

## Osmolalidade plasmática e osmol gap em eqüinos desidratados experimentalmente

[*Plasma osmolality and osmol gap in equines experimentally dehydrated*]

L.B. Geovú<sup>1</sup>, A.P.D. Costa<sup>1\*</sup>, C.B. Carvalho<sup>1</sup>, E. Detmann<sup>2</sup>, C.S.P. Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro  
Avenida Alberto Lamego, 2000 – Parque Califórnia  
28013-600 - Campos dos Goytacazes, RJ

<sup>2</sup>Universidade Federal de Viçosa – Viçosa, MG

### RESUMO

Dez eqüinos foram avaliados durante um processo de indução de desidratação para a avaliação da osmolalidade plasmática calculada (OPC), da osmolalidade plasmática mensurada (OPM) e do osmol gap. A desidratação foi induzida pela administração de furosemida, na dose de 1,0mg/kg, por via intravenosa, sendo utilizadas três aplicações (às 7, 15 e 23 horas) no primeiro dia de indução associada a jejum hídrico e alimentar com duração de 72 horas. Amostras de sangue foram colhidas para análises laboratoriais nas 0, 12<sup>a</sup>, 24<sup>a</sup>, 36<sup>a</sup>, 48<sup>a</sup>, 60<sup>a</sup> e 72<sup>a</sup> horas do período experimental. A osmolalidade plasmática foi determinada por mensuração direta (OPM) utilizando-se osmômetro e pela determinação das concentrações sanguíneas de sódio, potássio, glicose, uréia e OPC. Houve desidratação hipertônica leve e a OPC não foi eficiente em estimar a OPM em eqüinos desidratados. O osmol gap foi útil na avaliação de substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis no sangue.

Palavras-chave: eqüino, desidratação, osmolalidade plasmática, osmol gap

### ABSTRACT

*Ten equines were experimentally dehydrated. Plasma osmolality calculated (POC), plasma osmolality measured (POM) and osmol gap were evaluated. The dehydration was induced by furosemide 1mg/kg bodyweight, intravenous injection (three applications at 7 a.m., 3 p.m. and 11 p.m.) in the first 24 hours associated to 72 hours of food and water fasting. Blood was sampled at 0, 12, 24, 36, 48, 60 and 72 hours of experiment. Plasma osmolality was evaluated by two ways: osmometry (POM) and the evaluation of sodium, potassium, glucose and urea concentrations in blood (POC). The osmol gap was calculated subtracting the values of POC from POM. According to the results, the equines presented mild hypertonic dehydration. POC was not efficient to estimate POM in dehydrated equines. Osmol gap was useful to determinate the presence of unmeasured osmotically active substances in blood.*

*Keywords: equine, dehydration, plasma osmolality, osmol gap*

---

Recebido em 9 de dezembro de 2004

Aceito em 22 de fevereiro de 2006

\*Autor para correspondência (*corresponding author*)

Email: delcosta@uenf.br

## INTRODUÇÃO

A função do tecido normal e o desenvolvimento das formas de vida animal mais evoluídas dependem da manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico (Benesi e Kogika, 1999), sendo a determinação da osmolalidade plasmática útil para a avaliação do equilíbrio hidroeletrólítico de equínos (Genetsky et al., 1987). A osmolalidade plasmática também é utilizada para a classificação do tipo de desidratação em hipotônica, isotônica ou hipertônica (Brownlow e Hutchins, 1982).

A osmolalidade plasmática é um equilíbrio entre as osmolalidades dos espaços extracelular e intracelular (Johnson, 1995) e representa as osmolalidades do plasma, do fluido intersticial e do fluido intracelular (Johnson, 1998). O principal responsável pela osmolalidade plasmática é o  $\text{Na}^+$  (Johnson, 1995; Andrews e Grindem, 2000). A uréia e a glicose sanguíneas também são substâncias osmoticamente ativas (Andrews e Grindem, 2000). Devido à sua importância, a osmolalidade plasmática é mantida sob rigorosa regulação pelo organismo e sua variação fisiológica não ultrapassa o limite de 2% em relação ao seu valor de normalidade (Johnson, 1998).

A osmolalidade plasmática pode ser obtida por mensuração direta do soro ou plasma, utilizando-se um osmômetro (OPM) (Feldman e Rosenberg, 1981; Andrews e Grindem, 2000), ou pela determinação da concentração das principais substâncias osmoticamente ativas presentes no sangue,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , glicose e uréia, utilizadas na determinação da osmolalidade plasmática calculada da (OPC) (Andrews e Grindem, 2000). Subtraindo-se a OPC da OPM é possível obter o osmol gap. Essa variável é utilizada na determinação de substâncias ou metabólitos osmoticamente ativos que, geralmente, não são mensurados no sangue (Feldman e Rosenberg, 1981; Carlson, 1997; Andrews e Grindem, 2000).

Diversos estudos têm sido realizados para avaliar a contribuição da osmolalidade plasmática na avaliação do equilíbrio hidroeletrólítico (Genetsky et al., 1987; Ecke et al., 1998; Marlin et al., 1998; Martinez et al., 2000; Costa, 2003), pois sabe-se que a perda conjunta de fluido e eletrólitos durante a desidratação provoca

alterações no equilíbrio hidroeletrólítico e na osmolalidade plasmática de equínos (Martinez et al., 2000; Costa, 2003).

O estudo visou avaliar a capacidade do protocolo de indução de desidratação provocar alterações na osmolalidade plasmática de equínos, determinar o tipo de desidratação apresentado pelos animais e determinar a eficiência da OPC em estimar a OPM em equínos desidratados e a contribuição do osmol gap na avaliação desses pacientes.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Dez equínos de passeio (seis machos e quatro fêmeas), sem raça definida e clinicamente saudáveis, foram mantidos em baias e avaliados durante um processo de desidratação experimental cuja duração foi de 72 horas.

O protocolo de indução de desidratação foi composto pela administração de furosemida<sup>1</sup>, na dose de 1,0mg/kg, por via intravenosa, sendo utilizadas três aplicações (às 7, 15 e 23 horas) no primeiro dia de indução, associada ao jejum hídrico e alimentar durante as 72 horas de indução da desidratação (Costa, 2003).

Os equínos foram submetidos à colheita de sangue na veia jugular, utilizando-se sistema a vácuo e agulha descartável 25x0,8mm, realizadas nos tempos  $T_0$  (0h),  $T_1$  (12h),  $T_2$  (24h),  $T_3$  (36h),  $T_4$  (48h),  $T_5$  (60h) e  $T_6$  (72h). O  $T_0$  caracterizou a avaliação pre-experimental, antes da indução da desidratação, e foi utilizado como controle; os demais tempos ocorreram durante o processo de desidratação. As amostras de sangue obtidas foram acondicionadas em três tubos distintos: sem anticoagulante para as determinações de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e uréia; com fluoreto de sódio associado a EDTA para a determinação de glicose e com EDTA para a determinação da osmolalidade plasmática. Após a colheita de sangue, os tubos foram acondicionados e transportados para o laboratório em caixa térmica com gelo.

No laboratório, as amostras, centrifugadas a 2500rpm por três minutos para a separação do soro ou plasma, foram acondicionadas em tubos

<sup>1</sup> Urolab – Marcolab Ltda

do tipo Eppendorf e congeladas em freezer a -20°C para posterior análise. Apenas a determinação da glicose foi realizada imediatamente.

A determinação da OPM foi realizada utilizando-se o osmômetro<sup>2</sup> e o método crioscópico (Brownlow e Hutchins, 1982). As determinações de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, uréia e glicose foram utilizadas no cálculo da OPC obtida pela equação:  $Posm = [1.86 (Na^+ + K^+)] + [glicose/18] + [uréia/2.8]$  (Andrews e Grindem, 2000). O Na<sup>+</sup> e o K<sup>+</sup> foram determinados por meio de analisador de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>. Para a determinação das concentrações sanguíneas de uréia e glicose foram utilizados kits específicos<sup>4</sup> e espectrofotometria<sup>5</sup>. A determinação do osmol gap foi obtida pela subtração da OPC da OPM (Andrews e Grindem, 2000).

Os dados obtidos foram tabulados e avaliados dentro de cada momento por intermédio do teste t com arranjo em pares, adotando-se 0,05 como nível crítico de probabilidade para o erro tipo I. Foram analisadas duas hipóteses (H) para a diferença (D) entre as determinações de OPM e OPC, sendo a primeira hipótese: H(1): Ho: D=0, Ha: D≠0 e a segunda H(2): Ho: D=8,6, Ha: D≠8,6.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Os valores de osmolalidade plasmática observados no grupo-controle (T<sub>0</sub>) (Tab. 1) são similares aos relatados por outros autores: 285 a 295 (Feldman e Rosenberg, 1981), 282 a 288 (Brownlow e Hutchins, 1982) e 270 a 300mOsm/kg (Genetzky et al., 1987).

O protocolo de desidratação induziu aumento nos valores de OPM e de OPC durante o experimento. Esse aumento foi relacionado à maior perda de água em relação à de eletrólitos, havendo uma retração no volume plasmático devido à perda hídrica. Após 72h de desidratação, houve aumento de OPC de 2,6% e da OPM de 6,0%, caracterizando uma desidratação hipertônica leve. Valores similares

de OPM (6,1%) foram determinados por Genetzky et al. (1987) após jejum hídrico e alimentar de 72 horas. Em outros estudos, a desidratação hipertônica foi evidenciada em equínos impossibilitados de ingerir água (Brownlow e Hutchins, 1982; Genetzky et al., 1987).

O aumento observado na osmolalidade plasmática durante o processo de desidratação pode ter mascarado a perda real de água e eletrólitos, devido a mecanismos compensatórios para a regulação da normovolemia, nos quais fluidos e eletrólitos podem ser removidos do espaço intersticial e do sistema digestivo para o espaço vascular (Martinez et al., 2000). O sistema digestivo representa um importante reservatório de fluidos e eletrólitos nos equínos (Johnson, 1995).

A partir de 36 horas de desidratação, observou-se aumento gradativo do osmol gap, sugerindo a presença de substâncias osmoticamente ativas no sangue capazes de influenciar a osmolalidade desses animais. Dentre as substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis rotineiramente citam-se os corpos cetônicos (Green et al., 1978). Acredita-se que o jejum hídrico e alimentar de 72 horas tenha proporcionado aumento da produção de corpos cetônicos, como sugerido por Costa (2003), que observou halitose cetônica nos equínos submetidos ao mesmo protocolo de desidratação.

O aumento de OPC e OPM caracterizou a presença de substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis no sangue destes animais, semelhante ao resultado encontrado por Green et al. (1978). Conforme descrito por Brownlow e Hutchins (1982), em pacientes que apresentam desidratação hipertônica deve-se suspeitar da presença de substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis quando a OPM for significativamente maior que a OPC.

Após 72 horas de desidratação, o osmol gap foi de 18,73mOsm/kg. Green et al. (1978) acreditam que osmol gap maior do que 10mOsm/kg possui significado clínico, e deve ser tratado. Neste trabalho, o aumento foi superior a este.

<sup>2</sup> Osmomett-A

<sup>3</sup> Na/K/Li Analyzer - modelo 654, Ciba Corning

<sup>4</sup> Kit de uréia - Analisa Diagnóstica LTDA e de glicose - Bioclin

<sup>5</sup> Microlab 200 - Merck

Tabela 1. Determinação das médias de OPM, OPC (mOsm/kg) e osmol gap, de desvio-padrão da diferença e de níveis descritivos de probabilidade para o erro tipo I associado a diferentes hipóteses de nulidade em amostras de sangue colhidas segundo o tempo T<sub>0</sub> (0h), T<sub>1</sub> (12h), T<sub>2</sub> (24h), T<sub>3</sub> (36h), T<sub>4</sub> (48h), T<sub>5</sub> (60h) e T<sub>6</sub> (72h)

Tempo	Média		Osmol gap <sup>3</sup>	DPD <sup>4</sup>	n	Valor de P	
	OPM <sup>1</sup>	OPC <sup>2</sup>				H (1) <sup>5</sup>	H (2) <sup>6</sup>
T <sub>0</sub> (0h)	278,50	269,46	9,04	6,990	8	0,0081	0,8637
T <sub>1</sub> (12h)	280,75	277,03	3,72	12,905	8	0,4420	0,3202
T <sub>2</sub> (24h)	283,44	273,24	9,00	11,630	10	0,0369	0,9158
T <sub>3</sub> (36h)	288,50	276,68	11,82	11,325	8	0,0213	0,4474
T <sub>4</sub> (48h)	290,71	277,32	12,93	15,672	8	0,0524	0,4604
T <sub>5</sub> (60h)	293,00	281,27	11,73	13,193	8	0,0401	0,5233
T <sub>6</sub> (72h)	295,33	276,60	18,73	5,368	9	<0,0001	0,0005

<sup>1</sup>Média da osmolalidade mensurada utilizando-se osmômetro; <sup>2</sup>médias da osmolalidade calculada por meio da equação: Posm = [1.86 (Na + K)] + [glicose/18] + [uréia/2.8]; <sup>3</sup>osmol gap (diferença média) = OPM – OPC; <sup>4</sup>desvio-padrão da diferença; <sup>5</sup>H(1):Ho:D=0, Ha:D≠0; <sup>6</sup>H(2): Ho:D=8,6, Ha:D≠8,6.

Semelhante ao observado por Andrews e Grindem (2000), na hipótese 1 foi determinado que existe diferença entre a OPM e a OPC em equinos sadios. Segundo esses autores, essa diferença é ocasionada pelas substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis, sendo as concentrações dessas substâncias estimadas por Feldman e Rosenberg (1981) pela adição da constante 8,6 à fórmula da OPC.

Na hipótese 2, foi avaliado se, por meio da adição da constante 8,6 à fórmula da OPC, seria possível estimar a concentração de substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis rotineiramente, como citado por Feldman e Rosenberg (1981). Os resultados observados antes do início da desidratação demonstraram que não houve diferença significativa (P>0,05) entre os valores da OPC e OPM, indicando que a adição da constante 8,6 à OPC proporciona maior precisão à estimativa da osmolalidade plasmática real ou OPM. Entretanto, quando avaliadas as osmolalidades após 72h de desidratação, essa hipótese não foi verdadeira (P<0,05), indicando que a OPC não é um bom parâmetro para a determinação da osmolalidade plasmática em equinos desidratados. Acredita-se que a desidratação hipertônica propicie maior concentração de substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis no sangue. Carlson (1997) sugere que esse aumento no osmol gap também possa indicar diminuição na quantidade de fluido corporal, que é observada em equinos que apresentam desidratação, como foi observado no presente estudo.

A determinação da osmolalidade plasmática foi uma importante ferramenta para avaliação do estado de hidratação dos equinos, auxiliando na determinação do tipo de desidratação. O protocolo de desidratação provocou desidratação hipertônica leve nos equinos podendo ser utilizado como modelo para estudo de desidratação. A OPC deve ser utilizada com muito critério em equinos que apresentam alguma patologia, pois esta pode não representar a OPM do paciente, principalmente em equinos que apresentarem desidratação hipertônica. O osmol gap foi útil na determinação de substâncias osmoticamente ativas não-mensuráveis no sangue que atuam alterando a osmolalidade plasmática.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDREWS, J.M.; GRINDEM; C.B. Interpreting electrolyte, anion gap, and total carbon dioxide data. *Vet. Med.*, v.95, p.548-553, 2000.
- BENESI, F.J.; KOGIKA, M.M. Fluidoterapia. In: SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNADI, M.M. (Eds.). *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.575-601.
- BROWNLOW, M.A.; HUTCHINS, D.R. The concept of osmolality: Its use in the evaluation of "dehydration" in the horse. *Equine Vet J.*, v.14, p.106-110, 1982.
- CARLSON, G.P. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: KANEKO, J.J.; HAENEY, J.W.; BRUSS, M.L. (Eds.). *Clinical biochemistry*

of domestic animals. 5.ed. London: Academic, 1997. p.485-516.

COSTA, A.P.D. *Determinação dos efeitos da desidratação experimental nos equilíbrios hidroeletrolítico e ácido-base de equinos*. 2003. 57f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, RJ.

ECKE, P.; HODGSON, D.R.; ROSE R.J. Induced diarrhea in horses Part 1: Fluid and electrolyte balance. *Vet. J.*, v.155, p.149-159, 1998.

FELDMAN, B.F.; ROSENBERG, D.P. Clinical use of anion and osmol gap in veterinary medicine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.178, p.396-398, 1981.

GENETZKY, R.M.; LOPARCO, F.V.; LEDET, A.E. Clinical pathologic alterations in horses during a water deprivation test. *Am J. Vet. Res.*, v.48, p.1007-1011, 1987.

GREEN, R.A.; St OMER, V.V.; ZUMWALT, R.W. et al. hyperosmolemic changes following experimental ethylene glycol intoxication in dogs. *Vet. Clin. Pathol.*, v.7, p.8-11, 1978.

JOHNSON, P.J. Electrolyte and acid-base disturbance in the horse. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.11, p.491-512, 1995.

JOHNSON, P.J. Physiology of body fluid in horse. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.14, p.1-22, 1998.

MARLIN, D.J.; SCOTT, C.M.; MILLS, P.C. et al. Effects of administration of water versus an isotonic oral rehydration solution at rest and changes during exercise and recovery. *Vet. J.*, v.155, p.69-78, 1998.

MARTINEZ, R.P.; SCAGLIONE, M.C.M.; LUNEBURG, C.F. et al. Cambios sanguíneos y sudorales en equinos sometidos a carreras de resistencia. *Av. Cien. Vet.*, v.15, p.19-30, 2000.

ROSE, B.D. Introduction to disorders of osmolality In: (Ed.). *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. New York: McGraw-Hill., 1994. p.638-650.

STOCKHAM, S.L. Interpretation of equine serum biochemica profile results. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.11, p.391-412, 1995.