



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM
CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS DOMÉSTICOS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Gabriela da Cruz Schaefer

PORTO ALEGRE

2017/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM
CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS DOMÉSTICOS**

**ESTUDO RETROSPECTIVO DAS GASOMETRIAS VENOSAS DE FELINOS
ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE
2014-2016**

Autor: Gabriela da Cruz Schaefer

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para a conclusão do Curso de
Especialização em Clínica Médica de Felinos
Domésticos**

Orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa

Porto Alegre

2017

RESUMO

Os distúrbios do equilíbrio ácido-básico estão presentes em diversas condições clínicas e a hemogasometria é essencial para o seu diagnóstico e direcionamento de medidas terapêuticas. A disponibilidade de aparelhos portáteis facilita a rápida obtenção de resultados e a disseminação do uso desta ferramenta na rotina. Entretanto, pesquisas em felinos ainda são escassas e pouco se sabe dos mecanismos compensatórios nesta espécie. Este estudo teve como objetivos descrever as principais alterações do equilíbrio ácido-básico dos felinos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), e correlacionar com as doenças apresentadas no momento do exame. Para tanto, foi conduzido um estudo retrospectivo das gasometrias venosas de felinos no período de janeiro de 2014 a julho de 2016. Foram excluídos os casos em que houve contaminação da amostra de sangue com ar ou quando não foi possível obter o histórico do paciente. Para a classificação dos distúrbios foi utilizada a abordagem clássica de Henderson-Hasselbalch. Foram avaliadas 228 gasometrias venosas e 80 foram excluídas do estudo devido aos critérios de exclusão. Dos exames incluídos, 102 (69%) apresentavam alguma alteração do equilíbrio ácido-básico. Com relação a doença de base, 59,8% apresentavam doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) obstrutiva, 12,7% tinham doença renal crônica (DRC), 5,9% apresentavam intoxicação e 21,5% apresentavam outras condições. A acidose metabólica e os distúrbios mistos com acidose metabólica e respiratória foram os mais frequentes, e foram principalmente relacionados a DTUIF obstrutiva e a DRC. A maioria dos exames mostrou algum tipo de distúrbio do equilíbrio ácido-básico, o que reforça a importância da implementação da gasometria na rotina. A falta de conhecimento dos mecanismos compensatórios dos felinos foi um fator limitante na interpretação dos resultados, o que sugere que novos estudos prospectivos sejam conduzidos na espécie.

Palavras-chave: desequilíbrio ácido-básico, gases sanguíneos, pressão parcial de dióxido de carbono, bicarbonato.

ABSTRACT

Acid-basic disorders are present in several clinical conditions and blood gas analysis is essential for diagnosis and to direct therapeutic strategies. The availability of point-of-care portable analysers helps getting quickly results and the dissemination of this tool in the routine. However, there are few studies in cats and there is lack of information about compensatory mechanisms in this species. The aims of this study were to describe the main acid-basic alterations of cats admitted to the Veterinary Teaching Hospital of Rio Grande do Sul Federal University and to correlate with the diseases presented at the time of blood test. Therefore, a retrospective study was conducted to evaluate venous blood gas analysis from cats, in the period from January 2014 to July 2016. Cases that had air within the blood sample or cases in which it was not possible to obtain the medical history were excluded. The Henderson-Hasselbalch approach was used for the classification of disturbances. This study included 228 venous blood gas analysis. Of these, 80 samples were excluded due to exclusion criteria. Of the included exams, 102 (69%) had some acid-basic alteration. In respect to the underlying disease, 59.8% of the cats presented with obstructive form of lower urinary tract disease (LUTD), 12.7% had chronic kidney disease (CKD), 5.9% had intoxication and 21.5% presented other conditions. Metabolic acidosis and mixed acid-base disorder of metabolic and respiratory acidosis were the most common alterations, and were mainly related to obstructive LUTD and CKD. Most of the exams showed some acid-basic disturbance, what reinforces its importance in clinical routine. The lack of knowledge about the compensatory mechanisms presented by cats was a limiting factor in interpreting the results, suggesting that further prospective studies are conducted on the species.

Keywords: *acid-base disorders, blood gas, carbon dioxide tension, bicarbonate.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS.....	7
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	8
3.1 Equilíbrio ácido-básico.....	8
3.1.1 Conceito de acidez e pH	8
3.1.2 Sistema bicarbonato – ácido carbônico.....	8
3.1.3 Controle do equilíbrio ácido-básico pelo organismo	9
3.2 Distúrbios ácido-básicos	9
3.2.1 Distúrbios ácido-básicos primários e resposta compensatória	9
3.2.2 Acidose metabólica.....	10
3.2.3 Alcalose metabólica.....	11
3.2.4 Acidose respiratória	11
3.2.5 Alcalose respiratória	12
3.2.6 Distúrbios ácido-básicos mistos.....	12
3.3 Coleta e processamento de amostras para gasometria.....	13
3.4 Valores de referência.....	13
3.5 Interpretação da gasometria (método convencional)	14
4 MATERIAL E MÉTODOS	15
4.1 Coleta de dados	15
4.2 Critérios de exclusão	15
4.3 Análise dos dados	15
5 RESULTADOS.....	16
6 DISCUSSÃO.....	18
7 CONCLUSÕES	22
REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios do equilíbrio ácido-básico estão presentes em diversas condições clínicas frequentes na clínica de pequenos animais, principalmente em pacientes críticos. Doenças renais, respiratórias, do trato gastrointestinal, neurológicas e choque podem estar associadas a estes desequilíbrios (MONNIG, 2013). A hemogasometria auxilia no estabelecimento do diagnóstico, prognóstico e direciona as condutas de tratamento dos pacientes (HOPPER *et al.*, 2014; IRIZARRY, 2009).

A disponibilidade de analisadores de gases sanguíneos e eletrólitos portáteis facilita a obtenção de resultados de forma rápida, o que é essencial em casos emergenciais, durante anestésias e no acompanhamento de pacientes críticos (IRIZARRY, 2009; MONNIG, 2013; WEST; BARDELL; SENIOR, 2014). Além disso, estes aparelhos permitem a execução do exame pelo próprio clínico, sem necessidade de envio para laboratórios externos (BATEMAN, 2008; VERWAERDE *et al.*, 2002).

Entretanto, na medicina veterinária, ainda é pouco frequente o uso desta ferramenta na rotina, sendo muitas vezes restrita a grandes centros ou hospitais escola, devido ao custo elevado do exame, falta de disponibilidade de equipamento ou mesmo por desconhecimento da sua importância. Por esse motivo, é provável que muitos casos de alterações do equilíbrio ácido-básico sejam subdiagnosticados. Existem poucos estudos na espécie felina para descrever as principais alterações encontradas e sua relação com as síndromes clínicas, e a maioria dos estudos descreve um número muito maior de gasometrias em cães do que em gatos (HOPPER; EPSTEIN, 2012, 2013; HOPPER *et al.*, 2014).

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos descrever as principais alterações do equilíbrio ácido-básico dos felinos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), no período de janeiro de 2014 a julho de 2016, e correlacionar com as doenças apresentadas pelos pacientes no momento do exame.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Equilíbrio ácido-básico

3.1.1 Conceito de acidez e pH

O conceito mais utilizado para definir ácidos e bases é o proposto por Brønsted e Lowry, sendo o ácido um doador e a base um receptor de prótons (ou íons H^+). A acidez de uma solução, portanto, se refere a atividade química de seus íons H^+ (DIBARTOLA, 2012a). Estes íons são produzidos diariamente a partir do metabolismo das proteínas, carboidratos e lipídeos e são extremamente reativos. A sua concentração no organismo deve ser constante, do contrário, alterações importantes na função enzimática e estrutura celular podem ocorrer (GOMEZ; KELLUM, 2015).

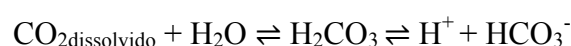
O dióxido de carbono (CO_2) é potencialmente um ácido devido a sua capacidade de reagir com a água, na presença da anidrase carbônica, e formar ácido carbônico (H_2CO_3). O CO_2 é excretado continuamente por meio da respiração, de forma que a PCO_2 (pressão parcial de dióxido de carbono) é mantida constante (DIBARTOLA, 2012a).

O pH é definido como o logaritmo negativo na base 10 da concentração de íons H^+ , portanto quanto maior a concentração de íons H^+ , menor será o pH da solução. A forma clinicamente relevante da equação de Henderson-Hasselbalch nos mostra que o pH dos fluidos corporais é determinado pela proporção $PCO_2:HCO_3^-$ (bicarbonato) (DIBARTOLA, 2012a):

$$pH = 6,1 + \log [HCO_3^-] / 0,03 \times PCO_2$$

3.1.2 Sistema bicarbonato – ácido carbônico

Um tampão orgânico é um composto que pode receber ou doar prótons (íons H^+), minimizando as alterações de pH no sangue. O sistema bicarbonato – ácido carbônico é o principal tampão do fluido extracelular e atua como um sistema aberto, já que o CO_2 é eliminado pela respiração (DIBARTOLA, 2012a; RIESER, 2013). O CO_2 produzido nos tecidos é solúvel em água e sua concentração é proporcional a PCO_2 (fase gasosa). Logo, o componente ácido do par de tampões fica livre para troca direta. A reação do CO_2 dissolvido nos fluidos corporais pode ser resumida da seguinte maneira (MONNIG, 2013; RIESER, 2013):



3.1.3 Controle do equilíbrio ácido-básico pelo organismo

Os rins, pulmões e fígado são os órgãos que participam do controle do equilíbrio ácido-básico no organismo. Os pulmões removem diariamente grandes quantidades de ácidos voláteis (CO_2) produzidos pelo metabolismo. A ureia é sintetizada no fígado a partir de NH_4^+ (amônio) e nesse processo H^+ é produzido e HCO_3^- é titulado. Os rins excretam NH_4^+ na urina, ocasionando reabsorção de HCO_3^- e eliminação de H^+ (DIBARTOLA, 2012a).

3.2 Distúrbios ácido-básicos

3.2.1 Distúrbios ácido-básicos primários e resposta compensatória

Os termos acidose e alcalose diferem em sua definição de acidemia e alcalemia. Acidemia se refere a diminuição do pH do sangue e alcalemia ao aumento deste. Acidose e alcalose se referem aos distúrbios que causam aumento de ácidos ou bases no organismo, mas nem sempre alteram o pH da sua faixa de normalidade. Portanto, um paciente pode ter acidose e não apresentar acidemia (DIBARTOLA, 2012a).

Os distúrbios metabólicos se referem ao excesso ou déficit de ácidos não-voláteis (ou fixos), enquanto que os respiratórios se referem aos ácidos voláteis (CO_2 dissolvido). A **acidose metabólica** caracteriza-se pela redução da concentração plasmática de HCO_3^- e do pH, enquanto que a **alcalose metabólica** pelo aumento da concentração plasmática de HCO_3^- e do pH. A **acidose respiratória** caracteriza-se pelo aumento da PCO_2 (hipercapnia) e diminuição do pH e a **alcalose respiratória**, pela diminuição da PCO_2 (hipocapnia) e aumento do pH (DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009; DIBARTOLA, 2012; RIESER, 2013).

Todo distúrbio ácido-básico é acompanhado de uma resposta compensatória, que envolve o componente oposto ao alterado e favorece o retorno ao pH favorável do sistema, mas não completamente normal (Tabela 1). Também é importante ressaltar que não existe supercompensação, ou seja, o pH não será desviado a ponto de causar um distúrbio. Na acidose metabólica, ocorre estímulo aos quimiorreceptores para aumentar a ventilação alveolar e, conseqüentemente, a remoção do CO_2 , enquanto que na alcalose metabólica ocorre o contrário (DIBARTOLA, 2012a). Os dados sobre resposta compensatória em gatos com acidose metabólica são limitados, mas há evidências que estes não desenvolvam compensação respiratória do mesmo modo que cães (CHING *et*

al., 1989; LEMIEUX *et al.*, 1990). Na acidose respiratória aguda ocorre o deslocamento da reação do sistema tampão bicarbonato – ácido carbônica para a direita, aumentando as concentrações de bicarbonato no sangue dentro de 10 minutos. Já na acidose respiratória crônica, a compensação renal se completa dentro de cinco dias e resulta em maior reabsorção de bicarbonato pelos rins. A compensação renal em gatos com acidose respiratória crônica não é bem conhecida e é provável que esta espécie não consiga compensar adequadamente este distúrbio (JOHNSON; DE MORAIS, 2012). Na alcalose respiratória aguda, o CO₂ sai das células, numa tentativa de retomar o equilíbrio. Além disso, ocorre translocação de H⁺ para o espaço extracelular. Já na crônica, ocorre maior excreção de bicarbonato por via renal (JOHNSON; DE MORAIS, 2012).

O tempo necessário para o desenvolvimento da resposta compensatória varia com o tipo de distúrbio, sendo necessários 15 minutos para as desordens respiratórias agudas, sete a 30 dias para as respiratórias crônicas e 24 horas para as metabólicas (DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009).

Tabela 1. Características dos distúrbios ácido-básicos primários e resposta compensatória.

Distúrbio	pH	Distúrbio primário	Resposta compensatória
Acidose metabólica	↓	↓[HCO ₃ ⁻]	↓PCO ₂
Alcalose metabólica	↑	↑[HCO ₃ ⁻]	↑PCO ₂
Acidose respiratória	↓	↑PCO ₂	↑[HCO ₃ ⁻]
Alcalose respiratória	↑	↓PCO ₂	↓[HCO ₃ ⁻]

Adaptado de: DIBARTOLA, 2012a

3.2.2 Acidose metabólica

É o distúrbio ácido-básico mais frequente na clínica de pequenos animais e está associado a várias condições clínicas (DAY, 2002; DIBARTOLA, 2012b; IRIZARRY, 2009). Pode ocorrer pela perda de fluido corporal rico em HCO₃⁻ (diarreia grave de intestino delgado, acidose tubular renal), adição de ácido fixo ao organismo (toxinas como etilenoglicol e salicilato) ou sua produção pelo metabolismo corporal (acidose láctica e cetoacidose diabética) ou ainda pela menor excreção renal de ácido fixo (insuficiência renal, hipoadrenocorticismo) (DIBARTOLA, 2012b).

A acidose metabólica grave causa muitos prejuízos ao organismo, como redução do débito cardíaco e da pressão arterial, redução da perfusão renal, pode predispor a arritmias ventriculares, causar resistência insulínica e impedir a glicólise anaeróbica (DIBARTOLA, 2012b; MITCHELL; WILDENTHAL; JOHNSON, 1972; ORCHARD;

KENTISH, 1990). O principal objetivo do tratamento é o diagnóstico e correção da causa primária (DIBARTOLA, 2012b). Em alguns casos pode ser benéfica a terapia alcalinizante com bicarbonato de sódio, mas este tema é ainda controverso e pode acarretar alguns efeitos colaterais (DE MORAIS; BACH; DIBARTOLA, 2008; FORSYTHE; SCHMIDT, 2000), como a acidose paradoxal do sistema nervoso central. Nesta condição, a administração de bicarbonato de sódio diminui a hiperventilação compensatória e conseqüentemente a PCO_2 tende a aumentar. Porém, o bicarbonato possui baixa permeabilidade na barreira hemato-encefálica, enquanto que a permeabilidade do CO_2 é maior. Então ocorre menor influxo de bicarbonato para o sistema nervoso central, e o pH deste sistema tende a continuar baixo, mesmo com a melhora do equilíbrio do pH sanguíneo (DIBARTOLA, 2012b).

3.2.3 Alcalose metabólica

Não é um distúrbio muito comum e pode ser causado pela perda de fluido com alta concentração de cloro pelo trato gastrointestinal (vômito crônico de conteúdo estomacal), perda renal (utilização de diuréticos) ou ainda em casos de hiperaldosteronismo primário. O tratamento deve ser direcionado a causa de base e, em casos de alcalose metabólica com depleção de cloro, indica-se a utilização de fluidoterapia com solução fisiológica a 0,45% ou 0,9% (DIBARTOLA, 2012b).

3.2.4 Acidose respiratória

Este distúrbio decorre do excesso de produção de CO_2 que excede a capacidade de eliminação pulmonar. Pode resultar de processos envolvendo o controle neural da ventilação, mecânica da ventilação ou mecanismos de troca gasosa alveolar que resultem em hipoventilação (DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009). As causas incluem doenças obstrutivas das vias respiratórias (neoplasia, corpo estranho, asma, síndrome dos braquiocefálicos, laringoespasma e aspiração de conteúdo), depressão do centro respiratório (induzido por drogas ou doenças neurológicas), doenças neuromusculares (*miastenia gravis*, botulismo, poliradiculoneurite), doenças restritivas extrapulmonares (hérnia diafragmática, efusão pleural, pneumotórax, trauma torácico), ou doenças pulmonares (edema pulmonar, asma, pneumonia, tromboembolismo pulmonar, fibrose pulmonar, inalação de fumaça) (JOHNSON; DE MORAIS, 2012). Sinais clínicos como desorientação, sonolência e coma tendem a ocorrer em quadros agudos e graves. O

tratamento consiste na correção da causa de base e/ou ventilação mecânica (DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009).

3.2.5 Alcalose respiratória

Ocorre quando a magnitude da ventilação alveolar excede o requerimento de eliminação de CO_2 produzido pelos processos metabólicos. Causas de alcalose respiratória incluem estimulação de quimiorreceptores por estados de hipóxia (doenças cardíacas, anemia grave), doença pulmonar primária, hiperventilação mediada pelo sistema nervoso central (sepse, desordem neurológica, intermação), situações de dor, medo ou ansiedade, ou ainda por ventilação mecânica excessiva. O tratamento deve ser direcionado para a causa de base (DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009).

3.2.6 Distúrbios ácido-básicos mistos

Um distúrbio é considerado simples quando se limita a alteração primária e sua resposta compensatória. Os distúrbios mistos se caracterizam pela associação de, pelo menos, duas alterações ácido-básicas primárias e distintas (ADROGUÉ; MADIAS, 2016). Suspeita-se de um distúrbio misto sempre que a resposta compensatória for menor ou exceder o valor esperado. Quando os distúrbios mistos se equilibram (por exemplo, acidose metabólica com alcalose respiratória), a tendência é que o pH esteja normal, mesmo havendo um desequilíbrio ácido-básico (DE MORAIS; LEISEWITZ, 2012). A presença de pH normal e pCO_2 e HCO_3^- alterados, ou ainda quando estas duas últimas variáveis se alteram em sentidos opostos do que seria esperado, sugere-se a presença de um distúrbio misto (DAY, 2002). Na Tabela 2 estão descritas as respostas compensatórias esperadas para cada tipo de distúrbio em gatos.

Tabela 2. Respostas compensatórias esperadas nos distúrbios ácido-básicos em gatos.

Distúrbio	Resposta compensatória
Acidose metabólica	PCO_2 não muda
Alcalose metabólica	Aumento de 0,7 mmHg na PCO_2 para cada aumento de 1 mEq/L na $[\text{HCO}_3^-]$
Acidose respiratória aguda	Aumento de 1,5 mEq/L na $[\text{HCO}_3^-]$ para cada aumento de 10 mmHg na PCO_2
Acidose respiratória crônica	Desconhecido
Alcalose respiratória aguda	Redução de 2,5 mEq/L na $[\text{HCO}_3^-]$ para cada diminuição de 10 mmHg na PCO_2
Alcalose respiratória crônica	Redução de 5,5 mEq/L na $[\text{HCO}_3^-]$ para cada diminuição de 10 mmHg na PCO_2

Adaptado de: DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009

3.3 Colheita e processamento de amostras para gasometria

A colheita e manipulação da amostra são tão importantes quanto a própria análise. Amostras de sangue venoso geralmente são obtidas por punção da veia jugular ou cefálica e estas são adequadas para avaliar o estado ácido-básico e ventilação (ILKIW; ROSE; MARTIN, 1991). Já amostras de sangue arterial contém também informações sobre o estado de oxigenação do paciente (IRIZARRY, 2009).

Idealmente são utilizadas seringas heparinizadas com lítio, próprias para este tipo de coleta (RIESER, 2013), porém é possível utilizar uma seringa comum “lavada” com heparina. Para isso, aspira-se volume de heparina suficiente para preencher o interior do cilindro, e em seguida o êmbolo é pressionado repetidas vezes, deixando apenas o espaço morto da seringa preenchido por esta (DIBARTOLA, 2012a). Deve-se evitar a diluição da amostra com a heparina, o que pode causar falsa diminuição do pH, PCO_2 e HCO_3^- (HUTCHISON *et al.*, 1983). Para as seringas heparinizadas com lítio deve-se preencher as mesmas com volume mínimo indicado para cada seringa, também evitando o artefato de diluição (RIESER, 2013). Nos aparelhos portáteis, pode ser realizada sem heparina, imediatamente após a colheita.

O ar residual deve ser retirado da seringa imediatamente após a coleta e a mesma deve ser vedada com uma tampa de borracha, evitando o contato com o ar (DAY, 2002; RIESER, 2013). Se isso ocorrer, o pH e a PO_2 tendem a aumentar e a PCO_2 diminuir (BISWAS *et al.*, 1982; DIBARTOLA, 2012a). Um estudo com 24 gatos mostrou que houve diferença em parâmetros como pH, PCO_2 e PO_2 quando estes foram analisados em tubos heparinizados com lítio e seringas heparinizadas, mostrando que a presença de ar no tubo pode causar interferências (BACHMANN *et al.*, 2016).

A seringa é então rolada entre as palmas das mãos delicadamente, para homogeneizar a amostra. Recomenda-se realizar a análise dentro de 15 a 30 minutos após a colheita. A PCO_2 aumenta e o pH diminui se a amostra for armazenada, principalmente se for em temperatura ambiente. Se não for possível a análise imediata, recomenda-se que a seringa fique imersa em água com gelo por até duas horas (BISWAS *et al.*, 1982; DIBARTOLA, 2012a; RIESER, 2013).

3.4 Valores de referência

Idealmente os valores de referência devem ser definidos pelo laboratório responsável pela análise, mas nem sempre isso é possível (DIBARTOLA, 2012a). A Tabela 3 mostra os valores de referência dos gases sanguíneos para a espécie felina.

Tabela 3. Valores de referência (média e desvio-padrão) de gases sanguíneos de felinos.

	Sangue arterial	Sangue venoso
pH	7.386 ± 0.038	7.300 ± 0.087
PCO₂ (mmHg)	31.0 ± 2.9	41.8 ± 9.12
PO₂ (mmHg)	106.8 ± 5.7	38.6 ± 11.44
HCO₃⁻ (mmol/L)	18.0 ± 1.8	19.4 ± 4.0

Adaptado de: DE MORAIS; DIBARTOLA (2009)

3.5 Interpretação da gasometria (método convencional)

Na abordagem fisiológica ou convencional (de Henderson-Hasselbalch), o par de tampões ácido carbônico / bicarbonato é usado para avaliar o estado ácido-básico e o pH do sangue é determinado pelos níveis de PCO₂ e bicarbonato séricos (ADROGUÉ; MADIAS, 2016; GOMEZ; KELLUM, 2015; MONNIG, 2013).

Inicialmente é indicado verificar o pH do sangue e perguntar se existe um distúrbio ácido-básico. Se o pH estiver alterado, a resposta é sim. Se estiver normal, pode ou não existir um distúrbio. Posteriormente, avaliamos HCO₃⁻ e PCO₂ em conjunto com o pH: se houver acidemia e diminuição da concentração de HCO₃⁻, há acidose metabólica; se houver acidemia e aumento da PCO₂, há acidose respiratória. Ainda, se houver alcalemia e aumento da concentração de HCO₃⁻, há alcalose metabólica; e se houver alcalemia e redução da PCO₂, há alcalose respiratória. Para cada caso, avalia-se se existe resposta compensatória esperada. Neste momento ainda não é possível excluir a possibilidade de existência de um distúrbio misto. O próximo passo é calcular se a resposta compensatória está dentro da faixa esperada, conforme mostra a Tabela 2. Se estiver, provavelmente estamos diante de um distúrbio simples. Se a resposta estiver fora da faixa esperada, pode haver distúrbio misto. Por fim, é preciso avaliar se o distúrbio diagnosticado é compatível com o histórico e sinais clínicos do paciente (DIBARTOLA, 2012a; MONNIG, 2013; RIESER, 2013).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Coleta de dados

Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo das gasometrias venosas de felinos colhidas durante os atendimentos clínicos realizados no Serviço de Medicina de Felinos (MedFel) do HCV-UFRGS, no período de janeiro de 2014 a julho de 2016. Os dados foram obtidos por meio dos registros dos pacientes e dos laudos dos exames realizados pelo Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVet) da UFRGS, e o diagnóstico da doença de base por meio dos registros clínicos. Os parâmetros da gasometria avaliados foram pH, PCO_2 , PO_2 (pressão parcial de oxigênio) e HCO_3^- . Quando havia gasometrias seriadas do mesmo paciente foi incluída apenas a primeira, do atendimento inicial.

Nesse serviço é preconizado que a obtenção do sangue seja realizada com auxílio de seringas heparinizadas provenientes de fábrica (BD A-Line, BD, São Paulo/SP), após o ar residual é retirado da seringa e ocorre a vedação com uma tampa de borracha fornecida pelo fabricante. A análise foi realizada imediatamente após a colheita, em analisador portátil automático de pH, gases e eletrólitos sanguíneos (i-STAT, EG7+, Abbott Laboratories, Chicago, USA). Nas amostras avaliadas a análise era realizada na beira do leito ou no laboratório.

4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos sugestivos de contaminação da amostra de sangue com ar, pois pode haver alterações de pH e PCO_2 . Para isso, foi utilizado como critério de exclusão a PO_2 maior que 80 mmHg. Também foram excluídos os casos em que não havia registro do diagnóstico ou suspeita clínica do paciente.

4.3 Análise dos dados

Os dados foram tabulados e analisados de forma descritiva utilizando o programa Excel v. 2016 (Microsoft Company, USA). Para a classificação dos distúrbios ácido-básicos, foi utilizada a abordagem clássica de Henderson-Hasselbalch. Primeiramente, foram separados os casos que não apresentaram alterações em parâmetros da gasometria. Nos que tinham alterações, foi obtida a classificação do distúrbio primário, analisando o pH, PCO_2 e HCO_3^- . Foi então realizado o cálculo da resposta compensatória, para classificação dos distúrbios como simples ou mistos.

5 RESULTADOS

Foram avaliadas 228 gasometrias venosas de felinos. Destas, 75 (32,9%) foram excluídas devido a contaminação das amostras com ar e cinco (2,2%) devido a falta de dados clínicos dos pacientes. Portanto, foram incluídas 148 (64,9%) gasometrias no estudo.

Dos exames incluídos, 102 (69%) apresentavam alguma alteração do equilíbrio ácido-básico. A média de idade destes pacientes foi de cinco anos (variando de três meses a 25 anos). Com relação a doença de base, 61 (59,8%) apresentavam doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) obstrutiva, 13 (12,7%) tinham doença renal crônica (DRC), seis apresentavam intoxicação (5,9%) e 22 (21,5%) apresentavam outras doenças ou condições clínicas que foram menos frequentes como cetoacidose diabética, obstrução ureteral, hepatopatias, neoplasia intestinal, choque séptico, infecção pelo vírus da leucemia viral felina (FeLV), injúria renal aguda, hipertireoidismo, micoplasmose, distocia, uroperitônio, broncopneumonia, pancreatite, e trauma crânio-encefálico. As frequências dos tipos de distúrbios ácido-básicos da população estudada estão descrita na Tabela 4. A Tabela 5 mostra a distribuição dos distúrbios de acordo com a causa/doença de base.

Tabela 4. Classificação dos distúrbios ácido-básicos de 102 felinos incluídos no estudo.

Distúrbio	n	%
Acidose metabólica não compensada ou distúrbio misto com acidemia (acidose metabólica e acidose respiratória)	34	33,3
Acidose metabólica	24	23,5
Distúrbio misto com acidemia (acidose metabólica e acidose respiratória)	17	16,7
Acidose respiratória	8	7,8
Distúrbio misto (acidose metabólica e alcalose respiratória)	8	7,8
Alcalose respiratória	5	4,9
Distúrbio misto com alcalemia (alcalose respiratória e alcalose metabólica)	5	4,9
Alcalose metabólica	1	1
Total	102	100

Tabela 5. Doenças ou condições clínicas associadas aos distúrbios ácido-básicos de 102 felinos incluídos no estudo.

Distúrbio ácido-básico	n	%
Acidose metabólica não compensada ou distúrbio misto com acidemia (acidose metabólica e acidose respiratória)		
DTUIF obstrutiva	25	73,5
DRC	5	14,7
Obstrução ureteral	1	2,9
Micoplasmose	1	2,9
Neoplasia intestinal	1	2,9
Choque séptico	1	2,9
Acidose metabólica		
DTUIF obstrutiva	15	62,5
DRC	3	12,5
Cetoacidose diabética	1	4,1
Hipertireoidismo	1	4,1
Intoxicação por paracetamol	1	4,1
Linfoma intestinal	1	4,1
Uroperitônio	1	4,1
Broncopneumonia	1	4,1
Distúrbio misto com acidemia (acidose metabólica e acidose respiratória)		
DTUIF obstrutiva	10	58,8
DRC	1	5,9
Cetoacidose diabética	1	5,9
Obstrução ureteral	1	5,9
Intoxicação	1	5,9
Choque séptico	1	5,9
Linfoma	1	5,9
Trauma crânio-encefálico	1	5,9
Acidose respiratória		
DTUIF obstrutiva	4	50
Ruptura vesical	1	12,5
Injúria renal aguda	1	12,5
Intoxicação	1	12,5
Lipidose hepática	1	12,5
Distúrbio misto (acidose metabólica e alcalose respiratória)		
DRC	2	25
Intoxicação	2	25
DTUIF obstrutiva	1	12,5
Distocia	1	12,5
Pancreatite	1	12,5
Infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) e anemia	1	12,5
Alcalose respiratória		
DTUIF obstrutiva	3	60
Intoxicação	1	20
Hepatopatia	1	20
Distúrbio misto com alcalemia (alcalose respiratória e alcalose metabólica)		
DRC	2	40
DTUIF obstrutiva	1	20
Colangiohepatite	1	20
Infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) e linfome/leucemia	1	20
Alcalose metabólica		
DTUIF obstrutiva	1	100

6 DISCUSSÃO

A obtenção de sangue para gasometria é um ponto crítico do exame, sendo que pequenas falhas na colheita e manipulação da amostra podem gerar erros pré-analíticos importantes (BISWAS *et al.*, 1982; HUTCHISON *et al.*, 1983; RIESER, 2013). Neste estudo, aproximadamente 33% dos exames foram excluídos devido a contaminação da amostra com ar, mostrando a ocorrência frequente deste problema na prática. Isso pode ser justificado pelo fato de que no ano de 2014 muitas amostras ainda era colhidas e armazenadas no tubo heparinizado. Outros tipos de interferência, como diluição da amostra com heparina e o tempo decorrido entre a colheita e a análise, não puderam ser avaliados.

Dos exames incluídos, aproximadamente 70% mostrou algum tipo de alteração, o que justifica a importância de, sempre que possível, incluir a gasometria na avaliação de pacientes críticos ou com doenças específicas. Na rotina clínica do MedFel, as doenças mais frequentemente associadas com alterações do equilíbrio ácido-básico foram a DTUIF obstrutiva (59,8%), a DRC (12,7%) e as intoxicações (5,9%). Uma pesquisa com uma população hospitalar de cães e gatos mostrou que as doenças do trato urinário superior e inferior foram a segunda causa mais frequente de desequilíbrios ácido-básicos, após as neoplasias. Com menor frequência foram observadas as doenças pulmonares, do trato gastrointestinal e a sepse (HOPPER *et al.*, 2014). No presente estudo é provável que tenha ocorrido subdiagnóstico de distúrbios ácido-básicos associados a determinadas doenças, visto que muitas vezes o exame não é solicitado pela falta de conhecimento da sua importância em determinadas condições clínicas ou mesmo restrições financeiras. Portanto, pode ter ocorrido um viés de seleção, visto que se trata de um estudo retrospectivo não controlado.

Com relação ao tipo de distúrbio, a acidose metabólica e os distúrbios mistos com acidose metabólica e respiratória foram os mais frequentes, correspondendo a mais de 70% dos casos. A acidose metabólica é o distúrbio mais comum na clínica de pequenos animais, sendo associado a diversas condições (DAY, 2002; DIBARTOLA, 2012b; IRIZARRY, 2009). Em um estudo realizado com 84 cães e 14 gatos admitidos em um hospital-escola em situações de emergência, aproximadamente 54% dos casos apresentavam acidose metabólica isolada ou associada a um distúrbio misto (HOPPER *et al.*, 2014), frequência semelhante a observada neste estudo. Diferentemente dos cães, foi observado que gatos apresentam mais distúrbios mistos associando acidose

metabólica e respiratória do que acidose metabólica isoladamente (HOPPER; EPSTEIN, 2012).

A principal causa de acidose metabólica isolada ou em associação com outros distúrbios foi a DTUIF obstrutiva. Neste caso, a acidose decorre da incapacidade dos rins em excretar íons hidrogênio, da acidose láctica devido a hipovolemia e baixo débito cardíaco (RIESER, 2005) e da hiperfosfatemia, em decorrência do aumento na concentração de ácidos fracos não voláteis (DE MORAIS, 2008). Na DRC, a acidose metabólica pode ocorrer pela menor excreção de ácido pelos rins, pela perda de fluido corporal rico em bicarbonato se houver diarreia, ou ainda pela acidose láctica se houver desidratação e hipovolemia (DIBARTOLA, 2012b). Em um estudo com 134 gatos diagnosticados com acidose metabólica, a doença renal foi determinada como causa de base em 29% dos casos (HOPPER; EPSTEIN, 2012).

Particularmente em felinos, a interpretação da acidose metabólica pode ser difícil. Os gatos podem não compensar este distúrbio com a mesma magnitude verificada em cães e seres humanos. Os achados clínicos de acidose metabólica com PCO_2 normal em um gato, não podem ser interpretados necessariamente como evidência de distúrbios mistos até que haja disponibilidade de mais dados a respeito da compensação respiratória em gatos (DE MORAIS; LEISEWITZ, 2012). A metodologia utilizada neste estudo não permitiu diferenciar, em alguns casos, a presença de acidose metabólica não compensada de um distúrbio misto composto por acidose metabólica e acidose respiratória, no entanto, estes dois distúrbios foram os mais frequentes.

A acidose respiratória, neste estudo, não esteve relacionada com doenças obstrutivas das vias respiratórias, nem doenças restritivas extrapulmonares ou alterações do parênquima pulmonar. Sugere-se que o principal mecanismo deste distúrbio relacionado às doenças observadas seja por depressão do centro respiratório, em situações como trauma crânio-encefálico e intoxicações. Porém, pode ocorrer depressão do centro respiratório também em qualquer outra doença que cause depressão do estado mental e coma. No caso específico da DTUIF obstrutiva, sugere-se que a presença de hipercalemia curse com fraqueza muscular generalizada e, conseqüentemente, diminuição do padrão respiratório (JOHNSON; 2008).

A alcalose metabólica não é comum se comparada com a acidose metabólica e foi relacionada com doenças respiratórias e renais em um estudo com 30 gatos (HOPPER; EPSTEIN, 2013). Entretanto, este estudo não diferenciou os distúrbios primários das respostas compensatórias, o que justifica principalmente a sua relação

com doenças respiratórias, como resposta a hipercapnia. A perda de ácido por meio de vômito de conteúdo estomacal é descrita como uma causa importante de alcalose metabólica em pequenos animais (DIBARTOLA, 2012b). Neste estudo, casos de DTUIF obstrutiva, DRC e colangiohepatite foram relacionadas com alcalose metabólica, sendo que vômito é um sinal clínico que pode ser observado nestas três condições e pode justificar sua relação com este distúrbio. No presente estudo, a metodologia empregada não permitiu avaliar a influência da albumina no estado ácido-básico dos pacientes. Como esta é considerada um ácido fraco, a presença de hipoalbuminemia pode cursar com alcalose metabólica (TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014). A compensação respiratória da alcalose metabólica em gatos também é pouco conhecida. Foi realizado apenas um estudo com filhotes de gatos saudáveis que mostrou um valor de compensação da PCO_2 semelhante ao observado em cães (YU; MORRIS, 1999), porém deve-se ter cautela ao extrapolar estes dados para gatos adultos e doentes (DE MORAIS; LEISEWITZ, 2012).

A alcalose respiratória também foi pouco frequente. Nos casos de infecção pelo vírus da FeLV e consequente anemia, ela pode estar relacionada com estimulação de quimiorreceptores por estados de hipóxia. Além disso, situações de dor, medo ou ansiedade também podem estar associadas a este distúrbio (DE MORAIS; DIBARTOLA, 2009). Sabe-se que estas são situações comuns em gatos internados ou que chegam em estado emergencial, principalmente devido a sensibilidade desta espécie a situações estressantes.

Como limitações do estudo, citam-se aquelas inerentes aos estudos retrospectivos, nos quais pode ocorrer perda de dados pela falta de registro e falta da padronização dos procedimentos na colheita das amostras. Tanto isso ocorreu, que muitos exames tiveram que ser excluídos devido a contaminação da amostra com ar. Tais amostras foram obtidas em tubos com heparina.

Com relação a classificação dos distúrbios, a utilização do método convencional de Henderson-Hasselbalch isoladamente pode não ser suficiente em alguns casos. O método físico-químico (quantitativo ou método de Stewart) considera o efeito dos eletrólitos, proteínas plasmáticas e fósforo e pode auxiliar na interpretação de algumas situações (CONSTABLE, 2000). Em um estudo realizado com 105 cães com hipoalbuminemia foi observada baixa correlação entre os diagnósticos obtidos por estes dois métodos (TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014). Outro estudo que comparou métodos de análise em cães e gatos admitidos em um hospital-escola em

situações de emergência, mostrou que houve uma pequena diferença nos diagnósticos por estes métodos, no entanto, a abordagem de Stewart forneceu mais informações acerca da etiologia (HOPPER *et al.*, 2014). No presente estudo não foi possível realizar a avaliação pelo método de Stewart, devido a falta de dados como cloro, albumina e fósforo.

Ainda, não se determinou o tempo exato entre a realização do exame e ocorrência dos sinais clínicos, o que prejudicou a interpretação do distúrbio como agudo ou crônico. O parâmetro tempo deve ser levado em conta ao se avaliar a resposta compensatória. A compensação respiratória máxima, por exemplo, pode levar até 24 horas para se estabelecer. Portanto, nas primeiras 24 horas a resposta respiratória pode ser subestimada e indicar erroneamente um distúrbio misto (DE MORAIS; LEISEWITZ, 2012). Também, não se pode avaliar a influência das intervenções terapêuticas realizadas, como fluidoterapia, oxigenioterapia e fármacos, já que não foi possível determinar se o exame foi coletado no momento da admissão do paciente ou durante sua internação.

De uma forma geral, a interpretação da hemogasometria pode ser difícil em casos de distúrbios discretos e em situações muito agudas em que não há tempo para estabelecimento da resposta compensatória adequada. Como os felinos tendem a não compensar bem a acidose metabólica e a resposta à acidose respiratória crônica é desconhecida ficam evidentes as limitações na interpretação do exame para determinados casos. Esta falta de informação acerca de como os felinos respondem aos distúrbios ácido-básicos sugere que estudos sejam conduzidos nesta espécie, considerando o acompanhamento dos casos.

7 CONCLUSÕES

Este estudo conseguiu reunir um grande número de hemogasometrias de felinos, se comparado a maioria das pesquisas, nas quais há um número muito maior de exames de cães. Tendo em vista as particularidades da espécie felina e a noção de que seus mecanismos compensatórios são diferentes, não é possível simplesmente extrapolar resultados de pesquisas em cães para gatos.

A maioria dos exames mostrou algum tipo de distúrbio do equilíbrio ácido-básico, o que reforça a importância de se incluir a gasometria na avaliação de pacientes críticos ou com doenças específicas. A acidose metabólica e os distúrbios mistos com acidose metabólica e respiratória foram os mais frequentes, e foram principalmente relacionados a DTUIF obstrutiva e a DRC.

A falta de informação acerca dos mecanismos compensatórios dos distúrbios ácido-básicos em felinos foi um fator limitante no entendimento dos resultados. Sugerem-se novos estudos incluindo outras condições clínicas, como doenças respiratórias, neurológicas, do trato gastrointestinal e choque, por exemplo, bem como a avaliação da influência de medidas terapêuticas nos distúrbios ácido-básicos de felinos.

REFERÊNCIAS

- ADROGUÉ, H. J.; MADIAS, N. E. Assessing Acid-Base Status: Physiologic Versus Physicochemical Approach. **American Journal of Kidney Diseases**, 2016. v. 68, n. 5, p. 793–802.
- BACHMANN, K. *et al.* 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.
- BATEMAN, S. W. Making Sense of Blood Gas Results. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2008. v. 38, p. 543–557.
- BISWAS, C. K. *et al.* Blood gas analysis: effect of air bubbles in syringe and delay in estimation. **British Medical Journal**, 1982. v. 284, p. 923–927.
- CHING, S. V *et al.* The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat. **Journal of Nutrition**, 1989. v. 119, n. 6, p. 902–915.
- CONSTABLE, P. D. Clinical Assessment of Acid-Base Status: Comparison of the Henderson-Hasselbalch and Strong Ion Approaches. **Veterinary Clinical Pathology**, 2000. v. 29, n. 4, p. 115–128.
- DAY, T. K. Blood gas analysis. **The Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 2002. v. 32, p. 1031–1048.
- DE MORAIS, H. A. Metabolic Acidosis: A Quick Reference. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2008. v. 38, p. 439–442.
- _____; BACH, J. F.; DIBARTOLA, S. P. Metabolic Acid-Base Disorders in the Critical Care Unit. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2008. v. 38, p. 559–574.
- _____; DIBARTOLA, S. P. Acid-Base Disorders. *In*: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. (Org.). **Kirks's Current Veterinary Therapy**. 14. ed. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2009, p. 54–61.
- _____; LEISEWITZ, A. L. Mixed Acid-Base Disorders. *In*: DIBARTOLA, S. P. (Org.). **Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders in Small Animal Practice**. 4. ed. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2012, p. 302–315.
- DIBARTOLA, S. P. Introduction to Acid-Base Disorders. *In*: DIBARTOLA, S. P. (Org.). **Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders in Small Animal Practice**. 4. ed. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2012a, p. 231–252.

- _____. Metabolic Acid-Base Disorders. *In: DIBARTOLA, S. P. (Org.). **Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders in Small Animal Practice***. 4. ed. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2012b, p. 253–286.
- FORSYTHE, S. M.; SCHMIDT, G. A. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. **Clinical Investigations in Critical Care**, 2000. v. 117, n. 1, p. 260–267.
- GOMEZ, H.; KELLUM, J. A. Understanding Acid Base Disorders. **Critical Care Clinics**, 2015. v. 31, p. 849–860.
- HOPPER, K. *et al.* Evaluation of acid – base disorders in dogs and cats presenting to an emergency room. Part 1: Comparison of three methods of acid – base analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 2014. v. 0, p. 1–9.
- HOPPER, K.; EPSTEIN, S. E. Incidence, Nature, and Etiology of Metabolic Acidosis in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2012. v. 26, p. 1107–1114.
- _____; _____. Incidence, Nature, and Etiology of Metabolic Alkalosis in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2013. v. 27, p. 847–853.
- HUTCHISON, A. S. *et al.* Too much heparin: possible source of error in blood gas analysis. **British Medical Journal**, 1983. v. 287, p. 1131–2.
- ILKIW, J. E.; ROSE, R. J.; MARTIN, I. C. A. A Comparison of Simultaneously Collected Arterial, Mixed Venous, Jugular Venous and Cephalic Venous Blood Samples in the Assessment of Blood-Gas and Acid-Base Status in the Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 1991. v. 5, p. 294–298.
- IRIZARRY, R. Arterial and Venous Blood Gases: Indications, Interpretations and Clinical Applications. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, 2009. p. 1–7.
- JOHNSON, R. A. Respiratory Acidosis: A Quick Reference. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2008. v. 38, p. 431–434.
- JOHNSON, R. A.; DEMORAIS, H. A. Respiratory Acid-Base Disorders. *In: DIBARTOLA, S. P. (Org.). **Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders in Small Animal Practice***. 4. ed. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2012, p. 287–301.
- LEMIEUX, G. *et al.* Metabolic characteristics of cat kidney: failure to adapt to metabolic acidosis. **American Journal of Physiology**, 1990. v. 259, n. 2, p. 277–281.
- MITCHELL, J. H.; WILDENTHAL, K.; JOHNSON, R. L. The effects of acid-base disturbances on cardiovascular and pulmonary function. **Kidney International**, 1972. v. 1, p. 375–389.
- MONNIG, A. A. Practical Acid-Base in Veterinary Patients. **Veterinary Clinics of**

North America: Small Animal Practice Small Animal Practice, 2013. v. 43, p. 1273–1286.

ORCHARD, C. H.; KENTISH, J. C. Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle. **American Journal of Physiology**, 1990. v. 258, n. 6, p. 967–981.

RIESER, T. M. Urinary Tract Emergencies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2005. v. 35, p. 359–373.

RIESER, T. M. Arterial and Venous Blood Gas Analyses. **Topics in Companion Animal Medicine**, 2013. v. 28, p. 86–90.

TORRENTE, C.; MANZANILLA, E. G.; GOPEGUI, R. R. DE. A comparison of traditional and quantitative analysis of acid-base imbalances in hypoalbuminemic dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 2014. v. 24, n. 5, p. 509–518.

VERWAERDE, P. *et al.* The accuracy of the i-STAT portable analyser for measuring blood gases and pH in whole-blood samples from dogs. **Research in Veterinary Science**, 2002. v. 73, p. 71–75.

WEST, E.; BARDELL, D.; SENIOR, J. M. Comparison of the EPOC and i-STAT analysers for canine blood gas and electrolyte analysis. **Journal of Small Animal Practice**, 2014. v. 55, p. 139–144.

YU, S.; MORRIS, J. G. Chloride Requirement of Kittens for Growth Is Less than Current Recommendations. **The Journal of Nutrition**, 1999. v. 129, p. 1909–1914.