1327
Óbito	69 (71,9)	26 (59,1)	0,1327

^a número (percentual); ^b média ± desvio padrão; ^c mediana (mínimo; máximo). ¹teste t; ²ajuste em distribuição gama p significativo < 0,05. ≥: maior que ou igual; <: menor; Ph: potencial hidrogeniônico
UTI: Unidade de terapia Intensiva.

Quanto ao desfecho tempo de internação igual ou superior a 28 dias (n= 44) ou inferior a 28 dias (n= 96; Tabela 5), os grupos não diferiram quanto à frequência do sexo feminino (34% vs 42,7%; p= 0,864) ou à idade média ($62,27 \pm 10$ vs $62,73 \pm 16,43$ anos; p= 0,2468).

O tempo de internação ≥ 28 dias associou-se com a presença de *Diabetes mellitus* (47,7% vs 29,2%; p = 0,0326; Tabela 6), não apresentando associação com as demais comorbidades (p> 0,05). Também não se associou ao etilismo (p= 0,6742), tabagismo (p= 0,502) ou ao motivo da internação (p= 0,4219).

O grupo com estadia hospitalar igual ou superior a 28 dias apresentou menores percentuais de casos com concentrações séricas mais baixas de bicarbonato (21-18 mEq/L, 31,8% vs 14,6%; 17-14 mEq/L, 45,5% vs 41,7%; 13-10 mEq/L, 16% vs 27%; < 10 mEq/L, 6,8% vs 16,7%; p= 0,0395) e de níveis de lactato ($3,68 \pm 3,55$ vs $6,32 \pm 6,0$ mmol/L; p= 0,0009). Por outro lado, apresentou maiores percentuais de casos que evoluíram com injúria renal aguda (81,8% vs 64,6%; p= 0,0388) e para terapia dialítica aguda (50% vs 26%; p= 0,0053). Conforme esperado, apresentou também maior tempo médio de internação ($46,23 \text{ dias} \pm 19,2$ vs $12,65 \pm 7,55$; p< 0,0001). Os grupos não diferiram quanto ao pH (p= 0,2672), *ânion gap* (p= 0,3578), fração inspirada de oxigênio necessária na ventilação mecânica (p= 0,0975), dose de noradrenalina (p= 0,089), escore APACHE (p= 0,7118), frequências de alta da UTI (p = 0,2573) ou de óbito (p = 0,7383). Mais detalhes podem ser encontrados na tabela 5.

Tabela 5. Comparação entre os pacientes com tempo de internação hospitalar igual ou maior que 28 dias e menor que 28 dias

Variáveis	Internação igual ou maior que 28 dias		p
	Sim (n = 44)	Não (n = 96)	
Sexo feminino ^a	15 (34)	41 (42,7)	0,864
Idade ^{1, b}	62,27 ± 10	62,73 ± 16,43	0,2468
Comorbidades ^a			
Hipertensão Arterial	20 (45,5)	54 (20)	0,2349
Diabetes Mellitus	21 (47,7)	28 (29,2)	0,0326
Dislipidemia	7 (16)	11 (11,5)	0,4652
Doença Renal Crônica	11 (25)	17 (17,7)	0,3167
Hepatopatia	3 (6,8)	8 (8,3)	0,7571
Neoplasia	5 (11,4)	8 (8,3)	0,5663
Outras comorbidades	26 (59)	63 (65,6)	0,3668
Hábitos e vícios ^a			
Etilismo	12 (27,3)	23 (24)	0,6742
Tabagismo	21 (47,7)	40 (41,7)	0,502
Motivo da Internação ^a			0,4219
Infecção ou sepse	9 (20)	22 (48,9)	
Gastrocirurgia	10 (22,2)	29 (64,4)	
Trauma ou ortopedia	4 (8,9)	5 (11)	
Cardiovasculares	1 (2,2)	9 (20)	
Neurológicos	13 (29)	16 (35,6)	
Transplantes	3 (6,7)	5 (11)	
Ginecológicos	4 (8,9)	5 (11)	
Outros	0 (0)	5 (11)	
Ph ^a			0,2672
7,3 - 7,25	23 (52,3)	48 (50)	
7,24 - 7,2	12 (27,3)	18 (18,8)	
7,19 - 7,15	6 (13,6)	12 (12,5)	
menor que 7,15	3 (6,8)	18 (18,8)	
Bicarbonato sérico (mEq/L) ^a			0,0395
21-18	14 (31,8)	14 (14,6)	
17-14	20 (45,5)	40 (41,7)	
13-10	7(16)	26 (27)	
menor que 10	3 (6,8)	16 (16,7)	
Lactato (mmol/L) ^{2, b}	3,68 ± 3,55	6,32 ± 6	0,0009
Anion gap (mEq/L) ^{1, b}	20,28 ± 7,22	19,82 ± 5,82	0,3578
Ventilação Mecânica (FiO₂) ^{1, b}	38,87 ± 17,92	45,7 ± 22,61	0,0975
Noradrenalina (mcg/kg/min) ^{1, b}	0,54 ± 0,52	1,04 ± 1,37	0,089
Injúria renal aguda	36 (81,8)	62 (64,6)	0,0388
Terapia dialítica aguda	22 (50)	25 (26)	0,0053
APACHE (pontos) ^{3, b}	27,4 ± 5,49	27,74 ± 8,61	0,7118
Tempo de Internação (dias) ^{2, b}	46,23 ± 19,2	12,65 ± 7,55	<0,0001
Alta da UTI	20 (45,5)	34 (35,4)	0,2573
Óbito	29 (66)	66 (68,8)	0,7383

^a número (percentual); ^b média ± desvio padrão; ^c mediana (mínimo; máximo). ¹teste t; ²ajuste em distribuição gama, ³Regressão de Poisson (GLM), p significativo < 0,05. ≥: maior que ou igual; <: menor; Ph: potencial hidrogeniônico
UTI: Unidade de terapia Intensiva; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; mcg: micrograma; kg: kilograma; min: minuto.

Noventa e cinco pacientes (67,9%) evoluíram para óbito e quarenta e cinco (32,1%) receberam alta hospitalar. Comparando-se esses dois grupos (Tabela 5), observou-se que eles foram similares quanto à frequência do sexo feminino (41% vs 37,8%; $p=0,7118$), enquanto que diferiram quanto à idade média $\pm$ DP ($64 \pm 14,13$ vs $58,2 \pm 15$ anos; $p=0,0157$).

Entre as comorbidades avaliadas como hipertensão arterial sistêmica, *Diabetes mellitus* e doença renal crônica, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas com relação ao óbito (54% vs 20%; $p=0,1699$; 36,8% vs 31%; $p=0,5067$; 18% vs 24,4%; $p=0,3656$, respectivamente). Os grupos também não diferiram quanto ao etilismo (25,3% vs 24,4%; $p=0,9168$), tabagismo (44,2% vs 42,2%; $p=0,8246$) ou quanto ao motivo da internação ($p=0,2157$; Tabela 6).

O grupo que evoluiu para óbito apresentou maior percentual de casos com pH abaixo de 7,15 (21% vs 2,2%; $p=0,0363$), maiores concentrações séricas de lactato ($6,22 \pm 6,2$ mmol/L vs $3,95 \pm 3,26$ mmol/L; $p=0,0045$), *ânion gap mais elevado* ($22,67 \pm 7,51$ mEq/L vs $17,28 \pm 4,4$ mEq/L; $p=0,0124$), percentual de casos com injúria renal aguda (75,8% vs 57,8%; $p=0,0299$) e escore APACHE ($29,8 \pm 6,96$ vs $22,9 \pm 7,29$ pontos; $p<0,001$). Por outro lado, apresentou menores tempo médio de internação (21 ± 20 vs $28,39 \pm 19,5$ dias; $p=0,0471$) e percentual de casos com alta da UTI (10,5% vs 97,8%; $p<0,0001$). Os grupos não diferiram quanto à fração inspirada de oxigênio necessária na ventilação mecânica ($p=0,8912$), a dose necessária noradrenalina ($p=0,9648$) ou a necessidade de terapia dialítica aguda ($p=0,2338$), ou ainda quanto ao tempo de internação maior ou igual e menor que 28 dias ($p=0,7883$; Tabela 6).

Tabela 6. Comparação entre os pacientes que evoluíram ou não a óbito

Variáveis	Óbito		p
	Sim (n = 95)	Não (n =45)	
Sexo feminino ^a	39 (41)	17 (37,8)	0,7118
Idade (anos) ^{1, b}	64 ± 14,13	58,2 ± 15	0,0157
Comorbidades ^a			
Hipertensão Arterial (HAS)	54 (56,8)	20 (44,4)	0,1699
<i>Diabetes Mellitus</i> (DM)	35 (36,8)	14 (31)	0,5067
Dislipidemia (DLP)	13 (13,7)	5 (11)	0,671
Doença Renal Crônica (DRC)	17 (18)	11(24,4)	0,3656
Hepatopatia	8 (8,4)	3 (6,7)	0,7186
Neoplasia	7 (7,4)	6 (13,3)	0,2561
Outras comorbidades	65 (63)	29 (64)	0,3307
Hábitos e vícios ^a			
Etilismo	24 (25,3)	11 (24,4)	0,9168
Tabagismo	42 (44,2)	19 (42,2)	0,8246
Motivo da Internação ^a			
Infecção ou sepse	22 (23,2)	9 (20)	0,2157
Gastrocirurgia	26 (27,4)	13(29)	
Trauma ou ortopedia	7 (7,4)	2 (4,4)	
Cardiovasculares	9 (9,5)	1 (2,2)	
Neurológicos	21 (22)	8 (17,8)	
Transplantes	5 (5,3)	3 (6,7)	
Ginecológicos	3 (3,2)	6 (13,3)	
Outros	2 (2,1)	3 (6,7)	
Ph ^a			0,0363
7,3 - 7,25	45 (47,4)	26 (57,8)	
7,24 - 7,2	19 (20)	11 (24,4)	
7,19 - 7,15	11(11,6)	7(15,6)	
menor que 7,15	20 (21)	1 (2,2)	
Bicarbonato sérico (mEq/L)^a			0,09
21-18	17 (18)	11 (24,4)	
17-14	36 (38)	24 (53,3)	
13-10	26 (27,4)	7 (15,6)	
menor que 10	16 (16,8)	3 (6,7)	
Lactato (mmol/L)^{2, b}	6,22 ± 6,2	3,95 ± 3,26	0,0045
Anion gap (mEq/L)^{1, b}	22,67 ± 7,51	17,28 ± 4,4	0,0124
Ventilação Mecânica (FiO2) ^{1, b}	43,34 ± 20,8	43,9 ± 23	0,8912
Noradrenalina (mcg/kg/min)^{1, b}	0,89 ± 0,7	0,88 ± 1,92	0,9648
Injúria renal aguda	72 (75,8)	26 (57,8)	0,0299
Terapia dialítica aguda	35 (36,8)	12 (26,7)	0,2338
APACHE (pontos)^{3, b}	29,8 ± 6,96	22,9 ± 7,29	<0,001
Internação >= 28 dias	29 (30,5)	15 (33,3)	0,7883
Tempo de Internação (dias)^{2, b}	21 ± 20	28,39 ± 19,5	0,0471
Alta da UTI	10 (10,5)	44 (97,8)	< 0,0001

^a número (percentual); ^b média ± desvio padrão; ^c mediana (mínimo; máximo). ¹teste t; ²ajuste em distribuição gama, ³Regressão de Poisson (GLM), p significativo < 0,05. ≥: maior que ou igual; <: menor; Ph: potencial hidrogeniônico UTI: Unidade de terapia Intensiva; FiO₂ : fração inspirada de oxigênio; mcg: micrograma; kg: kilograma; min: minuto.

Tabela 7. Análise multivariada com o desfecho internação hospitalar maior ou igual a 28 dias.

Internação igual ou maior que 28 dias			
	<i>Odds ratio</i>	Intervalo de confiança 95%	p
<i>Diabetes Mellitus</i> (S vs N)	2,447	1,003 - 5,969	0,0492
Terapia dialítica aguda (S vs N)	2,845	1,197 - 6,762	0,0179
Bicarbonato sérico (mEq/L)			
17-14	0,451	0,156- 1,309	0,3064
13-10	0,238	0,066 - 0,856	0,5125
menor que 10	0,091	0,015 - 0,535	0,0431

Testes estatísticos utilizados: Wald Chi-Square, comparando os pacientes que tiveram internação maior ou igual a 28 dias; p significativo < 0,05. OR = odds ratio; IC95% = intervalo de confiança de 95% p significativo < 0,05. ≥: maior que ou igual; <: menor; N (não); S (sim).

Na análise multivariada para o desfecho tempo de internação maior ou igual a 28 dias, a presença de *Diabetes mellitus* (DM) e a necessidade de diálise durante a internação mostraram associação independente sendo fatores de risco para hospitalização prolongada após o ajuste multivariado [OR: 2,44 (IC 95%: 1,003 –5,969); p=0,0492] e [OR: 2,845 (IC 95%: 1,197 – 6,762); p=0,0179] respectivamente. Em relação aos níveis de bicarbonato sérico, observou-se uma tendência inversa — ou seja, pacientes com valores mais elevados apresentaram menor probabilidade de internação prolongada e a presença de bicarbonato menor que 10 mEq/L foi fator de risco para estadia hospitalar igual ou acima de 28 dias *odds ratio* (OR) = 0,091; intervalo de confiança de 95% (IC95%: 0,015–0,535); p= 0,0431). As demais variáveis não obtiveram significância estatística (Tabela 7).

Com relação ao desfecho óbito, não foi possível ajustar um modelo multivariado considerando as demais variáveis significativas na análise univariada como variáveis explanatórias, pois não houveram variáveis suficientemente associadas ao óbito para avaliar fatores de risco ou proteção.

O bicarbonato de sódio tem sido usado no tratamento dos pacientes com acidose metabólica há décadas. No entanto, seu benefício ainda não está bem estabelecido e os principais estudos a respeito não fornecem resposta definitiva. Dessa forma, pesquisas que avaliem seu impacto em desfechos como mortalidade e tempo de internação podem ampliar o conhecimento nessa área. Assim, realizamos um estudo de coorte prospectivo, com pacientes com acidose metabólica moderada a grave, internados em ambiente de UTI, com o objetivo de avaliar aspectos epidemiológicos e o impacto do tratamento com bicarbonato de sódio sobre a mortalidade e o tempo de internação.

Na coorte avaliada, a frequência de acidose metabólica moderada a grave foi de 6,7%, o que está de acordo com o relatado por alguns autores. Estudo multicêntrico, retrospectivo, realizado na Austrália e Nova Zelândia, observou frequências de 8,4% e 1,5% para acidoses metabólicas moderada e grave, respectivamente.¹⁴ Os pacientes estudados caracterizaram-se por apresentar idade média superior aos 60 anos, semelhante ao relatado em coortes internacionais, onde variou entre 60 e 67 anos, com predomínio do sexo masculino.^{2,18} Quanto às comorbidades e hábitos e vícios, em geral, o percentual foi elevado. A presença de hipertensão arterial, *Diabetes mellitus* e tabagismo foi particularmente expressiva, padrão semelhante ao relatado na literatura.^{3,18,22}

No presente estudo, o tempo médio de internação geral foi de 18,5 dias. Este resultado difere do observado por Walkowski *et al.* que relataram internação entre 7 e 8 dias¹⁰, porém em nosso estudo apesar da idade, sexo e APACHE serem similares, o lactato era cerca de seis vezes maior.

A mortalidade hospitalar observada nesta análise foi de 67,9%, semelhante ao relatado por outros estudos realizados com pacientes internados em UTI. Samanta *et al.*, em estudo prospectivo e observacional, realizado no norte da Índia, onde foram incluídos 104 pacientes com pH baixo de origem metabólica, e Walkowski *et al.*, em estudo retrospectivo realizado em um centro médico universitário na Suíça, que incluiu 971 pacientes acidóticos, relataram taxas de mortalidade superiores a 60%.^{3,10} No entanto, foi superior à relatada por Jaber *et al.*, em um estudo multicêntrico, randomizado, realizado com pacientes de 26 UTIs francesas e por Mochizuki *et al.*,

cujos resultados de mortalidade, na presença de acidose severa, foram, respectivamente, 46% a 55% e 50%.^{14,18} Os motivos para essa diferença de resultados poderiam incluir vários fatores, sendo um deles o maior tempo de internação nesta coorte.

No presente estudo, o tratamento da acidose metabólica com bicarbonato de sódio não se associou a dados epidemiológicos como idade, sexo ou escolaridade. Entre as comorbidades avaliadas, apenas dislipidemia e hepatopatia apresentaram diferença estatisticamente significativa, ambas mais frequentes no grupo tratado com bicarbonato. A falta de associação com aspectos epidemiológicos converge com o relatado na literatura, que indica que a decisão terapêutica encontra-se mais relacionada à clínica e gravidade do paciente do que a tais variáveis.² No entanto, quanto às comorbidades, não há evidências consistentes de que tais condições influenciam na decisão de prescrever bicarbonato.

Quando avaliado o motivo da internação, também não foi encontrada associação com o uso de bicarbonato, resultado coincidente com o de Jung *et al.*, em estudo prospectivo, observacional e multicêntrico, no qual foram incluídos pacientes apresentaram acidose metabólica ou mista grave ($\text{pH} < 7,20$).¹³ Porém, difere do relatado por Walkowski *et al.*, em que os pacientes tratados com bicarbonato de sódio apresentaram diferenças significativas quanto ao motivo da admissão, apresentando maiores percentuais de sepse, alterações metabólicas e intoxicações.¹⁰

Os pacientes do grupo que recebeu bicarbonato apresentaram níveis séricos de lactato significativamente mais elevados. Porém, não houve diferença quanto ao *ânion gap* ou APACHE. Achados semelhantes foram relatados por Waskolski *et al.*, que identificaram concentrações de lactato mais altas e maior necessidade de suporte hemodinâmico entre os indivíduos que receberam bicarbonato.¹⁰ Porém, no estudo daqueles autores, o APACHE era mais elevado nesse grupo.¹⁰ Tais resultados sugerem que o emprego do bicarbonato tende a ocorrer devido à gravidade clínica, ainda que em nossa amostra o escore APACHE tenha sido semelhante entre os grupos.

Neste estudo, o tempo médio de internação hospitalar foi significativamente maior, com a maior parte das internações sendo por tempo igual ou superior a 28 dias, embora sem significância estatística, nos casos que não receberam bicarbonato.

Esses resultados poderiam sugerir um papel benéfico do bicarbonato na redução do tempo de internação. Porém, considerando-se o maior percentual de mortes observado no grupo que recebeu a medicação, embora também sem significância estatística, o menor tempo de internação pode ter sido devido à maior gravidade dos casos e à consequente evolução para óbito mais precocemente.

Embora, no presente estudo, a mortalidade tenha sido percentualmente maior no grupo bicarbonato (71,9% vs 59,1%), a diferença não atingiu significância estatística ($p= 0,1327$), o que é compatível com os achados da literatura, em que a administração de bicarbonato não teve impacto consistente na redução da mortalidade de pacientes com acidose metabólica.^{2,13,22} Porém, em análise de subgrupo, Jaber *et al.* observaram que pacientes com injúria renal aguda apresentaram benefício potencial da reposição com bicarbonato, enquanto os demais não mostraram redução na mortalidade.¹⁸

Comparando-se os pacientes que tiveram ou não internações mais prolongadas, maiores ou iguais a 28 dias, foram observadas associações estatisticamente significativas com a presença de Diabetes mellitus ($p= 0,0326$), injúria renal aguda ($p= 0,0388$) e terapia dialítica aguda ($p= 0,0053$), além de com os níveis séricos de lactato ($p= 0,0009$) e bicarbonato ($p= 0,0395$). Esses achados poderiam indicar a maior complexidade clínica dos casos.

Em relação aos níveis séricos de lactato, os pacientes com internações mais prolongadas apresentaram níveis significativamente menores. Como os pacientes que evoluíram a óbito tinham lactato mais elevado, poderia se hipotetizar que quadros com hiperlactatemia pronunciada evoluíram com maior mortalidade e, portanto, menor tempo de internação. Nossos achados estão alinhados com os resultados de Waskolski *et al.* e Jaber *et al.*, nos quais concentrações elevadas de lactato estiveram associadas a desfechos fatais precoces.^{3,10}

Apesar das diferenças observadas em parâmetros metabólicos e renais, variáveis como idade, sexo e motivo da admissão não se associaram significativamente à duração da internação. Esse resultado reforça que a gravidade clínica e bioquímica, mais do que fatores demográficos, determina o curso clínico mais prolongado, conclusão também enfatizada por Waskolski *et al.*¹⁰ Porém, em nosso estudo,

interessantemente, o APACHE II, um escore de gravidade associado a mortalidade, não se associou ao tempo de internação, apesar de observada associação entre este último e a ocorrência de óbito.

Comparando-se os pacientes que evoluíram ou não para óbito, observou-se associação entre o desfecho e maior idade, achado consistente com o descrito também em Jaber *et al.*, que relataram que pacientes mais idosos apresentaram maior mortalidade independentemente do uso de bicarbonato, reforçando o papel da idade como marcador prognóstico e não como fator determinante da decisão terapêutica.¹⁸

Entre os parâmetros laboratoriais, foram observadas associações significativas nos parâmetros pH, lactato sérico e *ânion gap*. Pacientes que evoluíram a óbito apresentaram maior frequência de acidose grave (pH < 7,2), níveis médios de lactato mais elevados e maior *ânion gap*. Esse achados corroboram os de demais autores, tais como Samanta *et al.*, Fujii *et al.* e Waskolski *et al.*^{2,3,10,13}

Em nosso estudo, a ocorrência de injúria renal aguda foi significativamente mais frequente no grupo que veio a falecer, reforçando a interdependência entre disfunção renal e desfechos adversos. No estudo de Jaber *et al.*, apenas o subgrupo com insuficiência renal aguda apresentou benefício potencial da reposição com bicarbonato, enquanto os demais não mostraram redução na mortalidade.¹⁸ Porém, no estudo publicado por Jung *et al.* em 2025, onde foram avaliados pacientes com acidose metabólica aguda e injúria renal aguda, quanto à redução de mortalidade com o uso do bicarbonato de sódio, tal desfecho não se comprovou. Apesar disso, o grupo que recebeu a medicação teve menos necessidade de terapia dialítica aguda e bacteremia.²²

O escore de gravidade APACHE II também se mostrou expressivamente superior entre os pacientes que faleceram, reforçando que a mortalidade se relacionou à maior gravidade sistêmica inicial. Essa observação é convergente com a análise de Mochizuki *et al.* e Jung *et al.*, em que o escore APACHE II elevado foi associado ao óbito, mesmo após o uso de bicarbonato.^{3,14}

O tempo de internação hospitalar e a taxa de alta da UTI foram significativamente menores no grupo de pacientes que evoluiu para óbito, possivelmente em razão de mortalidade precoce em quadros de maior gravidade,

refletindo sua natureza letal. Embora essa diferença seja esperada, ela reforça a correlação entre acidose metabólica moderada a grave e mortalidade hospitalar, contexto que permanece consistentemente relatado na literatura internacional.^{3,10,13}

Este estudo apresenta algumas limitações. A primeira se refere ao delineamento do estudo, de coorte prospectivo, que poderia resultar em perda ou generalização de dados, além de não permitir o estabelecimento de uma relação causal. Ainda, não foi possível a realização de análise multivariada para o desfecho óbito. Além disso, os grupos são heterogêneos e não foram excluídos pacientes com doença renal crônica ou dialíticos prévios, o que pode ter interferido nos resultados, uma vez que pacientes com doença renal crônica podem ter acidose metabólica prévia, devido à própria condição de base.⁹ Nesse sentido, também não classificamos a injúria renal aguda em categorias, o que pode ter interferido nos resultados. Cabe ainda ressaltar, que este estudo foi conduzido em um hospital universitário em que os procedimentos propedêuticos bem como a decisão pela administração ou não de bicarbonato de sódio foram realizados por diferentes profissionais, o que pode ter introduzido vieses adicionais.

Apesar das limitações apresentadas, este estudo tem o mérito de descrever a frequência de acidose metabólica moderada a grave bem como o perfil epidemiológico dos pacientes incluídos, além de se tratar de uma coorte rigorosamente selecionada, com número significativo de pacientes com acidose metabólica moderada a grave. Como ponto forte, salientamos o fato que foram consideradas muitas variáveis clínicas e bioquímicas que poderiam influenciar na evolução dos casos.

Neste estudo, observamos que a frequência de acidose metabólica moderada a grave foi de 6,8%, com predomínio do quadro em homens com idades acima dos 60 anos e com diversas comorbidades. Os resultados dessa pesquisa sugerem não haver associação do uso de bicarbonato de sódio com a redução da mortalidade em pacientes com acidose metabólica moderada a grave. Quanto à duração da internação hospitalar, essa foi menor nos pacientes que receberam a terapia, porém provavelmente devido a serem pacientes muito graves que evoluíram a óbito. A decisão terapêutica pareceu refletir a gravidade clínica subjacente especialmente em casos de acidose mais severa, hiperlactatemia e necessidade de suporte dialítico.

Observou-se ainda que *Diabetes mellitus*, injúria renal aguda e terapia dialítica aguda foram variáveis independentes associadas à internação prolongada, sendo fatores de risco para a mesma. Enquanto isso, níveis séricos elevados de lactato e a acidose grave estiveram relacionados à mortalidade precoce e menor tempo de internação, corroborando dados já descritos na literatura.

Dessa forma, persiste lacuna no conhecimento sobre se o uso do bicarbonato de sódio interfere de forma significativa na evolução dos pacientes internados em UTI. Novos estudos, com desenhos mais robustos e com maior poder amostral são necessários para confirmar os resultados aqui apresentados e para avaliar o potencial benefício do uso do bicarbonato de sódio em subgrupos específicos de pacientes.

8. CONCLUSÃO

Neste estudo, realizado com pacientes internados em UTI, observou-se acidose metabólica moderada a grave em 6,8% dos casos. Pacientes com o quadro se caracterizaram por predomínio do sexo masculino, idade média em torno de 62 anos e presença de várias comorbidades. O uso do bicarbonato de sódio se associou a tempos médios de internação hospitalar mais curtos, mas não mostrou associação ao óbito.

9. REFERÊNCIAS

- 1- Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia*. 2008;63(3):294–301. doi:10.1111/j.1365-2044.2007.05370.x.
- 2- Fujii T, Udy AA, Nichol A, et al. Incidence and management of metabolic acidosis with sodium bicarbonate in the ICU: an international observational study. *Crit Care*. 2021;25(1):45. doi:10.1186/s13054-020-03431-2.
- 3- Samanta S, Singh RK, Baronia AK, et al. Early pH change predicts intensive care unit mortality. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22(10):697–705. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_129_18.
- 4- Yagi K, Fujii T. Management of acute metabolic acidosis in the ICU: sodium bicarbonate and renal replacement therapy. *Crit Care*. 2021;25(1):314. doi:10.1186/s13054-021-03677-4.
- 5- Adrogué HE, Adrogué HJ. Acid-base physiology. *Respir Care*. 2001;46(4):328–341.
- 6- Shaw I, Gregory K. Acid-base balance: a review of normal physiology. *BJA Educ*. 2022;22(10):396–401. doi:10.1016/j.bjae.2022.06.003.
- 7- Achanti A, Szerlip HM. Acid-base disorders in the critically ill patient. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(1):102–112. doi:10.2215/CJN.04500422.
- 8- Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(5):274–285. doi:10.1038/nrneph.2010.33.
- 9- Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mouriño-Bayolo D, et al. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:627673. doi:10.1155/2014/627673.
- 10- Waskowski J, Gajic O, Kashyap R. Effects of sodium bicarbonate infusion on mortality in medical-surgical ICU patients with metabolic acidosis: a single-center propensity score matched analysis. *Med Intensiva*. 2021;45(5):266–273. doi:10.1016/j.medin.2021.04.010.
- 11- Lim S. Metabolic acidosis. *Acta Med Indones*. 2007;39(3):145–150.
- 12- Park MAJ, Sundar R, Jones D. Metabolic acidosis in anaesthesia and critical care. *BJA Educ*. 2024;24(3):91–99. doi:10.1016/j.bjae.2023.12.005.
- 13- Jung B, Rimmelé T, Le Goff C, et al. Severe metabolic or mixed acidemia on

intensive care unit admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study. *Crit Care*. 2011;15(5):R238. doi:10.1186/cc10487.

14- Mochizuki K, Fujii T, Paul E, et al. Early metabolic acidosis in critically ill patients: a binational multicentre study. *Crit Care Resusc*. 2021;23(3):223–230.

15- Matyukhin I, Patschan S, Ritter O, Patschan D. Etiology and management of acute metabolic acidosis: an update. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45(4):523–531. doi:10.1159/000507813.

16- Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707–710. doi:10.1007/BF01709751.

17- Wagner DP, Draper EA. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Medicare reimbursement. *Health Care Financ Rev*. 1984;Suppl(Suppl):91-105. PMID: 10311080; PMCID: PMC4195105.

18-Jaber S, Paugam C, Futier E, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2018;392(10141):31–40. doi:10.1016/S0140-6736(18)31080-8.

19- Jung B, Martinez M, Claessens YE, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):92. Published 2019 Aug 15. doi:10.1186/s13613-019-0563-2

20- Regolisti G, Fani F, Antoniotti R, et al. Acidosi metabolica [Metabolic acidosis]. *G Ital Nefrol*. 2016;33(6):gin/33.6.1.

21- Eraky AM, Yerramalla Y, Khan A, et al. Complexities, benefits, risks, and clinical implications of sodium bicarbonate administration in critically ill patients: a state-of-the-art review. *J Clin Med*. 2024;13(24):7822. doi:10.3390/jcm13247822.

22- Jung B, Jabaudon M, De Jong A, et al. Sodium Bicarbonate for Severe Metabolic Acidemia and Acute Kidney Injury: The BICARICU-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Published online October 29, 2025. doi:10.1001/jama.2025.20231

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) RESOLUÇÃO 466/2012

CONVIDO, o Senhor (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Impacto na mortalidade e tempo de internação em pacientes acidóticos em ambiente de terapia intensiva com uso de Bicarbonato de Sódio”, que será desenvolvido por mim Ana Carine Leite de Camargo, médica residente, com orientação da profissional médica e Professora Gláucia Ferreira da Silva Mazet da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Estou estudando a doença acidose metabólica. Ela é bastante frequente nos pacientes graves, levando à prejuízos como diminuição da força do coração, da pressão arterial e piora da imunidade. Para que eu possa ter um resultado, avaliarei um exame já coletado rotineiramente durante a internação de pacientes graves, chamado gasometria. Não serão coletados outros exames ou realizados procedimentos por mim. O risco com a coleta de sangue será a picadinha da agulha e uma manchinha roxa que desaparecerá bem rapidamente.

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas como idade, sexo, motivo da internação, e causas associadas à acidose referentes a consultas feitas anteriormente pelo (a) Senhor (a).

O senhor não terá benefícios diretos com este estudo, os benefícios serão para futuros pacientes, após os pesquisadores terem o conhecimento dos resultados da pesquisa.

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descrito:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO EM PARTICIPAR de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa ou Familiar Responsável

Nome (Pesquisador): Ana Carine Leite de Camargo

Endereço: Departamento de Clínica Médica – FMB – UNESP

Telefone: (14) 3880 1171

Email: anacarinecamargo@gmail.com

Nome (Orientador): Gláucia Ferreira da Silva Mazeto

Endereço: Departamento de Clínica Médica – FMB – UNESP

Telefone: (14) 3880 1171

Email: g.mazeto@unesp.br

ANEXO II



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto na mortalidade e tempo de internação em pacientes acidóticos em ambiente de terapia intensiva com uso de Bicarbonato de Sódio

Pesquisador: Monise da Silva Pechutti

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 71549223.0.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.234.869

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa com data de 26 de maio, 06 de junho, 08 de junho e 09 de julho de 2023.

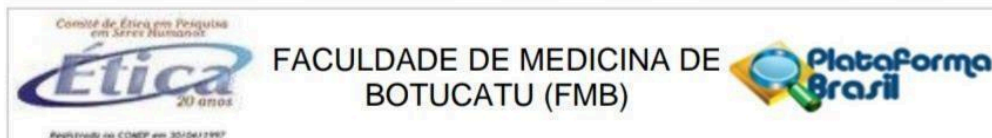
Os autores descrevem o quadro da acidose metabólica, como uma complicação frequente nos pacientes graves na terapia intensiva, caracterizada por um acúmulo plasmático de ânions e um pH menor que 7,35 associado à diminuição de bicarbonato sérico. Descrevem ainda que a acidose metabólica aguda é associada a piores desfechos, como aumento do tempo de internação e da mortalidade, mas a epidemiologia e tratamento da acidose metabólica são pouco entendidos. Visto isso, esse estudo tem por objetivo descrever a incidência de acidose metabólica aguda, seu tratamento com bicarbonato de sódio, bem como os desfechos encontrados.

Metodologia:

Trata-se de estudo de coorte, prospectivo, observacional, a ser realizado nas unidades de terapia intensiva (UTIs) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (HC-FMB) da Universidade Estadual Paulista. Pacientes internados nas UTIs serão avaliados, sendo selecionados os casos que apresentem acidose metabólica moderada ou grave, no período de julho de 2023 a julho de 2024.

Dados avaliados dos pacientes: serão avaliados os dados gasométricos para selecionar os

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior
UF: SP
Município: BOTUCATU
CEP: 18.618-970
Telefone: (14)3880-1609
E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.234.869

pacientes com acidose metabólica a serem estudados. Considerando uma prevalência média de 10% (variação pelos estudos de 6 a 14%), de acidose metabólica moderada a grave em pacientes em terapia intensiva, com margem de erro de 5% e grau de confiabilidade de 95%, o n mínimo será de 138 pacientes acidóticos na amostra.

Os pacientes participantes serão avaliados a partir do momento da internação até sua alta da UTI.

A principal variável de interesse neste estudo será o uso ou não do bicarbonato de sódio e os principais desfechos a serem avaliados serão o tempo de internação em UTI e a ocorrência de morte.

Serão ainda avaliados dados demográficos como sexo, idade, o motivo da internação e causas associadas à acidose, dados clínicos dos valores gasométricos (ph, bicarbonato, entre outros), dias de internação hospitalar.

Os pacientes selecionados serão classificados em dois grupos - com e sem tratamento com bicarbonato de sódio - e comparados quanto aos desfechos e a vários parâmetros clínico-laboratoriais-evolutivos.

Critério de Inclusão: pacientes adultos internados nas UTIs que apresentem acidose metabólica moderada ou grave. Deverá haver aceito, por meio TCLE pelos próprios pacientes, caso estejam em condições, ou seus familiares, em caso de pacientes inconscientes, sedados ou com prejuízo cognitivo de qualquer etiologia.

Critérios de exclusão: serão excluídos os pacientes abaixo dos 18 anos de idade e os que apresentam acidose respiratória isolada.

É prevista participação no mínimo será de 138 pacientes acidóticos, de acordo com cálculo amostral considerando a acidose metabólica moderada a grave em pacientes em terapia intensiva, com margem de erro de 5% e grau de confiabilidade de 95%.

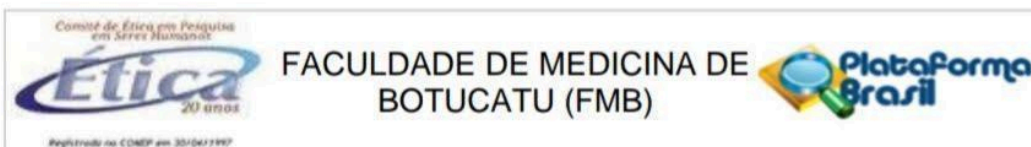
Objetivo da Pesquisa:

Descrever a frequência de acidose metabólica, assim como do uso ou não de bicarbonato de sódio, em pacientes internados em ambiente de terapia intensiva no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

Objetivo Secundário:

Avaliar os desfechos nos pacientes acidóticos, submetidos ou não à terapêutica com bicarbonato

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.234.869

de sódio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: pacientes internados na UTI recebendo tratamento de rotina na unidade, os riscos descritos pelos pesquisadores são associados ao uso do bicarbonato de sódio, o qual não é isento de riscos devendo-se pesar o benefício do seu uso nos diferentes pacientes.

São descritos os efeitos colaterais da administração de bicarbonato de sódio:

Hipercapnia

Hipocalemia

Hipocalcemia

Prolongamento de intervalo QT.

Benefícios:

Benefícios indiretos estão associados aos resultados da pesquisa, considerando que existe a possibilidade que o uso de bicarbonato de sódio nos pacientes acidóticos em ambiente de terapia intensiva, permita que haja redução das taxas de mortalidade ou do tempo de internação em ambiente de UTI, ainda que não se encontrem na literatura, estudos mostrando, até o momento, essa associação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo de coorte, prospectivo, observacional, a ser realizado nas unidades de terapia intensiva (UTIs) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (HC-FMB).

Serão avaliados todos os pacientes que forem internados nas UTIs do HC-FMB, sendo selecionados os casos que apresentem acidose metabólica moderada ou grave.

Critérios de inclusão: pacientes internados nas UTIs do HC-FMB, no período de julho de 2023 a julho de 2024, que apresentem acidose metabólica moderada ou grave, desde que seja assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, anexo 1), pelos próprios pacientes, caso estejam em condições, ou seus familiares, em caso de pacientes inconscientes, sedados ou com prejuízo cognitivo de qualquer etiologia. Serão obtidas informações de prontuários, demográficas e tratamento (utilização do bicarbonato ou não) na situação de acidose metabólica.

Critérios de exclusão: pacientes abaixo dos 18 anos de idade e os que apresentam acidose respiratória isolada.

É prevista a participação de 138 pacientes acidóticos na amostra. 69 com bicarbonato e 69 sem terapia com bicarbonato.

Projeto proposto pelo Departamento de Clínica Médica da FMB para obtenção de título de mestre de Monise da Silva Pechutti, tendo como orientadora profa Dra Gláucia Maria Ferreira da Silva

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

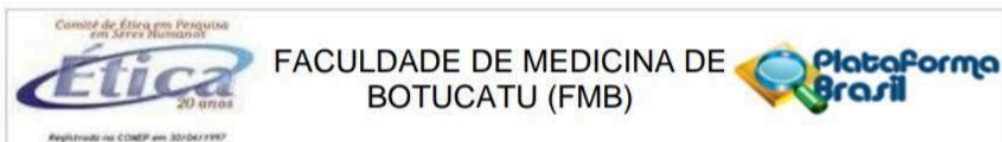
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.234.869

Mazeto e participantes da equipe de pesquisa Ana Carine Leite de Camargo e José Eduardo Corrente. O cronograma indica início da captação dos pacientes em 3 de julho e deverá ser ajustado para período após apreciação do CEP.

O Projeto de pesquisa só poderá iniciar após a aprovação deste CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

São apresentados documentação obrigatória devidamente assinada:

INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_

Tcle.PDF

AnaliseDeViabilidadeDoProjetoDePesquisaSipE.pdf

CienciaEAnuenciaDoServicodeTerapiaIntensiva.pdf

AnuenciaHcfmbSipe

TermoDeAnuencialInstitucionalSIPE.pdf

FolhaDeRostoAssinadaSIPEpronto.pdf

Mestrado_Ana_Carine_brochura_detalhada.pdf

Cronograma.pdf

Mestrado_Ana_Carine_visto_Mon_e_visto_Glau_ajuste_23_05_PDF.pdf

TCLE é apresentado na forma de convite, explicita os objetivos, riscos e benefícios indiretos ao participante; descreve os procedimentos, que serão de rotina e direito a buscar indenização em caso de dano, bem como o direito de desistência sem mudanças no atendimento e tratamento ao paciente. Informa os dados de contato dos pesquisadores e do CEP, e que o termo possui 2 vias, conforme exigido.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesquisa apresentado. O Projeto de pesquisa só poderá iniciar após a aprovação deste CEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, o PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

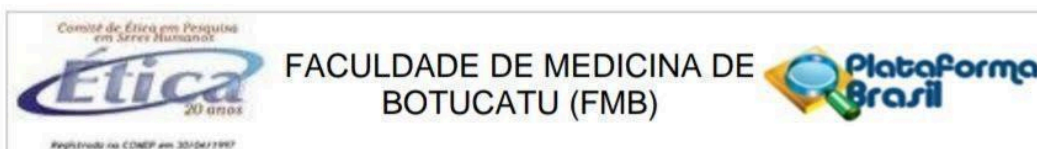
Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

4 / 6



Continuação do Parecer: 6.234.869

O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2146952.pdf	09/07/2023 23:03:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Tcle.PDF	08/06/2023 09:38:12	ANA CARINE LEITE DE CAMARGO	Aceito
Outros	AnáliseDeViabilidadeDoProjetoDePesquisaSipe.pdf	06/06/2023 12:12:23	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Outros	CienciaEAnuenciaDoServicodeTerapiaIntensiva.pdf	06/06/2023 12:11:32	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Outros	AnuenciaHcfmbSipe_Mestrado_AnaCarine.pdf	06/06/2023 12:11:00	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucionalSipe.pdf	06/06/2023 12:09:48	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinadaSipepronto.pdf	06/06/2023 11:57:30	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Mestrado_Ana_Carine_brochura_detalhada.pdf	23/05/2023 15:40:46	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	23/05/2023 15:39:10	Monise da Silva Pechutti	Aceito
Brochura Pesquisa	Mestrado_Ana_Carine_visto_Mon_e_visto_Glau_ajuste_23_05_PDF.pdf	23/05/2023 15:35:35	Monise da Silva Pechutti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

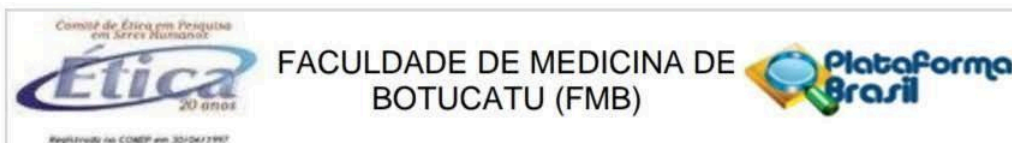
UF: SP

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

Município: BOTUCATU

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.234.869

BOTUCATU, 11 de Agosto de 2023

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior
UF: SP
Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609
CEP: 18.618-970
E-mail: cep@fmb.unesp.br