

ÁCIDOSES¹

Introdução

A acidose é um problema muito comum na clínica veterinária, podendo ser subdivida em dois tipos, a metabólica e a respiratória, sendo que a primeira é o transtorno ácido-básico mais frequente na veterinária. Ela tem implicação diagnóstica, terapêutica e prognóstica, na medicina veterinária e humana, sendo correlacionada com a taxa de sobrevivência em casos de cetoacidose diabética em cães. Além disso, a concentração de bicarbonato foi inversamente correlacionada com a mortalidade em gatos.

Ela é caracterizada pelo acúmulo de íons hidrogênio no sangue, declínio na concentração de bicarbonato plasmático ou aumento na pressão parcial de dióxido de carbono sanguínea. Os sinais clínicos do distúrbio variam de acordo com a causa primária, porém no caso da metabólica eles incluem: depressão, apatia, menor resposta aos estímulos, aumento da frequência respiratória (no quadro inicial) e hipoventilação (no quadro terminal). Os sinais típicos da acidose respiratória incluem taquicardia, vasodilatação e maior retenção de água e sódio.

Por ocorrer em vários quadros clínicos em pequenos e grandes animais (insuficiência renal crônica, diabetes mellitus, doenças cardíacas, hepáticas e do trato respiratório, acidose ruminal e láctica) e poder levar à morte por hipoventilação, além de seu diagnóstico ter limitações importantes, o estudo deste distúrbio é muito relevante na medicina veterinária.

Controle do equilíbrio ácido-básico

O pH do meio pode afetar diversas interações iônicas, como a atividade de proteínas, afetando a ação biológica de hormônios e anticorpos, além de influenciar no equilíbrio das reações de oxido-redução. Por isso é necessário que haja diversos mecanismos de controle chamados de sistemas tampão, os quais reduzem as variações de pH nas soluções em que podem ocorrer mudanças nas concentrações de ácidos e base.

O pH compatível com a vida é entre 6,8 e 7,8, assim ele varia dentro desta faixa nos meio extracelular (como na artéria onde ele é mantido entre 7,35 e 7,45) e intracelular (como na

¹ Seminário apresentado pelo aluno BRUNO BERGAMINI na disciplina TRANSTORNOS METABÓLICOS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no segundo semestre de 2012. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

hemácia onde é mantido em 7,2). Ainda existem exceções como no interior do estômago onde o pH pode chegar a 2,0.

Existem diferentes tipos de mecanismos de controle do pH. No meio intracelular os principais tampões são as proteínas, que agem a partir de aminoácidos básicos (lisina e histina) e ácidos (glutâmico, aspártico), bem como o fosfato que tem como base o ácido fosfórico (H_2PO_4^-) e a base conjugada HPO_4^{2-} . Estes dois sistemas mantêm o pH intracelular entre 7,0 e 7,4.

No meio extracelular o principal sistema tampão é o do ácido carbônico/bicarbonato ($\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$). In vitro este sistema manteria o pH num valor menor do que o compatível com a vida, porém dentro do corpo ocorre outra reação entre seus componentes, a partir da anidrase carbônica (presente em quase todas as células do corpo), em que o ácido carbônico é transformado em água e gás carbônico ($\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$). Para completar o sistema, o CO_2 é retirado do corpo através da troca de ar dentro dos alvéolos. Através destes mecanismos é possível manter o pH do sangue em 7,4. Este sistema tampão ainda é complementado por outros como o das proteínas (inclusive dentro da hemácia onde o ácido carbônico reage com a hemoglobina) e do fosfato.

O sistema tampão do bicarbonato sofre ação de dois tipos de controles, o respiratório e o renal. O sistema respiratório ajuda no controle do sistema tampão através da remoção de CO_2 , da seguinte forma: existem três centros no corpo sensíveis ao pH sanguíneo (o centro respiratório do sistema nervoso central, o centro aórtico e o carotídeo). Se o pH diminui eles estimulam a frequência respiratória, expelindo assim mais CO_2 e diminuindo a concentração de H_2CO_3 extracelular, porém se o pH diminuir muito, o acúmulo intenso de íons hidrogênio causa inibição dos centros levando a hipoventilação e morte. Quando o pH aumenta a frequência respiratória diminui aumentando da concentração de CO_2 nos alvéolos e a de H_2CO_3 no sangue.

O rim regula o pH a partir de três mecanismos: a excreção de íons hidrogênio (H^+), a reabsorção de bicarbonato (HCO_3^-) e a excreção de amônia (NH_4^+). A excreção do íon hidrogênio e a reabsorção do bicarbonato ocorrem através da reação entre CO_2 e H_2O se tornando H^+ e HCO_3^- a partir da anidrase carbônica, onde o bicarbonato é reabsorvido e o íon hidrogênio é excretado, isso ocorre tanto dentro da célula tubular quanto na luz tubular. Na luz tubular o H^+ pode reagir com outra substância como o amônio (NH_3) formando amônia (NH_4^+) e assim ser excretado pela urina.

Ainda existem outros dois órgãos que influenciam no pH: o fígado e o estômago. O fígado influencia no pH porque ele é responsável por transformar o lactato (um ácido formado na célula muscular durante o exercício extenuante e permanentemente pelas hemácias) em glicose, a qual pode estocada na forma de glicogênio ou ser liberada na circulação, onde é usada pelo músculo, formando assim mais lactato. Este conjunto de reações é chamado Ciclo de Cori.

Assim, o fígado remove um ácido da circulação e o transforma numa substância neutra, a glicose.

O estômago influencia no pH, porque suas células parietais produzem ácido clorídrico (HCl), porém estas secretam os íons formadores deste ácido separadamente, para eles se juntarem na luz estomacal. O H^+ é produzido dentro da célula parietal a partir da reação de CO_2 e H_2O mediado pela anidrase carbônica, ou seja, esta reação também produz HCO_3^- o qual vai para o plasma, causando uma alcalinização deste.

Classificação das acidoses

Acidose metabólica

Este tipo de acidose é caracterizado pela queda do pH e da concentração de bicarbonato (HCO_3^-). Suas principais causas são: acúmulo de ácido láctico, em casos de exercício exagerado ou estados de hipóxia; aumento dos corpos cetônicos, no jejum prolongado, na diabetes mellitus, na cetose em vacas em lactação ou na toxemia da gestação em ovelhas e cabras; perdas de bicarbonato devido a falhas renais (onde também ocorre menor excreção de íons hidrogênio) ou em diarreias severas; ingestão de salicilatos, paraldeído, metanol ou etilenoglicol.

Acidose respiratória

Ocorre por causa de uma hipoventilação pulmonar que leva ao acúmulo de dióxido de carbono (CO_2) no sangue, causando uma diminuição no pH. Esta hipoventilação pode ser causada por dois tipos de distúrbios básicos. O primeiro se refere ao bloqueio dos mecanismos respiratórios que provoquem falhas na troca de gases nos alvéolos, que ocorre nas seguintes situações: obstruções do trato respiratório, pneumonias, pneumotórax, enfisema, edema pulmonar, hemotórax, hidrotórax, botulismo, administração de drogas como organoclorados e organo-fosforados e em casos de fraturas nas costelas. O segundo distúrbio é a depressão do sistema nervoso central e conseqüentemente do centro respiratório, que ocorre em casos de transtornos neuro-musculares, infecções, traumatismos, drogas ou anestésicos tóxicos e inalação de CO_2 em excesso.

Diagnóstico

Anion Gap

O Anion Gap ou diferença aniônica consiste em calcular entre o cátion mais importante, o sódio (Na^+) e os anions mensuráveis, o cloro e o bicarbonato (Cl^- e HCO_3^-). Pode-se ainda acrescentar o potássio (K^+) para assim abranger os principais cátions, porém ele não influencia muito no resultado final. Assim esta equação (todas as concentrações em mEq/ L) pode ser expressa da seguinte forma:

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

O anion gap basicamente mede os anions não mensuráveis, porque normalmente o resultado da diferença entre soma de todos os cátions e a soma de todos os anions é igual a zero. Assim se tirarmos a diferença entre os cátions e os anions mensuráveis, o resultado é equivalente à quantidade de anions não mensuráveis. Os animais têm valores normais de anion gap semelhantes, aproximadamente entre 10 e 20 mEq/L. As acidoses metabólicas podem influenciar no anion gap de duas formas: (1) Quando existe perda de bicarbonato, é acompanhada de uma hiperclorêmia, assim no total o anion gap diminui. (2) Numa acidose urêmica ou naquela causadas por aumento de ácidos orgânicos (como ocorre na cetoacidose e na acidose láctica), a concentração de cloro sanguíneo diminui e consequentemente o anion gap aumenta. Assim o anion gap também pode ajudar a detectar a origem da acidose.

Hemogasometria

Os aparelhos de hemogasometria medem o pH, a pressão parcial de oxigênio, a concentração de bicarbonato e a pressão parcial de gás carbônico no sangue. Assim usando-se este aparelho é possível determinar se a acidose é metabólica ou respiratória, já que na metabólica existe uma diminuição compensatória na pressão parcial de CO_2 . Porém a respiratória é causada justamente pelo aumento deste parâmetro.

Excesso de Base

Muitas vezes os valores de pH e de concentração de CO_2 não refletem problemas primários de ácido-base. Assim o excesso de base é mais sensível a este tipo de desequilíbrio, porque reflete o desvio da base tampão dos valores normais. Ele consegue quantificar a proporção de bases do sangue, já que é medido a partir da quantidade de ácido clorídrico necessário para o pH da amostra atingir 7,4 (com temperatura constante de 37°C e pressão parcial de CO_2 a 40 mmHg). O valor normal do excesso de base é entre -2 e +2, sendo que valores abaixo de -2 indicam uma acidose.

Tipos de acidose metabólica

Como existem varias patologias que causam acidose metabólica, a melhor forma de estudá-las é revendo cada uma separadamente. O corpo sempre tentará responder a estes distúrbios, e a compensação ocorre primeiramente pelos tampões intra e extracelulares. O sistema respiratório também contribui aumentando a frequência respiratória, expelindo assim mais CO_2 . Além disso, se o rim não estiver prejudicado, ocorre retenção de HCO_3^- e a excreção de íons hidrogênio aumenta. Porém, se a causa primária não for resolvida chega um momento que estes mecanismos de compensação são insuficientes para manter o equilíbrio ácido-básico.

Acidose ruminal

A acidose ruminal é problema muito frequente em bovinos, que ocorre em três formas: a aguda, a subaguda e a crônica. É causada pela administração de dietas com alta quantidade de concentrado em animais não adaptados. Isso leva a uma fermentação rápida do concentrado, produzindo assim ácido láctico, que leva o pH ruminal a cair, podendo chegar a $<5,5$. Isso pode ter varias consequências clínicas, como laminite, perda de peso e ruptura da barreira ruminal, levando a translocação de patógenos para a circulação causando inflamação em vários locais.

Ocorrência

Esta doença ocorre em vacas leiteiras, particularmente durante dois períodos: no período pós-parto e no meio da lactação. O desenvolvimento de acidose ruminal subaguda nesses períodos ocorre por diferentes mecanismos. Durante o período pós-parto o animal está sobre grande estresse devido à grande demanda de energia que o início da lactação exige e pode levar a perda da condição corporal, cetose e maior suscetibilidade a doenças. Além disso, durante este período, o rúmen da vaca está adaptado a uma dieta de baixa concentração energética, ou seja, sua mucosa ruminal está pouco desenvolvida. Assim, quando a dieta da lactação (que tem alta quantidade de energia) é oferecida, o animal não está adaptado, levando ao desenvolvimento da doença.

Durante o meio da lactação, o animal já tem um rúmen acostumando com a dieta com boa quantidade de concentrado, porém se a mistura do alimento for mal feita é possível que haja muito concentrado para pouca fibra. Além disso, se grupos grandes de animais tiverem acesso limitado à fonte de alimento, as vacas superiores na escala social vão se alimentar primeiro e

por mais tempo e assim vão acabar por ingerir maior quantidade de concentrado, pois este é mais palatável. Outro erro que pode ocorrer é deixar o alimento no misturado por muito tempo, pois isso produz uma ração com baixa massa e muita palatabilidade, assim o animal pode comer muito rápido e consequentemente produzir menos saliva, que é um tampão para manter o pH ruminal. Por estes motivos pode haver desequilíbrio no pH ruminal levando a acidose.

A acidose também pode ocorrer no gado de corte, principalmente se os animais estiverem confinados e alimentados com alta quantidade de concentrados.

Fisiopatologia

Os alimentos concentrados são transformados rapidamente em glicose pelas bactérias no rúmen, e usada por microrganismos anaeróbicos, produzindo piruvato, o qual é transformado em lactato pela *Streptococcus bovis*, primeiramente e depois quando o pH chega a níveis em torno de 5,0 os lactobacillus começam a ficar ativos consumindo o piruvato e formando assim mais lactato. Normalmente bactérias como a *Selenomonas ruminantium* consomem o lactato, porém estas bactérias são sensíveis ao pH, ou seja, num estado de acidose a população delas diminui e assim o lactato aumenta. Outras bactérias também usam o piruvato e produzem ácidos graxos voláteis, os quais normalmente são absorvidos do rúmen, porém se eles são produzidos muito rápido, como acontece em situações de acidose, acabam por se acumular. Quando o pH diminui, a absorção de ácidos aumenta, podendo contribuir para que se desenvolva uma acidose metabólica.

Outro fator que aumenta o acúmulo de ácidos no rúmen é o aumento da osmolaridade ruminal, causado pelo aumento da concentração de glicose, lactato e ácidos graxos voláteis, pois quando esta osmolaridade se torna maior que a do plasma, a absorção de ácidos diminui, e assim eles ficam mais concentrados no rúmen. Quando o rúmen se torna mais osmótico que o plasma, a água presente neste vai para a cavidade ruminal, causando desidratação. Este influxo acaba por diminuir a pressão osmótica, mas também causa lesão nas papilas ruminais, o que pode levar a uma perda da barreira entre o interior do rúmen e o plasma, permitindo assim que bactérias passem para a circulação levando assim a uma septicemia.

As bactérias produzem dois isômeros do lactato, o L-lactato e o D-lactato. O L-lactato é produzido por todos os mamíferos e assim pode ser metabolizado no fígado, porém o D-lactato, não é produzido pelos mamíferos e assim não pode ser metabolizado e por isso se acumula, contribuindo para a acidose. Os animais conseguem eliminar o D-lactato pela urina, porém como eles estão desidratados durante uma acidose ruminal, este mecanismo não é eficiente.

Outro fator que agrava a condição de acidose ruminal, é que os animais mastigam rapidamente alimentos concentrados, não produzindo assim muita saliva uns dos principais

tampões do rúmen. Outro tampão da cavidade ruminal é o bicarbonato plasmático e durante situações de acidose ele passa para dentro da cavidade, por troca iônica com ácidos, na tentativa de neutralizar o acúmulo de íons hidrogênio, porém isso diminui a quantidade de bicarbonato no sangue, o que somado à absorção de lactato ruminal leva a uma acidose metabólica (Figura 1).

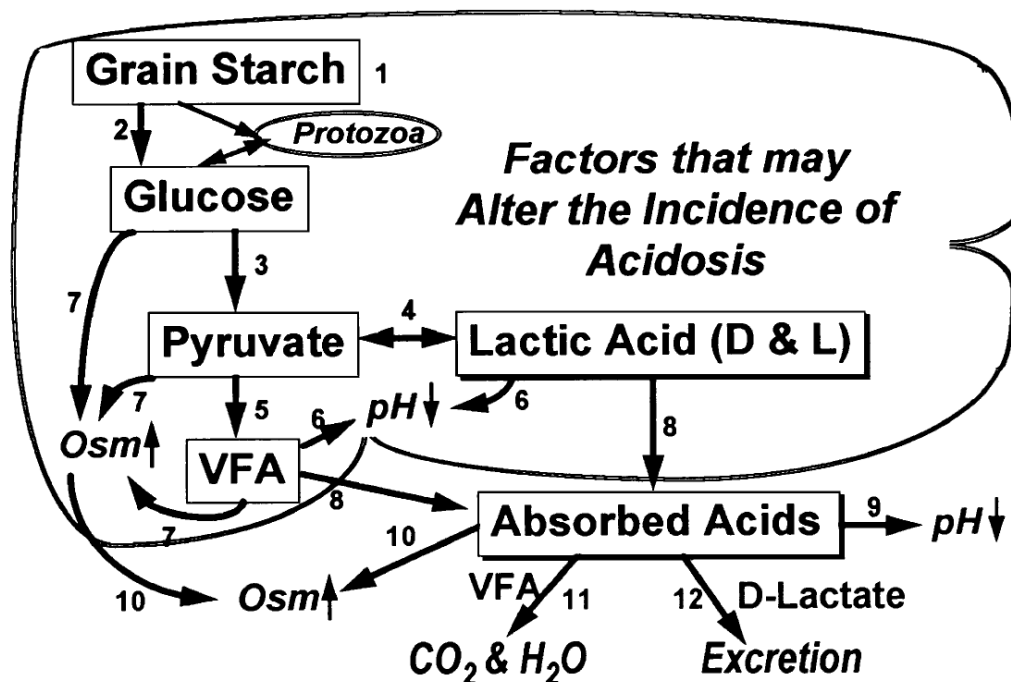


Figura 1. Esquema das reações que acontecem no rúmen, para causar a acidose ruminal (Owens, 1998).

Sinais clínicos

Uns dos principais sinais desta doença é a perda da condição corporal, que ocorre porque o aumento de ácidos dentro do rúmen leva a uma diminuição da mobilidade ruminal, causando a menor absorção de energia. Os animais também podem desenvolver laminite, o motivo para isso ainda não é bem esclarecido, porém pode estar relacionado ao aumento de osmolaridade sanguínea, que ocorre por causa da perda de água do plasma para o rúmen. O fato é que existe uma alta observação de problemas locomotores em animais que são alimentados com dietas ricas em concentrado.

O acúmulo de ácidos também pode levar a um processo chamado de Complexo de Paraqueratose-Rumenite-Abscesso Hepático. Este complexo tem início na lesão da parede ruminal causada entre outros fatores pelo influxo de água durante a acidose. Isto pode levar a

uma quebra da barreira entre o rúmen e a circulação, levando a translocação das bactérias ruminais para a circulação. Elas então atingem o sistema porta e podem colonizar o fígado e de lá se espalhar para outros órgãos como pulmões e rins levando a formação de abscessos e inflamações nesses locais.

A doença também pode levar a diarreia e alterações na cor e no pH das fezes, que ocorre pela fermentação intestinal da alta quantidade de carboidratos provenientes do rúmen. Os animais ainda podem ter baixa produção leiteira e depressão na porcentagem de gordura no leite.

Diagnóstico e prevenção

Os sinais clínicos da acidose ruminal são bem evidentes e podem levar à suspeita do transtorno. Para a confirmação é possível medir o pH ruminal e sanguíneo.

A prevenção da acidose ruminal se baseia em dois princípios: (1) permitir a adaptação gradativa do rúmen a dietas com alta quantidade de concentrado e (2) manter o pH ruminal em valores fisiologicamente aceitáveis. A adaptação a dietas com alta quantidade de concentrado deve começar durante o período seco das vacas, em que a introdução de grãos deve ser gradual. A fonte de alimento deve sempre conter o mínimo de 18% de volumoso para manter o pH ruminal. É possível também adicionar pequenas quantidades de lactato na dieta dos animais, para assim permitir que eles se adaptem a este gradualmente.

Para auxiliar no equilíbrio é possível estimular a flora lactolítica do rúmen (as bactérias que consomem lactato). A adição de bactérias produtoras de lactato, como o *Enterococcus faecium*, estimula o crescimento das bactérias que usam o lactato, assim a capacidade de fermentação dos ácidos lácticos aumenta, porém deve-se tomar o cuidado de só usar esta estratégia se o pH ruminal estiver dentro da normalidade. Outra alternativa seria inocular no rúmen bactérias que consomem lactato mesmo sobre condições de baixo pH, como a *Magasphaera elsdentii* porém estudos comprovaram que elas não sobrevivem muito tempo dentro do ambiente ruminal devido à grande competição, mas isso pode diferir entre os indivíduos. É possível também utilizar tampões como bicarbonato para ajudar a regular o pH ruminal, ou usar bases como o NaOH, as quais podem ser adicionadas na ração dos animais. Podem-se usar antibióticos para regular a flora ruminal, porém o uso de drogas tem sido proibido em vários países, pois estas podem ir para o leite.

Acidose láctica

Caracteriza-se pelo acúmulo de lactato nos fluidos corporais, o qual é produzido pelo metabolismo anaeróbico das células. Esta acidose pode ser dividida em dois tipos: No tipo A, na qual a função da mitocôndria está normal, porém existe um aporte inadequado de oxigênio aos tecidos, ou seja, existe uma situação hipóxica. No Tipo B, em que não existe hipóxia, mas a função da mitocôndria está de alguma forma comprometida.

Fisiopatologia

Tanto o fígado quanto o rim podem metabolizar o lactato através da gliconeogênese, porém o maior responsável por isso seria o fígado, mas em ambos os casos, para realizar este processo, é necessário que a função oxidativa esteja normal. Vários tecidos e células podem produzir lactato, como os eritrócitos, a pele, o cérebro, os músculos esqueléticos e o intestino, porém durante o exercício extenuante o principal produtor de lactato se torna o músculo esquelético.

O quadro de acidose láctica ocorre quando a produção de lactato excede a capacidade do fígado e do rim de metabolizá-lo. Isso ocorre principalmente quando o aporte de oxigênio para os tecidos está diminuído, ocorrendo anaerobiose e produção de lactato. Como o fígado precisa de oxigênio para metabolizar o lactato, em condições de hipóxia a acidose láctica ocorre tanto pelo fato deste estar sendo produzindo em excesso, quanto pelo fato de o fígado não conseguir metabolizá-lo. Na verdade quando a concentração de lactato fica muito alta o fígado se torna mais um produtor do que um consumidor. Assim, neste quadro, o lactato se acumula nos fluidos e acaba por baixar o pH dos tecidos.

Esta acidose pode ser consequência de várias condições clínicas, entre elas, a parada cardíaca, a reanimação cardiopulmonar, o choque, e a insuficiência do ventrículo esquerdo. Assim, durante este quadro deve-se monitorar o equilíbrio ácido-base, por exemplo através do anion gap ou da hemogasometria, e se houver indícios de acidose deve dosar o lactato.

Tratamento

A primeira reação ao verificar este tipo de acidose seria administrar bicarbonato no animal, através de NaHCO_3 , porém estudos comprovaram que a administração dele sozinho na verdade só diminui o pH e o bicarbonato. Além disso, os animais tratados com esta base demonstraram também um aumento no lactato e na concentração de CO_2 . Um dos tratamentos mais efetivos seria administração de dicloroacetato, o qual estimula a enzima piruvato

desidrogenase, que converte o piruvato em acetil-CoA estimulando assim o metabolismo aeróbico. Animais tratados com este fármaco demonstraram um aumento no pH e na concentração de HCO_3^- , além disso houve também um aumento da extração de lactato pelo fígado e uma diminuição do acúmulo deste no tecido muscular e no hepático. Outra substância que se demonstrou útil neste quadro foi a Carbicarb, que consiste numa mistura equimolar de Na_2CO_3 e NaHCO_3 . Ela age limitando a produção de CO_2 durante o processo de tamponamento. Estudos verificaram que animais tratados com a Carbicarb tiveram um aumento no pH, e suas concentrações de CO_2 e lactato se tornaram estáveis depois da administração.

Acidose láctica nos equinos

De forma semelhante aos ruminantes, os equinos podem desenvolver uma acidose láctica devido à rápida fermentação de grãos e consequente acúmulo e de ácidos graxos voláteis e lactato, no cólon e ceco destes animais. O mecanismo de formação deste quadro é muito semelhante ao da acidose ruminal dos ruminantes, inclusive algumas bactérias como a *Streptococcus bovis* e o *Lactobacillus sp* estão presentes em ambos os casos. Estas bactérias podem produzir endotoxinas que podem ser absorvidas pelos equinos causando diversos problemas, incluindo laminite. A prevenção deste quadro pode ser feita usando antibióticos que controlem as bactérias que produzem o lactato.

Acidose urêmica

Seria a acidose metabólica que se desenvolve em animais com insuficiência renal crônica que ocorre pela grande perda de HCO_3^- , o que acaba por diminuir sua concentração plasmática. No início da doença também ocorre uma hiperclorêmia, posteriormente a acidose ocorre pela retenção de sulfatos, fosfatos e ácidos orgânicos.

A acidose metabólica pode ocorrer também durante a insuficiência renal aguda, inclusive neste caso ela é muito mais grave, pois o rim não tem tempo para se adaptar a nova condição, além disso, a septicemia e catabolismo tecidual acentuado, complicações que às vezes acompanham a insuficiência renal aguda podem agravar o quadro de acidose.

O rim desenvolve algumas formas de se adaptar a doença renal quando é progressiva, como o aumento da amoniogênese. A excreção de amônio diminui e já que este neutraliza o H^+ , formando NH_4^+ isso acaba por compensar um pouco o acúmulo de ácidos fixos. Porém, quando o rim perde sua função a taxa de excreção do amônio aumenta. Neste ponto, o corpo acaba por se adaptar a uma condição onde a concentração de HCO_3^- é menor.

Tratamento

Já que a acidose desenvolvida durante a insuficiência renal crônica é leve a moderada, o tratamento é controverso. Porém, ele tem o potencial de diminuir a depleção dos tampões ósseos, previne os efeitos catabólicos da acidose urêmica no tecido muscular, evita a lesão túbulo-intersticial causada indiretamente pela amônia e aumenta a capacidade do indivíduo de responder a acidose causada por outro distúrbio (como a diarreia). Basicamente o tratamento consiste em administrar doses diárias de bases como o NaHCO_3 em quantidades controladas, para não haver excesso de sódio. Também é possível o tratamento diário com carbonato de cálcio e calcitriol, mas neste caso, o paciente deve ser monitorado, por causa do risco de desenvolver uma hipercalcemia.

Intoxicação por salicilato

Este distúrbio se dá pela intoxicação por aspirina (ácido acetilsalicílico), a qual é transformada em ácido salicílico no fígado. Ela não é comum em pequenos animais, mas quando ocorre causa um distúrbio metabólico misto, caracterizado por uma alcalose respiratória acompanhada de uma acidose metabólica. Isso ocorre porque o salicilato age diretamente no centro respiratório, aumentando a frequência respiratória. Ao mesmo tempo ele participa da fosforilação oxidativa mitocondrial, o que causa acúmulos ácidos orgânicos como o ácido láctico e cetoácidos. Para tratar o distúrbio, é possível induzir diarreia como carvão ativado, para impedir a absorção do ácido. Porém, se ele já foi absorvido é possível administrar NaHCO_3 , o qual causa uma diurese alcalina e ajuda o corpo a eliminar o ácido, porém é necessário que a administração seja feita com cautela, pois ela pode aumentar a alcalose e se este for o distúrbio predominante, podem haver complicações. Pode-se ainda administrar glicose junto com a base, pois pode haver diminuição desta no sistema nervoso central durante o tratamento. Deve-se também observar se o animal está desenvolvendo hipocalemia por causa da diurese, se isso ocorrer deve-se repor o potássio.

Intoxicação por etilenoglicol

O etilenoglicol é um solvente orgânico utilizado em soluções anti-congelantes, quando cães ou gatos ingerem esta substância, rapidamente desenvolvem acidose metabólica e insuficiência renal aguda. A taxa de mortalidade desta intoxicação é superior a 80%. Quanto

mais tarde se iniciar o tratamento menores serão as chances de sobrevivência do animal, pelo qual é importante ter o diagnóstico o mais rápido possível.

Fisiopatologia

O etilenoglicol por si só não é tóxico, porém ao ser metabolizado no fígado produz metabolitos que causam problemas em vários sistemas do corpo. Inicialmente ele é transformado em glicolaldeído pela enzima álcool desidrogenase, o qual pode contribuir para os sinais nervosos da intoxicação. Enquanto a metabolização continua, são formados o ácido glicólico e o ácido glioxílico, o primeiro é o principal responsável pela acidose metabólica que ocorre na intoxicação. O ácido glioxílico é depois metabolizado em oxalato (Figura 2). A ação conjunta destes ácidos, do glicolaldeído e dos cristais de oxalato causa a lesão tubular. A acidose metabólica é grave e normoclorêmica (o *anion gap* aumenta) ocorrendo dentro de três horas após a ingestão e persiste no mínimo durante as primeiras vinte e quatro horas do quadro.

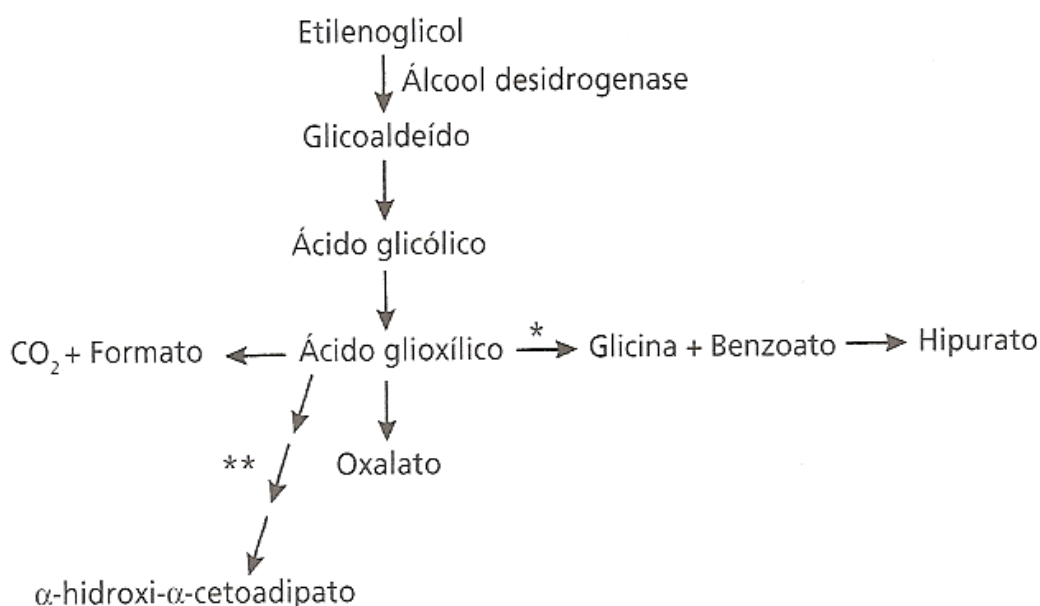


Figura 2. Esquema do metabolismo do etilenoglicol (DiBartola, 2007).

Os animais podem apresentar vômito, polidipsia e poliúria logo após a ingestão do etilenoglicol, dentro de 12 horas eles desenvolvem sintomas nervosos, como letargia, convulsões e coma. Ainda podem apresentar taquipneia e taquicardia. Os sinais típicos de insuficiência renal como oligúria, vômito e anúria, podem se desenvolver depois de 24 e 48

horas depois a ingestão em cães. Nos gatos, estas manifestações ocorrem de 12 a 24 horas depois da ingestão.

A principal forma de constatar a intoxicação é observar cristais de oxalato de cálcio monohidratados na urina dos animais intoxicados, os quais praticamente só são encontrados em animais que ingeriram etilenoglicol (diferente do dihidratado que pode ser encontrados em menor quantidade nestes casos também, mas aparece mais em urinais de animais normais). Os animais ainda desenvolvem outras alterações detectáveis no exame laboratorial, como azotemia isostenúria, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperglicemia. O aumento de fosfato ocorre provavelmente a grande concentração de fósforo presente nos anti-congelantes.

Tratamento

O tratamento depende do tempo decorrido entre a ingestão do etilenoglicol e o diagnóstico da intoxicação. Quando o diagnóstico é precoce é possível induzir o vômito e fazer lavagem gástrica com carvão ativado para tentar diminuir a absorção da substância. Se a acidose metabólica já se desenvolveu é possível trata-la a base de NaHCO_3 , também é possível tratar a hipocalcemia com glutamato de cálcio, porém os dois não devem ser administrados ao mesmo tempo, na mesma solução, já que isso origina cristais de carbonato de cálcio dentro da solução.

Para impedir a formação dos metabolitos, os responsáveis pelas manifestações clínicas, é possível administrar etanol pela via intravenosa, já que a enzima álcool desidrogenase tem mais afinidade por ele do que pelo etilenoglicol. Ainda pode-se usar o 4-metilpirazol que é um inibidor farmacológico da enzima álcool desidrogenase, porém este só é efetivo em cães, já que sua meia em gatos é mais curta. Ainda existe o tratamento com tiamina, a qual induz a conversão glioxilato em glicina e com piridoxina que induz a transformação do glioxilato em alfa-hidroxi-beta-cetodipato, os quais não são tóxicos.

Se o animal já desenvolveu a insuficiência renal é necessário iniciar o tratamento de diálise peritoneal ou de hemodiálise. O prognóstico se torna ruim se os animais já desenvolveram a insuficiência.

Outros tipos de acidoses metabólicas

A acidose metabólica ainda se desenvolve em várias outras situações clínicas, como na diarreia, onde ocorre perda do conteúdo intestinal, normalmente com alta concentração de bicarbonato. Ela também ocorre no hipoadrenocorticism, já que a aldosterona contribui para a excreção de hidrogênio. Ainda existem as cetoacidoses, que ocorrem pelo acúmulo de corpos cetônicos, como na diabetes mellitus, a toxemia da gestação e a cetose dos ruminantes. Todos

estes distúrbios tem sua importância clínica e devem ser estudados a partir de outras fontes para entender todo o complexo de doenças que causam acidose metabólica.

Particularidades da acidose respiratória

Qualquer distúrbio que leve a uma diminuição de excreção de CO_2 pode ocasionar uma acidose respiratória. Assim como na acidose metabólica, o corpo tenta compensar o distúrbio primeiramente através dos tampões intracelulares, e depois se o distúrbio persistir, os rins atuam excretando mais hidrogênio e reterendo mais bicarbonato, porém para reter mais deste íon a célula tubular o troca pelo cloro, ou seja, durante uma acidose a excreção de cloro aumenta. Acredita-se que esta compensação seja incompleta, pois os níveis de íons de hidrogênio não voltam ao normal, porém ocorre um aumento na concentração de bicarbonato plasmático e assim o pH sanguíneo se mantém numa faixa de normalidade. Este distúrbio é sempre acompanhado de uma hipóxia já que um distúrbio que diminui a frequência respiratória, além de aumentar a retenção de CO_2 também diminui a absorção de oxigênio.

A maioria dos sinais clínicos da acidose respiratória deriva da causa primária que levou ao aumento de CO_2 como a obstrução respiratória ou a inibição do centro respiratório. Os sinais da acidose em si são discretos, por causa da compensação metabólica. Mesmo assim podem ocorrer taquiritimias e vasodilatação devido à estimulação simpática que a hipercapnia (aumento na concentração de CO_2) causa. Ainda pode ocorrer maior retenção de água e sódio, por causa da maior secreção do hormônio antidiurético que ocorre num estresse como este. Quando a hipercapnia se torna mais grave, os animais podem desenvolver sinais nervosos, como ansiedade, agitação, desorientação, sonolência e coma. A melhor forma de detectar este tipo de acidose é a hemogasometria, já que ela mede diretamente os níveis de CO_2 plasmáticos.

O tratamento da acidose respiratória deve ser concentrado na remoção da causa da maior retenção de CO_2 , por exemplo deve-se identificar e remover a obstrução respiratória se houver alguma ou fazer o tratamento adequado se o animal apresentar uma pneumonia. Porém, é necessário que haja também um tratamento de suporte, como fornecer oxigênio, através de ventilação assistida ou mecânica, caso em que é preciso tomar cuidado para não reduzir a concentração de CO_2 muito rapidamente, já que isso pode levar a arritmias cardíacas e alcalose metabólica. Não se recomenda o tratamento com o NaHCO_3 para este tipo de acidose, pois a diminuição na concentração de hidrogênio que ele causa, pode inibir o centro respiratório e levar a maior retenção de CO_2 e aumento da hipoxemia, que é o principal distúrbio neste caso.

Conclusão

Como pôde ser visto nesta revisão tanto a acidose metabólica quanto a respiratória, ocorrem em uma grande variedade de quadros clínicos, podendo levar a diversas consequências, que vão desde a perda de produção nos grandes animais, até a morte por septicemia nos bovinos e por hipoventilação nos pequenos animais. Assim pode-se dizer que seu estudo tem grande importância em todas as áreas da medicina veterinária, especialmente na patologia clínica pois o diagnóstico do tipo de acidose, da sua gravidade e causa, tem grande importância para determinar o tratamento e o prognóstico do paciente o mais rápido possível já que muitas situações em que a acidose se desenvolve são emergenciais.

Bibliografia

- CORRÊA M. N.; GONZÁLEZ F. H. D.; SILVA S. C. **Transtornos Metabólicos nos Animais Domésticos** Porto Alegre, Editora Universitária Universidade Federal de Pelotas, 2010. 520p.
- DIBARTOLA S. P. **Anormalidades de Fluidos Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais** 3 ed. São Paulo, Roca 2007
- GONZÁLEZ F. H. D.; SILVA S. C. **Introdução a Bioquímica Clínica Veterinária** 2 ed. Porto Alegre, Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006. 358p.
- HOPPER K.; EPSTEIN S. E. Incidence, Nature, and Etiology of Metabolic Acidosis in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 26, p. 1107–1114, 2012.
- KANEKO J. J.; HARVEY J. W. ;BRUSS M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6 ed. San Diego, Elsevier Inc. 2008. 916p.
- KERL M. E. Diabetic Ketoacidosis: Pathophysiology and Clinical and Laboratory Presentation. **Compendium** v.23, n.3, p. 220-229, 2001.
- KLEEN J. L.; HOOIJER G. A.; REHAGE J.; NOORDHUIZEN J. P. T. Subacute Ruminant Acidosis (SARA): a Review. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 50, p. 406-414, 2003.
- OWENS F. N.; SECRIST D. S.; HILL W. J.; GILL D. R. Acidosis in Cattle: A Review. **Journal of Animal Science**, v 76, p. 275-286, 1998.
- ROWE J.B.; PETHICK D.W.; JOHNSON K.G. Controlling Acidosis in the Equine Hindgut In: RECENT ADVANCES IN ANIMAL NUTRITION IN AUSTRALIA: New England 1995, University of New England, 1995 p. 136-142.
- STEELE M. A.; ALZAHAL O.; HOOK S. E.; CROM J.; MCBRIDE B. W. Ruminant acidosis and the rapid onset of ruminal parakeratosis in a mature dairy cow: a case report. **Acta Veterinaria Scandinavica** v. 5, p. 1-6, 2009.
- STOCKHAM S. L.; SCOTT M. A. **Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011. 779p.