



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA ACIDOSE METABÓLICA: ESTUDO DE CASOS EM ANIMAIS DE COMPANHIA

GEORGIANA BARDAȘU ANDREI

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José António Mestre Prates
Doutor José Henrique Duarte Correia
Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

ORIENTADOR

Doutor José Henrique Duarte Correia

CO-ORIENTADOR

Dr. Ricardo Quaresma Marques

2014

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA ACIDOSE METABÓLICA: ESTUDO DE CASOS EM ANIMAIS DE COMPANHIA

GEORGIANA BARDAȘU ANDREI

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José António Mestre Prates
Doutor José Henrique Duarte Correia
Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

ORIENTADOR

Doutor José Henrique Duarte Correia

CO-ORIENTADOR

Dr. Ricardo Quaresma Marques

2014

LISBOA

Agradecimentos

Desejo agradecer a todos os que me apoiaram durante este meu percurso, em especial, ao meu orientador, Professor Doutor José Henrique, obrigada por ter aceitado orientar-me na elaboração da minha tese, pela sua disponibilidade, por todas as reuniões e por ser o primeiro impacto nas aulas em Lisboa, por ter paciência com "a minha português" e por nunca desistir de mim.

Ao Dr Ricardo Marques, obrigada pela capacidade distinta que tem para ensinar, por acreditar em mim e nas minhas capacidades desde início. Obrigada pela amizade, pela paciência, pelos momentos de alegria, pelo apoio. Foi uma honra ser a sua primeira estagiária!

À Professora Cristina Vilela, obrigada por tudo. Sem a sua ajuda não estaria a estudar e a viver em Lisboa.

A toda equipa do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária, desde Médicos Veterinários, Enfermeiros, Auxiliares, Recepcionistas, obrigada por me aceitarem, ensinarem e ajudarem (com a língua sobretudo).

À Dra Leonor Iglésias, por me dar ambição para avançar os meus limites, por valorizar os meus conhecimentos, pela amizade, pelas palavras queridas nos momentos tristes e por acreditar em mim como pessoa.

À Dra Inês Marques, pelo sorriso, pelos abraços com calor.

À Dra Carla Monteiro, pela ajuda, pela amizade e pelas conversas de apoio.

À Dra Clara Lima, por ser um bom exemplo e uma boa amiga.

À Dra Mariana Pereira, por ter sempre uma canção ("Always look on the bright side of life") que me acompanhou no internamento.

À Dra Joana Gomes, pela ajuda nos dias de internamento (os meus favoritos), por ser a sua "romena favorita", e por ter sempre um internamento ZEN.

À Dra Maria Alexandra Basso, por ser a Professora dos Perfumes, pelo nome do perfume mais cheiroso do mundo e pela sua amizade.

Ao Dr Óscar Gamboa, por ter sempre uma palavra de suporte.

À Dra Ana Murta, pelas horas de cirurgias, pelas viagens com o carro, e por sempre dizer: "rápido, rápido". Agora estou rápida.

À Dra Marisa Ferreira por ser para mim a médica "Ettinger, Feldman".

Ao Dr Gonçalo Vicente por sempre me ajudar no horário, para fazer ao mesmo tempo que o Radu.

À Dra Joana Pontes, por ter sempre um conselho para a tese e por me falar do autor do livro que mais tarde seria "a Bíblia" da minha tese.

Ao Dr Ricardo Ferreira, por ser o doutor mais calmo.

Às Enfermeiras, Irina Knorr e Sandra Félix, por serem as minhas enfermeiras favoritas e as minhas amigas de alma.

À Cláudia, Marta, Ana Isabel, Ana, Carolina, Joana, Sofia, Catarina, Vânia, Daniela, Guadalupe, Angelina por todos os momentos durante o estágio.

Aos meus pais, por me permitirem voar para um novo mundo, por acreditarem em mim, por terem sempre uma palavra de coragem, pela paciência, pela vossa educação e por tudo que me oferecem. São os melhores pais do mundo. À minha mãe que sempre foi a minha heroína, a minha amiga e a minha "voz doce".

À minha irmã, por ser a pessoa mais ligada à minha alma e à minha consciência, por cuidar da tua pequenina "sandica", obrigada por seres a minha alma gémea. Sempre serás a minha querida Sandica.

Ao Radu, meu namorado e meu suporte, por ter passado todos estes momentos ao meu lado, por me apoiar, amar, pelos momentos especiais, e por me fazer sentir sempre única. Obrigada por me acompanhares nesta viagem da vida, pela coragem de deixar o nosso país e recomeçar uma vida nova em Portugal. Obrigada por seres tu. Obrigada por me completares.

À minha avó, Nicuta, por sempre me ver como Médica, desde os 2 anos de idade e por me criar. Avó, sou Médica, o teu e o meu sonho tornaram-se realidade.

À tia Lidia, tio Dorin, primo Costin (a minha vedeta), a prima Mihaela e cunhado Eugen, obrigada por me suportarem nos primeiros 4 anos de faculdade, pelo apoio e por vosso carinho.

Aos pais de Radu, Cristina e Dumitru, por me "adoptarem" e por ser a sua filha. Por terem sempre uma palavra de apoio e por terem confiança em mim.

À Alina, por ser uma boa amiga, Munay Ki.

À Andreea, por ser a minha amiga romena num mundo português, por fazer a distância de casa mais curta.

Aos meus melhores amigos, George, Didi, por serem quem são.

À Rami e Shadow Eyes Doolittle por serem as minhas gatas lindas.

Resumo

A acidose metabólica é um desequilíbrio electrolítico muito frequente. O seu controlo e o restabelecimento do equilíbrio electrolítico são parte constante nas urgências veterinárias.

Este estudo inclui uma amostra de 31 animais, dos quais 18 cães e 13 gatos. O estudo tem como objectivos a avaliação e reconhecimento das alterações electrolíticas e ácido-básicas em pacientes críticos, classificação do tipo de desequilíbrio e avaliação da resposta compensatória, relacionamento do tipo de patologia com os desequilíbrios ácido-básicos e avaliação da necessidade de instituir terapêutica alcalinizante. A detecção e avaliação de factores de risco em relação à morbidade (dias de internamento) e fatalidade foram também tentados.

As causas de acidose metabólica mais representadas nesta amostra foram a insuficiência renal (45%) e a *diabetes mellitus*, complicada ou não (19%). A restante patologia subjacente à acidose metabólica foi variada: patologia digestiva, intoxicações, hipoadrenocorticismo, neoplasia, obstrução urinária e golpe de calor.

Apenas 14 (45%) dos animais tinham um diagnóstico primário de insuficiência renal. Porém, pode verificar-se que todos tinham compromisso da função renal, em estádios IRIS desde o grau 2 ao 4. Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa ($p=0.037$) entre os valores de ureia plasmática e a duração do internamento, mas não em relação ao desfecho do caso. Os resultados obtidos sugerem que o sistema i-STAT®, com utilização dos cartuchos CG4+, permite uma caracterização do tipo de acidose metabólica presente em animais em cuidados intensivos, bem como a avaliação da necessidade de instituição de terapêutica alcalinizante, o que pode ser crítico em termos de sobrevivência de pacientes cujas causas primárias de acidose metabólica não sejam reversíveis.

A dimensão relativamente pequena da amostra e a variabilidade das causas subjacentes à acidose metabólica acentuaram a dificuldade de interpretação das variáveis clínicas registadas e comprometeram a sua expressão estatística. O mesmo aconteceu em relação ao reconhecimento de factores de risco clínicos e laboratoriais de morbidade e evolução dos casos.

Palavras-chave: acidose metabólica, desequilíbrio electrolítico, pH, bicarbonato

Abstract

Metabolic acidosis is a very common electrolyte imbalance. Its control and electrolyte correction are a constant part in veterinary emergency medicine.

The present study includes a sample of 31 animals; 18 dogs and 13 cats. The goals were the evaluation and detection of electrolyte and acid-base imbalances in critical patients, classification of the type of acid-base imbalance as well as the compensatory response, relationship of the type of pathology present and the acid-base imbalance and the need to institute alkalinizing therapy. Furthermore, the detection and evaluation of risk factors for morbidity and fatality were also pursued.

The main causes of metabolic acidosis in our sample were renal failure (45%) and *diabetes mellitus*, simple or complicated (19%). The remainder primary causes of metabolic acidosis were varied: digestive conditions, poisoning, hypoadrenocorticism, neoplasia, urinary obstruction and heat stroke.

Only 14 (45%) of the animals had a primary diagnosis of renal failure. However, all animals were found to have renal function compromise, in IRIS stages from 2 to 4. A statistically significant association ($p=0.037$) between BUN and duration of internment was found, but not regarding the outcome. Our results suggest that the i-STAT® system, with the use of CG4+ cartridges, allows the characterization of the type of metabolic acidosis present in critical care animals, as well as the evaluation of the need to institute alkalinizing therapy, which may be essential in terms of survival in those patients whose primary causes of metabolic acidosis are not reversible.

The small size of the sample used in this study and the variability of the underlying causes of metabolic acidosis hindered the interpretation of the clinical variables recorded and compromised its statistical expression. The same happened regarding the detection of clinical and laboratory risk factors towards morbidity and outcome of the cases.

Keywords: metabolic acidosis, electrolyte imbalance, pH, bicarbonate

Índice geral

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract.....	iv
<u>Índice geral</u>	v
Índice de Tabelas	vii
Índice de Gráficos.....	viii
Índice de Figuras	ix
Abreviaturas/Acrónimos.....	x
Relatório de Actividades de Estágio.....	1
1. Introdução.....	3
1.1. A importância do equilíbrio ácido base na manutenção da homeostasia	3
2. O princípio ácido-base.....	3
2.1. Ácido e base - definição e significados	3
2.2. A lei de ação das massas.....	4
2.3. O conceito de tampão	5
2.4. A regulação do equilíbrio ácido-base	6
2.5. Secreção, absorção e reabsorção do bicarbonato.....	8
2.6. O algoritmo nos desequilíbrios ácido-básicos	12
3. Acidose metabólica.....	15
3.1. Definições	15
3.2. Fisiopatologia	16
3.3. Etiopatogenia	21
3.3.1.1. AG na acidose metabólica	23
3.3.1.2. A diarreia e a emese	24
3.3.1.2.1. Diarreia	24
3.3.1.2.2. Emese	24
3.3.1.3. A acidose tubular renal (ATR)	25
3.3.1.4. Acidose por diluição	26
3.3.1.5. Hipoadrenocorticismos	26
3.3.1.6. Intoxicações	26
3.3.1.7. Acidose hiperfosfatémica	27
3.3.1.8. Acidose hiperclorémica	27
3.3.1.9. Acidose urémica	28

3.3.1.10. Acidose láctica.....	28
3.3.1.11. Cetoacidose diabética	29
3.3.2.1. Acidose respiratória aguda	31
3.3.2.2. Acidose respiratória crónica	31
3.4. Sinais clínicos	32
3.5. Diagnóstico.....	32
3.5.1.1. A utilização do AG no diagnóstico	33
3.6. Tratamento da acidose metabólica	39
4. Estudo de casos de Acidose Metabólica.....	45
4.1. Objectivos.....	45
4.2. Material e métodos	45
4.2.2.1. Azotémia.....	45
4.2.2.2. O pH	45
4.2.2.3. O bicarbonato	45
4.2.2.4. Excesso de bases.....	46
4.2.2.5. A pressão parcial do dióxido de carbono.....	46
4.2.2.6. A glicémia e cetonúria.....	46
4.2.3.1. O princípio i-STAT®	47
4.3. Resultados.....	49
4.3.9.1. Duração do internamento.....	56
4.3.9.2. Desfecho do caso	57
4.3.11.1. Casos com insuficiência renal crónica.....	60
4.3.11.2. <i>Diabetes mellitus</i>	61
4.3.11.3. Torção gástrica	62
4.3.11.4. Golpe de calor.....	63
4.3.11.5. Neoplasia hepática.....	64
4.3.11.6. Doença do trato urinário distal felino	64
4.3.11.7. Parvovirose	65
4.3.11.8. Corpo estranho gastrointestinal	66
4.3.11.9. Intoxicação.....	66
4.3.11.10. Síndrome de Addison	67
4.3.11.11. Neoplasia abdominal	67
4.4. Discussão	68
5. Conclusões.....	71
6. Bibliografia.....	72
7. Anexos.....	77

Índice de Tabelas

Tabela 1. Causas de acidose metabólica (adaptado de Moraes, 2008)	22
Tabela 2. Causas de acidose láctica- DiBartola (2012b)	29
Tabela 3. Padrão em desequilíbrios ácido-básicos simples avaliados pelo excesso de bases ..	37
Tabela 4. Valores de referência CG4+ (Rocco, 2003).	48
Tabela 5. Resumo da distribuição por idade e sexo	50
Tabela 6. Distribuição por diagnóstico	51
Tabela 7. Estádio IRIS-Cães e gatos	53
Tabela 8. Distribuição por pH, creatinina e estágio IRIS	54
Tabela 9 Tipo de acidose	56
Tabela 10 Evolução dos casos	57
Tabela 11 Evolução com hemograma e ionograma	60
Tabela 12. Distribuição por espécie, raça, ano de nascimento e sexo	77
Tabela 13 Distribuição por espécie e diagnóstico	78
Tabela 14 Distribuição por sinais co-relacionados com a acidose metabólica	79
Tabela 15 Distribuição por resultados do i-STAT, ureia e creatinina e diagnóstico	80
Tabela 16 Distribuição por espécie, temperatura, frequência respiratória e cardíaca	81
Tabela 17 Distribuição por evolução (vivos/mortos)	82
Tabela 18 Distribuição por pH e suplementação com bicarbonato	83

Índice de Gráficos

Gráfico 1 Gráfico ilustrativo da curva sigmóide de titulação para uma solução aquosa que contém um tampão de fosfato (Guyton, Hall, 2000)	6
Gráfico 2 Gráfico ilustrativo do Diagrama Davenport (Rocco, 2003)	36
Gráfico 3 Distribuição por idade e sexo nos canídeos.....	49
Gráfico 4 Distribuição por idade e sexo nos felídeos	50
Gráfico 5 Evolução em relação ao pH sanguíneo.....	58
Gráfico 6 Evolução em relação ao excesso de bases (BE)	58
Gráfico 7 Evolução em relação ao bicarbonato.....	59

Índice de Figuras

Figura 1 Algoritmo para avaliação dos pacientes com AG e SIG aumentado adaptado de Kaae, Morais, 2008.....	34
Figura 2 Algoritmo para avaliação dos pacientes com acidose metabólica-adaptado de Morais, 2008	35
Figura 3 Temperatura rectal dos animais da amostra	52
Figura 4 Figura relativa às frequências cardíacas dos animais da amostra	52
Figura 5 pH dos animais da amostra	54
Figura 6 Valores do Excesso de Bases dos animais da amostra.....	54
Figura 7 Bicarbonato dos animais da amostra.....	55

Abreviaturas/Acrónimos

°C	graus Celcius
A ⁻	base
ACT	activated clotting time
AG	anion gap
ALT	alanina aminotransferase
ATP-ase	Adenosina trifosfatase
c-Ca	complexo de cálcio
Cl	cloro
Cl ⁻	ião cloreto
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DRC	doença renal crónica
EG	etilenoglicol
EV	via endovenosa
FAS	fosfatase alcalina sérica
FIV	vírus da Imunodeficiência felina
i-Ca	cálcio ionizado
IRA	insuficiência renal aguda
IRC	insuficiência renal crónica
ITU	infecção do trato urinário
Log	logaritmo
LR	Lactato de Ringer
P CO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono
p-Ca	cálcio ligado a proteína

P O ₂	pressão de oxigénio
PT	proteínas totais
RPCU	rácio proteína/creatinina urinárias
SID	diferencial de iões fortes
SIG	gap de iões fortes
T CO ₂	o total de dióxido de carbono
TGF	taxa de filtração glomerular
UA	aniões não medidos
UC	catiões não medidos

Relatório de Actividades de Estágio

O estágio curricular do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

O estágio teve um período de seis meses (de 1 de Março de 2012 a 1 de Setembro de 2012), num total de 1488 horas, numa média de 56 horas por semana, sob a orientação do Professor José Henrique Duarte Correia e co-orientação do Dr. Ricardo Marques.

Durante este período, foram feitos turnos de 8 horas com rotatividade entre os serviços de medicina interna, cirurgia, imagiologia e internamento, onde o serviço era organizado em turnos de 24 horas.

Durante este estágio, sob a orientação do Médico Veterinário, tive a possibilidade de participar nas actividades clínicas: medicina preventiva, animais exóticos, cardiologia, dermatologia, doenças infecciosas e parasitárias, endocrinologia, gastroenterologia, hematologia, neurologia, ortopedia, oftalmologia, oncologia, reprodução e obstetrícia e toxicologia.

No internamento, onde os turnos eram de 24 horas, tive de cuidar dos animais internados, monitorizá-los e acompanhá-los, realizar passeios, alimentação, administrar a medicação, colher amostras biológicas, limpeza e desinfecção de feridas, pensos e entregar os animais aos proprietários quando estes tinham alta médica. Todas estas tarefas foram feitas sob acompanhamento de um Médico Veterinário e um enfermeiro ou auxiliar.

Durante a noite, auxiliei o Médico Veterinário durante as urgências médicas ou cirúrgicas.

Durante o período em Imagiologia, participei na realização de radiografias (simples ou de contraste), tomografia axial computadorizada e ecografias. Preparava e posicionava o animal, efectuava a sua contenção se fosse preciso e monitorizava o paciente durante e após anestesia.

Em medicina interna, acompanhei as consultas, fiz contenção dos pacientes para se poderem realizar os procedimentos médicos e realizei colheita de amostras biológicas. Tinha também que desenvolver técnicas de comunicação com o proprietário sobre os exames complementares, terapêutica instituída e sobre o prognóstico do paciente.

Em cirurgia, o estagiário tinha o papel de circulante, anestesista e cirurgião secundário, mas também tinha que preparava o animal (indução anestésica, intubação endotraqueal, tricotomia e assépsia) e respectivo material cirúrgico.

Durante o período de estágio no serviço de parte cirurgia, tive oportunidade de realizar suturas, orquiectomia (cão e gato), ovariectomia (cadela) e exérese de nódulos cutâneos. Tive a responsabilidade de preencher as fichas de alta com a respectiva medicação

pós-cirúrgica, sob a orientação do cirurgião, e acompanhar as consultas pós- cirúrgicas (desinfecção das suturas, remoção dos pontos e realizar pensos).

Tive a possibilidade de assistir a endoscopias, rinoscopias e uretroscopias.

Durante o período de estágio, foi desenvolvido o presente estudo, intitulado sobre Acidose metabólica, tendo sido possível colher as amostras necessárias, monitorizar os pacientes e acompanhá-los durante o estudo.

1. Introdução

1.1. A importância do equilíbrio ácido base na manutenção da homeostasia

A regulação ácido-básica é uma das áreas da medicina que não se limita a um único órgão, sendo a unidade de cuidados intensivos o local onde se encontram os desequilíbrios mais graves. Os desequilíbrios ácido-básicos são frequentes em várias doenças e a chave do sucesso do seu controlo consiste na correcção precoce dos fluidos e electrólitos. Muitas vezes é mais prioritário manter o equilíbrio ácido-básico do que diagnosticar a causa subjacente (Kellum, 2000).

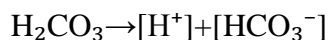
Actualmente, a evolução da medicina veterinária permite a determinação mais fácil e rápida das alterações electrolíticas, no sentido de podermos actuar rapidamente e diminuirmos a morbidade e mortalidade dos nossos pacientes críticos.

2. O princípio ácido-base

2.1. Ácido e base - definição e significados

Um ácido é uma substância que se dissocia numa solução e doa protões (Adroque, Wesson, 1994). Um exemplo de um ácido é o ácido clorídrico [HCl] que, depois de se ionizar em água, forma o hidrogenião [H⁺] e o ião cloreto [Cl⁻] (Guyton, Hall, 2000). A substância que se forma depois da dissociação dos protões chama-se base conjugada. A nova substância que se forma após a ligação dos protões chama-se ácido conjugado (DiBartola,2012a).

Uma base é um ião ou uma molécula que aceita hidrogeniões ou protões. Um exemplo de base é o ião bicarbonato HCO₃⁻, uma vez que pode ligar ao hidrogenião [H⁺], formando o bicarbonato H₂CO₃ (DiBartola,2012a).



O conceito mais utilizado, em relação aos ácidos e às bases, é o conceito de Brønsted e Lowry, que define o ácido como um dador de protões e a base como um receptor de protões.



Onde HA=ácido e [A⁻] = base

Existem dois tipos de ácido:

-ácido fraco, cuja dissociação é pouco extensa;

-ácido forte, cuja dissociação é muito extensa em soluções aquosas diluídas (Adroque, Wesson, 1994).

Um ácido forte, como por exemplo, o ácido clorídrico, dissocia-se rapidamente e cede uma grande quantidade de prótons. Um ácido fraco liberta menos prótons e um bom exemplo neste sentido é o ácido carbónico (Guyton, Hall, 2000).

Uma base forte recebe prótons da solução de uma forma forte e rápida, enquanto uma base fraca tem pouca tendência para receber prótons (Adroque, Wesson, 1994).

O conceito de pH foi introduzido por Sørensen em 1909 para expressar a concentração de iões de hidrogénio, usando uma escala logarítmica e unidades de pH. O pH é definido da seguinte maneira (DiBartola, 2012a):

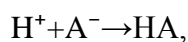
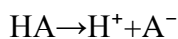
$$\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+] = -\log_{10} [1/[\text{H}^+]]$$

O coeficiente da actividade química é inversamente proporcional à força iónica da solução e diretamente proporcional à temperatura. O pH é inversamente proporcional à concentração de hidrogénios $[\text{H}^+]$: Quanto mais pequena é a concentração de $[\text{H}^+]$, maior é o pH e vice-versa (Guyton, Hall, 2000).

2.2. A lei de ação das massas

Esta lei estabelece que a velocidade de uma reacção é proporcional ao produto das concentrações dos reagentes.

Assim, usando o ácido acima descrito:



Onde a velocidade da 1ª reacção é $v_1 = K_1[\text{HA}]$

e a velocidade da 2ª reacção é $v_2 = K_2[\text{H}^+][\text{A}^-]$

No ponto de equilíbrio, as taxas das duas reacções opostas são exactamente iguais, sendo as duas velocidades de reacção iguais:

$$K_1[\text{HA}] = K_2[\text{H}^+][\text{A}^-]$$

Segundo DiBartola (2012a), a constante de dissociação ou ionização do ácido HA, K_a , seria

$$K_a = K_1/K_2$$

Daqui resulta:

$$K_a = K_1/K_2 = [\text{H}^+][\text{A}^-]/[\text{HA}]$$

Esta constante de dissociação de um ácido indica a força desse ácido. Quando o valor de K_a é alto, significa que $[\text{H}^+]$ e $[\text{A}^-]$ têm valores maiores do que $[\text{HA}]$, indicando que o ácido é forte e fácil de dissociar. Quando o valor K_a é baixo, significa que $[\text{H}^+]$ e $[\text{A}^-]$ têm valores mais pequenos do que $[\text{HA}]$, indicando que o ácido é fraco e difícil de dissociar.

Por exemplo, o ácido clorídrico e o ácido sulfúrico são ácidos fortes que se dissociam instantaneamente em soluções aquosas, mas o ião amónio $[\text{NH}_4^+]$ é um ácido mais fraco, pelo que se dissocia em menor extensão numa solução.

Em consequência da lei de ação das massas, chega-se à conclusão de que o pH é:

$$\text{pK}_a = \text{pH} - \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

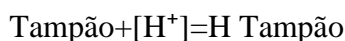
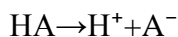
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

em que o termo “sal” ou “base” pode substituir A^- e o de “ácido” HA , na equação de equilíbrio de dissociação de Henderson-Hasselbach (Ruckebusch, Phaneuf, Dunlop, 1991):

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{sal}]}{[\text{ácido}]}$$

2.3. O conceito de tampão

Um tampão é constituído por 2 compostos químicos: um ácido fraco e a sua base conjugada, ou uma base fraca e o seu ácido conjugado, que resistem a grandes variações do pH:



Quando a concentração de hidrogeniões aumenta, a reacção é forçada para a direita, o que significa que mais hidrogeniões se ligam ao tampão. Quando a concentração de hidrogeniões baixa, a reacção é forçada para a esquerda e mais hidrogeniões são libertados do tampão.

A equação de Henderson-Hasselbach mostra a relação entre o pH e o tampão ácido carbónico-bicarbonato (Guyton, Hall, 2000):

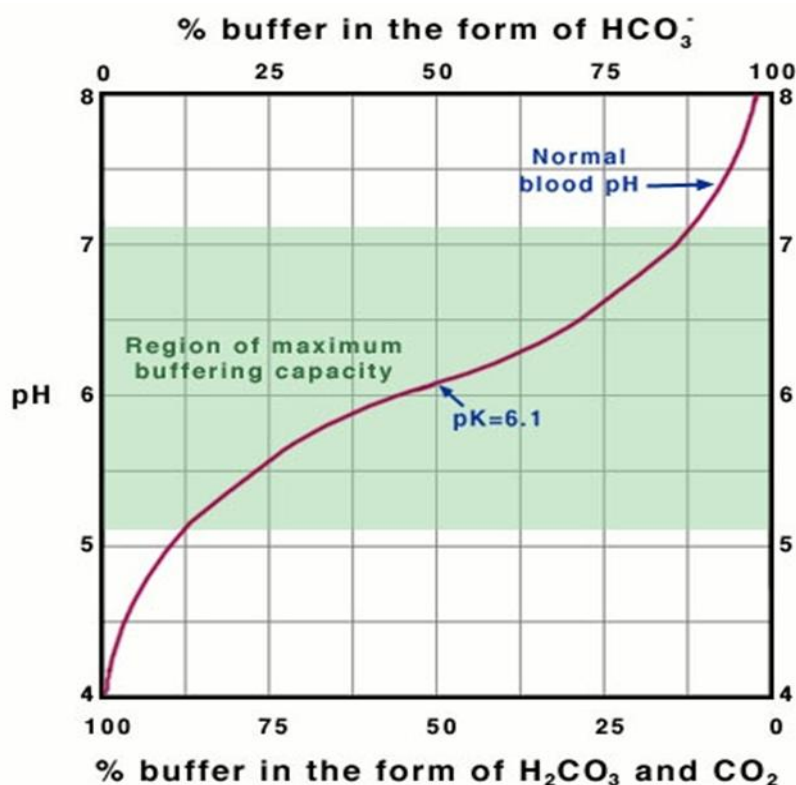
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3] + [\text{CO}_2 \text{ dissolvido}]}$$

$$\begin{array}{ccc} & \uparrow & \uparrow \\ & \text{CO}_2 & \text{H}_2\text{O} \end{array}$$

A curva de titulação do tampão representa a relação entre a quantidade de ácido ou de base forte adicionada a uma solução de ácido fraco e seu sal, em relação ao pH (DiBartola, 2012a).

A curva de titulação é sigmóide e a alteração do pH, comparada com o acréscimo de ácido ou base, é muito pequena, sendo que a capacidade do tampão é máxima no ponto médio da curva (DiBartola, 2012a). Segundo a equação de Henderson-Hasselbach, a melhor zona de tampão na curva é quando $\text{pH} = \text{pK}_a$ e esta estende-se para ambos os lados uma unidade (1.0) de pH.

Gráfico 1 Gráfico ilustrativo da curva sigmóide de titulação para uma solução aquosa que contém um tampão de fosfato (Guyton, Hall, 2000)



2.4. A regulação do equilíbrio ácido-base

O valor normal do pH no organismo é de 7,4. Para que o pH seja mantido com este valor, é preciso que os sistemas celulares do organismo funcionem harmoniosamente.

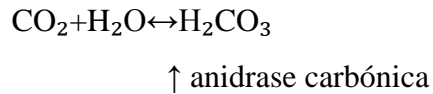
Os três sistemas, acima apresentados, ajudam a manter a homeostasia ácido-básica.

Dos primeiros dois sistemas, os tampões intra e extracelulares e o aparelho respiratório têm uma resposta automática e de curta duração para a correção do desequilíbrio. Os rins respondem mais tardiamente ao desequilíbrio e têm uma resposta de longa duração, através da excreção de $[\text{H}^+]$ nos túbulos (Valtin, Schafer, 1995). Os rins são responsáveis pela excreção maioritária do excesso de $[\text{H}^+]$, e os outros sistemas têm o papel de estabilizar o pH sanguíneo (Cunningham, 2007).

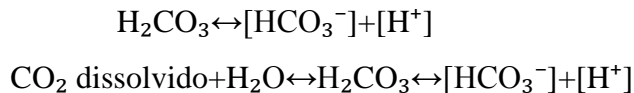
Para que a regulação ácido-base seja possível, é preciso corrigir a quantidade de ácido ou de hidrogeniões dos fluidos do organismo. A quantidade de ácido produzido no organismo depende da dieta, da quantidade de esforço feito (exercício), e da actividade dos processos fisiológicos (DiBartola, 2012a).

2.4.1. O sistema tampão bicarbonato

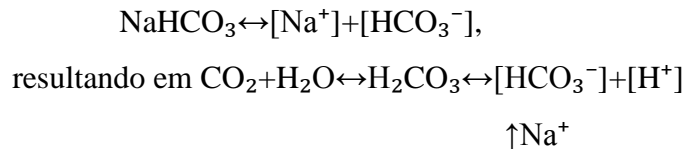
O ácido carbónico é formado pela reação entre água e o dióxido de carbono, sendo esta uma reação lenta e só possível na presença da enzima anidrase carbónica.



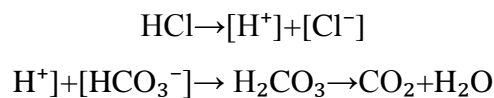
A anidrase carbónica está presente nos eritrócitos e células tubulares renais, e é especialmente abundante nos alvéolos pulmonares. Este processo define-se pela seguinte reação (Guyton, Hall, 2000):



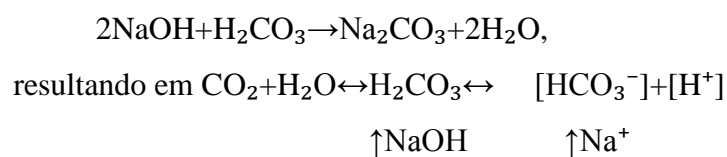
Por causa da dissociação fraca do ácido carbónico, a concentração H^+ é extremamente baixa. O sal do bicarbonato aparece geralmente como bicarbonato de sódio no fluido extracelular (Guyton, Hall, 2000):



Para entendermos melhor como funciona a solução de tampão bicarbonato, se lhe adicionarmos um ácido forte ou uma base forte (DiBartola, 2012b):



Destas reações, nota-se que o $[\text{H}^+]$ do ácido forte reage com o $[\text{HCO}_3^-]$ para formar um ácido fraco H_2CO_3 (Guyton, Hall, 2000).



O resultado final é a tendência para os níveis de CO_2 baixarem no sangue, mas a hipocapnia inibe a respiração, e diminui a eliminação de CO_2 na respiração.

O aumento da excreção renal de $[\text{HCO}_3^-]$ compensa o aumento dos níveis de $[\text{HCO}_3^-]$ do sangue (Kellum, 2000).

2.4.2. O aparelho respiratório

O aparelho respiratório é o segundo sistema de defesa contra os desequilíbrios ácido-básicos, através do controlo da concentração de dióxido de carbono pela ventilação pulmonar (Guyton, Hall, 2000).

Quando existe um aumento da frequência respiratória, o dióxido de carbono é eliminado do fluido extracelular e a concentração de hidrogeniões baixa, sendo que, quando existe uma diminuição da frequência respiratória, o dióxido de carbono é retido no fluido extracelular, aumentando assim a concentração de hidrogeniões (Rose, Post, 2001).

Este sistema fisiológico age rapidamente por forma a impedir uma alteração significativa na concentração de hidrogeniões (H^+), contribuindo assim para que o rim venha depois a eliminar qualquer desequilíbrio que possa subsistir (Guyton, Hall, 2000).

O pulmão tem um papel muito importante na manutenção do equilíbrio ácido-básico. Em caso de deterioração da função pulmonar, este perde a capacidade de eliminar o dióxido de carbono. Um exemplo é o caso de enfisema pulmonar grave (DiBartola, 2012a).

2.4.3. Os rins

Os rins controlam o equilíbrio ácido-básico através da eliminação da urina, quer ácida, quer alcalina (Valtin, Schafer, 1995). Quando se elimina urina de pH ácido, reduz-se a quantidade de ácido no fluido extracelular, e quando se elimina urina de pH alcalino, reduz-se a quantidade de base no fluido extracelular. Nos túbulos renais filtra-se uma grande quantidade de iões de bicarbonato, mas também se secretam hidrogeniões. Se forem secretados mais hidrogeniões do que filtrados iões bicarbonato, então perde-se muito ácido do fluido extracelular. Se forem filtrados mais iões bicarbonato do que secretados hidrogeniões, então perde-se mais base a partir do fluido extracelular (Guyton, Hall, 2000).

2.5. Secreção, absorção e reabsorção do bicarbonato

Os sistemas de tampão do organismo podem ser classificados em sistemas bicarbonato e sistemas não bicarbonato (proteínas e fosfatos orgânicos e inorgânicos) (DiBartola 2012a).

O tampão bicarbonato está presente nos fluidos extracelulares e os tampões não bicarbonato nos fluidos intracelulares (Vander, 2003).

O tecido ósseo pode ser considerado uma fonte importante de tampão, pois fornece o bicarbonato de cálcio e o fosfato de cálcio. O tecido ósseo pode contribuir para o equilíbrio ácido-base numa proporção de 40% (Vander, 2003).

Os rins não só não eliminam o bicarbonato através da urina, como também aumentam a sua concentração no sangue, de forma a diminuir a concentração de hidrogeniões no plasma. A compensação da acidose metabólica produz-se através da eliminação do hidrogeniões, mas também através da alcalinização do sangue pela adição de bicarbonato ao sangue. Já aquando

de alcalose metabólica, o rim excreta bicarbonato na urina alcalina, acidificando assim o sangue (Guyton, Hall, 2000).

O cloro tem também um papel muito importante. A reabsorção de cloro pode ser ativa ou passiva. A reabsorção passiva define-se através de dois mecanismos: o primeiro em que existe saída de água do túbulo (processo secundário à reabsorção do sódio), e o segundo mecanismo, pela diferença de potencial elétrico que existe no epitélio tubular. Nos vários segmentos tubulares do rim existe também o processo ativo de reabsorção do cloro, que implica o co-transporte de cloro com sódio pela membrana luminal (Vander, 2003).

No início do túbulo proximal, o bicarbonato é o principal anião reabsorvido com o sódio, logo este diminui significativamente no lúmen. Ao longo do túbulo proximal, a reabsorção de água é determinada pela reabsorção do sódio e das substâncias co-transportadas e dissolvidas, provocando assim um aumento substancial da concentração luminal do cloro.

Arthur J. Vander (1991) afirma que a excreção do bicarbonato através da urina acontece da seguinte maneira:

$$\text{HCO}_3 \text{ excretado/dia} = \text{HCO}_3 \text{ filtrado} + \text{HCO}_3 \text{ secretado} + \text{HCO}_3 \text{ reabsorvido}$$

A filtração do bicarbonato efetua-se nos glomérulos.

$$\text{HCO}_3 \text{ filtrado/dia} = \text{TFG} \times \text{P HCO}_3 \text{ (P=pressão), onde TFG é taxa de filtração glomerular}$$

O bicarbonato reabsorve-se através de um processo ativo e o mecanismo implica a secreção tubular de hidrogeniões. A secreção de hidrogeniões e a reabsorção de bicarbonato acontecem, virtualmente, em todas as partes dos túbulos, excepto as porções ascendentes e descendentes da ansa de Henle (Vander, 2003).

Normalmente, a ansa de Henle reabsorve aproximadamente 25% de sódio e de cloro filtrado e 15% da água filtrada. Ao contrário do túbulo proximal, a ansa de Henle reabsorve mais cloreto de sódio do que água (Ruckebusch, Phaneuf, Dunlop, 1991).

Não esqueçamos que, por cada molécula de bicarbonato reabsorvida, tem que existir um hidrogenião secretado. Aproximadamente 80-90% da reabsorção do bicarbonato efetua-se no túbulo proximal, existindo uma pequena quantidade de bicarbonato que é filtrada e que se dirige para os túbulos distais e ductos coletores (DiBartola, 2012a).

A secreção de hidrogeniões efetua-se no túbulo proximal e no sistema de ductos colectores. Estes ductos contêm células primárias e intercalares. As células primárias reabsorvem sódio e secretam potássio e as células intercalares secretam hidrogeniões. Os hidrogeniões são secretados no lúmen tubular nas células proximais através do antiporte Na/H^+ e nas células intercalares através da bomba primária H-ATPase (Cunningham, 2007).

O resultado final é que, para cada hidrogenião secretado no lúmen, um íon de bicarbonato é introduzido no sangue em circulação nos capilares peritubulares (DiBartola, 2012a).

No lúmen tubular, o hidrogenião secretado liga-se ao bicarbonato filtrado e forma ácido carbónico. Assim, a molécula de água e o dióxido de carbono difundem-se nas células e o bicarbonato filtrado no glomérulo desaparece, sendo substituído pelo bicarbonato que se produziu nas células, sem existir qualquer alteração a nível da concentração do bicarbonato do plasma (Guyton, Hall, 2000).

É importante referir também o fato de que os hidrogeniões secretados no lúmen não são excretados na urina, mas sim incorporados na molécula de água. Cada hidrogenião secretado combina-se com o bicarbonato do lúmen para contribuir para a reabsorção do bicarbonato, e não influencia a excreção urinária de ácido (Vander, 2003).

O segmento do nefrónio constituído por células intercalares desempenha uma função de reabsorção e secreção do bicarbonato (Kellum, 2000).

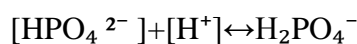
Nas células intercalares secretoras de bicarbonato, a bomba de H-ATPase é localizada na membrana basolateral e o transportador de bicarbonato (antiporte $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$) é localizado na membrana luminal. Desta maneira, o bicarbonato entra no lúmen tubular, enquanto os hidrogeniões em circulação se combinam com os íões de bicarbonato no plasma. Assim, o processo na sua totalidade leva ao desaparecimento do bicarbonato plasmático e à excreção do bicarbonato na urina, resultando na acidificação do plasma. A alcalose é a única situação em que o ducto colector cortical secreta e não absorve bicarbonato (Vander, 1991).

2.5.1. Adição de bicarbonato ao plasma

Além de conservar todo o bicarbonato filtrado, o rim contribui também para reforço da concentração de bicarbonato no plasma. Assim sendo, a quantidade de bicarbonato que sai do rim através das veias renais é maior do que a quantidade de bicarbonato que entra nas artérias renais (Guyton, Hall, 2000).

Existem dois mecanismos através dos quais o rim aumenta a concentração de bicarbonato no plasma (DiBartola, 2012a):

1. Excreção de hidrogeniões combinados com tampões não bicarbonato, sem perda de bicarbonato na urina: o principal destes tampões é o fosfato (HPO_4^{2-}). Adicionalmente, e em grau muito reduzido, o H^+ pode ficar livre na solução e ser assim excretado



Este tampão tem pK igual a 6,8.

Segundo Arthur J. Vander (1991):

$$\text{pH} = 6,8 + \log \left[\frac{\text{HPO}_4^{2-}}{\text{H}_2\text{PO}_4^-} \right]$$

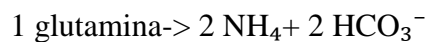
$$7,4 = 6,8 + \log \left[\frac{\text{HPO}_4^{2-}}{\text{H}_2\text{PO}_4^-} \right]$$

Filtrado total de fosfato por dia = 180 L/ dia x 1 mmol/L

Assim, quando se combinam os hidrogeniões secretados e um tampão não bicarbonato, poupa-se um novo bicarbonato, aumentando assim a concentração de bicarbonato no sangue e a sua alcalinização.

2. Catabolismo da glutamina em associação com a excreção de amónio da urina:

As células do túbulo proximal extraem a glutamina do filtrado glomerular e do sangue peritubular, produzindo-se a hidrolisação em ião de glutamina e NH_4^+ . A maior parte da glutamina é metabolizada em alfa-cetoglutarato, com libertação de outro NH_4^+ .



O NH_4^+ é secretado ativamente para o lúmen e excretado, enquanto o bicarbonato é reabsorvido para os capilares tubulares e constitui o novo bicarbonato. É essencial que o NH_4 produzido pela glutamina seja excretado. O NH_4^+ , ao entrar no sangue, deveria doar um protão ao bicarbonato para rendimento, mas isto não acontece porque o pK da reação:

$\text{NH}_4^+ \leftrightarrow \text{NH}_3 + \text{H}^+$ é muito alto. O NH_4^+ se comporta como um ácido a pH fisiológico, pelo que não doa protões e estes níveis de pH. Assim, o NH_4^+ e o bicarbonato entram no sangue e são rapidamente incorporados na ureia ou glutamina no fígado, e o bicarbonato desaparece.

Em conclusão, a regulação do equilíbrio ácido-base produz-se através de (Guyton, Hall, 2000):

1. Sistemas tampão:

1.1. Sistemas de bicarbonato dos fluidos extracelulares.

1.2. Sistemas não bicarbonato:

1.1.1. Sistema tampão de fosfato dos fluidos intracelulares e extracelulares.

1.1.2. Sistemas tampão intracelulares, como é o caso das proteínas, que existem em grande número, sobretudo no interior das células devido ao pH muito próximo de 7,4.

2. Aparelho respiratório;

3. Rins.

2.6. O algoritmo nos desequilíbrios ácido-básicos

2.6.1. O diferencial aniônico (Aniã gap, AG)

Um outro fator importante no desequilíbrio ácido-básico é o diferencial aniônico (anion gap, AG). Este define-se pela diferença entre catiões e aniões não medidos (DiBartola, 2012a). Segundo DiBartola (2012a), o AG é a diferença entre a soma dos catiões medíveis e a soma dos aniões comumente medidos.

Os catiões mais frequentes são o sódio, o potássio, o cálcio e o magnésio, sendo os aniões mais frequentes o cloro, o bicarbonato, as proteínas plasmáticas, os ácidos orgânicos, o fosfato e o sulfato (Kirk, Bonagura, 1994). Pelo princípio da electroneutralidade, $Na^+ + K^+ + UC = Cl^- + HCO_3^- + UA$

$$AG = UA - UC = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Em que UA= aniões não medidos e UC=catiões não medidos (DiBartola, 2012a).

O potássio tem uma concentração pouco variável e não pode influenciar muito o valor AG, pelo que podemos definir o AG como:

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

2.6.2. Abordagem pela concentração de iões fortes (SID) e o excesso em bases (EB)

Stewart, em 1983 (citado por Morais e Constable, 2012) postulou que o pH do plasma seria determinado por três factores independentes: PCO_2 , SID (*strong ion difference* – a diferença entre a soma da concentração dos catiões fortes e a soma da concentração dos aniões fortes) e $[A_{tot}]$ (concentração plasmática total dos tampões fracos não voláteis, como por exemplo a albumina, globulinas e fosfatos, também conhecida pelo sistema tampão não bicarbonato). Esta abordagem constituiu uma contribuição importante para a avaliação clínica do estatuto ácido-básico. Para além das quatro alterações primárias clássicas do equilíbrio ácido-básico (alcalose e acidose respiratórias ou metabólicas), esta abordagem considera seis tipos de alteração primária do equilíbrio ácido-básico (alcalose e acidose respiratórias, de iões fortes e de tampões fracos não voláteis. Assim, a acidémia resultaria de um aumento da PCO_2 e dos tampões fracos não voláteis, ou de uma diminuição do SID. Já a alcalémia resultaria de uma diminuição da PCO_2 e dos tampões fracos não voláteis, ou de um aumento do SID (Morais e Constable, 2012).

Os iões são considerados fortes se estiverem quase totalmente dissociados ao pH dos fluidos orgânicos. Dos catiões fortes, sódio, potássio, cálcio e magnésio, apenas o Na^+ está presente

em concentrações suficientes para que as variações na sua concentração possam afectar o SID. Os aniões fortes consistem no cloro e vários outros aniões (lactato, acetoacetato, β -hidroxibutirato e sulfato) que não são normalmente quantificados na clínica e são denominados colectivamente como iões fortes não medidos. Alterações do SID suficientes para alterar o pH sanguíneo geralmente ocorrem como resultado do aumento da concentração de Na^+ , Cl^- , SO_4^{2-} , ou dos aniões orgânicos, ou como resultado da diminuição da concentração de Na^+ ou Cl^- . Um aumento do SID (por diminuição do Cl^- ou por aumento do Na^+) causa alcalose metabólica de iões fortes, enquanto uma diminuição do SID (por diminuição do Na^+ ou aumento do Cl^- , SO_4^{2-} , ou dos aniões orgânicos), causa acidose metabólica de iões fortes. O SIG (*strong ion gap* – diferencial de iões fortes) é a diferença de carga entre todos os catiões fortes não medidos e todos os aniões fortes não medidos. Este conceito simplifica o modelo do SID. Como existem mais catiões fortes do que aniões fortes, o SIG normal é positivo: $\text{SIG} = \text{UCF} - \text{UAF}$. Como os catiões fortes mais importantes no plasma são o Na^+ e o K^+ , enquanto o anião mais prevalente é o Cl^- , o SIG pode ser definido na sua forma mais simples como:

$$\text{SIG} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] = [\text{UCF}] - [\text{UAF}]$$

A electroneutralidade tem que ser mantida no plasma, pelo que o excesso de cargas positivas no SIG é contrabalançada por cargas negativas do bicarbonato e dos tampões não voláteis (A^-). Portanto, a electroneutralidade pode ser expressa como:

$$\text{SIG} + [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{A}^-] = 0$$

Porque:

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-],$$

$$\text{SIG} + \text{AG} - [\text{A}^-] = 0, \text{ ou } \text{SIG} = [\text{A}^-] - \text{AG}$$

O excesso de base (EB) é a quantidade de ácido forte ou base necessária para a titulação de 1L de sangue para chegar ao pH de 7,40 (37°C), sendo a pressão parcial de CO_2 constante de 40 mmHg. Quando o excesso de bases tem um valor negativo indica uma acidose metabólica. Quando o EB tem um valor positivo indica uma alcalose metabólica. É importante perceber que o desvio do SID da normalidade é equivalente à alteração da concentração do bicarbonato ou do EB, sempre que se mantenham normais as concentrações plasmáticas dos tampões fracos não voláteis.

Um dos parâmetros importantes na acidose metabólica é a diminuição do SID. A diminuição do SID resulta da hiperclorémia que vai conduzir a acidose metabólica.

O cloro tem um papel muito importante, por ser um anião forte que influencia o AG.

$\uparrow\text{Cl} \rightarrow \text{acidose metabólica} \rightarrow \downarrow\text{SID}$

$\downarrow\text{Cl} \rightarrow \text{alcalose metabólica} \rightarrow \uparrow\text{SID}$

O diferencial do cloro pode ser calculado assim:

$$[\text{Cl}^-] \text{ diferencial} = [\text{Cl}^-]_{\text{normal}} - [\text{Cl}^-]_{\text{depois da correção}}$$

$$[\text{Cl}^-] \text{ diferencial} = [\text{Cl}^-]_{\text{normal}} - [\text{Cl}^-]_{\text{do paciente}} \times \frac{[\text{Na}^+]_{\text{normal}}}{[\text{Na}^+]_{\text{do paciente}}}$$

No caso dos cães $[\text{Cl}^-]_{\text{diferencial}} = 110 - [\text{Cl}^-]_{\text{do paciente}} \times \frac{146}{[\text{Na}^+]_{\text{do paciente}}}$ e nos gatos $[\text{Cl}^-]_{\text{diferencial}} = 120 - [\text{Cl}^-]_{\text{do paciente}} \times \frac{156}{[\text{Na}^+]_{\text{do paciente}}}$ (DiBartola, 2012a).

Quando o valor do diferencial de cloro é superior a 4mEq/L, indica uma alcalose com hipoclorémia, e, quando o valor é inferior a -4mEq/L, indica uma acidose com hiperclorémia. Normalmente, o diferencial do cloro tem um valor entre -4 e 4mEq/L (Kirk, Bonagura, 1994). Para se poder diferenciar estes desequilíbrios mistos e para se conseguir entender a importância dos aniões e dos catiões, tem que se conhecer os três métodos através dos quais se pode estimar a concentração dos catiões e dos aniões não medidos:

- AG
- O algoritmo do excesso de bases (EB)
- SIG (o diferencial de iões fortes)

Em animais saudáveis, o AG é influenciado pela carga negativa das proteínas, pois o AG não é muito sensível na detecção do aumento da concentração dos catiões (DiBartola, 2012a).

$$\text{AG correlacionado com proteínas totais} = \text{AG} + 2,5 \times (6,37 - \text{proteínas totais})$$

$$\text{AG correlacionado com albumina} = [\text{AG} + 4,2 - (3,77 - \text{albumina})]$$

Em cães, pensa-se que por cada diminuição da concentração da albumina em 0,1 g/dl o AG baixa em 4,1 mEq/L, ou seja por cada diminuição da concentração da proteína total do sangue em 1g/dl, o AG vai diminuir em 2,5 mEq/L. Em gatos ainda não se comprovaram estas alterações.

$$\text{AG correlacionado com albumina e fosfatémia} = \text{AG} + 4,2 \times (3,77 - \text{albumina}) + (2,52 - 0,58 \times \text{fosfato})$$

$$\text{AG correlacionado com proteínas totais e fosfatémia} = \text{AG} + 0,25 \times (6,37 - \text{PT}) + (2,52 - 0,58 \times \text{fosfato}) \text{ (Kaae, Morais, 2008).}$$

O segundo método é o algoritmo do excesso em bases (EB), cujo valor é utilizado para estimar a concentração dos iões não medidos. Quando o EB tem valor inferior a -5, há um aumento dos aniões não medidos.

O SIG é a diferença entre a totalidade da carga não medida dos iões fortes e a dos catiões fortes, tendo sido simplificado com a ajuda da albumina:

$$\text{SIG simplificado} = \text{albumina} \times 4,9 - \text{AG em cães a pH de 7,4}$$

SIG simplificado=albumina x 4,58-AG em gatos a pH de 7,4

Este ainda não foi implementado na prática veterinária, mas pensa-se que tem uma probabilidade melhor de detectar a variação da concentração dos iões não medidos do que o AG (DiBartola, 2012a).

Portanto, para diagnosticar os desequilíbrios mistos, ao nível ácido-base, é necessário fazer análises gasométricas e electrolíticas do sangue, de modo a saber qual o desequilíbrio primário (que tipo de pH tem). Temos que calcular também o diferencial do cloro, estimar a concentração dos iões não medidos (com a ajuda do AG, EB e SIG) e depois levar em consideração as análises bioquímicas (glucose, creatinina e ureia) (Rocco, 2003).

Quando AG é normal:

- SIG > -5mEq/L
- UA forte > -5mmol/L
- ↓ diferencial do $[Cl^-]$, resulta acidose hiperclorémica.

Quando AG aumenta:

- SIG < -5mEq/L
- UA forte < -5mmol/L
- ↓ diferencial do $[Cl^-]$, resultando acidose hiperclorémica e acidose por aumento da concentração de UA.

Quando o AG é normal e o diferencial do $[Cl^-]$ aparece aumentado, é indicação de alcalose hiperclorémica (Kirk, Bonagura, 1994).

Quando tanto o AG como o diferencial do $[Cl^-]$ aparecem aumentados, há alcalose hiperclorémica e acidose por aumento da concentração de UA (Kirk, Bonagura, 1994).

3. Acidose metabólica

3.1. Definições

A alcalose respiratória (ou hipocapnia) é caracterizada pela diminuição da pressão parcial de dióxido de carbono, aumento do pH que, compensatoriamente, baixa a concentração do bicarbonato no sangue (Johnson, Morais, 2012). A alcalose respiratória ocorre quando a ventilação pulmonar excede a taxa necessária para eliminar o CO_2 produzido pelo organismo (Johnson, Morais, 2012).

A alcalose metabólica é caracterizada pelo aumento da concentração do bicarbonato ou pela produção de um excesso de base, onde, através de um processo compensatório, há um

aumento da pressão parcial do dióxido de carbono. Este aumento é, por sua vez, consequência da hipoventilação que leva à diminuição do pH (Foy, Morais, 2008).

Na acidose respiratória (ou hipercapnia) há uma maior produção de CO₂ do que aquele que é eliminado através dos pulmões. Como consequência principal deste processo temos hiperventilação alveolar (taquipneia). A acidose leva a um aumento da pressão do CO₂, secundária à diminuição do pH e, compensatoriamente, a um aumento da concentração do bicarbonato do sangue (DiBartola, 2012b).

Segundo Polzin (2010), a acidose ou a alcalose resultantes de um desequilíbrio primário respiratório podem provocar alterações na pressão do dióxido de carbono.

Segundo DiBartola (2012b) a acidose metabólica é caracterizada pela diminuição da concentração do bicarbonato plasmático e diminuição do pH, levando ao aumento da concentração hidrogeniônica, provocado pela perda de bicarbonato ou pelo tamponamento por um sistema tampão não bicarbonato.

Cada desequilíbrio acidobásico, quer metabólico, quer respiratório, pode desenvolver um processo secundário. No caso da acidose metabólica, produz-se alcalose respiratória, e, no caso da alcalose metabólica, acidose respiratória (Grant, Forrester, 2008).

A acidose e a alcalose metabólica são classificadas seguindo os iões que as produzem (Mazzaferro, 2010; Kelum, 2000). A acidose metabólica pode desenvolver-se secundariamente a hiperfosfatemia (acidose hiperfosfatêmica), a correção da hiperclorémia (acidose hiperclorêmica) e a acumulação de iões fortes produzidos metabolicamente (acidose de AG ou SID alto) (Mazzaferro, 2010).

A acidose metabólica pode surgir em qualquer raça, idade e sexo de cães ou gatos, e é muito frequente nos animais em estado crítico e com insuficiência renal (Mazzaferro, 2010; Polzin, 2010).

3.2. Fisiopatologia

Um parâmetro utilizado na medicina humana é a medição do pH intracelular. As técnicas utilizadas para a sua determinação são a distribuição de ácidos e bases, espectroscopia de ressonância magnética ou através da introdução de hidrogeniões sensíveis aos microelctrodos (Rose, Post, 2001).

O pH citosólico é considerado mais baixo do que o pH extracelular, mesmo que este varie de órgão para órgão. Por exemplo, com um pH normal de 7,4, o pH dos túbulos contornados proximais é de 7,13 e nos músculos esqueléticos ou lisos é de 7,06 (Rose, Post, 2001).

Por conseguinte, o pH intracelular depende da presença de vários componentes, como por exemplo o citosol, o retículo endoplasmático, a mitocôndria e o núcleo. O pH do interior da

célula não tem um valor constante. O pH celular dos músculos esqueléticos, quando é medido tanto com um ácido fraco, como com uma base fraca, tem uma diferença de 0,5 unidades de pH (Rose, Post, 2001).

O pH intracelular depende de vários factores, nomeadamente da taxa de actividade metabólica, da perfusão tecidular, mas também do pH extracelular. Quando há alteração do pH extracelular, há paralelamente também a alteração a nível celular (Bruegger, Kemming, Jacob, Meisner, Wojtczyk, Packert, Keipert, Faithfull, Habler, Becker, Rehm, 2007).

A relação entre o pH dos dois fluidos, o intracelular e o extracelular, é muito importante, em situações clínicas. O efeito principal da alteração do pH intracelular verifica-se ao nível da função das proteínas. Porque as células são as unidades funcionais do organismo, o pH intracelular é muito importante, mas o pH extracelular é o mais fácil de medir (Rose, Post, 2001).

Como já se referiu, vários sistemas controlam a acidose metabólica, sendo os mais importantes sistemas tampão, aparelho respiratório e rim (Vander, 2003).

No que diz respeito ao centro respiratório, este controla a concentração de dióxido de carbono do fluido extracelular dos pulmões. Uma ventilação intensa elimina o dióxido de carbono do fluido extracelular e, implicitamente, diminui a concentração dos hidrogeniões e vice-versa: uma ventilação fraca aumenta a quantidade de dióxido de carbono do fluido extracelular e aumenta a concentração dos hidrogeniões no fluido extracelular (Kirk, Bonagura, 1994).

A regulação ácido-básica tem dois sistemas: um aberto e o outro fechado. Um fator muito importante na regulação ácido-básica é a combinação dos sistemas tampões de bicarbonado e sistema tampão de CO₂, constituindo um sistema aberto. No sistema fechado, o bicarbonato e o CO₂ são dissolvidos, e têm que se mudar numa maneira reciproca, para que a reacção seja conduzida da esquerda para a direita.

A expiração pulmonar de dióxido de carbono equilibra a formação metabólica do mesmo: este é produzido continuamente nos processos metabólicos intracelulares, na forma gasosa, e é transferido para os fluidos intersticiais e do sangue, onde, por sua vez, é transferido para os alvéolos e finalmente eliminado para o ambiente com a ajuda da ventilação pulmonar.

A concentração de CO₂ dissolvido nos fluidos intersticiais e no sangue é proporcional à pressão parcial de CO₂ na forma gasosa.

$[CO_2 \text{ dissolvido}] = \alpha(P_{CO_2})$, onde α é o coeficiente de solubilidade do CO₂. O α no plasma arterial é de 0,0301. Quando a pressão parcial de CO₂ é de 40 mmHg, vão-se dissolver 1,2 mol/L de CO₂ (DiBartola, 2012a). Um aumento na ventilação alveolar vai aumentar a eliminação de CO₂ e vai diminuir a pressão parcial de CO₂ e vice-versa (Rose, Post, 2001). A

ventilação alveolar alta diminui a concentração de hidrogénios do fluido extracelular e aumenta o pH (Jackson, 2004).

No caso da formação metabólica de CO_2 ser constante, o único fator que pode afetar a pressão do dióxido de carbono é o grau de ventilação alveolar. Quanto maior for o grau de ventilação alveolar, mais baixa é a pressão parcial de dióxido de carbono, e vice-versa (Vander, 2003).

Quando a concentração de CO_2 aumenta, a concentração de bicarbonato e dos hidrogénios aumenta também automaticamente, promovendo uma diminuição do pH do líquido extracelular. Quando o pH é de 7,4 mas o grau de ventilação é o dobro do normal, então o pH do líquido extracelular aumenta aproximadamente 0,23 unidades de pH. O pH atinge então o valor de 7,6 (Guyton, Hall, 2000). Podemos afirmar que o pH dos fluidos extracelulares pode ser alterado pelo aparelho respiratório (Silva, Girardi, Neri, Rebouças, 2012).

Quando a concentração dos hidrogénios aumenta, há estimulação da ventilação alveolar. A ventilação alveolar altera o pH não só por intermédio da pressão parcial do CO_2 , mas também pela alteração da concentração dos hidrogénios (Elliot, Syme, Raubens, Markwell, 2000).

Visto que o aumento da concentração dos hidrogénios estimula a respiração, e o aumento da ventilação alveolar leva à diminuição da concentração dos hidrogénios, o aparelho respiratório é um controlador por “feedback” negativo da concentração de hidrogénios (Thomson, McGavin, Carlton, Zachary, 2001).

Se existir algum desequilíbrio que provoque alteração de pH, provocado por outro sistema que não o respiratório, este não é, por si só capaz de regular a concentração dos hidrogénios (Mazzaferro, 2010). A eficácia dos mecanismos respiratórios no controlo da concentração hidrogeniónica é de 50-75% (Kerl, 2010).

A regulação da concentração dos hidrogénios é estimulada por quimiorreceptores centrais que aumentam o grau de ventilação alveolar. Todo este processo leva cerca de 12-24 horas até estar concluído (Vander, 2003).

A regulação respiratória do desequilíbrio ácido-básico é um sistema fisiológico que age rapidamente e ajuda a impedir a alteração repentina da concentração dos hidrogénios, até que o sistema mais lento, o rim, responda para eliminar este desequilíbrio (Kellum, 2000).

O terceiro sistema de regulação ácido-básica do organismo é o rim. O controlo do equilíbrio ácido-básico é feito pela eliminação de urina ácida ou alcalina. Quando se elimina urina ácida, é reduzida a quantidade de ácidos do fluido extracelular e vice-versa (DiBartola, 2012b).

Os mecanismos, apresentados no capítulo 2, através dos quais o rim regula o equilíbrio ácido-básico são:

- A secreção de hidrogénios;
- O catabolismo da glutamina em associação com a secreção de amónio da urina.

Quando existe uma acidose crónica, há um aumento da excreção de amónio, de aproximadamente 500 mEq/dia. Deste modo, os ácidos são eliminados e garante-se o desencadeamento do processo de formação do novo bicarbonato (Rozkovez, 1984, Bruegger, Kemming, Jacob, Meisner, Wojtczyk, Packert, Keipert, Faithfull, Habler, Becker, Rehm, 2007).

A excreção de bicarbonato calcula-se através do produto do débito de urina pela concentração do bicarbonato. Este número indica a velocidade com que os rins removem os iões de bicarbonato do sangue, ou a velocidade a que acrescentam hidrogeniões ao sangue (DiBartola, 2012b).

No caso da alcalose, a perda de iões bicarbonato e implicitamente a adição de hidrogeniões ao sangue, contribuem para que o pH sanguíneo volte a ter o valor normal (Guyton, Hall, 2000).

Tanto a acidose respiratória como a metabólica provocam a diminuição do rácio de iões de bicarbonato e hidrogeniões no fluido do túbulo renal. Como resultado, há um excesso de hidrogeniões nos túbulos renais, o que provoca a reabsorção total dos iões de bicarbonato, deixando hidrogeniões adicionais para que se combinem com os sistemas tampão urinários NH_4^+ e HPO_4 (Ruckebusch, Phaneuf, Dunlop, 1991).

Na acidose, os rins reabsorvem todo o bicarbonato filtrado e contribuem para a formação de novo bicarbonato através da formação de NH_4^+ e de ácidos tituláveis.

Na acidose metabólica, os hidrogeniões é maior do que a de iões de bicarbonato presentes no fluido tubular, devido ao número baixo de bicarbonatos filtrados (DiBartola, 2012b). O número baixo de bicarbonatos filtrados devem-se à diminuição da concentração de bicarbonato do fluido extracelular (Vander, 2003).

Na acidose respiratória, o número de hidrogeniões em excesso no fluido tubular deve-se ao aumento da pressão parcial de CO_2 do fluido extracelular, que estimula a secreção de hidrogeniões. Assim, na acidose crónica (nos casos graves) excreta-se através da urina 500 mEq / dia de NH_4 , o que significa que 500 mEq/dia de novos iões de bicarbonato são adicionados ao sangue. O aumento da secreção de hidrogeniões nos túbulos ajuda, portanto, na eliminação dos hidrogeniões em excesso e aumenta a quantidade de iões de bicarbonato do sangue, o que, segundo a equação de Henderson Hasselbach, ajuda a aumentar o pH extracelular e corrige a acidose (Champion, Pereira Neto, Camacho, 2011).

No caso da acidose metabólica, existe também o mecanismo de compensação, no qual os pulmões determinam a diminuição da pressão parcial de CO_2 que ajuda a corrigir este desequilíbrio. A resposta compensatória pode ser caracterizada também pelo aumento da concentração do bicarbonato do plasma, com a ajuda do novo bicarbonato do fluido extracelular adicionado pelos rins. Em certos casos, o aumento da concentração de

bicarbonato no plasma ajuda na diminuição da pressão do dióxido de carbono e, assim, o pH do plasma atinge o valor normal (DiBartola, 2012b).

Na acidose metabólica, existe uma diminuição do pH e um aumento da concentração de hidrogeniões, mas o primeiro desequilíbrio é a diminuição da concentração de bicarbonato do plasma (Guyton, Hall, 2000).

Neste caso, a primeira resposta compensatória é o aumento do grau de ventilação, que reduz a pressão parcial de CO₂ seguido de uma resposta renal compensatória, onde um novo bicarbonato é adicionado ao fluido extracelular, minimizando assim a diminuição da concentração de bicarbonato do fluido extracelular (Vander, 2003).

3.2.1. A resposta compensatória para a acidose e a alcalose metabólica

Para entendermos melhor os mecanismos compensatórios, é preciso saber que qualquer desequilíbrio ácido-base que tenha como origem uma causa primária, que não a pressão parcial de CO₂, se designa como desequilíbrio metabólico (DiBartola, 2012b).

Tanto a diminuição da recuperação de bicarbonato no rim, como a adição de hidrogeniões, levarão à diminuição do pH do plasma. A resposta compensatória dos rins é a de aumentar a concentração do bicarbonato do plasma até ao valor normal e, implicitamente, levar o pH ao seu valor normal de 7,4. Para que isto se realize, os rins têm que reabsorver todos os bicarbonatos filtrado e contribuir para a formação de novo bicarbonato através da produção de amónia e ácidos filtrados. Este é o mecanismo que ocorre no rim, sendo que a urina excretada durante a acidose respiratória e metabólica é indistinguível entre pacientes com acidose (Kirk, Bonagura, 1994).

Na acidose dá-se uma diminuição do pH, o que leva à hiperventilação (estimulação reflexa), que por sua vez leva à diminuição da pressão do CO₂, sendo esta a resposta respiratória de compensação (DiBartola, 2012b).

Segundo Polzin (2010), quando a acidose metabólica se desenvolve, o aparelho respiratório é estimulado a aumentar o nível de ventilação e a eliminar assim o CO₂ dos pulmões, provocando assim alcalose respiratória; também no caso de um desequilíbrio a nível respiratório, gera-se alcalose metabólica por compensação. A compensação metabólica é lenta e pode durar dias até se tornar máxima. Portanto, a compensação respiratória para um aumento de pH plasmático é muito menos eficaz que aquela produzida para uma baixa de pH. Existem três formas de origem da acidose metabólica:

1. Um desequilíbrio ácido-básico primário associado com a diminuição de pH;

2. Um desequilíbrio ácido básico secundário (de compensação) a uma alcalose respiratória primária, onde o pH é mais elevado que o normal;
3. Um desequilíbrio misto, onde temos a acidose metabólica e um desequilíbrio acido-básico respiratório. O pH pode ser diminuído quando temos acidose respiratória ou pode ser normal quando temos alcalose respiratória. (Hopper, Epstein, 2012).

3.3. Etiopatogenia

A acidose pode ser provocada também por fatores fisiológicos, como por exemplo o catabolismo, a glucagina, as hormonas neuro-hipofisárias, a progesterona, uma dieta rica em proteínas, o sistema nervoso simpático, a testosterona e a tiroxina (Rose, Post, 2001).

No caso da alcalose, os fatores contribuintes são as hormonas adeno-hipofisárias, a aldosterona, o anabolismo, os estrogénios, a paratormona, a inervação vagal, a insulina e as dietas ricas em vegetais (DiBartola, 2012b).

A acidose metabólica primária é o desequilíbrio mais frequentemente encontrado em cães. A acidose metabólica, em conjunto com acidose respiratória, é o desequilíbrio misto mais frequente em gatos (Hopper, Epstein, 2012).

As dietas influenciam o equilíbrio ácido-básico na medida em que: os carnívoros, têm uma urina ácida devido ao potássio e aos sulfatos presentes na carne, mas, introduzindo uma dieta rica de vegetais, esta pode ser alcalinizada; os herbívoros têm a urina alcalina devido ao do nível elevado de potássio das plantas (Hopper, Epstein, 2012, Hughes, Slater, Geller, Burkholder, Fitzgerald, 2001).

Foi feito um estudo, pela *Animal Feed Science and Technology* em gatos, que demonstra a importância das dietas nos desequilíbrios ácido-básicos. Os gatos foram alimentados com ração que tinha baixos valores de EB. A ingestão excessiva de aniões promove a secreção intestinal do bicarbonato. Esta situação favorece a diminuição do pH sanguíneo e urinário e promove um consumo das reservas de bicarbonato, de forma a prevenir a acidose metabólica. Assim sendo, o conteúdo de aniões e catiões das dietas é muito importante no metabolismo dos animais, sobretudo em gatos. O consumo de macromelementos altera o metabolismo do animal, resultando numa adaptação metabólica dos sistemas tampão (Jeremias, Nogueira, Brunetto, Pereira, Loureiro, Ferreira, Gomes, Carciofi, 2013).

3.3.1. A acidose metabólica

Segundo Morais (2008), as principais causas da acidose metabólica são: acidose por aumento ou diminuição de SID e acidose por falha aos sistemas tampão não voláteis. Na acidose por

aumento ou diminuição de SID estão incluídas a acidose por diluição (com normovolémia, hipervolémia ou hipovolémia), a acidose hiperclorêmica (diarreia, insuficiência renal, hiperadrenocorticismos), e a acidose orgânica (acidose urêmica, láctica ou cetoacidose diabética). Na acidose por falha aos sistemas tampão não voláteis está incluída a acidose devido à hiperfosfatemia (insuficiência renal, obstrução uretral).

Assim, podemos classificar a acidose como sendo:

- Por diluição;
- Hiperclorêmica;
- Hiperfosfatêmica;
- Orgânica:
 - Urêmica;
 - Láctica;
 - Cetoacidótica

Tabela 1. Causas de acidose metabólica (adaptado de Moraes, 2008)

	Doença preexistente	Processo em instalação	Iatrogênicas
Acidose hiperfosfatêmica	Insuficiência renal	Enemas contendo fosfato Insuficiência renal aguda	Administração intravenosa de fosfato
Acidose hiperclorêmica	Acidose tubular renal Insuficiência renal Diarreia	Diarreia Após correção da alcalose respiratória crônica	Administração de NaCl 0,9% Administração de KCl Nutrição parenteral
Acidose com AG elevado	<i>Diabetes mellitus</i> Insuficiência renal	Cetoacidose diabética Acidose urêmica Acidose láctica Tóxicos (etilenoglicol, salicilatos)	Diazepam Administração de gelatina (↑AG sem causar acidose)

As causas mais frequentes de acidose com AG elevado são: acidose láctica, cetoacidose, IR e intoxicações (etilenoglicol e salicilatos) (Abol-Enein, Gheith, Barakat, Nour, Sharaf, 2009).

3.3.1.1. AG na acidose metabólica

A avaliação do AG é útil no caso da acidose, e, na maioria dos casos, este aumenta. Um AG alto pode indicar a presença de uma acidose (Rose, Post, 2001).

O valor do AG varia conforme a espécie e idade. Nos animais jovens, o AG é mais baixo do que nos animais geriátricos (DiBartola, 2012a).

AG gatos= 12-24 mEq/L

AG cães=13-27mEq/L

Segundo DiBartola (2012a) as causas da acidose metabólica podem ser classificadas também em função do AG.

Quando o AG está alto e o Cl^- está normal, as causas são: Intoxicações;

- Cetoacidose diabética;
- Acidose urémica;

Acidose láctica. (Kaae, Morais, 2008).

Quando o AG está normal mas o Cl^- está alto, as causas são:

- Diarreia;
- Hipoadrenocorticismo;
- Acidose tubular renal.

A acidose metabólica normalmente desenvolve-se quando há diminuição na excreção de prótons, presença de complexos fosfato e sulfato nos rins, bem como diminuição da absorção renal do bicarbonato e amoniogénese. A acidose hiperclorémica com AG elevado e com EB negativo ocorre frequentemente em cães com IRC.

Durante a IRC, podemos observar várias alterações, tais como deficiência da síntese da eritropoietina, distúrbios neurológicos e cardíacos e alterações electrolíticas, nomeadamente no metabolismo de Ca e K.

A concentração de cálcio total no sangue é dividida em 3 fracções: i-Ca: o cálcio ionizado (cálcio livre); c-Ca: o complexo de cálcio (ligado ao fosfato, lactato, sulfato, bicarbonato e citrato); p-Ca: o cálcio ligado a proteína (geralmente ligado a albumina).

A acidose pode causar dissociação do cálcio da albumina, resultando na diminuição da fracção p-Ca e no aumento da fracção de i-Ca. Um aumento da concentração de i-Ca foi observado em cães com acidose induzida. Sendo assim, a acidose pode alterar a concentração de i-Ca, tal como a hiperfosfatémia (Kogika, Lustoza, Notomi, Withrl, Mirandola, Hagiwara, 2006).

3.3.1.2. A diarreia e a emese

3.3.1.2.1. Diarreia

Quando há patologia do intestino delgado, o íleo envia uma grande quantidade de matérias para o cólon, perdendo este a capacidade de reabsorver os fluidos e electrólitos (Mathews, 2006). É assim que se produz a perda de bicarbonato e, conseqüentemente, há um aumento da concentração sérica de Cl^- , resultando em acidose metabólica por hiperclorémia (DiBartola, 2012a).

O mesmo mecanismo é encontrado em casos de gastroenterite por parvovírus (parvovirose). Na maioria dos cães infectados com parvovírus, o valor de pH é normal e a hipoclorémia é mais frequente do que a hiperclorémia. No caso de cães jovens infectados com parvovírus, a concentração de sódio, de cloro e de bicarbonato são baixas, mas o AG nesta situação é normal (Nappert, Dunphy, Ruben, Mann, 2002).

3.3.1.2.2. Emese

A emese pode causar desequilíbrios electrolíticos e ácido-básicos. O desequilíbrio electrolítico mais frequente é hipocaliémia. Os desequilíbrios ácido-básicos são mínimos, e quando estes aparecem, tendem para a acidose (Twedt, 2010).

Quando há vômito perde-se fluido que contém cloro, potássio, sódio e bicarbonato; há desidratação, acompanhada de hipoclorémia, hipocaliémia e hiponatrémia. Quando há obstrução do intestino delgado, perde-se mais cloro do que bicarbonato, e podem resultar hipoclorémia, hipocaliémia e alcalose metabólica. Mesmo se existe alcalose metabólica com hipoclorémia, nem sempre a obstrução gastrointestinal é proximal, podendo também ser distal.

Estas alterações são resultado da conservação potencial do volume, as expensas do pH extracelular. Todo o bicarbonato filtrado é reabsorvido no rim e os hidrogeniões são trocados com o sódio no túbulo renal distal. Assim promove-se uma urina ácida e um pH sanguíneo alcalino (Galvao, Simpson, Birnbaum, 2012).

Segundo Cornelius e Rawling (1981), a acidose metabólica é a alteração mais frequente encontrada na associação de vômito, diarreia e desidratação e na associação de poliúria e polidipsia.

Em cães com vômito ou diarreia, a frequência da acidose metabólica é igual à frequência de valores normais na pressão parcial de dióxido de carbono e de bicarbonato. Os valores normais da pressão parcial de dióxido de carbono e de bicarbonato podem ser devidos a duração curta ou moderada de vômito. A acidose metabólica pode ser causada pela perda de

grandes quantidades de bases (fluido duodenal proximal) do que ácidos do suco gástrico durante o vômito. A alcalose metabólica pode ocorrer no vômito e é um indicador de perda de ácido gástrico (Cornelius, Rawling, 1981). Nesta situação há retenção de bicarbonato através dos rins (Brown, Otto, 2008). As secreções intestinais e biliares têm uma concentração alta de bicarbonato. A perda de bicarbonato através destas secreções pode compensar (balance) a perda de hidrogeniões do estômago. Assim, é muito difícil de prever qual é o desequilíbrio acidobásico (Brown, Otto, 2008). Embora a alcalose metabólica seja mais frequente no vômito, mas mesmo assim a acidose metabólica pode aparecer, devido à hipovolémia, que acompanha o vômito com ingestão inadequada de líquidos (Boag, Coe, Martinez e Hughes, 2005).

Os animais com perdas graves de fluidos devido à diarreia podem ter acidose metabólica. Os animais que têm vômito e diarreia podem ter perdas de cloro e hidrogeniões do suco gástrico e de bicarbonato do fluido intestinal. A previsão do estado acido-básico nestes pacientes não é possível (Brown, Otto, 2008).

Os animais com vômito ou diarreia, ou com ambos, podem ter um aumento da concentração do lactato no sangue, devido à hipoperfusão (acidose láctica) (Brown, Otto, 2008).

3.3.1.3. A acidose tubular renal (ATR)

Diagnosticar uma acidose tubular renal é muito difícil em clínica de pequenos animais. Esta pode ser caracterizada através da sua localização - porção distal ou proximal do túbulo renal. A ATR é caracterizada pela diminuição da excreção de ácido, no caso da porção distal, ou pela diminuição da reabsorção de bicarbonato, no caso da porção proximal. A ATR é caracterizada por um AG alto (DiBartola, 2012b).

Para ser possível efectuar um diagnóstico correto, em primeiro lugar é preciso eliminar a suspeita da existência das bactérias urease positivas, como *Proteus* spp. e *Stafilococcus* spp., que alcalinizam a urina.

Na ATR da porção distal, porque não são secretados hidrogeniões, o pH urinário está alto, mesmo se a concentração de bicarbonato na urina for moderada. Na ATR distal surge hiperfosfatúria, hipercaliúria, uma hipocaliémia e um pH da urina superior a 6. O aumento de pH da urina na acidose é a marca da ATR distal.

No caso de ATR nas porções proximais, a urina tem um valor de pH mais baixo e o valor de bicarbonato na urina é nulo quando há acidose metabólica e a concentração sérica de iões de bicarbonato é baixa. Os defeitos de ATR na porção proximal, (a reabsorção deficitária de iões de bicarbonato) e os defeitos na reabsorção de glucose, fosfatos, sódio, potássio, ácido úrico e

aminoácidos constituem o síndrome de Fanconi (Vander, 2003). Na ATR proximal surge também hiperfosfatúria, hipercalcúria, e pH urinário inferior a 5,5 e existem também alterações a nível dos túbulos proximais. O AG na ATR tem um valor normal. (DiBartola, 2012b).

3.3.1.4. Acidose por diluição

Esta situação surge após uma perfusão prolongada com NaCl a uma concentração de 0,9%, provocando uma diminuição da concentração do bicarbonato no plasma e um aumento na concentração do cloro, sendo o AG normal (Kaae, Morais, 2008; Boothe, 1998).

Para evitar este tipo de acidose, é aconselhável substituir o NaCl 0,9% por um cristalóide como o Lactato Ringer, uma vez que neste a concentração de cloro é mais baixa (DiBartola, 2012b).

3.3.1.5. Hipoadrenocorticismo

No hipoadrenocorticismo, a acidose metabólica é muito frequente devido à deficiência de aldosterona. A aldosterona estimula a secreção de hidrogeniões, pela intensa atividade da bomba H-ATPase, produzindo a excreção urinária de hidrogeniões e potássio, diminuindo automaticamente também a excreção de sódio. O AG neste caso é normal. Nos casos de hipoadrenocorticismo, verificou-se uma diminuição da concentração de dióxido de carbono (DiBartola, 2012b).

3.3.1.6. Intoxicações

As intoxicações com etilenoglicol, com aspirina e com metaldeído são as mais importantes causas de acidose metabólica (Grant, Forrester, 2008).

O etilenoglicol é utilizado na produção de anticongelantes. Este, em si, não é tóxico, mas, no momento em que é metabolizado no fígado, transforma-se em glicolaldeído pela acção da álcool desidrogenase. Este torna-se tóxico porque bloqueia a fosforilação oxidativa, surgindo assim sinais neurológicos no início da intoxicação (Burkholder, Lovell, McChesney, 2010).

O glicolaldeído é depositado nos túbulos renais, juntamente com o ácido glicólico e com os ácidos glicotílicos. Surgem alterações da função renal, insuficiência renal aguda, glicosúrica e acidose metabólica (DiBartola, 2012b). A acidose metabólica no caso das intoxicações com etilenoglicol surge 3 horas depois da ingestão e persiste até 24 horas depois (DiBartola 2012b).

A intoxicação com aspirina deve-se à sua hidrolisação em ácido salicílico no fígado (Burkholder, Lovell, McChesney, 2010). Tal como na intoxicação com etilenoglicol, é formado um bloqueio da fosforilação oxidativa nas mitocôndrias. Este bloqueio altera o

metabolismo dos carboidratos, levando assim à instalação da acidose metabólica (DiBartola, 2012b). A acidose metabólica tem o AG alto associado com a acumulação de ácido láctico, cetoácidos e outros ácidos orgânicos. A intoxicação com aspirina é um desequilíbrio misto: alcalose respiratória (devido à hiperventilação e acidose metabólica). O AG na intoxicação com salicilato é alto, como é também no caso da intoxicação com etilenoglicol, em que o Cl⁻ tem um valor normal.

O metaldeído é utilizado como isco para moluscos e as intoxicações surgem pela ingestão acidental. A intoxicação com metaldeído provoca também um desequilíbrio ácido-básico misto. Hidrolisa-se no estômago em acetaldeído, que é depois absorvido e metabolizado em ácido acético, resultando daqui a acidose metabólica. Podemos suspeitar que a intoxicação com metaldeído é um desequilíbrio misto, porque nas convulsões há desequilíbrios de ventilação (DiBartola, 2012b).

3.3.1.7. Acidose hiperfosfatémica

A hiperfosfatémia grave é causa frequente de acidose metabólica. Existem vários factores comuns entre insuficiência renal e acidose metabólica, sendo um dos principais a hiperfosfatémia com aumento do SID.

Tendo um grau de mortalidade elevado, é muito importante corrigir a causa de hiperfosfatémia e restabelecer a função renal (DiBartola, 2012b).

3.3.1.8. Acidose hiperclorémica

A acidose hiperclorémica pode ser causada pela administração de fluidos que contêm uma maior concentração de cloro do que sódio, quando existe uma maior excreção de sódio do que cloro, como acontece em caso de diarreia, ou ainda pela retenção de cloro, como acontece na IRA ou ATR. A acidose hiperclorémica pode ser iatrogénica (Morais, DiBartola, 2008). A acidose hiperclorémica é maioritariamente causada pela perda de bicarbonato através do trato digestivo, ATR, por fármacos que induzem hipercaliémia, pela administração de ácidos ou IRA.

Uma acidose crónica ligeira pode ser neutralizada pelo aparelho respiratório e pela reabsorção óssea, que funcionam como tampão. Os sistemas tampão ósseas iniciam a remodelação óssea, que irá aumentar o nível de FAS e de calciúria (Abol-Enein, Gheith, Barakat, Nour, Sharaf, 2009).

3.3.1.9. Acidose urémica

A acidose urémica é caracterizada pelo aumento do AG, diminuição da concentração de albumina e hiperfosfatémia. É muito frequente em casos de insuficiência renal (Morais, DiBartola, 2008).

Na insuficiência renal aguda, os rins não tem tempo de se adaptar, e por isto a acidose metabólica é mais grave. Neste caso, pode haver complicações como sepsis e um grande catabolismo tissular.

A acidose metabólica da insuficiência renal é ligeira a moderada, sobretudo na IRC. O equilíbrio acido-básico é mantido na IRC, até a TFG diminuir 10-20% do normal. Depois da instalação do desequilíbrio, o AG vai aumentar porque há retenção de fosfatos, sulfatos e aniões orgânicos.

Na IRC o transporte de bicarbonato do túbulo proximal até o nefrônio distal é aumentado. A excreção de amónio na IRC está diminuída. Apesar disto, cada nefrônio aumenta a excreção de amónio até 3-5 vezes. Neste estado, o rim já não pode adaptar-se à quantidade de ácidos e por isto tenta baixar a concentração de bicarbonato, com a ajuda dos sistemas tampão ósseos (carbonato de cálcio), A capacidade destes sistemas tampão é duvidosa. A excreção de amónio pode ser equilibrada com a excreção diminuída de aniões orgânicos (citrato, lactato). Na IRC, a quantidade dos tampões de fosfatos na urina é relativamente constante mas máxima. Esta é devido à hiperfosfatémia e ao hiperparatiroidismo renal secundário. Por isto, na IRC está indicada restrição de fósforo, para diminuir a hiperfosfatémia (DiBartola 2012b).

3.3.1.10. Acidose láctica

Quando o valor da concentração de lactato nos fluidos do organismo e no plasma é maior que 5 mEq/l, instala-se acidose láctica (Morais, DiBartola, 2008). A acidose láctica pode ser hipóxica e não hipóxica. A acidose láctica hipóxica acontece quando o aporte de oxigénio nos tecidos é insuficiente, mas a função mitocondrial é normal. Na acidose láctica não hipóxica há alterações na função mitocondrial e o aporte de oxigénio aos tecidos é normal (DiBartola, 2012b).

A acidose láctica é caracterizada por uma maior produção de lactato no músculo do que a utilizada pelo fígado e rins, sendo muito frequente em animais com hipoperfusão e hipóxia tecidular (Morais, DiBartola, 2008).

Há casos em que a acidose láctica se gera através da acumulação de isómero-L de lactato. A acumulação de isómero-D de lactato também causa acidose láctica, mas esta é mais frequente no homem. Pode suspeitar-se de acidose láctica quando existe um aumento AG, sem ter uma causa definida (DiBartola, 2012b).

A acidose láctica é muito frequente em casos de torção gástrica. A concentração de lactato pode ser um indicador de necrose gástrica e de prognóstico. O EB, apesar de ser correlacionado com a concentração de lactato, não é indicador de prognóstico, nem de necrose gástrica (Simpson, 2010).

Quando a concentração de lactato é maior que 7,4mEq/l, há necrose do estômago, porque a concentração de lactato aumenta devido a hipoperfusão tissular e à isquemia da mucosa gástrica (Beer, Syrina, Drobatz, 2013).

Tabela 2. Causas de acidose láctica- DiBartola (2012b)

Pacientes em hipóxia	Pacientes sem hipóxia
Aumento do consumo de oxigênio: -excesso de exercício -convulsões	Tóxicos ou drogas: -Salicilatos -Etilenoglicol -Propileno glicol
Diminuição dos níveis de oxigênio existentes: <ul style="list-style-type: none"> • Perfusão reduzida dos tecidos: -Paragem cardíaca, ressuscitação cardiopulmonar -Choque -Hipovolémia -Insuficiência ventricular esquerda Baixo débito cardíaco -Edema pulmonar agudo <ul style="list-style-type: none"> • Redução do oxigênio arterial: -Hipoxemia ($P O_2 \leq 30\text{mmHg}$) -Anemia grave (hematócrito <10%)	<i>Diabetes mellitus</i> Insuficiência hepática Insuficiência renal Neoplasia (linfossarcoma) Sepsis Hipoglicémia Defeitos hereditários

3.3.1.11. Cetoacidose diabética

Na *Diabetes Mellitus*, devido à deficiência de insulina e ao excesso de glucagona, produz-se no fígado uma grande quantidade de ácido acético e beta hidroxibutírico (Guyton, Hall, 2000).

O ácido acético transforma-se em acetoacetato, que tem uma menor concentração do que o ácido beta hidroxibutirato nos casos de diabetes não controladas (Frassetto, Sebastian, 2012).

Quando se faz tratamento com insulina, a metabolização das cetonas continua e aumenta a concentração dos aniões não medidos. Aumenta também o nível de ácido láctico, pois este é um anião (Morais, DiBartola, 2008; Frassetto, Sebastian, 2012; Mathews, 2006).

A acidose surge por causa da concentração elevada de cetonas e não por causa do ácido láctico. Os aniões das cetonas são eliminados através da urina, juntamente com sódio e com potássio, e não podem ser neutralizados com bicarbonato, nem sequer depois de administrada a insulina (DiBartola, 2012b).

A deficiência de catiões também surge devido à hiperglicémia. No caso da cetoacidose diabética, o AG é elevado por causa da retenção de cetonas (Kirk, Bonagura, 1994).

A administração de insulina diminui a produção de cetoácidos, no caso de cetoacidose. J.M. Goguen e M.L. Halperin desenvolveram um estudo sobre a administração de insulina, *in vivo*, que comprova que esta pode causar acidose no espaço extracelular. A acidose no espaço extracelular produz-se após a administração de insulina, *in vivo*, nos cães com DM, mas também nos casos com acidose metabólica crónica. A acidose no espaço extracelular ocorre devido à diminuição de P_{CO_2} e da migração dos iões H^+ das células. Existem estudos que demonstram que a insulina estimula o antiporte de sódio e hidrogénio, resultando numa alcalose no espaço intracelular (Goguen, Halperin, 1993).

3.3.2. A acidose respiratória

Existem mais causas de acidose respiratória que de acidose metabólica. As mais importantes são:

✓ Obstrução das vias respiratórias superiores:

- Aspiração;
- Neoplasia;
- Colapso da traqueia;
- Asma;
- Síndrome respiratório dos braquicéfalos;
- Paralisia da laringe.

✓ Alterações ao nível das vias respiratórias inferiores:

- Edema pulmonar;
- Asma;
- Pneumonia;
- Tromboembolismo;

✓ Doenças neuromusculares:

- Miastenia gravis;
- Tétano;
- Desequilíbrios electrolíticos (hipocaliémia).

Há dois tipos de acidose respiratória: aguda ou crônica (Johnson, 2008).

3.3.2.1. Acidose respiratória aguda

O aumento agudo da pressão do dióxido de carbono leva ao aumento do dióxido de carbono intracelular. A concentração de bicarbonato e de hidrogênio aumenta 10 minutos após o início da acidose respiratória. Os íons bicarbonato são libertados dos eritrócitos, e, no lugar destes, entram os íons de cloro, aumentando a SID do plasma. Assim, $HA \rightarrow H^+ + A^-$, sendo que aproximadamente 3% da concentração de hidrogênio vão para o fluido extracelular (Johnson, Morais, 2012).

Como resultado, por aumento de cada 1 mmHg da pressão parcial de CO_2 , a concentração do bicarbonato aumenta 0,15 mEq/L, tanto em cães como em gatos (Kirk, Bonagura, 1994).

3.3.2.2. Acidose respiratória crônica

Quando a hipercapnia se torna crítica, o rim compensa a concentração do bicarbonato em 5 dias. A hipercapnia crônica leva ao aumento da concentração de hidrogênio nos túbulos renais (Vander, 2003). Os íons de bicarbonato são então reabsorvidos no fluido intracelular e substituídos por íons de cloro, sendo que a SID baixa devido à eliminação do cloro através da urina (Johnson, Morais, 2012).

A hipercapnia leva então à acidose respiratória com hipoclorémia, com aumento do bicarbonato em circulação. A resposta renal é desconhecida e considerada incompleta nos gatos. Nos cães, os rins conseguem levar o pH a um valor próximo do valor normal, mesmo passados trinta dias após o início da acidose respiratória. Neste caso, não deve fazer-se restrição de sódio, porque assim impedir-se-ia que a concentração do bicarbonato voltasse ao normal (Johnson, Morais, 2012).

3.3.3. Desequilíbrios ácido-básicos mistos

Como já mencionámos, podemos verificar vários tipos de desequilíbrios ácido-básicos no organismo, tais como (Morais, Leisewitz, 2012):

- Acidose respiratória e alcalose metabólica;
- Acidose metabólica e alcalose respiratória;
- Acidose e alcalose metabólicas;
- Acidose respiratória e metabólica;
- Alcalose respiratória e metabólica.

O desequilíbrio mais complexo é o triplo: acidose metabólica, alcalose metabólica e alcalose ou acidose respiratória (Morais, Leisewitz, 2012).

Existem dois tipos de mecanismos compensatórios: (Morais, Leisewitz, 2012).

- Compensação respiratória nos processos metabólicos; Na acidose metabólica, a concentração de bicarbonato é diminuída e a resposta compensatória vai diminuir a pressão parcial de CO₂. Na alcalose metabólica, a concentração de bicarbonato é aumentada e a resposta compensatória vai aumentar a pressão parcial de CO₂.
- Compensação metabólica nos processos respiratórios. Na acidose respiratória, a pressão parcial de CO₂ é aumentada e a resposta compensatória vai aumentar a concentração de bicarbonato. Na alcalose respiratória, a pressão parcial de CO₂ é diminuída e a resposta compensatória vai diminuir a concentração de bicarbonato. Se a resposta compensatória falta, então temos um desequilíbrio ácido-básico misto (Morais, Leisewitz, 2012).

3.4. Sinais clínicos

A acidose não tem muitos sinais clínicos específicos. A causa primária que desencadeou a acidose metabólica é responsável pela maioria dos sinais clínicos (Grant, Forrester, 2008).

A acidose pode surgir em qualquer espécie, idade, sexo (Mazzaferro, 2010, Elliot, Grauer, 2007).

Fatores de risco como a insuficiência renal, *Diabetes Mellitus*, hipoadrenocorticism, hipóxia, diarreia, emese ou intoxicações, apresentam sinais clínicos específicos, e, no caso da acidose grave, os animais manifestam também elevado grau de depressão (Bistner, Kirk, Ford, Raffae, 2000).

Nos casos em que, após a instalação da acidose metabólica, surge alcalose respiratória como processo de compensação, os animais apresentam um grau de taquipneia elevado (aumenta o grau de ventilação, aumentando assim o pH) (James, Polzin, Osborne, Olson, 1997).

3.5. Diagnóstico

O diagnóstico dos desequilíbrios ácido-básicos é de extrema importância, uma vez que estes estão associados a disfunções dos órgãos ou dos sistemas, sobretudo em animais com patologia prévia (Rocco, 2003).

Na medicina humana, para o diagnóstico destes desequilíbrios, utilizam-se 3 métodos:

1. Avaliação de alteração no equilíbrio ácido-básico:

- Verificar a validade da gasometria arterial utilizando a fórmula de Henderson-Hassel-Bach;
- Verificar qual é o desequilíbrio ácido-básico primário;
- Verificar se existe um desequilíbrio ácido-básico secundário;

- Calcular os intervalos:AG, variação de AG, AG urinário, diferencial osmolar.
- 2. Avaliação da oxigenação do sangue arterial, efectuada com o diagrama de Davenport;
- 3. Avaliação da ventilação alveolar através da medição da pressão parcial de CO₂ no sangue arterial (Rocco, 2003).

Em medicina veterinária, quando existe a suspeita de desequilíbrio ácido-básico (sobretudo no caso da acidose metabólica), analisam-se os electrólitos do ionograma e a confirmação é feita com o auxílio da gasometria sanguínea (DiBartola, 2012b).

3.5.1. Diagnóstico da acidose metabólica

3.5.1.1. A utilização do AG no diagnóstico

No caso da acidose metabólica, o diagnóstico pode ser influenciado pelo valor do AG: normal ou alto. No organismo, para haver electroneutralidade, a concentração dos aniões e dos catiões tem de ser aproximadamente igual. Por norma, o catioão mais medido é o sódio, sendo os aniões mais medidos o cloro e o bicarbonato. O AG, como já foi mencionado, é a diferença entre os aniões não medidos e os catiões não medidos:

$AG_{plasmaticos} = Na^+ - [HCO_3^- - Cl^-]$ (Morais, Constable, 2012).

Quando o valor da concentração dos aniões não medidos é maior do que a concentração dos catiões não medidos, o AG irá aumentar (DiBartola, 2012b). Normalmente, o AG entre 8-16 mEq/L. O AG plasmático ajuda no diagnóstico diferencial das causas da acidose metabólica. Quando o bicarbonato está baixo e o sódio tem uma concentração normal, o valor da concentração dos aniões (excluindo o cloro) tem que aumentar para manter a electroneutralidade. Quando o Cl⁻ está aumentado, o AG fica normal e dá-se a acidose metabólica hiperclorémica. Quando a acidose metabólica surge devido ao ácido láctico ou a cetoácidos, o AG plasmático aumenta, porque a diminuição do bicarbonato não é acompanhada por um aumento da mesma grandeza do cloro. Como já se referiu, o AG é influenciado pela alteração da concentração dos sulfatos, dos fosfatos, das proteínas plasmáticas e dos ácidos orgânicos (Kirk, Bonagura, 1994).

Em estudos mais recentes, foi provado que, no caso de cães e gatos saudáveis, o AG é influenciado, em grande parte, pela dissociação das proteínas plasmáticas. Com um pH de 7,4, o AG sob a influência das proteínas plasmáticas é de 16 mEq/L em cães e de 13 mEq/L em gatos. Quando calculamos o AG pela fórmula $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$ e o pH é de 7,4, o AG nos cães é de 12-25 mEq/L e nos gatos de 17-31mEq/L. Quando medimos o AG temos que prestar mais atenção as alterações dos aniões, e não de catiões. Para ver uma alteração

significativa no AG, os cátions têm que alterar-se tanto, que não existe compatibilidade com a vida (DiBartola, 2012b).

Figura 1 Algoritmo para avaliação dos pacientes com AG e SIG aumentado adaptado de Kaae, Morais, 2008

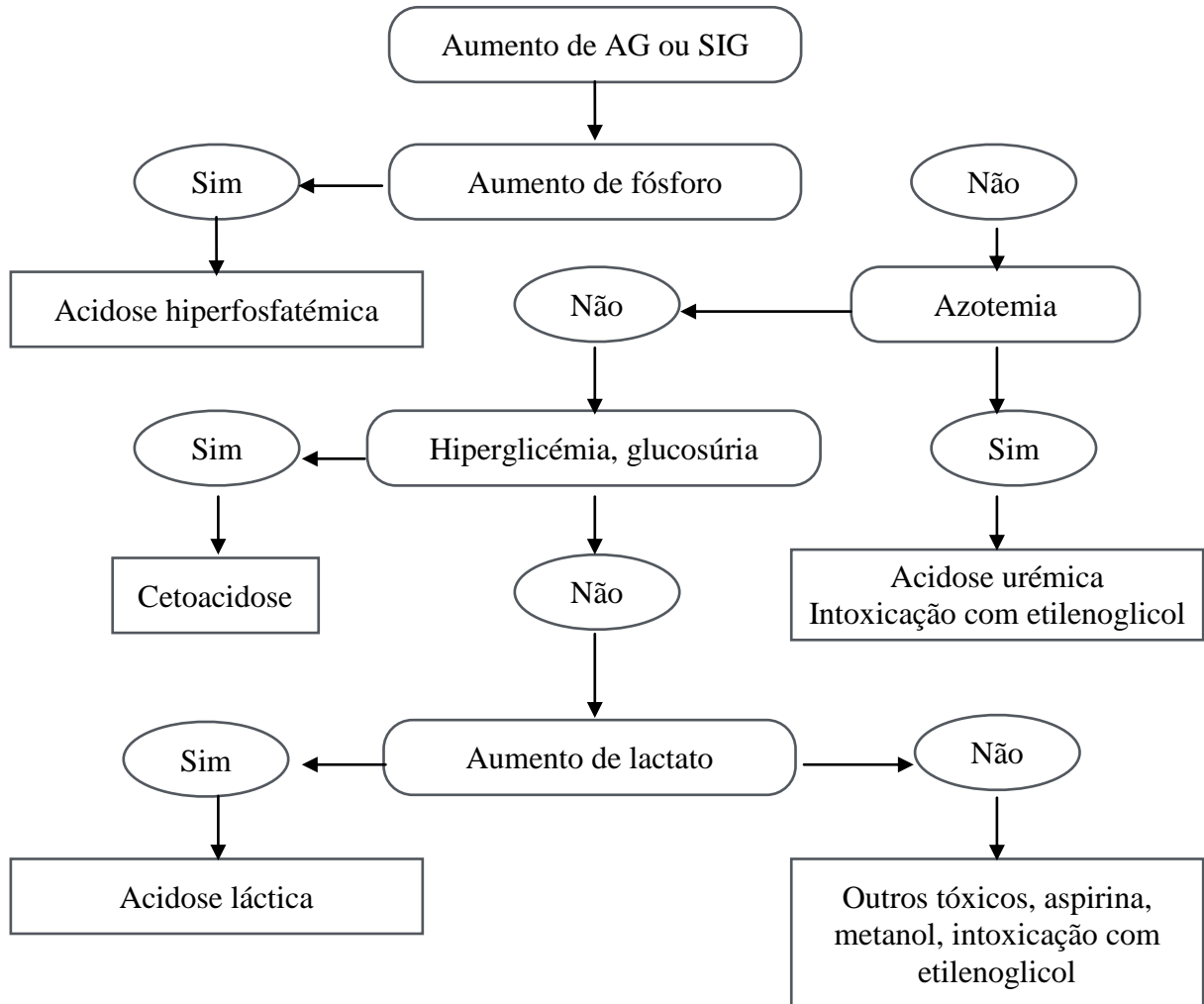
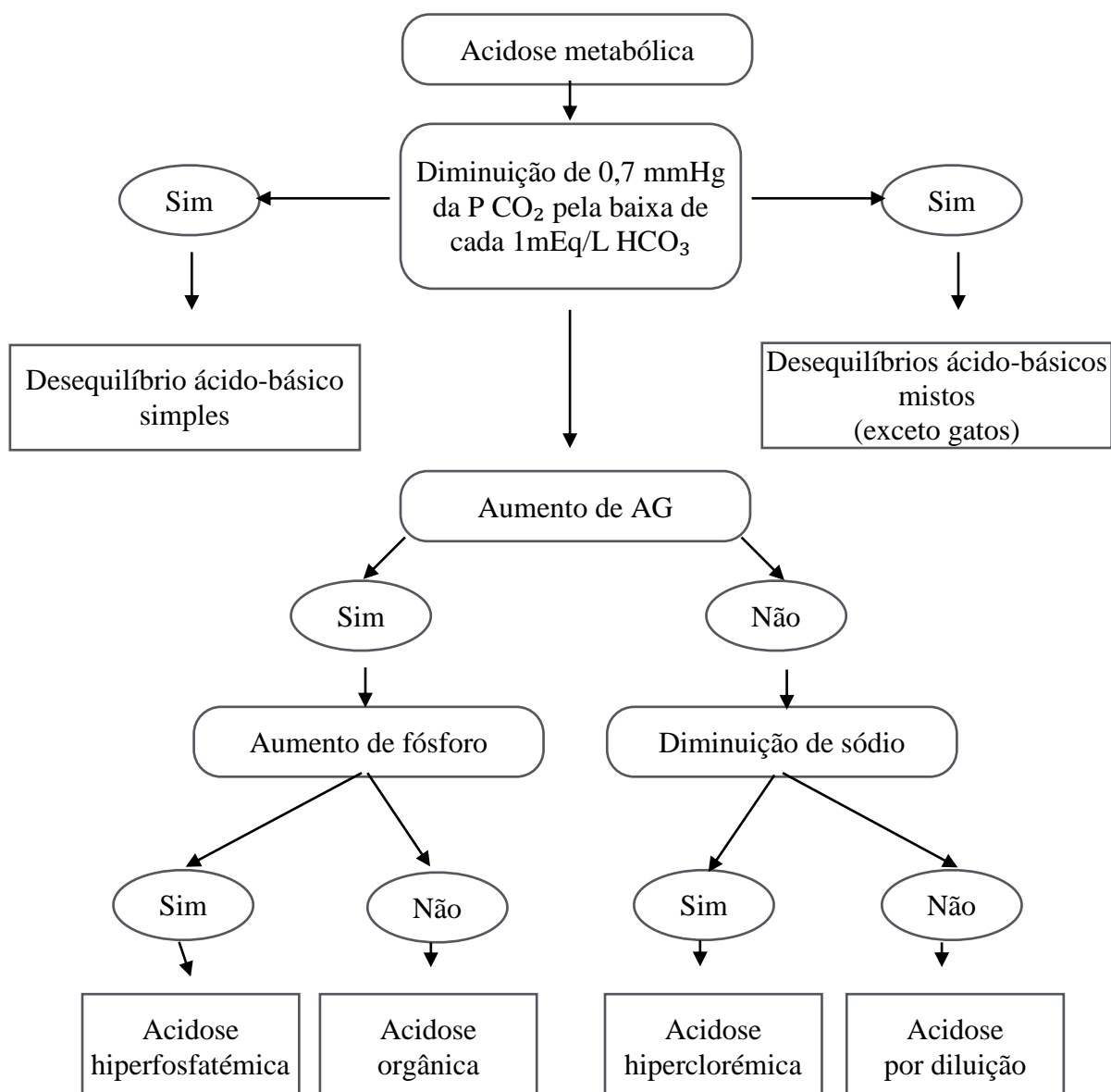


Figura 2 Algoritmo para avaliação dos pacientes com acidose metabólica-adaptado de Morais, 2008



3.5.2. Diagnóstico da acidose respiratória

A acidose respiratória surge devido à hipercápnia, e os sinais são os específicos da doença primária e do mecanismo de produção da hipercápnia (Johnson, 2008).

Assim sendo, o diagnóstico não pode ser elaborado só com base nos sinais clínicos, como é o caso da acidose metabólica, mas há que recorrer-se à gasometria sanguínea. Em casos graves de hipoxémia, os animais morrem antes que a hipercapnia se estabeleça, porque esta surge em 10-15 minutos. Nos casos em que há paragem respiratória superior a 4 minutos, esta tem um desfecho fatal (Johnson, Morais, 2012).

Não existe qualquer método de diagnóstico da acidose respiratória aguda em animais de companhia. Em medicina humana, vários estudos provaram que, quando se instala a hipercapnia com acidose respiratória, todos os sistemas, quer o metabólico, o cardiovascular

ou o neurológico, são afectados. A hipercapnia estimula o sistema nervoso simpático e são libertadas catecolaminas. Esta estimulação do sistema nervoso simpático provoca arritmias. Em estudos experimentais efetuados em animais, foi provado que existe um aumento da frequência cardíaca, produzindo-se também uma diminuição da contratilidade do miocárdio. A acidose respiratória aguda leva ao aumento do débito cardíaco nos cães, mas baixa a contratilidade do ventrículo esquerdo (Rocco, 2003).

Quando a hipercápnia se instala, surgem sinais de ansiedade, desorientação, sonolência, e, quando a pressão do dióxido de carbono atinge entre 70-100 mmHg, instala-se o coma (Johnson, Morais, 2012).

3.5.3. Diagnóstico dos desequilíbrios ácido-básicos mistos

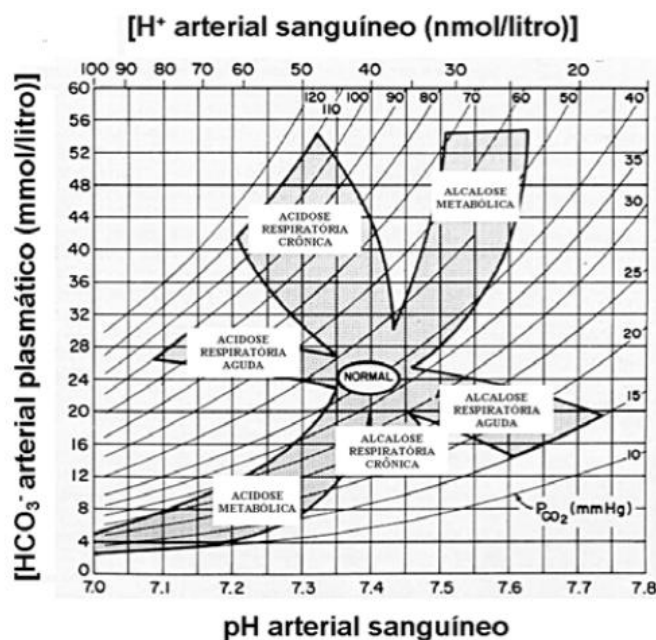
O diagnóstico mais fácil, neste caso, é feito com a ajuda do normograma.

Quando o pH extracelular está baixo, o animal encontra-se acidótico, produzindo-se assim uma diminuição da concentração do bicarbonato e, no caso de resposta respiratória compensatória, existe uma diminuição de pressão do dióxido de carbono. Assim, podemos suspeitar da existência concomitante de uma componente respiratória e metabólica (Guyton, Hall, 2000).

Com o normograma ou o diagrama Davenport podemos ver que tipo de desequilíbrio existe: acidose ou alcalose, bem com o grau de gravidade do mesmo (Morais, Leisewitz, 2012).

No diagrama Davenport, o pH, a concentração do bicarbonato e a pressão do dióxido de carbono cruzam-se conforme a equação de Henderson-Hasselbach. No centro, os valores são normais (Rocco, 2003).

Gráfico 2 Gráfico ilustrativo do Diagrama Davenport (Rocco, 2003)



Segundo este diagrama, no cão os processos de compensação funcionam em 6-12 horas para a resposta respiratória de compensação dos desequilíbrios metabólicos, e 3-5 dias para a resposta metabólica de compensação dos desequilíbrios respiratórios (Morais, Constable, 2012).

Quando o pH, a concentração do bicarbonato e a pressão do dióxido de carbono se encontram fora do diagrama, produzem-se desequilíbrios ácido-básicos mistos (Morais, Leisewitz, 2012). O diagrama Davenport fornece uma maneira rápida de avaliar os desequilíbrios que podem contribuir para um pH alterado, mas também uma concentração do bicarbonato e pressão do dióxido de carbono alterados. Este dá-nos também indicações sobre a gravidade do desequilíbrio (Rocco, 2003).

Tabela 3. Padrão em desequilíbrios ácido-básicos simples avaliados pelo excesso de bases

pH	PaCO ₂	EB	Desequilíbrio
< 7,35	< 35	< -5	Acidose metabólica
> 7,45	> 45	> + 5	Alcalose metabólica
< 7,35	> 45	0 ± 5	Acidose respiratória aguda
< 7,35	> 45	> + 5	Acidose respiratória crônica
> 7,45	< 35	0 ± 5	Alcalose respiratória aguda
> 7,45	< 35	< + 5	Alcalose respiratória crônica

Para se fazer um diagnóstico correto, tem que se ter em conta a anamnese do paciente mas também os antecedentes do mesmo (Schaer, 1998).

Nos processos metabólicos com compensação respiratória existe acidose metabólica caracterizada por: aumento da concentração dos hidrogeniões; diminuição da concentração do bicarbonato; diminuição do pH sanguíneo e, secundariamente, diminuição da pressão do dióxido de carbono, em consequência do processo compensatório de hiperventilação (em cães, pela diminuição de cada 0,7 mmHg da pressão do CO₂, o HCO₃⁻ baixa 1 mEq/L). Tal não foi provado em gatos, devido à escassez de informações relativamente à resposta do mecanismo respiratório de compensação (Kirk, Bonagura, 1994).

A alcalose metabólica é caracterizada por: diminuição da concentração dos hidrogeniões; aumento da concentração do bicarbonato; aumento do pH sanguíneo; e secundariamente o aumento da pressão parcial de CO₂ como resultado da hipoventilação compensatória (em cães, por cada 1 mEq/L de HCO₃⁻ adicionados, a pressão do CO₂ irá aumentar 0,7 mmHg) (Kirk, Bonagura, 1994).

Nos processos respiratórios com compensação metabólica, a acidose respiratória resulta do aumento da pressão parcial de CO₂ no sangue. É assim que se instala a hipercapnia, aumentando a pressão parcial de CO₂ e a concentração dos hidrogeniões, baixando o pH e, automaticamente, como resposta compensatória, aumenta o bicarbonato do sangue. A alcalose

respiratória resulta da diminuição da pressão do CO_2 do sangue, instalando-se a hipocapnia, baixando a concentração dos hidrogênios, aumentando o pH e, automaticamente, como resposta compensatória, baixa o bicarbonato do sangue (Morais, Leisewitz, 2012).

A alteração do valor do bicarbonato acontece em 2 situações (Schaer, 1998):

- Quando se produz a titulação dos sistemas tampão não bicarbonato (alcalose respiratória)
- Quando se produz o aumento da excreção de ácido e o aumento da reabsorção de bicarbonato (acidose respiratória)

Durante a acidose respiratória aguda em cães, pelo aumento de cada 1 mmHg da pressão do CO_2 , produz-se um aumento de 0,15 mEq/L de bicarbonato, como resposta compensatória, e, na alcalose respiratória aguda, pela diminuição de cada 1mmHg da P CO_2 , produz-se uma diminuição de 0,25 mEq/L de bicarbonato, também esta como resposta compensatória (Kirk, Bonagura, 1994).

Por outro lado, durante a alcalose respiratória crónica, o bicarbonato aumenta em 0,55mEq/L por cada 1mmHg da P CO_2 , e no caso da acidose respiratória crónica, o valor do bicarbonato altera-se para 0,35mEq/L por cada 1 mmHg de P CO_2 .

Em gatos, na acidose metabólica a P CO_2 fica constante e, no caso da alcalose metabólica, há um aumento de 0,7 mmHg. Na acidose respiratória crónica, como já mencionado, a informação é insuficiente e não se sabe ao certo a correlação entre a pressão do CO_2 e o bicarbonato. Apenas no caso de desequilíbrios agudos é conhecido que na acidose respiratória aguda o bicarbonato aumenta 0,15 mEq/L por cada aumento de 1 mmHg da pressão do CO_2 , e, no caso da alcalose respiratória aguda o bicarbonato esta diminuir em 0,25 mEq/L por cada diminuição de 1 mmHg de P CO_2 .

O desequilíbrio triplo instala-se quando existe uma afecção respiratória que se complica com acidose e alcalose metabólica. O pH e o bicarbonato podem variar, mas o valor da PCO_2 é maior do que o valor esperado na acidose respiratória e menor do que o valor esperado na alcalose respiratória. Um exemplo de desequilíbrio triplo é a insuficiência cardíaca tratada com diuréticos, onde temos acidose láctica e alcalose hipoclorémica. No caso de edema intersticial pulmonar, a ventilação é estimulada e a PCO_2 diminui. Quando a PCO_2 diminui, a alcalose respiratoria aparece. Quando o edema se intensifica, a hipoventilação e a acidose respiratoria podem instalar-se (DiBartola, 2012b).

Um outro exemplo é o caso de cães com babesiose, que têm alcalose respiratória devido a SIRS, acidose láctica e acidose hiperclorémica. No caso de cães com torção/volvo gástrico, temos alcalose metabólica, acidose láctica e alcalose respiratória devido a SIRS (Simpson, 2010).

Não existe ainda qualquer explicação para o facto de a acidose hiperclorémica aparecer em cães com estas afecções (DiBartola, 2012b).

3.5.4. Gasometria

O diagnóstico mais preciso e mais correto dos desequilíbrios ácido-básicos faz-se com a ajuda da gasometria. Todos os pacientes com a suspeita de um desequilíbrio a nível ácido-básico deverão fazer uma análise de gases sanguíneos (Plunkett, 2013). As amostras de sangue precisam de ser de sangue arterial, uma vez que existe uma diferença de valores entre o sangue arterial e o sangue venoso (DiBartola, 2012b).

Depois de obtidos os resultados, a primeira regra consiste em saber o pH: normal, ácido ou alcalino. Seguidamente, temos de ter em conta a pressão do dióxido de carbono e a concentração do bicarbonato. No caso de o pH ser normal, mas os valores do bicarbonato e da pressão parcial do dióxido de carbono se encontrarem alterados, a pressão parcial do dióxido de carbono e a concentração do bicarbonato constituirão os desequilíbrios primários (Boothe, 1998).

Quando existem desequilíbrios metabólicos primários, é necessário calcular a pressão parcial do CO₂ e, quando existem desequilíbrios respiratórios primários, tem de se calcular a concentração do bicarbonato (DiBartola, 2012b).

Como se referiu anteriormente, por cada 1mEq/L de HCO₃ diminuído, a pressão do CO₂ baixa em 0,7mmHg, da acidose metabólica. No caso da alcalose respiratória, por cada 1mEq/L de HCO₃ aumentado, a pressão parcial de CO₂ esta aumenta em 0,7 mmHg. Por cada 1 mmHg da pressão do CO₂ alterada, a concentração do bicarbonato aumenta em 0,15mEq/L (no caso da acidose respiratória aguda) e em 0,35mEq/L no caso da acidose respiratória crónica. Por cada 1 mmHg da pressão do CO₂ diminuída, a concentração do bicarbonato baixa em 0,25mEq/L no caso da alcalose respiratória aguda e em 0,55mEq/L no caso da alcalose respiratória crónica (Kirk, Bonagura, 1994).

3.6. Tratamento da acidose metabólica

A fluidoterapia é extremamente importante na terapêutica clínica em medicina veterinária. Os fluidos podem ser classificados como sendo hipertónicos, hipotónicos e isotónicos (Schaer, 1998). Ao grupo de fluidos isotónicos pertencem os cristalóides e os colóides (DiBartola, 2012b).

Os fluidos cristalóides consistem numa solução com moléculas pequenas, que têm actividade osmótica nos fluidos do organismo e se difundem através das membranas capilares (Boothe, 1998).

Os fluidos colóides são soluções aquosas com iões difusíveis de pequenas dimensões e com moléculas não difusíveis de grande dimensão. A quantidade de cristalóides que passa nas membranas capilares depende da osmolaridade do fluido intersticial e intravascular (Devey, 2010).

Os fluidos isotónicos têm aproximadamente a mesma osmolaridade que as células e dissolvem-se apenas no espaço extracelular, mantendo ou refazendo a concentração de sódio e de água da composição dos fluidos extracelulares (Boothe, 1998).

Os fluidos cristalóides têm uma concentração de sódio aproximadamente igual à do sódio sanguíneo e são os mais aconselhados para substituírem o plasma. Desta categoria fazem parte o NaCl 0,9% (ideal para a correção da hipovolémia) e o Lactato Ringer (aconselhado para os desequilíbrios de cálcio e potássio) (DiBartola, 2012b).

Os cristalóides podem ser classificados como (Mensack, 2008):

- De manutenção:

- Lactato Ringer com 2,5% dextrose;
- Solução Ringer;

- De reparação ou substituição:

- NaCl 0,9%;
- Lactato de Ringer;
- NaCl 7%;
- Dextrose 5%;

Os colóides podem ser classificados em:

- Naturais

- Plasma congelado;

- Sangue integral;

- Sintéticos

- Dextran 40;
- Dextran 70;

Os fluidos isotónicos são o NaCl 0,9%, o Lactato Ringer, o Lactato Ringer com 2,5 % dextrose, o plasma congelado e o Dextran 40 e 70 (Plunkett, 2001). Os hipotónicos são a dextrose 5% e os hipertónicos são o NaCl 7% (Schaer, 1998).

Os cristalóides isotónicos têm na sua composição sistemas tampão, como o lactato, o acetato, o gluconato e o fosfato, que ajudam a corrigir a acidose (Rose, Post, 2001). Os hipotónicos

têm osmolaridade mais baixa do que a do fluido intracelular e os hipertônicos têm osmolaridade maior. Entre os cristalóides, o Lactato Ringer tem na sua composição cálcio, magnésio e potássio. No caso dos cristalóides isotônicos, pode ser feita a suplementação com eletrólitos, sendo esta suplementação dependente das exigências de cada paciente (Schaer, 1998).

A reparação dos fluidos do organismo com a ajuda dos cristalóides é eficaz nos casos de hipovolémia moderada (Devey, 2010). Para corrigir o déficit de fluidos, tem que se determinar que tipo de fluido administrar. A prioridade é tratar o déficit que ameaça a vida do animal, tendo em conta as perdas dos fluidos (DiBartola, 2012b). Depois de corrigido o déficit inicial, faz-se tratamento diário, conforme as perdas constatadas, e a dose tem de ser calculada separadamente, por cada paciente (DiBartola, 2012b).

Os fluidos cristalóides e colóides podem ser administrados em paralelo, para tratar os défices múltiplos do volume intracelular (Rose, Post, 2001).

É muito importante que, durante a fluidoterapia, seja feita a monitorização da quantidade de fluido administrada, de modo a prevenir a sobrecarga ou o edema pulmonar, que constituem uma ameaça para a vida do animal (DiBartola, 2012b).

3.6.1. Os cristalóides

O Lactato Ringer tem uma composição semelhante ao fluido extracelular e pode ser administrado mesmo em volumes grandes, desde que não exista risco de edema pulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva (Schaer, 1998).

O NaCl 0,9% e o soluto de Ringer não contêm aniões orgânicos que possam ser metabolizados em bicarbonato. Estas soluções diluem o bicarbonato extracelular, produzindo acidose através da diluição (quando são administrados em volumes elevadas) (Ford, Mazzaferro, Kirk, Bistner, 2012).

A quantidade de cristalóide indicada para que o volume intracelular seja refeito é de 50-90mL/kg em cães, sendo a dose para gatos mais baixa. Não se pode administrar volumes excessivos de cristalóide devido ao risco de provocar hemodiluição, sobretudo em animais com anemia ou hipoproteinémia (Schaer, 1998).

3.6.2. Os colóides

São mais eficazes para aumentar o volume intravascular e podem ser administrados sobretudo quando a terapia com cristalóide não resulta. Estes são mais aconselhados também quando existe o perigo de instalação de edema (Bistner, Kirk, Ford, Raffe, 2000). A pressão osmótica

dos colóides é relacionada com o tamanho das moléculas. Se as moléculas são pequenas, a pressão é alta, e vice versa.

Os colóides, apesar de serem mais caros que os cristalóides, promovem melhor a perfusão dos tecidos a baixo volume de infusão. Os colóides são isosmolares, mas têm o potencial de causar reacções alérgicas. Todos os colóides sintéticos têm o potencial de causar uma coagulopatia por diluição, se forem administrados em doses acima de 20 ml/kg diários (Devey, 2010).

3.6.3. A terapia alcalinizante

O objetivo principal no manejo clínico da acidose metabólica é o diagnóstico e o tratamento das causas que determinaram a acidose. Há casos em que a causa principal não pode ser corrigida, como no caso da insuficiência renal, e nesses casos deve ser instituída terapia alcalinizante (DiBartola, 2012b).

A terapia com bicarbonato pode ser levada em conta também, para estabilizar o pH até ser corrigida a causa principal (Ford, Mazzaferro, Kirk, Bistner, 2012). É preciso ter cuidado com o bicarbonato, pelo que a administração do mesmo tem que ser feita só quando o pH está entre 7,1-7,2, e no caso de cetoacidose diabética só quando o pH é inferior a 7,00. O bicarbonato administrado deve ter uma concentração de 12mEq/L (Schaer, 1998). A dose de bicarbonato tem de ser calculada da seguinte maneira (DiBartola, 2012b):

$$\text{Dose de bicarbonato} = \text{Défice de bases} \times (0,3 \times \text{Peso}) \text{ (kg)}$$

Alguns autores consideram que uma dose de 1-2 mEq/kg é adequada em casos de acidose moderada a grave (DiBartola, 2012b). Quando é aplicada uma dose inapropriada, em volumes demasiado elevados podem surgir complicações, como é o caso da sobrecarga de volume devida à administração de sódio e da tetania, devida a aumento da ligação de cálcio às proteínas plasmáticas (Bistner, Kirk, Ford, Raffé, 2000).

A alcalinização faz-se com a ajuda dos cristalóides. O modo como se administram os fluidos e a sua dosagem são muito importantes. A dose de cristalóide, como já mencionado, é de 90 mL/kg nos cães e de 60 mL/kg nos gatos, segundo Mensack, (2008). Se nos casos de acidose existe também desidratação, a dose de fluido administrado é de:

$$\text{Dose de fluido} = \text{peso (kg)} \times 100 \times \text{grau de desidratação}$$

Uma parte da dose deve ser administrada de uma só vez e o restante deve ser administrado num intervalo de 12-24 horas com uma taxa de infusão constante (DiBartola, 2012b). A dose de manutenção do cristalóide é normalmente de 54-66mL/kg/dia (DiBartola, 2012b). É necessário monitorizar sempre o animal durante a fluidoterapia, sobretudo no caso de animais

acidóticos. O sódio e o potássio são os eletrólitos mais importantes, uma vez que o seu desequilíbrio pode levar a desequilíbrios das funções neuromusculares e da hemostase. Tem que se prestar atenção também à albumina e ao fósforo, pois a hipoalbuminemia está associada à diminuição do pH e a hiperfosfatemia leva à acidose metabólica (Schaer, 1998).

No que diz respeito à acidose respiratória, o tratamento consiste em garantir uma oxigenação e uma ventilação alveolar adequadas (DiBartola, 2012b). Não é aconselhada a terapia alcalinizante, nem administração de bicarbonato, uma vez que estas levam ao aumento do SID e à diminuição da concentração dos hidrogênios, existindo o risco de agravamento da hipoxemia (Schaer, 1998).

A fluidoterapia com soluções que contêm cloro pode ajudar a melhorar a hipercapnia grave. Durante a resposta compensatória dos rins face à hipercapnia, estes reabsorvem o sódio, juntamente com o cloro, e eliminam o bicarbonato em excesso (Kerl, 2010).

No que diz respeito aos desequilíbrios mistos, deve prestar-se atenção aos seguintes passos (Morais, DiBartola, 2008):

- Tratar em primeiro lugar o desequilíbrio que ameaça a vida, no caso de vôlvo gástrico, a descompressão do estômago dilatado;
- Tratar o desequilíbrio que é mais facilmente tratável;
- Em função do pH e da concentração de bicarbonato, instalar ou não a terapia com bicarbonato de sódio;
- Ter em conta também o desequilíbrio secundário.

É preciso evitar as complicações e prestar atenção às respostas iatrogénicas (como por exemplo, a administração de medicamentos que deprimem o sistema respiratório na acidose metabólica).

Os desequilíbrios mistos afetam o pH sanguíneo (sobretudo a acidose respiratória e a metabólica) e nestes impõe-se um tratamento mais agressivo do que no caso dos desequilíbrios de efeitos neutros (alcalose metabólica e respiratória) (DiBartola, 2012b).

Num estudo feito por Abol-Enein e colaboradores foram criados dois grupos de animais com insuficiência renal sujeitos a hemodiálise. Em ambos os grupos foi disponibilizada água ionizada alcalinizada como fonte de água disponível para os animais durante um período de tempo. Passado esse tempo, apenas com água ionizada alcalinizada, os animais encontravam-se menos acidóticos (aumento do bicarbonato e de CO_2). Após a colheita destes dados, um dos grupos passou a ter disponível apenas água convencional (água da torneira). Ao parar o consumo de água ionizada alcalinizada houve recidiva da acidose metabólica. Nos animais em que apenas se usou água ionizada alcalinizada não houve nenhuma alteração de pH e aumento da P CO_2 .

A conclusão foi que a água ionizada alcalinizada pode ser benéfica em animais acidóticos, em animais que estão fazendo hemodiálise (Abol-Enein, Gheith, Barakat, Nour, Sharaf, 2009).

4. Estudo de casos de Acidose Metabólica

4.1. Objectivos

No presente estudo, foram incluídos todos os animais atendidos durante o período de estágio curricular, no Hospital de FMV, com patologia compatível com desequilíbrios electrolíticos e metabólicos (como por exemplo insuficiência renal, *diabetes mellitus*, Addison, intoxicações, etc). Todos os animais da área de cuidados intensivos foram também avaliados, pois nestes os desequilíbrios ácido-básicos são muito frequentes.

Os objectivos do presente estudo foram:

- Avaliar e reconhecer as alterações electrolíticas ao nível ácido-básico nesses pacientes;
- Classificar o tipo de desequilíbrio e avaliar da resposta compensatória
- Relacionar o tipo de patologia com os desequilíbrios ácido-básicos
- Avaliar da necessidade de terapêutica alcalinizante
- Avaliar factores de risco em relação à morbidade (dias de internamento) e fatalidade.

4.2. Material e métodos

4.2.1. Amostra

Neste estudo foram incluídos 31 animais, 18 canídeos e 13 felídeos.

4.2.2. Critérios de inclusão

4.2.2.1. Azotémia

Um dos critérios de inclusão no estudo da Acidose Metabólica foi o aumento dos níveis plasmáticos de ureia e creatinina nos pacientes observados.

A ureia e creatinina plasmáticas aumentam nas seguintes situações patológicas: insuficiência renal, hipoadrenocorticismo, intoxicações, medicamentos (diuréticos → azotemia pré-renal), desidratação (azotémia pré-renal), hipercalcémia.

Estas afecções são as causas primárias mais comuns de acidose metabólica, e por isto consideramos a azotémia um critério de inclusão.

4.2.2.2. O pH

O pH sanguíneo normal está dentro dos valores 7.31-7.41; todos os animais com valor menor que 7.31, ou seja em acidose, foram incluídos.

4.2.2.3. O bicarbonato

Normalmente, o bicarbonato plasmático/sanguíneo tem valores entre 23 e 28 miliequivalentes por litro. Quando o valor do bicarbonato é inferior a 23 mEq/l, significa que há acidose

metabólica. Todos os animais observados com o bicarbonato inferior a 23 mEq/l entraram no estudo.

4.2.2.4. Excesso de bases

O intervalo normal do excesso de bases é de -2 a 3 mEq/l. Se o valor está abaixo de -2 mEq/l, significa que há um défice de base, logo há também acidose metabólica. Todos os animais com défice de base entraram no estudo.

4.2.2.5. A pressão parcial do dióxido de carbono

A P_{CO_2} tem valores normais dentro de 41-51mmHg. Foram incluídos aqueles com valores inferiores ou aumentados, mas com pH abaixo de 7.31, porque pode existir:

- o Uma acidose metabólica, onde os valores de pH e a P_{CO_2} se encontram diminuídos
- o Uma acidose metabólica e uma alcalose respiratória, onde a P_{CO_2} se encontra aumentada e o pH diminuído.

4.2.2.6. A glicémia e cetonúria

Foram incluídos todos os animais que estavam em Cetoacidose Diabética, isto é com hiperglicémia, glicosúria e cetonúria.

4.2.3. i-STAT®

É um sistema que contém um analisador i-STAT®, um *Downloader* i-STAT® e um cartucho i-STAT®. O sistema anexa automaticamente a amostra cada vez que o cartucho é introduzido, sendo os resultados mostrados no ecrã. São aceites como amostras:

- Sangue arterial
- Sangue venoso com ou sem anticoagulante

O sistema i-STAT® tem vários tipos de cartucho:

- Gasometria e electrólitos
 - E 3+ (analisa o sódio, o potássio, o hematócrito e a hemoglobina)
 - EG 4+ (analisa o sódio, o potássio, o hematócrito, a hemoglobina e a glucose)
 - EG 6+ (analisa o sódio, o potássio, o pH, o hematócrito, o total de dióxido de carbono, o bicarbonato, o excesso de bases, a hemoglobina, a pressão do dióxido de carbono e do oxigénio e a saturação de oxigénio)
 - EG 7+ (analisa o sódio, o potássio, o cálcio ionizado, o pH, o hematócrito, o total de dióxido de carbono, o bicarbonato, o excesso de bases, a hemoglobina, a pressão do dióxido de carbono e a saturação de oxigénio)

- EG 8+ (analisa o sódio, o potássio, o cloro, o pH, a ureia, a glucose, o hematócrito, o total de dióxido de carbono, o bicarbonato, o excesso de bases, a hemoglobina e o *Anion Gap*)
- Gasometria
 - CG4+ (analisa o pH, a pressão parcial do dióxido de carbono e do oxigénio, o excesso de bases, o bicarbonato, o total de dióxido de carbono, a saturação de oxigénio e o lactato)
 - G3+ (analisa o pH, a pressão parcial do dióxido de carbono e do oxigénio, o excesso de bases, o bicarbonato, o total de dióxido de carbono e a saturação de oxigénio)
- Análises Bioquímicas
 - Crea (quantifica a creatinina)
 - G (quantifica a glucose)
 - CHEM 8 (analisa o potássio, o cloro, o cálcio ionizado, o total de dióxido de carbono, a glucose, a ureia e a creatinina)
- Coagulação
 - Tempo de coagulação activado (ACT)
 - Tempo de protrombina PT/INR (analisa a protrombina)
 - Tempo de coagulação activado em caulino (Kaolin ACT)

4.2.3.1. O princípio i-STAT®

Os cartuchos contêm os componentes necessários para realizar análises individuais, incluindo eléctrodos miniaturizados ião-específicos ou revestidos de enzimas, e um reservatório de resíduos. Os cartuchos são descartáveis e devem ser mantidos em local seco e com temperaturas entre 0-8°C.

Depois de recolher sangue, introduz-se no cartucho uma gota de sangue e fecha-se o cartucho. O cartucho é imediatamente introduzido no analisador. O sangue tem que ser fresco, e o cartucho tem que estar à temperatura ambiente, pelo que se deve deixar pelo menos 5 minutos fora do frigorífico antes de ser utilizado. O motor do analisador move o calibrador através dos eléctrodos para realizar a calibração e depois empurra a amostra de teste para a frente para o contacto com os eléctrodos. O ciclo de ensaio é completado em 120 segundos e os resultados são apresentados no ecrã. Se o analisador detecta erros electrónicos ou mecânicos, o resultado para o parâmetro afectado é suprimido, sendo substituído por um código de erro.

As medições Radiométricas em sangue inteiro são baseadas em potenciometria (pH, P CO₂, e electrólitos) e amperometria (P O₂ e glucose). O analisador Vitros químico 750 utiliza lâminas

de química seca de multicamadas e fotometria de reflectância para as medições da ureia plasmática e creatinina. A contagem de células do sangue baseia-se em condutimetria, com a ajuda de Coulter STKS electrónico.

Neste estudo de casos de acidose metabólica foram utilizados os cartuchos CG4+ sem anticoagulante, analisando os parâmetros: pH, pressão parcial de dióxido de carbono, pressão de oxigénio, excesso das bases, bicarbonato, total de dióxido de carbono, saturação de oxigénio e lactato.

Depois da análise os resultados foram comparados com os respectivos valores de referência (ver tabela 4).

Tabela 4. Valores de referência CG4+ (Rocco, 2003).

pH	7,31 →7,41	-
Pressão parcial do dióxido de carbono (P CO ₂)	41 →51	mmHg
Pressão parcial do oxigénio (P O ₂)	5 →800	-
Excesso das bases (EB)	-2 → +3	mmol/L (mEq/L)
Bicarbonato (HCO ₃)	23 →28	mmol/L (mEq/L)
Total de dióxido de carbono (T CO ₂)	24 →29	mmol/L (mEq/L)
Saturação de oxigénio (s O ₂)	0 →100	%
Lactato (Lac)	0,90 →1,70	mmol/L (mg/dL)

Na acidose metabólica, os parâmetros mais importantes são o pH sanguíneo, o bicarbonato e o excesso de bases. Para ver se temos uma resposta compensatória respiratória precisamos dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono.

O cartucho CG4+ foi escolhido para o presente estudo, porque garantia a quantificação destes parâmetros.

4.2.4. Métodos estatísticos

Os dados recolhidos foram registados em Microsoft Excel® e posteriormente processados com o programa IBM® SPSS® version 22, para executar a análise estatística. Para as variáveis quantitativas, foram utilizados métodos de estatística descritiva, para o cálculo de

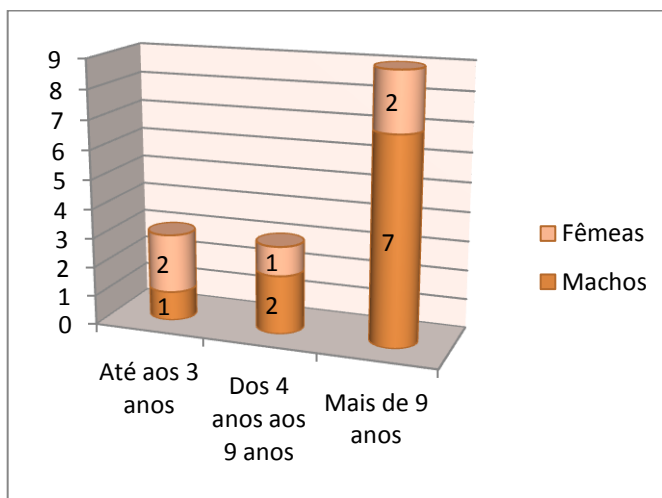
medidas de síntese (médias, desvios padrão, máximos, mínimos, frequências relativas e absolutas), construção de gráficos (histogramas, diagramas de extremos e quartis) e o teste de Shapiro-Wilk, para averiguar a normalidade. O teste não paramétrico de Mann-Whitney U foi utilizado para comparar a tendência central entre dois grupos independentes (mortos e sobreviventes). Para avaliar a associação existente entre variáveis quantitativas foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, e, para investigar a associação entre variáveis categóricas recorreu-se ao teste de χ^2 e teste exato de Fisher. Na análise estatística, para todos os testes, foi considerado o nível de significância de 5%.

4.3. Resultados

4.3.1. Caracterização da amostra

Dos 18 canídeos, 9 eram machos e 9 eram fêmeas. Em relação à raça, 8 não tinham raça determinada; 2 eram Basset Hound; 2 Labrador; 2 Dogue Alemão. Havia um cão de cada uma das raças Dálmata; Pinscher; Rottweiler; e cão de gado transmontano.

Gráfico 3 Distribuição por idade e sexo nos canídeos



Dos 13 gatos, 11 eram de sexo masculino e 2 do sexo feminino. Onze eram raça indeterminada, 1 de raça Persa e 1 de raça Bosques da Noruega. A distribuição etária consta dos gráficos 3 e 4.

Gráfico 4 Distribuição por idade e sexo nos felídeos

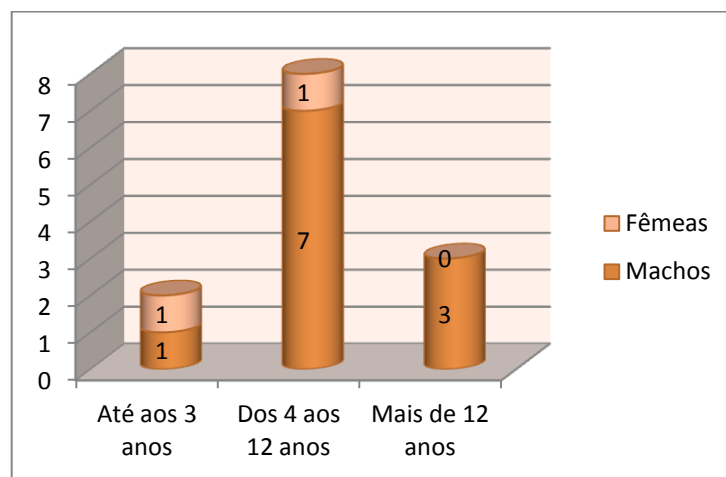


Tabela 5. Resumo da distribuição por idade e sexo

Espécie	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Canídeos	18	1	15	8.56	4.246
Felídeos	13	3	16	9.51	4.366
Total	31	1	16	8.87	4.241

4.3.2. Diagnóstico

Dos 13 felídeos, 5 foram diagnosticados com insuficiência renal, como é o caso de Baco, Golias, Julico, Perry Manson e Simba. O diagnóstico de *diabetes mellitus* foi confirmado em 4 felídeos, Cinza, Maria, Yuri e Butchy, dos quais 2 estavam em cetoacidose diabética (Yuri e Butchy). Existiu também um caso de DTUFD (Doença do tracto urinário distal felino) (Faísca) e dois casos de intoxicação (Egas e Angelina Jolie). Houve casos em que os pacientes felídeos tinham mais de um tipo de patologia, como é o caso do Yuri, que além da cetoacidose diabética, tinha diagnóstico de FIV, o caso do Julico que além da insuficiência renal, tinha FIV e estomatite linfo-plasmocitária crónica e o caso do Mozart, que tinha IRC e a suspeita de linfoma intestinal.

Dos 18 canídeos, 9 foram diagnosticados com insuficiência renal crónica: Blackie, Hara, Hiena, Shaka, Simão, Tarsky, Troika, Tuga e Zen. O Ramiro e a Nina 2 tinham *diabetes mellitus*. O António Toi de Vale Negro e a Nina foram internados de urgência com o diagnóstico de torção gástrica. Foi incluído no estudo também um caso de Addison (Lizzie), um caso de parvovirose (Pituxa), um caso de golpe de calor (Barney), um caso de corpo estranho (Francisco) e um caso de neoplasia hepática (Beethoven).

Como nos felídeos, nos canídeos houve também casos em que existia mais de um tipo de patologia, como por exemplo foi o caso da Hara e Simão e Tarsky, que tinham IRC e Leishmaniose. A Troika tinha IRC e insuficiência hepática e o Zen tinha IRC e suspeita de uma massa intra-abdominal. A distribuição por diagnóstico consta da tabela 6

Tabela 6. Distribuição por diagnóstico

Diagnóstico	Animais
IRC	14 (9C+5F)
<i>Diabetes mellitus</i>	6 (2C+4F)
Parvovirose	1 C
Addison	1C
Golpe calor	1C
Corpo estranho GI	1C
Torção gástrica	2C
DTUDF	1F
Intoxicação	2F
Neoplasias	1C+1F

Legenda: C = canídeo; F = felídeo

4.3.3. Distribuição por temperatura, frequência cardíaca, mucosas e pulso

A distribuição da temperatura dos animais observados:

- ✓ normotérmicos: 12 animais (39%), dos quais 7 cães e 5 gatos.
- ✓ hipertérmicos: 7 animais (22%), dos quais 6 cães e 1 gato
- ✓ hipotérmicos: 12 animais (39%), dos quais 5 cães e 7 gatos

Em relação às frequências cardíacas, a distribuição é a seguinte:

- ✓ frequência cardíaca normal 19 animais (61%), dos quais 8 cães e 11 gatos
- ✓ bradicárdia: 3 animais (10%), dos quais 1 cão e 2 gatos
- ✓ taquicárdia: 9 animais (29%), todos cães

Em relação às mucosas, a distribuição é a seguinte:

- ✓ mucosas rosadas: 19 animais (61,3%), dos quais 12 cães e 7 gatos.
- ✓ mucosas pálidas: 7 animais (22,3%), dos quais 4 cães e 3 gatos.
- ✓ mucosas ictéricas: 5 animais (16,1%), dos quais 2 cães e 3 gatos.

A distribuição do pulso dos animais observados:

- ✓ pulso forte: 25 animais (80,6%), dos quais 14 cães e 11 gatos.
- ✓ pulso fraco: 6 animais (19,4%), dos quais 4 cães e 2 gatos

Figura 3 Temperatura rectal dos animais da amostra

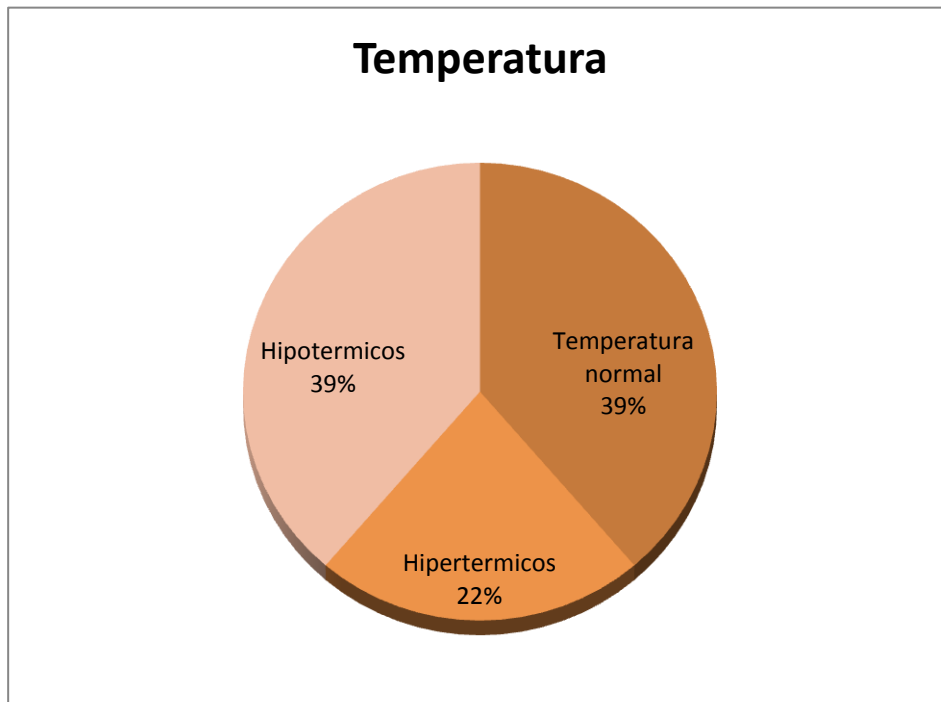
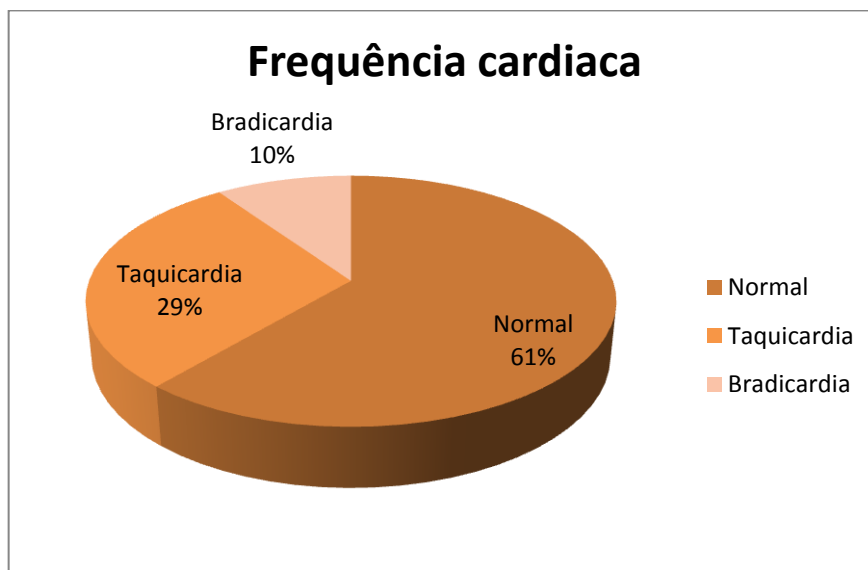


Figura 4 Figura relativa às frequências cardíacas dos animais da amostra



4.3.4. Distribuição por sinais co-relacionados com a acidose metabólica

Como já foi mencionado, na acidose metabólica os sinais clínicos são dados pela causa primária. Os animais acidóticos tem um grau elevado de depressão e quando surge também alcalose respiratória, como processo de compensação, têm uma taquipneia acentuada.

Nos animais observados, 14 estavam prostrados, 2 letárgicos e 15 tinham taquipneia. Houve animais que estavam prostrados e tinham taquipneia também. Os restantes tinham sinais clínicos relacionados com a causa primária.

Dos animais com acidose metabólica:

- 45,16 % estavam prostrados
- 48,39% tinham taquipneia
- 6,45% estavam letárgicos
- 16,13% tinham sinais co-relacionados com a causa primária (choque hipovolémico, taquicárdia, bradicárdia, desidratação, melena, hematoquézia, hematemese).

4.3.5. Sinais relacionados com a causa primária da acidose: oligo-anúria, polidipsia-poliúria, desidratação, vômito e diarreia

A distribuição da desidratação dos animais observados:

- ✓ Desidratação ate 5%: 18 animais (58%), dos quais 13 cães e 5 gatos.
- ✓ Desidratação de 5%: 2 animais (7%), sendo os dois gatos
- ✓ Desidratação de 6%: 2 animais (7%), sendo os dois cães
- ✓ Desidratação de 7%: 1 animais (3%), gato
- ✓ Desidratação de 8%: 6 animais (18%), dos quais 2 cães e 4 gatos.
- ✓ Desidratação maior de 8%: 2 animais (7%), dos quais 1 cão e 1 gato.

Em relação à oligo-anúria, estava presente em 7 animais (22,6%), dos quais 5 cães e 2 gatos.

Dos 31 animais, 7 animais (22,6%) apresentavam PU/PD, dos quais 5 cães e 2 gatos.

Em relação ao vômito e diarreia, 16 animais (51,6) apresentavam vômito, dos quais 11 cães e 5 gatos; 5 animais (16,1) apresentavam diarreia, dos quais 4 cães e 1 gato.

4.3.6. Distribuição por pH, creatinina e estadio IRIS

O estadiamento da IRC foi feito com base nos critérios IRIS (Polzin, 2010), pelo valor de creatinina sérica.

Tabela 7. Estadio IRIS-Cães e gatos

Canídeos	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Creatinina <1.4 mg/dl	Creatinina 1.4-2 mg/dl	Creatinina 2.1-5.0 mg/dl	Creatinina >5.0 mg/dl
N	0	4	7	7
Felídeos	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Creatinina <1.6 mg/dl	Creatinina 1.6-2.8 mg/dl	Creatinina 2.9-5.0 mg/dl	Creatinina >5.0 mg/dl
N	0	3	4	6

Tabela 8. Distribuição por pH, creatinina e estadio IRIS

Grau IRIS	Media pH	Desvio padrão pH	Media creatinina	Desvio padrão creatinina
2	7,195	0,11	2,08	0,234
3	7,190	0,08	3,69	0,879
4	7,197	0,07	11,35	5,782

4.3.7. Parâmetros da acidose metabólica: pH, excesso de bases e bicarbonato

Dos parâmetros indicadores de acidose metabólica, os mais importantes são: o pH, o bicarbonato e o excesso de bases.

Figura 5 pH dos animais da amostra

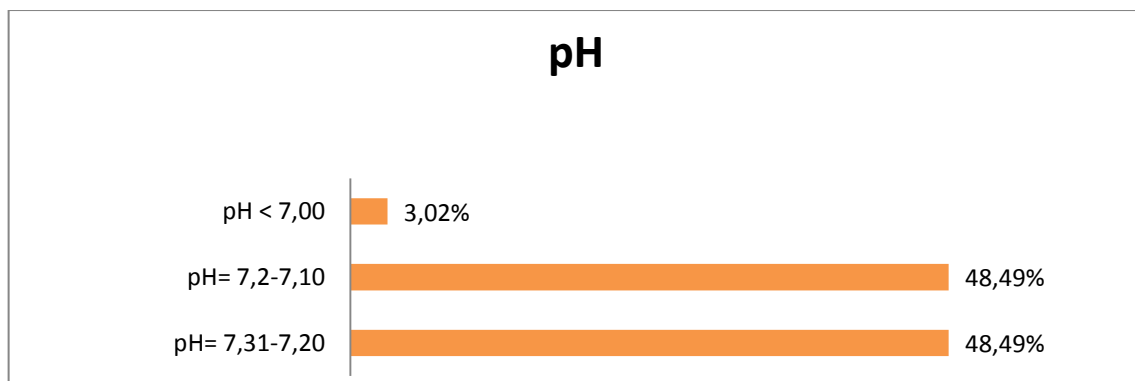


Figura 6 Valores do Excesso de Bases dos animais da amostra

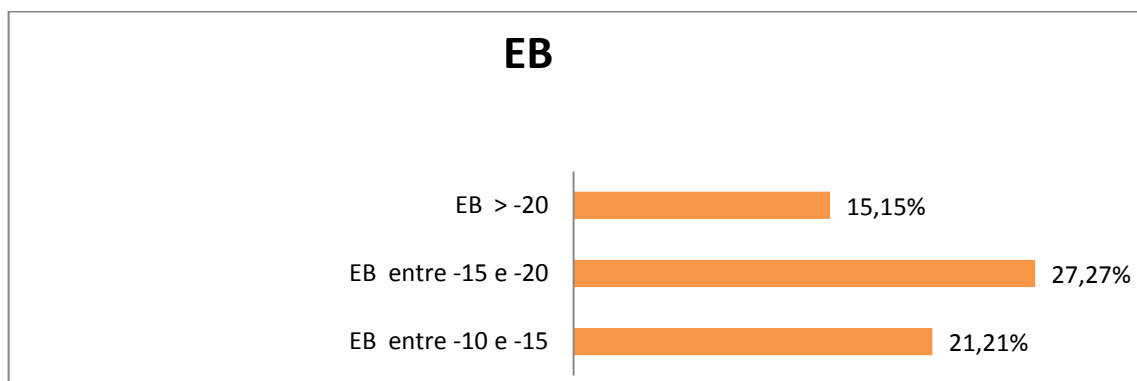
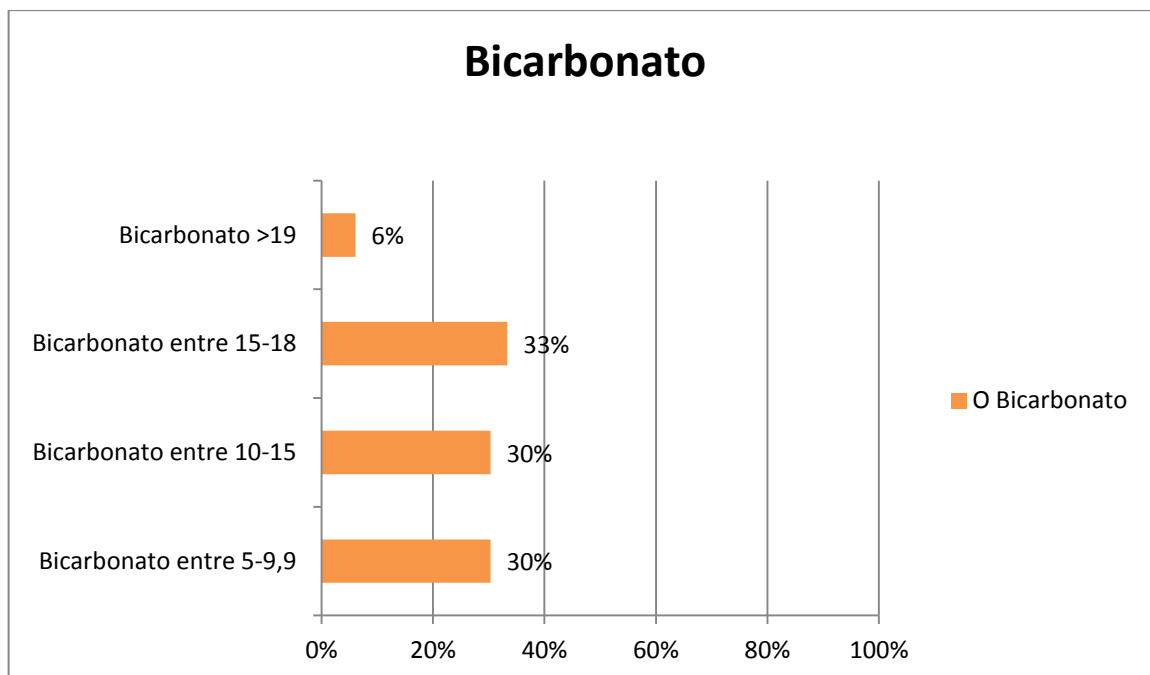


Figura 7 Bicarbonato dos animais da amostra



Dos 31 animais, 18 (58,06%) tinham valores de pH sanguíneo que não implicavam a suplementação com bicarbonato e 13 animais (41,94%) tinham que fazê-lo. Dos 18 animais que não tinham que fazer suplementação com bicarbonato, 6 animais (19,35%) tinham o pH acima de 7,0 e estavam diabéticos e 12 animais (38,71%) tinham o pH acima de 7,2. Nos 6 animais diabéticos, iniciou-se só insulinoterapia.

Dos 13 animais que tinham que fazer suplementação com bicarbonato:

- Em 5 animais (16,13%) administrou-se bicarbonato de sódio
- 4 animais (12,9%) não o fizeram por motivos financeiros
- 2 animais (6,45%) fizeram a correcção de cálcio, de glucose ou terapia com Tetraspan e o pH subiu acima de 7,2.
- 2 animais (6,45%) morreram (paragem cárdio-respiratória/eutanásia) antes da suplementação com bicarbonato.

4.3.8. Tipo de desequilíbrio ácido-básico

Conforme se pode verificar na Tabela 9, 23 dos animais (9 felídeos e 14 canídeos) apresentavam um desequilíbrio simples, acidose metabólica e apenas 8 (4 felídeos e 4 canídeos) apresentavam um desequilíbrio misto: acidose metabólica e respiratória.

Espécie	Género	Tipo Acidose		Total
		AM	AM+ AR	
Canídeo	Macho	8	1	9
	Fêmea	6	3	9
	Total	14	4	18
Felídeo	Macho	2	0	2
	Fêmea	7	4	11
	Total	9	4	13
Total	Macho	10	1	11
	Fêmea	13	7	20
	Total	23	8	31

Tabela 9 Tipo de acidose

4.3.9. Evolução

4.3.9.1. Duração do internamento

A distribuição por dias de internamento nos animais observados foi: 0-2 dias: 8 animais; 3-7 dias: 12 animais; 8-12 dias: 6 animais; >13 dias: 5 animais.

Em relação aos animais com 0-2 dias de internamento, os diagnósticos foram de:

- ✓ torção gástrica (António Toi de Vale Negro)
- ✓ golpe de calor (Barney)
- ✓ *diabetes mellitus* (Cinza, Ramiro)
- ✓ insuficiência renal crónica (Hara)
- ✓ Neoplasia abdominal (Mozart)
- ✓ Addison (Lizzie)
- ✓ neoplasia hepática (Beethoven)

Em relação aos animais com 3-7 dias de internamento, os diagnósticos eram:

- ✓ insuficiência renal crónica (Blackie, Hiena, Golias, Zen, Tarky)
- ✓ intoxicação (Egas)
- ✓ *diabetes mellitus* ou cetoacidose diabética (Butchy, Maria, Yuri)
- ✓ DTUFD (Faisca)
- ✓ corpo estranho (Francisco)

- ✓ torção gástrica (Nina)

Os diagnósticos dos animais com 8-12 dias de internamento foram:

- ✓ diabetes *mellitus* (Nina 2)
- ✓ parvovirose (Pituxa)
- ✓ insuficiência renal crónica (Shaka, Simba, Simão, Tuga)

Os animais com mais de 13 dias de internamento tinham insuficiência renal (Baco, Julico, Perry Manson, Troika) ou intoxicação (Angelina Jolie).

4.3.9.2. Desfecho do caso

Só se conhece a evolução de 22 dos casos, porque 9 dos animais não voltaram ao hospital e não foi possível avaliar com exatidão se teriam sobrevivido ou perecido (ver Tabela 10).

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Sem acompanhamento	9	29.0	29.0	29.0
Eutanásia	12	38.7	38.7	67.7
Morte	6	19.4	19.4	87.1
Sobrevivente	4	12.9	12.9	100.0
Total	31	100.0	100.0	

Tabela 10 Evolução dos casos

4.3.10. Análise estatística

4.3.10.1. Associação de parâmetros de acidose metabólica com a evolução

Não foi encontrada associação entre o desfecho do caso (morte natural ou por eutanásia versus sobrevivência) ao valor do pH sanguíneo (ver Gráfico 5), nem da PCO₂, da PO₂, TCO₂, sO₂ e lactato, sendo os valores médios contrários às expectativas de evolução. Já em relação ao excesso de bases, (tendência para valores menores nos animais que morreram – Gráfico 6) e bicarbonato (tendência para valores maiores nos animais que sobreviveram – Gráfico 7) a tendência observada foi mais lógica, pese embora sem validade estatística (teste Mann-Whitney-U).

Gráfico 5 Evolução em relação ao pH sanguíneo $p=0,349$

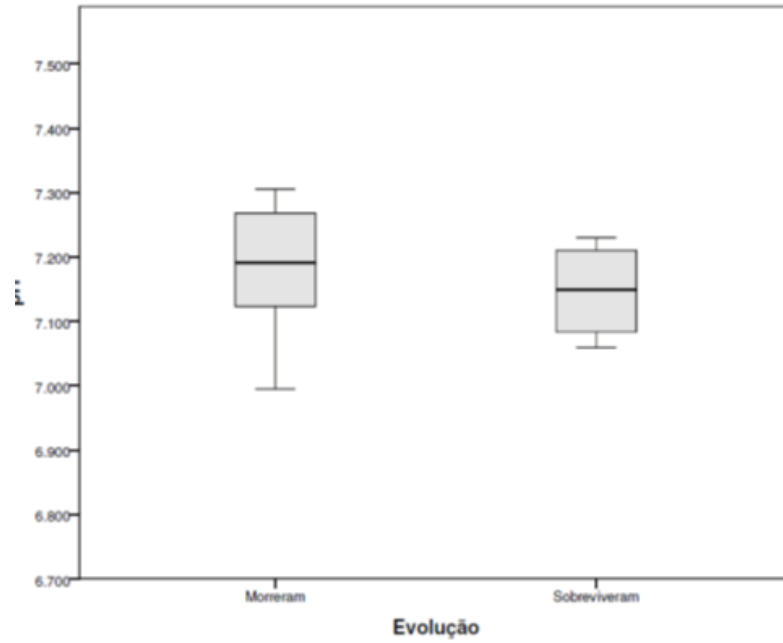


Gráfico 6 Evolução em relação ao excesso de bases $p=0,37$

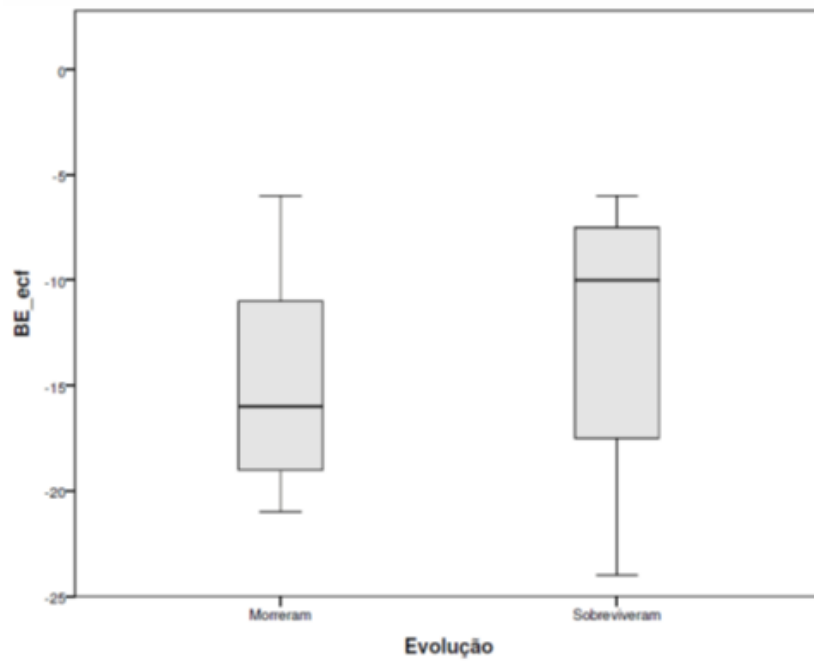
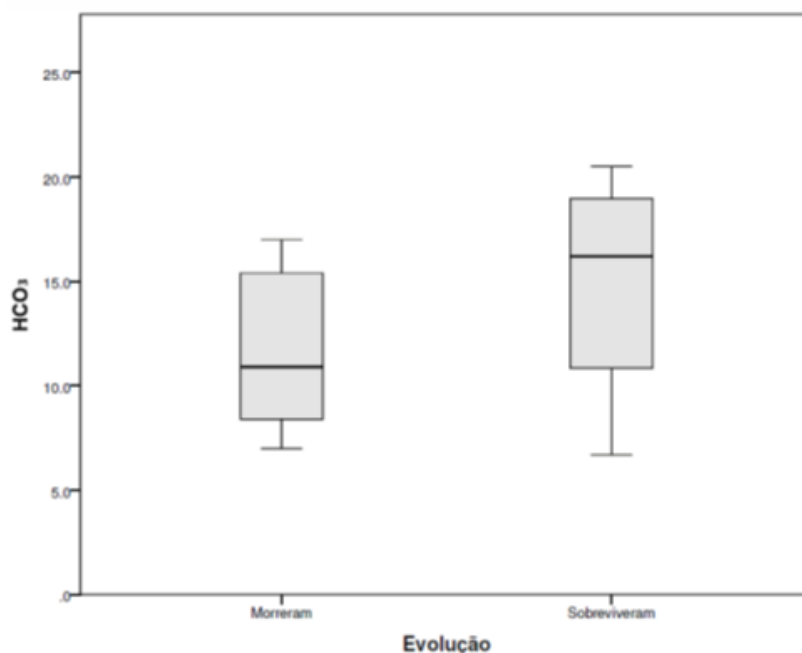


Gráfico 7 Evolução em relação ao bicarbonato p=0,349



A análise da possível associação entre os parâmetros de acidose metabólica (pH sanguíneo, bicarbonato, excesso de bases, PCO₂, PO₂, TCO₂, sO₂ e lactato) e os dias de internamento, avaliada pela teste de correlação de Pearson, não permitiu a identificação de nenhum parâmetro indicador de maior morbidade ($p > 0.094$). Do mesmo modo, a análise não paramétrica, pelo teste de Mann-Whitney, da associação entre estes parâmetros e o desfecho (sobrevivência ou morte) não permitiu a evidenciação de nenhum parâmetro de valor prognóstico ($p > 0.73$). O tipo de desequilíbrio ácido básico tão pouco se associou com o desfecho dos casos, quando analisado pelo teste de χ^2 ($p = 0.602$).

4.3.10.2. Associação do nível de azotemia com a evolução

Dos parâmetros analisados (ureia e creatinina séricas), apenas os níveis séricos de ureia mostraram uma correlação com a morbidade ($p = 0.037$), sendo significativamente mais elevados nos animais com maior duração de internamento. Em relação ao desfecho (sobrevivência ou morte), não se encontraram correlações significativas ($p > 0.129$).

Não se encontrou associação entre os valores de creatinina plasmática e os indicadores de acidose metabólica pH, bicarbonato e excesso de bases ($p > 0.259$).

4.3.10.3. Associação de sinais clínicos com a evolução

O valor preditivo de alguns sinais clínicos, tais como a oligo-anúria, polidipsia/poliúria, pulso fraco, vômito, diarreia, prostração/letargia, percentagem de desidratação, foi avaliado pelo teste de χ^2 , mas não se encontraram associações significativas com o tipo de desfecho (morte ou sobrevivência) ($p>0,05$).

4.3.10.4. Valores de hemograma e ionograma

Estes resultados não estavam disponíveis para todos os animais do estudo (ver Tabela 11), pelo que não foi possível avaliar a sua associação com a evolução dos casos.

Evolução		Hematócrito	Leucócitos	Neutrófilos segmentados	Hemoglobina	Na	K	Cl
Morreram	N	15	13	13	15	4	6	3
	Mínimo	17.0	2.3	1808	5.8	125	3.1	80.0
	Máximo	48.0	38.8	34308	16.3	165	10.0	126.0
	Média	34.733	14.792	12589.08	11.837	140.00	5.033	104.667
	Desvio padrão	9.3090	11.9604	10638.500	3.1936	17.493	2.5009	23.1805
Sobreviveram	N	1	1	1	1	1	3	1
	Mínimo	33.0	20.0	16200	11.2	139	2.2	115.0
	Máximo	33.0	20.0	16200	11.2	139	3.8	115.0
	Média	33.000	20.000	16200.00	11.200	139.00	2.933	115.000
	Desvio padrão	-	-	-	-	-	.8083	.
Total	N	16	14	14	16	5	9	4
	Mínimo	17.0	2.3	1808	5.8	125	2.2	80.0
	Máximo	48.0	38.8	34308	16.3	165	10.0	126.0
	Média	34.625	15.164	12847.00	11.797	139.80	4.333	107.250
	Desvio padrão	9.0037	11.5752	10266.599	3.0894	15.156	2.2749	19.6193

Tabela 11 Evolução com hemograma e ionograma

4.3.11. Casuística

Procede-se seguidamente à análise mais pormenorizada dos casos seguidos neste estudo, por diagnóstico clínico, de modo a caracterizar individualmente os tipos de acidose em causa, bem como a necessidade de instituir terapêutica alcalinizante.

4.3.11.1. Casos com insuficiência renal crónica

Dos trinta e um casos clínicos, catorze apresentaram síndrome urémico. Todos tinham os valores de creatinina e ureia aumentados, devido à redução da filtração glomerular. A creatinina é distribuída por todo o organismo, difundindo-se mais lentamente do que a ureia, e a sua excreção é, essencialmente renal, apesar de também ser excretada em pequena

quantidade pelo tubo digestivo. A nível renal, a creatinina é filtrada livremente pelo glomérulo e não existe reabsorção. Uma diminuição da filtração glomerular provoca tanto o aumento sérico de creatinina como de ureia. Tal como no caso da ureia, mais de 75% do parênquima renal tem de estar afectado para se observar alterações na excreção de creatinina (Polzin, 2010).

Todos os casos de insuficiência renal foram incluídos no estudo e tinham acidose metabólica. Em todos estes animais o pH, o excesso de bases e o bicarbonato sanguíneo estavam diminuídos. A acidose instalou-se provavelmente pela falta de filtração glomerular adequada e pela consequente diminuição de excreção de amónia e de hidrogeniões, não havendo regeneração/reabsorção do bicarbonato.

Em relação à pressão parcial de dióxido de carbono, dois dos pacientes tinham os valores aumentados, e os restantes tinham os valores diminuídos. O aumento da pressão parcial de dióxido de carbono indicava uma acidose respiratória. Sendo assim, estava presente um desequilíbrio misto: acidose respiratória e acidose metabólica.

Em relação aos outros casos, todos tinham alcalose respiratória, porque a pressão parcial do dióxido de carbono estava diminuída, mas como o pH estava também diminuído, seria um processo de compensação respiratória e não um desequilíbrio.

4.3.11.2. *Diabetes mellitus*

Neste estudo foram incluídos seis casos com *Diabetes mellitus*, dois dos quais em cetoadidose diabética, todos com os valores de glicémia acima dos 280mg/dl.

Os corpos cetónicos são constituídos por acetona (volátil, com eliminação pulmonar) e o ácido beta-hidroxibutírico (não volátil, eliminado pelo rim), que se difundem livremente pelas membranas biológicas e fazem estimulação central do vómito. Assim, um animal com cetoadidose tem tendência a ter vómito frequente. Os carnívoros diabéticos com descompensação insulínica entram num ciclo vicioso de β -oxidação e em cetoadidose diabética, apresentando um vómito incoercível. Estes animais apresentam também alterações no pH urinário e densidade superior a 1035 (Nelson, 2010, Reusch, 2010)

Com o aumento da concentração de glucose, a capacidade de reabsorção por parte das células tubulares renais é excedida, resultando na excreção pela urina (glicosúria). A acidose metabólica é muito frequente em cães e gatos com *diabetes mellitus* (Panciera, DiBartola, 2012b).

Quando há uma deficiência absoluta ou parcial de insulina e um excesso relativo de glucagonina e outras hormonas contra-reguladoras, como o cortisol, hormona do crescimento e epinefrina, há um aumento da concentração de glucose e uma aceleração da cetogénese.

Consequentemente, há uma produção excessiva de glucose e corpos cetônicos que não é usada e é excretada. A cetoacidose diabética é uma complicação que poderá ameaçar a vida do animal (Pancier, 2012). Os pacientes com cetoacidose diabética podem ter componentes de acidose metabólica hiperclorêmica, assim como acidose com aumento de AG (normoclorêmica) (DiBartola, 2012b).

Neste estudo, todos os casos de *diabetes mellitus* tinham os valores de ureia e creatinina aumentados, havia uma redução da taxa de filtração glomerular, o que significa que existia insuficiência renal. A excreção por via urinária do bicarbonato encontrar-se-ia aumentada e assim haveria uma acidose metabólica devido a acumulação de cetoácidos.

No caso da Cinza, o valor de lactato estava aumentado. Em gatos há casos de cetoacidose diabética com acidose láctica (DiBartola, 2012b). Todos os casos tinham valores de acidose: pH, excesso de bases e bicarbonato diminuídos. A pressão parcial do dióxido de carbono estava diminuída em cinco casos, o que significa que nestes há uma resposta compensatória respiratória. No caso da Cinza, a pressão parcial do dióxido de carbono tinha um valor normal, o que implica um desequilíbrio misto: acidose respiratória e acidose metabólica.

O prognóstico da cetoacidose diabética é influenciado também pelo agravamento de excesso das bases (não pelo pH) (Pancier, 2012).

A suplementação com bicarbonato no caso de cetoacidose diabética deve ser iniciado apenas quando o pH se encontra abaixo de 7,0 (neutro). Se o pH é superior a 7,0 (básico) a cetoacidose pode ser resolvida com fluidoterapia e com administração de insulina. A fluidoterapia intravenosa diminui a hiperglicemia e a acidose láctica, e a administração de insulina é necessária por forma a parar a cetogênese, aumentar o consumo dos corpos cetônicos, diminuir a gluconeogênese e diminuir proteólise. Como todos os animais tinham valores de pH acima de 7,0, não foi necessário o uso de bicarbonato.

4.3.11.3. Torção gástrica

O António tinha torção gástrica. Este tinha uma acidose metabólica, e análises bioquímicas alteradas (um aumento do valor de ALT, creatinina e ureia). Nas torções gástricas é frequente haver um aumento do valor de hematócrito. O aumento da ureia é causado pelo choque hipotensivo e também pela desidratação. A creatinina estava aumentada por diminuição da taxa de filtração glomerular. O valor do pH estava diminuído, o que significa que havia acidose metabólica, estando também presente uma diminuição do excesso de bases e diminuição da concentração do bicarbonato. A concentração plasmática de ácido láctico era muito elevada (7,5 mmol/L) devido à necrose gástrica e hipoperfusão. A acidose metabólica surge devido à hipoperfusão tissular e acumulação de ácido láctico. Quando a hipóxia evolui,

as células entram em anaerobiose e a lactacidemia aumenta. A quantidade de ácido láctico presente pode ser um valor preditivo da necrose gástrica, pois quando existem valores superiores a 6 mmol/L, há necrose gástrica (Beer, Syrina, Drobotz, 2013). O valor do excesso de bases não é ainda adequado para a determinação de um valor preditivo da necrose gástrica (Beer, Syrina, Drobotz, 2013). Segundo Devey (2010), a fluidoterapia adequada na torção gástrica é o soro hipertónico (NaCl 7% em 6% dextran, depois NaCl 0,9% na dose 20ml/kg/h). No caso do António, fez-se fluidoterapia com LR e não fez suplementação com bicarbonato, porque o pH era de 7,3. Teria idealmente que se administrar uma dose de bicarbonato que é calculada através do défice de base $\times 0,3 \times \text{Peso (kg)} = 272\text{ml}/24\text{h}$. A administração de bicarbonato é indicada quando o pH sanguíneo está abaixo de 7,2. Quando o pH sanguíneo está abaixo de 7,2, o risco de complicações cardiovasculares aumenta (DiBartola, 2012b). A administração do bicarbonato ajuda prevenir a formação de complexos supraventriculares (SPV) (Devey, 2010).

O segundo caso de torção gástrica é o caso da Nina. A ureia estava aumentada pelo choque e pela desidratação. O choque e má perfusão afecta nos rins, coração, pâncreas, estômago e intestino delgado. A acidose metabólica estava associada a hipoperfusão tissular. O pH sanguíneo era de 7,239, o excesso de bases era -12 e o bicarbonato 15,3. Todos estes parâmetros são indicadores de acidose metabólica. O Lactato estava pouco aumentado, o que se pode justificar por não existir um quadro clínico de necrose gástrica ou porque a torção não era completa, estando ainda numa fase inicial. A Nina não fez suplementação com bicarbonato, pois o pH estava acima de 7,2. Começou com complexos supraventriculares, devido ao débito cardíaco reduzido e à isquémia miocárdica. Para tal foi-lhe administrada infusão contínua de lidocaína (50-75 µg/kg/min). As arritmias ventriculares podem ser justificadas por alterações electrolíticas e de hemostase, bem como lesões agudas de reperfusão, e a administração de lidocaína ajuda a preveni-las (Davey, 2010).

4.3.11.4. Golpe de calor

O golpe de calor ou insolação é uma forma comum de dispersão de calor inadequada. A exposição a temperaturas elevadas pode aumentar a carga de calor a uma taxa mais rápida do que o corpo a pode dispersar (Mazzaferro, 2010)

Foi diagnosticado golpe de calor ao Barney. A hipertermia causa alterações no tecido neuronal, nos cardiomiócitos, nos hepatócitos, no parênquima e nas células tubulares renais e na função da barreira gastrointestinal. Além disto, a diminuição do fluxo sanguíneo renal e a hipotensão causam hipóxia no epitélio tubular e necrose celular (Mazzaferro, 2010). Os valores de ureia e creatinina estavam elevados no golpe de calor devido á necrose tubular

renal. Quando a creatinina está acima de 1,5 mg/dl, o grau de mortalidade é maior. Os valores aumentados de FAS e ALT são também comuns no golpe de calor, devido à lesão térmica no espaço hepatocelular. A hipoglicémia devida ao golpe de calor está associada à disfunção hepatocelular e à depleção de glicogénio (Mazzaferro, 2010).

A pressão parcial de dióxido de carbono estava aumentada e o pH diminuído, havendo assim uma acidose respiratória. A acidose metabólica deveu-se à diminuição do excesso de bases e de bicarbonato em circulação, ou seja o Barney tem um distúrbio electrolítico misto composto por uma acidose metabólica e respiratória.

A acidose metabólica poderia ser láctica, devido ao valor aumentado do lactato (5,16), que ocorre quando a produção de lactato no músculo é maior do que a sua eliminação no fígado e nos rins. Como há hipóxia, a produção de lactato aumenta e a metabolização hepática diminui. Sendo assim, há necessidade de administrar bicarbonato. Nos animais com golpe de calor a necessidade de administração de bicarbonato (pH <7,2) é um indicador de mau prognóstico (Mazzaferro, 2010).

4.3.11.5. Neoplasia hepática

O Beethoven tinha uma suspeita de neoplasia hepática infiltrativa com hemoabdómen associado à rotura desta. As suas alterações electrolíticas eram hiponatrémia, hipercaliémia e hiperclorémia e tinha um aumento dos valores de ureia e creatinina, o que indica compromisso da função renal.

Este animal apresentava uma acidose metabólica, pois o pH sanguíneo, o excesso de bases e o bicarbonato estavam diminuídos. O valor de lactato estava aumentado, mas a pressão parcial de dióxido de carbono normal. Sendo assim, existia um desequilíbrio misto: acidose metabólica e respiratória.

Como tal, pode dizer-se que a acidose é láctica, pois a produção de lactato excede a sua excreção, quer renal, quer hepática. Como o pH sanguíneo era maior que 7,2, não teve que fazer suplementação com bicarbonato.

4.3.11.6. Doença do trato urinário distal felino

O Faísca tinha uma obstrução uretral associada com IRA, possivelmente devido a urolitíase ou a cistite idiopática obstrutiva.

A urolitíase pode ocorrer em qualquer lugar das vias urinárias. Quando temos obstrução total, a saída de urina do rim é bloqueada e assim há lesão renal. O Faísca tinha uma azotémia pós renal: significando que há uma lesão renal, que o rim não tem tempo suficiente para adaptar-

se à obstrução. Como o rim não pode excretar urina, também não pode excretar hidrogeniões, nem reabsorver bicarbonato.

Uma possibilidade de explicar a acidose metabólica é que havia uma insuficiência de excreção renal que levaria a acumulação de produtos azotados (ureia e creatinina). Assim sendo, havia uma acidose tubular renal devido a obstrução na porção distal. A pressão parcial do dióxido de carbono estava diminuída, mas, como o pH estava também diminuído, como forma de resposta compensatória respiratória havia uma alcalose respiratória.

4.3.11.7. Parvovirose

A Pituxa apresentou-se com Parvovirose. Os seus principais sintomas eram o vômito e a diarreia, sendo estes responsáveis pelos desequilíbrios electrolíticos, como a hipocaliémia.

Na Parvovirose, os sintomas de doença entérica surgem depois de 4-7 dias após a exposição ao vírus. Estes sintomas coincidem com a localização do vírus nas zonas de mitose activas do epitélio da cripta intestinal (Sherding, 2019). Como na parvovirose há necrose dos enterócitos, há perda de tecido epitelial e sangramento no intestino. Assim, há diarreia hemorrágica. Como há perda do epitélio, a função de barreira da mucosa intestinal é comprometida e pode haver absorção de endotoxinas e translocação bacteriana. Na Parvovirose, os sintomas mais frequentes são vômito e diarreia. Os distúrbios electrolíticos associados com a diarreia são hiponatrémia ou hipernatrémia, hipocaliémia e acidose metabólica (Crawford, Sellon, 2010).

No caso da Pituxa, o pH sanguíneo, o excesso de bases e o bicarbonato estavam diminuídos e o lactato estava aumentado. Nos cães com Parvovirose o L-Lactato sérico está aumentado, sobretudo nos jovens (Nappert, Dunphy, Ruben, Mann, 2002). Segundo estes autores, embora o lactato esteja aumentado, a acidose metabólica nos cães com Parvovirose não é uma acidose láctica, sendo uma acidose metabólica compensada. A desidratação rápida contribui para a acidose metabólica. Como a pressão parcial de dióxido de carbono estava elevada, existia um desequilíbrio misto: acidose metabólica e respiratória.

Os problemas urgentes que tinham que ser combatidos eram: a sepsis, a acidose metabólica, a hipocalcémia, a hipoglicémia e a desidratação. Para tal fez fluidoterapia com: colóide (Tetraspan) e cristalóide (Lactato Ringer suplementado com Glucose 30%, 30 ml/h para a correcção da hipoglicémia). Adicionou-se à fluidoterapia gluconato de cálcio, 10 ml/EV lento, para corrigir a hipocalcémia. Para corrigir a acidose metabólica, fez a suplementação com bicarbonato:

Dose de bicarbonato = Défice de base x 0,3 x Peso (kg) = 9 x 0,3 x 20 = 54 ml em 24 horas.

Além disto foi administrada Dobutamina, em infusão contínua, para reduzir a hipotensão. A Pituxa também fez transfusão com plasma fresco congelado.

4.3.11.8. Corpo estranho gastrointestinal

O Francisco tinha uma suspeita de corpo estranho linear e tinha vômito e diarreia crónica. Fez laparotomia exploratória para remover o corpo estranho linear que estava preso na língua e suturou-se as zonas com rotura de intestino. Durante a cirurgia, entrou em acidose metabólica (o pH, o bicarbonato e o excesso de bases estavam diminuídos). A pressão parcial de dióxido de carbono estava normal, o que indica um desequilíbrio misto: acidose metabólica e respiratória.

A acidose metabólica podia ser justificada pelos sinais clínicos que tinha (vômito, diarreia e desidratação) em que havia perda de electrólitos. Os valores de creatinina e ureia estavam aumentados, e com uma acidose metabólica associada, podemos suspeitar que havia uma probabilidade de existir patologia renal. Se assim fosse, o funcionamento renal estava alterado, não podendo manter o equilíbrio homeostático.

4.3.11.9. Intoxicação

O Egas foi referido com suspeita de intoxicação. Efectuou vários exames complementares que mostraram renomegália bilateral à radiografia e na ecografia abdominal renomegália, hepatomegália, esplenomegália, o pâncreas aumentado de volume e peritonite. Observou-se, para além da renomegália, que os contornos dos rins estavam irregulares e que havia uma diminuição difusa da ecogenicidade da cortical. Tendo os valores de ureia e creatinina aumentados, podemos suspeitar que haveria uma lesão renal e uma diminuição da filtração glomerular. Tinha como principais alterações a hipocaliémia, e azotémia e hipocalcémia.

O Egas tinha uma acidose metabólica pois o pH, o excesso de bases e o bicarbonato estavam diminuídos. A sua pressão parcial de dióxido de carbono estava normal, logo haveria um desequilíbrio misto: acidose metabólica e respiratória.

Neste caso, podemos afirmar que a causa desta acidose metabólica poderia ser mista, ou seja, a não excreção dos produtos azotados e hidrogeniões e não reabsorção de iões de bicarbonato pela insuficiência renal, associada à desidratação, e perda de electrólitos e fluidos pelo vômito e diarreia. Estaria indicado neste caso efectuar suplementação com bicarbonato, pois apresentava um pH de 6,995, o que não aconteceu por morte do animal.

A Angelina Jolie tinha suspeita de intoxicação, provavelmente por ingestão de produto de limpeza. Este animal apresentava uma acidose metabólica, pois o pH sanguíneo, o excesso de bases e o bicarbonato estavam diminuídos. O valor de lactato estava aumentado e a pressão

parcial de dióxido de carbono diminuída. Assim, como o pH estava também diminuído, como forma de resposta compensatória respiratória havia uma alcalose respiratória.

A acidose metabólica pode ser justificada pela não excreção dos produtos azotados e hidrogeniões e não reabsorção de iões de bicarbonato pela insuficiência renal (ureia e creatinina aumentadas), associada à desidratação (10%) e perda de electrólitos e fluidos pelo vómito e diarreia. A acidose pode ser também láctica, pois a produção de lactato excede a sua excreção, quer renal, quer hepática, ou pode ser uma acidose tubular renal. Como o seu pH sanguíneo era maior que 7,2, não teve que fazer suplementação com bicarbonato.

4.3.11.10. Síndrome de Addison

A Lizzie tinha diagnóstico de Addison. No seu ionograma, apresentava hipoclorémia, hipercalemiemia, tendo ainda valores alterados de creatinina e ureia.

As alterações electrolíticas específicas do síndrome de Addison são a hiponatremia, a hipoclorémia e a hipercalemiemia. Estas alterações são provocadas por uma deficiência primária de aldosterona, a qual provoca um défice de absorção de sódio e excreção de potássio. A hipercalemiemia é provocada pela saída de potássio intracelular para o espaço extracelular e pela diminuição da sua excreção renal. A azotémia é devida à excreção renal afectada (Scott-Moncrieff, 2010, DiBartola, 2012b)

A aldosterona aumenta a reabsorção de sódio e, secundariamente, aumenta a secreção de hidrogeniões (com a ajuda de ATP ase). Sendo assim, há excreção urinária de hidrogeniões e de potássio. A deficiência de aldosterona causa perdas de sódio e da água na urina, resultando em hiponatremia e desidratação. A deficiência de aldosterona causa também retenção do potássio e hidrogeniões, resultando hipercalemiemia e acidose metabólica (Panciera, 2012)

O pH sanguíneo, o excesso de bases e o bicarbonato estavam diminuídos, justificando assim a acidose metabólica. Logo, quando há deficiência em aldosterona, existe acidose metabólica, hipoclorémia, hipercalemiemia e hiponatremia. A pressão parcial de dióxido de carbono estava também diminuída, como resposta de compensação respiratória, sendo um processo muito comum no hipoadrenocorticismismo com acidose metabólica associada.

4.3.11.11. Neoplasia abdominal

O Mozart tinha uma suspeita de neoplasia abdominal. As suas alterações electrolíticas eram hipernatremia, hiperclorémia e os valores de ureia e creatinina estavam aumentados, o que indica compromisso da função renal.

Este animal apresentava uma acidose metabólica, pois o pH sanguíneo, o excesso de bases e o bicarbonato estavam diminuídos. A acidose metabólica pode ser justificada pelo compromisso

da função renal, havendo uma falta de filtração glomerular adequada, não podendo o rim manter o equilíbrio homeostático. A pressão parcial do dióxido de carbono estava diminuída, mas, como o pH estava também diminuído, havia uma resposta compensatória respiratória, estando presente a alcalose respiratória. Como o pH sanguíneo era superior a 7,2, não teve que fazer suplementação com bicarbonato.

4.4. Discussão

Os casos observados incluíram 31 animais, sendo 18 canídeos e 13 felídeos, não oferecendo a distribuição por raças ou género quaisquer comentários. As idades dos animais variaram de animais muito jovens (com menos de um ano, até pacientes geriátricos. Esta constatação vai ao encontro da afirmação de Mazzaferro (2010) e Elliot e Grauer (2007), segundo os quais a acidose pode surgir em qualquer espécie, idade ou sexo. De acordo com o referido por DiBartola (2012b), neste estudo todos os animais apresentavam doença grave, necessitando de internamento superior a dois dias em 74% dos casos (23/31).

Como se pode verificar pela análise da Tabela 6, as causas de acidose metabólica mais representadas nesta amostra foram a insuficiência renal (45%) e a *diabetes mellitus*, complicada ou não (19%). A restante patologia subjacente à acidose metabólica foi variada: patologia digestiva, intoxicações, hipoadrenocorticismos, neoplasia, obstrução urinária e golpe de calor. Todos os tipos de patologia encontrados tinham impacto sobre o equilíbrio hidro-electrolítico e ácido-básico, justificando o diagnóstico de acidose metabólica. Adiante (*vide* 4.4.2.) se fará a discussão de cada um dos tipos de patologia presentes, caracterizando o tipo de desequilíbrio ácido-básico em causa, bem como a necessidade de utilização de terapêutica alcalinizante.

Em relação aos sinais clínicos apresentados, a variabilidade encontrada em relação às constantes vitais e a outros sinais locais ou sistémicos prendeu-se mais com a patologia subjacente à acidose metabólica do que a esta última, o que está de acordo com a bibliografia consultada (Grant e Forrester, 2008). Mesmo os sinais classicamente relacionados com a acidose metabólica, como referem Bistner e col. (2000) e James e col. (1997), a depressão profunda / prostração e a taquipneia, estavam presentes em 6,5%, 45,2 % e 48,4%, respectivamente, dos casos aqui descritos. Não foi detectada nenhuma associação entre o valor de pH sanguíneo, tipo de acidose e a frequência respiratória e presença de letargia/prostração. Este facto pode ter a ver com a dimensão da amostra ou com falhas de registo clínico.

Apenas 14 (45%) dos animais tinham um diagnóstico primário de insuficiência renal. Porém, pelo estadiamento IRIS (Tabela 7), pode verificar-se que todos (31/31) tinham compromisso da função renal, em estadios desde o grau 2 ao 4. Este facto justifica-se pelo impacto na taxa de filtração glomerular que todos os outros tipos de patologia exerceram, através de alterações da volémia, da hemodinâmica ou mesmo por lesão renal secundária, provocando azotémia. Contudo, pela análise da Tabela 8 não foi possível relacionar o grau de acidose metabólica, através dos valores de pH sanguíneo, com a gravidade da azotémia, traduzida pelo estadio IRIS. Interessantemente, foi encontrada uma associação estatisticamente significativa ($p=0.037$) entre os valores de ureia plasmática e a duração do internamento. Já em relação ao desfecho (sobrevivência ou morte), não se encontraram correlações significativas ($p> 0.129$).

Os parâmetros indicadores de acidose metabólica, nomeadamente o valor do pH sanguíneo e do excesso de bases permitiram constatar que estavam presentes vários graus de desequilíbrio acidótico. Porém, não se detectaram associações entre os diferentes graus e o tipo de acidose metabólica, nem entre estes e os sinais relacionados com a acidose metabólica. Já os valores de bicarbonato permitiram aferir quais dos animais necessitavam de terapia alcalinizante, os quais totalizaram 13/31 (41,9%), segundo os preceitos dispostos por DiBartola (2012b).

Foi possível verificar que 74% (23/31) dos animais apresentavam um desequilíbrio ácido-básico simples, isto é, acidose metabólica, enquanto que 26% (8/31) apresentavam um desequilíbrio misto: acidose metabólica e respiratória. A incapacidade de compensação respiratória da acidose metabólica pela hiperventilação e consequente eliminação de CO_2 pela respiração representa uma dificuldade acrescida para o sistema restaurar o equilíbrio ácido-básico, o que teoricamente implicaria uma maior morbidade e índice de fatalidade nos casos de desequilíbrio misto (Hopper e Esptein, 2012). Esta incapacidade teria como base complicações respiratórias da patologia inicial ou alterações respiratórias pré-existentes. Contudo, neste estudo não foi possível encontrar uma relação entre o tipo de desequilíbrio e a gravidade clínica da acidose metabólica.

O tempo de internamento foi usado como indicador de morbidade, mas factores como a capacidade económica dos proprietários ou a sua vontade de manter o internamento interferiram na fiabilidade desta variável. A dimensão relativamente pequena da amostra e a variabilidade das causas subjacentes da acidose metabólica acentuaram a dificuldade de interpretação das variáveis clínicas registadas e comprometeram a sua expressão estatística. O mesmo aconteceu em relação ao desfecho dos casos (indicador de fatalidade), o qual foi desvirtuado pelo facto de não se ter conhecimento objectivo da evolução de 9 de 31 dos casos (29%) e dos casos de morte por eutanásia (39%), a qual pode ter sido motivada não pela

gravidade clínica da situação, mas sim por imposição do proprietário, por não querer ou poder suportar a manutenção do internamento.

5. Conclusões

A oportunidade de contactar e analisar com profundidade a realidade clínica de situações de acidose metabólica, cuja complexidade é patente na diversidade e variabilidade de apresentação, diagnóstico e manejo clínico apresentadas neste estudo, constituiu uma experiência valiosa no complemento à formação recebida em cuidados intensivos durante o curso de Medicina Veterinária.

O sistema i-STAT®, com utilização dos cartuchos CG4+, permite uma caracterização do tipo de acidose metabólica presente em animais em cuidados intensivos, bem como a avaliação da necessidade de instituição de terapêutica alcalinizante, o que pode ser crítico em termos de sobrevivência de pacientes cujas causas primárias de acidose metabólica não sejam reversíveis.

Os objectivos propostos para o estudo de casos foram conseguidos, no que diz respeito à avaliação e reconhecimento das alterações electrolíticas e ácido-básicas em pacientes críticos, classificação do tipo de desequilíbrio e avaliação da resposta compensatória, relacionamento do tipo de patologia com os desequilíbrios ácido-básicos e avaliação da necessidade de instituir terapêutica alcalinizante. Porém, a avaliação de factores de risco ou indicadores clínicos em relação à morbilidade (dias de internamento) e fatalidade não foi conseguida. Como se referiu anteriormente, o tempo de internamento foi usado como indicador de morbilidade, mas factores como a capacidade económica dos proprietários ou a sua vontade de manter o internamento interferiram na fiabilidade desta variável. A dimensão relativamente pequena da amostra e a variabilidade das causas subjacentes à acidose metabólica acentuaram a dificuldade de interpretação das variáveis clínicas registadas e comprometeram a sua expressão estatística. O mesmo aconteceu em relação ao desfecho dos casos (indicador de fatalidade), o qual foi desvirtuado pelo facto de não se ter conhecimento objectivo da evolução de 9 casos e dos casos de morte por eutanásia, a qual pode ter sido motivada não pela gravidade clínica da situação, mas sim por imposição do proprietário, por não querer ou poder suportar a manutenção do internamento.

Estudos futuros com amostras de patologia mais uniforme e maior dimensão casuística poderão conseguir detectar indicadores com valor preditivo para a evolução e morbilidade de casos clínicos de acidose metabólica.

6. Bibliografia

- Abol-Enein, H., Gheith, O. A., Barakat, N., Nour, E., & Sharaf, A. E. (2009). Ionized alkaline water: new strategy for management of metabolic acidosis in experimental animals. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*, 13(3), 220-224. doi: 10.1111/j.1744-9987.2009.00659.x
- Adrogué, H. J., Wesson, D. E. (1994). *Acid-base*. Boston: Blackwell Scientific Publications.
- Boag, A.K., Coe, R.J., Martinez, T.A, & Hughes D. (2005). Acid-Base and Electrolyte Abnormalities in Dogs with Gastrointestinal Foreign Bodies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19:816-821
- Beer, K. A., Syring, R. S., & Drobatz, K. J. (2013). Evaluation of plasma lactate concentration and base excess at the time of hospital admission as predictors of gastric necrosis and outcome and correlation between those variables in dogs with gastric dilatation-volvulus: 78 cases (2004-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242(1), 54-58. doi: 10.2460/javma.242.1.54
- Bistner, S. I., Kirk, R. W., Ford, R. B., & Raffe, M. R. (2000). *Kirk and Bistner's handbook of veterinary procedures and emergency treatment*. Philadelphia, Pa.: W.B. Saunders Company.
- Boothe, D. M. (1998). *Clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.
- Brown, A.J., Otto, C.M. (2008). Fluid Therapy in Vomiting and Diarrhea In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Bruegger, D., Kemming, G. I., Jacob, M., Meisner, F. G., Wojtczyk, C. J., Packert, K. B., Keipert, P. E., Faithfull, N. S., Habler, O. P., Becker, B. F., Rehm, M. (2007). Causes of metabolic acidosis in canine hemorrhagic shock: role of unmeasured ions. *Critical Care*, 11(6), R130. doi: 10.1186/cc6200
- Burkholder, W, Lovell, R, McChesney, D.G. (2010). Food Safety and Toxicities In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7ª edição. Saunders
- Champion, T., Pereira Neto, G. B., & Camacho, A. A. (2011). Effects of acute normovolemic anemia on hemodynamic parameters and Acid-base balance in dogs. *Veterinary Medicine International*, 2011, 829054. doi: 10.4061/2011/829054
- Cornelius, L.M & Rawlings C.A. (1981). Arterial Blood Gas and Acid-Base Values in Dogs with Various Diseases and Signs of Disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2005, 178, 9
- Crawford, P:C, Sellon, R:K: (2010). Canine Viral Diseases In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7ª edição. Saunders

- Cunningham, J. G., Klein, B. G. (2007). *Textbook of veterinary physiology*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- Devey, J.J, (2010). Crystalloid and Colloid Fluid Therapy In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7ª edição. Saunders
- DiBartola, S. P. (2012a). Introduction to Acid-Base Disorders In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- DiBartola, S. P. (2012b). Metabolic Acid-Base Disorders In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- Elliott, J., Grauer, G. F., British Small Animal Veterinary Association. (2007). *BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology*. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Elliott, J., Syme, H. M., Reubens, E., & Markwell, P. J. (2003). Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of Small Animal Practice*, 44(2), 65-70. doi: 10.1111/j.1748-5827.2003.tb00122.x
- Ford, R. B., Mazzaferro, E. M., Kirk, R. W., & Bistner, S. I. (2012). *Kirk and Bistner's handbook of veterinary procedures and emergency treatment*. St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders.
- Foy, D., Morais, H.A. (2008). Metabolic Alkalosis: a Quick Reference In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Frassetto, L. A., & Sebastian, A. (2012). How metabolic acidosis and oxidative stress alone and interacting may increase the risk of fracture in diabetic subjects. *Medical Hypotheses*, 79(2), 189-192. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2012.04.031>
- Galvao, J.F.B, & Simpson K.W, & Birnbaum, N. (2012). Fluid and Electrolyte Disturbances in Gastrointestinal and Pancreatic Disease In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- Goguen, J. M., & Halperin, M. L. (1993). Can insulin administration cause an acute metabolic acidosis in vivo? *Diabetologia*, 36(9), 813-816. doi: 10.1007/BF00400355
- Grant, D., & Forrester, S.D (2006), Doenças de rim e ureter In Birchard, S. J., Sherding, R. G. *Saunders manual of small animal practice*. St. Louis: Saunders
- Guyton, A. C., Hall, J. E. (2000). *Textbook of medical physiology*. Philadelphia: Saunders.
- Hopper, K., & Epstein, S. E. (2012). Incidence, Nature, and Etiology of Metabolic Acidosis in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(5), 1107-1114. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00983.x
- Hughes, K. L., Slater, M. R., Geller, S., Burkholder, W. J., & Fitzgerald, C. (2002). Diet and lifestyle variables as risk factors for chronic renal failure in pet cats. *Preventive Veterinary Medicine*, 55(1), 1-15. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5877\(02\)00088-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5877(02)00088-0)

- Jackson, D. C. (2004). Acid–base balance during hypoxic hypometabolism: selected vertebrate strategies. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 141(3), 273-283. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2004.01.009>
- James, K. M., Polzin, D. J., Osborne, C. A., & Olson, J. K. (1997). Effects of sample handling on total carbon dioxide concentrations in canine and feline serum and blood. *American Journal of Veterinary Research* 58(4), 343-347.
- Jeremias, J. T., Nogueira, S. P., Brunetto, M. A., Pereira, G. T., Loureiro, B. A., Ferreira, C. S., Gomes, M. O. S., Carciofi, A. C. (2013). Predictive formulas for food base excess and urine pH estimations of cats. *Animal Feed Science and Technology*, 182(1–4), 82-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2013.04.003>
- Johnson, R.A. (2008). Respiratory Acidosis: a Quick Reference; Respiratory Alkalosis: a Quick Reference In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Johnson, R.A., Morais, H.A. (2012). Respiratory Acid-Base Disorders In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- Kaae, J., Morais, H.A. (2008). Anion Gap and Strong Ion Gap: a Quick Reference In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Kellum, J. A. (2000). Determinants of blood pH in health and disease. *Critical Care*, 4, 6-14 doi: 10.1186/cc644
- Kerl, M.E (2010). Acid-Base, Oximetry, and Blood Gas Emergencies In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7ª edição. Saunders
- Kirk, R. W., Bonagura, J. D. (1994). *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. Madrid: McGrawhill, Interamericana de España.
- Kogika, M. M., Lustoza, M. D., Notomi, M. K., Wirthl, V. A. B. F., Mirandola, R. M. S., & Hagiwara, M. K. (2006). Serum ionized calcium in dogs with chronic renal failure and metabolic acidosis. *Veterinary Clinical Pathology*, 35(4), 441-445. doi: 10.1111/j.1939-165X.2006.tb00161.x
- Mathews, K. A. (2006). *Veterinary emergency and critical care manual*. Guelph, Ont.: Lifelearn Inc.
- Mazzaferro, E. M. (2010). *Small animal emergency and critical care*. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Mazzaferro, E.M. (2010). Heatstroke In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7ª edição. Saunders
- Morais, H.A. (2008). Metabolic Acidosis: a Quick Reference In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Morais, H.A., Constable, P.D. (2012). Strong Ion Approach to Acid-Base Disorders In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.

- Morais, H. A., DiBartola, S. P. (2008), Metabolix acid-Base Disorders in the Critical Unit In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Morais, H.A., Leisewitz, A.L. (2012). Mized Acid-Base Disorders In *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- Mensack, S. (2008), Fluid Therapy: Options and Rational Administration In *Advances in fluid, electrolyte and acid-base disorders*. Philadelphia; London: Saunders.
- Nappert, G., Dunphy, E., Ruben, D., & Mann, F. A. (2002). Determination of serum organic acids in puppies with naturally acquired parvoviral enteritis. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 66(1), 15-18.
- Nelson, R.W. (2010). Canine *Diabetes Mellitus* In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7^a edição. Saunders
- Pancieria, D.L. (2012). Fluid Therapy in Endocrine and Metabolic Disorders In). *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier.
- Plunkett, S. J. (2001). *Emergency procedures for the small animal veterinarian*. London: WB Saunders.
- Plunkett, S. J. (2013). *Emergency procedures for the small animal veterinarian*. Edinburgh; New York: Saunders Elsevier.
- Polzin, D.J. (2010). Chronic Kidney Disease In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7^a edição. Saunders
- Reusch, C. (2010). Feline *Diabetes Mellitus* In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7^a edição. Saunders
- Rocco, J. R. (2003). Diagnóstico dos distúrbios do metabolismo ácido-base. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, 15(4), 184-192.
- Rose, B. D., Post, T. W. (2001). *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division.
- Rozkovec, A., & Rithalia, V. V. S. (1984). Clinical applications of continuous pH monitoring. *Intensive Care Medicine*, 10(1), 3-6. doi: 10.1007/BF00258061
- Ruckebusch, Y., Phaneuf, L.-P., & Dunlop, R. (1991). *Physiology of small and large animals*. Philadelphia; St. Louis, Mo.: B.C. Decker; Mosby.
- Schaer, M. (1998). *Advances in fluid and electrolyte disorders*. Philadelphia: W.B. Saunders.
- Scott-Moncrieff, J.C.R, (2010). Hypoadrenocorticism In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7^a edição. Saunders

- Silva, P., Girardi, A., Neri, E., & Rebouças, N. (2012). Distinct mechanisms underlie adaptation of proximal tubule Na⁺/H⁺ exchanger isoform 3 in response to chronic metabolic and respiratory acidosis. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 463(5), 703-714. doi: 10.1007/s00424-012-1092-0
- Simpson, K.W. (2010). Diseases of Stomach In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7^a edição. Saunders
- Sodikoff, H.C. (2001). *Profiles of Small Animal Diseases*, 3^a edition. Mosby
- Thomson, R. G., McGavin, M. D., Carlton, W. W., & Zachary, J. F. (2001). *Thomson's special veterinary pathology*. St. Louis; Baltimore; Boston [etc.]: Mosby.
- Twedt, D.C (2010). Vomiting In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7^a edição. Saunders
- Valtin, H., & Schafer, J. A. (1995). *Renal function: mechanisms preserving fluid and solute balance in health*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins.
- Vander, A. J. (2003). *Vander's renal physiology*. New York; London: McGraw-Hill.

7. Anexos

ANEXO I

Tabela 12. Distribuição por espécie, raça, ano de nascimento e sexo

	Nome	Especia	Rasa	Ano	Sexo
1	Angelina Jolie	Fl	Europeu comum	2009	F
2	António Toi do Vale Negro	C	Cão de gado transmontano	2005	M
3	Baco	Fl	Europeu comum	2002	M
4	Barney	C	Basset Hound	2000	M
5	Beethoven	C	Indefinida	1997	M
6	Blackie	C	Rottweiler	2005	F
7	Butchy	Fl	Europeu comum	2001	M
8	Cinza	Fl	Europeu comum	2000	M
9	Egas	Fl	Bosque da Noruega	2009	M
10	Faisca	Fl	Europeu comum	2008	M
11	Francisco	C	Pincher	2011	M
12	Golias	Fl	Europeu comum	2005	M
13	Hara	C	Indefinida	2005	F
14	Hiena	C	Indefinida	2009	F
15	Julico	Fl	Europeu comum	2002	M
16	Lizzie	C	Basset Hound	2008	F
17	Maria	Fl	Europeu comum	2003	F
18	Mozart	Fl	Europeu comum	1997	M
19	Nina	C	Dog alemão	2006	F
20	Nina 2	C	Labrador	2002	F
21	Perry Manson	Fl	Persa	1996	M
22	Pituxa	C	Dalmata	2009	F
23	Ramiro	C	Indefinida	2000	M
24	Shaka	C	Indefinida	2006	F
25	Simão	C	Labrador	1998	M
26	Simba	Fl	Europeu comum	2005	M
27	Tarsky	C	Pastor Alemão	2002	M
28	Troika	C	Indefinida	1998	F
29	Tuga	C	Indefinida	2001	M
30	Yuri	Fl	Europeu comum	1998	M
31	Zen	C	Indefinida	1999	M

ANEXO II

Tabela 13 Distribuição por espécie e diagnóstico

	Nome	Especie	Diagnóstico
1	Angelina Jolie	FI	Intoxicação
2	António Toi do Vale Negro	C	Torção gástrica
3	Baco	FI	IRC
4	Barney	C	golpe de calor
5	Beethoven	C	neoplasia hepática
6	Blackie	C	IRC
7	Butchy	FI	Cetoacidose diabética
8	Cinza	FI	<i>Diabetes mellitus</i>
9	Egas	FI	Intoxicação
10	Faisca	FI	DTUFD
11	Francisco	C	corpo estranho
12	Golias	FI	IRC
13	Hara	C	IRC, Leishmania
14	Hiena	C	IRC
15	Julico	FI	FIV, IRC, estomatite linfo-plasmocitária crónica
16	Lizzie	C	Addison
17	Maria	FI	<i>Diabetes mellitus</i>
18	Mozart	FI	Neoplasia abdominal
19	Nina	C	Torção gástrica
20	Nina 2	C	<i>Diabetes mellitus</i>
21	Perry Manson	FI	IRC
22	Pítuxa	C	Parvovirose
23	Ramiro	C	<i>Diabetes mellitus</i>
24	Shaka	C	IRC
25	Simão	C	IRC, Leishmania
26	Simba	FI	IRC
27	Tarsky	C	Leishmania, IRC
28	Troika	C	IRC, Insuf. Hepat.
29	Tuga	C	IRC
30	Yuri	FI	FIV, Cetoacidose diabética
31	Zen	C	IRC, suspeita massa intra-abdominal

ANEXO III

Tabela 14 Distribuição por sinais co-relacionados com a acidose metabólica

	Nome Animal	Sinais clínicos co-relacionados com a acidose
1	Angelina Jolie	Taquipneia
2	AntónioToi do Vale Negro	Taquipneia
3	Baco	Prostrado
4	Barney	Prostrado e bradicardia
5	Beethoven	Choque hipovolémico, taquipneia severa
6	Blackie	Taquipneia e hematemese
7	Butchy	Prostrado, dispneico
8	Cinza	Taquipneia, prostrado
9	Egas	Prostrado, taquipneia
10	Faisca	Letárgico
11	Francisco	Prostrado
12	Golias	Desidratado
13	Hara	Prostrada
14	Hiena	Taquipneia
15	Julico	Letárgico
16	Lizzie	Prostrada
17	Maria	Prostrada, taquipneia
18	Mozart	Prostrado
19	Nina	Prostrada
20	Nina 2	Prostrada
21	Perry Manson	Taquipneia, prostrado
22	Pituxa	Choque hipovolémico
23	Ramiro	Melena
24	Shaka	Taquipneia
25	Simão	Taquipneia
26	Simba	Taquipneia
27	Tarsky	Hematoquézia
28	Troika	Taquipneia
29	Tuga	Taquipneia
30	Yuri	Prostrado, taquipneia
31	Zen	Desidratação

ANEXO IV

Tabela 15 Distribuição por resultados do i-STAT, ureia e creatinina e diagnóstico

	Nome	pH	P CO ₂	PO ₂	BE	HCO ₃	T CO ₂	sO ₂	Lac	Creatinina	Ureia	Diagnóstico
1	António Toi do Vale Negro	7,30	20,2	58	-16	10,4	11	88	7,5	4,1	84	Torção gástrica
2	Shaka	7,22	36,5	39	-13	14,9	16	63	1,62	9,3	>130	IRC
3	Butchy	7,305	20,6	53	-16	10,3	11	86	1	6,6	103	Cetoacidose diabética
4	Baco	7,105	30,2	56	-20	9,5	10	78	2,69	8,04	151	IRC
5	Blackie	7,305	31	60	-11	15,4	16	89	<0.30	5,4	386	IRC
6	Lizzie	7,114	27,2	19,3	-21	8,7	10	99	8,03	2,2	245	Addison
7	Cinza	7,19	45,5	51	-11	17,4	19	77	6,95	4	40	<i>Diabetes mellitus</i>
8	Zen	7,255	30,5	42	-14	13,5	14	70	1,65	2,93	288	IRC, suspeita massa intra-abdominal
9	Fiasca	7,242	29,2	37	-14	12,9	14	62	0,97	4	85	DTUDF
10	Ramiro	7,264	17,4	55	-19	7,9	8	85	1,9	3	50	<i>Diabetes mellitus</i>
11	Hiena	7,126	25	76	-21	8,2	9	90	1,17	15	>140	IRC
12	Nina	7,239	35,7	37	-12	15,3	16	80	1,9	1,8	57,7	Torção gástrica
13	Julico	7,123	33,1	30	-6	16,9	20	86	2,3	7,5	>130	FIV, IRC, estomatite linfo-plasmocitária crónica
14	Simão	7,2	24,7	34	-18	9,7	10	54	1,85	10,81	341	IRC, Leishmania
15	Tuga	7,266	37,6	51	-10	17,2	18	81	<0.30	7,2	>130	IRC
16	Mozart	7,268	37,7	34	-10	17,1	18	59	1,64	2	66	Neoplasia andominal
17	Simba	7,104	52,3	46	-13	16,4	18	66	1,51	>13,6	>130	IRC
18	Hara	7,197	27,5	58	-17	7	12	84	1,16	26,13	510	IRC, Leishmania
19	Golias	7,181	52,5	40	-9	15,4	21	68	2,42	15,44	>300	IRC
20	Maria	7,23	35,2	38	-6	15	21	71	1,78	3	159	<i>Diabetes mellitus</i>
21	Troika	7,171	23	39	-20	8,4	9	62	0,72	10	>300	IRC, Insuf. Hepat.
22	Nina 2	7,123	17,2	53	-24	5,6	6	76	2,21	2	35	<i>Diabetes mellitus</i>
23	Yuri	7,293	23,3	46	-15	11,4	12	89	1,42	2,3	38	FIV, Cetoacidose diabética
24	Perry Manson	7,059	23,8	68	-24	6,7	27	85	2,62	4	68	IRC
25	Angelina Jolie	7,27	16,7	88	-19	7,7	8	70	4,85	14,8	498	Intoxicação
26	Beethoven	7,268	42,5	33	-8	11,4	21	56	6,09	2	82	Neoplasia hepática
27	Egas	6,995	49	18	-19	11,9	13	13	***	2,5	82	Intoxicação
28	Francisco	7,185	48,1	54	-10	17	20	70	0,92	2	29	Corpo estranho
29	Barney	7,091	56,1	47	-13	17	19	65	5,16	5	100	Golpe de calor
30	Tarsky	7,245	26,9	22	-6	16,8	20	42	0,66	5	193	IRC, Leishmania
31	Pituxa	7,108	64,7	30	-9	20,5	12	38	7,1	3,4	52	Parvovirose
		7,211	47,2	38	-9	19	20	60	3,47			
		7,178	30,1	54	-17	11,2	12	79	5,66			

ANEXO V

Tabela 16 Distribuição por espécie, temperatura, frequência respiratória e cardíaca

	Nome Animal	Temperatura	FC	FR	Espécie
1	Angelina Jolie	36,7	148	38	Fl
2	Antônio Toi do Vale Negro	38,6	160	38	C
3	Baco	38,12	132	28	Fl
4	Barney	40,1	70	arfar	C
5	Beethoven	38,3	130	60	C
6	Blackie	36,9	140	40	C
7	Butchy	37,9	120	dispneia	Fl
8	Cinza	38,3	168	32	Fl
9	Egas	40	244	44	Fl
10	Faisca	36,8	164	28	Fl
11	Francisco	38,4	100	24	C
12	Golias	37,5	180	30	Fl
13	Hara	37,4	80	18	C
14	Hiena	36,5	100	36	C
15	Julico	37,5	172	28	Fl
16	Lizzie	36,3	152	16	C
17	Maria	37,4	220	38	Fl
18	Mozart	38,8	196	20	Fl
19	Nina	40,15	104	24	C
20	Nina 2	38,3	112	22	C
21	Perry Manson	37,3	152	32	Fl
22	Pituxa	41,1	154	20	C
23	Ramiro	39,4	108	24	C
24	Shaka	37,9	172	32	C
25	Simão	38,8	96	56	C
26	Simba	37,1	178	40	Fl
27	Tarsky	38,2	84	arfar	C
28	Troika	37,9	96	32	C
29	Tuga	37,3	134	34	C
30	Yuri	38,4	188	42	Fl
31	Zen	39	112	26	C

ANEXO VI

Tabela 17 Distribuição por evolução (vivos/mortos)

VIVOS	Mortos		Não voltou
	Eutanásia	P.C.R.	
Maria	Butchy	António	Zen
Cinza	Baco	Blackie	Tuga
Pituxa	Ramiro	Hiena	Mozart
Perry Mason	Julico	Nina	Nina 2
	Simão	Egas	Yuri
	Simba	Francisco	Tarksy
	Hara		Lizzie
	Golias		Faisca
	Troika		Shaka
	Angelina Jolie		
	Bethoven		
	Barney		

Legenda: P.C.R. – paragem cardiorrespiratória

ANEXO VII

Tabela 18 Distribuição por pH e suplementação com bicarbonato

Nome	pH	Suplementação HCO ₃ ⁻	Justificação
Angelina Jolie	7,27	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Antonio	7,30	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Baco	7,105	Sim	Fez 24,6 ml em 24 horas
Barney	7,091	Sim	Fez 156 ml em 24 horas
Beethoven	7,268	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Blackie	7,305	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Butchy	7,305	Não	O pH era superior a 7,0; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária. Instituiu-se só a insulino-terapia
Cinza	7,19	Não	O pH era superior a 7,0; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária. Instituiu-se só a insulino-terapia
Egas	6,995	Sim	Deveria ter feito 24,5 ml de bicarbonato. Antes de se administrar, entrou em paragem cardiorrespiratória
Faisca	7,242	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Francisco	7,185	Sim	Deveria ter feito 6 ml de bicarbonato, mas antes administrou-se várias doses de Tetraspan e quando saiu da cirurgia, o pH estava superior a 7,2
Golias	7,181	Sim	Deveria ter feito 12,69 ml de bicarbonato, mas não fez por motivos financeiros
Hara	7,197	Sim	Deveria ter feito 86 ml de bicarbonato, mas não fez por motivos financeiros
Hiena	7,126	Sim	Fez 126 ml de bicarbonato em 24 horas
Julico	7,123	Sim	Deveria ter feito 5,76 ml de bicarbonato, mas não fez por motivos financeiros
Lizzie	7,114	Sim	Fez 121 ml de bicarbonato em 24 horas
Maria	7,23	Não	O pH era superior a 7,0; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária. Instituiu-se só a insulino-terapia
Mozart	7,268	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Nina	7,239	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Nina 2	7,123	Não	O pH era superior a 7,0; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária. Instituiu-se só a insulino-terapia
Perry Manson	7,059	Sim	Fez 27 ml de bicarbonato em 24 horas
Pituxa	7,108	Sim	Deveria ter feito 54 ml de bicarbonato. Antes fez a correção de cálcio e glucose e o pH ficou superior a 7,2.
Ramiro	7,264	Não	O pH era superior a 7,0; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária. Instituiu-se só a insulino-terapia
Shaka	7,22	Não	O pH esta superior a 7,2 então o protocolo de bicarbonato não é necessário
Simão	7,20	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Simba	7,104	Sim	Deveria ter feito 39 ml de bicarbonato mas não fez por motivos financeiros
Tarsky	7,245	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Troika	7,171	Sim	Deveria ter feito 126 ml de bicarbonato mas os donos optaram pela eutanásia
Tuga	7,266	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária
Yuri	7,293	Não	O pH era superior a 7,0; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária. Instituiu-se só a insulino-terapia
Zen	7,255	Não	O pH era superior a 7,2; logo a suplementação com bicarbonato não é necessária