

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DISTÚRBIOS ÁCIDO-BASE E ELETROLÍTICOS DE CÃES E  
GATOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

**PORTO ALEGRE**

**2016/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DISTÚRBIOS ÁCIDO-BASE E ELETROLÍTICOS DE CÃES E  
GATOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

**Autor: Débora Carneiro da Cruz**

**Monografia apresentada à Faculdade  
de Veterinária como requisito parcial  
para obtenção da graduação em  
Medicina Veterinária.**

**Orientador: Prof.º Dr. Eduardo  
Raposo Monteiro**

**Co-orientador: M. V. MSc. Luciana  
Branquinho Queiroga**

**PORTO ALEGRE**

**2016/2**

“No semblante de um animal que não fala, há um discurso que somente um espírito sábio é capaz de entender.”

Mahatma Ghandi

## AGRADECIMENTOS

O termino do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) marca uma das últimas etapas de uma caminhada de cinco anos e meio. Dessa forma, sinto-me no dever de agradecer algumas pessoas que participaram de alguma forma dessa trajetória.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer e muito a duas pessoas que fizeram o possível e o impossível para me dar essa oportunidade de sair do interior e vir morar em Porto Alegre para realizar um sonho. Meus pais, Breno e Irene, eles que são meu exemplo de força, determinação e coragem para correr atrás dos meus ideais e sonhos. Sem o incentivo e apoio de vocês não estaria realizando esse sonho de me tornar uma Médica Veterinária. Gostaria de agradecer a toda minha família, em especial meus irmãos, Cristian e Magnus, assim como minhas cunhadas, Maria Belen e Eduarda Vogel. Vocês sempre estiveram ao meu lado aconselhando, compreendendo quando não era possível passar os finais de semanas ou momentos especiais ao lado de vocês, pois tinha que abrir mão das suas companhias para cumprir meus deveres com a faculdade. Serei eternamente grata a minha família pela proteção e pelo amor incondicional!

Obrigada a todos os professores que contribuíram para a minha formação, desde o primeiro semestre, passando da melhor maneira que poderiam seus conhecimentos e experiências. Hoje sem dúvida, o conhecimento que eu tenho foi baseado nas aulas que foram ministradas e as práticas realizadas durante a faculdade. Vocês são mestres que levarei como exemplo de profissionais pra vida toda.

Agradecimento especial ao Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro por ter aceito ser meu orientador e por todo seu conhecimento na área de hemogasometria que contribuíram para esse trabalho final.

Muito obrigada M. V. M. Sc. Luciana Branquinho Queiroga por ter sido minha co-orientadora. Sempre me senti acolhida e agradecida pelas oportunidades de conhecer e trabalhar com anestesiologia. Muito obrigada por ter sido uma das primeiras pessoas a aceitar a proposta desse trabalho e por compartilhar seus conhecimentos comigo. Tive a oportunidade de participar do curso de hemogasometria e o mesmo me incentivou com a escolha do assunto para o TCC, assim como agradeço por participar do seu projeto de Doutorado, pois com o mesmo pude aprender e observar mais sobre o assunto.

Agradecimento especial aos meus colegas e amigos de faculdade que compartilharam muitas manhãs, tardes, noites e madrugadas tentando entender cada assunto discutido em aula e revisando os estudos antes das provas. Com vocês tudo se tornou mais fácil e menos sofrido ao longo desses anos. Compartilhamos muitos momentos de alegrias, risadas espontâneas, experiências, dificuldades e muitos desafios. Passamos muito tempo juntos e já sei que após colar o grau vou sentir muita saudade e falta desses momentos no meu dia a dia. Agradeço vocês pela nossa amizade e por todo companheirismo. Levarei vocês pra sempre comigo!

Agradeço a todas as pessoas que trabalham no bloco de ensino, Hospital de Clínicas Veterinária (HCV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), por tornar esse ambiente de trabalho mais leve, familiar e de bons amigos. Ali compartilhamos momentos de prática e aprendizado, conversas “fiadas” e damos boas risadas juntos. Sempre que dava um tempinho passava para dar um “oi” e perguntar se tinha aquele cafezinho quente ainda. Vocês também contribuíram e fizeram parte da minha formação, muito obrigada!

Agradeço toda a equipe de profissionais do Hospital Mundo Animal, pois vocês foram os primeiros a me apresentar aos exames hemogasométrico. Vocês me instigaram a me questionar sobre a execução e aplicação do mesmo e os desafios que os veterinários enfrentam ao realizar esse exame.

Com todo o carinho e gratidão, muito obrigada a todos!

## RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma afeção frequentemente diagnosticada em cães e gatos com prevalência de 0,5 a 7% e 1,6 a 20% (respectivamente) e a mesma é considerada uma das doenças mais comuns da espécie felina. A DRC é um problema clínico importante, cuja evolução depende da qualidade do tratamento e do acompanhamento da doença. Os exames complementares como urinálise, hemograma, bioquímicos séricos e urinários, urocultura, radiografia abdominal, ultrassonografia, biópsia renal e o exame hemogasométrico permitem elucidar o grau de comprometimento renal e estabelecer a melhor conduta terapêutica a ser realizada. O exame hemogasométrico é de grande importância na avaliação do equilíbrio ácido-base e perfil eletrolítico, o qual pode fornecer informações fundamentais para o monitoramento e tratamento da DRC. O objetivo da revisão bibliográfica e o levantamento de dados com 47 cães e gatos que realizaram o exame hemogasométrico no HCV da UFRGS, no período de Janeiro de 2015 a Julho de 2016, é correlacionar às alterações no perfil eletrolítico e no equilíbrio ácido-básico encontrados nesses pacientes com as alterações esperadas para essa doença. Assim como, discutir sobre os resultados encontrados nos exames hemogasométrico e correlacionar com outros exames bioquímicos e classificar conforme o estadiamento da IRIS mostrando a importância da hemogasometria em pacientes com DRC para monitoração e controle da doença. Após o levantamento dos dados pode-se perceber que os distúrbios com maior frequência encontrados nas hemogasometria foram à acidose metabólica, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Porém, outras alterações foram encontradas nos exames hemogasométricos ressaltando o quanto é importante à realização da hemogasometria para acompanhamento dos distúrbios presentes nos pacientes com DRC.

Palavras chave: Hemogasometria. Canino. Felino. Acidose metabólica. Insuficiência renal. Falência renal.

## **ABSTRACT**

Chronic kidney disease (CKD) is a frequently diagnosed affection in dogs and cats with a prevalence of 0.5 to 7% and 1.6 to 20% (respectively) and is considered to be one of the most common diseases of the feline species. CKD is an important clinical problem, the evolution of which depends on the quality of treatment and the follow-up of the disease. Complementary exams such as urinalysis, blood count, serum and urinary biochemistry, uroculture, abdominal radiography, ultrasonography, renal biopsy and hemogasometric examination make it possible to elucidate the degree of renal impairment and to establish the best therapeutic course to be performed. Hemogasometric examination is of great importance in assessing acid-base balance and electrolyte profile, which can provide key information for the monitoring and treatment of CKD. The objective of the bibliographic review and the data collection with 47 dogs and cats that underwent hemogasometric examination in the HCV of the UFRGS, from January 2015 to July 2016, is to correlate to the alterations in the electrolyte profile and the acid-base balance found in these patients with the expected changes for this disease. As well as discussing the results found in hemogasometric examinations and correlating with other biochemical exams and classifying according to IRIS staging showing the importance of hemogasometry in patients with CKD for monitoring and control of the disease. After the data collection, it can be seen that the disorders most frequently found in hemogasometry were metabolic acidosis, hyperphosphatemia and hypocalcemia. However, other alterations were found in the hemogasometric exams, highlighting how important it is to hemogasometry to follow the present disorders in patients with CKD.

Keywords: Blood gas analysis. Canine. Feline. Metabolic acidosis. Renal insufficiency. Renal failure

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

<b>%</b>	Percentual
<b>&lt;</b>	Menor
<b>&gt;</b>	Maior
<b>↑</b>	Aumentado
<b>↓</b>	Diminuído
<b>AG</b>	<i>Anion gap</i>
<b>BE</b>	<i>Base excess</i>
<b>BD</b>	<i>Base déficit</i>
<b>BR</b>	Bicarbonato real
<b>Ca<sup>++</sup></b>	Cálcio
<b>Cl<sup>-</sup></b>	Cloro
<b>CO<sub>2</sub></b>	Gás carbônico
<b>DRC</b>	Doença renal crônica
<b>g/L</b>	Gramas por litro
<b>H<sup>+</sup></b>	Íon hidrogênio
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Bicarbonato
<b>HCV</b>	Hospital de Clinicas Veterinária
<b>HSR</b>	Hiperparatireoidismo secundário renal
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Água
<b>H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Ácido carbônico
<b>IRC</b>	Insuficiência renal crônica



<b>IRIS</b>	Sociedade internacional de interesse renal
<b>K<sup>+</sup></b>	Potássio plasmático
<b>LACVet</b>	Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias
<b>mEq/L</b>	Miliequivalente por litro
<b>Mg<sup>++</sup></b>	Magnésio
<b>mg/dL</b>	Miligrama por decilitro
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>mmol/L</b>	Milimols por litro
<b>Na<sup>+</sup></b>	Sódio plasmático
<b>NH<sub>3</sub></b>	Amônia
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxigênio
<b>P</b>	Fósforo
<b>PCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de dióxido de carbono
<b>PO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de oxigênio
<b>pH</b>	Potencial de hidrogênio
<b>PTH</b>	Paratormônio
<b>PU/CU</b>	Razão proteína/creatinina urinária
<b>RI</b>	Intervalo de referência
<b>SAME</b>	Serviço de Arquivo Médico Estatístico
<b>SAH</b>	Sem alteração hemogasométrica
<b>SRD</b>	Sem raça definida
<b>TCC</b>	Trabalho de conclusão de curso
<b>TFG</b>	Taxa de filtração glomerular

**TPC** Tempo de preenchimento capilar

**UFRGS** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Subestadiamento da IRIS em relação à proteinúria.....	19
<b>Tabela 2-</b> Subestadiamento da IRIS em relação à pressão arterial de cães.....	19
<b>Tabela 3-</b> Valores de referência para hemogasometria arterial e venosa da espécie canina.....	29
<b>Tabela 4-</b> Valores de referência para hemogasometria venosa da espécie felina.....	30
<b>Tabela 5-</b> Dados demográficos e origem da amostra de sangue coletada para a realização de hemogasometria em 47 animais incluídos no estudo.....	39
<b>Tabela 6-</b> Percentual estadiamento da IRIS para espécie canina e felina.....	40
<b>Tabela 7-</b> Classificação segundo o estadiamento da IRIS relacionado com a média e desvio padrão da creatinina e ureia para a espécie felina e canina.....	40
<b>Tabela 8-</b> Alterações na concentração do fósforo para a espécie canina e felina.....	41
<b>Tabela 9-</b> Alterações na concentração do hematócrito para a espécie canina e felina..	41
<b>Tabela 10-</b> Percentual referente ao distúrbio hemogasométrico em cães e gatos.....	42
<b>Tabela 11-</b> Percentuais de pacientes caninos e felinos classificados no grupo acidose metabólica e outros distúrbios apresentando valores de fósforo superior ao esperado e sem alteração em relação aos valores de referência.....	43
<b>Tabela 12-</b> Tabela 12: Percentual de pacientes portadores de acidose metabólica com concentrações acima do esperado e sem alteração em relação aos valores de referência em relação ao estadiamento da IRIS nas espécies caninas e felinas.....	44

<b>Tabela 13-</b> Percentual dos pacientes apresentando concentrações de cálcio ionizado acima, abaixo ou dentro dos valores de referência nas espécies canina e felina.....	44
<b>Tabela 14-</b> Relação da concentração do fósforo em comparação a concentração do cálcio ionizado em cães e gatos.....	45
<b>Tabela 15-</b> Distribuição de cães e gatos apresentando hiperfosfatemia em relação à hipocalcemia dentro dos grupos de estadiamento da IRIS.....	46
<b>Tabela 16-</b> Concentração do potássio para a espécie canina e felina.....	46
<b>Tabela 17-</b> Percentual de pacientes portadores de acidose metabólica com alterações na concentração do potássio ou dentro dos valores de referência em relação ao estadiamento da IRIS nas espécies caninas e felinas.....	46

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Doença renal crônica.....</b>	<b>15</b>
2.1.1	Sintomas.....	15
2.1.2	Estadiamento da IRIS para DRC.....	17
<b>2.2</b>	<b>Hemogasometria.....</b>	<b>20</b>
2.2.1	Variáveis mensuráveis na hemogasometria.....	21
2.2.1.1	Verificação do pH.....	21
2.2.1.1.1	Defesas contra mudanças na concentração de hidrogênio: tampões, pulmões e rins.....	22
2.2.1.2	<i>Anion gap</i> .....	23
2.2.1.3	Verificação da PCO <sub>2</sub> .....	25
2.2.1.4	Verificação do HCO <sub>3</sub> e das bases.....	26
2.2.1.5	Verificação da PO <sub>2</sub> .....	27
2.2.2	Cuidados na coleta.....	27
2.2.3	Valores de referencia.....	29
2.2.4	Alterações hemogasométricas e eletrolíticas esperadas em pacientes com DRC.....	30
2.2.4.1	Acidose metabólica.....	31
2.2.4.2	Hiperparatireoidismo secundário renal e hiperfosfatemia.....	32
2.2.4.3	Hipocalcemia e hipercalcemia.....	33
2.2.4.4	Sódio e Potássio.....	34
<b>2.3</b>	<b>Diagnóstico da DRC.....</b>	<b>35</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>38</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>55</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A DRC é uma doença degenerativa comum em cães e gatos e tem alto índice de mortalidade. O estudo dessa doença e suas consequências são de extrema importância, pois conhecendo melhor os desdobramentos da enfermidade é possível estabelecer o diagnóstico precoce e correto, protocolos de tratamento adequados, além de melhorar o prognóstico do paciente (QUEIROZ, 2015).

Os cães e os gatos têm se tornado membros das famílias e têm recebido mais cuidados de saúde de modo a alcançarem uma longevidade cada vez maior. Esses animais, que chegam a idades mais avançadas estão predispostos à DRC. A incidência da DRC aumenta com a idade dos animais, mas também pode ocorrer em adultos jovens, em decorrência de causas congênitas, hereditárias ou adquiridas (QUEIROZ, 2015). É importante o acompanhamento de pacientes com essa doença, assim como, acompanhar os achados clínicos, laboratoriais e exames de imagem, para melhor avaliação dos fatores que contribuem para as taxa de mortalidade desses pacientes.

Exames complementares como urinálise, hemograma, bioquímicos séricos, exame de imagem e exame hemogasométrico permitem elucidar o grau de comprometimento renal e estabelecer a melhor conduta terapêutica a ser realizada (SOUZA, 2011). Assim, entender as manifestações sistêmicas promovidas pela DRC em pequenos animais e correlacionar com os achados laboratoriais é de grande importância. Diante disso, o enfoque desse trabalho é relacionar as alterações encontradas nos pacientes com DRC no exame de hemogasometria e mostrar como o mesmo pode auxiliar na monitoração e controle da doença.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Doença renal crônica:

O sistema urinário é de grande importância para diferentes funções orgânicas. O rim é um órgão importante para manutenção da homeostase, regulando os volumes do líquido extracelular e do sangue, a pressão arterial sistêmica, a produção de eritrócitos, a excreção de catabólitos nitrogenados, o equilíbrio de eletrólitos e o equilíbrio ácido-base (GALVÃO *et al.*, 2010).

A DRC antigamente era denominada de insuficiência renal crônica (IRC), mas hoje o termo está em desuso, pois abrange apenas os animais azotêmicos, com mais de 75% dos néfrons afuncionais. Já o termo DRC, utilizado atualmente, considera também os animais em fases iniciais da doença, nos quais ainda não há falha na excreção dos produtos nitrogenados (QUEIROZ, 2015).

A DRC é caracterizada por lesões estruturais irreversíveis, que podem evoluir progressivamente para uremia chegando a uma falência renal. Após a instalação inicial da lesão renal, ocorrem mudanças estruturais e funcionais adaptativas dos néfrons remanescentes, na tentativa de manter a homeostase, principalmente quanto à regulação do volume e da composição do fluido corporal extracelular. Eventualmente, essas mudanças adaptativas tornam-se excessivas ou ineficientes, favorecendo, ainda mais, o desenvolvimento de dano dos néfrons (GALVÃO *et al.*, 2010).

Depois de estabelecida a DRC, a magnitude da disfunção renal geralmente permanece estável por meses ou declina vagarosamente no decorrer de meses a anos. Não é necessário que o processo responsável pela lesão inicial, esteja presente para que ocorra uma disfunção progressiva (JACOB, 2002). O gradual aumento da disfunção renal compromete também a capacidade funcional de outros órgãos, tais como digestório, cardiovascular, esquelético, nervoso e hematopoiético (GALVÃO *et al.*, 2010).

#### 2.1.1 Sintomas

O início da DRC é assintomático, dificultando o diagnóstico precoce desses pacientes. Nas fases mais avançadas da doença, os sinais clínicos mais comuns são poliúria e polidipsia, êmese, hiporexia ou anorexia, apatia e emagrecimento progressivo (QUEIROZ, 2015).

O início e a apresentação dos episódios clínicos e bioquímicos que ocorrem em pacientes com DRC podem variar, dependendo da natureza, gravidade, duração, velocidade de progressão da afecção subjacente, presença de enfermidade coexistente, mas não relacionada com a idade e espécie do paciente, e administração de agentes terapêuticos (POLZIN *et al.*, 2009).

Nos cães e nos gatos, as manifestações clínicas mais precoces observadas durante a evolução da DRC são a poliúria, polidipsia e noctúria, de intensidade variada, e que ocorrem quando há comprometimento de cerca de 66% do parênquima renal, com a perda da capacidade de concentração urinária (NICHOLS, 2001). Em fase posterior, quando há comprometimento de 70% a 75% dos néfrons, inicia-se o acúmulo de compostos nitrogenados não protéicos na circulação sanguínea, devido à diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), quando então as consequências sistêmicas do quadro de DRC são inúmeras e a uremia pode estar presente em graus variados (POLZIN, 2009).

Durante a evolução da DRC, a conservação de água dada pela capacidade de concentrar a urina fica comprometida. O aumento da velocidade do fluxo intraluminal e o desarranjo estrutural do parênquima causam uma diminuição da tonicidade medular, e comprometimento do sistema de contracorrente, fazendo com que a DRC não tolere privação prolongada de água, e apresente uma desidratação hipertônica, que pode ser agravada por outras perdas hídricas, tais como: vômito, diarreia e adipsia (habitualmente presentes na síndrome urêmica). A desidratação intensa pode acarretar em hipoperfusão dos rins, prejudicando ainda mais a função renal (GREGORY, 2005).

O paciente com DRC pode estar na fase oligúrica (débito urinário inferior a 1,0 mL/kg/hora) ou não oligúrica. A DRC geralmente é caracterizada por poliúria, entretanto os animais podem estar transitoriamente oligúricos, quando desidratados, ou a oligúria pode se desenvolver durante a descompensação na fase terminal (CHEW, 2000).



As desordens no sistema digestório compreendem a anorexia e a perda de peso, que são achados comuns, porém inespecíficos, que podem anteceder outros sinais de uremia. A anorexia está associada a múltiplos fatores, dentre eles, o envolvimento da elevação sérica de toxinas urêmicas, principalmente a leptina (POLZIN *et al.*, 2005). O vômito é um achado frequente, porém inconsistente, e decorrente da ação de toxinas urêmicas sobre a zona quimiorreceptora do centro bulbar do vômito, e da gastroenterite urêmica. A hipergastrinemia é um distúrbio endócrino, caracterizado pelo aumento do hormônio gastrina que age estimulando a produção do ácido gástrico no estômago. A diminuição da excreção renal da gastrina, acarreta na hiperacidez gástrica, que culmina em ulceração ou lesão na mucosa estomacal e intestinal ocasionando hemorragia e subsequente hematemesa, melena ou hematoquesia. Ainda, a degradação da ureia em amônia por ação da urease sintetizada por bactérias, pode contribuir para o desenvolvimento de úlceras no estômago e na cavidade oral, podendo evoluir a para glossite necrosante (GALVÃO *et al.*, 2010).

### 2.1.2 Estadiamento da IRIS para DRC

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS) é composta por um grupo de médicos veterinários de diferentes países que se reúnem para discutir e melhorar o diagnóstico, acompanhamento e tratamento das enfermidades renais de cães e gatos. Com objetivo de padronização do entendimento e da abordagem clínica, a DRC foi classificada em quatro estágios conforme a gravidade da doença (IRIS, 2016). Mais recentemente, essa terminologia foi reformulada, compreendendo um pré-estádio, de pacientes sob risco e quatro estágios da DRC, sendo eles:

- Sob risco: animal cujo histórico sugere risco futuro de desenvolver DRC em decorrência de fatores como exposição a toxinas ou fármacos nefrotóxicos, raça predisposta, alta prevalência de doenças infecciosas que possam causar lesão renal, idade avançada e creatinina sérica < 1,4 mg/dL para cães e <1,6 mg/dL para gatos;
- Estágio I: não-azotêmico. Geralmente não há sinais clínicos, mas existem outros indícios de doença renal como perda da capacidade de concentração urinária,

proteinúria persistente e alterações perceptíveis em exames de imagem. Creatinina sérica < 1,4 mg/dL para cães e <1,6 mg/dL para gatos;

- Estágio II: azotemia renal discreta. Sinais clínicos podem estar presentes ou não. Pode haver proteinúria e/ou hipertensão arterial sistêmica. Creatinina sérica entre 1,4 – 2,0 mg/dL para cães e para gatos 1,6 - 2,8 mg/dL;
- Estágio III: azotemia renal moderada devido ao declínio da taxa de filtração glomerular e sinais de uremia. Creatinina sérica entre 2,1 – 5,0 mg/dL para cães e 2,9- 5,0 mg/dL para gatos;
- Estágio IV: azotemia renal severa. Sinais clínicos referentes ao quadro de síndrome urêmica. Creatinina sérica > 5,0 mg/dL para cães e gatos.

O estadiamento IRIS diferencia os grupos de acordo com as concentrações séricas de creatinina, que é considerada um marcador de lesão renal altamente específico, pois indica com precisão o declínio da taxa de filtração glomerular, já que sofre pouca interferência de fatores externos e sua filtração é constante (POLZIN *et al.*, 2005). A creatinina sérica ainda é considerada a melhor variável laboratorial de avaliação renal para emprego na rotina clínica, apesar da baixa sensibilidade (SANDERSON, 2009).

Para os estágios I e II deve-se atentar para doenças concomitantes que podem favorecer a perda da função renal e evolução da doença, como pielonefrite, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melitus, nefrolitíase, glomeruloesclerose, ureterolitíase, entre outras. No estágio III, as manifestações clínicas tornam-se mais intensas, e o tratamento deve ser instituído imediatamente. A poliúria é mais evidente que a polidipsia compensatória, acompanhada de sinais gastrintestinais (vômito e diarreia), que resultam em desidratação. No estágio IV, o animal se encontra no quadro de falência renal, apresentando sinais de uremia e o risco de morte é iminente. As manifestações clínicas são graves e muitas vezes o paciente necessita de cuidados intensivos em ambiente hospitalar. Neste estágio, os esforços para manter o animal vivo devem ser intensos e, na maior parte das vezes, os resultados não são favoráveis (WAKI, 2010).

Ainda, na classificação proposta pela IRIS, existem os subestágios relacionados à proteinúria conforme mostra a classificação na Tabela 1. Proteinúria é uma condição caracterizada pela presença de proteínas na urina, em uma quantidade superior ao valor

referencial para a espécie. Isso ocorre mais frequentemente quando há dano nos glomérulos e túbulos renais, por isso sua razão proteína/creatinina urinária (PU/CU) é importante para avaliar o risco de falência renal. A hipertensão arterial (Tabela 2) também é um fator analisado pela classificação da IRIS e é considerado um dos fatores importantes para avaliar e controlar a progressão da doença.

Tabela 1: Subestadiamento da IRIS em relação à proteinúria.

Classificação conforme a relação PC/CU	Cão: < 0,2 Gato: <0,2	Não proteinúrico
	Cão: 0,2 – 0,5 Gato: 0,2 – 0,4	Limítrofe (borderline) proteinúrico
	Cão: > 0,5 Gato: > 0,4	Proteinúrico

A razão PU/CU deve ser realizada em todos os casos que não haja inflamação ou hemorragia do trato urinário e o teste deve ser realizado, pelo menos em três amostras de urina colhidas em um período de pelo menos de duas semanas. Pacientes que persistem no estágio limítrofe devem ser reavaliados após dois meses e reclassificados corretamente. Animais não proteinúricos ou no estágio limítrofe podem ser submetidos ao teste de microalbuminúria, no entanto a importância desse exame para risco de lesões futuras ainda não está determinada. No que diz respeito à pressão arterial sistêmica, o sub estadiamento da IRIS está relacionado aos valores de pressão arterial e ao risco de lesão em órgãos alvo (Tabela 2). A mensuração da pressão arterial deve ser realizada repetidas vezes, com intervalo de pelo menos duas horas entre as avaliações (QUEIROZ 2015).

A diferenciação dos estágios da DRC é de grande importância para estabelecimento de uma linguagem universal, no que diz respeito à doença. Sendo possível, a partir daí, padronizar condutas terapêuticas, a fim de melhorar a qualidade de vida, retardar a progressão da doença, aumentar o tempo de sobrevivência e reduzir as complicações (POLZIN, 2009).

Tabela 2: Subestadiamento da IRIS em relação à pressão arterial de cães.

<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>	<b>Pressão arterial diastólica (mmHg)</b>	<b>Adaptação quando existem limites específico para a raça</b>	<b>Subestádio da pressão arterial</b>
< 150	< 95	< 10 mmHg acima do valor de referência	Mínimo risco 0
150 - 159	95 - 99	10 – 20 mmHg acima do valor de referência	Baixo risco 1
160 - 179	100 - 119	20 – 40 mmHg acima do valor de referência	Risco moderado 2
> 180	> 120	> 49 mmHg acima do valor de referência	Alto risco 3
Sem evidências de danos ou complicações em órgãos alvo			Sem complicações
Com evidências de danos ou complicações em órgãos alvo			Com complicações
Pressão arterial não mensurada			Risco não determinado
Tratados			T

## 2.2 HEMOGASOMETRIA

A gasometria consiste na avaliação dos gases do sangue arterial ou venoso. A hemogasometria é utilizada no diagnóstico e monitoramento de doenças respiratórias e metabólicas. Fornece informações fidedignas sobre a oxigenação do paciente, ventilação e equilíbrio ácido-base. Quando, por exemplo, o objetivo é avaliar a performance pulmonar, deve-se obter sangue arterial, pois esta amostra informará a respeito da hematose e permitirá o cálculo do conteúdo de oxigênio que está sendo oferecido aos tecidos. No entanto, se o objetivo é avaliar apenas a parte

metabólica, isso pode ser feito através de uma gasometria venosa. É importante saber qual a natureza da amostra para interpretar corretamente os resultados tanto em relação à origem da amostra, tipo de sangue que foi coletado assim como a espécie que se está trabalhando (BURTIS, 2009).

### 2.2.1 Variáveis mensuráveis na hemogasometria

A avaliação do estado ácido-base do organismo, na prática clínica, é feita pela análise de quatro parâmetros principais, determinados em amostras de sangue arterial e venoso. Esses parâmetros são potencial de hidrogênio (pH), pressão parcial de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ), o bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) e a diferença de bases (BE). Outros parâmetros mensurados no exame hemogasométrico também foram utilizados para a análise das variáveis presentes na DRC. Ao analisar os dados podemos avaliar a adequação da ventilação, equilíbrio ácido-base, e oxigenação; avaliar a resposta do paciente à terapia ou avaliação diagnóstica. Por fim, é possível monitorar a gravidade e progressão de um processo de doença conhecida (SANDERSON, 2009).

#### 2.2.1.1 Verificação do pH:

O pH é um índice criado para representar a concentração do íon hidrogênio ( $H^+$ ) existente em uma solução. Como os valores da concentração dos íons  $H^+$  livres em uma solução eram representados por números com diversas casas decimais, tornou-se mais simples a apresentação logarítmica. Desse modo o pH representa o logaritmo inverso do número de íons hidrogênio livres em uma solução (SILVA, 2006). A avaliação do estado ácido-base dos pacientes é realizado pelo método de Van Slyke, que é baseado na equação de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = 6,1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0,03 \cdot PCO_2}$$

Figura 1: equação de Henderson-Hasselbalch

Por essa abordagem, as alterações na concentração dos íons  $H^+$  (expressa pelo pH) são determinadas pelas interações entre a  $PCO_2$  e a concentração plasmática do  $HCO_3^-$ . As alterações na concentração do  $HCO_3^-$  estão relacionadas com os componentes metabólicos e na  $PCO_2$  estão relacionados com os componentes respiratórios (SILVA, 2006). O controle da  $PCO_2$  pelo sistema nervoso central e sistema respiratório e o controle do  $HCO_3^-$  pelos rins estabilizam o pH arterial pela excreção ou retenção de ácido ou álcali (GAMBAROTO, 2006).

O pH abaixo dos valores de referência indica acidemia, que se deve a um acúmulo patológico de ácidos que ocorre, por exemplo, em casos de insuficiência renal, cetoacidose diabética e doença pulmonar crônica. O pH acima dos valores de referência indica alcalemia, que se deve a um acúmulo patológico de bases e pode ser causada por vômito, sepse, dor e alguns diuréticos. Então, o pH indica o grau de acidez ou alcalinidade do sangue e o estado do equilíbrio ácido-base. Para manter a homeostase gasosa no sangue, o pH sistêmico é mantido por meio de tampões químicos extra e intracelulares (instantâneo) em conjunto com mecanismos reguladores respiratórios (que ocorrem em minutos) e renais (que ocorrem em horas ou dias) (SILVA *et al.*, 2003).

Graves alterações do equilíbrio ácido-básico são potencialmente críticas, especialmente quando se desenvolvem rapidamente. Tais anormalidades podem causar diretamente várias disfunções orgânicas. Algumas manifestações clínicas podem incluir edema cerebral, decréscimo da contratilidade miocárdica, vasoconstrição pulmonar e vasodilatação sistêmica, dentre outras (FURONI, 2010).

#### 2.2.1.1.1 Defesas contra mudanças na concentração de hidrogênio: tampões, pulmões e rins

Existem três sistemas primários que regulam a concentração de íons  $H^+$  nos líquidos corporais para evitar o desenvolvimento de acidose ou alcalose:

1- Sistemas químicos de tampões ácido-básicos dos líquidos corporais, que, imediatamente, se combinam com ácido ou base, impedindo a ocorrência de alterações excessivas do pH;

2- Centro respiratório, que controla a remoção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e, portanto, ácido carbônico (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) do líquido extracelular; A reação desse processo pode ser representada:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

3- Os rins, que podem excretar urina ácida, ou alcalina, reajustando assim a concentração de íons H<sup>+</sup> do líquido extracelular para a normalidade durante a acidose ou a alcalose (GUYTON, 2002).

Quando ocorre alguma alteração da concentração de íons H<sup>+</sup>, os sistemas tampões dos líquidos corporais reagem em fração de segundos para minimizar essas mudanças. Os sistemas tampão não eliminam os íons H<sup>+</sup> do organismo, nem os adicionam, mas, apenas, os mantêm inalterados até que o equilíbrio possa ser restabelecido. A segunda linha de defesa, o sistema respiratório, também atua em poucos minutos para eliminar o CO<sub>2</sub> e, portanto, o H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> do organismo. Essas duas primeiras linhas de defesa impedem a alteração excessiva do pH, até que a terceira linha de defesa (os rins), de resposta mais lenta, possa eliminar o excesso de ácido, ou de base, do organismo. Embora sejam relativamente lentos para responder, quando comparados com as defesas disponíveis, os rins constituem, sem dúvida alguma – dentro de períodos que vão de algumas horas a vários dias – o mais potente dos sistemas reguladores ácido-básicos (GUYTON, 2002).

#### 2.2.1.2 *Anion gap*

A neutralidade elétrica dos fluidos corporais é mantida através da igualdade de cargas entre cátions e ânions. Contudo, quando os ânions mensuráveis cloro (Cl<sup>-</sup>) e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> são comparados com os cátions mensuráveis sódio (Na<sup>+</sup>) e potássio (K<sup>+</sup>) a quantidade de cargas difere. A esta diferença dá-se o nome de *anion gap* (AG); não que

haja diferença real, sendo esta explicada pela medicação de só alguns cátions e ânions e não de todos os que constituem os fluidos orgânicos (CHEW, 2000).

$$\text{anion gap} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

O cálculo do AG é recomendado para discriminação do tipo de acidose metabólica que acomete o paciente. A diminuição da concentração de  $\text{HCO}_3^-$ , associada ao aumento do AG, é sugestivo de acidose normoclorêmica primária (acúmulo de ácidos orgânicos). A acidose metabólica, associada a um valor normal de AG, é sugestiva de acidose hiperclorêmica primária (decorrente do acúmulo de  $\text{Cl}^-$ ). Quadros mistos de hiperclorêmia e aumento do AG também podem ocorrer (SILVA, 2006).

O valor normal para AG é de 10 a 27 mEq/L para gatos e de 8 a 25 mEq/L para cães. A determinação do AG é útil no diagnóstico diferencial da acidose metabólica, uma vez que as causas desta afeição se podem dividir nas que elevam o AG e as que não o fazem (BISTNER, 2000).

As acidoses metabólicas são classificadas em:

- Acidose metabólica hiperclorêmica (AG normal): devido à perda de  $\text{HCO}_3^-$ .
- Acidose metabólica normoclorêmica (AG aumentado): devido ao acréscimo de ácido.

Alguns exemplos de acidose metabólica com AG elevado (normoclorêmica): acidose láctica; insuficiência renal; cetoacidose diabética; cetoacidose alcoólica; intoxicação por metanol; intoxicação por etilenoglicol; intoxicação por salicilatos (CARMO, 2010).

Alguns exemplos de acidose metabólica com AG normal (hiperclorêmica):

- Acidose tubular renal, diarreia e iatrogênica por administração de fluidos ricos em cloreto ( $\text{NaCl}$  0,9% e  $\text{NaCl}$  7%).

### 2.2.1.3 Verificação da $\text{PCO}_2$



O componente respiratório é avaliado pela quantidade de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  existente no sangue. O  $\text{H}_2\text{CO}_3$  existe quase completamente sob a forma de  $\text{CO}_2$  mais água ( $\text{H}_2\text{O}$ ). A sua quantidade, portanto, pode ser determinada pela  $\text{PCO}_2$  (SANDERSON, 2012).

Quando a  $\text{PCO}_2$  está acima dos valores de referência para a espécie canina e felina significa que há acúmulo patológico de  $\text{CO}_2$  no sangue e por consequência reduz o pH, portanto, existe acidose respiratória. Quando, ao contrário, a  $\text{PCO}_2$  está abaixo dos valores de referência significa que há excessiva eliminação de  $\text{CO}_2$  do sangue e, em consequência, o pH se eleva. Nessas circunstâncias, estamos diante de um quadro de alcalose respiratória (SANDERSON, 2012).

A acidose respiratória é consequência da insuficiente eliminação do dióxido de carbono nos alvéolos pulmonares em decorrência da hipoventilação pulmonar. Entre as causas de acidose respiratória podem-se citar traumatismos crânio-encefálicos, intoxicações exógenas, comas de qualquer natureza, resíduo de drogas depressoras, obstrução das vias aéreas altas, atelectasias, pneumonias extensas, etc. Os quadros de acidose respiratória são de instalação rápida, não havendo tempo para que os mecanismos de compensação renal sejam eficazes e o tratamento consiste em medidas destinadas a estimular a ventilação pulmonar, remoção de secreções bronco-pulmonares, fisioterapia respiratória e ventilação mecânica (SANDERSON, 2012).

A alcalose respiratória é sempre consequência da hiperventilação pulmonar, tanto na sua forma aguda como na crônica. A hiperventilação pulmonar pode ser secundária a doença pulmonar ou não. A hiperventilação pode também ser devida à resposta quimioceptora do organismo em consequência de hipoxemia, disfunção do sistema nervoso central ou mecanismo de compensação ventilatória, na presença de acidose metabólica. A hiperventilação que acompanha certos quadros de agitação psicomotora pode produzir alcalose respiratória aguda que leva a tonteados ou desmaios. Em geral os quadros de alcalose respiratória ocorrem em pacientes sob ventilação mecânica nas unidades de terapia intensiva quando os parâmetros ventilatórios não são ajustados adequadamente às necessidades do paciente. Os distúrbios agudos são de instalação rápida e não há tempo para que os mecanismos de compensação renal sejam eficazes. O tratamento consiste em remover as causas de hiperventilação. Porém quando o distúrbio é leve e persistente a compensação renal consiste em reduzir a absorção dos íons  $\text{HCO}_3^-$

do filtrado glomerular, mantendo a relação do sistema tampão constante e a urina se torna alcalina (SANDERSON, 2012).

#### 2.2.1.4 Verificação do $\text{HCO}_3^-$ e das bases

A quantidade de bases disponíveis no sangue indica o estado do componente metabólico do equilíbrio ácido-base sendo disponíveis no organismo para a neutralização dos ácidos. A relação entre o  $\text{HCO}_3^-$  plasmático, controlado pelos rins, e o  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , controlado pelos pulmões, determina o pH. Esse princípio permite o cálculo das bases, em função da sua relação com o pH e a  $\text{PCO}_2$  (SANDERSON, 2012).

Existem diversos modos de expressar as bases existentes no sangue. Os dois parâmetros mais correntemente utilizados na prática, são o bicarbonato real (BR) e o excesso de base. O BR existente no sangue é calculado a partir do pH e do  $\text{CO}_2$ . Os valores das bases são expressos em miliequivalentes por litro (mEq/L) ou, mais comumente em milimols/litro (mmol/L). Quando o BR está abaixo dos valores de referência significa que parte da reserva de bases foi consumida ou perdida; em consequência o pH do sangue se reduz, configurando o quadro de acidose metabólica. Quando, ao contrário, o BR está acima dos valores de referência significa que há excesso de bases disponíveis no sangue. O excesso das bases eleva o pH, configurando o quadro da alcalose metabólica (SANDERSON, 2012).

A acidose metabólica é acompanhante comum dos quadros de hipotensão arterial severa, choque de todos os tipos e parada cardiorespiratória. Pode ocorrer ainda nas diarreias severas, no diabetes descompensado e na obstrução intestinal alta. O principal tratamento da acidose metabólica consiste na remoção das causas do distúrbio. A alcalose metabólica ocorre quando há excesso de bases, quando há perda de ácidos fixos, como pode ocorrer na estenose pilórica em que o ácido clorídrico do estômago é perdido através dos vômitos. O mecanismo de compensação respiratória é pouco expressivo, nas alcaloses metabólicas. A redução da eliminação de  $\text{CO}_2$  produziria hipóxia concomitante; como o centro respiratório é extremamente sensível ao teor de  $\text{CO}_2$ , esta compensação é limitada. Os rins diminuem a produção de amônia ( $\text{NH}_3$ ) e trocam menos  $\text{H}^+$  por  $\text{Na}^+$ , para permitir sua maior eliminação. A reabsorção tubular do

$\text{HCO}_3^-$  também fica deprimida. A urina resultante é bastante alcalina. (SANDERSON, 2012).

A capacidade total de neutralização das bases é melhor refletida pelo cálculo da diferença de bases (excesso ou déficit de bases existentes). Este parâmetro é calculado a partir das medidas do pH, da  $\text{PCO}_2$  e da hemoglobina. O resultado expressa o excesso de bases (BE) existentes nas alcaloses metabólicas ou o déficit de bases (BD) existentes nas acidoses metabólicas. A diferença de bases oscila entre um déficit (BD) de -3,0 mEq/L e um excesso (BE) de +2,0 mEq/L para a espécie canina como para espécie felina. Usa-se o termo BE para exprimir o resultado positivo e o termo BD para exprimir o resultado negativo (SANDERSON, 2012).

#### 2.2.1.5 Verificação da $\text{PO}_2$

É a pressão parcial ou tensão de oxigênio ( $\text{PO}_2$ ) na fase gasosa em equilíbrio com o sangue. O símbolo sistemático para a  $\text{PO}_2$  no sangue arterial é  $\text{PaO}_2$ .  $\text{PO}_2$  baixo (hipoxemia) pode ser associado a baixo oxigênio ( $\text{O}_2$ ) inspirado e hipoventilação alveolar e o  $\text{PO}_2$  alto (hiperoxemia) está associado à oxigenoterapia excessiva (BURTIS, 2009).

#### 2.2.2 Cuidados na coleta

As coletas para a realização de testes gasométricos podem ser de sangue venoso ou de sangue arterial. As amostras de sangue venoso são facilmente obtidas e providenciam informações de todos os parâmetros, com exceção do  $\text{O}_2$ , não sendo eficazes para avaliar o transporte de  $\text{O}_2$  e a eficiência das trocas gasosas respiratórias. O valor de pH obtido de uma amostra de sangue venoso é ligeiramente mais ácido que o do sangue arterial. As amostras de sangue arterial podem ser conseguidas através da punção de qualquer artéria, sendo a artéria femoral a mais utilizada. Outras artérias de fácil acesso são metatársica dorsal, auricular e braquial (HAMMOND, 1999).

O sangue deve ser coletado com uma seringa pré-heparinizada, utilizando heparina sódica ou com seringas elaboradas especificamente para este tipo de análise, que contém heparina de lítio liofilizada. As seringas de coleta devem conter filtros de ar

para evitar a formação de bolhas de ar no sangue que vai ser analisado (KING, 2000). O animal deve se encontrar em decúbito lateral (no caso da artéria femoral) e bem contido. O operador deve palpar a artéria, sentir a sua pulsação e puncionar o mais perto possível da área inguinal, formando um ângulo de 60° entre a artéria e o eixo longitudinal da agulha. A amostra é colhida para uma seringa que enche por ação da pressão arterial, sem existir necessidade de aspiração. Após o preenchimento da seringa com o volume de sangue adequado, remove-se a agulha e deve-se pressionar o local da punção para evitar a formação de hematomas (KING, 2000). Em seguida a seringa é agitada e as bolhas de ar devem ser removidas imediatamente, pois interferem com a leitura dos valores. A amostra de sangue arterial deve ser colocada num local selado para evitar a sua exposição ao ar (e conseqüente troca de gases entre o sangue e o ar do meio ambiente) (HAMMOND, 1999).

O sangue deverá ser analisado o mais rapidamente possível (no máximo 2 horas após a coleta), sendo necessária armazenagem em gelo, quando a espera for superior a 15 minutos. Por vezes, erros de coleta, manuseamento e armazenamento da amostra, podem gerar resultados falsos, que podem alterar por completo a interpretação do estado do animal (ALDRICH, 1999). As causas de erros nos valores de análise dos gases sanguíneos são as seguintes:

- 1- Presença de ar na amostra que vai diminuir o valor de  $PCO_2$  e aumenta a  $PO_2$ ;
- 2- Excesso de solução heparinizada, que por diluição, diminui o valor de  $PO_2$ ,  $PCO_2$  e pH;
- 3- Utilização de catéteres e seringas não heparinizados;
- 4- Aplicação de uma pressão negativa excessiva durante a coleta da amostra, causando escape de gases sanguíneos e entrada de ar do exterior;
- 5- Mistura inadequada entre o sangue e a heparina;
- 6- Acumulação de proteínas sanguíneas na superfície dos eletrodos de pH, originando leituras inadequadas;
- 7- Armazenamento inadequado da amostra que leva a aumento da  $PCO_2$  e diminuição da  $PO_2$ , devido ao metabolismo aeróbio realizado pelas células sanguíneas (a manutenção da amostra em gelo, desde a coleta até à análise, diminui o metabolismo celular);
- 8- A maioria dos analisadores automáticos requer que se especifique a temperatura do animal quando a amostra é coletada e quando a temperatura do animal estiver abaixo

ou acima de 37 graus célsius é estimada com um erro considerável, os resultados de PCO<sub>2</sub> serão inferiores ao real e o pH mais básico (CHEW, 2000).

### 2.2.3 Valores de referência

Para interpretarmos a gasometria é de fundamental importância conhecer os valores de referência para a espécie animal com a qual se está lidando, assim como se a amostra coletada é de sangue arterial ou de sangue venoso. Os valores de referência para sangue arterial e venoso na espécie canina foram demonstrados na Tabela 3 (SANDERSON, 2012).

Tabela 3: Valores de referência para hemogasometria arterial e venosa da espécie canina.

Espécie canina	Sangue Arterial	Sangue Venoso
pH	7,351 a 7,463	7,351 a 7,443
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	30,8 a 42,8	33,6 a 41,2
HCO <sub>3</sub> (mmo/L)	19 a 26	21 a 25
BE (mmo/L)	-3 a 2	-3 a 2
PO <sub>2</sub> (mmHg)	80,9 a 103,3	47,9 a 56,3
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	140 a 155	140 a 155
K <sup>+</sup> (mEq/L)	3,5 a 5,8	3,5 a 5,8
iCa (mmol/L)	1,3 a 1,5	1,3 a 1,5

Na tabela 4 os intervalos de referência (RI) foram utilizados como parâmetros para avaliar os distúrbios encontrados nas hemogasometrias dos felinos. Para o cálcio ionizado não foi determinado o RI e utiliza-se para sua análise o valor mínimo e máximo (BACHMANN *et al.*, 2016).

Tabela 4: Valores de referência para hemogasometria venosa da espécie felina.

Espécie felina	Mínimo	Máximo	Média	RI
pH	7,230	7,423	7,344	7,244 – 7,444
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	30,7	49,2	38,2	27,3 – 30,3
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	16,8	24	20	16,4 – 23,6
BE (mmol/L)	-9,5	-0,7	-5,5	-10,4 a -0,5
PO <sub>2</sub> (mmHg)	34,5	54	45,1	33,9 – 56,3
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	149,8	155,7	153,9	150,5 – 157,2
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3,19	4,76	3,88	3,11 – 4,64
iCa (mmol/L)	1,19	1,35	1,30	-

#### 2.2.4 Alterações hemogasométricas e eletrolíticas esperadas em pacientes com DRC

Pacientes com DRC podem apresentar acidose metabólica, decorrente de: (1) diminuição da capacidade de excreção de íon H<sup>+</sup> pela amoniogênese renal, (2) diminuição da excreção renal de composto de fosfato e sulfato, (3) redução de prótons pelas células tubulares e (4) diminuição na capacidade de reabsorção tubular de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (CHEW, 2000).

A acidose metabólica frequentemente é bem compensada em pacientes com DRC, que se encontram estabilizados devido à adaptação renal tubular, e mecanismo respiratório compensatório. Entretanto, pacientes com DRC descompensados, frequentemente apresentam acidose metabólica grave (CHEW, 2000).

##### 2.2.4.1 Acidose metabólica

A acidose metabólica é uma complicação da DRC que surge principalmente em animais no estágio mais avançado da doença e está associada à progressão da mesma. Quando há um comprometimento da função renal, os rins perdem a capacidade

de excreção de íons  $H^+$  e, juntamente com a dificuldade de reabsorção tubular do  $HCO_3^-$  filtrado, surge à acidose metabólica (QUEIROZ, 2015).

Valores de pH inferior a 7,1 para a espécie canina e felina indicam acidose com risco de vida, pois pode afetar a contratilidade do miocárdio. Concentrações de  $HCO_3^-$  inferiores a 8 mEq/L são geralmente associadas com acidose grave (DIBARTOLA, 2012).

A acidose metabólica causa o desenvolvimento de anorexia, náusea, vômito, letargia, fraqueza, perda muscular (induz o catabolismo muscular), perda de peso e má nutrição. Ainda, a acidose predispõe à perda urinária de  $Ca^{++}$  e, por mecanismos compensatórios, à reabsorção óssea e ao comprometimento da síntese de calcitriol. A acidemia intensa pode ocasionar a diminuição do débito cardíaco, da pressão arterial, dos fluxos sanguíneos nos rins e fígado, e a centralização do volume sanguíneo (POLZIN *et al.*, 2000).

Esse desequilíbrio também está relacionado ao aumento do  $K^+$  sérico, pois equilíbrio deste eletrólito é realizado através da excreção de íons  $H^+$ , da reabsorção do  $HCO_3^-$  e do aumento na produção de  $NH_3$ . Logo, no animal com disfunção renal há o acúmulo de íons  $H^+$  e ácidos tituláveis na corrente sanguínea, aumentando o influxo de íons  $H^+$  para o meio intracelular através da troca de  $Na^+$  por  $H^+$ , diminuindo a concentração de  $Na^+$  intracelular e sua disponibilidade para a troca com o  $K^+$  através da bomba  $Na^+/K^+$ -ATPase. Com esta não funcionando adequadamente, acarretará no acúmulo de  $K^+$  no meio extracelular, levando à hipercalemia. É muito importante tratar a acidose, pois sem tratamento a acidose grave pode levar à vasodilatação e hipotensão, arritmias, diminuição da contratilidade cardíaca, aumento do esforço respiratório, embotamento mental, resistência à insulina e óbito (POLZIN *et al.*, 2000).

#### 2.2.4.2 Hiperparatireoidismo secundário renal e hiperfosfatemia

O fósforo (P) é um importante componente em todos os tecidos do organismo, principalmente nos ossos. A concentração sérica de P depende da ingestão desse componente na dieta, da sua absorção intestinal, da translocação dos sítios intracelulares

e da sua eliminação na urina. A maior parte do P absorvido da dieta é normalmente eliminado pelos rins, favorecendo o controle da sua concentração na corrente sanguínea (QUEIROZ, 2015).

Na DRC, com a redução da TFG, a excreção do P fica comprometida, o excesso de P na corrente sanguínea estimula a síntese e secreção de paratormônio (PTH) e, além disso, estimula a hiperplasia da glândula paratireóide, gerando hiperparatireoidismo secundário renal (HSR) e hiperfosfatemia (QUEIROZ, 2015).

Acredita-se que a retenção de P na circulação seja um dos principais fatores para a progressão da DRC, associada diretamente à mortalidade dos pacientes nos estágios finais da doença. Há um reconhecimento crescente que o metabolismo mineral anormal e o HSR em conjunto, desempenham um papel chave na morbidade e mortalidade da DRC em pacientes em estágio final. O P sérico exerce um impacto negativo sobre a calcificação vascular pela sua participação no produto  $Ca^{++}$  e P e da patogênese do HSR (QUEIROZ, 2015).

Além da mensuração do P sérico, as mensurações de  $Ca^{++}$  ionizado e PTH sérico, são consideradas o padrão ouro para o acompanhamento do doente renal com hiperfosfatemia. No entanto foi demonstrado que existe alta correlação entre PTH e P, sendo possível utilizar a quantificação sérica de fósforo para determinar, de forma indireta, a ocorrência de hiperparatireoidismo secundário à DRC em cães (QUEIROZ, 2015).

O HSR é caracterizado pelo aumento da concentração de PTH biologicamente ativo e com isso é uma complicação comum em DRC. A teoria clássica para o desenvolvimento do HSR é de que num primeiro momento há um decréscimo da TFG em decorrência da DRC, diante disso há um pequeno acréscimo na concentração sérica de P, a seguir há um decréscimo na concentração sérica de  $Ca^{++}$  iônico em consequência do aumento do P, e finalmente ocorre o aumento do PTH em decorrência da redução do  $Ca^{++}$  iônico (QUEIROZ, 2015).

No sistema esquelético, as elevadas concentrações circulantes de PTH e consequente desenvolvimento de hiperparatireoidismo acarretam no aparecimento de alterações ósseas principalmente na mandíbula e na maxila. Os ossos, devido ao grau de desmineralização, comprometem os dentes, resultando na inserção imprópria na arcada



dentária, e a proliferação marcante de tecido conjuntivo, que pode evoluir para uma distorção facial (POLZIN, 2009).

Uma das ações do PTH é de mobilizar o  $\text{Ca}^{++}$  dos ossos (promovendo a reabsorção óssea), o que resulta em picos de hipercalcemia, favorecendo a deposição de sais de  $\text{Ca}^{++}$ , em tecidos moles (calcificação metastática), principalmente nos rins, ocasionando perda ainda maior de néfrons. Além disso, a perda de tecido renal funcional leva a uma diminuição da atividade da vitamina D, pela enzima hidroxilase presente nos rins, o que também é um fator estimulador da secreção de PTH (GALVÃO, 2010).

O PTH é considerado uma toxina urêmica, pois se acumula devido à diminuição da função renal e exerce efeitos adversos no cérebro, coração, medula óssea e outros tecidos. Seu papel no desenvolvimento da osteodistrofia fibrosa é bem conhecido (QUEIROZ, 2015).

#### 2.2.4.3 Hipocalcemia e hipercalcemia

A hipocalcemia parece ser um achado relativamente comum na DRC, sobretudo associada à hiperfosfatemia e baixas concentrações séricas de calcitriol (POLZIN *et al.*, 2000). A hipocalcemia é detectada mais frequentemente quando se avalia a fração do  $\text{Ca}^{++}$  biologicamente ativo o  $\text{Ca}^{++}$  ionizado, do que pela determinação somente do  $\text{Ca}^{++}$  total sérico (KOGIKA, 2002).

O  $\text{Ca}^{++}$  ionizado é um componente do  $\text{Ca}^{++}$  plasmático, que é considerado como a fração mais importante do  $\text{Ca}^{++}$ , por estar envolvido em processos fisiológicos tais como:

- 1- regulação da secreção e ação hormonal (PTH e 1,25 diidroxivitamina D);
- 2- transporte de íons;
- 3- contração muscular;
- 4- coagulação sanguínea;

5- mineralização de ossos;

6- integridade de membranas plasmáticas

A hipercalcemia também é descrita em cães com DRC, em valores de cálcio total maiores que 12 mg/dL. O mecanismo pelo qual se desenvolve a hipercalcemia é complexo ou multifatorial (GALVÃO, 2010), envolvendo:

1- aumento da reabsorção óssea mediada pelo PTH;

2- a secreção autônoma de PTH pelas paratireóides;

3- a menor degradação e eliminação do PTH e de seus metabólitos pelos rins;

4- a diminuição da excreção renal de  $\text{Ca}^{++}$  devido à redução da TFG;

5- o aumento da reabsorção de  $\text{Ca}^{++}$  intestinal devido ao aumento da sensibilidade ao calcitriol;

6- elevação da fração de  $\text{Ca}^{++}$  ligado a proteínas ou formando complexos com os ânions (citrato, bicarbonato, fosfato ou sulfato).

#### 2.2.4.4 Sódio e Potássio

Em relação às concentrações séricas de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ , os mecanismos de regulação do  $\text{Na}^+$  e do  $\text{K}^+$  são preservados até os estágios avançados da DRC (CHEW; DIBARTOLA, 1989). No entanto, em um estudo realizado por Silva (2002), em cães em estágios finais de DRC naturalmente adquirida, ficou demonstrado aumento significativo da excreção fracionada de  $\text{Na}^+$ , e a diminuição significativa da concentração sérica deste íon. A presença da hipocalemia é mais comum em gatos na fase poliúrica. Porém, a hipocalemia pode se desenvolver em cães e gatos pela ingestão imprópria do eletrólito, pela excessiva perda gastrointestinal (êmese crônica) ou urinária (administração de diuréticos) e pela translocação do  $\text{K}^+$  do meio extracelular para o meio intracelular (alcalose metabólica). As alterações clínicas que podem ser observadas na hipocalemia são: fraqueza muscular, poliúria, polidipsia, anorexia e taquicardia. Nas fases finais da DRC, em que o paciente evolui para oligúria, tanto cães

quanto gatos, podem apresentar hipercalemia, com suas consequências sobre o ritmo cardíaco (bradicardia e parada atrial, nos casos mais graves) (LAPPIN, 2004).

### **2.3 DIAGNÓSTICO DA DRC**

O diagnóstico da DRC deve-se iniciar com uma anamnese detalhada, cuidadosa e seguir uma sequência lógica. Dados como idade, sexo, raça, alimentação, vacinações, ambiente e outros aspectos de manejo devem ser registrados (HOUSTON, 2000).

O exame físico deve compreender a avaliação completa do paciente, incluindo a hidratação avaliada pelo turgor cutâneo, evidência de edema subcutâneo ou ascite, exame da cavidade oral e demais mucosas aparentes, exame de fundo de olho, tempo de preenchimento capilar (TPC), frequência e tipo de pulso, auscultação cardíaca, palpação abdominal, palpação renal, avaliação da condição corporal e da qualidade da pelagem (RAND, 2006).

Os sinais clínicos, exame físico e histórico do paciente não são suficientes para estabelecimento do diagnóstico da DRC, tanto que a maioria dos animais com DRC, não apresenta sinais clínicos até que haja proteinúria intensa, lesão tubular, fibrose glomerular ou redução da taxa de filtração glomerular com azotemia (ELLIOTT, 2004).

O diagnóstico da DRC depende de exames laboratoriais e de imagem. Os exames bioquímicos sanguíneos dos animais com DRC geralmente indicam: elevação das concentrações séricas de creatinina e ureia (azotemia), hiperfosfatemia, acidose metabólica, hiper ou hipocalemia e hipoalbuminemia. No exame de urina observa-se redução da densidade urinária, proteinúria, cilindrúria, hematúria renal e alteração no pH urinário. Os exames de imagem podem demonstrar alterações no tamanho, forma, localização e presença de mineralização renal (POLZIN, 2009).

O adequado exame de triagem definido pelo Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária é a avaliação da razão PU/CU urinárias como um indicador da perda de proteínas pelo glomérulo. A proteinúria considerada deve ser persistente (positiva em três exames de urina num período de pelo menos duas semanas) na ausência de sedimento urinário ativo. Valores de PU/CU acima de 0,5 indicam lesão glomerular para cães e acima de 0,4 para gatos (GRAUER, 2007).

A microalbuminúria é definida como a perda de albumina na urina entre 0,01 e 0,3 g/L na ausência de infecção urinária ou doenças agudas, e precede a proteinúria em muitos casos. Este exame deve ser realizado com testes padrões de fitas reagentes e pode ser considerado um bom teste de triagem e indicador de prognóstico da DRC (GRAUER, 2007).

A concentração sérica de creatinina é um indicador mais preciso da função renal quando comparada a ureia, pois ao contrário desta, não é consideravelmente influenciada por hemorragias gastrintestinais, além de não ser reabsorvida pelos túbulos. Contudo, a concentração sérica de creatinina pode variar em função da massa muscular. Ainda, de acordo com Watson; Church ( 1981 ) a creatinina, a exemplo da ureia responde de forma variável ao tipo da dieta ingerida, indicando que este fator deve ser levado em consideração ao se interpretar valores séricos de ureia e creatinina. De acordo com Levey *et al.* (1989) devido à conversão da creatina em creatinina pelo calor, ocorre grande ingestão de creatinina através do consumo de carne cozida. Adicionalmente, o dano tecidual ativo pode causar aumentos dos valores de creatinina sérica, apesar de tal fato ser raro em pequenos animais (GALVÃO, 2010).

É importante advertir que as toxinas urêmicas estão envolvidas na manifestação clínica da uremia, e que não há um composto isolado responsável pelo início dos sinais clínicos. Os compostos como a ureia e a creatinina são considerados marcadores laboratoriais, isto é, podem indicar, indiretamente, a diminuição da TFG (GALVÃO, 2010).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo com um total de 47 animais das espécies canina e felina diagnosticados com DRC atendidos no HCV da UFRGS localizado na cidade de Porto Alegre. O período da realização do estudo retrospectivo começou em Janeiro de 2015 e foi até Julho de 2016. Os dados foram obtidos por meio de registros de exames hemogasométrico presentes no Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVet) da UFRGS. As análises das hemogasometria foram sempre realizada pelo mesmo laboratório (LACVet) e com o mesmo aparelho (analisador sanguíneo portátil i-STAT). Os animais do estudo retrospectivo foram atendidos por médicos veterinários residentes, pós graduandos ou professores que trabalham no HCV da UFRGS.

Os cães e gatos diagnósticos com DRC que tinham o exame hemogasométrico disponível em seus prontuários foram incluídos no trabalho. Os dados gerais e de outros exames laboratoriais foram retirados das fichas localizadas no Serviço de Arquivo Médico Estatístico (SAME) do HCV da UFRGS e analisados individualmente. Prontuários não localizados ou cadastrados erroneamente foram excluídos do estudo. Os exames clínicos e complementares descritos nas fichas foram suficientes para a confirmação do diagnóstico e análise dos resultados.

As informações referentes a cada paciente presente no estudo foram registradas no programa Microsoft Excel para melhor visualização e posterior análise dos dados. Foram coletados os seguintes dados: nome, idade, raça, sexo, diagnóstico provável, exames laboratoriais e hemogasométrico.

Após os registros dos dados referentes a cada paciente foi realizado a análise dos dados individualmente das hemogasometrias para classificação dos distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos. Para avaliação dos distúrbios primários foram analisadas três variáveis, sendo elas, pH,  $\text{PCO}_2$  e  $\text{HCO}_3$ . Esses três parâmetros foram analisados como o objetivo de classificar as alterações presentes e dividir os distúrbios em 7 grupos: acidose metabólica, acidose respiratória, alcalose metabólica, alcalose respiratória, acidose mista, alcalose mista e sem alterações hemogasométricas (SAH). Em seguida foi analisada a concentração da ureia e creatinina de cada animal para possível classificação em 5 estadiamentos segundo os critérios utilizados pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS) de 2016. A média e o desvio padrão foram calculados para algumas variáveis sendo, como exemplo, idade, concentração de

creatinina e ureia. As outras variáveis como sexo, classificação do estadiamento pela IRIS, concentração do fósforo e hematócrito, foram expressas em percentual para posterior comparação entre grupos e classificações.

## 4 RESULTADOS

Do total de 47 animais 53% era da espécie canina e 47% era da felina. A espécie canina apresentou um percentual maior de fêmeas (56%) em relação aos machos (44%) e o mesmo predomínio foi observado na espécie felina com 59% de fêmeas e 41% machos. Quanto à raça, ambas as espécies apresentaram um maior percentual no grupo de animais sem raça definida (SRD) sendo para cães 79% e para felinos 92%. Na espécie canina o segundo maior percentual em relação à raça diagnosticada com DRC com exames hemogasométricos foi de Yorkshire (8%) seguida da raça Poodle (5%). Para a espécie felina a segunda raça com maior percentual foi a raça Persa (4%) e outras raças apresentaram apenas um caso. A idade média para espécie canina foi de  $11,0 \pm 4,2$  anos e para a espécie felina foi de  $10,6 \pm 4,9$  anos. As amostras de sangue coletadas para a realização da hemogasometria foram 95,7% de sangue venoso e 4,2% de sangue arterial para os cães e 100% de sangue venoso para os gatos. Esses dados estão presentes na tabela 5.

Dos cães analisados nesse estudo 24% apresentavam concomitante à DRC, como exemplo hipoadrenocorticismos, hepatopatia e cardiopatia, podendo a DRC ser primária ou secundária a essas outras enfermidades. A espécie felina apresentou 9% de animais com DRC associada com outra doença concomitante, como exemplo, cardiopatia e tríade felina.

A tabela 6 mostra em percentual os estágios da DRC, segundo os critérios de estadiamento proposto pela IRIS, para cães e gatos. Sendo que 16% dos cães se enquadram no estágio I, nenhum animal no estágio II, 23% no estágio III e 61% no estágio IV. Para a espécie felina, usando os mesmos critérios propostos pelo estadiamento da IRIS, 24% dos gatos do estudo se enquadram no estágio I, 35% no estágio II, 23% no estágio III e 18% no estágio IV.

Para os caninos que se encaixam no estágio I, a média de creatinina foi de  $0,75 \pm 0,01$  mg/dL e de ureia  $35,0 \pm 19,7$  mg/dL, para o estágio III a média de creatinina foi de  $3,05 \pm 0,89$  mg/dL e de ureia  $141,7 \pm 63,3$  mg/dL e para o estágio IV a média de creatinina foi de  $7,90 \pm 1,42$  mg/dL e de ureia  $408,8 \pm 144,5$  mg/dL. Já para a espécie felina concentrações médias de creatinina sérica foram de  $1,28 \pm 0,23$  mg/dL,  $2,14 \pm 0,38$  mg/dL,  $3,87 \pm 0,65$  mg/dL e  $6,29 \pm 0,75$  mg/dL respectivamente para os grupos de estadiamento da IRIS I, II, III e IV. As médias das concentrações séricas de ureia

para a espécie felina foram  $97 \pm 46,0$  mg/dL para o estágio I,  $198,3 \pm 20,5$  mg/dL para o estágio II,  $234,25 \pm 107,3$  mg/dL para o estágio III e  $325,6 \pm 105,5$  mg/dL para o estágio IV. Esses valores estão demonstrados na tabela 7.

Tabela 5: Dados demográficos e origem da amostra de sangue coletada para a realização de hemogasometria em 47 animais incluídos no estudo.

Variáveis	Cães	Gatos
Total de animais (%)	53	47
Idade média $\pm$ desvio padrão (anos)	$11 \pm 4,2$	$10,6 \pm 4,9$
Raças (%)	SRD: 79 Yorkshire: 8 Poodle: 5 Outros: 8	SRD: 92 Persa: 4 Outros: 4
Sexo (%)	Macho: 44 Fêmea: 56	Macho: 41 Fêmea: 59

Tabela 6: Percentual estadiamento da IRIS para espécie canina e felina.

	IRIS I	IRIS II	IRIS III	IRIS IV
Caninos (%)	16	0	23	61
Felinos (%)	24	35	23	18

Foi avaliada a concentração sérica do fósforo, nos pacientes da espécie canina e felina, para classificação e análise das suas concentrações em relação ao aumento, diminuição ou normalidade referente aos valores de referência para cada espécie. Assim como o mesmo critério foi utilizado para classificação e análise do hematócrito (Tabela 8 e 9). A hiperfosfatemia se mostrou presente em 73,3% da espécie canina e 46,1% na espécie felina. Já os cães apresentaram 26,6% concentração do fósforo dentro dos



valores de referência e 53,9% dos felinos. A anemia é um dos achados mais comuns em cães com DRC e pelo levantamento de dados 83,3% dos cães diagnosticados com DRC desse estudo apresentaram hematócrito abaixo dos valores de referência e 16,7% não apresentavam alteração no hematócrito. Para a espécie felina 23,5% apresentaram hematócrito abaixo dos valores de referência e 76,5% não apresentaram alterações no hematócrito.

Tabela 7: Classificação segundo o estadiamento da IRIS relacionado com a média e desvio padrão da creatinina e ureia para a espécie felina e canina.

	IRIS I	IRIS II	IRIS III	IRIS IV
Creatinina (mg/dL)	Cães: 0,75 ± 0,01	Cães: 0 Gatos: 2,14 ± 0,38	Cães: 3,05 ± 0,89	Cães: 7,90 ± 1,42
	Gatos: 1,28 ± 0,23		Gatos: 3,87 ± 0,65	Gatos: 6,29 ± 0,75
Ureia (mg/dL)	Cães: 35,0 ± 19,73	Cães: 0 Gatos: 198,3 ±	Cães: 141,7 ± 63,36	Cães: 408,8 ± 144,47
	Gatos: 97,0 ± 46,0	20,5	Gatos: 234,25 ± 107,3	Gatos: 325,6 ± 105,5

Tabela 8: Alterações na concentração do fósforo para a espécie canina e felina.

Fósforo (%)	Aumentado	Dentro dos valores de referência
	Cães: 73,3 Gatos: 46,1	Cães: 26,6 Gatos: 53,9

Tabela 9: Alterações na concentração do hematócrito para a espécie canina e felina.

	Diminuído	Dentro dos valores de referência
Hematócrito (%)	Cães: 83,3 Gatos: 23,5	Cães: 16,7 Gatos: 76,5

Ambas as espécies apresentaram um maior percentual de transtorno ácido-base referente à acidose metabólica (Tabela 10). A classificação para a espécie canina foi de 56% acidose metabólica, seguida alcalose respiratória com 12%, igualmente com 8% de frequência foram classificados os transtornos de acidose respiratória, alcalose metabólica e SAH e com um percentual de 4% ocorreu à acidose e alcalose mista. Nos felinos a classificação quanto às alterações foi de 59% de ocorrência de acidose metabólica, 18% de acidose respiratória, e 9% de acidose mista e de SAH. Nenhum paciente felino foi classificado como sofrendo alcalose metabólica ou alcalose mista.

Tabela 10: Percentual referente ao distúrbio hemogasométrico em cães e gatos.

<b>Classificação</b>	<b>Cães</b>	<b>Gatos</b>
Acidose metabólica (%)	56	59
Acidose respiratória (%)	8	18
Alcalose metabólica (%)	8	0
Alcalose respiratória (%)	12	5
Acidose mista (%)	4	9
Alcalose mista (%)	4	0
SAH (%)	8	9

Após a classificação dos distúrbios acidobásicos o grupo acidose metabólica foi reclassificado em relação aos transtornos encontrados em relação à concentração de fósforo para espécie canina e felina. Esses resultados foram demonstrados na Tabela 11, assim como o percentual de outros distúrbios metabólicos encontrados em relação ao aumento na concentração do fósforo ou se o mesmo se mostrou sem alterações em relação aos seus valores de referência. A hiperfosfatemia teve um maior percentual na espécie canina (85%) e foi de 50% para a espécie felina em casos de acidose metabólica conforme mostra a Tabela 11. O segundo distúrbio com maior percentual relacionado

com a hiperfosfatemia, para a espécie felina, foi à acidose respiratória já outros distúrbios estão demonstrados na tabela abaixo para ambas as espécies.

Tabela 11: Percentuais de pacientes caninos e felinos classificados no grupo acidose metabólica e outros distúrbios apresentando valores de fósforo superior ao esperado e sem alteração em relação aos valores de referência.

	Parâmetros	Cães	Gatos
Acidose metabólica (%)	Fósforo aumentado	85	50
	Fósforo SA	15	50
Outros distúrbios relacionados com o fósforo aumentado (%)	Alcalose metabólica	25	0
	Alcalose mista	25	0
	Sem distúrbio ácido-básico	50	0
	Acidose respiratória	0	100

Outra classificação dos animais com acidose metabólica que apresentaram hiperfosfatemia e fósforo dentro dos valores de referência nos exames hemogasométricos em relação à classificação do estadiamento da IRIS estão representados na Tabela 12. Esses casos foram representados nos grupos de estadiamento da IRIS e 25%, dos cães, foram classificados no grupo III e 75% no grupo IV. Já na espécie felina 50% foi classificado no grupo II e 50% no grupo IV de estadiamento da IRIS. Quando o fósforo estava dentro dos valores de referência para a espécie canina estes foram classificados no grupo I, do estadiamento da IRIS, na espécie felina 50% foram classificados no grupo I, 25% estavam no grupo II e 25% no grupo III do estadiamento da IRIS.

Tabela 12: Percentual de pacientes portadores de acidose metabólica com concentrações acima do esperado e sem alteração em relação aos valores de referência em relação ao estadiamento da IRIS nas espécies caninas e felinas.

Acidose metabólica em relação ao estadiamento da IRIS	Cães	Gatos
Aumento na concentração do fósforo (%)	III: 25 IV: 75	II: 50 IV: 50
Valores de referência dentro do padrão em relação a concentração do fósforo (%)	I: 100	I: 50 II: 25 III: 25

A concentração de cálcio ionizada foi avaliada em ambas as espécies. A hipocalcemia foi observada com 88,23% nos cães e 77,78% nos gatos. A hipercalcemia teve um percentual para cães e gatos, respectivamente de 2,95% e 3,70%. Valores de cálcio ionizado sem alteração (SAH) em relação a seu valor de referência foram encontrados em de 8,82% dos cães e 18,52% dos gatos.

Tabela 13: Percentual dos pacientes apresentando concentrações de cálcio ionizado acima, abaixo ou dentro dos valores de referência nas espécies canina e felina.

Concentração do cálcio ionizado	Cão	Gato
Cão: <1,3 mmol/L (%) Gato: <1,19 mmol/L (%)	88,23	77,78
Cão: >1,5 mmol/L (%) Gato: >1,35 mmol/L	2,95	3,70
SAH (%)	8,82	18,52

A proporção da concentração de fósforo em relação à concentração de cálcio ionizado também foi levantada. Um maior percentual de hiperfosfatemia em relação à

hipocalcemia foi observado em ambas às espécies sendo para cães 38,5% dos casos e 66,7% para os gatos (Tabela 14). Cães com concentração de fósforo dentro dos valores de referência, assim como de cálcio ionizado representam 30,7% dos pacientes. Cães apresentando fósforo dentro dos valores de referência e hipocalcemia representam 15,4% dos pacientes, 7,7% dos cães apresentavam ou hiperfosfatemia e cálcio ionizado sem alteração, ou fósforo com concentração dentro dos valores de referência e hipercalcemia. 13,3% dos gatos apresentaram fósforo dentro dos valores de referência e normocalcemia ou hipocalcemia, enquanto que 6,7% dos felinos apresentaram hiperfosfatemia e hipercalcemia.

Tabela 14: Relação da concentração do fósforo em comparação a concentração do cálcio ionizado em cães e gatos.

Relação da concentração do fósforo/cálcio ionizado	Cães	Gatos
Hiperfosfatemia e Hipocalcemia (%)	38,5	66,7
Hiperfosfatemia e cálcio dentro dos valores de referência (%)	7,7	0
Hiperfosfatemia e hipercalcemia (%)	0	6,7
Sem alterações na concentração de fósforo e hipercalcemia (%)	7,7	0
Sem alterações na concentração de fósforo e do cálcio (%)	30,7	13,3
Sem alterações na concentração de fósforo e hipocalcemia (%)	15,4	13,3

Uma reclassificação em relação a hiperfosfatemia e a hipocalcemia foi feita para classificar essas alterações e dividir em grupos conforme o estadiamento da IRIS conforme mostra a Tabela 15. Nos cães com essa alteração foi de 20 % estágio II, 20 % no estágio III e 60% no estágio IV. Na espécie felina 18% estão no estágio III e 82% no estágio IV.

Tabela 15: Distribuição de cães e gatos apresentando hiperfosfatemia em relação à hipocalcemia dentro dos grupos de estadiamento da IRIS.

Hiperfosfatemia em relação à hipocalcemia	Cães	Gatos
Classificação pelos grupos do estadiamento da IRIS (%)	II: 20	
	III: 20	III: 18
	IV: 60	IV: 82

A concentração de potássio também foi analisada para ambas as espécies conforme demonstra a Tabela 16. Outra classificação dos animais com acidose metabólica que apresentaram alteração na concentração de potássio ou tinham sua concentração dentro dos valores de referência nos exames hemogasométricos foram classificados em relação à classificação do estadiamento da IRIS estão representados na Tabela 17.

Tabela 16: Concentração do potássio para a espécie canina e felina.

Acidose metabólica	Cães	Gatos
Potássio aumentado (%)	12	5
Potássio dentro dos valores de referência (%)	72	63
Potássio diminuído (%)	16	32

Tabela 17: Percentual de pacientes portadores de acidose metabólica com alterações na concentração do potássio ou dentro dos valores de referência em relação ao estadiamento da IRIS nas espécies caninas e felinas.

Acidose metabólica em relação ao potássio e o estadiamento da IRIS	Cães	Gatos
Potássio aumentado (%)	I: 0	I: 0
	II: 0	II: 0
	III: 0	III: 100

	IV: 100	IV: 0
Potássio dentro dos valores de referência (%)	I: 0 II: 0 III: 0 IV: 100	I: 20 II: 40 III: 20 IV: 20
Potássio diminuído (%)	I: 0 II: 0 III: 0 IV: 100	I: 0 II: 0 III: 50 IV: 50

## 5 DISCUSSÃO

Foram avaliados nesse estudo retrospectivo os resultados que apresentaram maior relevância nos exames hemogasométricos de pacientes com DRC da espécie canina e felina. Esses dados encontrados foram comparados com outros exames laboratoriais realizados em cada animal no mesmo dia da hemogasometria para melhor análise e avaliação dos distúrbios causados pela doença.

O percentual de animais analisados no estudo foi de 53% da espécie canina e 47% da espécie felina mostrando um percentual próximo em relação ao acometimento da DRC nas duas espécies. O percentual de machos e fêmeas para as duas espécies foi bem próximo confirmando que a DRC atinge ambos os sexos e não apresenta predileção sexual. A média de idade encontrada para cães foi de 11 anos e para gatos 10 anos sendo que para essas idades os mesmos já são considerados animais idosos, pois já atingiram 75% da expectativa de vida.

Neste estudo, predominaram os animais SRD tanto para cães como para gatos esse fato pode ser explicado, pois o HCV atende tutores com menor renda e a raça mais frequentemente trazida para o atendimento no HCV é SRD para ambas as espécies. As amostras coletadas para o exame hemogasométrico foram analisadas pelo mesmo laboratório (LACVet) presente no HCV da UFRGS durante todo o período relatado. Dessas amostras um percentual de 95,7% para cães foi de sangue venoso e para a espécie felina foi de 100%. O sangue venoso é rotineiramente mais utilizado por ser mais fácil coletado que o arterial e também por oferecer resultados muito confiáveis nos casos de acidose metabólica. Em relação aos cães analisados nesse estudo 24% apresentavam outra doença concomitante à DRC, como exemplo hipoadrenocorticism, hepatopatia e cardiopatia, podendo a DRC ser primária ou secundária a essas outras enfermidades. A espécie felina apresentou 9% de animais com DRC associada com outra doença concomitante, como exemplo, cardiopatia e tríade felina podendo essas outras doenças estar associadas à DRC e representar outros distúrbios metabólicos encontrados nas hemogasometrias.

Cães e gatos que tinham presente nas suas fichas o exame de creatinina e ureia realizado no mesmo dia do exame hemogasométrico foram classificados em grupos seguindo os padrões de estadiamento da IRIS. Os cães tiveram um maior percentual no estágio IV (61,1%) seguido pelo estágio III (22,2%) e por último o estágio I (16%). O



estágio IV do estadiamento é considerado com valor de azotemia renal severa podendo já demonstrar sinais clínicos referentes ao quadro de síndrome urêmica. A partir do estadiamento III manifestações clínicas tornam-se mais intensas, e o tratamento deve ser instituído imediatamente. No estadiamento IV o animal se encontra no quadro de falência renal. Sendo assim, constatou-se nesse levantamento um maior percentual de cães em um estágio avançado e descompensado de DRC. Já os gatos apresentaram um maior percentual no estágio II (35,3%), seguido empatado pelo estágio I (23,5%), estágio III (23,5%) e por último o IV (17,6%). O estágio II do estadiamento da IRIS apresentava valor de azotemia renal discreta podendo ter sinais clínicos presentes ou não. Para a espécie felina o maior percentual de gatos não está com a doença em fase tão avançada se comparada com os cães. A classificação em estágios da DRC possibilita estabelecer condutas terapêuticas mais adequadas para cada estadiamento a fim de retardar a progressão da DRC. Portanto, a investigação e monitoração laboratorial dos pacientes com DRC é importante em todos os estágios e auxilia na correção dos transtornos presentes e causados pela doença. A DRC é caracterizada por lesões estruturais irreversíveis, que podem evoluir progressivamente para uremia chegando à falência renal. Então, é importante fazer o diagnóstico precocemente possível e tomar as medidas terapêuticas corretas para a doença não evoluir, pois o gradual aumento da disfunção renal acaba comprometendo a capacidade funcional de outros sistemas, tais como digestório, cardiovascular, esquelético, nervoso e hematopoiético.

O estadiamento da IRIS diferencia os grupos de acordo com o valor da azotemia e das concentrações séricas de creatinina. A creatinina é considerada um marcador de lesão renal altamente específico, pois indica com precisão o declínio da taxa de filtração glomerular, já que sofre pouca interferência de fatores externos e sua filtração é constante. Pode-se observar que à medida que a TFG diminui, a concentração plasmática da creatinina e ureia aumentam para ambas as espécies e conseqüentemente aumenta a classificação do estadiamento segundo os critérios da IRIS como pode ser observado com o levantamento dos dados. Na DRC ocorre a incapacidade de executar adequadamente as funções de manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-base, excreção de catabólitos e regulação hormonal. O gradual aumento da disfunção renal compromete também a capacidade funcional de outros órgãos, resultando no aparecimento da síndrome urêmica (GALVÃO, 2010).

A azotemia e a hiperfosfatemia são as alterações mais comuns observadas na bioquímica sérica durante a evolução da DRC e o mesmo foi constatado nesse estudo retrospectivo. Na DRC a excreção do fósforo fica comprometida com a diminuição da TFG e o excesso de fósforo na corrente sanguínea estimula a síntese e secreção de paratormônio (PTH) e como consequência gera outras alterações sistêmicas. Com o levantamento dos dados consegue-se observar que na espécie canina houve um aumento na concentração do fósforo de 73 % e na espécie felina houve um aumento de 46 %. A hiperfosfatemia é comum em pacientes com DRC azotêmica, pois geralmente a concentração de fósforo sérico é paralela à concentração de nitrogênio uréico sanguíneo. O fósforo é filtrado livremente pelo glomérulo e reabsorvido pelos túbulos renais. Se a ingestão de fósforo se mantém constante, o declínio da taxa de filtração glomerular vai levar à sua retenção, causando a hiperfosfatemia. A hiperfosfatemia pode ter como consequência a progressão da DRC, o hiperparatireoidismo renal secundário e a osteodistrofia renal. Além disso, está diretamente relacionada ao aumento da mortalidade em gatos com DRC. Nos estágios iniciais da DRC, a concentração sérica de fósforo se mantém regulada pela redução compensatória da reabsorção tubular (PEREIRA, 2013). Foi constatado que 26% dos cães apresentaram valores de fósforo dentro dos valores de referência, assim como 53% dos gatos podendo esses animais estar em estágios mais iniciais da doença.

Vários fatores favorecem o desenvolvimento de anemia do tipo normocítica, normocrômica não regenerativa na DRC como fibrose de medula óssea secundária ao hiperparatireoidismo e deficiência de eritropoetina em estágios finais de DRC. Os cães apresentaram um maior percentual de anemia se comparado com os gatos (83% versus 24 %, respectivamente), podendo-se justificar esse achado em função de a DRC nos cães ter sido diagnosticada em estágio mais avançado do que na espécie felina. Os rins são responsáveis pela produção de aproximadamente 90% da eritropoetina circulante e como consequência da redução da massa renal funcionante, ocorre declínio da sua síntese causando anemia (PEREIRA, 2013).

O rim é a principal via de eliminação de ácidos não- voláteis. Com a diminuição da taxa de filtração glomerular ocorre limitação na excreção da carga de ácidos gerados, resultando em acidose metabólica compensada (assintomática) ou descompensada (BASTOS *et al.*, 2010). A acidose metabólica é uma complicação na DRC, decorrente da queda da taxa de filtração glomerular, e está relacionada à perda tubular renal de

$\text{HCO}_3^-$  e ao acúmulo de íons  $\text{H}^+$  gerados a partir do metabolismo de aminoácidos contendo enxofre. Com a progressão da DRC, observa-se uma queda progressiva da concentração de bicarbonato sérico, acompanhada de aumento do AG. Não foi medido o AG nesse trabalho, mas pode-se sugerir que nesse caso o aumento no AG estaria associado ao aumento na concentração do fosfato. Nesse estudo, o distúrbio com maior percentual encontrado foi à acidose metabólica com 56% nos cães e 59% nos gatos. Os cães que apresentaram esse distúrbio tiveram como classificação segundo o estadiamento da IRIS 61% no estágio IV, 23% no estágio III e 16% no estágio I. Os felinos com acidose metabólica apresentaram maior percentual no estadiamento no estágio II com 35%, seguido do estágio I com 24%, estágio III com 23% e 18% no estágio IV. Na maioria dos pacientes, a acidose metabólica é assintomática. A grande preocupação com a acidose relaciona-se ao seu possível impacto desfavorável na função endócrina, no metabolismo mineral e integridade óssea, função miocárdica e desnutrição calórico-protéica (BASTOS *et al.*, 2004). Algumas das consequências adversas decorrentes da acidose metabólica, como perda acentuada da massa muscular, doença óssea, anormalidades na secreção do hormônio de crescimento e tireoideano (MANSUR, 2012). Valores de pH inferior a 7,1 para a espécie canina e felina indicam acidose com risco de vida, pois pode afetar a contratilidade do miocárdio, assim como concentrações de  $\text{HCO}_3^-$  inferiores a 8 mEq/L. Sendo que 4% dos cães e 4,5% dos gatos apresentaram valores de pH inferior a 7,1, mas nenhum deles apresentou concentração de  $\text{HCO}_3^-$  inferiores a 8 mEq/L.

Os níveis séricos de cálcio são descritos como abaixo dos valores de referência em cães e gatos com DRC. Porém, a concentração de cálcio sérico total consiste na soma de cálcio ligado a proteínas séricas, cálcio ionizado e cálcio complexado; podendo haver ampla variação na concentração entre estes num mesmo animal (PEREIRA, 2013). No estudo realizado, foi observada hipocalcemia ionizada em aproximadamente 88 % cães e 77% dos gatos com DRC. É importante pedir mais de uma fração de cálcio, pois existem estudos que a concentração sérica de cálcio total não reflete a concentração de cálcio ionizado. A hipocalcemia se estabelece com a saída de potássio das células. Os mecanismos que levam ao seu desenvolvimento em cães e gatos ainda não estão claros, mas a redução da ingestão de potássio, a sua perda na urina e o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona são citadas como possíveis causas. Com a redução do número de néfrons funcionais, ocorre a diminuição da síntese de calcitriol levando à redução da reabsorção intestinal de cálcio e da inibição da secreção do hormônio da paratireoide. Isto juntamente com a hipocalcemia e a hiperfosfatemia levam ao aumento de secreção do hormônio da paratireoide, como uma tentativa de normalizar as concentrações de cálcio no sangue. Como consequência, pode haver hiperparatireoidismo secundário renal, mineralização, inflamação e fibrose renal (PEREIRA, 2013).

A hiperfosfatemia e a hipocalcemia foram observada em 38,5% dos cães e 66,7% dos gatos. Dessa alteração os mesmo foram reclassificados segundo o estadiamento da IRIS e 15% dos cães estão classificados no estágio II e III e 60% no estágio IV. Já os felinos 18% foram classificados no estágio III e 82% no estágio IV. As alterações do metabolismo de cálcio e fósforo também ocorrem nos pacientes com DRC muito antes do estágio de falência funcional renal. A hiperfosfatemia e o aumento da relação fósforo-cálcio podem determinar o desenvolvimento de doença óssea, além de favorecerem a precipitação de fosfato de cálcio no tecido renal, e assim influenciar na velocidade de progressão da DRC. Estudos recentes mostraram que a retenção do fósforo ocorre em pacientes no estágio III da DRC, quando ainda se observa boa reserva funcional (BASTOS, 2004). A hiperfosfatemia e, mais importante, a deficiência de vitamina D ativada favorece a ocorrência de hipocalcemia. É importante pesquisar essas alterações em paciente com DRC, posto que, no seu início, a doença óssea renal pode não ser aparente devido à sua natureza subclínica (BASTOS, 2004).

A acidose metabólica também está relacionada com o aumento do  $K^+$  sérico, pois equilíbrio deste eletrólito é realizado através da excreção de íons  $H^+$ , da reabsorção do  $HCO_3^-$  e do aumento na produção de  $NH_3$ . Logo, no animal com disfunção renal há o acúmulo de íons  $H^+$  e ácidos tituláveis na corrente sanguínea, aumentando o influxo de íons  $H^+$  para o meio intracelular através da troca de  $Na^+$  por  $H^+$ , diminuindo a concentração de  $Na^+$  intracelular e sua disponibilidade para a troca com o  $K^+$  através da bomba  $Na^+/K^+$ -ATPase. A porcentagem de cães com acidose metabólica que apresentaram aumento na concentração do potássio foi de 12% e de felinos foi de 5% não sendo essa alteração mais presente nos exames. O maior percentual presente nos exames hemogasométrico relacionados a concentração do potássio mostraram-se dentro dos valores de referência tanto para a espécie canina como para a felina (respectivamente) 72% e 63%. Dos casos com acidose metabólica que tiveram aumento nas concentrações do potássio se relacionado com o estadiamento da IRIS 100% dos cães foram classificados no estágio IV e 100% no estágio III nos gatos podendo correlacionar que o aumento na concentração do potássio só aconteça em estágios mais avançados da DRC.

## 6 CONCLUSÃO

A DRC é uma doença irreversível, a recuperação não se refere à cura do animal, mas sim a estabilização do paciente com a melhora dos sinais clínicos. Para evitar a progressão da doença é recomendado fazer o maior número de exames laboratoriais possíveis para acompanhar os distúrbios metabólicos e realizar o melhor tratamento. O presente estudo não teve como objetivo mostrar o tratamento para cada alteração, mas sim ressaltar a importância da realização de exames laboratoriais rotineiramente utilizados para detecção da doença e como o exame hemogasométrico pode auxiliar no controle da DRC.

A gasometria ainda não é um exame realizado como rotina em hospitais ou clínicas veterinárias. Um dos motivos pelo qual não é realizado com tanta frequência é o custo que o mesmo tem. Hospitais e clínicas veterinárias tem investido nesse exame e utilizam para casos de emergências veterinárias, pois o mesmo avalia com precisão a eficácia das trocas gasosas respiratórias e parâmetros metabólicos. Com todos os levantamentos de dados e análise pode-se perceber que não existe uma alteração única ou um único perfil de alterações nos exames hemogasométricos para pacientes com DRC. A acidose metabólica mostrou-se presente na maioria dos cães e gatos, assim como a hiperfosfatemia e a hipocalcemia. A grande preocupação com a acidose relaciona-se ao seu possível impacto desfavorável na função endócrina, no metabolismo mineral e integridade óssea, função miocárdica e desnutrição calórico-protéica. As alterações foram diversas na hemogasometria e isso só demonstra o quão importante é a realização desse exame para acompanhar o perfil eletrolítico e o equilíbrio ácido-base dos pacientes com DRC e como o mesmo pode ser auxiliar com outros exames laboratoriais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALDRICH, J.; HAMMOND, R.; BSAVA S. Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care. 1999.

BACHMANN, K.; KUTTER, A.; SCHEFER, R.; MARLY, C. Determination of reference intervals and comparison of venous blood gas parameters using standard and non-standard collection methods in 24 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 2016.

BASTOS, M.; CARMO, W.; ABRITA, R. Doença renal crônica: problemas e solução. Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora e Fundação IMEPEN. Juiz de Fora, 2004.

BISTNER, S. I.; FORD, R. B.; RAFFE, M. R. Emergency Care, In: Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment, 7th edition, Edited by Kirk and Bistner's, HB Saunders Company, 2000.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. Fundamentos de Química Clínica. Manual do Operador - Gem Premier 3000. 4ª Edição. Editora Guanabara Koogan. 2009.

CARMO, L. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. São Paulo. 2010

CHEW, D. J.; KOHN, C. W.: Disorders in Acid Base Balanc. **Quick Reference to Veterinary Medicine**. 3rd edition. 2000.

DiBARTOLA, S. P. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in Small animal practice. 3 ed. Philadelphia. 2012.

ELLIOTT, J.; BROWN, S. Pocket guide to renal disease in the dog and cat. Oxfordshire: Nova Professional Media Limited. 2004.

FURONI, R. M. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. Faculdade de ciências médica e da saúde. São Paulo. 2010.

GALVÃO, A.; BORGES, G.; VIEIRA, M.; FERREIRA, G. Hipertensão arterial na doença renal crônica em pequenos animais. 2010.

GAMBAROTO, G. Fisioterapia Respiratória: em unidade velocímetro de terapia intensiva. Editora Atheneu. São Paulo. 2006.

GRAUER, G. Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 2007.

GREGORY, F.G. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **Vet. Clin.** 2005.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 10ª ed. Rio de Janeiro. 2002. cap. 30, p. 328-343.

HAMMOND, R.; WALTERS, C. Monitoring the Critical Patient, In: Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care. 1999.

HOUSTON, D. Exame clínico e diagnóstico em veterinária. Rio de Janeiro. 2000.

IRIS. International Renal Interest Society. Staging Chronic Kidney Disease (CKD). Disponível na Internet: < <http://www.iris-kidney.com/> > Acesso dia 10 de novembro de 2016.

JACOB, F. Clinical evolution of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association.** p. 1163-1170, 2002.

KING, L. G. Blood Gases and Oxygen Tension Based Indices, In: Respiratory Medicine / Ventilation, Seventh International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium. **Scientific Proceedings.** Flórida. 2000.

KOGIKA, M. Avaliação do cálcio sérico ionizado em cães saudáveis e em cães com insuficiência renal crônica e acidose metabólica. São Paulo. 2002.

LAPPIN, R. M. Segredos em medicina interna felina. São Paulo. p.225-241, 2004.

PEREIRA, C.; COSTA, F. Doença renal crônica. 2013.

POLZIN, D. Diagnosing & staging of chronic kidney disease. In: Proceedings of 34th World Small Animal Veterinary Congress. 2009. São Paulo. 2009.



QUEIROZ, L. Abordagem diagnóstica e terapêutica de cães com doença renal crônica com ênfase na hiperfosfatemia. 2015.

RAND, J. The cat with polyuria and polydipsia. In Problem-based feline medicine. Londres: Elsevier Saunders. 2006, p.235-236.

SANDERSON, L. G., Gasometria arterial. 2012.

SILVA, R. D. Avaliação dos distúrbios ácido-base e eletrolíticos de cães com acidose e cetoacidose diabética. 2006.

SOUZA, S. Aplicação dos exames complementares no diagnóstico da insuficiência renal crônica em cães. 2011.

WAKI, M.; MARTORELLI, C.; MOSKO, O.; KOGIKA, M. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. **Ciência Rural**. 2010.