

# Eléctrodos selectivos de iões e suas aplicações clínicas

M. J. F. Rebelo <sup>a</sup>

Maria José Ferreira Rebelo

Nasceu em 1948.

Professora Auxiliar (Faculdade de Ciências de Lisboa), Licenciada em Química (F. C. L.), 1972, Doutorada em Química Física – Universidade de Newcastle-upon-Tyne –, 1981, (equivalência – doutoramento em Química Física – Universidade de Lisboa, 1982). Em 1981 ganhou o prémio «Wynne-Jones» com o trabalho «Improvements in pH measurements». Tem desenvolvido investigação em factores que influenciam a precisão de medidas com pH. Salienta-se o design duma nova célula e obtenção, com a mesma, de valores de pH operacional que definem uma nova escala prática de pH recentemente unificada com a escala absoluta e proposta pela IUPAC (cf. *Pure Appl. Chem.*, 57, 531 (1985)). Mais recentemente tem-se interessado por um dos factores inicialmente estudado no contexto das medidas de pH: – Potenciais de junção líquida – As implicações destes potenciais em medidas da actividade de iões de interesse fisiológico são da maior importância e, como resultado de trabalho desenvolvido durante a licença sabática em Newcastle-upon-Tyne (1988-1989), foi convidada para integrar a comissão da CEE: «BCR Blood Electrolytes - Ionised Calcium Determination». Os seus interesses pedagógicos têm-se voltado também, principalmente, para o campo da Química Física aplicada à «Biosfera». Assim, foi única responsável pela cadeira de Fundamentos de Electroquímica para os alunos de Bioquímica desde 1985/86 até à data, tendo interrompido por entrar em licença sabática e, em colaboração, de Química I para os alunos de Biologia (os textos de apoio a esta cadeira foram publicados pela Associação de estudantes).

É membro da BES (Bioelectrochemical Society) entre outras. Participou em várias actividades científicas, entre as quais: *International Symposium on the Theory and Application of Ion-Selective Electrodes in Physiology and Medicine*, Erlangen Nürnberg, 1983. Curso «Bioelectrochemistry II» Erice Sicília 1984. Curso «Biosensors» Newcastle-upon-Tyne, 1988/89. Tem vários trabalhos publicados, seis dos quais em revistas de reconhecido prestígio internacional.

## Introdução

O uso de eléctrodos selectivos de iões em aplicações clínicas tem aumentado significativamente nas últimas décadas. Com efeito, apresentam várias vantagens em relação a outros métodos. As medidas, com eles efectuadas, dizem respeito às actividades dos iões, nomeadamente,  $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$  [1-6] para citar apenas alguns dos mais relevantes fisiologicamente e são as actividades e não as concentrações totais destas espécies obtidas por outros métodos (como a fotometria de chama para o sódio e o potássio, por exemplo) que são fisiologicamente activas na maior parte dos casos. Por exemplo, é conhecido que [7, 8] a maior percentagem do cálcio existente no plasma e nos fluidos fisiológicos está ligado a proteínas (principalmente albumina, mas também globulina) mas é a actividade dos iões de cálcio que estão livres que é determinante em equilíbrios de difusão e de transporte dos iões de cálcio entre as diferentes fases do organismo: na absorção intestinal, na secreção da paratormona e da calcitonina, na contractividade cardíaca, na excitabilidade neuromuscular, nas trocas de cálcio entre o fluido extracelular e os ossos, etc.

Apesar de ser reconhecido que a actividade dos iões é uma quantidade mais relevante que a sua concentração total, o recurso aos eléctrodos selectivos de iões, que permitem a sua determinação directa tem sido um pouco renitente. No entanto, Bowers et al [4] por exemplo, indicam que, em Fevereiro de 1986, no Hospital de Hartford, houve 10 vezes mais pedidos de determinações de cálcio ionizado (por eléctrodos selectivos de iões) do que de cálcio total, da parte dos médicos daquele hospital.

## Princípios de funcionamento dos eléctrodos selectivos de iões

Duma maneira simplificada, pode-se dizer que a medida da actividade dos iões em solução feita por eléctrodos selectivos, se deve ao estabelecimento dum potencial de membrana entre uma solução interna e o ião ao qual a membrana é sensível a uma actividade fixa –  $a_2$  – e a solução externa com uma actividade do ião  $a_1$  que se pretende medir e, portanto, pode variar. Mergulhando um eléctrodo de referência na

<sup>a</sup> Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa  
Departamento de Química, Edifício C1, 5º Piso  
R. Ernesto de Vasconcelos - 1700 LISBOA



Portanto, para se conhecer a concentração da amostra é preciso conhecer:

A concentração do calibrante  $c_c$

O declive do eléctrodo (geralmente diferente do teórico)

A razão dos coeficientes de actividade  $\gamma_c/\gamma_i$

O potencial de junção líquida residual  $\Delta E_{\text{cél}}$

Ignorar a contribuição dos coeficientes de actividade e dos potenciais de junção líquida corresponde a uma percentagem de erro na concentração da amostra.

O potencial de junção líquida resulta da diferente mobilidade e concentração dos iões dos electrólitos que entram em contacto e é minimizado se as mobilidades dos iões dum dado electrólito são semelhantes e as concentrações elevadas [10-11].

Por essa razão se usa cloreto de potássio saturado em muitos casos. É o que acontece no eléctrodo de calomelanos saturado, um dos eléctrodos de referência mais usado. No entanto, a contaminação das amostras com o cloreto de potássio que, apesar de em pequena quantidade, sempre escoará do eléctrodo de referência, pode torná-lo desvantajoso nalgumas situações. Assim muitos dos aparelhos de medida dos iões no plasma e sangue usam outros electrólitos como ponte salina como se pode verificar na Tabela 1, sendo esta uma das causas da diferença de valores obtidos para a mesma amostra ao serem usados diferentes aparelhos.

### Alguns exemplos de eléctrodos selectivos com aplicações em fluidos fisiológicos

#### Eléctrodos para o $H^+$

O eléctrodo de vidro medidor do pH [10, 12] foi o primeiro eléctrodo selectivo desenvolvido e é o que apresenta melhor selectividade em relação aos outros iões.

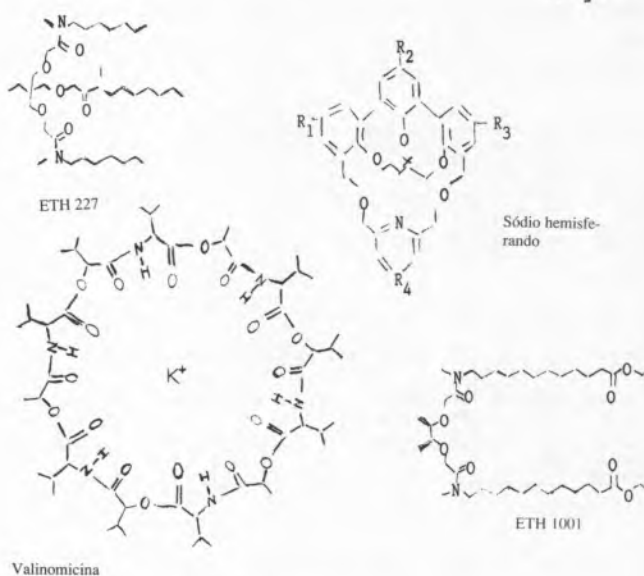
No entanto a fragilidade do vidro e a sua elevada resistência fazem com que continue a pesquisar-se um bom substituto para o mesmo. A utilização de tridodecilamina como transportado neutro para o  $H^+$ , incorporado numa membrana de PVC foi considerada especialmente apropriada para uso clínico [13].

#### Eléctrodo selectivo de sódio

Os primeiros eléctrodos selectivos de sódio foram preparados dum vidro de composição especial:  $SiO_2$ ;  $Na_2O$ ;  $Al_2O_3$  (71: 11: 18).

A ideia da preparação dos eléctrodos selectivos de sódio surgiu da verificação de que o «erro alcalino» dos eléctrodos de vidro medidores de pH não era mais do que a resposta do eléctrodo aos iões sódio em solução. Assim alterando-se a composição do vidro dos eléctrodos medidores de pH obteve-se uma mistura que permite obter resposta ao sódio de acordo com a lei de Nernst. No entanto, pelas mesmas razões apresentadas para o  $H^+$ , estão a usar-se, hoje em dia, de preferência, os chamados eléctrodos de «membrana líquida» em que um «ionóforo» (substância com afinidade para o ião em causa) é dissolvido num plastificante que permite a sua solução numa matriz que lhe dá rigidez – PVC – na maioria dos casos. Entre os vários transportadores selectivos de iões para o sódio podemos citar como exemplo o ETH 227 [14],

o sódio hemisferando (butil benzil piridil) [15], que apresentam boas selectividades em relação aos outros iões presentes no sangue.



#### Eléctrodo selectivo de potássio

O ionóforo que tem sido mais utilizado para este ião é o antibiótico valinomicina [13], que apresenta uma selectividade muito elevada do potássio em relação ao sódio e ao  $H^+$  ( $\log K_{KNa} = -5.5$ ;  $\log K_{KH} = -5.0$ ). A valinomicina tem uma estrutura heterocíclica formando uma cavidade central hidrofílica de dimensões semelhantes às do ião potássio não hidratado e com a parte externa hidrofóbica. A dimensão da cavidade central é praticamente igual à do ião potássio não hidratado.

#### Eléctrodos selectivos de cálcio

As determinações de cálcio ionizado em sistemas biológicos por eléctrodos selectivos de iões só se tornaram dignas de confiança posteriormente às dos iões citados.

Um dos ionóforos mais usados para o cálcio é o designado por ETH 1001 [16] como se pode verificar na Tabela 1.

No entanto há ainda pormenores a aperfeiçoar e, de momento, há uma comissão da CEE – «BCR Blood Electrolytes: Ionized Calcium Determination», a que a autora pertence, a trabalhar no assunto.

Outros eléctrodos selectivos tais como  $Li^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , etc., estão também já desenvolvidos.

#### Relação entre medidas directas e indirectas de $Na^+$ , $K^+$ , $Ca^{2+}$ , etc., no soro e no plasma

A composição de 100 ml dum plasma tipicamente normal é: 93,1 ml de água, 5,4 ml de proteínas, 0,6 ml de lípidos e 0,9 ml de cristalóides (sais solúveis, açúcar, etc.) [17]. Ou seja a quantidade de água do plasma é cerca de 93% em pessoas saudáveis. Assim, a fotometria de chama ou potenciometria indirecta dão valores das concentrações dos iões mencionados cerca de 7% mais baixos que os dados pela potenciometria directa [18], uma vez que estes dão as actividades dos

iões na fase aquosa, que é a quantidade clinicamente relevante (as determinações feitas por fotometria de chama, absorção atómica e potenciometria indirecta referem-se ao volume total do plasma). Nos casos de hiperlipemia ou hiperproteinemia (mieloma múltiplo, por exemplo) o conteúdo em água do plasma diminui e os valores obtidos por potenciometria directa são mais significativos.

Modelo	AVL 980 (2ª geração intermédia 1979)	Corning 834 (2ª geração 1982)	KONE Microlyte (geração in- termédia 1982)	NOVA 8 (2ª gera- ção 1982)	RADIOMETER ICA 1 (2ª geração 1980)
Output	Ca <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup> , pH Ca <sup>2+</sup> <7,4	Ca <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup> , pH Ca <sup>2+</sup> <7,4	Ca <sup>2+</sup> , pH Ca <sup>2+</sup> <7,4
Ionó- foro do cálcio	ETH 1001	ETH 1001	ETH 1001	ETH 1001	DOPP
Eléct. de Ref.	Calomela- nos	Ag/AgCl	Ag/AgCl	Ag/AgCl	Calomela- nos
Ponte Salina	KCl 1,2 M	KCl sat.	KCl 3M	KCl 2M	4,6M CHOO Na
Junção Líquida	Estática aberta	membrana de diálise	Placa porosa	Fluxo	Estática aberta
Matriz Cali- brante	Trietanol- amina	MOPS + BES	Tris acetato	HEPES	TES/BES

TABELA I

Comparação de alguns analisadores de cálcio ionizado comerciais.

No entanto, dada a estreita gama de variação das concentrações destes iões no sangue, a exigência do rigor das medidas é muito grande. Assim, por exemplo para o sódio a gama normal de variação é  $150 \pm 4$  mmol/l (água do plasma) o que corresponde a uma percentagem de 2,7% ou seja menos de 0,7 mV de variação do  $E_{\text{cel}}$  (já que, para um ião monovalente a um  $\Delta E = 1$  mV corresponde uma percentagem de erro na determinação do respectivo ião de cerca de 4%).

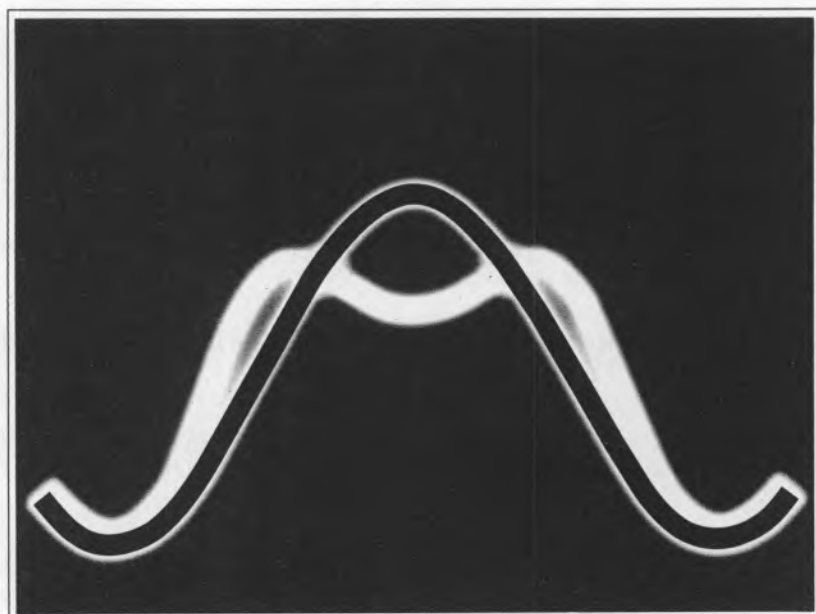
### Conclusão

A determinação de iões em fluidos fisiológicos com eléctrodos selectivos de iões é mais significativa que por outros

métodos e atingiu já um desenvolvimento muito grande. A exigência do rigor das medidas é, no entanto, muito elevada e pormenores controversos, tais como a contribuição do potencial de junção líquida (que nestes casos se reveste duma importância especialmente particular já que uma diferença de 1 mV no potencial medido corresponde a um erro na actividade dum ião monovalente de cerca de 4%) estão ainda em estudo.

### Referências

- [1] M. S. Mohan, R. G. Bates, Clin. Chem. (1975), **21**(7), 864.
- [2] A. H. J. Maas, O. Siggaard-Andersen, H. F. Weisberg, W. G. Zijlstra, Clin. Chem. (1985), **31**(3), 482.
- [3] U. Oesch, D. Ammann, W. Simon, In: AHJ Maas et al. eds., Methodology and Clinical Applications of Ion Selective Electrodes. Copenhagen: International Federation of Clinical Chemistry (1976), 123.
- [4] G. N. Bowers Jr., C. Brassard, S. F. Sena, Clin. Chem. (1986), **32**(8), 1437.
- [5] A. B. T. J. Boijnk et al., In AHJ Maas (ib) (1986), 39.
- [6] G. J. Moody, B. B. Saad, J. D. R. Thomas, Anal. Proc. (1989).
- [7] O. Siggaard-Andersen, J. Thode, J. Wandrup, In O. Siggaard-Andersen ed. Blood pH, Carbon dioxide, Oxygen and Calcium ion, Copenhagen (1981), 163.
- [8] B. M. Buckley, L. J. Russel, Ann. Clin. Biochem. (1988), **25**, 447.
- [9] G. G. Guilbault, R. A. Durst, M. S. Frant et al., Pure Appl. Chem. (1976), **48**, 127-132.
- [10] R. G. Bates, determination of pH, John Wiley & Sons, N. Y. 1965.
- [11] M. J. R. Rebelo, Potenciais de junção líquida, Boletim da Sociedade Portuguesa de Química (1990) **39**(2), 25.
- [12] M. F. G. F. C. Camões, Boletim da Sociedade Portuguesa de Química (1982), **11**, 41.
- [13] U. Oesch, D. Ammann, W. Simon, Clin. Chem. (1986), **32**(8), 1448-59.
- [14] M. Güggi, M. Oehme, E. Pretsch, W. Simon, Helv. Chim. Acta (1976), **59**, 2417-20.
- [15] N. Van Brunt et al., Clin. Chem. (1987), **33**(6), 1005.
- [16] P. Anker, D. Ammann, P. C. Meier, W. Simon, Clin. Chem. (1984), **30**, 454-6.
- [17] J. D. Czaban, A. D. Cornier, K. D. Legg, Clin. Chem. (1982), **28**(9), 1936-45.
- [18] F. S. Apple, D. D. Koch, S. Graves, J. H. Ladenson (1982), **28**(9), 1931-5.



## ESOR III

3rd European Symposium  
on Organic Reactivity

Göteborg, Sweden,  
July 7-12, 1991



## CHEMISTRY AND DEVELOPING COUNTRIES

---

### CONFERENCE THEMES

---

This conference will be the second organised by The Royal Society of Chemistry on the theme of Chemistry and Development. The first was held in Norwich in 1984 in conjunction with the British Association for the Advancement of Science on the occasion of the 50th anniversary of the British Council, and dealt with collaboration in research, education and training. The 1991 conference, to be organised as part of the celebrations to mark the 150th Anniversary of The Royal Society of Chemistry, will deal with the following two themes.

#### *Theme 1 Chemistry for the Environment*

This theme will concentrate on the mechanisms and strategies for organising science (with particular reference to chemistry) to benefit developing countries. It will review aspects such as the training and organisation of skilled manpower; the resources required for the development of scientific research and training; the role of institutes of higher education, professional bodies, multinationals, science parks, Government policy and laws relating to intellectual property in promoting science and science-based aspects of national development.

#### *Theme 2 Organising Science to Benefit the Third World*

This theme will concentrate on the mechanisms and strategies for organising science (with particular reference to chemistry) to benefit developing countries. It will review aspects such as the training and organising of skilled manpower; the resources required for the development of scientific research and training; the role of institutes of higher education, professional bodies, multinationals, science parks, Government policy and laws relating to intellectual property in promoting science and science-based aspects of national development.

Representatives of several chemical associations from around the world will be invited to present their views of problems and opportunities.

---

### FURTHER INFORMATION

---

There will be an opportunity for the presentation of posters and those intending to do so should indicate their topic on the reply form opposite. The organising committee may then invite certain posters to be presented as talks.

An excellent range of hotels and University accommodation will be available close to the conference venue.

The conference is being organised immediately prior to The Royal Society of Chemistry's Annual Congress to be held from 8-12 April at the same venue and it is hoped that participants at the Chemistry and Developing Countries conference will stay on for the Congress. There will be a welcoming reception on the Friday evening, with the conference itself beginning on Saturday morning and ending at lunchtime on Monday.

Enquiries about the conference should be addressed to:

Stanley S. Langer  
The Royal Society of Chemistry  
Burlington House  
Piccadilly  
London W1V 0BN  
England

Tel: 071-437 8656  
Telex: 268001 CHEMSO G  
Fax: 071-734 1227 or 071-437 8883



