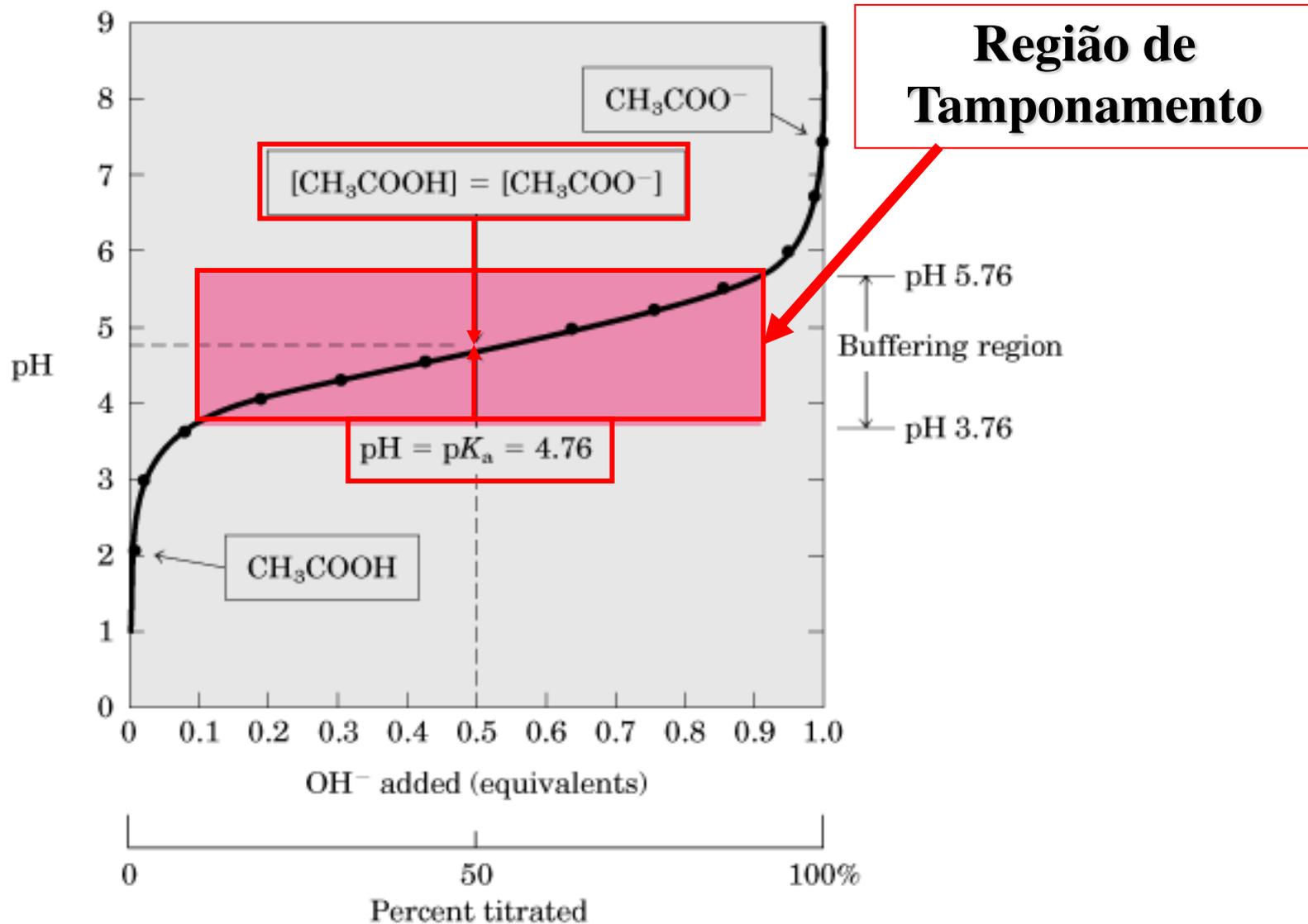


Como o organismo vivo consegue  
manter o pH??

# O que é um Tampão?

- Um **tampão** é a solução de um ácido fraco e sua base conjugada capaz de resistir a alterações de pH
- Dois parâmetros definem um tampão:
  - 1: o  $pK_a$
  - 2: a concentração total do ácido e sua base conjugada

# Curva de titulação do ácido acético



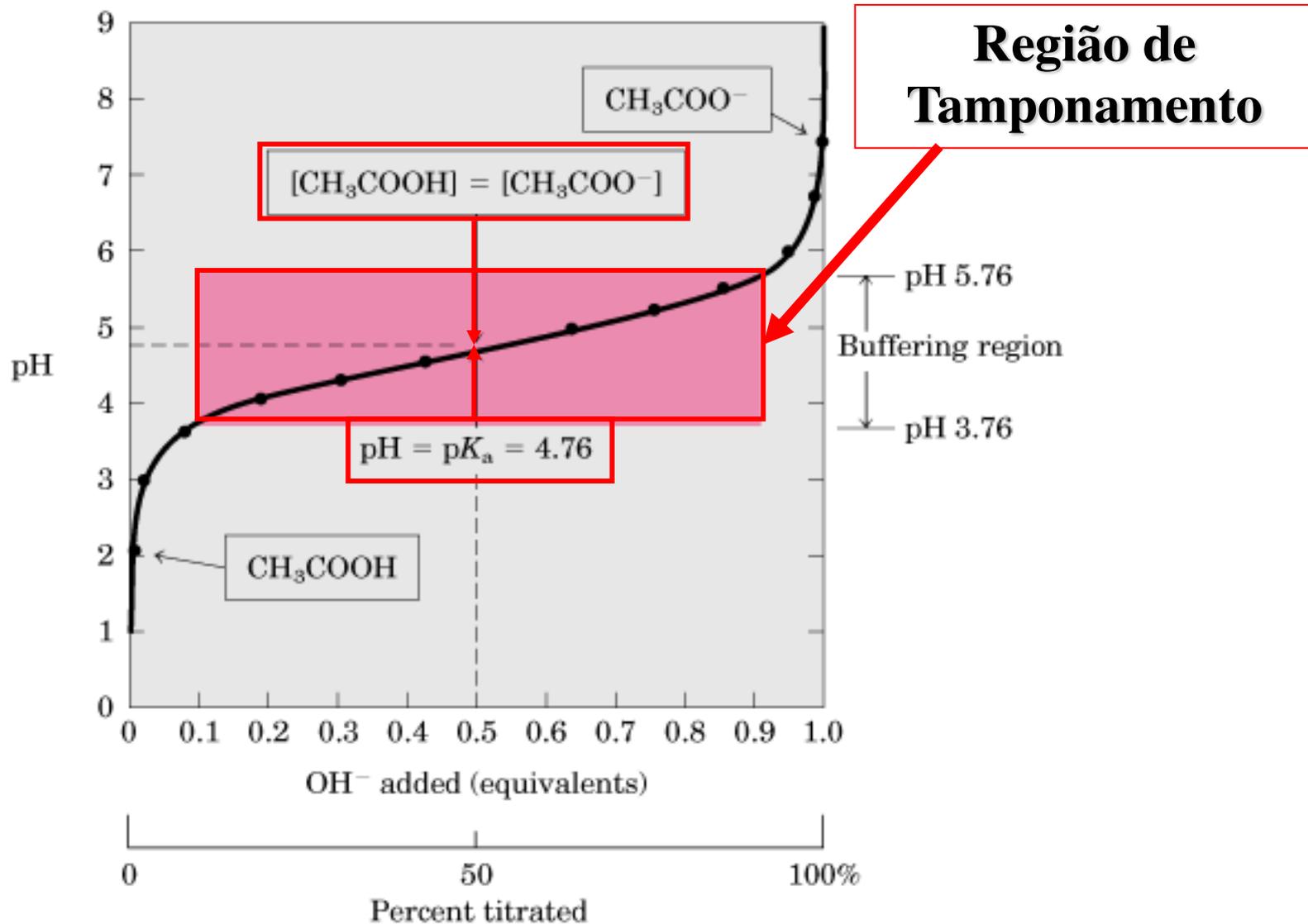
# Ação tamponante contra variações de pH

- Quase todos os processos biológicos são dependentes de pH
- As enzimas que catalisam as reações celulares e muitas das biomoléculas possuem grupos ionizáveis com valores de pKa característicos
- As células e os organismos mantêm um pH citosólico constante e específico, geralmente próximo de pH 7,0, que mantém as biomoléculas em “uma configuração” iônica ótimo

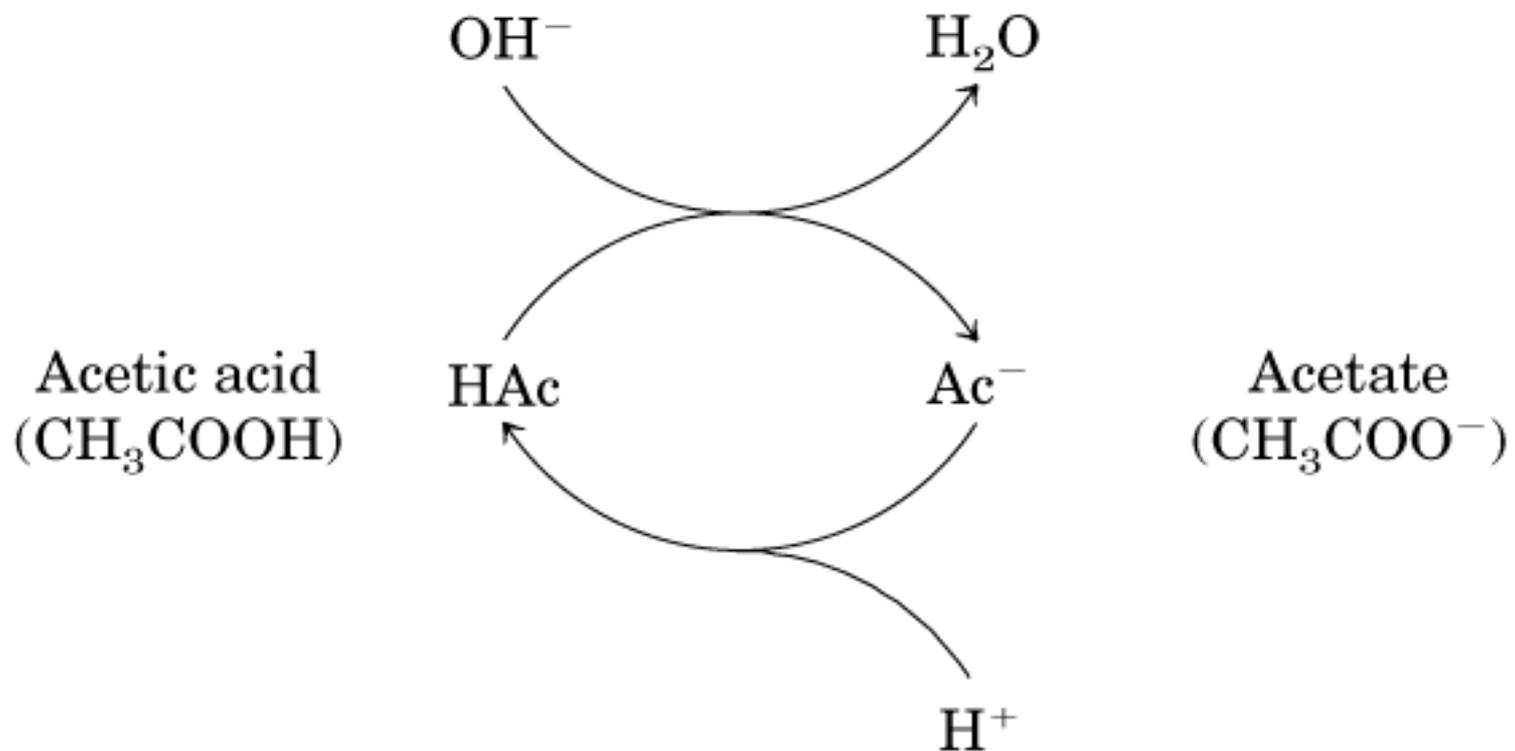
# Os **tampões** são misturas de **ácidos fracos** e suas **bases conjugadas**

- Os **tampões** são misturas que em solução aquosa dão a estas soluções a propriedade de **resistir** às **variações de pH**
- A região de tamponamento pode ser reconhecida na curva de titulação de um ácido fraco.
- No ponto médio da região tamponante, onde a concentração do doador se **igual**a a do receptor, o poder tamponante é máximo.

# Curva de titulação do ácido acético



$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-]$$



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{Ac}^-]}{[\text{HAc}]}$$

## A equação de Henderson-Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

# A equação de Henderson-Hasselbalch

- A relação quantitativa entre o valor do pH, a ação tamponante da mistura ácido-fraco/base conjugada e o pka do ácido fraco é dada pela equação de Henderson-Hasselbalch.

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

- As curvas de titulação dos ácidos fracos têm formas quase idênticas sugerindo que todas elas refletem uma relação fundamental.
- As curvas são expressas pela equação de Henderson-Hasselbalch.

é apenas uma forma útil de redefinir a expressão para a constante de dissociação de um ácido fraco.

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

primeiro resolve-se para  $[H^+]$ :

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

calculando-se o logaritmo negativo dos dois lados:

$$-\log [H^+] = -\log K_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

substituindo  $-\log [H^+]$  por pH, e  $-\log K_a$  por  $pK_a$ :

$$pH = pK_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

invertendo-se a fração  $-\log [HA]/[A^-]$  inverte-se o sinal, e obtemos a equação de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

de uma forma mais genérica:

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a}} + \log \frac{[\text{A}^{-}]}{[\text{HA}]}$$

a qual pode ser escrita em sua forma genérica:

---

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a}} + \log \frac{[\text{receptor de prótons}]}{[\text{doador de prótons}]}$$

Com essa equação, fica fácil demonstrar que:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log 1,0 = \text{p}K_a + 0 = \text{p}K_a$$

Calcule o  $pK_a$  do ácido láctico sabendo-se que quando a concentração de ácido láctico livre em uma solução é  $0,010M$  e a concentração de lactato é  $0,087M$ , o pH desta solução é  $4,80$ .

$$pH = pK_a + \log \frac{[\text{lactato}]}{[\text{ác. láctico}]}$$

$$pK_a = pH - \log \frac{[\text{lactato}]}{[\text{ác. láctico}]}$$

$$= 4,80 - \log \frac{0,087}{0,010} = 4,80 - \log 8,7$$

$$= 4,80 - 0,94 = 3,86 \quad (\text{resposta})$$

Calcule o pH de uma mistura contendo ácido acético 0,1M e acetato de sódio 0,2M. O  $pK_a$  do ácido acético é 4,76.

$$\begin{aligned} \text{pH} &= pK_a + \log \frac{[\text{acetato}]}{[\text{ácido acético}]} \\ &= 4,76 + \log \frac{0,2}{0,1} = 4,76 + 0,301 \\ &= 5,06 \quad (\text{resposta}) \end{aligned}$$

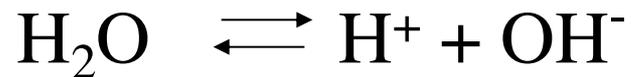
Calcule a relação entre as concentrações de acetato e de ácido acético necessária para que esse sistema tampão tenha pH 5,30.

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{acetato}]}{[\text{ácido acético}]}$$

$$\begin{aligned} \log \frac{[\text{acetato}]}{[\text{ácido acético}]} &= \text{pH} - \text{p}K_a \\ &= 5,30 - 4,76 = 0,54 \end{aligned}$$

$$\log \frac{[\text{acetato}]}{[\text{ácido acético}]} = \text{antilog } 0,54 = 3,47 \text{ (resposta)}$$

## Resumo



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

A concentração da água pura é 55,5 M.

(1g/ml=1000g/L  $\rightarrow$  [H<sub>2</sub>O]=1000/18=55,5M)

Rearranjando a equação da K<sub>eq</sub> temos:

$$(55,5\text{M}) \times (K_{\text{eq}}) = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_{\text{w}} \text{ (produto iônico da água)}$$

$$(55,5\text{M}) \times (1,8 \times 10^{-16}\text{M}) = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_{\text{w}}$$

$$1,8 \times 10^{-14}\text{M}^2 = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_{\text{w}}$$

# Henderson-Hasselbalch

observaram que...

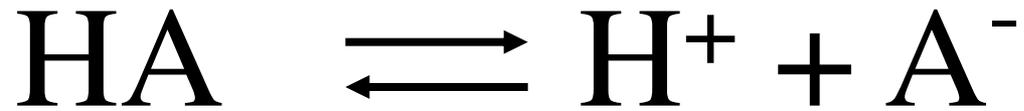
- As curvas de titulação de ácidos fracos são semelhantes!
- Propuseram uma equação matemática para descrever a curva....

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

# Equação de Henderson-Hasselbalch

- Define o pH de uma solução em termos de:
  - (1)  $pK_a$  do ácido fraco
  - (2) Concentração do ácido fraco (HA) e sua base conjugada ( $A^-$ )

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$



Ácido

Base conjugada

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = K_{\text{a}}$$

$$\text{p}K_{\text{a}} = -\log K_{\text{a}} = \log \frac{1}{K_{\text{a}}}$$

# Tampões Biológicos

Exemplos:

## Tampão Fosfato ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ )

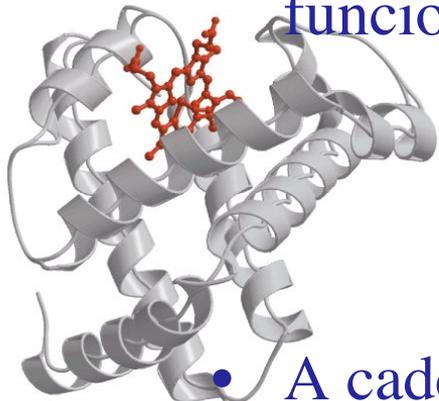
(Importante para a manutenção do pH intracelular)

**TABLE 2.4** Dissociation constants and  $\text{p}K_a$  values of weak acids in aqueous solutions at 25° C

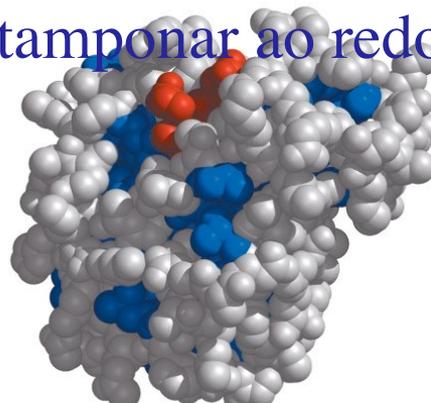
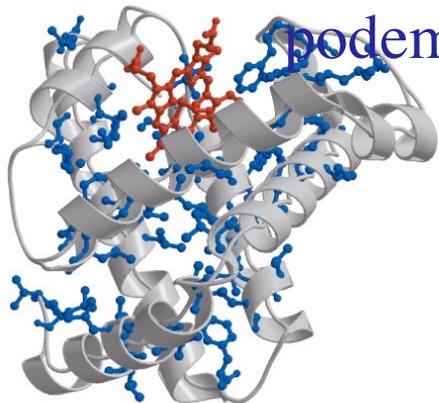
Acid	$K_a$ (M)	$\text{p}K_a$
HCOOH (Formic acid)	$1.77 \times 10^{-4}$	3.8
CH <sub>3</sub> COOH (Acetic acid)	$1.76 \times 10^{-5}$	4.8
CH <sub>3</sub> CHOHCOOH (Lactic acid)	$1.37 \times 10^{-4}$	3.9
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (Phosphoric acid)	$7.52 \times 10^{-3}$	2.2
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>⊖</sup> (Dihydrogen phosphate ion)	$6.23 \times 10^{-8}$	7.2
HPO <sub>4</sub> <sup>2⊖</sup> (Monohydrogen phosphate ion)	$2.20 \times 10^{-13}$	12.7
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (Carbonic acid)	$4.30 \times 10^{-7}$	6.4
HCO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup> (Bicarbonate ion)	$5.61 \times 10^{-11}$	10.2
NH <sub>4</sub> <sup>⊕</sup> (Ammonium ion)	$5.62 \times 10^{-10}$	9.2
CH <sub>3</sub> NH <sub>3</sub> <sup>⊕</sup> (Methylammonium ion)	$2.70 \times 10^{-11}$	10.7

# Os ácidos fracos e as bases fracas tamponam as células e os tecidos

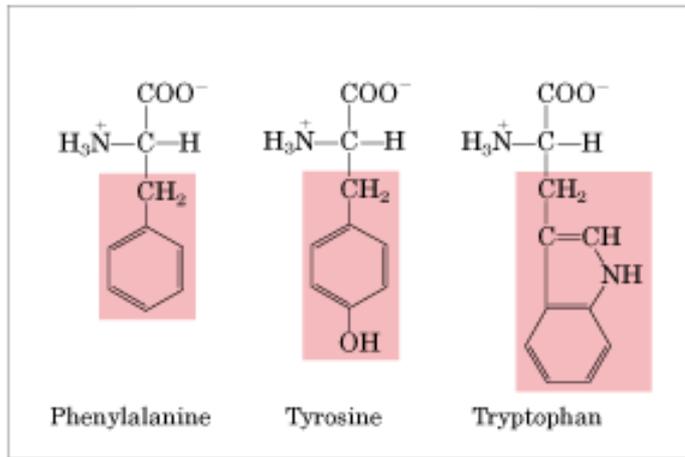
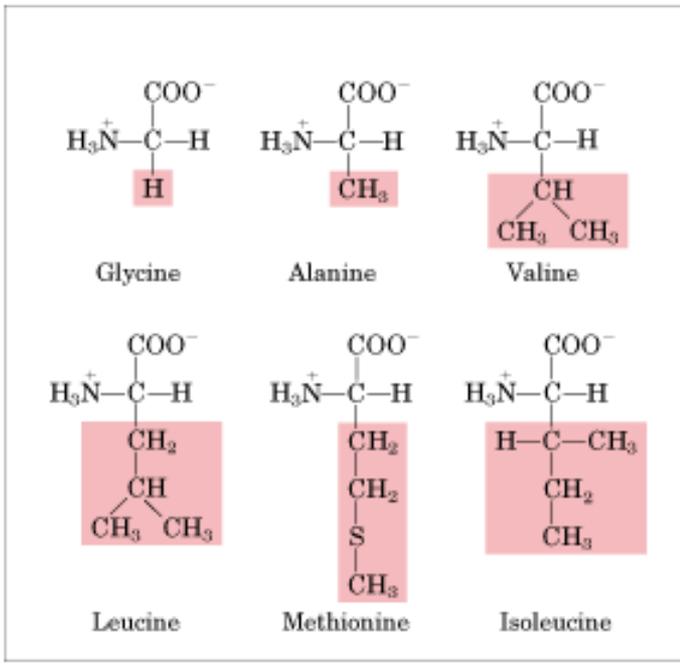
- O citoplasma das células contém altas concentrações de proteínas, que possuem muitos aminoácidos com grupos funcionais que são ou ácidos ou bases fracas.



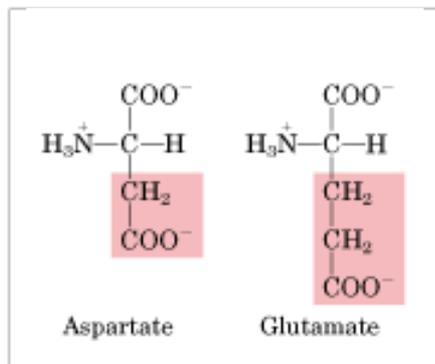
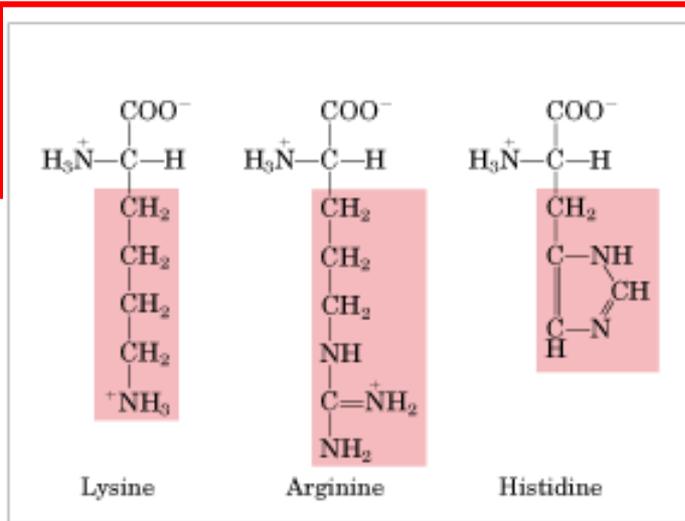
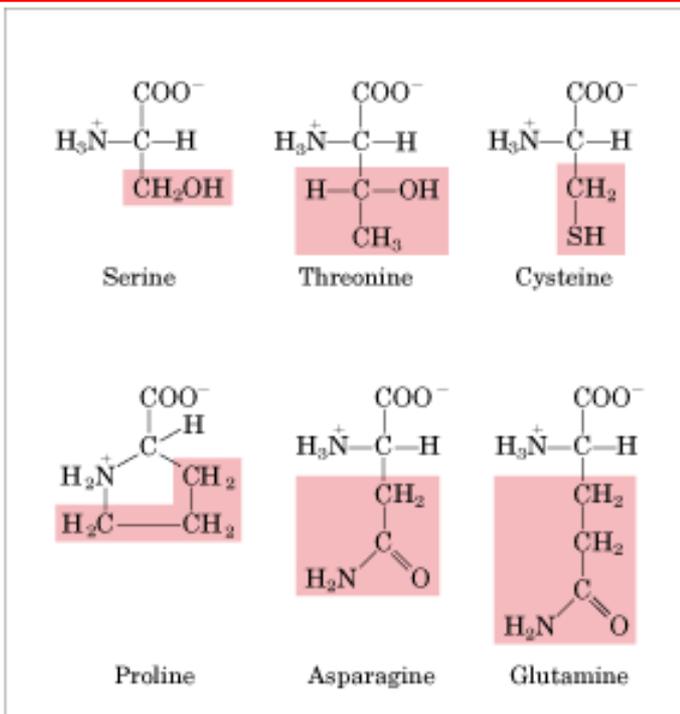
A cadeia lateral do aminoácido histidina, por exemplo, tem um  $pK_a$  de 6,0 e proteínas contendo resíduos de histidina podem tamponar ao redor do pH neutro.



**APOLARES**



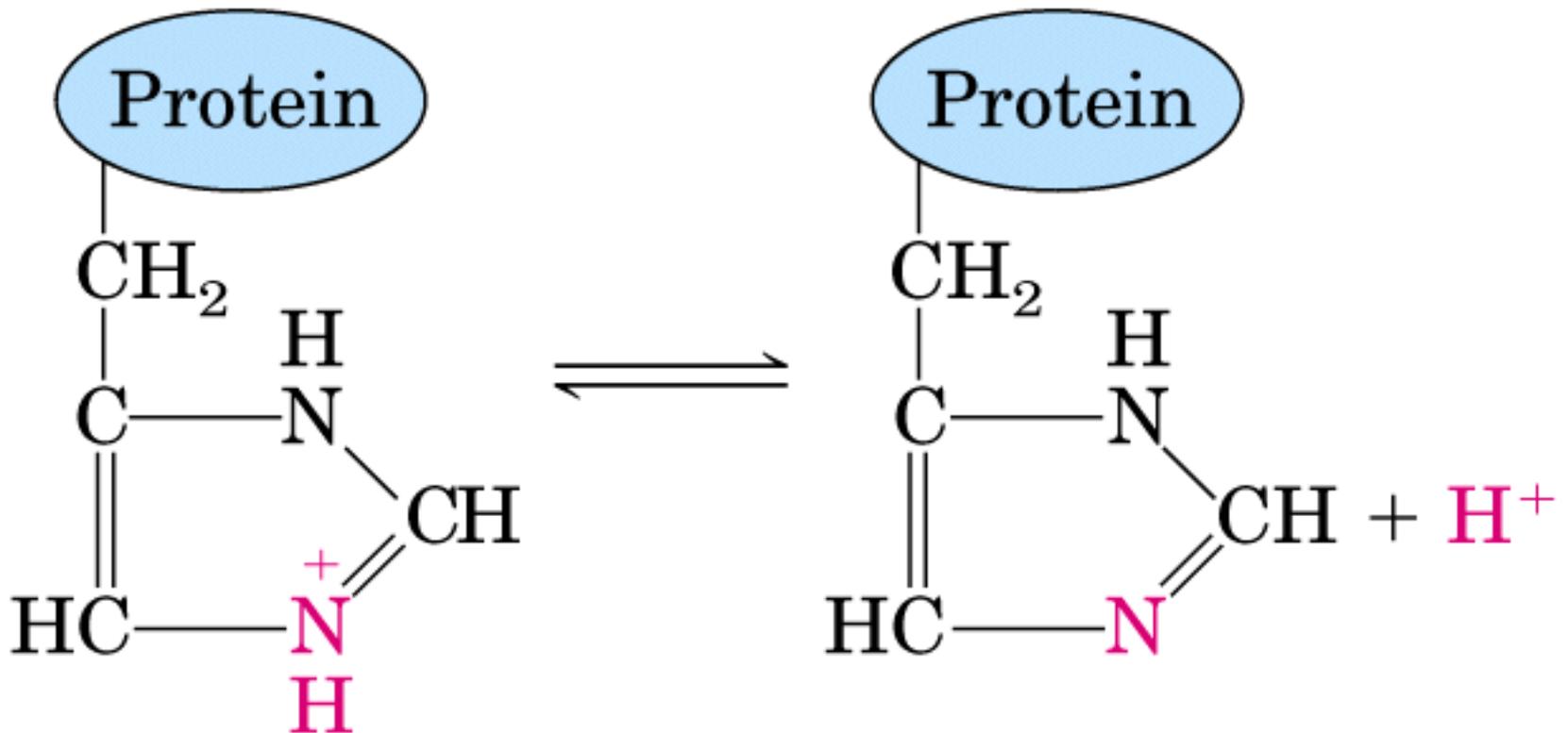
**POLARES**



# Tampões Biológicos

Exemplos: Proteínas

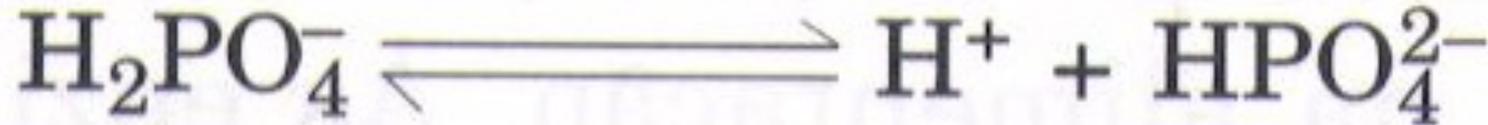
Histidina (pKa do grupo amino = 6)



## O fosfato e o bicarbonato são tampões biológicos importantes

- A primeira linha de defesa dos organismos contra variações do pH interno é fornecida pelos tampões.
- Dois dos tampões biológicos importantes são o sistema **fosfato** e **bicarbonato**.
- O sistema tampão fosfato, age no **citoplasma** de todas as células.

# O tampão fosfato



- é tamponante efetivo dos fluidos intracelulares
- **pKa= 6,86** (resiste às variações entre pH 6,4-7,4)
- nos mamíferos, os fluidos extracelulares e a maioria dos compartimentos citoplasmáticos tem pH na região de **6,9-7,4**

O plasma sanguíneo é tamponado em parte, pelo sistema tampão bicarbonato, que consiste de ácido carbônico como doador de prótons ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) e do bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) como receptor.



este sistema tem uma constante de equilíbrio dada por:

$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

e funciona como um tampão da mesma forma como outros pares ácido-base conjugados. Entretanto, ele é único no fato de um de seus componentes, o ácido carbônico, ser composto de dióxido de carbono dissolvido (d) e água. De acordo com a reação reversível

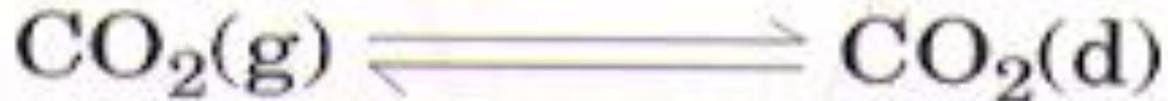




a qual tem uma constante de equilíbrio dada pela expressão

$$K_2 = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_2(\text{d})][\text{H}_2\text{O}]}$$

o  $\text{CO}_2$  é um **gás** em condições normais e a concentração de  $\text{CO}_2$  dissolvido é:



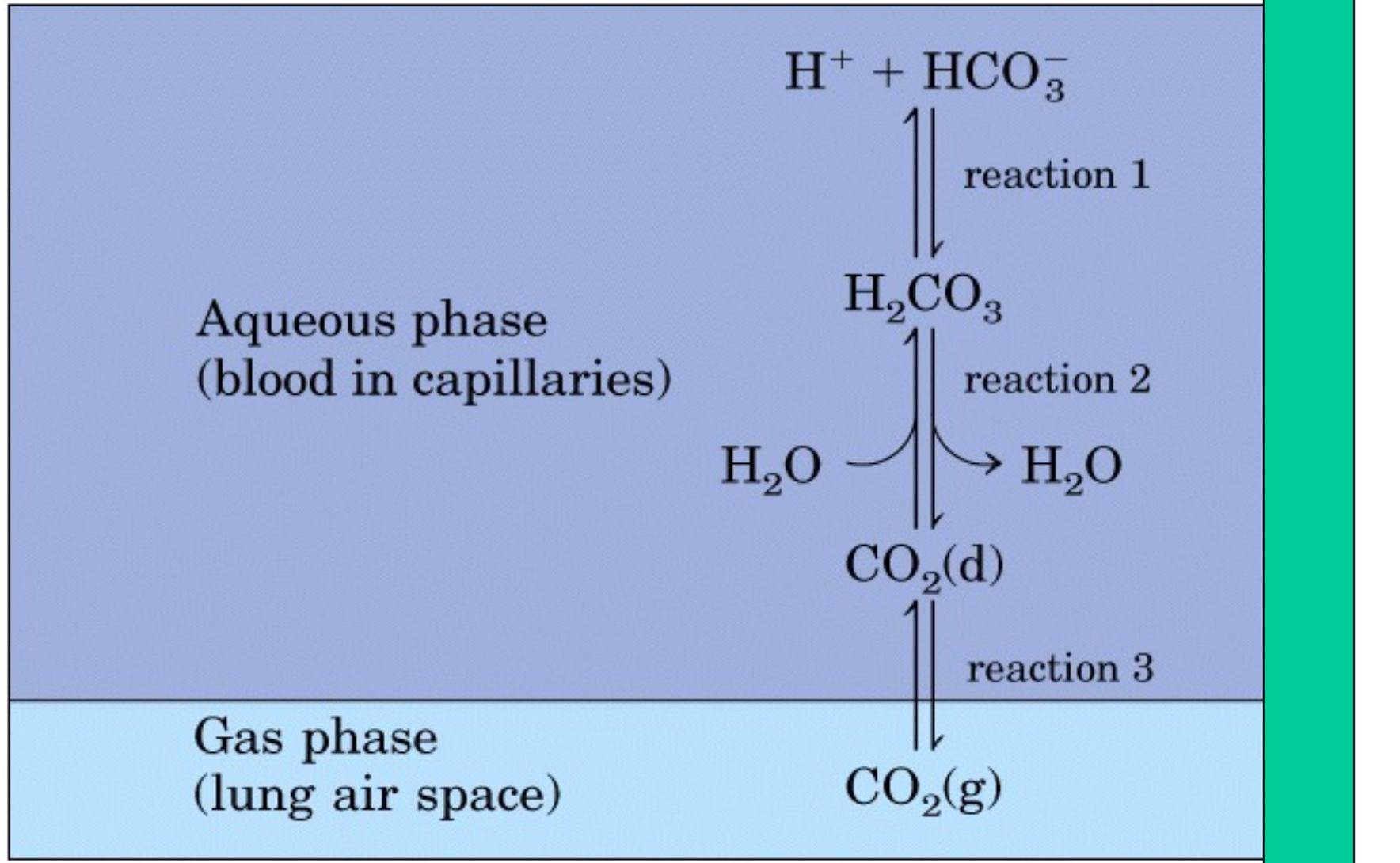
$$K_3 = \frac{[\text{CO}_2(\text{d})]}{[\text{CO}_2(\text{g})]}$$

## o pH do sistema tampão bicarbonato

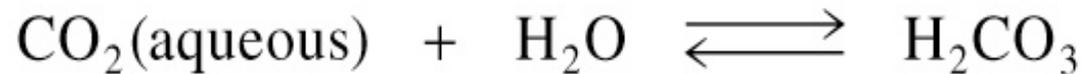
- O pH do sistema tampão bicarbonato depende da  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  e  $[\text{HCO}_3^-]$
- A  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  depende do  $\text{CO}_2$  (d)
- O  $\text{CO}_2$  (d) depende da concentração ou da pressão parcial do  $\text{CO}_2$  na fase gasosa.

# Tampão $\text{CO}_2\text{-H}_2\text{CO}_3\text{-HCO}_3^-$

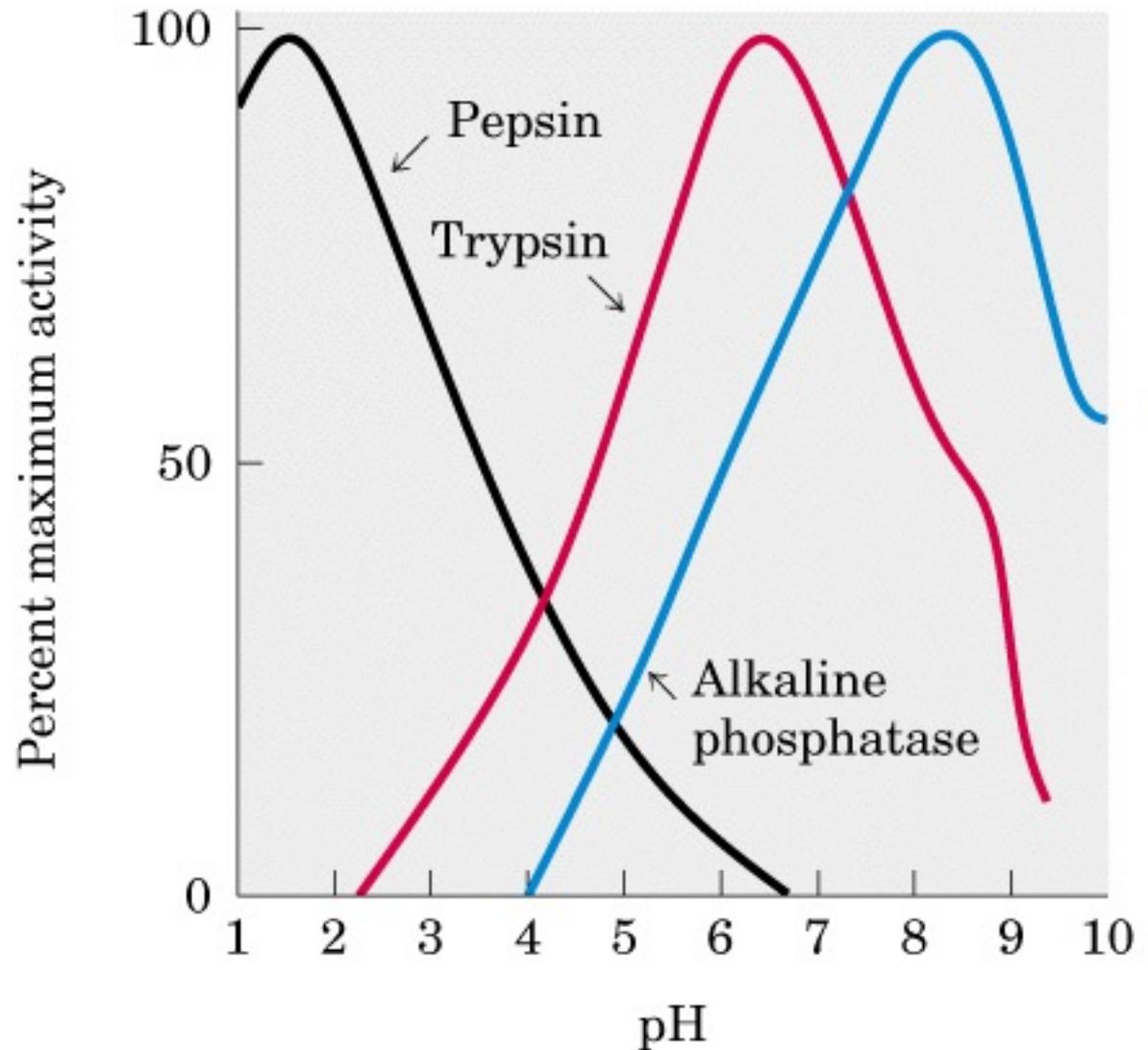
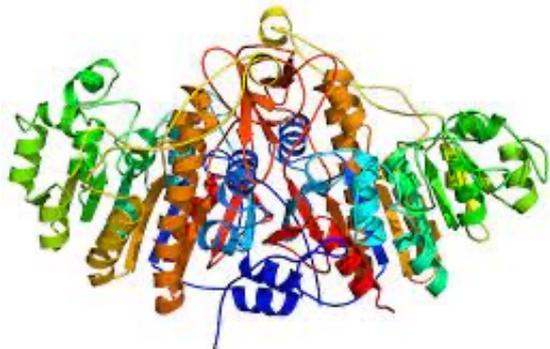
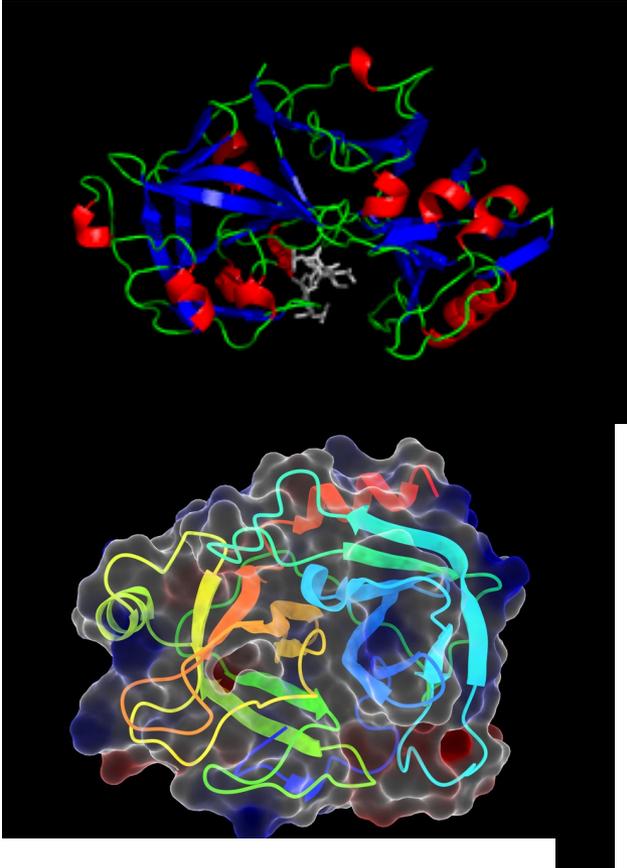
(Importante para a manutenção do pH sanguíneo)



# A capacidade tamponante depende de 3 equilíbrios



# Importância do Tampão...?



Enzimas tem um pH ótimo...

# Sangue, pulmões e tampões

- Nos animais com pulmões, o sistema tampão bicarbonato é um tampão fisiológico efetivo em pH próximo a 7,4.
- O pKa do ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) = 3,77.
- Isso é possível porque o  $\text{H}_2\text{CO}_3$  do plasma sanguíneo está em equilíbrio com um grande reservatório de  $\text{CO}_2$  localizado no espaço aéreo do pulmão.
- A concentração de  $\text{CO}_2$  dissolvido pode ser ajustada rapidamente através da respiração pulmonar.

# O controle do pH sanguíneo

- O tampão bicarbonato é um importante tampão dos fluidos corporais.
- A concentrações de bicarbonato e ácido carbônico são reguladas pelo sistema respiratório e pelos rins.

# O controle respiratório do pH

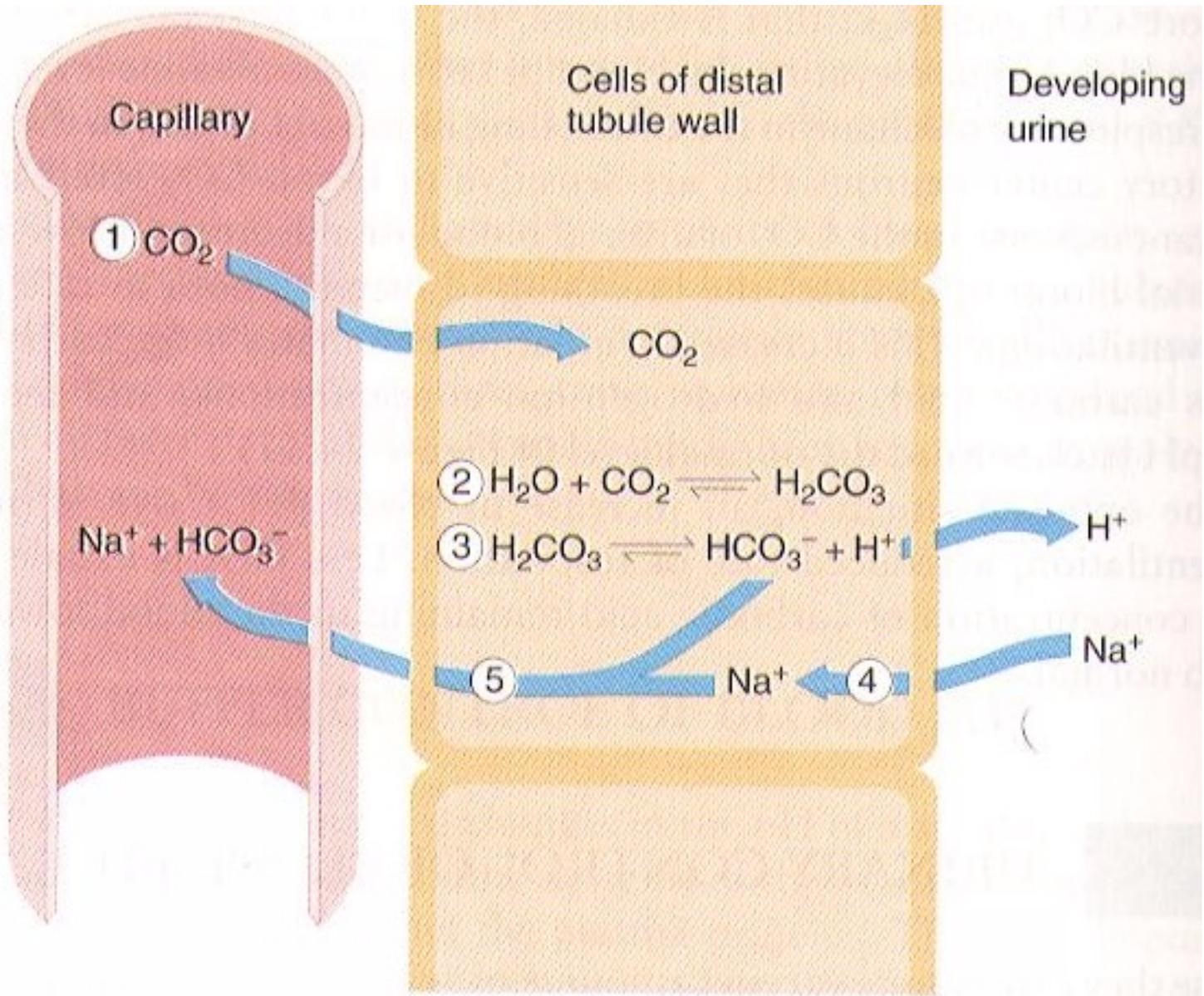
- O mecanismo de controle respiratório do pH do sangue começa no cérebro com neurônios de controle do centro respiratório que são sensíveis aos níveis de  $\text{CO}_2$  do sangue e ao pH.
- Um aumento do  $\text{CO}_2$  arterial, ou um **decréscimo do pH** para 7.38 leva a uma **hiperventilação** que elimina o  $\text{CO}_2$ .
- Em oposição, um **aumento no pH** do sangue causa **hipoventilação**.

# O controle urinário do pH

- Por sua capacidade de poder excretar quantidades diversas de ácidos e bases, o rim, como o pulmão, tem papel importante no controle do pH

## Excreção de $H^+$ pelo rim

- $CO_2$  difunde dos capilares sanguíneos para o rim
- $H_2O$  e  $CO_2$  reagem para dar ácido carbônico reação catalisada pela **anidrase carbônica**.
- O ácido carbônico se ioniza dando  $H^+$  e bicarbonato.
- O  $H^+$  se difunde na urina
- Para cada  $H^+$  que entra na urina, um íon sódio entra nos capilares da corrente sanguínea.



Capillary

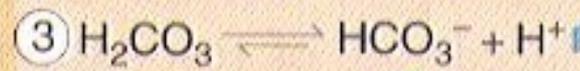
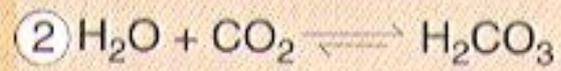
Cells of distal tubule wall

Developing urine

1  $\text{CO}_2$

$\text{CO}_2$

$\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$



$\text{H}^+$

5

$\text{Na}^+$

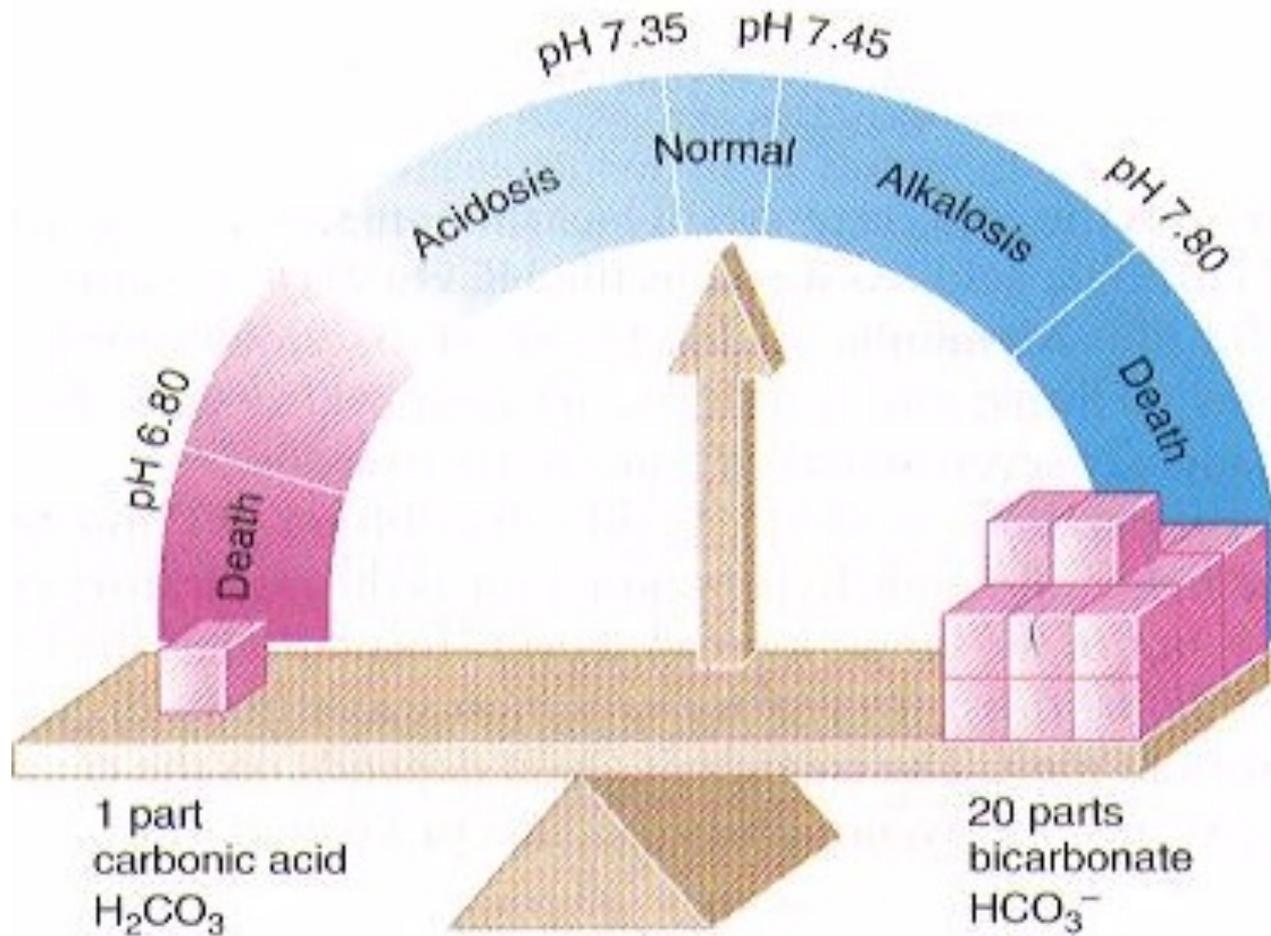
4

$\text{Na}^+$

# O resultado é a conversão de $\text{CO}_2$ em bicarbonato

- Tanto o decréscimo do  $\text{CO}_2$ , quanto o aumento do  $\text{HCO}_3^-$  elevam os níveis do pH sanguíneo para valores normais.
- A urina que estava se formando, ficou com os  $\text{H}^+$  que reagem com tampões presentes na urina, como o fosfato
- $\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \text{ -----} \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$
- A presença do tampão fosfato previne a urina de ficar muito ácida ( $\text{pH} < 6$ )

O pH do sangue depende da concentração relativa de **ácido carbônico** e **bicarbonato**



1 part  
carbonic acid  
 $\text{H}_2\text{CO}_3$

20 parts  
bicarbonate  
 $\text{HCO}_3^-$

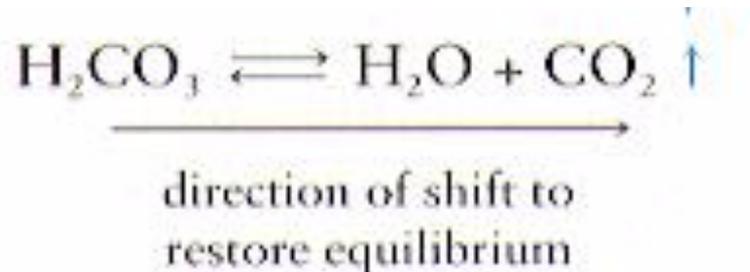
The normal ratio of 1 part  $\text{H}_2\text{CO}_3$  to 20 parts  $\text{HCO}_3^-$  indicating that the body is in acid-base balance

# Acidose e Alcalose

- Dois adjetivos descrevem a origem geral do desbalanço no pH dos fluidos do corpo.
- **Acidose e alcalose** respiratória resulta de padrões **respiratórios** anormais.
- **Acidose e alcalose metabólica** resulta de outros fatores metabólicos que não a respiração.

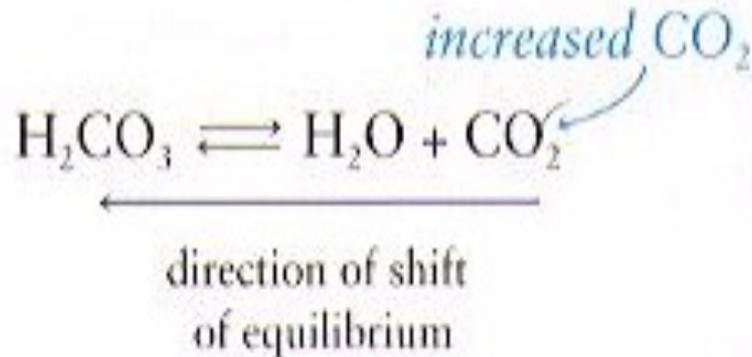
# Alcalose Respiratória

- Causada por hiperventilação, respiração rápida e profunda. Muito CO<sub>2</sub> é exalado.
- Histeria, ansiedade, choro prolongado.
- O tratamento consiste em re-respirar o próprio ar, administração de CO<sub>2</sub> ou eliminar as causas.



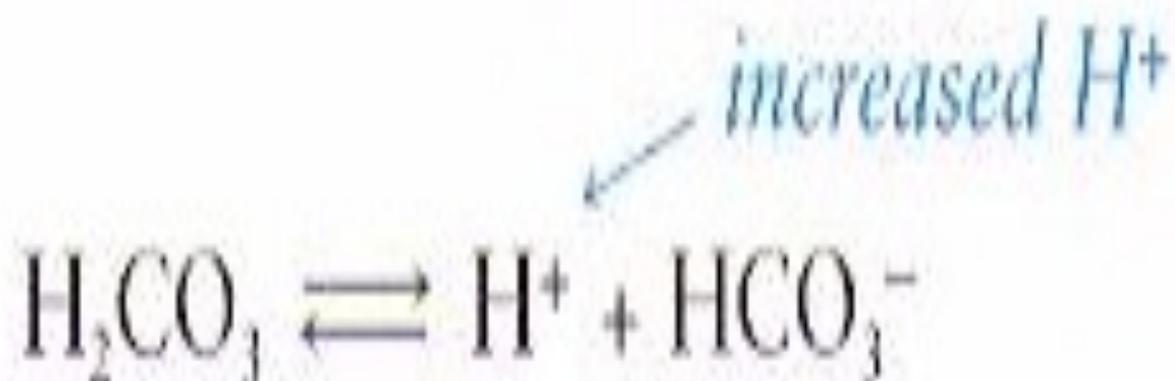
# Acidose respiratória

- Causada por **respiração lenta** (hipoventilação) que pode ser resultante de overdose de narcóticos ou barbitúricos.
- Anestesiastas tem que estar bastante atentos a esse problema. Doenças pulmonares como enfisema e pneumonia também provocam acidose.
- O tratamento consiste na administração intravenosa de solução de bicarbonato de sódio.



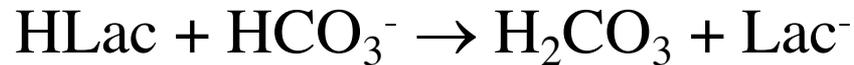
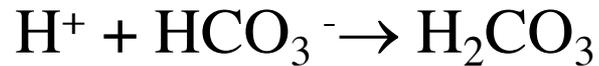
# Acidose Metabólica

- Diversos processos metabólicos produzem substâncias ácidas que liberam  $H^+$
- A difusão dessas substâncias na corrente sanguínea causa um deslocamento no equilíbrio ácido carbônico-bicarbonato.
- Esse é um problema sério em diabete mellitus e também pode ocorrer temporariamente durante exercícios físicos pesados.
- Os sintomas são **hiperventilação**, aumento da formação de urina, sede, etc.
- O tratamento depende da causa e pode envolver terapia com insulina, bicarbonato intravenoso ou hemodiálise.



direction of shift to  
restore equilibrium

# Ácido láctico produzido durante a contração muscular



Ácido + forte                  Ácido + fraco

# Alcalose Metabólica

- Neste caso, o corpo perdeu ácido de alguma forma. Pode ser por vômitos prolongados, ou a ingestão de substâncias alcalinas. Uso excessivo de bicarbonato de sódio para o estômago, etc.
- Neste caso, os centros respiratórios respondem com hipoventilação.

## Condition

## Causes

### *Respiratory*

Acidosis:  $\text{CO}_2 \uparrow$  pH  $\downarrow$

Hypoventilation, blockage of diffusion within lungs, respiratory center depressants

Alkalosis:  $\text{CO}_2 \downarrow$  pH  $\uparrow$

Hyperventilation, excitement, trauma

### *Metabolic*

Acidosis:  $\text{H}^+ \uparrow$  pH  $\downarrow$

Kidney failure, prolonged diarrhea, ketone bodies from diabetes mellitus

Alkalosis:  $\text{H}^+ \downarrow$  pH  $\uparrow$

Kidney disease, prolonged vomiting, excessive intake of baking soda