

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**LACTATO: UM MÉTODO DE PROGNÓSTICO PROMISSOR EM
EMERGÊNCIAS EQUINAS**

Ana Sofia Dias Moreira

Orientador: Dr. Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Co-Orientadores: Dr. Louise Southwood

Dr. Raymond Sweeney

Dr. Bruno José Carvalho Miranda

Porto 2011

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**LACTATO: UM MÉTODO DE PROGNÓSTICO PROMISSOR EM
EMERGÊNCIAS EQUINAS**

Ana Sofia Dias Moreira

Orientador: Dr. Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

**Co-Orientadores: Dr. Louise Southwood
Dr. Raymond Sweeney
Dr. Bruno José Carvalho Miranda**

Porto 2011

Resumo

O estágio curricular decorreu no âmbito da clínica de equinos, incidindo sobre três áreas distintas nomeadamente, Emergência e Cuidados Intensivos e Medicina Interna, ambos no George D. Widener Hospital for Large Animals - New Bolton Center Campus - University of Pennsylvania (Estados Unidos da América) durante quatro semanas e por fim Clínica Ambulatória com o Dr. Bruno Miranda na região centro e sul de Portugal durante doze semanas.

A estadia em New Bolton Center permitiu-me contactar com uma realidade bastante distinta da existente em Portugal, não só no que diz respeito à prática da medicina veterinária em equinos, mas também relativamente às condições físicas, tecnologia de ponta e patologias características daquela região. O serviço de Emergência e Cuidados Intensivos foi o que mais apreciei mas também o mais exigente. Acompanhei vários casos de cólicas graves que me possibilitaram a prática de diversas técnicas como sejam a entubação nasogástrica, a abdominocentese, a medição da pressão venosa central, a colocação de catéteres e a administração de fármacos. Apesar de por vezes serem mais de doze horas de trabalho diárias, a componente educativa foi de tal maneira rica e importante que o cansaço era secundário. No serviço de Medicina Interna contactei com casos de baixo risco mas ainda assim bastante interessantes e invulgares, especialmente nas áreas de oftalmologia e neurologia e patologias do foro respiratório. Da mesma forma, foi-me permitida a realização das mais variadas técnicas, entre as quais uma lavagem broncoalveolar, bloqueios nervosos e participação em cirurgias a laser para o tratamento de patologias oftalmológicas. Além de tudo isto, quando me encontrava de chamada, tive a oportunidade de intervir na primeira abordagem a casos de urgência juntamente com um residente e vários enfermeiros. Uma vez que a grande maioria eram cólicas, adquiri prática no trabalho de acompanhamento destas situações, definido pelos clínicos do hospital e escrupulosamente realizado aquando da chegada do animal. Durante estas semanas participei diariamente em rondas inerentes a cada serviço, apresentava o caso da minha responsabilidade e discutia-o com os clínicos, residentes e internos desse mesmo serviço. Complementarmente, assisti a rondas temáticas nas quais se discutiam os mais variados assuntos, tais como, radiologia, claudicações, cólicas, emergências reprodutivas, antibioterapia, lacerações, oftalmologia, neurologia, patologia e ainda a rondas gerais em que alunos e residentes apresentavam os casos clínicos mais relevantes da semana. Nesta marcante experiência importa realçar a componente educacional, em que os alunos são responsáveis por realizar diariamente o exame de estado geral do paciente atribuído, elaborar uma lista de problemas, diagnósticos diferenciais para cada problema identificado e decidir autonomamente um plano de diagnóstico e de tratamento para o animal. Este é depois discutido durante as rondas do serviço em questão, tal como já referido. Finalmente, é também importante valorizar o empenho e sobretudo a coesão e comunicação existentes entre todos os intervenientes do hospital, desde os técnicos auxiliares até aos

clínicos seniores, passando pelos residentes, internos, enfermeiros e alunos. Esta articulação, aliada a um conjunto de veterinários especializados, fazem de New Bolton Center um hospital veterinário de referência a nível mundial.

Por sua vez, as doze semanas de Clínica Ambulatória em Portugal consistiram principalmente em exames em acto de compra e exames de diagnóstico de claudicação e subsequente tratamento. Executei práticas mais rotineiras, mas não menos importantes, tais como vacinação, desparasitação, colocação de microchip, dentisteria e preenchimento de resenhos. Deparei-me também com uma componente cirúrgica, designadamente, castrações e artroscopias.

Assim sendo, este relatório tem como finalidade englobar dois aspectos distintos. Descrever brevemente as actividades desenvolvidas ao longo das dezasseis semanas de estágio, através da exposição da casuística encontrada. De seguida, o objectivo de maior relevância é a elaboração de uma revisão bibliográfica, tendo como tema a utilização da medição do lactato como método de prognóstico em emergências equinas. O primeiro contacto com a medição do lactato surgiu no seguimento do primeiro caso clínico, pelo qual fui responsável em New Bolton Center. O acompanhamento diário da evolução do “Cappuccino” - um equino com uma história de cólicas recorrentes - serviu como primeira inspiração. Decidi então, desenvolver este tema de modo a demonstrar a importância e validade deste método de prognóstico promissor.

Casuística

As seguintes tabelas listam todas as patologias com as quais me deparei durante o período de estágio, distribuídas pelos vários sistemas do organismo, e ainda a abordagem médica e/ou cirúrgica empreendida.

Patologias observadas	Número
Sistema Músculo-esquelético	
Inflamação do casco	6
Infecção das ranilhas	2
Doença da linha branca (Formigueiro)	1
Abcesso solar	5
Doença do navicular	2
Laminite	2
Deformidade flexora congénita	1
Osteocondrose/ Osteocondrite dissecante	5
Fractura sesamóide	1
Fractura - avulsão da tuberosidade cranial da tibia	1
Tenossinovite do tendão extensor digital comum	1
Esparvão seco	1
Desmite do ligamento suspensor do boleto	2
Sobrecana	4
Osteoartrose	7
Esparvão ósseo	5
Laceração do membro	1
Deficiência em Vitamina E e Selénio	1
Sistema Digestivo	
Cólica cirúrgica - Lipoma estrangulante	1
Cólica cirúrgica - Impactação alimentar cólon dorsal direito e cólon transverso	1
Cólica médica	4
Enterocolite por <i>Salmonella</i> spp.	1
Abcesso da raiz do PM3	1
Sistema Respiratório	
Pneumotórax e Pneumomediastino	1
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	4
Sistema Cardiovascular	
Tetralogia de Fallot	1
Sistema Nervoso	
Mieloencefalite protozoária equina (<i>Sarcocystis neurona</i>)	1
Sistema Reprodutor	
Orquite	1
Dermatologia	
Vitiligo	1
Sarcóide	1
Dermatofilose (<i>Dermatophilus congolensis</i>)	6
Linfangite	2

Patologias observadas	Número
Fístula da orelha	2
Abcesso	1
Oftalmologia	
Quistos uveais (<i>corpora nigra</i>)	1

Tabela 1: Casuística das patologias encontradas durante o período de estágio.

Procedimentos	Número
Diagnósticos	
Exame de claudicação	34
Bloqueios nervosos troncolares	
Nervo auriculopalpebral	3
Bloqueio palmar baixo (nervo digital palmar)	14
Bloqueio abaxial (nervo digital palmar e ramos dorsais)	2
Bloqueio quatro pontos baixa (nervo palmar e nervo metacarpiano palmar)	2
Bloqueio quatro pontos alta (nervo palmar e nervo metacarpiano palmar)	2
Anestesia da origem do ligamento suspensor (nervo palmar lateral)	1
Exame em acto de compra	16
Abdominocentese	2
Medição da pressão venosa central	1
Lavagem broncoalveolar	1
Diagnóstico de gestação por palpação rectal	2
Profiláticos	
Vacinação	13
Desparasitação	1
Dentisteria	6
Terapêuticos	
Cirúrgicos	
Jejunojunostomia	1
Correcção a laser - Quistos uveais (<i>corpora nigra</i>)	1
Artroscopia	2
Castração	8
Maneio cirúrgico de laceração	1
Remoção sarcóide	1
Infiltração intra-articular	
Articulação interfalângica distal	3
Articulação metacarpofalângica	3
Articulação intertársica distal	9
Articulação tarsocrural	2
Articulação femurorotuliana	2
Infiltração no ligamento sacroiliaco	2
Infiltração nos músculos lombares	1
Infiltração de uma sobrecana	1
Entubação nasogástrica	4
Colocação de catéter	3
Outros	
Colocação de microchip	7
Resenho	15
Inspecção Veterinária (Concurso de Dressage Internacional)	1

Tabela 2: Procedimentos executados durante o período de estágio.

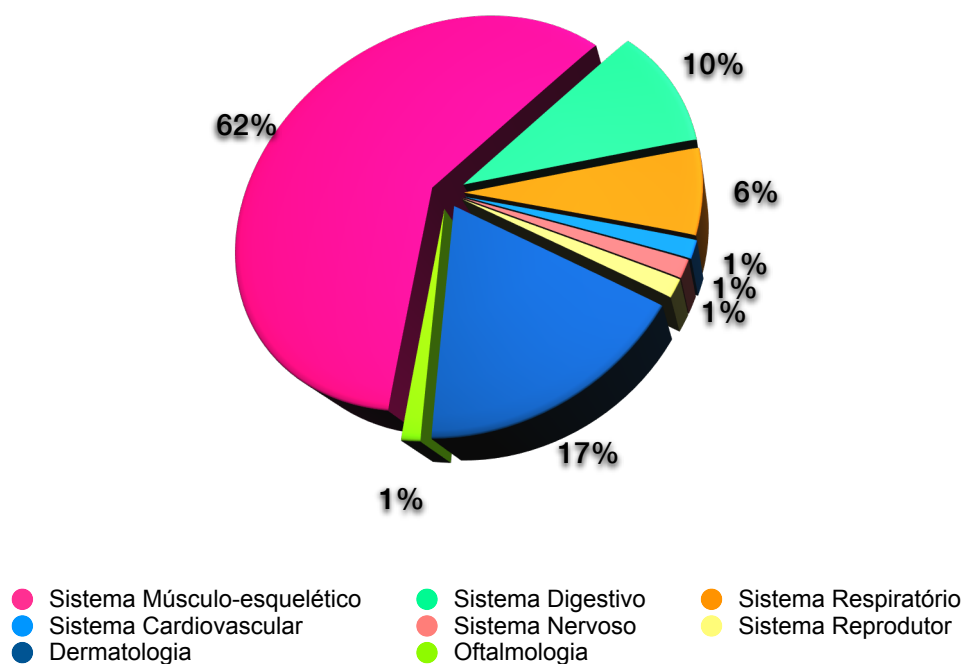


Gráfico 1: Distribuição da casuística por sistema do organismo.

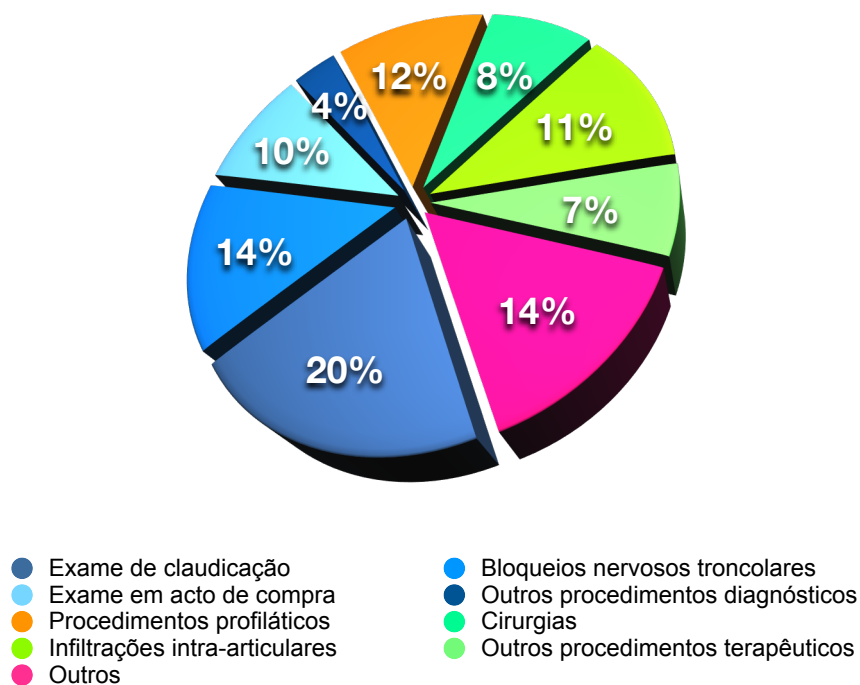


Gráfico 2: Procedimentos executados durante o período de estágio.

Agradecimentos

A elaboração deste relatório e todo o meu percurso académico tiveram como parte integrante um conjunto muito especial de indivíduos, os quais merecem o meu mais sincero agradecimento:

Ao meu orientador de estágio, Dr. Tiago Pereira, por todo o auxílio, bons conselhos, disponibilidade, paciência e empenho demonstrados durante estes meses de estágio.

Ao Prof. Vítor Costa pela revisão da componente bioquímica deste relatório.

A toda a equipa de New Bolton por me terem recebido tão bem, às minhas colegas Amy, Lauren, Chaney, Jessica por todo o auxílio e principalmente à Christine, a minha “roomate” que agora é também minha amiga. À Dr. Nohlen-Walsten por confiar nas minhas capacidades, pelas palavras de encorajamento e porque foi uma inspiração para mim. Ao Cappuccino porque me ensinou muito.

Ao Dr. Bruno Miranda por ter aceite ser meu co-orientador, por tudo que me mostrou e ensinou.

Aos meus pais porque é graças a eles que sou quem sou e porque sempre me incentivaram e ajudaram, e aos meus irmãos porque me acompanham sempre.

À Bobó Nini, a quem dedico este trabalho, porque estudou comigo desde a primeira classe até ao final do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

Às minhas outras duas “avós” Lú e Zé e ao Moreira e Zézé por tomarem conta de mim durante tantos anos e por ainda o continuarem a fazer.

À minha madrinha e tia mais querida Nini, aos meus tios Mifrinha e Tó, e aos meus primos Miguel e Zé por torcerem sempre por mim.

Às minhas primas Cátia e Dani que foram o meu exemplo e me abriram as portas para o mundo universitário.

Ao Marcelo que me acompanhou e apoiou a vida toda, e agora mais do que nunca.

À Nana porque foi a minha maior companheira e melhor amiga durante a maior parte da minha vida e com quem fiz a maioria das descobertas. E à Mary e Locas que se juntaram um pouco mais tarde mas são também as melhores amigas que poderia ter.

Aos meus amigos Ana Cróia, Joana Sofia, Joana Xica, Su, Xica, Zé, Mário e Ricardo, que se mantêm sempre presentes mesmo depois de termos seguido caminhos tão diferentes.

Aos meus amigos do ICBAS, Catarina, Ricardo, Estefânia, Joana, Carla, Ana Cristina e Gera por me acompanharem durante estes anos tão especiais. Mas principalmente à Sofia, que foi quem mais me ajudou ao longo do curso, com quem já vivi muitas aventuras, dentro do ICBAS e por toda a Europa (e espero viver muitas mais!), e que tem a capacidade única de me fazer rir mesmo quando me apetece chorar.

Ao Max porque é a parte mais importante de mim e está sempre, sempre, sempre ao meu lado. À Lost por todos os mimos. Ao Owo porque é com ele que eu “voo”.

MUITO OBRIGADA!!!

Lista de Abreviaturas

- ▶ ADP: Adenosina di-fosfato
- ▶ AINE: Anti-inflamatório não esteróide
- ▶ AMP: Adenosina mono-fosfato
- ▶ AST: Aspartato amino transferase
- ▶ ATP: Adenosina tri-fosfato
- ▶ BAR: Vivo, Alerta, Responsivo
- ▶ BID: *Bis in die* - uma vez ao dia
- ▶ bpm: Batimentos por minuto
- ▶ BUN: Ureia
- ▶ ° C: Graus Celsius
- ▶ cAMP: Adenosina mono-fosfato cíclica
- ▶ CK: Creatinina cinase
- ▶ CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média
- ▶ CMHC: Concentração média de hemoglobina celular
- ▶ COX-2: Ciclo-oxigenase 2
- ▶ dL: Decilitro(s)
- ▶ ° F: Graus Fahrenheit
- ▶ FAD: Dinucleótido de flavina-adenina
- ▶ fL: Fentolitro
- ▶ g: Grama(s)
- ▶ GGT: γ - Glutamil transferase
- ▶ h: Hora(s)
- ▶ HDW: Índice de variação do conteúdo em hemoglobina
- ▶ im: Intramuscular
- ▶ iv: Intravenoso
- ▶ Kg: Quilograma(s)
- ▶ Km: Quilómetro(s)
- ▶ L: Litro(s)
- ▶ LDH: Lactato desidrogenase
- ▶ Lo: Baixo
- ▶ m: Metro(s)
- ▶ maxLASS: Estado de estabilidade máximo do lactato
- ▶ mEq: Miliequivalente(s)
- ▶ mg: Miligrama(s)
- ▶ min: Minuto(s)
- ▶ mL: Mililitro(s)
- ▶ mmHg: Milímetro(s) de mercúrio

- ▶ mmol: Milimole(s)
- ▶ mu: Miliunidade(s)
- ▶ µg: Micrograma(s)
- ▶ µL: Microlitro(s)
- ▶ µmol: Micromole(s)
- ▶ na: Não avaliado
- ▶ NAD⁺: Dinucleótido de nicotinamida-adenina (Forma oxidada)
- ▶ NADH: Dinucleótido de nicotinamida-adenina (Forma reduzida)
- ▶ ng: Nanograma(s)
- ▶ nm: Nanómetro(s)
- ▶ PaO₂: Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial
- ▶ PaCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
- ▶ PCR: Reacção em cadeia da polimerase
- ▶ PDH: Piruvato desidrogenase
- ▶ PGE: Prostaglandina E
- ▶ pg: Picograma
- ▶ po: *Per os* - oral
- ▶ PVC: Pressão venosa central
- ▶ QAR: Calmo, Alerta, Responsivo
- ▶ QID: *Quater in die* - quatro vezes ao dia
- ▶ RDW: Índice de variação de tamanho dos eritrócitos
- ▶ rpm: Respirações por minuto
- ▶ s: Segundo(s)
- ▶ sc: Subcutâneo
- ▶ SID: *Semel in die* - uma vez ao dia
- ▶ TID: *Ter in die* - três vezes ao dia
- ▶ TRC: Tempo de repleção capilar
- ▶ U: Unidade(s)
- ▶ VGM: Volume globular médio
- ▶ VMG: Volume médio de plaquetas
- ▶ HGM: Hemoglobina globular média

Índice

	Página
Resumo	III
Casuística	V
Agradecimentos	VIII
Lista de Abreviaturas	IX
Lactato: um método de prognóstico promissor em emergências equinas	
Capítulo I. Revisão bibliográfica	1
1. Introdução	1
2. Fisiologia do lactato	2
3. Causas de acidose láctica	5
4. Aplicações da medição do lactato	6
5. Medição do lactato	6
6. Lactato e cólicas	8
7. Lactato e sepsis	12
8. Lactato e neonatos	15
9. Lactato e exercício físico	17
10. Opções terapêuticas para hiperlactatemia/ acidose láctica	19
Capítulo II. Caso Clínico - “Cappuccino”	20
1. História	20
2. Apresentação inicial (Sexta-feira dia 22 de Outubro 2010) - Exame físico	20
3. Exames complementares iniciais	20
4. Lista de problemas e de diagnósticos diferenciais inicial	21
5. Tratamento	21
6. Acompanhamento	21
7. Exame <i>post-mortem</i>	24
8. Discussão	24
Conclusão	29
Bibliografia	30
Anexos	33

LACTATO: UM MÉTODO DE PROGNÓSTICO EM EMERGÊNCIAS EQUINAS

Capítulo I. Revisão bibliográfica

1. Introdução

O estudo da fisiologia do lactato e da acidose láctica iniciou-se em Medicina Humana há mais de 50 anos. Peretz, Macgregor e Dossetor foram os primeiros a demonstrar o valor de prognóstico da concentração sanguínea de lactato em pacientes em choque e a sua relação significativa com a mortalidade. Desde então, o lactato tornou-se um indicador de severidade de doença, utilizado frequentemente em Medicina Humana (Schuster 1984). No âmbito da Medicina Veterinária, coube a Moore, Owen e Lumsden iniciarem o estudo do valor de prognóstico do lactato em equinos com cólicas no ano de 1976 (Allen & Holm 2008). Mais recentemente, foi também demonstrado o valor de prognóstico deste método em equinos com perda de sangue aguda (Magdesian *et al.* 2006), equinos neonatos em estado crítico (Wotman *et al.* 2009) e também na população canina, em casos de sepsis (Chrusch *et al.* 2000) e de dilatação/ volvo gástrico (Allen & Holm 2008).

Antes de mais, é imprescindível clarificar a definição de hiperlactatémia - aumento persistente da concentração sanguínea de lactato sem presença de acidose metabólica - e a de acidose láctica - aumento persistente da concentração sanguínea de lactato em associação com acidose metabólica (Tabela 1 - Anexos). O entendimento destes conceitos é fulcral para o desenrolar deste relatório. Ambas são comumente observadas em pacientes em estado crítico. Assim sendo, a hiperlactatémia está associada a estados hipermetabólicos como sepsis ou trauma, em que há um aumento do fluxo glicolítico da glucose a lactato, transaminação da alanina a piruvato e/ ou uma diminuição da actividade da PDH. Na hiperlactatémia os sistemas tampão estão intactos e funcionais e verifica-se uma perfusão tecidular adequada (Mizock & Falk 1992). Também pode ocorrer como consequência de hiperventilação, administração de agonistas β adrenérgicos, aumento do metabolismo da glucose mediado por citoquinas e por contaminação da amostra com solução de lactato de ringer (Hopper & Haskins 2008). Por sua vez, a acidose láctica reflecte um maior distúrbio no metabolismo, em que o funcionamento dos sistemas tampão do organismo está comprometido e tem como causa mais frequente a hipóxia tecidular. Pode também ser consequência da administração de certos fármacos ou toxinas ou de anomalias congénitas no metabolismo dos carboidratos (Mizock & Falk 1992).

O primeiro objectivo desta revisão bibliográfica é abordar a fisiologia e metabolismo do lactato no organismo e explicar as várias causas de hiperlactatémia e acidose láctica. O segundo objectivo consiste em demonstrar todas as aplicações deste método de prognóstico, dando especial ênfase à relação deste com determinadas emergências equinas como cólicas, sepsis e patologias neonatais. O terceiro objectivo prende-se com a descrição dos diversos métodos de medição do lactato e de diferentes meios de tratamento. Por fim, no último objectivo, mas não menos importante, pretende-se estabelecer a relação entre o tema e um caso clínico de cólica.

2. Fisiologia do lactato

Para melhor compreender a fisiologia do lactato é necessário retroceder até uma das moléculas base do organismo, a molécula de glucose ($C_6H_{12}O_6$). Esta molécula, além de possuir um elevado potencial energético, é também uma precursora versátil que intervém em inúmeras reacções energéticas. A glucose tem, então, três destinos principais: 1) o armazenamento sob a forma de glicogénio, 2) a oxidação a piruvato (CH_3COCOO^-) através da glicólise, providenciando ATP e outros intermediários metabólicos e ainda, 3) a oxidação pela via das pentoses fosfato a ribose 5- fosfato, necessária à síntese de ácidos nucleicos, com produção de NADPH (Figura 1). A glicólise representa a primeira etapa no catabolismo da glucose, tendo em vista a produção de energia. Esta etapa ocorre no citosol das células e é constituída por uma sequência de reacções químicas que convertem a molécula de glucose em piruvato. A energia libertada durante estas reacções é conservada na forma de ATP e NADH. Assim sendo, a equação final da glicólise é:



A glicólise ocorre em todas as células e, em alguns casos como por exemplo, nos eritrócitos, na medula renal, no cérebro e no testículo, representa a única fonte de energia metabólica (Nelson & Cox 2004). O cérebro, coração e músculo esquelético são os tecidos com maior taxa de glicólise (Allen & Holm 2008).

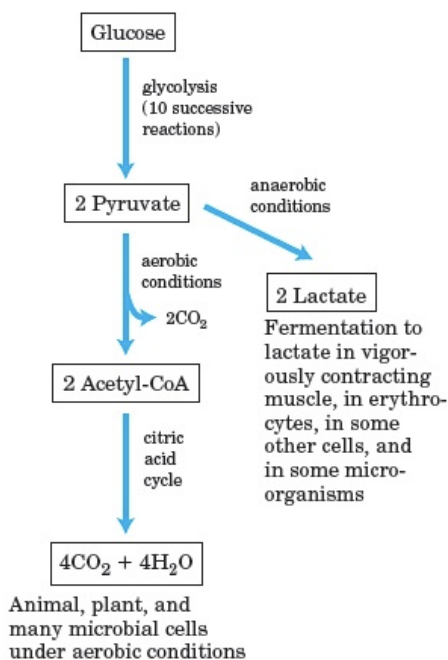


Figura 2: Principais vias de utilização do piruvato. Fonte - adaptado de Nelson & Cox, 2004.

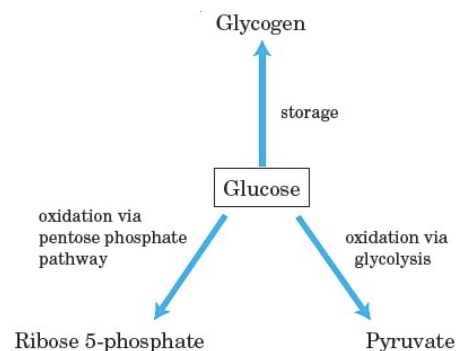
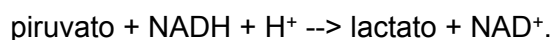


Figura 1: Principais vias de utilização da glucose. Fonte - adaptado de Nelson & Cox, 2004.

Em relação à molécula de piruvato, esta pode ser catabolizada segundo duas vias distintas (Figura 2). Em condições aeróbicas pode ser oxidado a acetil-coenzima A pela enzima piruvato desidrogenase, seguindo-se o Ciclo de Krebs e a fosforilação oxidativa nas mitocôndrias com formação de água e várias moléculas de ATP. Em condições anaeróbicas ou em células que carecem de mitocôndrias, como por exemplo os eritrócitos, o piruvato pode ser reduzido a lactato ($CH_3CHOHCOO^-$) pela enzima lactato desidrogenase - processo designado por fermentação do ácido láctico. A conversão do piruvato a lactato permite a oxidação do NADH novamente a NAD^+ , que é indispensável para que o processo de glicólise continue a ocorrer na célula. É importante salientar que, em condições de anaerobiose, o NADH não pode ser re-oxidado a NAD^+ pelo complexo I da cadeia respiratória mitocondrial. É a sua regeneração aquando da fermentação

do ácido láctico que garante o prosseguimento da glicólise (Figura 3). Deste modo, a equação final da fermentação do ácido láctico é:



Esta reacção é reversível, mas o equilíbrio químico favorece a síntese do L-lactato (isómero levógiro), sendo que o rácio lactato/piruvato é de aproximadamente 25:1 (Gutierrez & Wulf 1996). O isómero D-Lactato é apenas produzido no metabolismo da glucose em bactérias (Allen & Holm 2008).

Apesar do catabolismo do piruvato ser fulcral para o metabolismo, a via anabólica deste composto também é importante, já que é o piruvato que providencia o esqueleto de carbono para a síntese do aminoácido alanina. Da mesma forma, a alanina pode ser transaminada a piruvato na mitocôndria (Nelson & Cox 2004).

Não posso deixar de referir o “Efeito Pasteur” que refere que em condições de anaerobiose, a taxa e quantidade total de glucose consumida é bastante superior em relação ao mesmo processo em condições aeróbias. Isto, porque a obtenção de ATP após o processo de glicólise em condições anaeróbias (2 ATP/ 1 glucose) é muito inferior à obtida quando o mesmo processo ocorre em condições aeróbias (30-32 ATP/ 1 glucose) com oxidação completa da glucose a CO₂. Deste modo, é necessário cerca de 15 vezes mais glucose em condições anaeróbias de modo a produzir a mesma quantidade de ATP (Nelson & Cox 2004).

Olhando agora mais atentamente para a hidrólise do ATP, que conduz à libertação de energia, obtemos a seguinte reacção: ATP → ADP + P_i + H⁺ + Energia. Quando há um aporte adequado de oxigénio, as células utilizam o ADP, o P_i e o H⁺ para a reconstituição do ATP por fosforilação oxidativa nas mitocôndrias. No entanto, em situações de hipóxia celular, a hidrólise do ATP leva à acumulação de P_i e H⁺ no citosol. Assim sendo, estabelece-se outro conceito importante que é o facto de a hidrólise do ATP ser uma fonte de acidez celular em situações de hipóxia, já que a formação de lactato através da glucose *per se* não consome nem liberta iões H⁺. Na presença de hipóxia, há formação de um ião H⁺ por cada molécula de lactato produzida (Gutierrez & Wulf 1996).

Quando o piruvato está a ser convertido a lactato nas células, a acumulação intracelular do lactato cria um gradiente de concentração que favorece a saída deste composto para o espaço extracelular, acedendo deste modo, à circulação sistémica. Esta saída ocorre através de um transportador membranar em troca de um anião hidróxido (OH⁻). A fonte de OH⁻ extracelular é a dissociação de H₂O em OH⁻ e H⁺. O H⁺ extracelular combina-se com o lactato que sai da célula formando ácido láctico. Por sua vez, o OH⁻ que entra na célula liga-se ao H⁺, formado durante a hidrólise do ATP, originando uma molécula de H₂O (Figura 4). Deste modo, o transporte do lactato

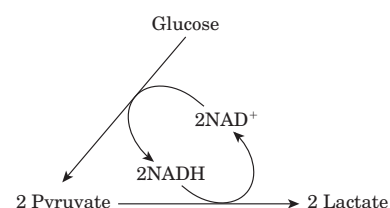


Figura 3: Regeneração do NAD⁺.

Fonte - adaptado de Nelson & Cox, 2004.

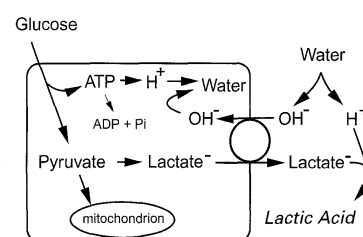


Figura 4: Transporte do lactato. Fonte - adaptado de Gutierrez & Wulf 1996.

para o meio extracelular modera o aumento intracelular de H^+ . Uma propriedade importante do transportador membranar do lactato é a sua dependência em relação ao pH sanguíneo. A acidemia aumenta a entrada de lactato para as células, ao passo que, a alcalémia promove a libertação do lactato para a circulação (Gutierrez & Wulf 1996). Estão ainda descritas mais duas vias de efluxo do lactato do espaço intracelular para o extracelular, nomeadamente, a difusão livre do ácido não dissociado e a troca do lactato por outro anião como o cloro ou bicarbonato (Levy *et al.* 2005).

Em condições normais, o lactato em circulação pode ser convertido novamente em glicose. Relembro que o lactato, assim como o glicerol e determinados aminoácidos são precursores da glucose em animais. Como tal, intervêm na gluconeogénese que ocorre principalmente no fígado mas também no córtex renal. A produção de lactato por um tecido e a sua conversão a glucose por outro tecido constitui o Ciclo de Cori. No fígado, rim e coração, o piruvato formado por oxidação do lactato pode também ser transportado para as mitocôndrias, onde ocorre o Ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa com formação de ATP (Allen & Holm 2008). É de realçar que para o piruvato dar entrada no Ciclo de Krebs, tem de ser previamente oxidado a acetil-coenzima A pela enzima PDH. A acção desta enzima é dependente da acção de uma coenzima, derivada da vitamina B₁ e denominada tiamina pirofosfato (Nelson & Cox 2004). Este facto aparentemente insignificante vai adquirir grande relevância quando, posteriormente no relatório, forem discutidas as opções de tratamento.

Numa situação de anaerobiose difundida pelo organismo, os tecidos são incapazes de converter o lactato a piruvato ou glucose. O ácido láctico e o lactato (uma base aniónica) existem em equilíbrio numa solução mas, a pH fisiológico, a dissociação do ácido láctico em lactato e ião hidrogénio é favorecida. Inicialmente, estes iões hidrogénio são controlados pelos sistemas tampão do organismo. No entanto, quando estes sistemas atingem a sua capacidade máxima, desenvolve-se um estado de acidose com acumulação de lactato, ou seja, acidose láctica. A restauração de condições aeróbias favorece novamente o consumo de lactato e hidrogeniões através da sua metabolização a glucose ou dióxido de carbono e água (Allen & Holm 2008).

Apesar de todas as células serem capazes de produzir lactato, em condições normais o músculo esquelético, o cérebro, o coração, o tracto gastrointestinal e os eritrócitos são os principais órgãos produtores de lactato. A pele, a medula renal e os leucócitos também desempenham um papel como produtores de lactato. Por sua vez, os órgãos classificados como consumidores do lactato são o fígado, os rins, o coração (células miocárdicas) e, em algumas situações, também o músculo esquelético (Allen & Holm 2008). O fígado metaboliza 50% do lactato produzido e como tal é o maior responsável pelo metabolismo do lactato. Todavia, uma diminuição da perfusão hepática, da oxigenação do sangue ou do pH hepático vão comprometer a eliminação hepática do lactato. Já os rins removem 20-30% do lactato numa combinação de excreção (10-12%) e metabolismo no córtex renal com formação de glucose via gluconeogénese. O lactato é filtrado livremente pelo glomérulo mas é reabsorvido

quase na totalidade ao nível do tubo contornado proximal, excepto quando ocorre um aumento na lactatémia. O metabolismo no córtex renal cessa quando há uma diminuição drástica do fluxo sanguíneo renal e, nesta situação, inicia-se a produção de lactato. Ao contrário do fígado, uma diminuição do pH renal leva ao aumento da eliminação do lactato nos rins (Allen & Holm 2008). Finalmente, na presença de uma elevação na lactatémia acompanhada de acidémia, alterações estas que ocorrem frequentemente em situações de hipóxia ou exercício físico, o músculo esquelético adquire a capacidade de remover o lactato da circulação sistémica (Gutierrez & Wulf 1996).

3. Causas de acidose láctica

A acumulação de lactato está relacionada com um desequilíbrio entre a produção e o consumo e pode dever-se a um excesso de produção, a uma metabolização insuficiente ou a uma combinação de ambas.

A síntese do lactato aumenta quando a taxa de formação de piruvato excede a sua taxa de utilização pelas mitocôndrias. Esta condição, pode ocorrer com aumentos súbitos e significativos da taxa metabólica relacionados, por exemplo, com exercício físico extenuante ou com uma diminuição do aporte de oxigénio para as mitocôndrias em casos de hipóxia tecidular. A síntese do lactato também pode estar aumentada em situações em que o aporte de oxigénio é adequado, mas a taxa de metabolismo da glucose excede a capacidade oxidativa das mitocôndrias. Isto, pode ocorrer por variadas razões, tais como, a administração de certos fármacos, patologias mitocondriais congénitas ou deficiência em PDH (Gutierrez & Wulf 1996). Para facilitar a caracterização da acidose láctica, as suas causas foram divididas em várias categorias. A diferenciação entre as categorias é importante porque representam processos metabólicos discretos díspares na terapêutica e valor de prognóstico (Tabela 2 - Anexo).

A acidose láctica tipo A é a mais comum e reflecte um aumento da produção de lactato devido a hipóxia tecidular e em que a função mitocondrial está normal (Gutierrez & Wulf 1996). Isto acontece quando há um desequilíbrio entre o aporte de oxigénio e o seu consumo, no qual, apesar do aumento compensatório da extracção de oxigénio, não há oxigénio suficiente para oxidar o piruvato em dióxido de carbono e água via Ciclo de Krebs. Alternativamente, inicia-se o metabolismo anaeróbio de fermentação da glucose para obtenção de ATP, em que o lactato é o produto final (Nelson & Cox 2004). O aporte de oxigénio pode ser afectado em três níveis distintos, nomeadamente, a diminuição do débito cardíaco ou hipovolémia, a diminuição do conteúdo arterial do oxigénio por exemplo devido a anemia, ou ainda, a diminuição da capacidade de extracção de oxigénio por parte dos tecidos que pode ocorrer em situações de edema.

A acidose láctica tipo B é caracterizada por anomalias a nível mitocondrial ou no metabolismo dos carboidratos com um aporte de oxigénio adequado. Este tipo de acidose láctica tem três subdivisões B₁, B₂ e B₃. O subtipo B₁ está relacionado com patologias que afectam a eliminação do lactato, o subtipo B₂, por sua vez, consiste em fármacos ou toxinas

que interferem com a fosforilação oxidativa e, finalmente, o subtipo B₃ inclui os defeitos mitocondriais.

A acidose láctica pode ainda resultar da combinação dos tipos A e B (Allen & Holm 2008). Apesar de aparentemente simples, esta classificação é por vezes controversa já que há processos que podem ser incluídos em mais do que uma categoria, como é o caso da sepsis, e outros que, dependendo das situações, podem resultar em acidose láctica ou hiperlactatémia.

4. Aplicações da medição do lactato

A medição da lactatémia constitui um método de monitorização metabólica de valor considerável. Além de ser útil como método de prognóstico em pacientes em estado crítico, também pode desempenhar funções de diagnóstico e de monitorização da eficácia da terapêutica instituída, por exemplo em casos de choque em que é útil na monitorização da fluidoterapia. Para a formulação de um prognóstico, não é apenas relevante o aumento da lactatémia em si, mas também é importante considerar o tempo até à normalização da lactatémia, ou seja, a eliminação do lactato. Ambos os parâmetros estão significativamente relacionados com a mortalidade (Nguyen *et al.* 2004).

Considerando a população equina, o valor de prognóstico do lactato foi demonstrado em inúmeras emergências, nomeadamente, colite, lesões estrangulantes do cólon (Tennent-Brown *et al.* 2010), incluindo volvo de 360° do cólon ascendente (Johnston *et al.* 2007) e obstrução estrangulante do cólon (Latson *et al.* 2005). Nestas situações, o lactato é considerado um marcador de isquémia e necrose intestinal (Latson *et al.* 2005). O lactato pode, também, ser utilizado como indicador de hemorragia aguda. De acordo com Magdesian *et al.* há um aumento significativo da lactatémia imediatamente após a remoção de um volume de sangue relativamente pequeno, o que torna o lactato um indicador precoce e sensível de perda de sangue. Este estudo, refere ainda, que uma concentração sanguínea de lactato superior a 1,1 mmol/ L é sugestiva de perda de sangue num cavalo com trauma agudo envolvendo os vasos principais. Deste modo, a medição da lactatémia pode ser útil na identificação de cavalos que necessitem de transfusões sanguíneas e na monitorização da resposta a este procedimento (Magdesian *et al.* 2006). No caso de neonatos, o aumento do lactato também é considerado um indicador de severidade de doença e permite detectar precocemente a necessidade de instituição de uma terapêutica agressiva.

Finalmente, a medição do lactato também pode ser útil em situações não patológicas, nomeadamente, na avaliação da condição física de cavalos de desporto (Piccione *et al.* 2010).

5. Medição do lactato

O aumento da utilização do lactato na monitorização de pacientes em estado crítico, criou a necessidade de desenvolver instrumentos que permitam a medição deste composto de uma forma rápida, fácil, económica e precisa.

Antigamente, a medição do lactato requeria o envio de uma amostra de sangue de volume considerável para o laboratório. Este processo tinha duas desvantagens, nomeadamente, a necessidade de retirar um volume de sangue considerável e o envio da amostra para o laboratório, que tornava este processo bem mais moroso. Como tal, a medição do lactato era apenas acessível a grandes hospitais que incluíam um departamento laboratorial (Allen & Holm 2008).

Actualmente, existem vários aparelhos de monitorização que permitem a medição do lactato de forma bastante mais simples. São pequenos, simples e de fácil manuseamento, o que possibilita a sua utilização ao lado do animal e por pessoal não especializado, são rápidos, demorando cerca de um minuto, e requerem uma amostra de pequeno volume, reduzindo assim as perdas de sangue iatrogénicas (Allen & Holm 2008). Alguns são capazes de efectuar a leitura em plasma sanguíneo, fluído peritoneal e também em sangue arterial ou venoso, tornando a necessidade prévia de centrifugação do sangue obsoleta (Delesalle *et al.* 2007). Deste modo, são também um incentivo à utilização da medição do lactato na prática clínica diária. Uma última característica essencial para os aparelhos de medição, é que a sua precisão seja excelente dentro dos valores do intervalo de referência do lactato e aceitáveis dentro do intervalo clínico possível (Tennent-Brown *et al.* 2007).

Estão descritos dois métodos de medição do lactato, designadamente, colorimetria enzimática e amperometria enzimática (Allen & Holm 2008). A medição através do método de colorimetria enzimática é considerada o método de eleição (Castagnetti *et al.* 2010). Baseia-se na utilização da absorção espectrométrica para medir a quantidade de NADH produzido pela oxidação do L-lactato pelo NAD^+ , catalisada pela LDH. O NADH é quantificado por absorção a 340 nm e é proporcional à quantidade de lactato presente na amostra. Este procedimento, demora cerca de uma hora e é o método mais utilizado pelos analisadores de bioquímica sérica. As amostras devem ser recolhidas para tubos contendo fluoreto de sódio e armazenadas em gelo para diminuir a produção de lactato pelos eritrócitos (Allen & Holm 2008).

Estão disponíveis no mercado vários modelos de aparelhos de monitorização do lactato para a prática clínica veterinária, como o Nova®, o i-Stat® e o Accusport®, entre outros. O Accusport® (Figura 5) é um pequeno aparelho portátil, que funciona a pilhas e requer a utilização de pequenas tiras descartáveis. Após a colocação de uma pequena gota de sangue (20-25 μL) na tira descartável, os eritrócitos ficam retidos e o plasma é filtrado por uma membrana para o interior da câmara de medição, onde ocorre a reacção enzimática. O plasma é, então, exposto a um filme que mede a alteração da cor por fotometria reflectora. A concentração do lactato é determinada em 60 segundos pelo método de colorimetria enzimática. Se a concentração for inferior ao intervalo de referência do aparelho obtém-se “Lo” (baixo) (Tennent-Brown *et al.* 2007).



Figura 5: Medidor Accusport®. Fonte - <http://internetowy-sklep-medyczny.redmed.pl/index.php>

Tal como já foi referido, a concentração de lactato pode ser calculada em vários tipos de amostra, nomeadamente, sangue arterial ou venoso, plasma sanguíneo e fluído peritoneal. Em relação ao cálculo da concentração de lactato em amostras de sangue, a diferença entre sangue arterial e venoso não é clinicamente significativa (Allen & Holm 2008).

No que respeita à concentração de lactato no fluído peritoneal, esta é inferior à do plasma em equinos saudáveis. No entanto, em casos de cólica, a medição da concentração de lactato no fluído peritoneal é mais sensível, comparando com a utilização de amostras de plasma, sendo assim, mais útil no prognóstico de cólicas. Isto porque, em cavalos com isquémia intestinal, o aumento da concentração de lactato ocorre em primeiro lugar e em maior grau no fluído peritoneal, e só depois na circulação sistémica. Além disso, à medida que a isquémia intestinal progride, a concentração de lactato em indivíduos hemodinamicamente estáveis aumenta mais rapidamente no fluído peritoneal do que no plasma. A explicação destes factos baseia-se em duas premissas importantes: 1) em equinos com cólicas, a causa de morte mais comum é falha circulatória secundária a isquémia intestinal; 2) a perfusão intestinal inadequada inicia o metabolismo anaeróbio da glicose no tracto intestinal e, consequentemente, o intestino isquémico é considerado a principal fonte de lactato em cavalos com cólica. A isquémia intestinal tem um efeito negativo na permeabilidade da membrana celular, provocando a saída dos produtos do metabolismo celular, como o lactato para a cavidade peritoneal e para a circulação sistémica. Esta disparidade entre os dois valores pode ser explicada pela grande área de superfície da membrana peritoneal, que vai filtrar moléculas pequenas, como o lactato para a cavidade peritoneal mas apresenta permeabilidade reduzida para proteínas de maior peso molecular. Com o desenvolvimento de colapso circulatório e endotoxémia, o nível plasmático de lactato vai aumentar e aproximam-se do valor peritoneal (Latson *et al.* 2005). Deste modo, a concentração de lactato medida no fluído peritoneal permite a identificação precoce de comprometimento intestinal. É também mais adequada para prever a presença de obstrução estrangulante versus não estrangulante, a necessidade de cirurgia ou ressecção intestinal, o risco de íleo pós-cirúrgico e a probabilidade de morte. A concentração do lactato no plasma, apesar de ser menos específica para identificar um compromisso intestinal, providência informação importante relativa ao estado cardiovascular do paciente com cólica. Como tal, estes dois parâmetros devem ser sempre avaliados em conjunto (Latson *et al.* 2005 e Delesalle *et al.* 2007).

6. Lactato e cólicas

A cólica representa uma das principais causas de morte em equinos. Em muitas situações, a cólica resolve-se espontaneamente ou recorrendo apenas a terapêutica médica mínima e o seu prognóstico é excelente (Dukti & White 2009). Nas restantes situações, em que a causa da cólica é mais grave, o seu tratamento exige um investimento financeiro significativo, especialmente se envolver uma componente cirúrgica. Isto leva a que os Médicos Veterinários sejam frequentemente confrontados com a necessidade de formular um prognóstico, por vezes

alguns minutos após o primeiro contacto com o animal. É neste contexto que entra o lactato. Foram estudados outros indicadores de prognóstico, sendo que, os mais úteis são os que reflectem o estado cardiovascular do paciente como a frequência cardíaca e o hematócrito (Tennent-Brown *et al.* 2010). Os restantes indicadores, são por exemplo, os testes de coagulação sanguínea, a concentração sanguínea de cálcio ionizado, a concentração de fósforo inorgânico no fluido peritoneal, a actividade da fosfatase alcalina, a avaliação da cor, conteúdo celular e proteico do fluido peritoneal (Latson *et al.* 2005 e Delesalle *et al.* 2007), a concentração de epinefrina e cortisol (Hinchcliff *et al.* 2005) e também a glicémia (Hollis *et al.* 2007). No entanto, obrigam ao acesso a um laboratório. O lactato, torna-se então mais vantajoso, já que pode ser imediatamente medido ao lado do cavalo com um aparelho de monitorização portátil.

Começou por ser demonstrado em Medicina Humana que um atraso no retorno à normolactatémia está significativamente relacionado com uma maior incidência de disfunção multiorganica e maior mortalidade, em comparação com pacientes que rapidamente normalizam a lactatémia (Nguyen *et al.* 2004). O mesmo está a ser demonstrado na Medicina Veterinária. Tennent-Brown *et al.* evidenciam que, em situações de emergência (maioritariamente cólicas), a concentração de lactato é significativamente mais elevada em não sobreviventes em relação aos sobreviventes em todos os períodos de tempo. Além disso, dividindo a amostra apenas em sobreviventes e não sobreviventes, a probabilidade de não sobrevivência na admissão é 1,29 (1,17 - 1,43 com Intervalo de confiança a 95%). Isto significa que por cada aumento de 1 mmol/ L na concentração de lactato na admissão, há um aumento

de 29% na probabilidade de não sobrevivência (Tennent-Brown *et al.* 2010).

Fazendo a distinção entre grupos de diagnóstico, a diferença entre a concentração de lactato em sobreviventes e não sobreviventes é menos acentuada, talvez devido a uma menor amostra em cada grupo (Tabela 3). Não

Tabela 3: Mediana da concentração de lactato ao longo do tempo, dividida por diagnósticos e por sobreviventes e não sobreviventes. Fonte - adaptado de Tennent-Brown *et al.*, 2010.

	Admission	6 Hours	12 Hours	24 Hours	48 Hours	72 Hours
Large intestinal strangulating lesion						
Survivors						
<i>n</i>	28	26	26	26	25	25
Median [LAC]	1.30 (23)	1.75 (16)	0.70 (18)	0.70 (18)	0.70 (17)	0.70 (13)
Nonsurvivors						
<i>n</i>	0	2	2	2	3	3
Median [LAC]	4.30 (5)*	2.60 (3)	1.30 (3)	0.90 (3)	1.25 (2)*	1.80 (2)*
<i>P</i> value [§]	.038	.093	.260	.252	.019	.016
Colitis						
Survivor						
<i>n</i>	28	28	27	27	25	24
Median [LAC]	1.75 (20)	1.05 (16)	1.00 (17)	0.80 (17)	0.70 (17)	0.75 (16)
Nonsurvivor						
<i>n</i>	0	0	1	1	3	4
Median [LAC]	5.35 (8)*	2.25 (6)*	2.00 (5)*	1.60 (5)*	1.45 (2)*	2.35 (2)*
<i>P</i> value [§]	.016	.007	.015	.012	.044	.018
Small intestinal strangulating lesion						
Survivors						
<i>n</i>	21	14	14	14	14	13
Median [LAC]	1.50 (11)	1.70 (7)	1.00 (5)	0.70 (8)	0.75 (8)	0.7 (8)
Nonsurvivors						
<i>n</i>	0	7	7	7	7	8
Median [LAC]	2.60 (9)	1.20 (1)	3.00 (1)	0.80 (1)	0.70 (1)	NA (0)
<i>P</i> value [§]	.342	.513	.137	.157	.394	ND
Anterior enteritis						
Survivors						
<i>n</i>	21	21	21	21	21	20
Median [LAC]	2.00 (19)	0.90 (15)	0.70 (17)	0.70 (16)	0.70 (17)	0.70 (14)
Nonsurvivors						
<i>n</i>	0	0	0	0	0	1
Median [LAC]	2.85 (2)	3.20 (1)	1.60 (1)	0.90 (1)	1.00 (1)	NA
<i>P</i> value [§]	.719	.094	.122	.056	.087	ND
Other emergencies						
Survivors						
<i>n</i>	29	25	24	24	24	23
Median [LAC]	1.70 (21)	0.80 (11)	1.00 (11)	0.80 (11)	0.80 (10)	0.90 (9)
Nonsurvivors						
<i>n</i>	0	4	5	5	5	5
Median [LAC]	3.00 (7)	0.80 (4)	0.70 (3)	0.70 (3)	0.90 (3)	1.05 (2)
<i>P</i> value [§]	.202	.731	.424	ND	.541	.331

n is the number of survivors or nonsurvivors alive at each time point, the number in parentheses indicates the number of samples collected at each time point.

*Significant difference between survivors and nonsurvivors.

[§]*P* value for Kruskal-Wallis test for non-normal data.

NA, data not available; ND, comparison not performed.

obstante, não sobreviventes com lesões estrangulantes do cólon maior apresentam uma mediana da concentração de lactato significativamente maior na admissão, às 48 horas e às 72 horas após admissão, em relação aos sobreviventes. Em cavalos com colite, a mediana da concentração de lactato é significativamente superior em não sobreviventes em todos os períodos de tempo.

A variação da concentração da concentração de lactato ao longo do tempo pode ser utilizada como estimativa para a eliminação do lactato no organismo. Como é visível na Tabela 4, inicialmente, a variação é positiva e tende a ser superior em não sobreviventes, o que sugere que o lactato é eliminado mais rapidamente nestes pacientes. Na maior parte dos casos, a concentração do lactato no grupo de não sobreviventes aproximou-se dos valores normais nas primeiras 24 horas após hospitalização, o que sugere que uma percentagem considerável da elevação da lactatémia se deve a hipóxia tecidual. Esta facto indica também que, nesta altura, os mecanismos de eliminação do lactato se encontram funcionais, já que com a correcção da hipóxia, a lactatémia normaliza. Todavia, entre as 24 e as 48 horas após admissão, a variação do lactato torna-se negativa e significativamente diferente no grupo dos não sobreviventes. Assim, uma lactatémia persistentemente elevada em pacientes em estado crítico sugere a existência de um processo inflamatório inerente e também ele severo e persistente (Tennent-Brown *et al.* 2010).

	Sampling Period						
	0-6 Hours	6-12 Hours	12-24 Hours	24-48 Hours	48-72 Hours	24-72 Hours	0-72 Hours
All horses (205/250 [82%])							
Survivors							
Median [LAC]ΔT	0.22 (140)	0.41 (132)	0.54 (137)	0.61 (134)	0.00 (118)	0.00 (116)	0.00 (116)
Nonsurvivors							
Median [LAC]ΔT	0.53 (16)	0.81 (13)	1.15 (13)	1.21 (9)	-0.07* (6)	-0.47* (6)	-0.002* (6)
P value ^a	.275	.108	.060	.662	.013	.001	.002
Large intestinal strangulating lesion (23/28 [82%])							
Survivors							
Median [LAC]ΔT	0.00 (16)	0.36 (16)	0.39 (18)	0.39 (17)	0.00 (13)	0.12 (13)	0.00 (13)
Nonsurvivors							
Median [LAC]ΔT	0.40 (3)	0.81 (3)	1.70 (3)	1.56 (3)	-0.09* (2)	-0.78* (2)	-0.04* (2)
P value ^a	.434	.314	.420	.506	.032	.025	.026

[LAC]ΔT is used as an estimate of lactate clearance; a positive value indicates a decrease in [LAC], while a negative value indicates an increase in [LAC] between the 2 sequential samples. The number in parentheses indicates the number of measurements of [LAC]ΔT for each time period.

^aSignificant difference between survivors and nonsurvivors.

^bP value for Kruskal-Wallis test for non-normal data.

Tabela 4: Mediana da variação da concentração de lactato ao longo do tempo, em cada período, dividida por sobreviventes e não sobreviventes para toda a amostra e para os grupos diagnosticados com lesão estrangulante do cólon maior ou colite. Fonte - adaptado de Tennent-Brown *et al.*, 2010.

Num estudo retrospectivo que relaciona a concentração plasmática de lactato com a viabilidade do cólon e com a sobrevivência dos cavalos com volvo > 360° do cólon ascendente, a concentração de lactato média é significativamente menor no grupo dos sobreviventes (2,98 mmol/ L) em relação ao grupo dos não sobreviventes (9,48 mmol/ L) (Johnston *et al.* 2007). Vinte e quatro horas após a cirurgia, a concentração de lactato média é 0,96 mmol/ L em sobreviventes e 3,24 em não sobreviventes. Em relação à viabilidade do cólon, esta apresenta também uma relação estatisticamente significativa com a concentração de lactato, já que a concentração de lactato média em cavalos com cólon viável é 3,30 mmol/ L e em cavalos com cólon necrótico é 9,4 mmol/ L. Neste estudo, nenhum cavalo com uma concentração de lactato superior a 10,6 mmol/ L sobreviveu. Além disso, determinam que uma concentração plasmática de lactato inferior a 6,0 mmol/ L possui uma sensibilidade de 84%, uma especificidade de 83% e um valor preditivo positivo de 96% para prever a sobrevivência (Figura 6). Resumidamente, há uma forte associação entre a concentração plasmática de lactato, a viabilidade do cólon e a

sobrevivência em cavalos com esta patologia. Assim, a combinação da medição do lactato com outros indicadores de viabilidade intestinal, como a cor da mucosa, a motilidade e a qualidade de pulso palpável, possibilita a formulação de um prognóstico mais preciso (Johnston *et al.* 2007).

Já Latson *et al.* referem que a concentração de lactato no plasma e no fluido peritoneal é significativamente mais elevada em casos de cólica com isquemia intestinal secundária a uma obstrução

estrangulante do que em casos em que a obstrução não é estrangulante, para todos os segmentos intestinais com excepção do cólon menor. Determinam também que as concentrações de lactato no plasma e fluido peritoneal estão significativamente associadas com o aspecto do fluido peritoneal, embora a significância e magnitude da concentração plasmática de lactato seja menor do que a do fluido peritoneal. Quando este é turvo ou serossanguinolento as concentrações médias de lactato no plasma e fluido peritoneal são 3,91 e 5,51 mmol/ L, respectivamente. No caso de possuir um aspecto normal, as concentrações médias são significativamente menores, 1,91 mmol/ L no plasma e 2,03 mmol/ L no fluido peritoneal. Ainda neste estudo, cavalos que necessitaram de intervenção cirúrgica e de ressecção e anastomose apresentaram valores mais elevados de lactato no plasma e no fluido peritoneal (Latson *et al.* 2005).

O aspecto do fluido peritoneal é considerada, por alguns autores, a variável mais importante associada com a necessidade de intervenção cirúrgica e tem um valor preditivo positivo elevado na distinção entre uma lesão estrangulada de não estrangulada. Assim sendo, também o aumento da concentração de lactato está associado com a necessidade de cirurgia (Latson *et al.* 2005).

Estas associações são também estabelecidas por Delessalle *et al.* Neste trabalho, a análise por regressão linear indica que a presença de refluxo na admissão, a visualização ecográfica de um aumento de fluido peritoneal, a aparência do fluido peritoneal e o seu conteúdo proteico estão significativamente relacionados com o logaritmo da concentração plasmática de lactato e com a concentração de lactato no fluido peritoneal. Estas concentrações estão também significativamente mais elevadas em cavalos com lesões intestinais estrangulantes, relativamente a animais com lesões não estrangulantes. A análise estatística indica ainda uma relação significativa entre a concentração de lactato e a necessidade de cirurgia. Quer os casos com necrose intestinal quer os sujeitos a ressecção intestinal, apresentam um logaritmo das concentrações de lactato no plasma e no fluido peritoneal significativamente mais elevado. Por cada aumento de 1 mmol na concentração plasmática de lactato, a probabilidade de ser necessária uma intervenção cirúrgica com e sem ressecção intestinal aumenta 1,20 e 1,23 (Intervalo de confiança a 95%), respectivamente. No

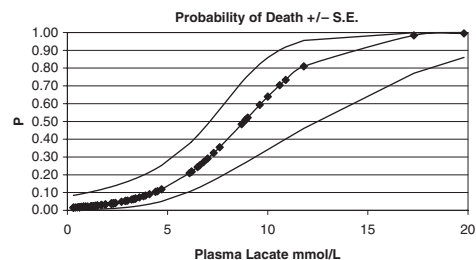


Figura 6: Curva de probabilidade entre a concentração plasmática de lactato e morte em cavalos com volvo > 360° do cólon ascendente. Fonte - adaptado de Johnston *et al.*, 2007.

caso da concentração de lactato no fluído peritoneal os valores são 1,41 e 1,58, respectivamente. Tal como foi referido no sub-capítulo anterior, na maioria dos casos de cólica, a concentração de lactato no fluído peritoneal é mais elevada do que a concentração plasmática. Especificamente, nenhum cavalo com concentração plasmática de lactato superior a 8,60 mmol/ L ou com concentração de lactato no fluído peritoneal superior a 16,90 mmol/ L sobreviveu. Concentrações de lactato no fluído peritoneal de 1, 6, 12 e 16 mmol/ L correspondem a uma probabilidade de morte de 11, 29, 63 e 82 % em casos sem lesões estrangulantes e a uma probabilidade de morte de 25, 52, 82 e 92 % em casos com lesões estrangulantes (Delesalle *et al.* 2007).

Contudo, estes valores, tal como os referidos no estudo anterior, são específicos da população estudada e devem ser interpretados como tal.

Finalmente, Hinchcliff *et al.* estabelecem uma relação significativa entre o aumento plasmático de lactato, epinefrina e cortisol e risco de não sobrevivência em cavalos com cólicas. A elevada concentração plasmática de catecolaminas em animais com cólicas reflecte, possivelmente, uma resposta homeostática à hipóxia tecidual e pressão arterial diminuída. O aumento da epinefrina e do cortisol pode também estar relacionado com a dor inerente à cólica (Hinchcliff *et al.* 2005). A relação entre o lactato e as catecolaminas como a epinefrina vai ser explicada mais detalhadamente no sub-capítulo seguinte (Hinchcliff *et al.* 2005).

7. Lactato e sepsis

Uma concentração de lactato elevada tende a ser interpretada, pela maioria dos clínicos, como uma consequência de hipóxia tecidual. Na presença de sépsis ou endotoxémia ocorrem alterações metabólicas drásticas e abrangentes, que não podem ser simplificadas e interpretadas apenas a nível celular. Deste modo, a patofisiologia da acidose láctica em pacientes sépticos ou endotoxémicos é complexa e apesar de muito estudada, ainda controversa. Todavia, é consensual que a hipóxia tecidual não é a única causa de acidose láctica em sepsis ou endotoxémia e que há uma sobreposição dos tipos A e B de acidose láctica (Gutierrez & Wulf 1996).

Durante a sepsis há diversas ocorrências que podem estar relacionados com o aumento do lactato nomeadamente:

1) Alterações na microvasculatura e perfusão tecidual heterogénea;

Apesar de existir um débito cardíaco adequado, ocorrem alterações dramáticas na microvasculatura, que resultam numa perfusão tecidual heterogénea, em que alguns tecidos estão sujeitos a uma diminuição substancial do aporte de O₂, enquanto que em outras áreas o aporte é adequado. Órgãos com poucas reservas capilares ou aqueles englobam mecanismos de contracorrente (como é o caso das vilosidades intestinais e da ansa de Henle no rim) poderão ser os mais afectados. Segundo alguns autores, durante a sepsis, a microvasculatura do tracto gastrointestinal pode estar sub-perfundida, iniciando-se o metabolismo anaeróbio da glucose com produção do lactato (Gutierrez & Wulf 1996; Chrusch *et al.* 2000).

Não obstante, Hurtado *et al.* referem que, em coelhos, a diminuição do débito cardíaco secundária à administração de uma endotoxina conduz a um aumento da lactatémia mais marcante em relação a uma redução idêntica no débito cardíaco induzida mecanicamente. Ambos os grupos apresentavam um decréscimo similar no transporte e consumo de oxigénio e na pressão parcial de oxigénio no músculo esquelético mas o aumento da concentração plasmática de lactato foi superior no grupo com endotoxémia. Isto sugere que a produção de lactato em situações de sepsis pode não estar relacionada com o aporte sistémico de oxigénio (Hurtado *et al.* 1992).

2) Uma diminuição da eliminação hepática do lactato;

Tal como foi referido anteriormente, o fígado é o principal responsável pela eliminação do lactato. Numa situação de sepsis, podem ocorrer distúrbios na função hepática que vão comprometer a capacidade de eliminação do lactato (Levrault *et al.* 1998; Chrusch *et al.* 2000). Chrusch *et al.* examinaram as características hemodinâmicas e o metabolismo do lactato durante uma situação de sepsis induzida por *Escherichia coli* em cães em comparação com um grupo de controlo. Antes da indução de sepsis, o lactato plasmático total que chega ao fígado, a extracção de lactato e a percentagem de extracção de lactato foram em média 0,52 mmol/ min, $-0,002 \pm 0,011$ mmol/ min e $-0,2 \pm 2,6\%$, respectivamente. Durante a sepsis, estes valores aumentaram significativamente para 1,74 mmol/ min, $0,12 \pm 0,02$ mmol/ min e $8 \pm 1\%$, respectivamente. Poderíamos então concluir que durante uma situação de septicémia, a eliminação hepática de lactato aumenta, acompanhando o aumento plasmático de lactato. Contudo, após a administração de um bolus de ácido láctico ao grupo de controlo não séptico, os valores obtidos para o lactato plasmático total que chega ao fígado, para a extracção de lactato e para a percentagem de extracção de lactato foram em média $6,3 \pm 1,3$ mmol/ min, $0,94 \pm 0,1$ mmol/ min e $14,9 \pm 4,5\%$, respectivamente. Estes valores foram significativamente mais elevados em relação aos obtidos após a infusão do bolus no grupo séptico, designadamente $5,0 \pm 0,6$ mmol/ min, $0,18 \pm 0,05$ mmol/ min e uma percentagem de extracção hepática de apenas $3,6 \pm 1\%$. É possível então concluir que a eliminação hepática de lactato está de facto comprometida durante a sepsis já que, apesar de ocorrer um aumento da extracção hepática em relação ao valor basal, este aumento é significativamente inferior ao verificado no grupo controlo (Chrusch *et al.* 2000). Neste estudo, também compararam a produção de lactato esplénico antes e após a indução de sepsis. Inicialmente, os tecidos esplénicos consumiam lactato já que o valor de lactato plasmático era negativo ($-0,017 \pm 0,004$ mmol/ min). Durante a sepsis, o valor aumentou para $0,07 \pm 0,012$ mmol/ min, o que indicia a produção esplénica de lactato (Chrusch *et al.* 2000).

Por sua vez, Levrault *et al.* publicaram resultados semelhantes. Neste estudo, foi administrada uma infusão de 1 mmol de lactato/ Kg durante 15 minutos a um conjunto de pacientes sépticos estabilizados, distribuídos por dois grupos distintos, um grupo normolactatémico e um hiperlactatémico. A eliminação do lactato no grupo hiperlactatémico foi

menor (473 ± 102 mL/Kg/h) do que a verificada no grupo normolactatémico (1002 ± 284 mL/Kg/h). No entanto, a produção de lactato foi semelhante nos dois grupos (Levrault *et al.* 1998).

Pelo contrário, Revelly *et al.* apresentam resultados díspares aos previamente descritos. Neste estudo, encontram um aumento marcado da produção de lactato em pacientes em choque séptico e cardiogénico ao passo que a eliminação do lactato não é estatisticamente diferente da verificada em voluntários saudáveis. Referem ainda, um aumento da glicémia e da concentração de insulina no sangue de pacientes sépticos, e sugerem uma possível resistência à insulina, mediada pela activação da cascata inflamatória durante a sepsis, que consequentemente favorece a glicólise e a conversão da glucose em lactato (Revelly *et al.* 2005).

3) Uma diminuição da actividade da PDH;

Tal como foi referido anteriormente, a oxidação do piruvato a acetil coenzima-A, que por sua vez dá entrada no Ciclo de Krebs, é mediada pela piruvato desidrogenase. O complexo PDH é constituído por três enzimas (piruvato desidrogenase - E₁, dihidrolipoil transacetilase - E₂ e dihidrolipoil desidrogenase - E₃) e cinco coenzimas (tiamina pirofosfato, FAD, coenzima-A, NAD e lipoato). Este complexo pode ser inactivado através da fosforilação de um resíduo de serina, que integra uma das sub-unidades E₁, pela acção de uma proteína cinase. Esta proteína cinase é activada quando a concentração de ATP é elevada (o que reflecte um suprimento energético adequado). Quando a concentração de ATP diminuí, a actividade da proteína cinase diminuí e é activada uma fosfatase que vai, por sua vez, activar o complexo PDH. Este complexo é também inibido quando estão presentes elevadas concentrações de acetil coenzima-A, NADH (os produtos da reacção catalisada pelo complexo) e ácidos gordos de cadeia longa. É estimulado quando há acumulação de Ca²⁺, AMP, coenzima-A e NAD⁺ (o que significa que há pouco acetato a fluir para o Ciclo de Krebs) (Nelson & Cox 2004). Deste modo, a entrada do piruvato para o Ciclo de Krebs é estimulada quando se verifica uma depleção intra-mitocondrial de ATP secundária a um aumento das necessidades energéticas da célula. Mais uma vez, todos estes conceitos irão adquirir maior relevância quando forem discutidas as diferentes alternativas de tratamento.

Pensa-se que a existência de sepsis promove a inibição do complexo PDH, já que vários autores se depararam com um aumento acentuado da forma inactiva (fosforilada) do complexo em sepsis e com a diminuição da actividade do complexo na presença de endotoxinas. Assim, ocorre uma acumulação de piruvato, que impedido de seguir a via do Ciclo de Krebs, é convertido em lactato (Gutierrez & Wulf 1996).

4) Um aumento das catecolaminas especialmente, epinefrina;

Fisiologicamente, a epinefrina estimula a produção de glucose e de ATP, entre outros, com vista a incrementar a capacidade energética do organismo. Mais especificamente, estimula a glicogenólise no músculo esquelético e fígado, a gluconeogénese no fígado, a glicólise no músculo e inibe a síntese de glicogénio no músculo esquelético e fígado. Estimula também, a secreção de glucagão e inibe a de insulina (Nelson & Cox 2004). Dados

experimentais sugerem que a epinefrina liga-se a receptores β_2 adrenérgicos no músculo esquelético e aumenta a produção do mensageiro secundário cAMP. Consequentemente, a epinefrina activa a glicogénio fosforilase e inactiva a glicogénio sintetase, estimulando a conversão de glicogénio a glucose, e activa ainda a $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase, formando-se ADP. O aumento de ADP estimula, por sua vez, a enzima fosfofrutocinase-1 cuja actividade é fundamental para o decorrer da glicólise. Assim sendo, o aumento das catecolaminas e a presença de um estado inflamatório (por exemplo durante um estado septicémico) aceleram a glicólise de tal forma que a taxa de metabolismo da glucose excede a capacidade oxidativa das mitocôndrias, iniciando-se então a conversão de piruvato a lactato (Levy *et al.* 2005).

Levy *et al.* demonstraram que, em pacientes em choque séptico, a concentração de lactato e de piruvato é consistentemente mais elevada no músculo esquelético do que na circulação, o que vai de encontro com o que foi explicado acerca das acções da epinefrina no músculo esquelético. Consideram, assim, o músculo esquelético uma fonte importante de lactato na sepsis, já que este representa uma percentagem significativa da massa corporal total. Referem, ainda, que a administração de ouabaína (inibidor específico da $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase) provoca uma diminuição substancial do lactato muscular, dado que a diminuição da acção da $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase vai reduzir o consumo de ATP, indirectamente reduzindo a produção de lactato e o seu efluxo para o espaço extracelular (Levy *et al.* 2005).

- 5) Catabolismo muscular com degradação proteica e formação de alanina que pode ser convertida a piruvato via alanina aminotransferase (Levrault *et al.* 1998; Levy *et al.* 2005);
- 6) Inibição da respiração mitocondrial (Gutierrez & Wulf 1996; Chrusch *et al.* 2000; Levy *et al.* 2005).

Contudo, estes dois últimos pontos estão menos clarificados e são apenas outras alternativas propostas a um aumento da lactatémia em sepsis.

8. Lactato e neonatos

Em neonatos saudáveis a concentração sanguínea de lactato sofre uma variação significativa nas primeiras 48 horas pós-parto. Deste modo, é importante estabelecer um intervalo de valores normais específicos para este período. O intervalo normal da concentração de lactato é $2,38 \pm 1,03$ mmol/ L às zero horas, $1,24 \pm 0,33$ mmol/ L às 24 horas pós-parto e $1,08 \pm 0,27$ mmol/ L às 48 horas pós-parto (Magdesian 2003). A elevada concentração imediatamente após o nascimento deve-se provavelmente à libertação de cortisol e catecolaminas e a algum grau de hipóxia fisiológica durante o parto, já que a concentração de lactato arterial no feto é baixa ($1,0 \pm 0,20$ mmol/ L) (Castagnetti *et al.* 2010).

Castagnetti *et al.* avaliaram a concentração de lactato em poldros em estado crítico com diversas patologias e demonstraram que as concentrações de lactato ao longo do tempo são significativamente mais baixas no grupo de poldros sobreviventes em relação ao grupo de não sobreviventes. Além disso, no grupo dos não sobreviventes, a lactatémia manteve-se persistentemente elevada ao longo de toda a hospitalização, enquanto que nos sobreviventes a

lactatemia normalizou nas primeiras 24 horas após admissão. Mais uma vez é demonstrada a importância da eliminação do lactato ao longo do tempo, que neste caso específico significa que os poldros que requerem terapia intensiva têm uma boa probabilidade de sobrevivência se a concentração de lactato normalizar após 24 horas (Castagnetti *et al.* 2010).

Os resultados demonstram também que as patologias em que a concentração de lactato é mais elevada na admissão são aquelas em que há uma redução do aporte de oxigênio aos tecidos nomeadamente, choque hemorrágico (hipovolémia severa e hematócrito reduzido), choque séptico (distúrbios hemodinâmicos) e no síndrome de asfixia perinatal. Em poldros com malformações congénitas, obteve-se uma grande variação na medição do lactato (1,0 a 14,5 mmol/ L) possivelmente devido a diferentes sistemas afectados em cada caso. Surpreendentemente, e apesar da gravidade dos sinais clínicos, os poldros com impactação por mecónio não apresentam um aumento da lactatemia, provavelmente porque o compromisso cardiovascular era pouco significativo (Castagnetti *et al.* 2010).

Foi ainda demonstrada uma correlação significativa entre a concentração de lactato na admissão e os parâmetros ácido-base (pH, excesso de base, *anion gap*, HCO_3^- e Cl^-), o que sugere que o lactato representa distúrbios metabólicos em equinos neonatos, sendo uma ferramenta útil em situações em que não está disponível um aparelho de gasometria (Castagnetti *et al.* 2010).

Henderson *et al.* também avaliaram a relação entre a lactatemia a diferentes patologias em poldros neonatos (Tabelas 5 e 6). Um resultado interessante é que a lactatemia diminui 0,05 mmol/ L por cada incremento de uma hora na idade do poldro (Henderson *et al.* 2008). Mais uma vez, a concentração de lactato foi significativamente diferente entre o grupo de sobreviventes e de não sobreviventes, em ambos os momentos e existia uma diferença significativa entre os diversos grupos de diagnóstico mas apenas na admissão, o que reflecte uma boa resposta à terapia inicial. Na maioria dos casos, a elevação da lactatemia reflecte episódios anóxicos ou hipóxicos no peri-parto, devido a distócia, separação prematura da placenta, produção inadequada de surfactante, entre outros. Um resultado surpreendente é o facto da lactatemia ser significativamente mais elevada em poldros com cultura de sangue negativa. Isto provavelmente porque neste estudo, os grupos com maior lactatemia

	<i>n</i>	Mean	Median
Outcome status	112		
Discharged alive	87	4.40	3.50
Died/euthanized	25	11.18	11.30*
Blood culture status	58		
Negative(0)	46	5.99	5.11
Positive (1)	12	4.77	2.60**
Major diagnosis#	112		
Premature	9	8.01	6.00
Neonatal encephalopathy	53	6.27	5.08
Sepsis	5	4.54	5.15
Enteritis	30	5.90	2.83
Other	14	3.89	2.42

*Significantly different from discharged alive, $P < 0.001$.

**Significantly different from negative, $P = 0.03$.

#Significant difference found between categories, $P = 0.03$.

Tabela 5: Concentração de lactato na admissão.

Fonte - adaptado de Henderson *et al.*, 2008.

	<i>n</i>	Mean	Median
Outcome status	85		
Discharged alive	72	2.11	1.90
Died/euthanized	13	6.98	6.24*
Blood culture status	49		
Negative	39	2.58	2.06
Positive	10	1.82	1.88
Major diagnosis	95		
Premature	6	3.37	3.10
Neonatal encephalopathy	43	3.03	2.06
Sepsis	4	3.50	3.90
Enteritis	27	2.56	2.00
Other	5	1.84	1.80

*Significantly different from discharged alive, $P < 0.001$.

Tabela 6: Concentração de lactato às 24 horas pós-admissão. Fonte - adaptado de Henderson *et al.*, 2008.

(encefalopatia neonatal e prematuros) tinham culturas negativas, foi submetida apenas uma amostra de sangue para cultura, portanto alguns casos de bacteriemia podem não ter sido detectados e finalmente, os poldros com cultura positiva tinham, em média, maior idade que os restantes e como foi mencionado anteriormente, a lactatemia diminuí nas primeiras horas de vida (Henderson *et al.* 2008).

Por último, menciono Wotman *et al.* que, em concordância com os restantes estudos, refere que há uma diferença significativa na lactatemia entre poldros sobreviventes e não sobreviventes em todos os períodos de medição, sendo a diferença potencialmente importante mesmo após 48 horas de hospitalização e tratamento. A lactatemia persistentemente elevada, mesmo após uma ressuscitação inicial e estabilização, pode dever-se a um volume intra-vascular insuficiente, a uma desordem metabólica ou uma combinação de ambos. Neste estudo não foi detectada uma diferença significativa entre a lactatemia e a cultura de sangue, o que reforça a ideia de que o resultado obtido no estudo anterior não é relevante (Wotman *et al.* 2009).

9. Lactato e exercício físico

Tal como foi referido anteriormente, a medição do lactato é um método frequentemente utilizado na avaliação da condição física de cavalos de desporto (Piccione *et al.* 2010).

A maioria dos vertebrados são essencialmente organismos aeróbios, que convertem a glucose a piruvato através da glicólise, e que depois utilizam o oxigénio molecular para oxidar completamente o piruvato a água e dióxido de carbono, obtendo assim energia sob a forma de ATP (Nelson & Cox 2004).

O catabolismo anaeróbio da glucose a lactato ocorre durante curtos períodos de actividade muscular intensa (Nelson & Cox 2004), especialmente durante o tipo de exercício físico que requer um período de esforço máximo de 20 a 120 segundos (Piccione *et al.* 2010). Durante o exercício físico intenso, como por exemplo uma corrida, o oxigénio não é transportado para os músculos a uma taxa suficiente que garanta a oxidação do piruvato. Os músculos utilizam então o seu armazenamento próprio de glicogénio para obter glucose, que por sua vez, é utilizada como combustível para gerar ATP através da fermentação do ácido láctico, obtendo-se lactato como produto final (Nelson & Cox 2004).

No período de repouso subsequente ao exercício físico, o lactato é lentamente convertido a glucose, por intermédio da gluconeogénese no fígado. Após o cessar do exercício físico, a taxa de consumo de oxigénio mantém-se elevada e vai diminuindo gradualmente até ao valor normal. Este excesso de oxigénio consumido no período de repouso representa a quantidade de oxigénio requerida para fornecer o ATP necessário para a gluconeogénese, de modo a regenerar as reservas utilizadas durante a actividade muscular intensa, completando-se assim, o Ciclo de Cori (Nelson & Cox 2004).

Durante o exercício físico intenso há então um limite anaeróbio ou seja, o limite acima do qual uma porção significativa da energia produzida é obtida anaerobicamente (Piccione *et*

al. 2010). Iniciando-se a produção anaeróbia de lactato, é possível definir a intensidade máxima de exercício físico na qual a produção e eliminação de lactato estão em equilíbrio - maxLASS. Aplicando este conceito ao cenário de uma corrida, o maxLASS representa a velocidade máxima na qual a concentração de lactato não varia mais de 1 mmol/ L entre o quinto e o vigésimo quinto minuto de exercício a velocidade constante. Este conceito, juntamente com a realização de testes de exercício standardizados, foi criado por Mader *et al.* em 1976 para melhorar as estratégias de treino em humanos e foi mais tarde adaptado para cavalos por Isler *et al.* em 1982. Lindner determinou que o maxLASS apenas ocorre quando os cavalos correm a uma velocidade $v_{1,5}$ ou seja, à velocidade que produz uma concentração de lactato igual a 1,5 mmol/ L. A velocidade em m/ s que corresponde a $v_{1,5}$ pode ser calculada através de uma fórmula logarítmica para cada indivíduo (Lindner 2010).

Ao ultrapassar o ponto de equilíbrio entre produção e eliminação de lactato, em que os mecanismos de efluxo do lactato se encontram saturados, há uma rápida acumulação intracelular de lactato, que conduz a acidose muscular. Esta acumulação de ácido láctico constitui um indicador de fadiga muscular (Piccione *et al.* 2010).

Deste modo, a avaliação do lactato no sangue pode ser utilizada no âmbito desportivo como um indicador da capacidade aeróbica do atleta, da intensidade de treino e da performance (Piccione *et al.* 2010). A avaliação dos processos aeróbios e anaeróbios durante o exercício permite adaptar o esquema de treino de modo a modificar o perfil metabólico do animal e o tipo de fibras musculares recrutadas, de forma a alcançar o potencial atlético máximo do animal.

Piccione *et al.* compararam a lactatémia antes, imediatamente após e 30 minutos após o exercício físico de intensidade variável. As actividades seleccionadas foram saltos (350 m com 8 obstáculos), galope (1500, 1800 e 2100 m), trote (1200 m), passeio a passo (40 Km), corrida numa passeadeira (2 min a 11 m/ s) e natação (3 min).

Foi detectado um aumento significativo na lactatémia imediatamente após exercício nos cavalos de saltos e de corrida, e 30 min após exercício nos cavalos de saltos. Os cavalos que desempenharam as restantes actividades não demonstraram variações significativas na lactatémia. Isto significa que estes dois tipos de actividade são os que estimulam uma maior demanda anaeróbica muscular. Saltos de obstáculos é uma actividade física considerada intensa e com uma natureza anaeróbia. Pensa-se que durante esta actividade, as fibras musculares de baixa capacidade oxidativa vão sendo progressivamente recrutadas, principalmente por parte dos membros pélvicos e que o pico de ácido láctico durante uma prova de saltos está relacionado com o número e a altura dos obstáculos.

Avaliando os grupos entre si, foi detectada uma diferença significativa entre cavalos de corrida e de saltos em repouso (antes do exercício). Imediatamente após o exercício, os trotadores diferiam significativamente dos cavalos de corrida, dos de passeio e dos de saltos. Trinta minutos após o exercício este grupo apenas diferia significativamente dos cavalos de corrida e dos de passeio. Os trotadores são o grupo em que há menor acumulação de lactato

provavelmente porque à velocidade empreendida, a maioria do metabolismo decorre aerobicamente. Além disso, são atletas e estão “em forma”, de modo que eliminam o lactato a uma taxa relativamente elevada (Piccione *et al.* 2010).

10. Opções terapêuticas para hiperlactatemia/ acidose láctica

A terapêutica da hiperlactatemia ou acidose láctica deve ser iniciada com o tratamento da causa subjacente.

No caso de estar presente uma acidose láctica tipo A, em que há uma má perfusão tecidual, é fundamental estabilizar o paciente e melhorar o aporte de oxigênio para os tecidos, instituindo uma fluidoterapia adequada e se necessário, complementar com inotrofos, vasopressores e oxigênio.

Estão descritas várias opções terapêuticas para a hiperlactatemia ou acidose láctica. Mais uma vez, a sua utilização é advogada por uns e criticada por outros.

Uma abordagem possível é a administração de bicarbonato de sódio (NaHCO_3). Contudo a sua utilização gera bastante controvérsia já que em modelos animais, a administração de bicarbonato de sódio não aumenta o pH arterial de forma previsível. Embora na maioria dos estudos, o pH aumente e até normaliza após a administração de bicarbonato, há outros estudos que descrevem uma descida do pH ou não reportam qualquer variação. Outro ponto que importa considerar é que mesmo nos casos em que o bicarbonato aumenta o pH arterial, o mesmo pode não acontecer com o pH intracelular, que neste caso é o mais importante. Além disso, o bicarbonato não demonstra melhorar a função cardiovascular nem a resposta a catecolaminas (Forsythe & Schmidt 2000).

Outra alternativa possível é a administração de carbicarb, uma mistura equimolar de carbonato de sódio (Na_2CO_3) e de bicarbonato de sódio (NaHCO_3). O carbicarb apresenta um efeito tampão semelhante ao do bicarbonato mas com menor incremento da PaCO_2 . Aparentemente, o carbicarb aumenta o pH arterial e intracelular mas de forma mais consistente que o bicarbonato. Há estudos que referem que o carbicarb é também superior ao bicarbonato em relação à função cardiovascular, nomeadamente causa uma menor depressão da pressão arterial, não altera o débito cardíaco ao passo que o bicarbonato o diminui e ainda parece ter efeitos positivos na contractilidade do miocárdio. No entanto, há outros estudos que referem que não há qualquer vantagem no uso de carbicarb (Luft 2001).

Como foi sendo referido ao longo do relatório, a acção da PDH é fulcral no metabolismo da glicose, piruvato e lactato, e a tiamina (derivada da vitamina B_1) actua como uma das coenzimas do complexo PDH. Quando este composto não está presente, a conversão do piruvato em acetil coenzima-A e a sua consequente entrada no Ciclo de Krebs não é possível. Deste modo, a suplementação com tiamina está indicada, tendo como finalidade promover a oxidação do piruvato a acetil coenzima-A e não a sua conversão a lactato (Luft 2001).

Finalmente, em Medicina Humana estão descritos outros tratamentos como a administração de dicloroacetato, a hemofiltração e a diálise peritoneal (Forsythe & Schmidt

2000; Luft 2001). O dicloroacetato é um composto que tem como função estimular o complexo PDH, que regula a entrada do piruvato para o Ciclo de Krebs. Deste modo, o dicloroacetato promove a oxidação do piruvato e consequentemente promove a eliminação do lactato (Gore *et al.* 1996).

Capítulo II. Caso Clínico - “Cappuccino”

1. História

O “Cappuccino” era um macho castrado de nove anos de idade e de raça Paint que deu entrada no George D. Widener Hospital for Large Animals - New Bolton Center (University of Pennsylvania) devido a uma cólica. Este animal tinha uma história de cólicas recorrentes, sendo que, nas seis semanas anteriores foram detectados quatro episódios de cólica. Chegou, de facto, a ser hospitalizado em Setembro mas a cólica foi tratada medicamente, com recurso a flunixinina meglumina e butilescopolamina (Buscopan®), sem identificação de um diagnóstico definitivo.

O actual episódio de cólica foi avaliado por um médico veterinário, que optou por referir o animal para o hospital. A duração da cólica era de aproximadamente 48 horas, com um grau de dor moderado e evidenciava comportamentos típicos de cólica, designadamente, decúbito e movimentos repetidos do pescoço voltando a cabeça para o flanco. O “Cappuccino” encontrava-se também bradicárdico (28 bpm). Os proprietários referiram a ingestão de erva, fezes de consistência normal durante a manhã e na viagem até ao hospital e a administração de flunixinina meglumina nessa mesma manhã.

2. Apresentação inicial (Sexta-feira dia 22 de Outubro 2010) - Exame físico

Aquando da admissão, o “Cappuccino” estava responsivo a estímulos mas ligeiramente deprimido. Foi realizado um exame físico, o qual revelou parâmetros vitais normais, designadamente, frequência cardíaca variável entre 30 e 44 bpm, frequência respiratória de 12 rpm, tempo de repleção capilar inferior a dois segundos, temperatura rectal de 99,3° F (equivalente a 37,2° C), pulso periférico normal, membranas mucosas de aparência normal e borborigmos presentes mas diminuídos nos quatro quadrantes (dorsal e ventral esquerdo e direito) (Tabela 5 - Anexos). Era perceptível uma distensão abdominal moderada. A condição corporal do “Cappuccino” era 5/9 (moderada) e o seu peso 421 Kg.

3. Exames complementares iniciais

Em relação às análises laboratoriais não foram detectadas alterações de maior. O hematócrito era 32%, proteínas plasmáticas 6,4 g/ dL e fibrinogénio 262 mg/ dL. O lactato era 2,2 mmol/ L, ou seja, superior ao limite normal (Tabelas 3 e 4 - Anexos).

A palpação rectal revelou uma distensão gasosa severa do cólon maior, nomeadamente da flexura pélvica e aumento da tensão das bandas cecais. Aquando da entubação nasogástrica não foi obtido qualquer refluxo.

As radiografias abdominais não evidenciaram qualquer tipo de alteração, permitindo classificar cólica por areia e enterolitíase como diferenciais menos prováveis.

Dada a natureza crónica da cólica, foi realizada uma gastroscopia de modo a descartar a existência de ulceração gástrica. Este procedimento revelou uma mucosa gástrica saudável e boa motilidade.

A história de cólicas crónicas, juntamente com o facto de até esse momento não estar definido um diagnóstico definitivo, conduziu à recomendação de uma laparotomia exploratória como meio complementar de diagnóstico e também de tratamento.

4. Lista de problemas e de diagnósticos diferenciais inicial

Neste ponto, a lista de problemas era constituída por: 1. Distensão abdominal; 2. Bradicardia; 3. Hipomotilidade intestinal; 4. Timpanismo do cólon maior e ceco (com aumento da tensão das bandas cecais).

A lista de diagnósticos diferenciais englobava: 1. Impactação; 2. Cólica espasmódica; 3. Deslocamento moderado do cólon; 4. Ulceração gástrica crónica; 5. Cólica por areia; 6. Enterolitíase.

5. Tratamento

O plano de tratamento incluiu fluidoterapia, nomeadamente, a administração de um bolus de dez litros de um cristalóide isotónico (Plasma-lyte®) e a administração endovenosa de gentamicina (dose 8,8 mg/Kg 3,7g 37 mL) e penicilina-K (dose 22000 u/ Kg 9,5 mu 30 mL).

A laparotomia exploratória permitiu a identificação do diagnóstico definitivo como sendo uma impactação firme do cólon dorsal direito e do cólon transversal proximal. A cirurgia revelou ainda uma distensão gasosa do jejuno e íleo e distensão do cólon ventral e do dorsal esquerdo com fluído e ingesta. Foi realizada uma enterotomia na flexura pélvica e lavagem do cólon maior com água até a impactação estar resolvida.

Esta impactação, não terá sido detectada aquando da palpação rectal, provavelmente devido ao timpanismo cecal que impedia o acesso ao local da impactação.

6. Acompanhamento

A recuperação pós-cirúrgica decorreu sem incidentes e o “Cappuccino” foi transferido para a unidade de cólicas do hospital. A terapêutica pós cirúrgica consistiu em monitorização constante, exame físico cada seis horas com medição de hematócrito e proteínas plasmáticas (Tabelas 5 a 9 - Anexos), colocação de um buçal e administração endovenosa de gentamicina (dose 8,8 mg/ Kg 3,7g 37 mL SID), penicilina-K (dose 22000 u/ Kg 9,5 mu 30 mL QID) e flunixin meglumina (dose 1mg/ Kg 450 mg 10 mL BID). A fluidoterapia aplicada foi “Plasma-

lyte®” com a adição de 20 mEq KCl/L a uma taxa de 1-2 L/ h. Adicionalmente foi instituída uma infusão contínua de lidocaína endovenosa (bolus inicial de 68 mL a uma taxa de 272 mL/ h e manutenção 2500 mL a uma taxa de 158 mL/ h) com finalidade analgésica.

Iniciou-se gradualmente a alimentação po com granulado “Purina® Equine Senior®” e alfafa (*Medicago sativa* - luzerna) e a fluidoterapia foi descontinuada. O “Cappuccino” demonstrou apetite e a alimentação foi bem tolerada. Durante o fim de semana o animal manteve-se confortável, com parâmetros vitais regulares e eliminação de fezes de aparência normal.

► Segunda-feira dia 25 de Outubro 2010

Durante a realização do exame físico detectou-se uma temperatura elevada e diminuição dos sons intestinais, mas o “Cappuccino” aparentava ter apetite e a consistência das suas fezes era normal (Tabela 6 - Anexo). Os exames complementares revelaram uma leucopénia com neutropénia significativa, fibrinogénio elevado e um aumento no hematócrito e lactato (Tabelas 3, 4 e 6 - Anexos). Como medida de precaução, o “Cappuccino” foi transferido para a unidade de isolamento e instituiu-se novamente a fluidoterapia suplementada com KCl e Dextrose 2,5% e substituiu-se a terapêutica antibacteriana por ceftiofur (dose 4,7 mg/Kg 2 g 40 mL BID IV). Nas 24 horas seguintes houve um agravamento do estado clínico do animal com desenvolvimento de diarreia, taquicardia e hiperlactatémia (Tabela 7 - Anexos).

Foi elaborada uma nova lista de problemas: 1. Anorexia; 2. Diarreia; 3. Diminuição dos borborigmos; 4. Desconforto; 5. Febre; 6. Taquicardia; 7. Leucopénia; 8. Hiperlactatémia; 9. Hiperglicémia.

O agrupamento de diarreia, febre e leucopénia sugeriu a presença de Endotoxémia e formularam-se os seguintes diagnósticos diferenciais: 1. Enterocolite - *Salmonella* spp.; 2. Enterocolite - *Clostridium difficile*; 3. Enterocolite - *Clostridium perfringens*; 4. Enterocolite - *Potomac Horse Fever (Neorickettsia risticii)*; 5. Impactação cólon menor; 6. Peritonite; 7. Pneumonia (Gram -).

Foi recolhida uma amostra de fezes e a análise por PCR confirmou a presença de *Salmonella* spp. Neste momento, o plano terapêutico passou a incluir “Plasma-lyte®” com a adição de 20 mEq KCl/ L a uma taxa de 1-2 L/ h, flunixin meglumina (dose 1mg/ Kg 450 mg 10 mL BID iv), “Saccharomyces Jarrow Formulas®” - probiótico contendo leveduras do género *Saccharomyces* (5 cápsulas BID po), polimixina B em NaCl (dose 1000-6000 u/ Kg 2,5 mu BID iv), ceftiofur (dose 4,7 mg/ Kg 2 g 40 mL BID iv), plasma hiperimune - “J5 Plasma®” (2 L) e ainda botas de gelo nos quatro membros, alfafa à descrição, pequenas quantidades de “Purina® Equine Senior®” várias vezes ao dia e colocação de um buçal entre as refeições (Figura 7).

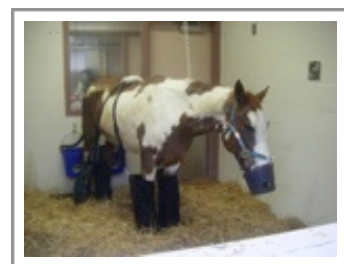


Figura 7: “Cappuccino”

► Durante a semana (26 a 29 de Outubro 2010)

O estado geral do “Cappuccino” continuou a deteriorar-se, com febre e taquicardia persistentes. Apesar de aumentos na taxa de fluidoterapia e da administração de bolus de solução hipertônica, não foi possível reverter satisfatoriamente a hiperlactatemia. Procedeu-se então à medição da pressão venosa central para monitorizar evidências de hipovolêmia mas, esta manteve-se dentro dos limites normais (Tabelas 7 e 8 - Anexos). Assim sendo, uma causa provável para o aumento da lactatemia seria um compromisso do metabolismo hepático do lactato. Contraditoriamente, o perfil enzimático hepático não se encontrava marcadamente alterado. Era apenas perceptível um aumento da AST e um ligeiro aumento da bilirrubina total e da amônia. O valor da GGT estava normal (Tabela 3 - Anexos).

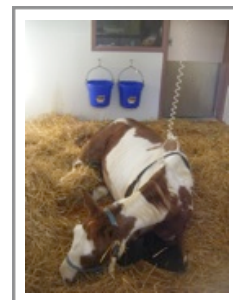
Foi também executada uma abdominocentese, na qual se obteve um fluido de aparência serossanguinolenta e com 6100 leucócitos/ μ L, 80000 eritrócitos/ μ L, 2,4 mmol/L lactato e 2,9 g/dL proteínas totais. A citologia classificou os neutrófilos como normais a degenerados mas sem presença de bactérias na coloração de Gram (Tabela 10 - Anexos).

Ao longo da semana, o plano de tratamento foi sofrendo os ajustes necessários, nomeadamente, a adição de lidocaína endovenosa em infusão contínua (bolus inicial de 68 mL a uma taxa de 272 mL/ h e manutenção 2500 mL a uma taxa de 158 mL/ h), bolus de solução salina hipertônica (2 L) e de colóides (hetastarch 4 L), misoprostol (5 μ g/ Kg 2 mg 10 comprimidos po BID), heparina (16500 mu 3,3 mL TID sc), tiamina (4,4 mg/ Kg 2 g 4 mL BID sc) substituição da flunixinina meglumina por firocoxib (Equioxx® dose 0,17 mg/ Kg 36 mg 1,8 mL SID iv) durante dois dias e do ceftiofur por penicilina-K e gentamicina e ainda entubação nasogástrica, com consequente administração de 2 L de Biosponge® (smectite di-tri-octaédrica). Este procedimento foi executado quatro vezes e obteve-se, respectivamente, 0 L, 4 L, 4L e 2 L (Tabela 7 - Anexos).

No final da semana, o “Cappuccino” mostrava estar mais confortável, a sua frequência cardíaca e lactatemia diminuíram, a temperatura rectal e contagem de leucócitos normalizaram e a consistência das fezes aumentou (Tabelas 4 e 8 - Anexos). Como tal, os antibacterianos e a flunixinina meglumina foram descontinuados e a taxa de fluidoterapia diminuída.

► No fim de semana (30 e 31 de Outubro 2010)

Verificou-se uma nova recaída caracterizada por depressão (Figura 8), diarreia aquosa persistente, diminuição de sons intestinais e novo aumento da temperatura, lactatemia, frequência cardíaca e hematócrito. Adicionalmente, no dia 31 de Outubro, os borborigmos foram classificados como ausentes, as extremidades dos membros estavam frias, era perceptível uma linha tóxica na mucosa oral e o tempo de repleção capilar era aproximadamente três segundos (Tabela 9 - Anexos). A ausência de resposta à terapêutica agressiva instituída e consequente persistência do choque endotóxico, secundário a uma enterocolite por *Salmonella* spp., conduziu à indicação de eutanásia.



7. Exame *post-mortem*

O exame *post-mortem* revelou a presença de lesões severas de salmonelose no cólon maior e ceco e ainda edema da mucosa cecal (Figuras 9 e 10).

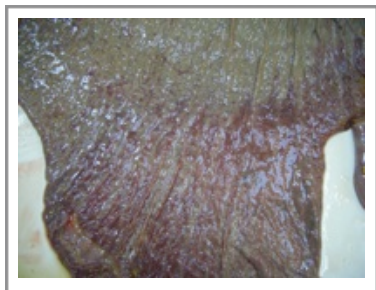


Figura 9: Lesões na mucosa do cólon.



Figura 10: Edema na mucosa do ceco.

8. Discussão

Ao longo desta discussão, serão abordados os acontecimentos mais relevantes desde a admissão do paciente até se ter procedido à eutanásia do animal.

Começando pela decisão do médico veterinário de campo em referir o caso a um hospital, esta teve por base a não resposta à analgesia (flunixin meglumina), com a permanência de um grau de dor moderado, juntamente com a presença de distensão abdominal moderada, diminuição de borboríngos e uma história de episódios recorrentes de cólica (Southwood 2006).

Na apresentação, o exame físico era normal, com excepção de uma diminuição dos borboríngos e a presença de distensão abdominal moderada. Passando para os exames complementares, o hemograma, a bioquímica sérica e a gasometria não apresentavam alterações de maior. No entanto, a palpação rectal revelou uma distensão gasosa severa do cólon maior e ceco, o que está em conformidade com a distensão abdominal e dor. Foi, potencialmente, esta distensão gasosa que impediu a percepção da impactação do cólon dorsal direito e transversal durante este exame. O exame radiográfico abdominal não evidenciou qualquer alteração, o que tornava menos provável um diagnóstico de cólica por areia ou enterólitíase. Todavia, este diagnóstico não podia ser totalmente excluído já que o exame radiológico apenas permite a avaliação de cerca de 30% da cavidade abdominal. A história de cólica recorrente coloca ulceração gástrica na lista de diagnósticos e daí a indicação para a realização de uma gastroscopia (Sanchez 2010).

A ausência de refluxo aquando da entubação e a detecção de alterações no exame rectal sugeriam uma patologia do cólon e não do intestino delgado. É importante também considerar a idade do animal, já que uma impactação por parasitas é mais comum em animais jovens, ao passo que um lipoma estrangulante é característico de animais geriátricos. Outros factores como a raça e o sexo também auxiliam na formulação da lista de diagnósticos, dado que, por exemplo, nas raças miniaturas a principal causa de cólica são fecólitos, nos machos deve-se considerar torção testicular e hérnias inguinais e nas fêmeas não devemos esquecer

torção uterina, distócia e predisposição a torção do cólon maior. Assim sendo, após a avaliação de todos os dados em conjunto, a impactação, a cólica espasmódica e o deslocamento do cólon figuram no topo da lista de diagnósticos. A impactação e a cólica espasmódica são causas de cólica relativamente comuns e, um deslocamento pode surgir como consequência de uma impactação. A cólica espasmódica geralmente resolve-se espontaneamente ou recorrendo a terapia médica. As restantes podem ser identificadas por palpação rectal (Southwood 2006). A ausência de febre torna os diagnósticos de colite, de enterite anterior e de peritonite menos prováveis (Hines 2010). Ao conjugar todos os achados, surge a indicação para cirurgia já que está presente uma história de cólica recorrente, dor persistente, distensão abdominal, alterações perceptíveis na palpação rectal e diminuição dos sons intestinais (Hines 2010).

Considerando o tratamento pós-cirúrgico, a administração de fluidoterapia com um cristalóide é um procedimento corrente e a administração de antibacterianos, analgésicos e colocação de buçal estão indicadas após uma cirurgia gastrointestinal. A suplementação com KCl é rotineira em casos em que o animal está impedido de se alimentar devido a uma patologia gastrointestinal, já que grande parte do potássio tem origem na ingestão de forragem (Collatos & Morris 1992; Hines 2010).

O período pós-cirúrgico decorreu dentro da normalidade nos dois primeiros dias. Contudo, no dia 25 o “Cappuccino” tornou-se positivo a *Salmonella* spp., uma bactéria comum na região. A terapia antibacteriana, as alterações na alimentação e a presença de patologia gastrointestinal subjacente, são factores predisponentes de salmonelose. A infecção por *Salmonella* spp. podia estar latente (ausência de sintomatologia e do microrganismo nas fezes) ou podia ter ocorrido durante a hospitalização. A depressão, a febre, a anorexia, a neutropénia, a diarreia, as alterações metabólicas (hiponatrémia, hipocalémia, hipoclorémia e hipocalcémia), a dor abdominal e a desidratação ligeira que se pode tornar severa após o início da diarreia, são sinais clínicos comuns em pacientes com enterocolite por *Salmonella* spp. O desenvolvimento de endotoxémia com taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas com uma linha hiperémica perigengival (linha tóxica) e pobre perfusão periférica (e consequente acidose láctica), também é vulgar (Sanchez 2010). Tudo isto está de acordo com os sinais clínicos evidenciados pelo “Cappuccino” no início da semana. Quanto ao hemograma, foi detectada uma leucopénia com neutropénia significativa, característica de endotoxémia. As endotoxinas são componentes lipopolissacarídeos da membrana celular de bactérias Gram -. Uma lesão da mucosa gastrointestinal favorece a transferência transmural das endotoxinas e a sua entrada na circulação sistémica. Uma vez na circulação, as endotoxinas causam a marginalização dos neutrófilos e consequente neutropénia. Este achado hematológico é o indicador de endotoxémia mais importante e precoce, já que pode ser perceptível 30 minutos após a entrada das endotoxinas na circulação. Com o progresso da endotoxémia, pode ocorrer uma neutropénia com desvio à esquerda e alterações morfológicas dos neutrófilos que se tornam tóxicos. A neutropénia também pode estar relacionada, até certo ponto, com um excesso de

utilização devido a uma infecção bacteriana massiva. O aumento do hematócrito pode estar relacionado com o aumento do tónus simpático que induz contracção esplénica ou com uma desidratação ligeira. O aumento do fibrinogénio indica um processo inflamatório (Barton 2002). Assim sendo, enterocolite por *Salmonella* spp. fica no topo da nova lista de diagnósticos diferenciais. No entanto, há outras patologias gastrointestinais que devem estar presentes na lista de diagnósticos, como a enterocolite por *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* e *Potomac Horse Fever (Neorickettsia risticii)*. Os sinais clínicos são semelhantes mas a elevada prevalência de salmonelose na região torna-a a etiologia mais provável. Peritonite e pneumonia também devem ser consideradas embora fosse de esperar uma sintomatologia ligeiramente diferente, por exemplo com tosse e alteração dos ruídos pulmonares.

Em relação à terapêutica, a fluidoterapia com cristalóides suplementada com KCl é essencial para compensar as perdas de água através da diarreia e para corrigir os desequilíbrios electrolíticos associados à enterocolite e endotoxémia. A suplementação com dextrose tem por base o aporte energético. A enterocolite pode causar, ainda, hipoproteinémia devido à perda intestinal de proteína e, conseqüentemente a diminuição da pressão oncótica agravada pela hemodiluição causada pelos cristalóides. Neste caso, está também indicada a utilização de colóides, como por exemplo, o plasma, que além de fornecer albumina, contém igualmente moléculas anti-inflamatórias naturais e intervenientes da cascata de coagulação. A analgesia e terapia anti-inflamatória com lidocaína e AINEs como a flunixin meglumina ou firocoxib também está aconselhada (Kelmer 2009; Sanchez 2010). A flunixin tem a vantagem de possuir uma acção anti-toxémica, ao passo que, o firocoxib, sendo específico para a enzima COX-2, causa menor um menor dano ou mesmo nenhum ao nível da mucosa gastrointestinal. Além disso, pensa-se que o firocoxib possui um efeito analgésico visceral (Kelmer 2009). A utilização de antibacterianos (penicilina, gentamicina, ceftiofur) é também recomendada e tem como alvo, não a salmonelose em si, mas a leucopénia. Por sua vez, a polimixina B é um antibacteriano polipéptico cíclico efectivo contra bactérias Gram -. Actua como agente quelante, ligando-se ao lípido A do LPS, removendo desta forma as endotoxinas da circulação e prevenindo o desenvolvimento da cascata pro-inflamatória da endotoxémia (Kelmer 2009). Quanto ao uso de probióticos, este tem por base a manutenção da flora gastrointestinal normal e a antagonização do crescimento de bactérias patogénicas como a *Salmonella* spp (Kelmer 2009; Sanchez 2010). A colocação de botas de gelo nos quatro membros tem como objectivo a terapêutica profilática de laminite, que pode surgir secundariamente a uma endotoxémia. Esta técnica crioterapêutica baseia-se em dois mecanismos, a vasoconstrição e o hipometabolismo, que previnem a chegada de factores hematógenos como as citoquinas e os subprodutos bacterianos, que podem estimular a acção das metaloproteinases e a conseqüente separação lamelar (Van Eps & Pollitt 2004). Em relação à nutrição, geralmente consiste na colocação de buçal para impedir a ingestão de palha e administração frequente de pequenas quantidades de pellets (com pelo menos 30% de fibra). Se o animal se recusar a ingerir os pellets, é aconselhável administrar feno de erva de elevada qualidade, como por exemplo alfafa. O

objectivo deste tipo de alimentação consiste em reduzir a carga mecânica e fisiológica para o cólon (Sanchez 2010).

Considerando a bioquímica sérica, além das alterações electrolíticas que comumente ocorrem numa situação de enterocolite, é perceptível um aumento pronunciado da AST e CK e um ligeiro aumento da bilirrubina total e da amónia. Antes de mais, é importante ter em consideração que a ocorrência de disfunção hepática, de doença hepatobiliar e de alterações de metabolismo são frequentes em pacientes com cólicas. Isto acontece porque estes pacientes foram sujeitos a alterações da sua flora intestinal e da permeabilidade da mucosa intestinal que, juntamente com íleo, distensão gastrointestinal e anorexia, contribuem para aumentos da concentração de amónia, bilirrubina e da actividade das enzimas hepáticas (Underwood 2010). Começando pela amónia, esta está apenas ligeiramente aumentada. A hiperamonémia pode dever-se a variadíssimas situações, tais como, a disfunção hepática primária, os shunts portossistémicos e a deficiência enzimática no ciclo da ureia. Contudo, são situações raras em equinos adultos. É mais provável que a hiperamonémia seja secundária ao sobre-desenvolvimento de bacilos Gram - aeróbios produtores de amónia, causado por alterações da flora, que por sua vez, são provocadas pela patologia gastrointestinal. A inflamação da mucosa intestinal e íleo também contribuem para a hiperamonémia na medida em que causam um aumento da absorção intestinal de amónia. Já o aumento na bilirrubina total deve-se, presumivelmente, à anorexia prolongada (Underwood 2010). O aumento da CK pode indicar dano no músculo esquelético, no cérebro ou no miocárdio. Neste caso, o mais certo será existir uma lesão na musculatura esquelética devido a períodos de decúbito prolongados. Finalmente, o aumento da AST pode estar relacionado com uma patologia hepatocelular ou colestática. Há vários estudos que relacionam o aumento das enzimas hepáticas com a duodenite e a jejunité proximal, o volvo do cólon maior e o deslocamento do cólon dorsal direito. Em pacientes com cólica, este dano hepático ou hepatobiliar pode ser consequência de processos subjacentes à patologia inicial, como por exemplo, a hipóxia, a endotoxémia, a coagulação intracelular disseminada, de obstrução extra-hepática transiente do ducto biliar, de compromisso vascular do fígado devido a compressão pelas vísceras (que não se encontram na sua posição anatómica) ou ainda de infecção ascendente ou regurgitação de conteúdo intestinal através do ducto biliar comum (Underwood 2010). Neste caso, penso que tanto a endotoxémia e a diminuição da perfusão bem como a deslocação de vísceras aquando da impactação, podem ter contribuído para o aumento da AST.

Ao longo da semana, o plano terapêutico foi sofrendo alterações de acordo com os achados do exame físico e laboratoriais. A administração de misoprostol (análogo sintético da PGE) está indicada na terapêutica de salmonelose, tendo em vista a promoção da recuperação da mucosa intestinal e também o contra-balanço dos efeitos nefastos dos AINEs na mucosa gastrointestinal (principalmente da flunixinina meglumina que não inibe especificamente a COX-2) (Sanchez 2010). O desenvolvimento de coagulopatias, especialmente de um estado de hipercoagulabilidade, é frequente em patologias gastrointestinais e na presença de isquémia ou

endotoxemia. O aumento da concentração plasmática de d-dimers e fibrinogénio sugere isso mesmo. A elevação dos d-dimers (produtos da degradação fibrina libertados aquando da lise da fibrina mediada pela plasmina - indicador da fibrinólise) é também um indicador de mau prognóstico em cavalos com patologia gastrointestinal (Cesarini *et al.* 2010). O risco de coagulopatia conduziu à administração de heparina sc. No que diz respeito à tiamina, tal como foi discutido anteriormente, a sua suplementação está indicada em pacientes com lactatemia elevada (Luft 2001). Finalmente, dado o elevado grau de desconforto abdominal, foram executadas diversas entubações nasogástricas obtendo-se algum refluxo. Este procedimento foi também aproveitado para a administração de Biosponge® através da sonda. Este composto tem a capacidade de se ligar às toxinas sem, no entanto, afectar o crescimento bacteriano (Weese *et al.* 2003).

No fim de semana, o estado geral do “Cappuccino” deteriorou-se, com a presença de extremidades frias, de um aumento no tempo de repleção capilar e de uma linha tóxica na mucosa oral. Tudo isto é sugestivo de choque endotóxico. Como o “Cappuccino” se mostrou incapaz de responder à terapêutica instituída, a eutanásia do animal foi recomendada aos proprietários.

Não posso deixar de demonstrar, pormenorizadamente, a variação da concentração do lactato no “Cappuccino” após a cirurgia (Gráfico 3). As medições do lactato foram realizadas com recurso a um Accusport®. Para efectuar a medição utilizaram-se amostras obtidas através do plexo facial ou do catéter jugular. A maioria das amostras foi previamente centrifugada, logo a medição foi maioritariamente realizada numa amostra de plasma. Através da avaliação do gráfico, em conjunto com o quadro clínico descrito e tendo em consideração tudo o que foi referido neste relatório, é possível inferir que há uma sobreposição entre os tipos A e B de acidose láctica.

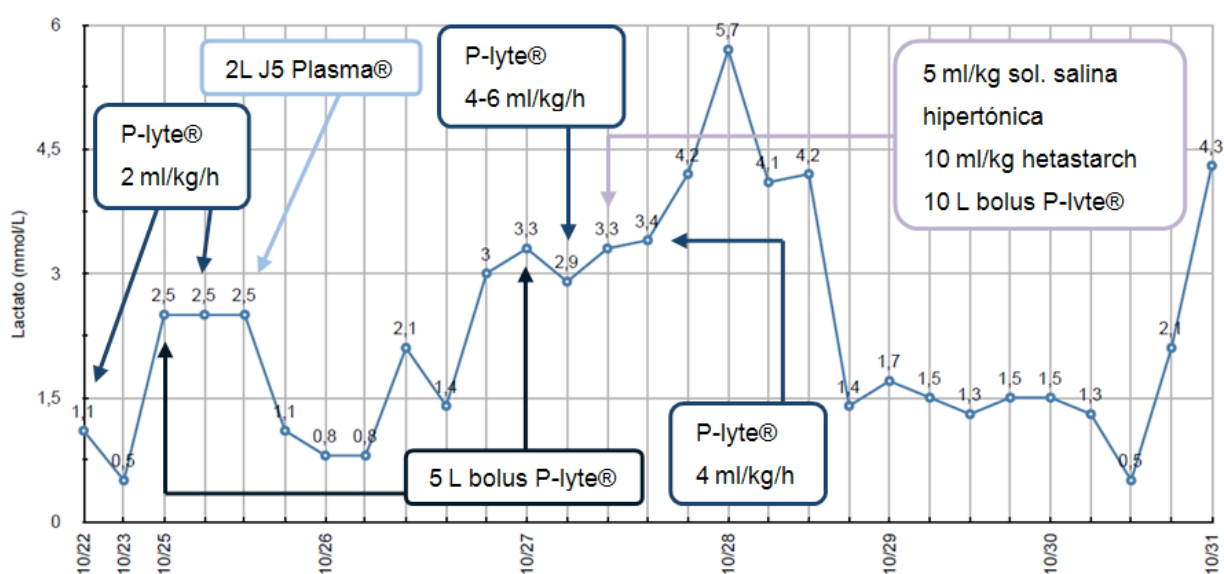


Gráfico 3: Variação da concentração de lactato do “Cappuccino” no período pós-cirúrgico.

No dia 25, após a administração do bolus de Plasma-lyte® e do J5 Plasma® a concentração de lactato diminuiu. Esta resposta à fluidoterapia, sugere que, neste instante, uma porção considerável da lactatémia estava relacionada com má perfusão e hipóxia tecidual, portanto, acidose láctica tipo A. Permite ainda concluir que, neste momento, os mecanismos de eliminação de lactato estavam funcionais. No dia 27, apesar da infusão de taxas elevadas de fluídos e da administração de um bolus, a resposta é muito ligeira, verificando-se apenas a diminuição em algumas décimas da concentração do lactato. Assim, entre o dia 26 e 28, há um incremento muito acentuado da lactatémia, que não pode ser explicado apenas pela hipóxia. A avaliação do perfil hepático revela um aumento da AST, que pode indiciar um certo grau de compromisso hepático com uma diminuição da eliminação do lactato. Além disso, o “Cappuccino” encontrava-se endotoxémico, o que por si só pode incrementar a lactatémia graças ao aumento das catecolaminas e outros mediadores inflamatórios. Estes, podem afectar a actividade da PDH e induzem um estado de hipermetabolismo em que o fluxo glicolítico excede a capacidade oxidativa das mitocôndrias, desviando-se então o piruvato do Ciclo de Krebs para a conversão em lactato. No final da semana (dias 29 e 30) a melhoria do estado clínico do paciente, reflecte-se também na diminuição da lactatémia para valores quase normais. No entanto, no dia 31 ocorre um aumento quase exponencial da lactatémia, que coincide com a presença de extremidades frias, de um aumento no tempo de repleção capilar e de uma linha tóxica na mucosa oral, que são indicadores de choque. É, então, possível depreender que este aumento da lactatémia está relacionado com o choque endotoxémico a dois níveis distintos: com a hipóxia causada pelo choque (acidose láctica tipo A) e com a endotoxémia em si (acidose láctica tipo B).

A avaliação do exame físico, dos dados laboratoriais e da terapêutica, conjuntamente, com a concentração de lactato, possibilita um maior entendimento do caso clínico como um todo e, permite o estabelecimento de relações mais precisas entre os vários intervenientes, diminuindo o risco de uma interpretação incorrecta.

Conclusão

A monitorização da concentração de lactato funciona quase como uma janela para o metabolismo do animal. Os distúrbios metabólicos nem sempre são facilmente interpretáveis e requerem o acesso a um laboratório. Em comparação, a medição do lactato, sendo económica, rápida, realizada ao lado do animal e funcionando como um indicador sensível e preciso de distúrbios metabólicos, é extremamente vantajosa. É ainda de salientar a capacidade demonstrada pela concentração de lactato em se alterar perfeitamente de acordo com os achados clínicos.

A medição da lactatémia é, assim, um indicador da severidade da patologia subjacente e da necessidade de uma maior monitorização do paciente ou mesmo de instauração de um plano terapêutico precoce e agressivo. O seu valor como método de prognóstico é indiscutível, principalmente se avaliado durante um período de tempo prolongado.

Não obstante, tal como qualquer outro parâmetro prognóstico não tem qualquer valor quando avaliado isoladamente, sendo que um exame clínico completo é sempre essencial.

O caso do “Cappuccino” demonstra claramente que os casos aparentemente simples não se encontram livres de complicações e rapidamente se tornam complexos. A dinâmica da lactatemia torna este caso invulgar e deveras interessante e, serviu de inspiração para a escolha do tema do relatório.

Bibliografia

- ▶ Allen SE, Holm JL, (2008) “Lactate: physiology and clinical utility” **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 18, 123-132.
- ▶ Barton MH (2002) “Endotoxemia” *in* Robinson NE (Eds.), **Current Therapy in Equine Medicine**, 5ª Ed, Saunders, 104-108.
- ▶ Castagnetti C, Pirrone A, Mariella J, Mari G (2010) “Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care” **Theriogenology** 73, 343-357.
- ▶ Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G (2003) “Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients” **Intensive Care Medicine** 29, 1300-1305.
- ▶ Cesarini C, Monreal L, Armengou L, Delgado MÁ, Ríos J, Jose-Cunilleras E (2010) “Association of admission plasma d-dimer concentration with diagnosis and outcome in horses with colic” **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 1490-1497.
- ▶ Chrusch C, Bands C, Bose D, Li X, Jacobs H, Duke K, Bautista E, Eschun G, Light RB, Mink SN (2000) “Impaired hepatic extraction and increased splanchnic production contribute to lactic acidosis in canine sepsis” **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** 161, 517-526.
- ▶ Collatos C, Morris DD (1992) “Fluid Therapy” *in* Auer JA (Eds.), **Equine Surgery**, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 33-39.
- ▶ Cox MM, Nelson DL (2004) “Glycolysis, gluconeogenesis, and the pentose phosphate pathway” *in* **Lehninger - Principles of Biochemistry**, 4ª Ed, W.H. Freeman, 521-559.
- ▶ Cox MM, Nelson DL (2004) “Hormonal regulation and integration of mammalian metabolism” *in* **Lehninger - Principles of Biochemistry**, 4ª Ed, W.H. Freeman, 881-919.
- ▶ Delesalle C, Dewuff J, Lefebvre RA, Schuurkes JAJ, Proot J, Lefere L, Deprez P (2007) “Determination of lactate concentrations in blood plasma and peritoneal fluid in horses with colic by an accusport analyzer” **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21, 293-301.
- ▶ Forsythe SM, Schmidt GA (2000) “Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis” **Chest** 117, 260-267.
- ▶ Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ (1996) “Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability” **Annals of Surgery** 224, 97-102.

- ▶ Gutierrez G, Wulf ME (1996) "Lactic acidosis in sepsis: a commentary" **Intensive Care Medicine** 22, 6-16.
- ▶ Henderson ISF, Franklin RP, Wilkins PA, Boston RC (2008) "Association of hyperlactatemia with age, diagnosis, and survival in equine neonates" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 18, 496-502.
- ▶ Hinchcliff KW, Rush BR, Farris JW (2005) "Evaluation of plasma catecholamine and serum cortisol concentrations in horses with colic" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 227, 276-280.
- ▶ Hines MT (2010) "Clinical approach to commonly encountered problems" *in* Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (Eds.) **Equine Internal Medicine**, 3^o Ed, Saunders, 91-147.
- ▶ Hollis AR, Boston RC, Corley KTT (2007) "Blood glucose in horses with acute abdominal disease" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21, 1099-1103.
- ▶ Hopper K, Haskins SC (2008) "A case-based review of a simplified quantitative approach to acid-base analysis" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 18, 467-476.
- ▶ Hurtado FJ, Gutierrez AM, Silva N, Fernandez E, Khan AE, Gutierrez G (1992) "Role of tissue hypoxia as the mechanism of lactic acidosis during *E. coli* endotoxemia" **Journal of Applied Physiology** 261, 965-972.
- ▶ Johnston K, Holcombe SJ, Hauptman JG (2007) "Plasma lactate as a predictor of colonic viability and survival after 360° volvulus of the ascending colon in horses" **Veterinary Surgery** 36, 563-567.
- ▶ Kelmer G (2009) "Update on treatments for endotoxemia" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 25, 259-270.
- ▶ Latson KM, Nieto JE, Beldomenico PM, Snyder JR (2005) "Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic" **Equine Veterinary Journal** 37, 342-346.
- ▶ Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, Rabary O, Jambou P, Carles M, Grimaud D (1998) "Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction" **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** 157, 1021-1026.
- ▶ Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE (2005) "Relation between muscle Na⁺, K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study" **The Lancet** 365, 871-875.
- ▶ Lindner AE (2010) "Maximal lactate steady state during exercise in blood of horses" **Journal of Animal Science** 88, 2038-2044.
- ▶ Luft FC (2001) "Lactic acidosis update for critical care clinicians" **Journal of the American Society of Nephrology** 12, 15-19.
- ▶ Magdesian KG (2003) "Blood lactate levels in neonatal foals: normal values and temporal effects in the post-partum period" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 13, 174.

- ▶ Magdesian KG, Fielding CL, Rhodes DM, Ruby RE (2006) "Changes in central venous pressure and blood lactate concentration in response to acute blood loss in horses" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 229, 1458-1462.
- ▶ Mizock BA, Falk JL (1992) "Lactic acidosis in critical illness" **Critical Care Medicine** 20, 80-93.
- ▶ Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC (2004) "Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock" **Critical Care Medicine** 32, 1637-1642.
- ▶ Piccione G, Messina V, Casella S, Gianetto C, Caola G (2010) "Blood lactate levels during exercise in athletic horses" **Comparative Clinical Pathology** 19, 535-539.
- ▶ Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, Chioléro RL (2005) "Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock" **Critical Care Medicine** 33, 2235-2240.
- ▶ Sanchez LC (2010) "Disorders of the gastrointestinal system" *in* Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (Eds.) **Equine Internal Medicine**, 3^o Ed, Saunders, 777-938.
- ▶ Schuster HP (1984) "Prognostic value of blood lactate in critically ill patients" **Resuscitation** 11, 141-146.
- ▶ Southwood LL (2006) "Acute abdomen" **Clinical Technics in Equine Practice** 5, 112-126.
- ▶ Tennent-Brown BS, Wilkins PA, Lindborg S, Russel G, Boston RC (2007) "Assessment of a point-of-care lactate monitor in emergency admissions of adult horses to a referral hospital" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21, 1090-1098.
- ▶ Tennent-Brown BS, Wilkins PA, Lindborg S, Russel G, Boston RC (2010) "Sequential plasma lactate concentrations as prognostic indicators in adult equine emergencies" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 24, 198-205.
- ▶ Underwood C, Southwood LL, Walton RM, Johnson AL (2010) "Hepatic and metabolic changes in surgical colic patients: a pilot study" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 20, 578-586.
- ▶ Van Eps AW, Pollitt CC (2004) "Equine laminitis: cryotherapy reduces the severity of the acute lesion" **Equine Veterinary Journal** 36, 255-260.
- ▶ Weese JS, Cote NM, Degannes RVG (2003) "Evaluation of in vitro properties of di-tri-octahedral smectite on clostridial toxins and growth" **Equine Veterinary Journal** 35, 638-260.
- ▶ Wotman K, Wilkins PA, Palmer JE, Boston RC (2009) "Association of blood lactate concentration and outcome in foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 23, 598-605.

Anexos

Referência	Intervalo de referência	Unidade	Número de cavalos
Concentração de lactato no plasma			
Donawick <i>et al.</i> 1975	± 0,81	mmol/ L	11
Moore <i>et al.</i> 1976	0,4 - 1,33	mmol/ L	50
Eikmeier <i>et al.</i> 1982	± 0,89	mmol/ L	?
Genn <i>et al.</i> 1982	≤ 0,49	mmol/ L	5
Piccione <i>et al.</i> 2004	0,75 - 1,0	mmol/ L	12
Concentração de lactato no sangue			
Lumsden <i>et al.</i> 1980	0,28 - 1,72	mmol/ L	60
Williamson <i>et al.</i> 1996	< 0,70	mmol/ L	6
Latson <i>et al.</i> 2005	0,37 - 1,43	mmol/ L	20
Underwood <i>et al.</i> 2010	< 1,7	mmol/ L	19
Concentração de lactato no fluido peritoneal			
Moore <i>et al.</i> 1977	0,30 - 1,47	mmol/ L	15
Nelson <i>et al.</i> 1979	< 1,64	mmol/ L	13
Moore <i>et al.</i> 1980	0,66 ± 0,43	mmol/ L	?
Parry <i>et al.</i> 1991	0,7 ± 0,2	mmol/ L	?
Mair <i>et al.</i> 2002	0,4 - 1,2	mmol/ L	?
Latson <i>et al.</i> 2005	0,22 - 0,98	mmol/ L	20

Tabela 1: Intervalos de referência da concentração de lactato no plasma sanguíneo, sangue e fluido peritoneal publicados na literatura. Fonte: adaptado de Delessalle *et al.*, 2007.

Tipo A: Hipóxia tecidual/ hipoperfusão	Tipo B
Exercício físico	B ₁ : Patologia subadjacente
Ataques	Patologia hepática
Hipoxemia (PaO ₂ < 30 mmHg)	Diabetes mellitus
Anemia (Hematócrito < 10%)	Sepsis
Choque cardiogênico, hipovolêmico e séptico	Patologia renal
Hipoperfusão regional	Neoplasia
Hipoperfusão global	Alcalose
Monóxido de carbono	B ₂ : Fármacos/ toxinas
	Etilenoglicol
	Propilenoglicol
	Catecolaminas (epinefrina)
	Monóxido de carbono
	Salicilatos
	Acetaminofeno
	B ₃ : Patologias mitocondriais
	Miopatias mitocondriais
	Congênitas
	Adquiridas

Tabela 2: Causas comuns de Acidose láctica em Medicina Veterinária. Fonte - adaptado de Allen & Holm, 2008.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido em cada dia do mês de Outubro de 2010										
			22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Resultados Laboratoriais - Hemograma													
Leucócitos	4,9 - 10,3	x 10 ³ /µL	5,21	-	-	1,31	3,97	6,43	-	-	7,80	12,62	10,84
Eritrócitos	6,2 - 10,2	x 10 ⁹ /µL	6,06	-	-	6,33	5,83	6,53	-	-	7,44	8,29	8,99
Hemoglobina	11,4 - 17,3	g/dL	10,8	-	-	11,2	10,3	11,6	-	-	13,2	14,2	15,7
Hematócrito	31,0 - 50,0	%	31,3	-	-	32,9	30,3	33,4	-	-	38,1	42,8	46,1
VGM	43,9 - 55,4	fL	51,7	-	-	52,0	51,9	51,2	-	-	51,3	51,6	51,3
HGM	15,6 - 19,6	pg	17,8	-	-	17,7	17,6	17,7	-	-	17,8	17,1	17,5
CHCM	33,3 - 38,5	g/dL	34,4	-	-	34,0	34,0	34,6	-	-	34,6	33,2	34,1
CMHC	33,5 - 39,3	g/dL	32,6	-	-	32,4	32,4	33,2	-	-	33,0	32,8	33,3
RDW	16,2 - 20,3	%	16,3	-	-	16,3	16,4	16,7	-	-	16,4	16,1	16,3
HDW	1,9 - 2,5	g/dL	1,92	-	-	1,95	2,01	2,12	-	-	2,05	1,99	1,98
Plaquetas	72 - 183	x 10 ³ /µL	136	-	-	90	95,0	104,0	-	-	80,0	68,0	68,0
VMP	5,8 - 10,6	fL	8,6	-	-	5,3	5,5	6,7	-	-	7,8	7,2	7,4
Neutrófilos	2,2 - 8,1	x 10 ³ /µL	3,99	-	-	0,89	3,07	4,69	-	-	3,42	9,45	1,21
% de Neutrófilos	28,0 - 82,8	%	76,5	-	-	67,9	77,4	72,9	-	-	43,8	74,9	11,1
Linfócitos	1,7 - 5,8	x 10 ³ /µL	1,12	-	-	0,31	0,52	0,83	-	-	0,99	1,30	0,81
% de Linfócitos	19,8 - 58,9	%	21,5	-	-	23,8	13,0	12,9	-	-	12,7	10,3	7,5
Monócitos	0,0 - 1,0	x 10 ³ /µL	0,08	-	-	0,07	0,34	0,80	-	-	3,31	1,79	8,75
% de Monócitos	1,4 - 10,5	%	1,6	-	-	5,5	8,6	12,5	-	-	42,3	14,2	80,7
Eosinófilos	0,0 - 0,8	x 10 ³ /µL	0,01	-	-	0,02	0,01	0,02	-	-	0,02	0,0	0,0
% de Eosinófilos	0,0 - 8,7	%	0,1	-	-	1,6	0,3	0,3	-	-	0,3	0,0	0,0
Basófilos	0,0 - 0,3	x 10 ³ /µL	0	-	-	0,01	0,01	0,01	-	-	0,02	0,02	0,03
% de Basófilos	0,0 - 2,0	%	0,1	-	-	0,4	0,2	0,2	-	-	0,2	0,2	0,3
Proteínas plasmáticas	5,2 - 7,0	g/dL	6,4	-	-	6,8	6,1	5,2	-	-	-	4,5	5,2

Tabela 4: Resultados laboratoriais referentes ao caso clínico apresentado.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido em cada dia do mês de Outubro de 2010							
			admissão	20 h	24 h	6 h	12 h	18h	24h	
Exame físico e monitorização do paciente										
Atitude	-	-	dor moderada	QAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR
Apetite	-	-	-	buçal	buçal	buçal	buçal	buçal	bom	buçal
Fezes	-	-	normal	nada	nada	nada	nada	nada	nada	nada
Urina	-	-	-	normal	nada novo	normal	normal	normal	normal	normal
Temperatura	98,5 - 101,3	° F	99,3	100,6	101,5	100,8	100,4	100,4	-	100,8
Frequência cardíaca	30 - 40	bpm	36	56	42	36	40	40	-	36
Frequência respiratória	8 - 16	rpm	12	16	12	12	16	16	-	16
Mucosas/ TRC	rosa/ < 2	s	< 2	pálido/ < 2	pálido/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	-	rosa/ < 2
Borborigmos	+ +	-	↓ ↓	- -	- -	+ ↓	↓ ↓	↓ ↓	na	+ +
Qualidade pulso digital	+ +	-	↓ ↓	- -	- -	+ +	↓ ↓	↓ ↓	na	+ +
Volume de água disponível/ adicionado	n n	-	n n	n n	n n	n n	n n	n n	na	n n
Refluxo gástrico	< 30	L	-	26/0	26/0	26/0	28/0	28/0	28/0	28/0
Hematócrito	31,0 - 50,0	%	31,3	28	-	33	30	30	-	-
Proteínas plasmáticas	5,2 - 7,0	g/ dL	6,8	5,1	-	5,7	6,3	6,3	-	-
Lactato	0,75 - 1,0	mmol/ L	2,2	1,1	-	"Lo"	-	-	-	-
Dextrose	72,0 - 114,0	mg/ dL	117	-	-	-	-	-	-	-
PVC	média 12	mm Hg	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 5: Resultados do exame físico referentes ao caso clínico apresentado.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido em cada dia do mês de Outubro de 2010												
			24			25									
			6 h	12 h	18 h	24 h	6 h	12 h	18 h	24 h	6 h	12 h	18 h	24 h	
Exame físico e monitorização do paciente															
Atitude	-	-	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR	BAR
Apetite	-	-	bom	buçal	EqSen+alf	alfafa	buçal	buçal	alfafa	alfafa	alfafa	alfafa	alfafa	alfafa	alfafa
Fezes	-	-	moles	nada novo	nada novo	nada novo	normal	normal	nada novo	normal	normal	nada	normal	normal	normal
Urina	-	-	nada novo	nada novo	nada novo	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Temperatura	98,5 - 101,3	° F	99,7	99,5	101,9	101,4	103,8	103,8	103,1	102,1	104,3	104,3	104,3	104,3	104,3
Frequência cardíaca	30 - 40	bpm	36	36	40	40	48	48	44	54	52	52	52	52	52
Frequência respiratória	8 - 16	rpm	12	16	16	16	16	16	12	30	16	16	16	16	16
Mucosas/ TRC	rosa/ < 2	s	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	pálido/ < 2	pálido/ < 2	pálido/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2
Borborismos	+ + +	-	↓ + +	↑ ↓ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
Qualidade pulso digital	n n n	-	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n
Volume de água disponível/ adicionado.	< 30	L	28/0	28/0	27/0	24/0	20/0	20/0	30/0	30/0	30/0	30/0	30/0	30/0	30/0
Refluxo gástrico	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hematócrito	31,0 - 50,0	%	-	32	-	-	31	31	29	29	29	29	29	29	29
Proteínas plasmáticas	5,2 - 7,0	g/dL	-	7,4	-	-	6,5	6,5	6,5	6,2	6,2	6,2	6,2	6,2	6,2
Lactato	0,75 - 1,0	mmol/L	-	-	-	-	2,5	2,5	2,5	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Dextrose	72,0 - 114,0	mg/dL	-	-	-	-	109	109	-	-	-	-	-	-	-
PVC	média 12	mm Hg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 6: Resultados do exame físico referentes ao caso clínico apresentado.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido em cada dia do mês de Outubro de 2010											
			26						27					
			6 h	12 h	18 h	24 h	6 h	12 h	18 h	24 h				
Exame físico e monitorização do paciente														
Atitude	-	-	-	QAR	QAR	QAR	Deprimido	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR
Apetite	-	-	-	só feno	não	não	sim	não	não	não	só grão	só grão	só feno	só feno
Feces	-	-	-	nada novo	nada novo	nada novo	nada novo	nada novo	nada novo	nada novo	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas
Urina	-	-	-	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	nada novo	nada novo	normal	normal
Temperatura	98,5 - 101,3	° F	103,8	103,4	104,0	104,0	100,6	103,2	102,9	102,9	101,7	101,7	102,0	102,0
Frequência cardíaca	30 - 40	bpm	50	54	62	62	48	54	44	44	52	52	52	52
Frequência respiratória	8 - 16	rpm	10	12	10	10	8	20	22	22	20	20	10	10
Mucosas/ TRC	rosa/ < 2	s	pálido/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ 3	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2
Borboríngos	+ + +	-	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
Qualidade pulso digital	n n n	-	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n	n n n
Volume de água disponível/ adicionado	< 30	L	30/0	30/0	30/0	30/0	24/0	24/0	24/0	24/0	24/0	24/0	24/0	24/0
Refluxo gástrico	-	L	-	-	-	-	-	4	2	2	-	-	-	-
Hematócrito	31,0 - 50,0	%	29	28	28	28	-	32	35	35	26	26	32	32
Proteínas plasmáticas	5,2 - 7,0	g/ dL	6,3	5,9	5,8	5,8	-	5,6	5,7	5,7	5,3	5,3	5,6	5,6
Lactato	0,75 - 1,0	mmol/ L	0,8	2,1	1,4	1,4	-	3,3	3,3	3,3	3,4	3,4	4,2	4,2
Dextrose	72,0 - 114,0	mg/ dL	-	-	127	127	-	346	96	96	102	102	114	114
PVC	média 12	mm Hg	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4	15/ 10/ 8	15/ 10/ 8

Tabela 7. Resultados do exame físico referentes ao caso clínico apresentado.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido em cada dia do mês de Outubro de 2010											
			28						29					
			6 h	12 h	18 h	24 h	6 h	12 h	18 h	24 h				
Exame físico e monitorização do paciente														
Atitude	-	-	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	QAR	BAR
Apetite	-	-	não	só erva	não	não	não	líquidas	líquidas	líquidas	só erva	só alfafa	líquidas	só feno
Fezes	-	-	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas	líquidas
Urina	-	-	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	nada novo	nada novo	normal	normal	nada novo
Temperatura	98,5 - 101,3	° F	102,8	101,0	-	101,9	101,7	101,2	104,2	-	-	-	-	-
Frequência cardíaca	30 - 40	bpm	48	60	68	60	58	52	66	-	-	-	-	-
Frequência respiratória	8 - 16	rpm	10	10	14	12	14	14	10	-	-	-	-	-
Mucosas/ TRC	rosa/ < 2	s	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	rosa/ < 2	pálida/ 2	-	-
Borboríngos	+ + +	-	na	↓ ↓ ↓	+ + +	+ + +	na na na	na na na	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	-	-
Qualidade pulso digital	n n	-	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	botas de gelo	-
Volume de água disponível/ adicionado	< 30	L	18/0	-	14/ 14	-	23/0	21/0	21/0	21/0	21/0	21/0	-	-
Refluxo gástrico	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hematócrito	31,0 - 50,0	%	35	34	33	35	35	37	41	-	-	41	41	41
Proteínas plasmáticas	5,2 - 7,0	g/ dL	5,4	5,0	5,4	5,0	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
Lactato	0,75 - 1,0	mmol/ L	5,7	4,1	4,2	1,4	1,7	1,5	1,3	1,5	1,5	1,3	1,5	1,5
Dextrose	72,0 - 114,0	mg/ dL	74	91	95	77	113	100	139	100	139	139	120	120
PVC	média 12	mm Hg	15/ 12/12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 8: Resultados do exame físico referentes ao caso clínico apresentado.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido em cada dia do mês de Outubro de 2010				
			30				31
			6 h	12 h	18 h	24 h	6 h
Exame físico e monitorização do paciente							
Atitude	-	-	QAR	QAR	QAR	Decúbito	QAR
Apetite	-	-	não	não	buçal	não	só alfafa
Fezes	-	-	nada novo	nada novo	líquidas	líquidas	líquidas
Urina	-	-	nada novo	nada novo	nada novo	normal	normal
Temperatura	98,5 - 101,3	° F	102,8	na	101,2	102,6	101,4
Frequência cardíaca	30 - 40	bpm	62	52	48	56	56
Frequência respiratória	8 - 16	rpm	8	16	8	12	10
Mucosas/ TRC	rosa/ < 2	s	rosa/ < 2	linha tóxica	rosa/ < 2	na	linha tóxica/3
Borboríngos	+ + + +	-	na	+ + + +	+ + + +	na	- - - -
Qualidade pulso digital	n n n n	-	na	na	na	na	n n n n
Volume de água disponível/ adicionado	< 30	L	28/ 0	-	25/ 0	-	20/ 14
Refluxo gástrico	-	L	-	-	-	-	-
Hematócrito	31,0 - 50,0	%	41	-	45	48	46
Proteínas plasmáticas	5,2 - 7,0	g/ dL	4,8	-	5,0	5,5	5,0
Lactato	0,75 - 1,0	mmol/ L	1,5	-	Lo	2,1	4,3
Dextrose	72,0 - 114,0	mg/ dL	201	-	202	156	132
PVC	média 12	mm Hg	-	-	-	-	-

Tabela 9: Resultados do exame físico referentes ao caso clínico apresentado.

Variável	Intervalo de referência	Unidade	Valor obtido 27.10.2010
Resultados Laboratoriais - Fluido Peritoneal			
Cor	Amarelo claro	-	Alaranjado
Transparência	Transparente	-	Turvo
Leucócitos	< 1 x 10 ³	/ µL	6100
Eritrócitos	Negligenciável	/ µL	80000
Proteínas totais	< 2	g/ dL	2,9
Lactato	0,22 - 0,98	mmol/ L	2,4
Citologia	2 Neutrófilos : 1 Mononuclear	-	Neutrófilos normais a degenerados mas sem presença de bactérias

Tabela 10: Resultados da análise ao fluido peritoneal referentes ao caso clínico apresentado.