



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólitos e ácido-básico em
cadelas com piometrite por meio da abordagem de Stewart**

MARIANA PIRES DE OLIVEIRA

PORTO ALEGRE

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-básico em
cadelas com piometrite por meio da abordagem de Stewart**

Autor: Mariana Pires de Oliveira

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias
na área de Morfologia, Cirurgia e Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini

Coorientador: Prof. Dr. Cristiano Gomes

PORTO ALEGRE

2019

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

CIP - Catalogação na Publicação

DE OLIVEIRA, MARIANA PIRES
Influência da fluidoterapia nos parâmetros
hidroeletrolíticos e ácido-básico em cadelas com
piometrite por meio da abordagem de Stewart / MARIANA
PIRES DE OLIVEIRA. -- 2019.
49 f.
Orientador: EMERSON ANTONIO CONTESINI.

Coorientador: CRISTIANO GOMES.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2019.

1. homeostase. 2. cristalóide. 3. diferença de íons
fortes. 4. cães. 5. fluidos. I. CONTESINI, EMERSON
ANTONIO, orient. II. GOMES, CRISTIANO, coorient. III.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Mariana Pires de Oliveira

INFLUÊNCIA DA FLUIDOTERAPIA NOS PARÂMETROS
HIDROELETROLÍTICOS E ÁCIDO-BÁSICO EM CADELAS COM PIOMETRITE
POR MEIO DA ABORDAGEM DE STEWART

Aprovada em 27 FEV 2019

APROVADO POR:

Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini

Prof. Dra. Fabiana Schiochet
Membro da Comissão

Prof. Dr. Marcelo Meller Alievi
Membro da Comissão

Prof. Dra. Wanessa Krüger Beheregaray Gianotti
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente, pela família que tenho, pela saúde e principalmente pelas oportunidades que a vida vem me presenteando. Minha família, pai, mãe, minha vózinha Nena, minha irmã Monique, meu cunhado Barth e meu sobrinho amado que está por chegar Gael... pelo amor incondicional, pelo incentivo ao estudo e pelas palavras de conforto e motivação.

Ao meu companheiro nessa jornada da vida, Lucas, aquele que escolhi para dividir todos os momentos, que está sempre ao meu lado me fazendo enxergar todos os pontos positivos e que tentou me ajudar o quanto podia num assunto totalmente diferente para ele, obrigada meu amor!

Aos amigos que estão sempre fazendo a minha vida mais leve e completa. Aos meus amigos de residência, Bruna, Eduardo, Natália, Luciana, Larissa e Daiane... mesmo alguns estando distantes carregando vocês comigo todos os dias, obrigada por montarmos e implantarmos aquela sala de emergência, isso com certeza impactou nas minhas escolhas.

Aos colegas do UniRitter por todo apoio e por tornarem os meus dias de trabalho especiais, posso dizer que todos os dias eles me ensinam algo novo. Um agradecimento especial para a Ilusca, muito solícita em me ajudar com a estatística e a minha “sister gêmea” Camila que sempre esteve presente, desde o projeto até esse momento final.

Aos residentes do HCV- UFRGS, aos “vets” do HOVET- UniRitter, a toda equipe do Lacvet-UFRGS e a Médica Veterinária Luciana Lacerda por toda contribuição com este estudo.

Ao meu coorientador prof. Cristiano pelo apoio e auxílio prestado nessa etapa. Por último, mas com certeza não menos importante: ao meu orientador, prof. Emerson por ter encarado esse desafio de orientação, num assunto um tanto distante da sua linha de pesquisa, por toda sua paciência, compreensão e confiança, obrigada pelo afeto, pelo sorriso e pela tranquilidade.

INFLUÊNCIA DA FLUIDOTERAPIA NOS PARÂMETROS HIDROELETROLÍTICOS E ÁCIDO-BÁSICO EM CADELAS COM PIOMETRITE POR MEIO DA ABORDAGEM DE STEWART

Autor: Mariana Pires de Oliveira

Orientador: Emerson Antonio Contesini

RESUMO

A fluidoterapia de estabilização é parte fundamental do tratamento de cadelas com piometrite, de forma a garantir adequada perfusão tecidual e corrigir eventuais distúrbios que possam estar presentes antes do procedimento cirúrgico. A utilização de cristaloides, no entanto, tem efeitos diferentes no equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, causando modificação nas variáveis que segundo Stewart, influenciam diretamente no pH dos animais. O objetivo desse estudo foi comparar a influência das diferentes soluções cristaloides utilizadas na rotina de pequenos animais sobre parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-base de cadelas com piometrite. Neste estudo foram comparadas as análises eletrólíticas, hemogasométricas e calculadas as variáveis de Stewart de onze fêmeas caninas no momento do diagnóstico de piometrite (T0) e após a fluidoterapia (T1), para as quais foram distribuídas de maneira randomizada a receber solução ringer com lactato ou solução NaCl 0,9% por quatro horas numa taxa de 10mL.kg.h^{-1} . O uso do NaCl 0,9% provocou alterações significativas nas concentrações de cloro e sódio, no entanto não a ponto de provocar alterações na diferença de íons fortes e assim provocar acidose hiperclorêmica, apesar da significativa redução nos valores de pH. O ringer lactato mostrou comportamento diferente, alterando apenas a concentração de sódio. Ambos os cristaloides provocaram redução na concentração de ácidos fracos, todavia foram incapazes de induzir alcalose dilucional, mesmo naquelas pacientes com hipoalbuminemia. Os achados sugerem que este período de estabilização com qualquer um dos fluidos é incapaz de gerar desequilíbrios graves, mas permite reestabelecer a perfusão tecidual de maneira eficaz, garantindo assim, a estabilidade necessária para encaminhar as pacientes para o procedimento cirúrgico.

Palavras-Chave: homeostase, cristalóide, diferença de íons fortes, cães, fluidos

INFLUENCE OF FLUID THERAPY ON HYDROELECTROLYTIC AND ACID-BASE PARAMETERS IN BITCHES WITH PYOMETRA BY STEWART'S APPROACH

Author: Mariana Pires de Oliveira

Advisor: Emerson Antonio Contesini

ABSTRACT

Stabilization fluid therapy is fundamental for the treatment of bitches with pyometra, in order to guarantee adequate tissue perfusion and to correct the disorders that may be present before the surgical procedure. The use of crystalloids, however, has different effects on hydroelectrolytic and acid-base balance, causing changes in Stewart's variables, which directly influence the pH of the animals. The objective of this study was to compare the influence of the different crystalloid solutions used in the routine of small animals on hydroelectrolytic and acid-base parameters of dogs with pyometra. In this study we compared the electrolytic, hemogasometric and Stewart variables of eleven canine females dog at the time of diagnosis of pyometra (T0) and after fluid therapy (T1), for which they were randomly assigned to receive lactated ringer or NaCl 0.9% for four hours at a rate of 10mL.kg.h^{-1} . The use of 0.9% NaCl caused significant changes in chloride and sodium concentrations, however not to the point of causing changes in the strong ion difference and thus causing hyperchloremic acidosis, despite the significant reduction in pH values. The lactated ringer showed different behavior, changing only the concentration of sodium. Both crystalloids caused a reduction in the concentration of weak acids, but were unable to induce dilutional alkalosis, even in those patients with hypoalbuminemia. The findings suggest that this stabilization period with either fluid is unable to generate severe imbalances, but it allows reestablishing tissue perfusion effectively, thus ensuring the stability necessary to refer patients to the surgical procedure.

Keywords: *homeostasis, crystalloid, strong ion difference, dogs, fluids.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A-	Ácidos fracos
AG	Ânion <i>gap</i>
Atot	Concentração total de ácidos fracos não-voláteis
BE	Excesso de base
Cl ⁻	Cloro
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
H ⁺	Íons hidrogênio
HH	Henderson e Hasselbach
H ₂ CO ₃	Ácido carbônico
H ₂ O	Água
K ⁺	Potássio
Na ⁺	Sódio
NaCl 0,9%	Cloreto de sódio 0,9%
OVH	Ovariohisterectomia
PCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono
pH	Potencial de hidrogênio
PT	Proteínas totais
RL	Ringer lactato
SIDa	Diferença de íons fortes aparente
SIDe	Diferença de íons fortes efetiva
SIG	<i>Gap</i> de íons fortes
UA	Ânions não medidos
UC	Cátions não medidos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	10
2.1	Objetivo Geral	10
2.2	Objetivos Específicos	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	Piometrite.....	11
3.2	Equilíbrio ácido-básico e eletrolítico.....	13
3.3	Influência da fluidoterapia no equilíbrio eletrolítico e ácido- básico.....	22
4	RESULTADOS.....	26
4.1	Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-básico em cadelas com piometrite por meio da abordagem de Stewart.....	27
4.1.1	Introdução.....	27
4.1.2	Material e Métodos	28
4.1.3	Resultados e Discussão.....	31
4.1.4	Conclusão	39
4.1.5	Referências	39
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
	REFERÊNCIAS.....	44
	ANEXO I	48
	ANEXO II.....	49

1 INTRODUÇÃO

A concentração de íons hidrogênio (H^+) no plasma e em outras soluções aquosas deve ser mantida dentro de limites restritos, pois influencia diretamente na estrutura de proteínas, nas funções enzimáticas e na excitabilidade de membrana, assim como em vários outros processos intracelulares do organismo animal (SIRKER et al., 2002).

Distúrbios do equilíbrio ácido-básico e eletrolítico são frequentes em pacientes críticos na medicina veterinária e estão geralmente associados à maior morbimortalidade (HOPPER et al., 2014a; HOPPER et al., 2014 b; GOGGS; ROSA; FLETCHER, 2017; ZAGER; FLETCHER; GOGGS, 2018). Dentre as afecções de caráter de urgência nos atendimentos veterinários, a piometrite canina tem uma grande relevância, por acometer em torno de 19% de todas as cadelas não castradas antes que atinjam 10 anos de idade (JITPEAN et al., 2012) e provocar quadros graves de desidratação, endotoxemia e sepse que culminam em alterações ácido-básicas e eletrolíticas (JITPEAN et al., 2014; FIGUEIREDO, 2017; HAGMAN, 2018).

O tratamento mais adequado para piometrite é a ovariectomia (OVH), no entanto, a fluidoterapia de estabilização pré-operatória é de grande importância para a recuperação destes animais, assegurando a correção de distúrbios da homeostase, além de manter a perfusão tecidual adequada e melhorar a função renal (UÇMAK et al., 2012; HAGMAN, 2017; HAGMAN, 2018). Uma compreensão abrangente dos fatores que influenciam a estabilidade hemodinâmica e de novos conceitos em relação à administração de fluidos é crucial para o sucesso da fluidoterapia no período perioperatório, pois reflete na escolha de soluções eletrolíticas adequadas para a correção desses desequilíbrios (FANTONI; SHIH, 2017; MUIR, 2017).

A interpretação dos distúrbios ácido-básicos desenvolveu-se a partir do trabalho pioneiro de Henderson e Hasselbach (HH), conhecido como abordagem tradicional, em que a pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2) e a concentração plasmática de bicarbonato (HCO_3^-) controlam o potencial de íons hidrogênio (pH). A avaliação tradicional inclui ainda a determinação do excesso de base (BE) e do ânion *gap* (AG) (HOPPER et al., 2014a; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014).

A avaliação tradicional é ainda o método mais amplamente utilizado na identificação de distúrbios devido a sua facilidade de entendimento e aplicação em situações clínicas comuns. Entretanto, segundo alguns autores esta abordagem pode simplificar os complexos distúrbios metabólicos vistos nos pacientes críticos, o que o

torna geralmente inadequado para explicá-los (BONIATTI et al., 2009; SLAWUTA; GLINSKA-SUCHOCKA, 2012; HOPPER et al., 2014a).

Stewart em 1981 idealizou a abordagem físico-química que propõe que existam três variáveis independentes que determinam a concentração de H^+ e, conseqüentemente, o pH. Essas variáveis são a diferença de íons fortes (SID), a concentração total de ácidos fracos não-voláteis (Atot) e a PCO_2 , ou seja, nem H^+ nem HCO_3^- podem ser alterados se uma dessas três variáveis não for alterada (STEWART, 1983). Este método permite a quantificação de cada componente do distúrbio ácido-básico, oferecendo um melhor entendimento da sua patogênese, porém sua complexidade dificulta a aplicabilidade do método à beira do leito quando comparado à avaliação tradicional (BONIATTI et al., 2009; SLAWUTA; GLINSKA-SUCHOCKA, 2012; HOPPER et al., 2014a).

A avaliação dos gases sanguíneos é uma parte muito importante dos cuidados terapêuticos de cadelas com piometrite, uma vez que diferentes distúrbios ácido-básicos podem ocorrer, incluindo distúrbios mistos (PONCE et al., 2009), e todos os fluidos comercialmente disponíveis produzem alterações no equilíbrio ácido-base plasmático (MUIR, 2017). Segundo Morgan (2004) todos os fluidos administrados, sejam eles cristaloides ou coloides intervêm no equilíbrio ácido-básico por atuar sobre o SID, Atot e PCO_2 , individualmente ou em combinação, e ainda, segundo Muir (2017) a capacidade de um fluido de mudar o SID *in vivo* (seus efeitos sobre o SID plasmático) tornam-se mais pronunciados quando volumes maiores são administrados rapidamente.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar a ação do ringer lactato e do cloreto de sódio 0,9% sobre os parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-básico, segundo abordagem de Stewart, em cadelas com piometrite durante o período de estabilização pré-operatória de quatro horas.

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar se o modelo de Stewart pode melhorar a capacidade diagnóstica dos distúrbios ácido-base em pacientes com piometrite quando comparado ao modelo tradicional;
- Descrever os distúrbios eletrolíticos e ácido-básico encontrados em cadelas com piometrite;
- Avaliar se o período de quatro horas e a taxa de fluidoterapia de 10mL.kg.h^{-1} permitem a estabilização hemodinâmica necessária para encaminhamento da paciente à cirurgia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Piometrite

A piometrite é caracterizada pelo acúmulo de exsudato inflamatório e colonização bacteriana no lúmen uterino, associada à hiperplasia endometrial cística, uma resposta exagerada e anormal do endométrio à estimulação da progesterona (HAGMAN, 2018). Acomete principalmente cadelas não castradas, tipicamente dois a quatro meses após o estro (JITPEAN et al., 2014; JITPEAN et al., 2017).

Clinicamente, fêmeas com piometrite podem apresentar inapetência, depressão, letargia, poliúria e polidipsia, vômito, diarreia e distensão abdominal com descarga vaginal (piometrite de cérvix aberto) ou sem descarga vaginal (piometrite de cérvix fechado). A piometrite de cérvix aberto geralmente apresenta sinais clínicos mais discretos, enquanto a de cérvix fechado é uma urgência que requer intervenção rápida (UÇMAK et al., 2012; JITPEAN et al., 2017; HAGMAN, 2018).

Esta afecção é responsável por grande parte dos atendimentos veterinários em caráter de urgência e, dependendo do microrganismo envolvido e da evolução do quadro, pode levar o paciente a óbito devido a sepse e choque séptico (CONTI-PATARA et al., 2012) ou induzir complicações como: peritonite, infecções do trato urinário, infecção da ferida cirúrgica, uveíte, arritmias (JITPEAN et al., 2014) e injúria renal aguda (FERREIRA et al., 2010). A endotoxemia, bem como a desidratação e a disfunção renal e hepática podem aparecer com a progressão da doença e geram desequilíbrios ácido-base e eletrolíticos que contribuem para um prognóstico desfavorável da afecção (UÇMAK et al., 2012; HAGMAN, 2017).

Há divergências na literatura veterinária quanto ao distúrbio ácido-base mais frequente nessas pacientes. Segundo Feldman (2010) e Mamão et al. (2015) o principal distúrbio associado à piometrite é a alcalose respiratória com compensação metabólica e se deve à presença das endotoxinas que estimulam o centro respiratório, levando à hiperventilação. Por outro lado, a desidratação e sua consequente queda na perfusão tecidual, gerando acúmulo de ácido lático ou lesão renal, podem justificar a ocorrência da acidose metabólica (DIBARTOLA, 2012) também citada por Johnston et al. (2001) e Ponce et al. (2009). No entanto, todos esses estudos citados utilizam apenas a abordagem tradicional para classificar os distúrbios, não incluindo o ponto de vista de que essas pacientes podem apresentar distúrbios eletrolíticos, alterações nas proteínas totais ou a

presença de ânions não mensurados capazes de gerar distúrbios ácido-básicos como somente o método de Stewart é capaz de apontar.

Um estudo recente identificou marcadores de internação prolongada e alta taxa de mortalidade nestas pacientes, colocando a hiperlactatemia, a leucopenia e a febre/hipotermia como fatores de prognóstico desfavorável (JITPEAN et al., 2014). Portanto, a identificação precoce da doença e o tratamento adequado são cruciais para obter um desfecho favorável, aumentando as chances de sobrevivência (HAGMAN, 2017).

No diagnóstico da piometrite, além do histórico e dos sinais clínicos apresentados pelo animal, a ultrassonografia é o exame de imagem de escolha, pois fornece informações detalhadas não apenas sobre o tamanho do útero, mas também a espessura, a presença de fibrose ou cistos no endométrio e a aparência do líquido uterino (HAGMAN, 2017), permitindo um diagnóstico diferencial de outras causas de aumento uterino, como observado em um estudo conduzido por Batista et al. (2016).

A OVH é considerada o tratamento mais seguro e eficaz, pois a fonte de infecção é removida diretamente e a recorrência é evitada, mas alternativas medicamentosas também estão disponíveis, ficando reservadas para piometrises abertas em fêmeas de interesse reprodutivo (HAGMAN, 2017; HAGMAN, 2018). A paciente com piometrite deve ser estabilizada antes da cirurgia com antimicrobiano terapia de amplo espectro e fluidoterapia, esta última, imprescindível para corrigir os deficit hidroeletrólíticos e de ácido-base, além de manter a perfusão tecidual adequada e melhorar a função renal (UÇMAK et al., 2012; HAGMAN, 2017; HAGMAN, 2018).

Barsanti (2015) recomendou que a fluidoterapia fosse instituída imediatamente ao diagnóstico e continuada durante todo o tratamento clínico ou cirúrgico, ressaltando a importância de manter a terapia hídrica por uma a quatro horas previamente a anestesia, principalmente naquelas fêmeas que se apresentem com sinais de desidratação e hipotensão. Ferreira et al. (2010) também obtiveram bons resultados durante fluidoterapia de estabilização num período de quatro horas, em que foi possível obter melhora clínica e um adequado *clearance* de creatinina em 80% das pacientes. Por outro lado, Uçmak et al. (2012) recomendaram que o melhor momento para a realização da OVH seria dentro de um período de 12 horas após o início da terapia de suporte, quando os níveis de endotoxinas sofrem redução significativa, porém o estudo não verificou a viabilidade de um intervalo menor do que este, apenas superior (24 e 48 horas).

A escolha do tipo de fluido nos casos de piometrite ainda não é um consenso. As literaturas pesquisadas apontam para o uso de soluções cristaloides por via intravenosa, porém pouco se discute sobre qual tipo de cristalóide seria o mais adequado (SMITH, 2006; CONTI-PATARA et al., 2012; UÇMAK et al., 2012; HAGMAN, 2017). Para Fransson e Ragle (2003), um cristalóide balanceado como o ringer lactato (RL) é a solução mais indicada para a estabilização pré-operatória em cadelas com piometrite, pois permite reverter a azotemia e assegurar adequada perfusão tecidual, todavia estes objetivos poderiam também ser alcançados com uso de cloreto de sódio (NaCl) 0,9%, conforme observado em estudos comparando as duas soluções em humanos (YOUNG et al., 2015; SEMLER et al., 2017). Já Corrêa et al. (2015) sugeriram aperfeiçoar o fornecimento de oxigênio tecidual, reestabelecendo a volemia, independente do fluido de escolha, balanceado ou não balanceado, parecendo um raciocínio mais adequado frente à fisiopatogenia dos achados nessas pacientes.

3.2 Equilíbrio ácido-básico e eletrolítico

A manutenção da atividade de íons hidrogênio no sangue é um fator chave ligado à sobrevivência e sua regulação é um dos processos homeostáticos mais controlados no organismo animal (MUIR, 2017). Alterações na concentração de H^+ podem provocar efeitos como: contratilidade cardíaca diminuída, arritmias, hipotensão, resposta vascular reduzida às catecolaminas, resistência à insulina, perturbação dos sistemas enzimáticos e desequilíbrios eletrolíticos (MONNIG, 2013).

Para quantificar a concentração de H^+ nas soluções usa-se a unidade pH que significa “potência de hidrogênio”. O pH sanguíneo de cães varia de 7,35 a 7,45 e nessa faixa de valor é que as reações bioquímicas acontecem. Assim, alterações nestes valores estão associadas com o desenvolvimento de disfunções de órgãos e sistemas, provocando os chamados desequilíbrios ácido-básico (DIBARTOLA, 2012).

A produção de ácidos no organismo ocorre de duas formas: ácidos voláteis ou ácidos não voláteis. O metabolismo aeróbico produz um ácido volátil, o dióxido de carbono (CO_2), que se combina com a água (H_2O) em uma reação catalisada pela enzima anidrase carbônica para produzir ácido carbônico (H_2CO_3) que então se dissocia em H^+ e HCO_3^- , segundo a equação de HH descrita abaixo (SIRKER et al., 2002; DIBARTOLA, 2012):



Em contraste, o catabolismo de proteínas e fosfolipídios resulta em ácidos não voláteis como produto final, ácido sulfúrico e ácido fosfórico, respectivamente (SIRKER et al., 2002; DIBARTOLA, 2012). Clinicamente, alterações em ácidos voláteis são referidas como respiratórias; e alterações em ácidos não-voláteis como metabólicas (SLAWUTA; GLINSKA-SUCHOCKA, 2012; HOPPER et al., 2014a).

A resposta compensatória inicial, ou seja, a primeira linha de defesa do organismo, para proteger contra alterações agudas no pH é o efeito de múltiplos tampões contidos nos fluidos corporais: HCO_3^- , proteínas, como a hemoglobina, e fosfatos. Quando as alterações em H^+ excedem a capacidade dos tampões, uma perturbação ácido-base se desenvolverá (DIBARTOLA, 2012).

Os distúrbios ácido-básico são comuns em pacientes críticos e, portanto, a compreensão desses distúrbios é importante para o intensivista (HOPPER et al., 2014a; HOPPER et al., 2014b). Como a piometrite é uma doença associada a perdas de líquidos, proteínas e eletrólitos, decorrentes do vômito e diarreia, sepse, lesão renal aguda e falha hepática provocadas pela endotoxemia, pode haver desequilíbrios ácido-básico, conforme mencionado anteriormente, principalmente no compartimento metabólico (PONCE et al., 2009; FERREIRA et al., 2010; UÇMAK et al., 2012; HAGMAN, 2017).

Além disso, a piometrite pode ou não resultar na produção excessiva de um ácido não volátil, o lactato, oriundo do metabolismo anaeróbico frente a quadros de hipóxia e hipoperfusão tecidual, neste caso decorrentes da desidratação provocada pela enfermidade, ou pela presença da *Escherichia coli*, bactéria mais frequentemente envolvida na piometrite e que promove a liberação de endotoxinas inibidoras da enzima piruvato desidrogenase, aumentando a produção de lactato no citoplasma das células mesmo sem que haja um déficit de oxigenação (VOLPATO et al., 2012).

Os sistemas envolvidos na homeostase ácido-base incluem o sistema respiratório, o sistema renal, o trato gastrointestinal e os eritrócitos. Em relação ao sistema respiratório, o principal produto do metabolismo celular é o CO_2 , que é expirado pelos pulmões. Ainda, a medula do tronco encefálico e os corpos carotídeos e aórticos contêm quimiorreceptores que respondem a alterações nas concentrações de H^+ e PCO_2 alterando a frequência e o esforço respiratório para manter o equilíbrio. Os rins desempenham um papel crucial na regulação do HCO_3^- e são capazes de reabsorver e regenerar o HCO_3^- , além de excretar quantidades excessivas de ácido ou base, conforme necessário, para manter a homeostase do pH (MONNIG, 2013).

Vários métodos têm sido utilizados para avaliar o *status* ácido-básico em cães incluindo principalmente a abordagem tradicional de HH e suas atualizações, e o modelo de íons fortes de Stewart (SLAWUTA; GLINSKA-SUCHOCKA, 2012; HOPPER et al., 2014a; HOPPER et al., 2014b; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014; ZAGER; FLETCHER; GOGGS, 2018).

A abordagem tradicional descreve o pH plasmático como resultado da interação de um determinante a nível respiratório, o PCO_2 , controlado pela frequência respiratória, e do componente metabólico, HCO_3^- , regulado fundamentalmente pelo rim, a partir da equação desenvolvida em 1916: $\text{pH} = \text{pk} \times \log [\text{HCO}_3^- / (0,03 \times \text{PCO}_2)]$ (DIBARTOLA, 2012).

Através desta equação é possível identificar qual sistema é responsável pela alteração inicial do pH, considerando PCO_2 e HCO_3^- como variáveis independentes e classificando as perturbações ácido-base em quatro grupos: acidose ou alcalose respiratória e acidose ou alcalose metabólica (DIBARTOLA, 2012; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014) conforme tabela 1.

Tabela 1- Caracterização dos distúrbios ácido-básico primários segundo a abordagem tradicional.

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

FONTE: DIBARTOLA, 2012.

Quando apenas um desses componentes é primariamente alterado é referido como um "distúrbio ácido-básico simples" e nestas situações, há sempre uma resposta compensatória pelo componente oposto para moderar a mudança no pH. Quando essa resposta compensatória real não corresponde à resposta esperada, obtida através de cálculos descritos na tabela 2, mais de um componente ácido-básico deve estar alterado e é denominado um "distúrbio misto" (DIBARTOLA, 2012; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014).

Tabela 2- Mecanismos de compensação renais e respiratórios esperados nos distúrbios acidobásicos de cães.

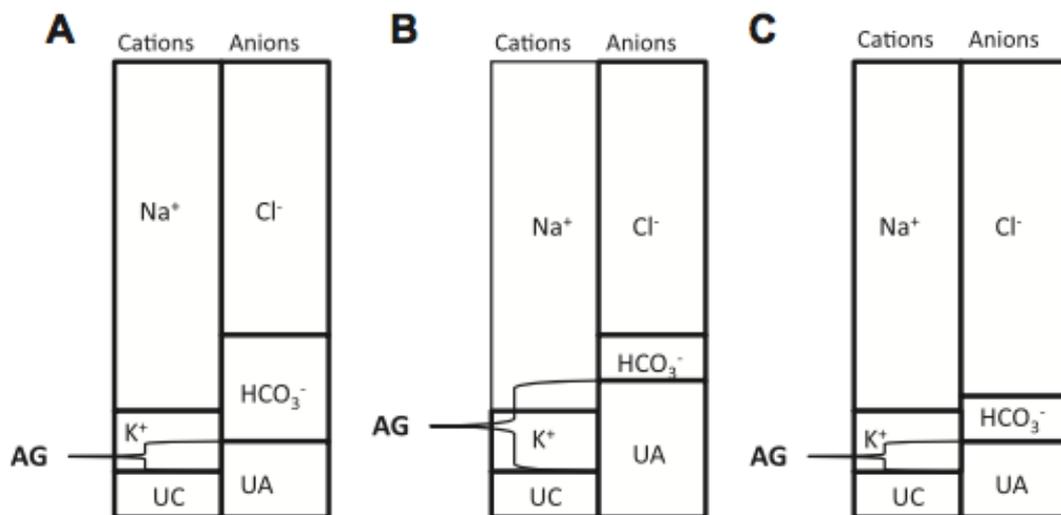
Distúrbio	Alteração primária	Resposta compensatória
Acidose metabólica	↓ [HCO ₃ ⁻]	Redução de 0,7 mmHg na PCO ₂ para cada diminuição de 1mEq.L ⁻¹ na [HCO ₃ ⁻] ±3
Alcalose metabólica	↑[HCO ₃ ⁻]	Aumento de 0,7 mmHg na PCO ₂ para cada diminuição de 1mEq.L ⁻¹ na [HCO ₃ ⁻] ±2
Acidose respiratória aguda	↑PCO ₂	Aumento de 1,5 mEq.L ⁻¹ na [HCO ₃ ⁻] para cada aumento de 10 mmHg na PCO ₂ ±2
Acidose respiratória crônica	↑PCO ₂	Aumento de 3,5 mEq.L ⁻¹ na [HCO ₃ ⁻] para cada aumento de 10 mmHg na PCO ₂ ±2
Alcalose respiratória aguda	↓PCO ₂	Redução de 2,5 mEq.L ⁻¹ na [HCO ₃ ⁻] para cada redução de 10 mmHg na PCO ₂ ±2
Alcalose respiratória crônica	↓PCO ₂	Redução de 5,5 mEq.L ⁻¹ na [HCO ₃ ⁻] para cada redução de 10 mmHg na PCO ₂ ±2

FONTE: DIBARTOLA, 2012.

A avaliação tradicional inclui ainda a determinação do BE e do AG (HOPPER et al., 2014a; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014). O BE é um método para isolar o componente metabólico do componente respiratório que surgiu a partir de Siggaard-Andersen em 1977 e sofreu adaptações ao longo dos anos. Representa a quantidade de ácido ou base que deve ser adicionada para tamponar os íons H⁺ e retornar o pH a 7,4 enquanto o CO₂ é mantido a 40 mmHg em 38°C e incorpora o efeito da hemoglobina como um tampão. Ou seja, valores de BE menores do que os valores de referência para a espécie indicam acidose metabólica, enquanto valores mais altos indicam alcalose metabólica (DIBARTOLA, 2012). No entanto, os cálculos para se chegar ao BE, provenientes de analisadores de gases sanguíneos, consideram os valores de pH, HCO₃⁻ e hemoglobina e assumem que a concentração de proteína plasmática está dentro da faixa de referência, o que muitas vezes não é o caso em pacientes enfermos, e especialmente nos casos mais críticos (CONSTABLE, 2014).

Já o AG é uma medida derivada da lei da eletroneutralidade que ressalta que em qualquer solução aquosa, a soma de todos os íons com carga positiva (cátions) deve ser igual à soma de todos os íons com carga negativa (ânions) (Figura 1A). Essa medida é utilizada para auxiliar no diagnóstico diferencial das causas de acidose metabólica, identificando um aumento dos ânions não medidos (UA), como por exemplo lactato e cetonas em relação aos cátions não medidos (UC). É calculado pela diferença entre a soma dos cátions principais e dos ânions principais medidos ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$) – ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$). Uma acidose de AG aumentado (Figura 1B) sugere o acúmulo de outros ânions que não o cloro e o bicarbonato e a acidose de AG normal (hiperclorêmica) ocorre pela retenção de prótons ou perda de HCO_3^- com aumentos associados na concentração de cloreto plasmático (Figura 1C).

Figura 1- Representações gráficas do equilíbrio de cátions e ânions (A), acidose metabólica com aumento de AG (B) e acidose metabólica com AG normal (hiperclorêmica) (C).



FONTE: MONNIG, 2013.

Dependendo do cartucho e do analisador utilizados todos esses parâmetros são disponibilizados, ou facilmente calculados o que torna a abordagem facilmente aplicável, conforme descrito por Constable (2014). No entanto, tem sido argumentado que a abordagem tradicional é excessivamente simplista (TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014), não explica por que uma concentração anormal de proteína plasmática altera o pH (CONSTABLE, 2014), falha em detectar desequilíbrios em muitos casos de distúrbios metabólicos (BONIATTI et al., 2009; HOPPER et al., 2014a) e indica erroneamente que o bicarbonato é uma variável independente na regulação do estado

ácido-base (SIEGLING-VLITAKIS et al. 2007). Deste modo há a necessidade de o clínico conhecer um modelo capaz de corrigir as falhas da abordagem tradicional.

A abordagem de Stewart, também conhecida como abordagem quantitativa, físico-química ou modelo de íons forte talvez seja o método mais abrangente para avaliação ácido-base. Este se baseia nas leis da eletroneutralidade, da conservação das massas e no equilíbrio de dissociação (STEWART, 1983; SIRKER et al., 2002) e propõe que existem três variáveis independentes, isto é, variável que influencia o sistema, mas não é influenciada pelo sistema, que determinam o pH, ou seja, nem H^+ nem HCO_3^- podem ser alterados se uma dessas três variáveis não for alterada (STEWART, 1983). São elas: o SID, que representa a contribuição de cátions e ânions altamente dissociados; o Atot, que representa a contribuição dos ânions fracos como albumina, fosfatos e íons orgânicos menores; e a PCO_2 , que representa a contribuição respiratória (STEWART, 1983; SIRKER et al., 2002; BONIATTI et al., 2009).

Este sistema de análise ácido-base clínica define seis possíveis desordens (tabela 3) e os ânions fortes não mensurados são quantificados através do cálculo de *gap* dos íons fortes (SIG). A acidose respiratória e a alcalose são definidas com base nos valores de PCO_2 . As contribuições metabólicas são subdivididas em distúrbios de íons fortes e distúrbios de Atot. Assim, para entender como o organismo regula o pH deve-se pensar como são reguladas estas três variáveis independentes (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012).

Tabela 3- Caracterização dos distúrbios ácido-básico segundo a abordagem de Stewart.

Variável independente	Variação	Efeito ácido-básico
SID (mEq.L ⁻¹)	↓	Acidose metabólica
	↑	Alcalose metabólica
Atot (mmol.L ⁻¹)	↑	Acidose metabólica
	↓	Alcalose metabólica
PCO_2 (mmHg)	↑	Acidose respiratória
	↓	Alcalose respiratória

FONTE: ADAPTADO DE LANGER et al., 2014.

O CO_2 é um produto do metabolismo celular e normalmente a ventilação alveolar é ajustada para manter PCO_2 arterial entre 35 e 45mmHg (DIBARTOLA, 2012).

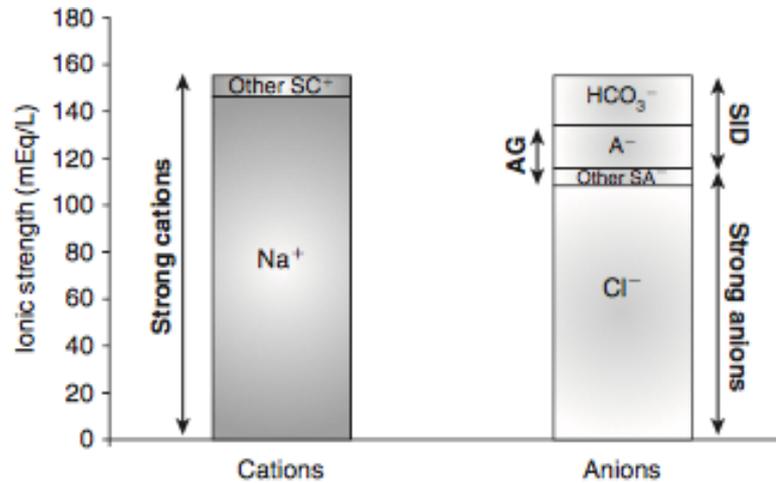
Distúrbios respiratórios existem quando há uma desproporção da ventilação alveolar em relação à produção de CO_2 . O aumento de CO_2 tem um efeito profundo na HCO_3^- e no pH. Aproximadamente 50% da variabilidade diária de HCO_3^- em cães normais pode ser atribuída a mudanças apenas na PCO_2 (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012). Segundo a equação de HH, descrita anteriormente, isso ocorre, pois, o aumento de CO_2 desvia a fórmula para a direita, aumentando H^+ e HCO_3^- , porém para abordagem de Stewart essa alteração é mediada por equilíbrio químico e não representa nenhuma adaptação sistêmica. Se a PCO_2 permanecer aumentada, o organismo tentará compensar pela alteração de outra variável independente (KELLUM, 2005).

A medida da PCO_2 fornece ao clínico informações diretas sobre a adequação da ventilação alveolar, porque a PCO_2 é inversamente proporcional à ventilação alveolar. O aumento da PCO_2 ou da acidose respiratória é causado e sinônimo de hipoventilação, enquanto uma diminuição na PCO_2 ou alcalose respiratória é causada e sinônimo de hiperventilação (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012).

O plasma contém numerosos íons, que são classificados por carga - "cátions" positivos e "ânions" negativos - bem como por sua tendência a dissociar-se em soluções aquosas. Alguns íons são dissociados completamente em água (por exemplo: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} e Cl^-) e, portanto, não tamponantes, em pH fisiológico. Esses íons são chamados de íons fortes para distingui-los dos íons fracos (albumina, fosfato, HCO_3^-), que apresentam a característica de não se dissociarem completamente e assim apresentarem poder tamponante (KELLUM, 2005).

No plasma, os cátions fortes superam os ânions fortes e diferença entre a soma de todos os cátions fortes (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) e todos os ânions fortes (Cl^- , lactato, β -hidroxibutrato, acetoacetato e SO_4^-), mesmo aqueles não mensurados, é conhecida como SID, conforme ilustrado na figura 2, e tem um poderoso efeito eletroquímico na dissociação da água e, portanto, na concentração de H^+ (STEWART, 1983; KELLUM, 2005; DE MORAIS; CONSTABLE, 2012).

Figura 2-Esquema do plasma normal mostrando cátions (Na^+ e outros) e ânions fortes (Cl^- e outros), conteúdo de tampões não voláteis (A^-) e de bicarbonato (HCO_3^-) e destacando as variáveis AG e SID.



FONTE: DIBARTOLA, 2012.

As mudanças de SID ocorrem principalmente em conexão com a mudança nas concentrações de Na^+ e Cl^- . Uma diminuição no SID, que ocorre mais frequentemente como resultado de uma diminuição na concentração de Na^+ ou um aumento no Cl^- , causa a formação de acidose metabólica, pois o H^+ , um cátion fraco, aumenta para manter a eletroneutralidade, enquanto um aumento no SID é causado mais frequentemente por um aumento de Na^+ ou uma diminuição de Cl^- e causa alcalose metabólica, pois há diminuição do H^+ (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012).

Em cães saudáveis, o SID plasmático é referido como em torno de 27 mEq.L^{-1} (CONSTABLE, 2005), embora seja frequentemente diferente em pacientes criticamente enfermos (HOPPER et al., 2014a; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014). O valor de SID pode ser calculado utilizando os valores de íons fortes mensuráveis, através da própria gasometria ou análises bioquímicas, como Na^+ , K^+ , Ca_2^+ , Mg_2^+ , Cl^- e lactato, e uma diversidade de fórmulas tem sido utilizadas na medicina veterinária para estimar o chamado SID aparente (SIDa), utilizando todos ou alguns desses íons, de acordo com a disponibilidade de resultados, e obtendo diferentes intervalos de referência (SIEGLING-VLITAKIS et al., 2007, HOPPER et al., 2014a; VANOVA-UHRIKOVA et al., 2017).

Outra expressão para o SID no plasma, que não faz qualquer suposição sobre qual íons fortes constituem o SID, é o SID efetivo (SIDE), este incorpora na fórmula as concentrações de HCO_3^- , fosfato inorgânico e albumina, já que para manter a eletroneutralidade, a carga negativa necessária para contrabalançar a carga positiva do

SIDa origina-se do CO_2 , ácidos fracos (A^-) e, em pequena medida, do OH^- (FETTIG; BAILEY; GANNON, 2012). Kellum (2005) ressalta, no entanto, que nem o SIDe nem o SIDa são uma estimativa perfeita do verdadeiro SID.

Em condições fisiológicas SIDa deveria ser igual ao SIDe se Atot e HCO_3^- forem os únicos ânions adicionais além de Cl^- , baseado na lei da eletroneutralidade. Quando SIDa difere do SIDe ânions não mensurados estão presentes. A abordagem de Stewart define esta diferença, cargas de ânions fortes não medidos e todas as cargas de cátions fortes não medidos, como o *gap* de íons fortes (SIG) (HOPPER et al., 2014a; HOPPER et al., 2014b). A análise do SIG fornece um método específico para detectar a presença de íons fortes não medidos (como cetoácidos, sulfato, citrato, acetato e lactato) e parece ser mais específico do que o AG, pois seu cálculo considera a contribuição de albumina, fosfato e íons fortes não incluídos na fórmula do AG (HOPPER et al., 2014a). O SIG, portanto, deveria ser igual a zero, porque não deve haver excesso de cátions ou ânions. Todavia, este nunca é o caso *in vivo*, pois é impossível medir todos os eletrólitos, ácidos e bases fortes e fracos. O SIG *in vivo* é geralmente positivo devido ao excesso de ânions não medidos em comparação com os cátions não medidos (FETTIG; BAILEY; GANNON, 2012).

O terceiro e último determinante da concentração de H^+ é o Atot , um total dos íons tampão derivados dos ácidos fracos do plasma (tampão não HCO_3^-) que consiste principalmente de proteínas, como a albumina, globulinas hemoglobina, e fosfatos. Em consequência, alterações em suas concentrações influenciam diretamente o pH e isso representa a principal diferença entre a abordagem tradicional e de íons fortes (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014). Os valores de Atot podem ser obtidos pela seguinte fórmula: $\text{Atot} = (\text{albumina} \times [0.123 \times \text{pH} - 0.631]) \times 10 + (\text{Pinorgânico} \times [0.309 \times \text{pH} - 0.469])$ (VANOVA-UHRIKOVA et al., 2017).

Uma das principais aplicações do Atot na rotina dos pacientes críticos é com relação à presença de hipoalbuminemia, achado frequente em pacientes de emergência (TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014). Por se tratar de um ácido fraco, alterações na concentração de albumina podem provocar alterações no pH, ou seja, reduções nos valores de albumina, reduzem o Atot e podem induzir alcalose, no entanto, isto não é uma regra, como observado no estudo de Torrente, Manzanilla e Gopegui (2014), enquanto a elevação, aumenta o Atot e pode produzir acidose. Em contrapartida, as concentrações séricas de fósforo não reduzem o suficiente para causar alcalose, mas a

hiperfosfatemia, presente no doente renal, por exemplo, pode contribuir com a ocorrência de acidose metabólica (SIRKER et al., 2002; DE MORAIS; CONSTABLE, 2012; TORRENTE; MANZANILLA; GOPEGUI, 2014).

Segundo Gómez et al. (2013) a abordagem de Stewart apresenta-se vantajosa já que permite identificar o desequilíbrio que está acontecendo, o motivo e adicionalmente fornece informações para estabelecer uma fluidoterapia e corrigir o desequilíbrio eletrolítico com uma maior precisão.

Embora existam relatos na literatura humana comparando o desempenho da abordagem tradicional *versus* a abordagem ácido-base de Stewart, não há atualmente consenso sobre qual é a superior (BONIATTI et al., 2009). Na literatura veterinária o assunto vem se tornando mais frequente nos últimos anos e embora o modelo de íons fortes possa fornecer análises mais complexas (HOPPER et al., 2014a; TORRENT et al., 2014; VANOVA-UHRIKOV et al., 2017) ainda não está clara a sua eficácia clínica em relação à abordagem tradicional, se compensa a superioridade de custo e a complexidade da técnica em todos os perfis de pacientes ou somente nos doentes críticos (HOPPER et al., 2014a; HOPPER et al., 2014b; TORRENT et al., 2014; ZAGER; FLETCHER; GOGGS, 2018).

3.3 Influência da fluidoterapia no equilíbrio eletrolítico e ácido-básico

A fluidoterapia é uma das medidas terapêuticas mais importantes e mais frequentemente utilizadas em medicina intensiva, sendo indicada na recuperação e na manutenção da perfusão e de funções celulares, corrigindo desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido-base e, conseqüentemente, garantindo a homeostase (RIBEIRO FILHO et al., 2008; MUIR, 2017). No entanto, fluidos são medicamentos e embora muitas vezes considerados benéficos, evidências demonstram que eles podem ter efeitos deletérios sobre várias funções de órgãos, tanto pela quantidade excessiva, como sua composição eletrolítica não fisiológica (BESEN et al., 2015). O campo da terapia com fluidos é caracterizado por muitas controvérsias quanto à existência de tipos de fluido ótimos, doses ideais e até mesmo se existe um tempo e uma taxa de administração de fluido preferível (CHAN e STANZANI, 2014).

A fluidoterapia, como citado anteriormente, é parte fundamental no tratamento da piometrite, principalmente no período pré-operatório em que o objetivo é corrigir os déficit hidroeletrólíticos e de ácido-base, manter a perfusão tecidual adequada e melhorar

a função renal (UÇMAK et al., 2012; HAGMAN, 2017; HAGMAN, 2018) para que a paciente seja submetida, tão logo possível a OVH.

Os fluidos rotineiramente utilizados na medicina veterinária para correção da desidratação e das anormalidades de eletrólitos e de pH são os cristaloides (MUIR, 2017), principalmente o ringer lactato e o NaCl 0,9%, soluções que contêm solutos eletrolíticos e não eletrolíticos capazes de penetrar em todos os compartimentos corporais (RIBEIRO FILHO et al., 2008). Como já discutido anteriormente nesta revisão, ainda não há um consenso sobre qual tipo de cristalóide administrar em fêmeas com piometrite, e se o uso de ringer lactato ou solução salina são capazes de corrigir o déficit hídrico destas pacientes independente de sua composição (SMITH, 2006; CONTI-PATARA et al., 2012; UÇMAK et al., 2012; CORRÊA et al., 2015; HAGMAN, 2017).

Sabe-se que por muitos anos, na medicina humana e veterinária, o NaCl 0,9% foi a solução mais utilizada para a expansão de volume, no entanto, seu uso é constantemente questionado, pois está associado ao desenvolvimento de acidose metabólica hiperclorêmica, trazendo prejuízo à função renal e conseqüentemente maior morbidade e mortalidade (MUIR, 2017). Todavia, em dois ensaios-piloto em humanos não houve diferença significativa em qualquer desfecho do paciente entre aqueles que receberam cristaloides balanceados e aqueles que receberam solução salina 0,9% (YOUNG et al., 2015; SEMLER et al., 2017).

O ringer lactato inclui em sua composição um ânion orgânico, 28 mmol.L⁻¹ de L-lactato, para substituir uma quantidade superior de cloreto enquanto mantém a concentração de sódio, osmolaridade e neutralidade elétrica. Ainda não está claro o real potencial de alcalinização do RL em pacientes doentes. Segundo Constable (2005) o ânion orgânico presente nesta solução induz alcalinização após sua metabolização hepática mediante duas vias metabólicas: a gliconeogênese e a via oxidativa, com reações em que os íons HCO₃⁻ são produzidos direta ou indiretamente. Por outro lado, Muir (2017) afirma que o papel do lactato não é gerar HCO₃⁻, e sim ser rapidamente metabolizado e desaparecer da solução, aumentando o SID *in vivo* e desta forma interferir no pH. Porém, o autor adverte que o processo de alcalinização depende da espécie em questão, do destino do ânion orgânico em animais doentes e da taxa e quantidade administrada que poderiam provocar elevação na concentração plasmática do ânion orgânico, mesmo que transitória.

É importante ressaltar que todos os cristaloides têm o potencial de alterar significativamente o equilíbrio ácido-base devido às diferenças na composição físico-

química em relação ao plasma (MUIR, 2017) e apenas a abordagem quantitativa de Stewart nos permite compreender estas alterações (MORGAN, 2004).

Há um equívoco persistente entre os profissionais de cuidados intensivos de que as propriedades ácido-base sistêmicas de um fluido são ditadas pelo seu pH. Diversos trabalhos têm sido publicados para tentar explicar a influência da fluidoterapia sobre o equilíbrio ácido-básico, baseado na abordagem de Stewart e como o fluido administrado pode interferir principalmente nas variáveis SID e Atot e desta forma acidificar ou alcalinizar os fluidos extracelulares (MORGAN, 2004; LANGER et al., 2014; MUIR, 2017; ADAMIK; OBRADOR; HOWARD, 2018).

As soluções cristaloides são preparadas diluindo quantidades relativamente pequenas dos sais de elementos importantes (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-) em água. Esses elementos são eletricamente balanceados, obedecendo a lei da eletroneutralidade, mas completamente dissociados na água. Observando a composição destes fluidos podemos prever que sua infusão altera duas das três variáveis independentes que regulam o equilíbrio ácido-base: Atot e SID (MORGAN, 2004; LANGER et al., 2014; MUIR, 2017).

A infusão de qualquer tipo de cristalóide causa uma redução no Atot, todavia a magnitude desta redução depende da extensão da diluição provocada e, portanto, da quantidade de cristalóide infundido. Isto ocorre, pois, este tipo de fluido não contém albumina e/ou fosfatos, reduzindo o Atot por diluição e desta forma induzindo alcalinização do pH sanguíneo (MORGAN, 2004; LANGER et al., 2014; MUIR, 2017). Além disso, os cristaloides comercialmente preparados não contêm HCO_3^- , portanto o pH final do plasma é determinado pela diferença de carga líquida produzida pelo SID do cristalóide após o metabolismo do (s) ânion (s) orgânico (s), em proporção à taxa e volume do fluido administrado. A infusão rápida de grandes volumes, por exemplo, fará com que o fluido extracelular (plasma e fluido intersticial) se desloque em direção ao SID do cristalóide infundido, alterando a atividade do íon hidrogênio e o pH de acordo, (MUIR, 2017) principalmente por alteração diferencial em Na^+ e Cl^- . Se estas alterações aumentarem o SID, os efeitos da diluição do Atot são aumentados e, se eles diminuir o SID, então, eles se opõem a eles (MORGAN, 2004; LANGER et al., 2014).

O SID de qualquer cristalóide pode ser calculado subtraindo os principais ânions fortes dos cátions fortes após a remoção do ânion orgânico metabolizável, que varia, para soluções disponíveis comercialmente, entre 0 e 55 mEq L⁻¹. No caso do NaCl 0,9% o SID é zero, simplesmente porque a concentração do cátion forte Na^+ é exatamente igual

à concentração do ânion forte Cl^- (MUIR, 2017). Grandes volumes de solução salina, portanto, reduzem o SID plasmático e extracelular. Isto supera facilmente a alcalose dilucional de Atot simultânea. Uma acidose metabólica de AG normal (na verdade reduzido) é o resultado final, embora menos grave do que se o Atot tivesse permanecido constante. O RL, por outro lado, possui um SID de 28 mEq.L^{-1} como dito anteriormente, o que promove, segundo regra geral, descrita por alguns autores, uma tendência a alcalinização, pois o valor do SID é maior do que a concentração basal de HCO_3^- plasmático desta espécie (LANGER et al., 2014; MUIR, 2017).

Alguns estudos veterinários anteriores investigaram a influência da administração de fluidos intravenosos sobre os eletrólitos e o estado ácido-base. Um estudo conduzido por Muir et al. (2011) não encontrou nenhuma mudança nas concentrações séricas de eletrólitos ou pH após a administração da solução de RL (até 30 mL/kg^{-1} em 1 hora) em cães saudáveis anestesiados. No entanto, outro estudo experimental, em cães desidratados documentou efeito alcalinizante da infusão de RL sinalizado por pequeno aumento nos valores do pH, HCO_3^- , PCO_2 e BE em pacientes tratados por 12 horas utilizando volumes calculados a partir do percentual de desidratação (RIBEIRO FILHO et al., 2008). Um estudo experimental em cães documentou acidose hiperclorêmica após a infusão de um grande volume (76 mL/kg^{-1}) de solução salina, e as concentrações de cloreto permaneceram significativamente aumentadas por até três horas após a conclusão da infusão (ROSE, 1979). Da mesma forma, em um estudo em cães submetidos à cirurgia ortopédica eletiva em que $\text{NaCl } 0,9\%$, (20 mL.kg^{-1}) foi infundida durante duas horas, as concentrações de cloreto aumentaram significativamente, embora nenhum cão tenha desenvolvido acidose hiperclorêmica (WEST et al., 2013). Sugere-se, portanto, que o potencial de uma solução cristalóide em modificar o pH está vinculada a sua capacidade de interferir em SID e Atot, mas principalmente ao volume e velocidade com que são infundidas (MORGAN, 2004; MUIR, 2017).

4 RESULTADOS

Este estudo utilizou como unidades experimentais cães atendidos na rotina clínica do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e do Hospital Veterinário (HOVET) do Centro Universitário Ritter dos Reis (UniRitter). Os animais foram adicionados ao projeto após serem diagnosticados com piometrite pelo exame ultrassonográfico e o consentimento do tutor em serem submetidos a OVH terapêutica, o que exigia uma terapia de estabilização prévia. Os tutores assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO I) para a participação das cadelas no experimento, com possibilidade de desistência a qualquer momento, sem prejuízos ao tratamento do animal.

Os resultados do trabalho em questão serão apresentados em forma de artigo científico, descrito como subtítulo deste capítulo, redigido de acordo com as normas da revista científica “Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia” (Qualis A2).

1 **4.1 Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-básico** 2 **em cadelas com piometrite por meio da abordagem de Stewart**

3
4

M. P. OLIVEIRA

5

6 4.1.1 Introdução

7

8 As soluções cristaloides administradas por via intravenosa são recomendadas no
9 período perioperatório da piometrite para manter a perfusão tecidual adequada, melhorar
10 a função renal e corrigir os déficit hidroeletrólíticos e de ácido-base (Uçmak et al., 2012;
11 West et al. 2013; Hagman, 2018) provocados pelo quadro de endotoxemia e desidratação
12 decorrentes da afecção (Ponce et al., 2009; Ferreira et al., 2010; Hagman, 2018). Essas
13 soluções à base de água se caracterizam pela presença de solutos eletrólíticos e não-
14 eletrólíticos com potencial de distribuir-se em todos os compartimentos corporais e de
15 alterar significativamente o equilíbrio ácido-base devido às diferenças na composição
16 físico-química em relação ao plasma (Muir, 2017).

17

18 A abordagem quantitativa de Stewart, um modelo para a interpretação dos
19 desequilíbrios ácido-base, permite uma melhor compreensão das alterações provocadas
20 pela infusão de fluidos do que o modelo tradicional de Henderson-Hasselbach (Morgan,
21 2004; Langer et al., 2014; Muir, 2017), pois explica como o fluido é capaz de alterar o
22 pH sanguíneo através de sua ação sob pelo menos duas das três variáveis independentes
23 que regulam o equilíbrio ácido-base: diferença de íons fortes (SID) e a concentração total
de ácidos fracos não-voláteis (Atot) (Muir, 2017; Adamik et al., 2018).

24

25 Os cristaloides por definição, não possuem em sua composição proteínas e
26 fosfatos, e, portanto, não são capazes de aumentar Atot e sim diluí-lo, induzindo assim
27 uma alcalose metabólica. Simultaneamente, SID plasmático e extracelular são forçados
28 para o SID do cristalóide infundido (soma dos cátions fortes na solução menos a soma
29 dos ânions fortes na solução), principalmente por alteração nas concentrações de íons
30 como sódio (Na^+) e cloro (Cl^-) (Morgan, 2004; Langer et al., 2014; Muir, 2017). O SID
31 da solução cloreto de sódio (NaCl) 0,9% é zero, portanto existe um decréscimo no SID
32 plasmático, resultando em acidose metabólica. Já o SID do ringer lactato (RL) é 28
33 mEq.L^{-1} , devido a presença do ânion orgânico lactato, o que pode induzir alcalinização.
34 Todavia a literatura pesquisada cita que além do SID do cristalóide, a velocidade, o
volume da solução infundida e o metabolismo do ânion orgânico presente são os

35 principais determinantes para o efeito da solução no pH do plasma (Langer et al., 2014;
36 Muir, 2017).

37 A piometrite, uma das principais afecções de urgência na clínica de pequenos
38 animais, exige a infusão de soluções previamente ao procedimento cirúrgico de
39 ovariohisterectomia, para corrigir inadequações na perfusão tecidual e desequilíbrios
40 eletrolíticos e ácido-básico. Todavia ainda não há na literatura veterinária um consenso a
41 respeito de qual cristalóide é mais indicado, ou menos deletério (Conti-Patara et al., 2012;
42 Uçmak et al., 2012; Corrêa et al., 2015; Hagman, 2018), visto que há ainda divergência
43 sobre os distúrbios mais frequentes (Ponce et al., 2009; Mamão et al., 2015),
44 desconhecimento sobre os exatos efeitos da fluidoterapia durante o período de
45 estabilização (Muir et al., 2011; West et al. 2013; Muir, 2017) e pouco acesso a
46 hemogasometria como exame de rotina, o que ainda provoca dúvidas sobre qual
47 abordagem utilizar para interpretação à beira do leito (Slawuta e Glinska-Suchocka, 2012;
48 Hopper et al., 2014; Torrente et al., 2014; Zager et al., 2018).

49 Este estudo teve como objetivo comparar, utilizando a abordagem de Stewart, as
50 alterações hidroeletrólíticas e ácido-básicas decorrentes da fluidoterapia de estabilização
51 com ringer lactato ou cloreto de sódio 0,9% em cadelas com piometrite. A hipótese era
52 que NaCl 0,9% causaria alterações mais significativas nos parâmetros ácido-base e
53 eletrolíticos do que o RL.

54

55 4.1.2 Material e Métodos

56

57 O presente estudo avaliou 11 fêmeas caninas de raças variadas no período entre
58 agosto de 2018 e janeiro de 2019. Todos os animais tinham entre 7- 13 anos de idade e
59 foram diagnosticados com piometrite por meio da história clínica, dos achados de exame
60 físico e ultrassonografia abdominal. A presença de conteúdo purulento no lúmen uterino
61 foi verificada após a paciente realizar ovariohisterectomia, através da punção uterina com
62 agulha 40x12. As fêmeas incluídas eram provenientes da rotina do Hospital Veterinário
63 (HOVET) do UniRitter e do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da UFRGS. Os
64 tutores assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para a participação dos
65 cães no experimento.

66 Este experimento foi aprovado pelas Comissões de Ética no Uso de Animais
67 (CEUA) do Centro Universitário Ritter dos Reis (UniRitter) e da Universidade Federal
68 do Rio Grande do Sul (UFRGS) sob o número 35302 (ANEXO II).

69 Após estabelecido diagnóstico ultrassonográfico de piometrite, chamado de
70 tempo 0 (T0), todas as pacientes foram avaliadas, pelo mesmo examinador e utilizando
71 os mesmos equipamentos, em um exame físico completo, cujos dados foram registrados.
72 Foram avaliadas coloração de mucosas, escore de condição corporal (ECC), nível de
73 hidratação considerando tempo de preenchimento capilar, turgor cutâneo e
74 posicionamento do globo ocular, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR),
75 ausculta cardiopulmonar (ACP), pulso femoral, temperatura retal e pressão arterial
76 através do método *Doppler* vascular (MedMega, São Paulo, Brasil) e do método
77 oscilométrico utilizando aparelho Contec08-A (Contec Medical Systems, China)

78 Neste momento eram colhidas amostras de sangue por meio de *vacutainer* da veia
79 jugular para realização de hemograma e bioquímica sérica, incluindo albumina, alanina
80 aminotransferase (ALT), creatinina, fosfatase alcalina (FA), ureia, proteínas totais (PT),
81 fósforo (P), magnésio (Mg) e cálcio (Ca), processados no Laboratório de Análises
82 Clínicas da Faculdade de Veterinária (LacVet-UFRGS).

83 Utilizando sangue fresco de punção jugular, coletado sem contato com o ar
84 ambiente em seringa de 1mL, foi processada imediatamente a análise hemogasométrica
85 em aparelho portátil I-Stat (Abbott Laboratories, EUA) e cartuchos modelo EC8+ -
86 análise de pH, dióxido de carbono total (TCO₂), pressão parcial de dióxido de carbono
87 (PCO₂), bicarbonato (HCO₃⁻), excesso de base (BE), ânion gap (AG), sódio (Na⁺),
88 potássio (K⁺), cloreto (Cl⁻), nitrogênio uréico (BUN), glicose, hematócrito, hemoglobina.
89 Com a mesma amostra foi realizada avaliação do lactato sérico utilizando o aparelho
90 Accutrend Plus e tiras BM-Lactato (Roche, Suíça).

91 Após proceder as coletas, as pacientes foram distribuídas de forma randomizada
92 em dois grupos de acordo com a fluidoterapia a ser administrada no período de
93 estabilização: grupo ringer lactato (GRL, n=6) e grupo NaCl 0,9% (GSF, n=5). Durante
94 as quatro horas seguintes todas as cadelas receberam a fluidoterapia selecionada na
95 bomba de infusão, numa taxa de 10mL.kg.h⁻¹, através de acesso intravenoso na veia
96 cefálica.

97 Nova avaliação clínica, hematológica e hemogasométrica foi realizada quando
98 finalizado esse período de quatro horas (T1). Neste momento amostras sanguíneas foram
99 colhidas para hemogasometria, avaliação do lactato sérico e bioquímica sanguínea
100 incluindo PT, Mg, Ca e P, processadas como as amostras do T0.

101 A interpretação do equilíbrio ácido-básico foi realizada, em ambos os grupos
 102 utilizando os métodos tradicional e a abordagem de Stewart, como forma de comparar a
 103 capacidade diagnóstica dos métodos.

104 O compartimento respiratório foi avaliado analisando valores de PCO_2 . Acidose
 105 respiratória foi identificada quando a PCO_2 estava acima do valor de referência (VR) e
 106 alcalose respiratória quando PCO_2 abaixo dos limites de referência (VR: 29.7–46.0
 107 $mmHg^{-1}$) (Vanova-Uhrikov et al., 2017).

108 Baseado nos valores de BE, seguindo abordagem tradicional, o *status* metabólico
 109 das pacientes foi classificado em acidose ($BE < -4 \text{ mmol.L}^{-1}$), normal ($BE -4$ a 0 mmol.
 110 L^{-1}) ou alcalose ($BE > 0 \text{ mmol.L}^{-1}$) (Zager et al., 2018). Além disso, o AG fornecido pelo
 111 analisador automático permitiu sub-classificar o compartimento metabólico em AG
 112 normal ou AG elevado, utilizando como valor de referência o intervalo entre 12- 24
 113 $mmol.L^{-1}$, descrito em outros estudos (Vanova-Uhrikov et al., 2017; Zager et al.,2018).

114 O diagnóstico ácido-base foi classificado como simples entre os quatro distúrbios
 115 descritos por DiBartola (2012): acidose metabólica, acidose respiratória, alcalose
 116 metabólica e alcalose respiratória, ou misto, quando valores de PCO_2 e HCO_3^- não
 117 estavam dentro do intervalo previsto pelos cálculos compensatórios.

118 Os parâmetros que caracterizam o modelo de Stewart foram calculados de acordo
 119 com as fórmulas descritas na Fig.1.

120 Figura 1- Quadro contendo as fórmulas utilizadas para calcular as variáveis de Stewart
 121 e seus respectivos valores de referência.

122	$SIDa = [Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] - [Cl^-] - [lactato] \rightarrow (VR: 33.9-48.4 \text{ mEq.L}^{-1})$
123	$SIDe = [HCO_3^-] + [albumina] \times (0.123 \times pH - 0.631) + 2 \times [fósforo] \times (0.309 \times pH$ 124 $- 0.469) \rightarrow (VR: 29.3-36.8 \text{ mEq.L}^{-1})$
125	$SIG = ([albumina] \times 10 \times 0.49) - AG \rightarrow (VR: -8.6-3.7 \text{ mEq.L}^{-1})$
126	$Atot = (albumina \times [0.123 \times pH - 0.631]) \times 10 + (fósforo \times [0.309 \times pH - 0.469]) \rightarrow$ 127 $(VR: 5.6-11.4 \text{ mEq.L}^{-1})$

129 FONTE: adaptado de Vanova-Uhrikov et al. (2017).

131 As pacientes foram classificadas, segundo abordagem de Stewart, de acordo com
 132 PCO_2 , $SIDa$, $SIDe$, $Atot$ e SIG . A avaliação de PCO_2 seguiu os mesmos preceitos da
 133 abordagem tradicional citada anteriormente. Para desbalanços metabólicos as fêmeas
 134 foram classificadas em acidose metabólica quando $SIDe$ abaixo ou $Atot$ acima dos valores
 135 de referência e alcalose metabólica quando $SIDe$ acima do valor de referência e $Atot$

136 abaixo. O valor de SIG foi determinado em todas as pacientes para estimar o efeito dos
137 ânions não mensurados.

138 Os valores obtidos nas análises de eletrólitos e pela abordagem de Stewart foram
139 comparados entre os dois tempos (T0 e T1) de cada grupo e entre os grupos (GRL e GSF),
140 de forma a estabelecer a influência do cristalóide utilizado nos valores de S_{IDE} e A_{TOT} e,
141 portanto, sua capacidade em alterar o pH sanguíneo.

142 As análises estatísticas foram concebidas no software R versão 3.5.0, as
143 comparações das alterações causadas pela fluidoterapia, tanto entre os tempos de medição
144 quanto entre os tratamentos foram realizadas via modelo normal de equações de
145 estimação generalizadas (EEG) com matriz de trabalho permutável. O modelo foi
146 ajustado para tratamento, instante de medição e interação, a qualidade deste foi avaliada
147 via envelope, distância de *cook*, Matriz H, e nuvem de resíduos, como medida de
148 segurança extra a normalidade dos dados foi verificada via Shapiro Wilks prévio ao ajuste
149 do modelo. Os valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

150

151 4.1.3 Resultados e Discussão

152

153 As onze cadelas incluídas neste estudo apresentavam uma idade média de 9,6 anos
154 (variando de 6 a 13 de idade), mesma média de faixa etária descrita por Uçmak et al.
155 (2012); Jitpean et al. (2014) e Jitpean et al. (2017) e o peso variou de seis a 36,8 kg, um
156 peso médio de 13kg.

157 A presença de secreção vaginal no momento do diagnóstico foi observada em oito
158 cadelas (72,7%), caracterizando uma piometrite de cérvix aberto e três (27,3%)
159 apresentavam piometrite de cérvix fechado. Frequências semelhantes às encontradas em
160 estudo conduzido por Jitpean et al. (2017) que comparou a severidade da doença e o
161 tempo de hospitalização entre as duas apresentações.

162 No exame físico do T0 dez pacientes (90,9%) apresentavam algum grau de
163 desidratação, variando entre 5% a 8%, o que corrobora com achados descritos na
164 literatura consultada (Jitpean et al., 2014; Jitpean et al., 2017; Hagman, 2018) e pode ser
165 justificado pela ocorrência de sinais como: poliúria, vômitos, diarreia e anorexia. Em seis
166 cadelas (60%) a fluidoterapia, independente do cristalóide utilizado, não foi capaz de
167 solucionar completamente a desidratação, pois permaneceram com escores entre 5% e
168 6% ao exame físico no T1. Esse achado pode sugerir a insuficiência do volume ou da taxa
169 de fluidoterapia utilizada, contrariando as afirmações de Ferreira et al. (2010) de que o

170 período de quatro horas é suficiente para estabilização prévia à OVH e/ ou de West et al.
 171 (2013) de que a taxa de 10mL.kg.h⁻¹ é capaz de substituir as perdas no período
 172 perioperatório.

173 No entanto, nos valores de PT e hematócrito observou-se redução dos valores
 174 individuais entre o T0 e o T1 em 90,9% e 100% das pacientes, respectivamente, o que é
 175 um indício da hemodiluição provocada pela fluidoterapia e são parâmetros menos
 176 subjetivos comparados à avaliação do percentual de desidratação. Em ambos os grupos
 177 houve redução significativa desses valores entre T0 e T1 (GRL P< 0,001; GSF P= 0,005),
 178 entretanto a redução de PT foi significativamente diferente (P=0,04) entre eles. O RL
 179 causou maior redução na PT (10,8g/L⁻¹) do que o NaCl 0,9% (5,4 g/L⁻¹), o que não foi
 180 observado no estudo em cães conduzido por West et al. (2013) e em suínos, proposto por
 181 Martini et al. (2013). Essa diferença pode ser explicada pelo menor teor de sódio da
 182 solução de RL, que lhe confere uma menor osmolaridade e consequente hipotonicidade
 183 comparada ao NaCl 0,9% (Muir, 2017) e induz maior diluição do plasma (DiBartola,
 184 2012), reduzindo, desta forma, o nível de PT com maior intensidade.

185 Os valores de eletrólitos avaliados podem ser identificados na Tab.1. Diferença
 186 significativa foi encontrada no T0 entre os dois grupos para alguns dos eletrólitos
 187 investigados (Na⁺ e Cl⁻), o que não era esperado, visto que os animais foram alocados de
 188 forma randomizada entre os grupos e diante disso, não é possível afirmar de forma segura
 189 que houve diferença significativa entre o GRL e o GSF no T1.

190 Tabela 1- Média ± erro padrão das concentrações de eletrólitos mensurados no
 191 diagnóstico (T0) e 4 horas após a fluidoterapia (T1) em cadelas com piometrite (n=11)
 192 submetidas a fluidoterapia 10ml.kg.h⁻¹ com ringer lactato (GRL) ou solução salina 0,9%
 193 (GSF).

Variável	Tempo	Grupo	
		GRL	GSF
Sódio (mmol/L ⁻¹) - VR: 139,3 e 154,5 mmol/L ⁻¹	T0	140.0±2.69	147.0±0.55
	T1	143.5±1.48*	148.2±0.97*
Potássio (mmol/L ⁻¹) VR: 3.2–4.6 mmol/L ⁻¹	T0	4.06±0.12	4.14±0.12
	T1	4.08±0.13	4.2±0.15
Cloro (mmol/L ⁻¹) VR: 107,9-114 mmol/L ⁻¹	T0	110.5±1.89	116.5±2.21
	T1	113.3±0.84*	119.4±2.04*
Cálcio (mg/dL ⁻¹) VR: 9 -11.3 mg/dL ⁻¹	T0	9.93±0.40	9.82±0.26
	T1	9.96±0.49	9.35±0.34
Fosfato (mg/dL ⁻¹) VR: 2.6-6.2 mg/dL ⁻¹	T0	6.07±1.21	3.90±0.57
	T1	5.25±0.51	4.02±0.38
Magnésio (mg/dL ⁻¹) VR: 1.8-2.4 mg/dL ⁻¹	T0	3.05±0.41	2.32±0.19
	T1	3.26±0.63	2.16±0.10

194 VR= valores de referência segundo Vanova-Uhrikov et al. (2017).

195 * diferença significativa (P<0,05) entre os tempos.

196 Ambos os fluidos foram capazes de alterar significativamente os valores de sódio
197 e cloro no T1, mas não houve diferença entre eles. O valor de cloro aumentou
198 significativamente após a infusão de RL ($P=0,01$) e de NaCl 0,9%. ($P<0,001$). A elevação
199 dos valores de Cl^- já era esperada pois é bem descrita por outros autores com uso do NaCl
200 0,9% (West et al., 2013; Ekbal et al., 2018; Pfortmueller et al., 2018), visto que a
201 concentração de cloro na solução (154 mEq.L^{-1}) é muito superior à do plasma (110
202 mEq.L^{-1}), o que faz deste um fluido não balanceado, capaz de induzir hiperclorémia (Cl^-
203 $>114 \text{ mEq.L}^{-1}$). Valverde et al. (2008) também encontraram valores levemente elevados
204 de Cl^- em cães submetidos à fluidoterapia com RL na mesma taxa, porém num menor
205 período de infusão do que o presente estudo, e assim como neste caso, o aumento de Cl^-
206 foi incapaz de induzir hiperclorémia, possivelmente pela quantidade de Cl^- do ringer
207 lactato ($108,7 \text{ mEq.L}^{-1}$) ser inferior à do plasma.

208 Os valores de sódio sofreram elevações significativas após o uso de ambas as
209 soluções cristaloides (GRL $P=0,009$; GSF $P=0,021$), mas sem provocar hipernatremia
210 ($\text{Na}^+ >154,5 \text{ mEq.L}^{-1}$). Isso pode ser justificado pela composição de ambos os fluidos
211 conterem esse eletrólito como o principal cátion forte (Muir, 2017). No GRL foi
212 observada a presença de hiponatremia ($\text{Na}^+ <139,3 \text{ mEq.L}^{-1}$) no T0 em três pacientes
213 (50%) e todas tiveram seus valores corrigidos com o uso do RL no T1, contrariando os
214 achados de Valverde et al. (2008) e West et al. (2013) que apontam a ocorrência de
215 hiponatremia em pacientes tratados com RL pela baixa concentração de sódio do fluido
216 (130 mEq.L^{-1}) em relação ao plasma.

217 Os valores de potássio se mantiveram dentro dos valores de referência e
218 permaneceram semelhantes entre o T0 e T1 dos dois grupos, apesar do RL conter potássio
219 em sua composição. Esse evento pode ser explicado pela rápida distribuição dos
220 cristaloides para os compartimentos intersticial e intracelular, permitindo que o potássio,
221 principal cátion intracelular, entre nas células e interfira minimamente no SID (Langer et
222 al., 2014).

223 O lactato, um ânion forte, tem sido estudado em cadelas com piometrite e
224 apontado como um marcador de perfusão tecidual, todavia também pode estar presente
225 quando o agente etiológico da afecção é a *Escherichia coli*, mesmo na ausência de hipóxia
226 (Volpato et al., 2012). Neste estudo observou-se hiperlactatemia ($\text{lactato} > 2,5 \text{ mmol.L}^{-1}$)
227 no momento do diagnóstico de piometrite (T0) em seis cadelas (54,5%), quatro do GRL
228 e duas do GSF, isso provavelmente é explicado pela hipoperfusão e hipóxia provocadas
229 pela desidratação e endotoxemia (Uçmak et al., 2012; Hagman, 2018), pois em quase

230 todas as pacientes esse achado foi solucionado no T1, ou seja, após a fluidoterapia parece
231 ter ocorrido o reestabelecimento da entrega de oxigênio tecidual, um dos objetivos
232 principais desta estabilização. Apenas uma cadela do GRL permaneceu com
233 hiperlactatemia, um valor 69,7% superior ao encontrado no T0, a provável justificativa
234 para este evento está na identificação de uma neoplasia mamária nesta paciente. Isso
235 porque as células neoplásicas promovem o “efeito Warburg”, isto é, convertem glicose a
236 ácido láctico mesmo na presença de oxigênio, de forma a acelerar o crescimento tumoral
237 (Heiden et al., 2009). Além desta, outras duas pacientes do GRL apresentaram aumento
238 dos valores entre T0 e T1, porém sem exceder os valores estabelecidos para cães, mas
239 que foram suficientes para impedir que a redução neste grupo tenha sido estatisticamente
240 significativa, dado o pequeno número de animais. Semelhante elevação dos valores de
241 lactato após o uso dessa solução foi documentado em estudo conduzido por Vail et al.
242 (1990), mas algumas horas após a infusão estes valores foram reestabelecidos, o que não
243 foi acompanhado no presente estudo. No GSF a redução dos valores de lactato foi
244 significativa ($P=0.045$) e todas as cadelas apresentaram redução média de $1,62 \text{ mmol.L}^{-1}$
245 dos valores entre T0 e T1, confirmando a importância do uso da fluidoterapia no pré-
246 operatório de cadelas com piometrite para reestabelecer parâmetros microcirculatórios
247 (Uçmak et al., 2012; Hagman, 2018).

248 A hipoalbuminemia (albumina $< 26 \text{ g.L}^{-1}$), reportada por outros autores na
249 piometrite (Jitpean et al., 2014; Jitpean et al., 2017; Hagman, 2018), estava presente em
250 cinco pacientes (45,5%) no T0 e em uma destas foi classificada como severa ($<20 \text{ g.L}^{-1}$).
251 Todavia, nenhuma dessas pacientes apresentou valores de Atot fora do intervalo de
252 referência, assim como os achados de Torrente et al. (2014) que encontraram em muitos
253 pacientes valores normais de Atot apesar da hipoalbuminemia. Neste estudo, apenas no
254 T1 do GSF foi possível observar uma ótima correlação destes parâmetros ($r^2=0.96$; $P=$
255 0.009). Segundo Langer et al. (2014) é esperado que pacientes com valores de albumina
256 reduzido, apresentem uma tendência a alcalose metabólica pela redução de Atot e
257 consequente aumento de HCO_3^- , portanto, parece razoável não receberem um fluido com
258 “potencial alcalinizante”, como alguns autores descrevem o RL (Ribeiro e Filho, 2008).
259 No entanto, salienta-se que esse distúrbio ácido-básico não esteve presente em nenhuma
260 das pacientes e, portanto, não havia contraindicações para o uso da solução.

261 Ademais, depois de instituída a fluidoterapia por quatro horas, independente do
262 fluido utilizado, todas as pacientes (100%) tiveram redução dos valores de albumina. Essa
263 redução foi significativa em ambos os grupos ($P=<0.001$), e conseqüentemente uma

264 diferença significativa nos valores de Atot esteve presente no GRL (P=0.004) e no GSF
 265 (P=0.008). Esses achados eram esperados e podem ser explicados pela composição dos
 266 cristaloides, que não contêm proteínas e fosfatos em sua composição e desta forma
 267 provocam hemodiluição e redução de Atot (Langer et al., 2014; Muir, 2017). No T1 sete
 268 cadelas (63,63%) foram classificadas como hipoalbuminêmicas, mas nenhuma
 269 apresentou os valores de Atot abaixo da referência e, portanto, a presença de alcalose
 270 dilucional como distúrbio ácido-base, demonstrando que a taxa e o período pelo qual os
 271 cristaloides foram infundidos neste estudo não foram capazes de reduzir os valores de
 272 Atot e provocar uma alcalose metabólica dilucional, mesmo naquelas que já
 273 apresentavam hipoalbuminemia.

274 Ao contrário de Atot os demais parâmetros da abordagem de Stewart- PCO₂,
 275 SIDa, SIdE e SIG não apresentaram diferença estatística nos grupos e entre eles. As
 276 médias e erros padrões podem ser observados na Tab.2.

277

278 Tabela 2- Média \pm erro padrão das variáveis de Stewart PCO₂, SIDa, SIdE e SIG no
 279 diagnóstico (T0) e 4 horas após a fluidoterapia (T1) em cadelas com piometrite (n=11)
 280 submetidas à fluidoterapia 10ml.kg.h⁻¹ com ringer lactato (GRL) ou solução salina 0,9%
 281 (GSF).

Variável	Tempo	Grupo	
		GRL	GSF
PCO ₂ VR: 29.7–46.0 mmHg ⁻¹	T0	32.7 \pm 3.91	32.8 \pm 3.29
	T1	35.1 \pm 1.69	34.2 \pm 2.25
SIDa- VR: 33.9–48.4 mEq.L ⁻¹	T0	33.59 \pm 0.80	34.35 \pm 2.02
	T1	34.12 \pm 0.94	33.71 \pm 1.48
SIdE- VR: 29.3–36.8 mEq.L ⁻¹	T0	27.02 \pm 1.80	24.95 \pm 1.42
	T1	27.81 \pm 1.71	23.77 \pm 0.83
SIG- VR: 1.6–14.1 mEq.L ⁻¹	T0	-1.39 \pm 0.78	-2.93 \pm 1.54
	T1	-1.89 \pm 1.12	-2.72 \pm 1.30

282

283 Apesar dos valores de SIDa e SIdE não terem reduzido de maneira significativa
 284 com o uso de NaCl 0,9%, a acidose por SID reduzido observada no T1 do GSF é bem
 285 descrita na literatura (Morgan, 2004; Langer et al., 2014; Muir, 2017) e usualmente
 286 resulta da elevação do cloro (Langer et al., 2014). Nesse estudo foi possível identificar a
 287 correlação entre essas variáveis ($r^2 = -0,89$; P= 0,04) no GSF, pois o H⁺, um cátion fraco,
 288 aumenta para manter a eletroneutralidade (DiBartola, 2012). Segundo Torrente et al
 289 (2014) a diminuição de SIDa pode também estar vinculada ao aumento de ânions não
 290 mensurados, descartada nesse estudo por valores de SIG dentro do intervalo de referência
 291 e sem ajuste significativo. No GRL além de não haver alterações significativas nos

292 valores de SIDA e SIDe não foi observada tendência a nenhum distúrbio metabólico, o
293 que corrobora com outro estudo utilizando essa solução que descreve a ausência de
294 alterações no equilíbrio ácido-básico quando taxas de até 30mL.kg.h⁻¹ foram utilizadas, e
295 justificam que isso ocorreu pois os 28 mEq.L⁻¹ de lactato tem mínimos efeitos sobre o
296 SID de cães normovolêmicos (Muir, 2011).

297 A variável PCO₂ não apresentou qualquer significância, nem entre tratamentos,
298 nem entre tempos, o que concorda com os achados de West et al. (2013) ao utilizar NaCl
299 0,9% e Muir (2011) ao aplicar RL, em que a variável PCO₂ não sofreu interferência com
300 uso das respectivas soluções cristaloides. No entanto, nesse estudo observou-se que os
301 indivíduos tiveram movimentações dessincronizadas nos valores (aumentos e reduções),
302 isso talvez possa ser explicado pelo nível de ansiedade dos pacientes após internação ou
303 até mesmo pela diferença de perfusão sistêmica provocada pela fluidoterapia (Langer et
304 al., 2014). Nesse estudo não foi observada correlação entre os níveis de PCO₂, albumina
305 e Atot, contrariando estudo conduzido por Leisewitz et al. (2001) em que a
306 hiperventilação compensatória foi vinculada a hipoalbuminemia, o que contribuiria para
307 maior grau de alcalose.

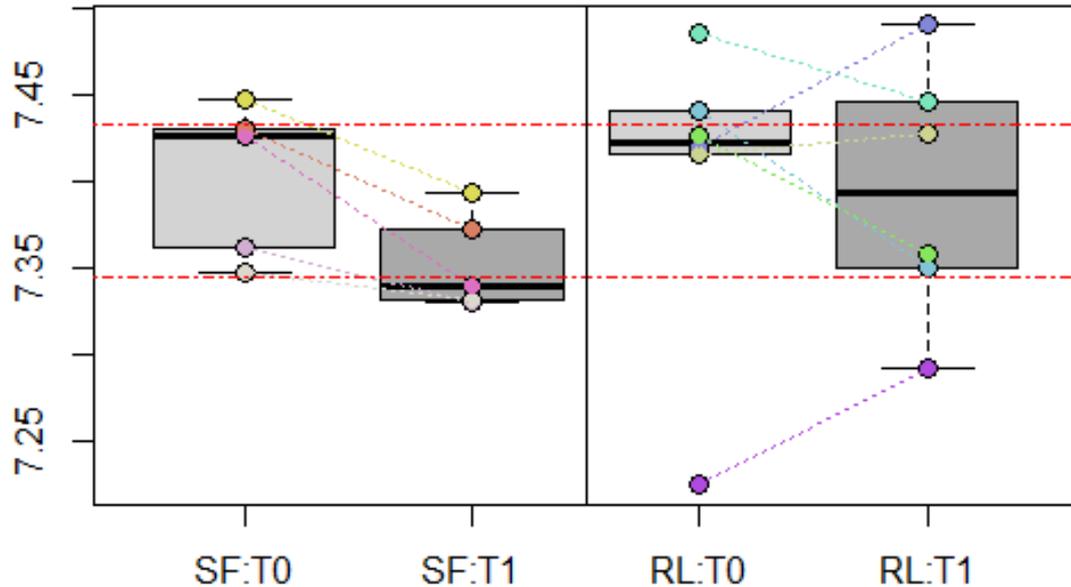
308 O valor de pH, uma variável dependente, influenciada por SID, Atot e CO₂, não
309 foi significativamente diferente entre os grupos e isso confirma as observações feitas por
310 West et al. (2013) em cães saudáveis anestesiados e submetidos à fluidoterapia com
311 diferentes cristaloides usados na rotina. Porém, no GSF ocorreu uma diminuição média
312 de 0.049 do pH entre o T0 e T1 (P <0,001), fato que não ocorreu no GRL, no qual houve
313 uma redução de 0.008 nesse parâmetro.

314 Na Fig. 2 é possível observar a influência que as soluções cristaloides tiveram
315 nessa variável e em cada uma das pacientes do estudo. Quando analisadas as médias do
316 GSF pode-se observar uma tendência maior a acidemia, com o pH no limite inferior
317 (7.35±0.01) no T1. Esse resultado corrobora com a característica acidificante da solução
318 NaCl 0,9% descrita em diversas literaturas (Morgan, 2004; Pfortmueller et al., 2017;
319 Adamik et al., 2018; Ekbal et al., 2018). No entanto, cabe ressaltar que essas alterações
320 nos valores de pH são justificadas pela lei da eletroneutralidade, base fundamental da
321 teoria descrita por Stewart, pois frente a aumentos nos valores de Cl⁻ há o aumento de
322 H⁺ para manter a neutralidade, sem que haja necessariamente alterações em CO₂ e HCO₃,
323 como explicaria a teoria tradicional.

324

325

326 Figura 2- Representação gráfica (Boxplots) das variações de pH de cadelas com piometrite no
 327 momento do diagnóstico T0 e após uso da fluidoterapia T1 com solução NaCl 0,9% (SF) e Ringer
 328 Lactato (RL). Os pontos coloridos identificam cada uma das pacientes e o tracejado de mesma
 329 cor a alteração provocada nessa variável. O pontilhado vermelho identifica o intervalo de
 330 referencia do pH.



331

332

333 As pacientes de ambos os grupos deste estudo foram classificadas quanto aos
 334 distúrbios ácido-básico através da abordagem tradicional e do método de Stewart nos dois
 335 tempos (T0 e T1), utilizando os valores de BE, CO₂, SIDe e Atot, conforme Tab. 3.
 336 Ambos os distúrbios descritos na literatura como relacionados ao quadro de piometrite:
 337 alcalose respiratória e acidose metabólica (Ponce et al., 2009; Mamão et al., 2015)
 338 puderam ser observados nas pacientes, no entanto, maior destaque foi dado à acidose
 339 metabólica pela sua maior relevância em pacientes críticos (Hopper et al, 2014).

340 Ao observar os dados foi possível identificar que pela abordagem tradicional 50%
 341 (três animais) das pacientes do GRL apresentavam algum grau de acidose metabólica no
 342 T0 e permaneceram em acidose no T1. Enquanto 60% (três animais) das pacientes do
 343 GSF apresentavam acidose metabólica no T0 e após o uso da solução NaCl 0,9% esse
 344 percentual subiu para 80% (quatro animais). Através da abordagem de Stewart foi
 345 identificado algum indício de acidose metabólica em cinco pacientes (83,3%) do GRL e
 346 todas as pacientes (100%) do GSF no T0. Após realizada a fluidoterapia de estabilização
 347 três pacientes do GRL e todas as pacientes do GSF (100%) permaneceram com reduções
 348 no valor de SID.

349

350

351 Tabela 3- Interpretação das desordens ácido-básicas em cadelas com piometrite no momento do diagnóstico T0 e após a fluidoterapia (T1) com ringer lactato
 352 (GRL; n=6) e solução salina 0,9% (GSF; n=5) utilizando os métodos tradicional e de Stewart. O número de animais está listado em cada categoria e as
 353 porcentagens listadas entre parênteses.

Tempo 0							Tempo 1								
Modelo tradicional	GRL	GSF	Total	Método de Stewart	GRL	GSF	Total	Modelo tradicional	GRL	GSF	Total	Método de Stewart	GRL	GSF	Total
Normal	2	2	4	Normal	1	1		Normal	2	1	3	Normal	3		3
Distúrbios simples			2	Distúrbios simples			4	Distúrbios simples			7	Distúrbios simples			7
Acidose metabólica		1	1	Acidose SID	1	3	4	Acidose metabólica	3	3	6	Acidose SID	3	4	7
Alcalose metabólica	1		1					Alcalose metabólica	1		1	Distúrbios mistos			1
Distúrbios mistos			5	Distúrbios mistos			6	Distúrbios mistos			1	Alcalose respiratória + acidose SID		1	1
Acidose metabólica + Acidose respiratória	1		1	Alcalose respiratória + acidose SID	2	2	4	Alcalose respiratória + Acidose metabólica		1	1				
Alcalose respiratória + Acidose metabólica	2	2	4	Alcalose respiratória + Atot acidose	1		1								
				Acidose respiratória + acidose SID	1		1								

354

355

356 Comparando-se capacidade diagnóstica do método tradicional e do método de
357 Stewart percebeu-se que dentre as 22 hemogasometrias realizadas (duas de cada
358 paciente), oito apresentavam BE normal (36,4%), isto é, sem indícios de distúrbio
359 metabólico pela avaliação tradicional, e destas, cinco (62,5%) apresentavam SIDe
360 diminuído. Entre os 13 exames com acidose metabólica reconhecida pela avaliação
361 tradicional ($BE < -4\text{mmol.L}^{-1}$), todos também apresentavam um SIDe diminuído. Assim,
362 a avaliação pelo método de Stewart permitiu um diagnóstico adicional de distúrbio
363 metabólico em cinco (22,7%) exames, dados semelhantes aos descritos em estudo em
364 humanos (Boniatti et al., 2009)

365 Este estudo apresentou algumas limitações quanto ao número de pacientes
366 incluídos o que provavelmente não permitiu que vários dados apresentassem diferença
367 significativa. Sugere-se a continuidade do estudo ou novos estudos com diferentes perfis
368 de pacientes para identificação da influência da fluidoterapia nos eletrólitos, SID e Atot
369 e, portanto, nos valores de pH de pacientes críticos.

370

371 4.1.4 Conclusão

372

373 O uso do NaCl 0,9% está relacionado a incrementos nos valores de eletrólitos
374 como sódio e cloro. Tanto o RL quanto o NaCl 0,9% não provocaram alterações
375 significativas na diferença de íons fortes e induziram a diluição do plasma, reduzindo os
376 valores de Atot, porém sem provocar distúrbios ácido-básico. Desta forma, parece pouco
377 provável que a infusão de 10 mL.kg.h^{-1} durante um período de estabilização pré-
378 operatória de quatro horas de qualquer desses cristaloides gere desequilíbrios na
379 homeostase de forma a prejudicar a evolução das pacientes. Pelo contrário, houve diluição
380 plasmática, ausência de agravamento dos distúrbios ácido-base e melhora nos valores de
381 lactato.

382

383 4.1.5 Referências

384 ADAMIK, K.N.; OBRADOR, R.; HOWARD, J. Comparison of acid–base and
385 electrolyte changes following administration of 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 in a
386 saline and a polyionic solution in anaesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and**
387 **Analgesia**, Bern, v. 45, n. 3, p.260-268, 2018.

388 BONIATTI, M.M. et al. Acid–base disorders evaluation in critically ill patients: we can
389 improve our diagnostic ability. **Intensive Care Medicine**, Porto Alegre, v. 35, n. 8,
390 p.1377-1382, 15 abr. 2009.

- 391 CONTI-PATARA, A. et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe
392 sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission
393 to ICU and the relation to outcome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical**
394 **Care**, São Paulo, v. 22, n. 4, p.409-418, 2012.
- 395 CORRÊA, T.D. et al. Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be
396 used? **Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 3, p.462-468, 2015.
- 397 DIBARTOLA, S.P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal**
398 **practice**. 4.ed. St. Louis: Elsevier, p. 217-295, 2012.
- 399 EKBAL, N.J. et al. The anion study: effect of different crystalloid solutions on acid base
400 balance, physiology, and survival in a rodent model of acute isovolaemic
401 haemodilution. **British Journal of Anaesthesia**, v. 120, n. 6, p.1412-1419, 2018.
- 402 FERREIRA, P. C. C. et al. Avaliação da terapia com fluido no período perioperatório da
403 ovariossalpingohisterectomia, em cadelas com piometra e insuficiência renal
404 aguda. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.
405 47, n. 4, p.282-292, 2010.
- 406 HAGMAN, R. Pyometra in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America:**
407 **Small Animal Practice**, v. 48, n. 4, p.639-661, 2018.
- 408 HEIDEN, M. G. V.; CANTLEY, L. C.; THOMPSON, C. B. Understanding the Warburg
409 Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation. **Science**, v. 324, n. 5930,
410 p.1029-1033, 2009.
- 411 HOPPER, K. et al. Evaluation of acid-base disorders in dogs and cats presenting to an
412 emergency room. Part 2: Comparison of anion gap, strong ion gap, and semiquantitative
413 analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 24, n. 5, p.502-508,
414 2014.
- 415 JITPEAN, S. et al. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and
416 prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. **BMC Veterinary**
417 **Research**, v. 10, n. 1, p.6-18, 2014.
- 418 JITPEAN, S. et al. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with
419 pyometra. **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 1, p.1-7, 2017.
- 420 LANGER, T. et al. Effects of intravenous solutions on acid-base equilibrium: from
421 crystalloids to colloids and blood components. **Anaesthesiology Intensive Therapy**,
422 Milano, v. 46, n. 5, p.350-360, 2014.
- 423 LEISEWITZ, A. L. et al. The Mixed Acid-Base Disturbances of Severe Canine
424 Babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 5, p.445-452, 2001.
- 425 MAMÃO, L. D. et al. Avaliação hemogasométrica em cadelas com piometra. **Arquivo**
426 **Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 67, n. 5, p.1241-
427 1248, 2015.

- 428 MARTINI, W.Z.; CORTEZ, D. S.; DUBICK, M.A. Comparisons of normal saline and
429 lactated Ringer's resuscitation on hemodynamics, metabolic responses, and coagulation
430 in pigs after severe hemorrhagic shock. **Scandinavian Journal of Trauma,
431 Resuscitation and Emergency Medicine**, v. 21, n. 1, p.102-107, 2013.
- 432 MORGAN, T. J. Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the
433 intensive care unit – effects of fluid administration. **Critical Care**, v. 9, n. 2, p.204-211,
434 2004.
- 435 MUIR, W. W. et al. Effects of intravenous administration of lactated Ringer's solution on
436 hematologic, serum biochemical, rheological, hemodynamic, and renal measurements in
437 healthy isoflurane-anesthetized dogs. **Journal of The American Veterinary Medical
438 Association**, Ohio, v. 239, n. 5, p.630-637, 2011.
- 439 MUIR, W. Effect of Intravenously Administered Crystalloid Solutions on Acid-Base
440 Balance in Domestic Animals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Harrogate, v.
441 31, n. 5, p.1371-1381, 2017.
- 442 PFORTMUELLER, C.A. et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-
443 directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind
444 randomised controlled study. **British Journal of Anesthesia**, v. 120, n. 2, p.274-283,
445 2018.
- 446 PONCE, F.G. et al. Acid-Base Abnormalities in Dogs with Pyometra: A Retrospective
447 Study. In: **34° World Small Animal Veterinary Association World Congress
448 Proceedings/ 30° Anclivepa Brasil Congress**, 2009, São Paulo. **Proceedings WSAVA
449 2009**. Guará, v. n. 34, p.122-123, 2009.
- 450 RIBEIRO FILHO, J. D. et al. Hemogasometria em cães com desidratação experimental
451 tratados com soluções eletrolíticas comerciais administradas por via intravenosa. **Ciência
452 Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 7, p.1914-1919, 2008.
- 453 SLAWUTA, P.; GLINSKA-SUCHOCKA, K. Comparison of the utility of the classic
454 model (the Henderson-Hasselbach equation) and the Stewart model (Strong Ion
455 Approach) for the diagnostics of acid-base balance disorders in dogs with right sided heart
456 failure. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, Wroclaw, v. 15, n. 1, p.119-124, 2012.
- 457 TORRENTE, C.; MANZANILLA, E.G.; GOPEGUI, R.R. A comparison of traditional
458 and quantitative analysis of acid-base imbalances in hypoalbuminemic dogs. **Journal of
459 Veterinary Emergency and Critical Care**, Barcelona, v. 24, n. 5, p.509-518, 2014.
- 460 UÇMAK, M. et al. Optimum timing for operation in bitches with pyometra related to
461 endotoxemia. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, Istanbul, v. 36, n.
462 1, p. 35-42, 2012.
- 463 VAIL, D.M. et al. Exacerbation of hyperlactatemia by infusion of lactated ringer's
464 solution in dogs with lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n. 5,
465 p.228-232, 1990.

- 466 VALVERDE, A.; HATCHER, M. E.; STÄMPFLI, H.R. Effects of fluid therapy on total
467 protein and its influence on calculated unmeasured anions in the anesthetized
468 dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.18, n. 5, p.480-487, 2008.
- 469 VANOVA-UHRIKOVA, I. et al. Determination of reference intervals of acid-base
470 parameters in clinically healthy dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical
471 Care**, Brno, v. 27, n. 3, p.325-332, 2017.
- 472 VOLPATO, R. et al. Lactate in Bitches with Pyometra. **Reproduction in Domestic
473 Animals**, Botucatu, v. 47, n. 6, p.335-336, 2012.
- 474 WEST, E. et al. Acid–base and electrolyte balance following administration of three
475 crystalloid solutions in dogs undergoing elective orthopedic surgery. **Veterinary
476 Anesthesia and Analgesia**, Zurich, v. 40, n. 5, p.482-493, 2013.
- 477 ZAGER, Erik; FLETCHER, Daniel J.; GOGGS, Robert. Evaluation of the association
478 between strong ion acid-base disturbances and mortality in dogs: a retrospective
479 study. **Veterinary Medicine and Science**, New York, v. 4, n. 3, p.206-217, 2018.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não houve diferença estatística com relação as variáveis CO₂, SIDa, SDe, Atot, SIG e pH entre o GRL e GSF. O que pode se observar foi uma maior interferência do NaCl 0,9% sobre o pH e a quantidade de cloro nos animais e que ambas as fluidos provocaram reduções nos níveis de proteínas totais e conseqüentemente no Atot, sem, no entanto, induzir alcalose dilucional, mesmo naquelas que já se encontravam hipoalbuminêmicas. O ringer lactato em pacientes normovolêmicos, como as deste estudo, não teve efeito alcalinizante e a solução fisiológica mostrou uma tendência a acidificação, no entanto sugere-se novos estudos com um maior número de pacientes.

O modelo de Stewart permitiu alguns diagnósticos adicionais de distúrbios metabólicos e parece ser uma alternativa a hemogasometria visto que SIDa pode ser calculado a partir de exames bioquímicos de mais fácil acesso.

Os distúrbios encontrados com maior frequência neste estudo foram os mesmos descritos na literatura: acidose metabólica e alcalose respiratória. No entanto, o pequeno número amostral não permite inferir qual realmente é mais prevalente.

A taxa de fluidoterapia e o período utilizado para estabilização não foram capazes de corrigir as desidratações apresentadas no T0, no entanto esse parece um critério muito subjetivo para concluir falha na conduta. Por outro lado, houve redução significativa nos valores de proteínas totais, demonstrando a diluição provocada pelos cristaloides e no GSF houve redução significativa dos níveis de lactato, o que indica correção da hipoperfusão tecidual causada pela desidratação.

REFERÊNCIAS

ADAMIK, K.N.; OBRADOR, R.; HOWARD, J. Comparison of acid–base and electrolyte changes following administration of 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 in a saline and a polyionic solution in anaesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, Bern, v. 45, n. 3, p.260-268, 2018.

BARSANTI, J.A. INFECÇÕES GENITURINÁRIAS. In: GREENE, Craig e. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1376-1386.

BATISTA, P.R. et al. Avaliação do fluxo sanguíneo uterino em cadelas que sofrem de hiperplasia endometrial cística (CEH) e complexo CEH-pyometra. **Theriogenology**. v.85, n. 1258-1261, 2016.

BESEN, B.A.M.P. Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: An overview. **World Journal of Critical Care Medicine**, São Paulo, v. 4, n. 2, p.116-129, 2015.

BONIATTI, M.M. et al. Acid–base disorders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic ability. **Intensive Care Medicine**, Porto Alegre, v. 35, n. 8, p.1377-1382, 15 abr. 2009.

CHAN, D., STANZANI, G. Controversies in Fluid Therapy. **Eur J Comp Anim Pract.** v. 24, p. 14-23, 2014.

CONSTABLE, P.D.; STÄMPFLI, H.R. Experimental Determination of Net Protein Charge and Atot and Ka of Nonvolatile Buffers in Canine Plasma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 4, p.507-514, 2005.

CONSTABLE, P.D. Acid-Base Assessment. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Illinois, v. 30, n. 2, p.295-316, 2014.

CONTI-PATARA, A. et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, São Paulo, v. 22, n. 4, p.409-418, 2012.

CORRÊA, T.D. et al. Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be used? **Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 3, p.462-468, 2015.

DE MORAIS, H.; CONSTABLE, P. Strong Ion Approach to Acid-Base Disorders. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 4 ed. Missouri (USA): Elsevier, p. 316-329, 2012.

DIBARTOLA, S.P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 4.ed. Missouri (USA): Elsevier, p. 217-295, 2012.

FANTONI, D.; SHIH, A.C. Perioperative Fluid Therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, São Paulo, v. 47, n. 2, p.423-434, mar. 2017.

FELDMAN, E.C. Cystic Endometrial Hyperplasia and Pyometra. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 7. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. p. 1913-1920.

FRANSSON, B.A.; RAGLE, C.A. Canine Pyometra: An Update on Pathogenesis and Treatment. **Compendium on Continuing Education Practicing Veterinarian**, v. 25, n. 8, p. 602- 612, 2003.

FERREIRA, P. C. C. et al. Avaliação da terapia com fluido no período perioperatório da ovariossalpingohisterectomia, em cadelas com piometra e insuficiência renal aguda. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 47, n. 4, p.282-292, 2010.

FETTIG, P. K.; BAILEY, D. B.; GANNON, K. M. Determination of strong ion gap in healthy dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Washington, v. 22, n. 4, p.447-452, 2012.

FIGUEIREDO, M. S. et al. Renal injury in female dogs with pyometra. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 47, n. 5, p.1-7, 2017.

GOGGS, R.; ROSA, S.; FLETCHER, D. J. Electrolyte Disturbances Are Associated with Non-Survival in Dogs - A Multivariable Analysis. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 4, p.1-11, 2017.

GÓMEZ, D., E.; LOFSTED, J.; STÄMPFLI, H., R.; WICHTEL, M.; MUIRHEAD, T.; McCLURE, J., T. Contribution of Unmeasured Anions to Acid–Base Disorders and its Association with Altered Demeanor in 264 Calves with Neonatal Diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 27, n. 6, p. 1604-1612, 2013.

HAGMAN, R. Canine pyometra: What is new? **Reproduction in Domestic Animals**, Uppsala, v. 52, n. 2, p.288-292, 2017.

HAGMAN, R. Pyometra in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 48, n. 4, p.639-661, 2018.

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**, v. 24, n. 5, p.493-501, 2014a.

HOPPER, K. et al. Evaluation of acid-base disorders in dogs and cats presenting to an emergency room. Part 2: Comparison of anion gap, strong ion gap, and semiquantitative analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 24, n. 5, p.502-508, 2014b.

JITPEAN, S. et al. Breed Variations in the Incidence of Pyometra and Mammary Tumours in Swedish Dogs. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p.347-350, 2012.

JITPEAN, S. et al. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p.6-18, 2014.

JITPEAN, S. et al. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 1, p.1-7, 2017.

KELLUM, J.A. Determinants of Plasma Acid-Base Balance. **Critical Care Clinics**, v. 21, n. 2, p.329-346, 2005.

LANGER, Thomas et al. Effects of intravenous solutions on acid-base equilibrium: from crystalloids to colloids and blood components. **Anaesthesiology Intensive Therapy**, Milano, v. 46, n. 5, p.350-360, 2014.

MAMÃO, L. D. et al. Avaliação hemogasométrica em cadelas com piometra. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 67, n. 5, p.1241-1248, 2015.

MONNIG, A. A. Practical Acid-Base in Veterinary Patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Ohio, v. 43, n. 6, p.1273-1286, 2013.

MORGAN, T. J. Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit – effects of fluid administration. **Critical Care**, v. 9, n. 2, p.204-211, 2004.

MUIR, W. W. et al. Effects of intravenous administration of lactated Ringer's solution on hematologic, serum biochemical, rheological, hemodynamic, and renal measurements in healthy isoflurane-anesthetized dogs. **Journal of The American Veterinary Medical Association**, Ohio, v. 239, n. 5, p.630-637, 2011.

MUIR, W. Effect of Intravenously Administered Crystalloid Solutions on Acid-Base Balance in Domestic Animals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Harrogate, v. 31, n. 5, p.1371-1381, 2017.

PFORTMUELLER, C.a. et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. **British Journal of Anesthesia**, v. 120, n. 2, p.274-283, 2018.

PONCE, F.G. et al. Acid-Base Abnormalities in Dogs with Pyometra: A Retrospective Study. In: **34° World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings/ 30° Anclivepa Brasil Congress**, 2009, São Paulo. **Proceedings WSAVA 2009**. Guará, v. n. 34, p.122-123, 2009.

RIBEIRO FILHO, J. D. et al. Hemogasometria em cães com desidratação experimental tratados com soluções eletrolíticas comerciais administradas por via intravenosa. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 7, p.1914-1919, 2008.

ROSE, R.J. Some physiological and biochemical effects of the intravenous administration of five different electrolyte solutions in the dog. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 2, n. 4, p.279-289, 1979.

SLAWUTA, P.; GLINSKA-SUCHOCKA, K. Comparison of the utility of the classic model (the Henderson-Hasselbach equation) and the rtrt model (Strong Ion Approach)

for the diagnostics of acid-base balance disorders in dogs with right sided heart failure. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, Wroclaw, v. 15, n. 1, p.119-124, 2012.

SEMLER, M.W. et al. Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit. The SALT Randomized Trial. **American Journal of Respiratory And Critical Care Medicine**, Nashville, v. 195, n. 10, p.1362-1372, 2017.

SIEGLING-VLITAKIS, C. et al. Qualification of the Stewart variables for the assessment of the acid-base status in healthy dogs and dogs with different diseases. **Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift**. v.120, p. 148–155, 2007.

SIRKER, A. A. et al. Acid-base physiology: the 'traditional' and the 'modern' approaches. **Anaesthesia**, v. 57, n. 4, p.348-356, 2002.

SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogenology**, Burnsville, v. 66, n. 3, p.610-612, 2006.

STEWART, A.p. Modern quantitative acid-base chemistry. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 12, n. 61, p.1444-1461, 1983.

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

UÇMAK, M. et al. Optimum timing for operation in bitches with pyometra related to endotoxemia. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, Istanbul, v. 36, n. 1, p. 35-42, 2012.

VANOVA-UHRIKOVA, I. et al. Determination of reference intervals of acid-base parameters in clinically healthy dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Brno, v. 27, n. 3, p.325-332, 2017.

VOLPATO, R. et al. Lactate in Bitches with Pyometra. **Reproduction in Domestic Animals**, Botucatu, v. 47, n. 6, p.335-336, 2012.

WEST, E. et al. Acid–base and electrolyte balance following administration of three crystalloid solutions in dogs undergoing elective orthopedic surgery. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Zurich, v. 40, n. 5, p.482-493, 2013.

YOUNG, Paul et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit. **Jama**, New Zeland, v. 314, n. 16, p.1701-1710, 2015.

ZAGER, Erik; FLETCHER, Daniel J.; GOGGS, Robert. Evaluation of the association between strong ion acid-base disturbances and mortality in dogs: a retrospective study. **Veterinary Medicine and Science**, New York, v. 4, n. 3, p.206-217, 2018.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-básico em cadelas com piometrite através da abordagem de Stewart.

Pesquisador: Mariana Pires de Oliveira

Pesquisador Responsável: Dr. Emerson Antonio Contesini

Nome do tutor do animal: _____

Telefones para contato: (____) _____ - (____) _____

R.G.: _____ **CPF:** _____

Nome do animal: _____ **Idade:** _____ **Sexo:** _____

Raça: _____ **Identif. Ficha:** _____

O Sr.(Sra.) está sendo convidado(a) a autorizar a participação de seu animal nesta pesquisa intitulada "Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólíticos e ácido-básicos em cadelas com piometrite através da abordagem de Stewart" que tem como finalidade avaliar a capacidade da fluidoterapia em influenciar no pH sanguíneo de cadelas com piometrite. A participação no projeto de pesquisa não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo na relação do seu animal com o pesquisador ou com a instituição.

Ao participar deste estudo o Sr. (Sra.) permitirá que o (a) pesquisador(a) colete amostras de sangue venoso do seu animal em dois tempos pré-estabelecidos durante a internação para cirurgia de ovariectomia terapêutica, estando isento dos custos com coleta e processamento das amostras. Cabe ressaltar que estes procedimentos são rotineiros em pacientes com piometrite, as cadelas devem ser submetidas à avaliação clínica e ter parâmetros hematológicos e bioquímicos aferidos, bem como devem ser estabilizados antes, durante e após o procedimento cirúrgico.

Os benefícios desse projeto são identificar a fluidoterapia mais indicada para estabilizar e reverter as complicações hidroeletrólíticas e ácido-básicas da piometrite, contribuindo assim para um prognóstico mais favorável e uma redução na mortalidade.

Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa/aula através do telefone do(a) pesquisador(a)/professor(a). Se necessário, poderá entrar em contato com Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Todos procedimentos adotados nesta pesquisa/aula obedecem aos princípios éticos no uso de animais, elaborados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), definidas na Lei 11.794/2008.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da participação do meu cão na pesquisa e aprovo sua participação no projeto. Ao assinar esse termo também autorizo o registro fotográfico do animal.

Nome do Tutor: _____

CPF/RG: _____

Assinatura do tutor

Mariana Pires de Oliveira

Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS

Av. Bento Gonçalves, 9090, Bairro Agronomia. Porto Alegre/RS.

CEP: 91540-000. Telefone: 51 3308-6095

Hospital Veterinário UniRitter

Av. Manoel Elias, 1480 Bairro Passo das Pedras. Porto Alegre/RS.

CEP: 91240-260. Telefone: 51 3330-5550

Porto Alegre, _____, de _____ de 2018.

ANEXO II



UFRGS
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
Comissão De Ética No Uso De Animais

**CARTA DE APROVAÇÃO**

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

Número: 35302

Título: INFLUENCIA DA FLUIDOTERAPIA NOS PARAMETROS HIDROELETROLITICOS E ACIDOBASICOS EM CADELAS COM PIOMETRITE ATRAVES DA ABORDAGEM DE STEWART

Vigência: 10/07/2018 à 31/12/2019

Pesquisadores:

Equipe UFRGS:

EMERSON ANTONIO CONTESINI - coordenador desde 10/07/2018
CRISTIANO GOMES - coordenador desde 10/07/2018
STELLA DE FARIA VALLE - pesquisador desde 10/07/2018
BRUNO ALBUQUERQUE DE ALMEIDA - Aluno de Especialização desde 10/07/2018
Mariana Pires de Oliveira - Aluno de Mestrado desde 10/07/2018
CALVIN BRAGA GNOATTO - Aluno de Especialização desde 10/07/2018
GERMANO FILIPE GRINGS - Aluno de Especialização desde 10/07/2018

Equipe Externa:

Camila Serina Lasta - pesquisador desde 10/07/2018
Wanessa Kruger Beheregaray Gianotti - pesquisador desde 10/07/2018

Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo , em reunião realizada em 09/07/2018 - Sala 306 do anexo I do Prédio da Reitoria - Campus Centro - Av. Paulo Gama, 100. Porto Alegre- RS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 10 fêmeas caninas, sem restrições de idade e raça, provenientes da rotina do HCV-UFRGS, com diagnóstico de piometrite; de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.

Porto Alegre, Quarta-Feira, 1 de Agosto de 2018

MARCELO MELLER ALJEVI
Coordenador da comissão de ética

Comitê De Ética - Uso De Animais

Seg, 23/07/2018 14:49

Mariana P. Oliveira;

Prezada Prof^a Mariana Oliveira,

Venho por meio deste informar o parecer de ciência para o projeto intitulado: "**Influência da fluidoterapia nos parâmetros hidroeletrólitos e acidobásicos em cadelas com piometrite através da abordagem de Stewart.**" do Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias UFRGS a ser desenvolvido no Hospital Veterinário HOVET do Uniritter. O mesmo segue todos os parâmetros exigidos por esta comissão.

Qualquer necessidade seguimos a disposição.

Att,

Luiz Felipe Forgiarini
Vice Líder CEUA Uniritter