



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

VANESSA ANDREA PINCELLI

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LACTATO  
SANGUÍNEO E DA ELETROCARDIOGRAFIA EM CÃES  
ANÊMICOS**

---

Londrina  
2012

VANESSA ANDREA PINCELLI

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LACTATO  
SANGUÍNEO E DA ELETROCARDIOGRAFIA EM CÃES  
ANÊMICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Área de Concentração: Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Mendes Pereira.

Londrina  
2012

## Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

P647a	<p>Pincelli, Vanessa Andrea. Avaliação da concentração de lactato sanguíneo e da eletrocardiografia em cães anêmicos / Vanessa Andrea Pincelli. – Londrina, 2012. 74 f.: il.</p> <p>Orientadora: Patrícia Mendes Pereira. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2012. Inclui bibliografia.</p> <p>1. Cão – Doenças – Teses. 2. Cão – Anemia hemolítica – Teses. 3. Cão – Sangue – Transfusão - Teses. 4. Eletrocardiografia veterinária – Teses. 5. Saúde animal – Teses. I. Pereira, Patrícia Mendes. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 619:636.7</p>
-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VANESSA ANDREA PINCELLI

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LACTATO SANGUÍNEO E DA  
ELETROCARDIOGRAFIA EM CÃES ANÊMICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal (Área de Concentração: Sanidade Animal) como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciência Animal.

Parte dos recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto à CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior /MEC.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Patrícia Mendes Pereira  
UEL – Londrina - PR

---

Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho  
UNESP – Jaboticabal - SP

---

Profa. Dra. Karina Keller Marques da Costa  
Flaiban  
UEL – Londrina - PR

Londrina, 12 de junho de 2012.

## **DEDICO**

Ao meu pai, pelo amor, apoio e por ser um grande modelo de dedicação e perseverança.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, em especial ao meu pai por sempre estar ao meu lado diante das decisões e momentos mais difíceis, sempre me apoiando e oferecendo todo o carinho, amor e compreensão necessários.

Ao Caio Vinicius Mistura pelo amor, companheirismo, paciência e inspiração que foram essenciais ao longo desses dois anos.

À professora Patrícia Mendes Pereira, por poder contar mais uma vez como orientadora, pelas oportunidades, amizade, confiança e conhecimentos passados durante os seis anos que passamos juntas.

À Mariana Menezes Bochio, por ter sido o braço direito, sempre com muita boa vontade e interesse, além da amizade. É uma pessoa que tem grande parte neste projeto por todos os anos que estagiamos, trabalhamos e aprendemos uma junto à outra.

À professora Karina Keller Marques da Costa Flaiban pelo auxílio no projeto, pela contribuição com seus conhecimentos no dia a dia, na qualificação e agora como parte da banca de defesa.

Ao professor Aparecido Antonio Camacho por ter aceitado fazer parte da banca de defesa e compartilhar suas experiências e conhecimentos.

À professora Suely Nunes Esteves Beloni por sua contribuição com as sugestões no exame de qualificação.

À professora Mara Regina Stipp Balarin pelo grande auxílio neste projeto, pelos conhecimentos passados e pela compreensão.

Aos estagiários do Projeto Vida pela amizade, companheirismo e dedicação ao projeto, em especial à Bruna Bolsoni, ao Igor Ferreira e ao Felipe Ribeiro Botelho dos Santos, que estiveram desde o começo desta fase junto comigo e que são grandes amigos por quem eu torço muito.

Aos residentes, técnicos e estagiários do Laboratório de Patologia Clínica, pela amizade, pelas discussões de casos, pelo processamento de exames, dentre outras coisas que foram essenciais neste projeto.

Aos professores, residentes, estagiários e funcionários da Clínica Médica de Animais de Companhia pelos conhecimentos, companheirismo, amizade e ajuda no desenvolvimento desta dissertação.

Ao professor Silvano Cesar da Costa pelo auxílio na análise estatística dos dados desta dissertação.

Aos demais amigos pelos momentos de descontração, de conversas e de alegria. A todos aqueles que estiveram presentes apesar da distância, apoiando e incentivando cada fase da minha vida e que carrego comigo no coração todos os dias, em especial à Tassia Guarnieri, à Maíra Posteraro Freire e ao Rafael Rambaiolo.

Aos meus queridos animais Plínio e Miguel pelo companheirismo e amor incondicional, pela alegria e inspiração que me trazem a cada dia.

A todos os pacientes que participaram deste estudo e aos seus tutores pela paciência e colaboração.

Muito obrigada!

*“A verdadeira viagem de descobrimento  
não consiste em procurar novas paisagens,  
e sim em ter novos olhos”.*

Marcel Proust



PINCELLI, Vanessa Andrea. **Avaliação da concentração de lactato sanguíneo e da eletrocardiografia em cães anêmicos.** 2012. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

## RESUMO

A avaliação da necessidade de transfusão de hemácias por meio da concentração de hemoglobina tem mostrado controvérsia entre estudos em humanos, o que enfatiza a necessidade da associação de outros marcadores de oxigenação. A concentração de lactato é indicador prognóstico de diversas enfermidades e quando está aumentado, sugere a presença de hipóxia tecidual. Algumas alterações eletrocardiográficas também são sugestivas de hipóxia, o que pode auxiliar na decisão entre a necessidade ou não de transfusão sanguínea. O objetivo deste estudo foi avaliar a concentração de lactato e os registros eletrocardiográficos em busca de alterações sugestivas de hipóxia e o lactato como indicador prognóstico em cães anêmicos com diferentes enfermidades. Noventa cães com volume globular inferior a 30% foram divididos de acordo com o grau de anemia em três grupos: moderada, grave e muito grave e passaram por avaliação de parâmetros físicos, hematológicos, bioquímicos e dos registros eletrocardiográficos. Para a avaliação do prognóstico, foi dosado o lactato na admissão, seis e 24 horas após de 60 cães, que foram categorizados em sobreviventes (n=39) e não sobreviventes (n=21). A frequência cardíaca, o lactato, os reticulócitos e a glicose foram significativamente maiores no grupo muito grave em relação ao grupo moderada. A porcentagem de pacientes com hiperlactatemia e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia foi de 71,1% e não foi diferente entre os grupos ( $p=0,495$ ). O número de pacientes com hiperlactatemia na admissão que não apresentaram diminuição de 50% ou mais da concentração de lactato seis horas após a admissão foi diferente entre sobreviventes e não sobreviventes ( $p=0,0083$ ). A presença de hiperlactatemia e/ou de alteração eletrocardiográfica sugestiva de hipóxia pode ser um indicador de necessidade de transfusão. No entanto, a avaliação da necessidade deve ser feita de forma individual, visto que esses parâmetros apresentam origem multifatorial. Além disso, o lactato foi indicador prognóstico quando avaliado de forma seriada em cães anêmicos.

**Palavras-chave:** Anemia. Cão. Hipóxia. Transfusão sanguínea.

PINCELLI, Vanessa Andrea. **Assessment of blood lactate concentration and electrocardiography in anemic dogs.** 2012. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

### ABSTRACT

Assessment of packed red blood cell transfusion requirement by hemoglobin concentration has shown controversy between studies in humans, which emphasizes the need for the association of other markers of oxygenation. Lactate concentration is a prognostic indicator of various diseases and when it is increased, suggests the presence of tissue hypoxia. Some electrocardiographic changes are also suggestive of hypoxia, which may help decide between the necessity or not of blood transfusion. The objective of this study was to evaluate the concentration of lactate and electrocardiogram for changes suggestive of hypoxia and lactate as a prognostic indicator in anemic dogs with different diseases. Ninety dogs with packed cell volume less than 30% were divided according to the degree of anemia in three groups: moderate, severe and very severe and underwent assessment of physical, hematological, biochemical, and electrocardiographic recordings. For the assessment of prognosis, lactate was measured at admission, six and 24 hours after of 60 dogs, categorized into survivors (n=39) and nonsurvivors (n=21). Heart rate, lactate, reticulocytes and glucose were significantly higher in very severe group in relation to the moderate group. The percentage of patients with hyperlactatemia and/or electrocardiographic changes suggestive of hypoxia was 71,1% and was not different between groups ( $p = 0,495$ ). The number of patients admitted with hyperlactatemia and showed no such decrease of 50% or more of lactate concentration six hours after admission was different between survivors and nonsurvivors ( $p = 0.0083$ ). The presence of hyperlactatemia and/or electrocardiographic changes suggestive of hypoxia may be an indicator of transfusion requirement. However, the assessment of requirement must be individual, since these parameters have a multifactorial origin. Furthermore, lactate was prognostic indicator when measured serially in anemic dogs.

**Keywords:** Anemia. Dog. Hypoxia. Blood transfusion.

## LISTA DE FIGURAS

### REVISÃO DE LITERATURA

- Figura 1** – Curva de dissociação da oxihemoglobina em cães obtida em condições de pH 7,4, pressão parcial de dióxido de carbono ( $p\text{CO}_2$ ) 40 mmHg e a 37°C. Também é mostrado o conteúdo total de  $\text{O}_2$ . A  $P_{50}$  é de aproximadamente 29 mmHg. Fonte: West (1995), modificada.....16
- Figura 2** – Mudanças relativas de (A) consumo de  $\text{O}_2$  ( $\text{VO}_2\%$ ) e (B) valores de lactato (Lactato %) durante hemodiluição normovolêmica aguda progressiva em cães (♦) e em seres humanos (•). Note que o  $\text{VO}_2$  está se mantendo até em baixos níveis de hemoglobina. Apenas em valores extremamente baixos de hemoglobina o  $\text{VO}_2$  diminui e o lactato aumenta, indicando oxigenação insuficiente do organismo. Fonte: Jamnicki et al. (2003), de acordo com Weiskopf et al. (1998) e Van der Linden et al. (2003), modificada.....31

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO CIENTÍFICO 1

- Tabela 1** – Mediana e valores mínimo e máximo do número de hemácias, da concentração de hemoglobina e do volume globular dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012.....49
- Tabela 2** – Mediana, valores mínimo, máximo e diferença entre grupos da frequência cardíaca (FC), da frequência respiratória (FR) e da pressão arterial sistólica (PAS) dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. HV – UEL, Londrina, PR, 2012 .....49
- Tabela 3** – Distribuição quanto à hidratação dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012 .....50
- Tabela 4** – Mediana, valores mínimo, máximo e diferença entre grupos de lactato, uréia, creatinina, ALT, FA, proteína total, albumina, glicose, reticulócitos, plaquetas e leucócitos dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012 .....52
- Tabela 5** – Avaliação do número de animais com concentração de lactato dentro do intervalo de referência (até 3,1 mmol/L) e com hiperlactatemia (maior que 3,1 mmol/L) nos períodos seis e 24 horas após admissão dos cães internados que apresentaram hiperlactatemia no período da admissão, não transfundidos e transfundidos com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012.....53
- Tabela 6** – Número de cães que apresentaram alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012.....54

## ARTIGO CIENTÍFICO 2

- Tabela 1** – Mediana e valores mínimo (mín) e máximo (máx) da concentração de lactato nos períodos admissão, seis e 24 horas após admissão dos pacientes sobreviventes e não sobreviventes até 14 dias após a admissão. HV – UEL, Londrina, PR, 2012 .....73
- Tabela 2** – Associação entre concentração e diminuição de lactato nos períodos admissão, seis (6h) e 24 horas (24h) após admissão em cães anêmicos sobreviventes e não sobreviventes. HV – UEL, Londrina, PR, 2012.....73

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
2.1 FISILOGIA DO TRANSPORTE DE OXIGÊNIO.....	15
2.2 ANEMIA.....	17
2.2.1 Mecanismos Compensatórios à Anemia.....	17
2.2.1.1 Aumento do débito cardíaco.....	17
2.2.1.2 Aumento da extração de oxigênio .....	18
2.2.1.3 Aumento na produção de eritrócitos.....	19
2.2.2 Hipóxia Tecidual .....	20
2.2.2.1 Relação entre oferta, consumo e extração de oxigênio.....	20
2.2.2.2 Hemoglobina e volume globular críticos.....	21
2.2.2.3 Bioquímica sérica .....	21
2.3 TERAPIA TRANSFUSIONAL NA ANEMIA .....	22
2.3.1 Gatilhos Transfusoriais .....	23
2.4 LACTATO .....	25
2.4.1 Produção e Metabolismo .....	25
2.4.2 Causas de Hiperlactatemia.....	26
2.4.3 Colheita e Valores de Referência .....	28
2.4.4 Lactato como Indicador Prognóstico.....	29
2.4.5 Lactato e Anemia.....	29
2.5 ELETROCARDIOGRAFIA.....	32
2.5.1 Eletrocardiograma e Anemia .....	33
2.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	35
2.7 REFERÊNCIAS .....	35
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	43
3.1 OBJETIVO GERAL .....	43
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	43

<b>4 ARTIGOS CIENTÍFICOS</b> .....	44
4.1 ARTIGO CIENTÍFICO 1: AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LACTATO SANGUÍNEO E DA ELETROCARDIOGRAFIA EM CÃES ANÊMICOS .....	44
4.1.1 Introdução.....	45
4.1.2 Material e Métodos .....	46
4.1.3 Resultados.....	48
4.1.4 Discussão .....	54
4.1.5 Conclusão.....	60
4.1.6 Referências.....	60
4.2 ARTIGO CIENTÍFICO 2: LACTATO SANGUÍNEO SERIADO COMO INDICADOR PROGNÓSTICO EM CÃES ANÊMICOS.....	64
4.2.1 Introdução.....	65
4.2.2 Material e Métodos .....	66
4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	67
4.4 CONCLUSÃO .....	69
4.4.1 Comitê de Ética e Biossegurança.....	69
4.4.2 Referências.....	70
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	74

## 1 INTRODUÇÃO

A anemia é um importante sinal clínico observado em cães e é caracterizada pela redução do número de hemácias (He), da concentração de hemoglobina (Hb) e do volume globular (VG). Conseqüentemente, há diminuição da capacidade do sangue em suprir os tecidos com a quantidade necessária de oxigênio (O<sub>2</sub>) para uma função metabólica adequada (THRALL et al., 2004).

Em pacientes anêmicos, a transfusão de hemácias tem como objetivo aumentar a oferta de O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>) para os tecidos por meio do aumento da concentração de Hb (PRITTIE, 2010). A avaliação da necessidade de transfusão é frequentemente baseada nos valores de He, Hb ou VG e principalmente na avaliação clínica do paciente. Tanto na medicina quanto na veterinária, não há uma definição precisa de um gatilho transfusional ou de um limiar de Hb abaixo do qual deve ser realizada a transfusão sanguínea (WEISS; WARDROP, 2010).

Estudos recentes em seres humanos que utilizam a concentração de Hb como único indicador da necessidade de transfundir hemácias têm relatado resultados controversos. Os resultados desses estudos destacam que o uso da concentração de Hb como único indicador da necessidade de transfusão sanguínea não é o suficiente, já que a adequação da concentração de Hb depende da necessidade de oxigenação tecidual (PIAGNERELLI et al., 2011).

A avaliação por meio de marcadores de oxigenação tecidual tem sido aconselhada na decisão entre a necessidade ou não de transfundir hemácias (PRITTIE, 2010). A concentração de lactato já foi demonstrada ser útil na detecção de hipóxia tecidual em cães com anemia intensa. Estudos na medicina e na veterinária relatam que o lactato também é um importante indicador prognóstico de diversas enfermidades, provavelmente por estar associado ao grau de hipóxia tecidual e ao estresse fisiológico (VAN DER LINDEN et al., 2003; RABELO, 2010; BUTLER, 2011).

Adicionalmente, um estudo que avaliou o eletrocardiograma em seres humanos anêmicos relatou alteração do segmento ST em pacientes com concentração de lactato normal e sem diminuição do consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) sistêmico, mostrando possível susceptibilidade cardíaca à hipóxia anêmica, mesmo sem evidências de inadequada oxigenação sistêmica (WEISKOPF et al., 1998).



## 2 REVISÃO DE LITERATURA

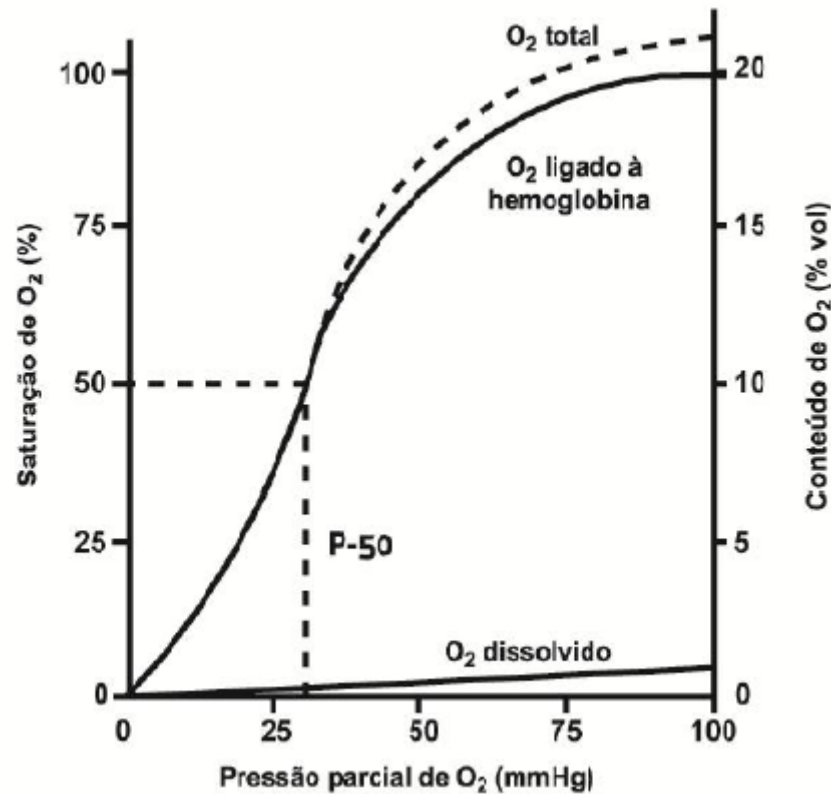
### 2.1 FISIOLOGIA DO TRANSPORTE DE OXIGÊNIO

A difusão de  $O_2$  do ar inspirado para seu local de consumo, a mitocôndria celular, depende do gradiente de pressão parcial de  $O_2$  ( $pO_2$ ) do ar ao longo do trato respiratório, do gás alveolar, do sangue arterial, dos capilares e da célula. A diferença alvéolo-arterial de  $O_2$  é responsável por sua difusão do espaço alveolar para os capilares sanguíneos pulmonares. Após passar a membrana alvéolo-capilar, o  $O_2$  é transportado no sangue por dois meios: ligado à Hb e dissolvido no plasma (HABLER; MESSMER, 1997).

A Hb é um tetrâmero em que cada cadeia contém um grupo heme com uma molécula de ferro central que carrega  $O_2$  (MUIR; WELLMAN, 2003). As interações entre o  $O_2$  e o grupo heme são descritas pela curva de dissociação da oxihemoglobina (figura 1). A forma sigmóide da curva é devido às diferentes afinidades de ligação dos quatro grupos heme. Na faixa de  $pO_2$  correspondente a baixos valores, a liberação de  $O_2$  é facilitada nos tecidos. Em uma  $pO_2$  de 80 mmHg ou mais, é observado um pequeno aumento na saturação de  $O_2$ . Essa relação aumenta a absorção de  $O_2$  nos capilares pulmonares (HABLER; MESSMER, 1997; TUCKER, 2003). Um método comum para definir a posição de equilíbrio da curva de oxihemoglobina é indicar a  $pO_2$  necessária para saturar 50% da Hb. Esse valor é conhecido como " $P_{50}$ " (HABLER; MESSMER, 1997). A  $P_{50}$  do sangue de cães é de aproximadamente 29 mmHg (WEST, 1995).

A quantidade de  $O_2$  dissolvido no plasma depende da solubilidade e da  $pO_2$ . Apesar de uma  $pO_2$  de quase 100 mmHg, a baixa solubilidade do  $O_2$  faz com que apenas 3% do  $O_2$  transportado seja dissolvido (TUCKER, 2003).

**Figura 1** – Curva de dissociação da oxihemoglobina em cães obtida em condições de pH 7,4, pressão parcial de dióxido de carbono ( $p\text{CO}_2$ ) 40 mmHg e a 37°C. Também é mostrado o conteúdo total de  $\text{O}_2$ . A  $P_{50}$  é de aproximadamente 29 mmHg. Fonte: West (1995) modificada



A função mais importante do sistema cardiorrespiratório é adequar o suprimento de  $\text{O}_2$  aos tecidos. A oferta de  $\text{O}_2$  ( $\text{DO}_2$ ), ou seja, a quantidade de  $\text{O}_2$  entregue por minuto para os órgãos, é definida pelo produto do débito cardíaco (DC) e do conteúdo arterial de  $\text{O}_2$  ( $\text{CaO}_2$ ):  $\text{DO}_2 = \text{DC} \times \text{CaO}_2$ . O real  $\text{CaO}_2$  é determinado por diversos fatores: concentração de Hb no sangue, saturação arterial de  $\text{O}_2$  da Hb, capacidade da Hb de se ligar ao  $\text{O}_2$ ,  $p\text{O}_2$  arterial real e solubilidade de  $\text{O}_2$  no plasma (HABLER; MESSMER, 1997). O DC, mensuração do fluxo sanguíneo para todo o corpo, pode ser quantificado multiplicando-se o volume de ejeção (diferença entre volume diastólico final e volume sistólico final) e a frequência cardíaca. O volume de ejeção é influenciado pela pré-carga (volume diastólico final), pós-carga (pressão arterial e resistência encontrada durante cada ejeção ventricular) e contratilidade (força gerada durante cada contração) (HÉBERT et al., 2004).

Em analogia à  $\text{DO}_2$ , o consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) é calculado da seguinte maneira:  $\text{VO}_2 = \text{DC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$ , onde  $\text{CvO}_2$  é o conteúdo de  $\text{O}_2$  do

sangue venoso após mistura venosa de todos os órgãos (HABLER; MESSMER, 1997).

## 2.2 ANEMIA

Anemia é a incapacidade do sangue de suprir aos tecidos oxigenação adequada para tornar viável a função metabólica, caracterizada pela redução do número He, da concentração de Hb e do VG. (FELDMAN et al., 2000; THRALL et al., 2004). É resultante da destruição acelerada de hemácias ou hemólise, da perda de sangue decorrente de hemorragia, da diminuição ou ausência de produção de hemácias ou da associação desses fatores (THRALL et al., 2004).

Em geral, os sinais clínicos podem ser atribuídos à redução da capacidade do sangue de carrear O<sub>2</sub>. No entanto, a maioria está relacionada aos mecanismos compensatórios. Em cães, os sinais clínicos mais observados são palidez de mucosas, apatia, anorexia, fraqueza, intolerância ao exercício, aumento da frequência respiratória e cardíaca e sopros sistólicos (FELDMAN et al., 2000; THRALL et al., 2004).

A gravidade da anemia pode ser classificada de acordo com o VG. No cão, a anemia é considerada discreta quando o VG está entre 30 e 37%, moderada entre 20 e 29%, grave entre 13 e 19% e muito grave com valores inferiores a 13%. No entanto, um paciente com anemia crônica por insuficiência renal pode tolerar um VG mais baixo comparado a um paciente com anemia aguda por perda aguda de sangue ou crise hemolítica devido à ativação e adequação dos mecanismos compensatórios (WEISS; WARDROP, 2010).

### 2.2.1 Mecanismos Compensatórios à Anemia

#### 2.2.1.1 Aumento do débito cardíaco

Em decorrência da diminuição da capacidade de transporte de O<sub>2</sub>, ocorre aumento do DC com a finalidade de manter a demanda de O<sub>2</sub> aos tecidos periféricos. O aumento do DC geralmente é consequência do aumento no volume de ejeção e da frequência cardíaca (VAN DER LINDEN, 2007).

Com a redução da concentração de Hb, a viscosidade do sangue diminui exponencialmente, evento fundamental no aumento do volume de ejeção por aumentar o retorno venoso e diminuir a resistência vascular periférica total (SPAHN et al., 1994; VAN DER LINDEN, 2007).

O aumento da frequência cardíaca é desencadeado por reflexo do sistema nervoso autônomo (FELDMAN et al., 2000). Acredita-se que esta resposta fisiológica seja mediada principalmente por quimiorreceptores aórticos e pela liberação de catecolaminas (HÉBERT et al., 2004). A frequência cardíaca aumentada induz a um maior VO<sub>2</sub> pelo miocárdio, que associado à presença de anemias moderadas ou graves, podem diminuir o suporte de O<sub>2</sub> para o músculo cardíaco causando hipóxia desse tecido (LEUNG et al., 2000).

O mais importante determinante da resposta cardiovascular é o *status* do volume do paciente, ou seja, a pré-carga ventricular esquerda. Quando o volume intravascular é preservado, a redução do conteúdo de O<sub>2</sub> é tolerada em maior grau comparada à anemia hipovolêmica. Anemia aguda por perda de sangue pode causar hipóxia tecidual ou anóxia devido à diminuição do fluxo sanguíneo (hipóxia estagnante) e diminuição da capacidade de transporte de O<sub>2</sub> (hipóxia anêmica) (HÉBERT et al., 2004; HABLER; MESSMER, 1997).

#### 2.2.1.2 Aumento da extração de oxigênio (EO<sub>2</sub>)

O mecanismo de aumento da EO<sub>2</sub> do sangue envolve alterações fisiológicas tanto sistêmicas quanto microcirculatórias (VAN DER LINDEN, 2007). Em relação às alterações sistêmicas, o fornecimento de O<sub>2</sub> correspondente à demanda dos tecidos requer a redistribuição do fluxo de sangue para utilizar o O<sub>2</sub> de forma mais eficaz (VAN DER LINDEN, 2007). Ocorre então diminuição do fluxo sanguíneo do esqueleto, da pele e do baço e aumento do fluxo na circulação coronária e cerebral, secundário a alterações no tônus simpático, como a ativação de nervos vasoconstritores decorrente do estímulo de quimiorreceptores arteriais (CRYSTAL et al., 1998; PRITTIE, 2010).

A vasodilatação cerebral e coronariana ocorrem durante a anemia aguda e como resultado, o fluxo de sangue nessas áreas aumenta de proporção. O fluxo sanguíneo coronariano aumenta ainda mais do que o fluxo sanguíneo cerebral,

visto que a demanda de  $O_2$  do miocárdio aumenta durante a anemia (VAN DER LINDEN, 2007).

Crystal et al., (1988) realizaram hemodiluição e redução do conteúdo arterial de  $O_2$  ( $CaO_2$ ) para aproximadamente 50% em cães. A média do VG arterial foi de 21,7%. Por meio do uso de microesferas radioativas, observaram que o fluxo diminuiu no baço, manteve-se inalterado no córtex renal, fígado, músculo esquelético e pele, e aumentou no duodeno, pâncreas, cérebro e miocárdio. No entanto, apenas no cérebro e no miocárdio os aumentos do fluxo foram suficientes para preservar a  $DO_2$ . Por sua vez, Meier et al. (2005) também observaram em cães que o fluxo sanguíneo renal manteve-se inalterado após hemodiluição para uma Hb de 7 g/dL.

Chamorro et al. (1973) não observaram diminuição do  $VO_2$  esplênico ou da função hepática em cães com VG reduzido para 17%, correspondendo a 49% do VG basal.

Quanto às alterações microcirculatórias, o principal efeito da hemodiluição é o aumento na velocidade dos glóbulos vermelhos, o que permite manter o fluxo de glóbulos vermelhos nos capilares com VG de até 20%. O aumento da velocidade estimula a vasomoção arterial e proporciona distribuição mais homogênea das hemácias na rede capilar. Encurtando o tempo de trânsito, o aumento da velocidade dos eritrócitos também pode reduzir a perda de  $O_2$  antes que ela atinja os vasos capilares e, assim, melhorar a transferência de  $O_2$  aos tecidos (VAN DER LINDEN, 2007).

Um dos primeiros ajustes compensatórios à hipóxia tecidual é a diminuição da afinidade da Hb pelo  $O_2$ . Este aporte e liberação de  $O_2$  para os tecidos pela Hb são regulados pelo 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) (FELDMAN et al., 2000). Com a diminuição da hemoglobina, há aumento da síntese de 2,3-DPG e deslocamento da curva de dissociação de oxihemoglobina à direita após 12 a 36 horas, facilitando a liberação de  $O_2$  aos tecidos (HÉBERT et al., 2004; VAN DER LINDEN, 2007).

### 2.2.1.3 Aumento na produção de eritrócitos

Outro mecanismo compensatório é o aumento da produção de eritrócitos. A produção de um paciente com anemia regenerativa pode estar

aumentada de seis a 10 vezes comparada à produção de um não anêmico, o que se deve ao aumento da síntese de eritropoetina pelo rim em resposta à hipóxia tecidual e à capacidade de resposta da medula óssea ao estímulo da eritropoetina (FELDMAN et al., 2000).

## 2.2.2 Hipóxia Tecidual

Na anemia, inicialmente o  $VO_2$  pode ser mantido pelos mecanismos compensatórios apesar da diminuição da  $DO_2$ . Quando há redução do aporte de  $O_2$  abaixo do ponto crítico, os mecanismos compensatórios tornam-se insuficientes e o  $VO_2$  diminui (JAMNICKI et al., 2003). A partir desse ponto, se instala a hipóxia tecidual (GOMES, 2006).

### 2.2.2.1 Relação entre oferta, consumo e extração de oxigênio

Quando a  $DO_2$  diminui, o  $VO_2$  permanece inalterado ao longo de um grande intervalo de  $DO_2$ . Isso se deve à reserva de  $O_2$  venosa, que pode ser utilizada nessa situação. A extração de  $O_2$  ( $EO_2$ ) é expressa como o quociente do  $VO_2$  e da  $DO_2$ . Quando é ultrapassado o valor crítico da  $DO_2$ , o  $VO_2$  começa a diminuir e então o  $O_2$  entregue é insuficiente para suprir a demanda dos tecidos (HABLER; MESSMER, 1997).

No cão anestesiado, a oferta usualmente é de 20 a 30 mL/kg/min (MURRAY et al., 1962; FAN et al., 1980; CHAPLER; CAIN, 1983; SZLYK et al., 1984). O  $VO_2$  corporal total, por outro lado, é mantido em aproximadamente 6 mL/kg/min até que a oferta diminua para um valor crítico (CAIN, 1977).

Assim, uma “margem de segurança” para a  $DO_2$  está presente, o que permite alterações nas demandas metabólicas sem mudança no fluxo sanguíneo. Na verdade, a “margem de segurança” varia amplamente entre diferentes tecidos, visto que órgãos como o rim e a pele, com grandes fluxos de sangue e relativamente com baixas demandas de  $O_2$ , extraem apenas sete a 10% de sua  $DO_2$  total em repouso. O extremo oposto é representado pelo coração, em que um aumento na demanda de  $O_2$  deve ser atendido em grande medida pelo aumento do fluxo sanguíneo coronariano (WADE; BISHOP, 1962).

### 2.2.2.2 Hemoglobina e volume globular críticos

A Hb crítica é determinada pela concentração em que o  $VO_2$  se torna dependente da  $DO_2$  (JAMNICKI et al., 2003). Com o uso de modelos sob hemodiluição normovolêmica aguda, alguns pesquisadores tiveram como objetivo determinar a concentração de Hb crítica (PRITTIE, 2010). Jamnicki et al. (2003) relataram que em cães, a  $DO_2$  sistêmica crítica varia entre quatro e 10 mL/kg/min, dependendo do tipo e da profundidade anestésica. Esse valor corresponde a valores de Hb entre 2,5 e 4,1 g/dL.

Habler et al., (1998) realizaram hemodiluição em cães anestesiados com isoflurano sob ventilação hiperóxida. Não foram demonstrados sinais evidentes de dependência da  $DO_2$  pelo miocárdio, apesar da redução dos valores de VG a 8-9%. Isso entra em conflito com estudos anteriores em que foram considerados críticos para a oxigenação do miocárdio os volumes globulares de 20% (GEHA, 1976), 12% (BAGGER, 1978), 10% (CAIN, 1977) e 9% (LEVY et al., 1993). Essa diferença de VG crítico pode ser devido à ventilação com ar ambiente e anestésicos cardiodepressores (pentobarbital) (HABLER et al., 1998).

Apesar de a anestesia diminuir o  $VO_2$  e em consequência disso, a  $DO_2$  crítica ser mais baixa, a anestesia pode prejudicar o aumento do DC, que é um mecanismo compensatório à anemia. Em planos anestésicos profundos, apesar de uma progressiva diminuição do  $VO_2$ , maiores valores de Hb crítica têm sido observados devido ao comprometimento do DC (JAMNICKI et al., 2003).

Segundo Hoefft et al., (1995), um aumento do  $VO_2$  para 460 ml min<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup>,  $VO_2$  típico de um paciente durante a fase de recuperação pós-operatória, aumentou o VG crítico para 21%.

### 2.2.2.3 Bioquímica sérica

Exames bioquímicos séricos que avaliam os rins e o fígado podem estar alterados na presença de hipóxia tecidual (FERNANDEZ; KIDNEY, 2007; FIGHERA, 2007). Quanto à avaliação laboratorial renal, discreto aumento da uréia e da creatinina podem ser decorrentes da má perfusão renal (FIGHERA, 2007).

Em relação à avaliação hepática, a hipóxia pode levar a um discreto aumento da fosfatase alcalina (FERNANDEZ; KIDNEY, 2007). Também pode ser

observado aumento da alanina aminotransferase devido à necrose hepática secundária à hipóxia centrolobular (FIGHERA, 2007).

### 2.3 TERAPIA TRANSFUSIONAL NA ANEMIA

O objetivo da transfusão de sangue alogênico em pacientes com anemia é aumentar a  $DO_2$  para os tecidos por meio do aumento da concentração de Hb (PRITTIE, 2010). A transfusão sanguínea promove melhora clínica em pacientes anêmicos enquanto se busca o diagnóstico ou até que o tratamento se torne efetivo. Em um estudo que avaliou o efeito da transfusão em cães, sendo 52 de sangue total e 25 de concentrado de hemácias, constatou-se que ambos componentes promoveram melhora dos parâmetros avaliados (temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, coloração de mucosas e tempo de preenchimento capilar). Além disso, a transfusão bem sucedida proporcionou melhora clínica aparente a partir de duas horas do início do procedimento, que foi realizado em um tempo médio de quatro horas (MORIKAWA et al., 2010).

No entanto, a transfusão de sangue além de trazer benefícios e salvar vidas, pode colocar em risco a vida do paciente decorrente do grande número de reações transfusionais (PEREIRA, 2001). Reação transfusional se refere a qualquer efeito colateral indesejável resultante da infusão de componentes sanguíneos (HARRELL et al., 1997). As reações mais frequentes no cão e no gato são: hemólise, reações de hipersensibilidade aguda, febre, sepse devido à contaminação bacteriana da bolsa de transfusão, hipocalcemia, vômito, sobrecarga circulatória e transmissão de doenças infecciosas (KNOTTENBELT; MACKIN, 1998). Em um estudo realizado com 113 cães, 13,27% apresentaram reação transfusional aguda, representadas por reação urticariforme (9/15), reação hemolítica aguda (2/15), sobrecarga circulatória (2/15), hipertermia (1/15) e vômito (1/15) (PINCELLI et al., 2010).

Adicionalmente, a transfusão é responsável por alterações complexas do sistema imune produzindo imunomodulações (GOMES, 2006). O mecanismo de imunomodulação após a transfusão ainda não está totalmente elucidado e provavelmente seja multifatorial. Alterações imunológicas que ocorrem com a transfusão sanguínea incluem diminuição na função das células *natural killers* e dos macrófagos, indução de supressores de células T e liberação de leucócitos de



fenótipo diferente do usual, que resulta em má regulação da imunidade celular (PRITTIE, 2010).

Quanto ao prognóstico, uma revisão de dezenas de artigos que avaliaram seres humanos transfundidos concluiu que na maioria dos estudos, pacientes com doenças críticas que recebem transfusão têm pior prognóstico, mensurado por uma variedade de parâmetros, incluindo mortalidade, infecções, disfunção orgânica e complicações pulmonares (GOULD et al., 2007).

Além da avaliação dos riscos e benefícios da transfusão, é fundamental que sejam considerados os custos relativos à utilização de hemoderivados e a escassez de doadores de sangue (GOMES, 2006).

### 2.3.1 Gatilhos Transfusionais

Gatilho transfusional é o limiar para a transfusão de hemácias (PRITTIE, 2003). Segundo Piagnerelli et al. (2011), na medicina, desde o primeiro grande ensaio clínico comparando as estratégias de transfusão de hemácias restritiva (7g/dL de concentração de Hb) e liberal (10 g/dL de concentração de Hb) em pacientes com doenças críticas, acredita-se que os médicos tenham adotado menores gatilhos transfusionais. Segundo o estudo, a taxa de mortalidade em 30 dias foi significativamente menor no grupo restritivo em pacientes com menor escore de gravidade da doença e em pacientes com menos de 55 anos de idade, mas não em pacientes com doença cardíaca com importância clínica. Os autores concluíram que uma estratégia de transfusão restritiva possivelmente tenha uma eficácia superior a uma estratégia liberal, com possível exceção de pacientes com infarto agudo do miocárdio e angina instável (HÉBERT et al., 1999).

No entanto, diferentes estudos em seres humanos com disfunção cardíaca, lesões cerebrais, sepse e alterações da microcirculação relataram recentemente que um maior gatilho transfusional pode ter efeitos benéficos na sobrevivência do paciente. A aparente controvérsia entre esses diferentes estudos destaca que o uso da concentração de Hb como único indicador da necessidade individual de transfusão de hemácias não é o suficiente, já que a adequação da concentração de Hb em qualquer situação depende da necessidade de oxigenação tecidual (PIAGNERELLI et al., 2011).

Na medicina veterinária, não há qualquer limite estabelecido para valores de Hb ou VG abaixo do qual o paciente precisará de transfusão de hemácias (FELDMAN; SINK, 2007; PRITTIE, 2010). Não foram encontrados estudos clínicos que avaliam gatilhos transfusionais ou morbidade e mortalidade associada à transfusão de hemácias em cães. No entanto, apenas as avaliações do VG, da concentração de Hb ou do número de He não são bons determinantes da necessidade de transfusão, visto que diversos fatores adicionais tais como débito cardíaco e consumo de oxigênio estão envolvidos na adequação da oxigenação tecidual (WEISS; WARDROP, 2010).

De acordo com Feldman e Sink (2007), os pacientes e os cuidados com ele ditarão a necessidade. Um cão que perdeu de forma aguda um terço de sua massa de hemácias precisará de maior capacidade de transportar O<sub>2</sub>. Os pacientes com processos crônicos podem ter VG muito baixos e desde que fiquem em repouso, podem não necessitar de uma capacidade adicional para transportar o O<sub>2</sub>. Porém, a administração de hemácias deve ser avaliada quando a concentração de Hb estiver abaixo de 7g/dL (VG de 21%). O clínico deve considerar a idade, a etiologia e a duração da anemia, a presença concomitante de doenças cardíacas, pulmonares ou vasculares e a estabilidade hemodinâmica.

Taquicardia, pulso fraco, palidez, letargia, fraqueza e diminuição do apetite são sinais clínicos importantes que podem indicar a necessidade do paciente de um suporte adicional para carrear O<sub>2</sub> (WEISS; WARDROP, 2010).

A experiência clínica em conjunto aos dados da literatura sugere que cães com VG abaixo de 10% devem obrigatoriamente receber transfusão de hemácias para evitar danos decorrentes de hipóxia nos órgãos vitais. A transfusão também é necessária quando há diminuição rápida do VG para menos de 20% e quando o paciente perde mais de 30% do volume sanguíneo de forma aguda. Cães com VG entre 10 e 17% devem ser avaliados em busca de sinais que possam indicar a necessidade de transfusão de hemácias. Pacientes nesse intervalo de VG são os que deixam o clínico com mais dúvida quanto à necessidade de um suporte adicional para carrear O<sub>2</sub> (PEREIRA; RAMALHO, 2001; PATRÍCIA M. PEREIRA, comunicação pessoal).

A avaliação por meio de marcadores de oxigenação tecidual (por exemplo, lactato, déficit de base e saturação venosa central e mista de O<sub>2</sub>) tem sido aconselhada e podem auxiliar na decisão da transfusão sanguínea (PRITTIE, 2010).

## 2.4 LACTATO

### 2.4.1 Produção e Metabolismo

A glicólise é o primeiro passo do metabolismo da glicose, que ocorre no citoplasma das células e resulta na produção de piruvato. Todas as células são capazes de realizá-la, com maiores taxas no cérebro, coração e músculos esqueléticos. O metabolismo da glicose em piruvato leva à redução da enzima nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>) à nicotinamida adenina dinucleotídeo hidreto (NADH) e à produção de dois moles de adenosina trifosfato (ATP) (ALLEN; HOLM, 2008).

Sob condições aeróbias, a maioria do piruvato se difunde para dentro da mitocôndria da célula e, via ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa são produzidos um adicional de 36 moles de ATP e ocorre oxidação do NADH para NAD<sup>+</sup> (PANG; BOYSEN, 2007; ALLEN; HOLM, 2008).

Uma parte do piruvato é convertida em lactato pela enzima lactato desidrogenase em condições aeróbias. O músculo esquelético e o trato gastrointestinal são os locais de maior produção de lactato, enquanto que outros tecidos e células, incluindo cérebro, pele e hemácias também contribuem para a produção de lactato na homeostase (KARAGIANNIS et al., 2006).

A metabolização do lactato envolve a conversão de lactato em piruvato, que pode ser usado para produção de energia via fosforilação oxidativa ou produção de glicose via gliconeogênese no fígado e córtex renal. A produção basal normal e metabolização do lactato é chamada de ciclo de Cori (KARAGIANNIS et al., 2006).

O fígado e os rins são responsáveis pela maior parte da metabolização do lactato, sendo de 50% e de 20-30% do lactato produzido, respectivamente (ALLEN; HOLM, 2008). Devido à importância do lactato como combustível metabólico, o rim excretará o lactato quando um grau moderado de hiperlactatemia estiver presente (HUGHES, 2010).

Durante períodos de hipóxia, os tecidos são forçados a usar a glicólise como única fonte de produção de energia. A glicólise gera muito menos energia comparada ao metabolismo aeróbio. Apenas dois moles de ATP são produzidos por mol de glicose (comparado aos 36 moles de ATP produzidos quando

a glicose é oxidada a dióxido de carbono e água via Ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa). No entanto, a glicólise pode ocorrer mais rápido que o metabolismo aeróbio (HUGHES, 2010; ALLEN; HOLM, 2008).

A glicólise produz piruvato e consome  $\text{NAD}^+$ . Com a conversão de piruvato em lactato a célula utiliza o excesso de piruvato e regenera  $\text{NAD}^+$ . A produção de lactato é uma resposta protetora do organismo para permitir a continuação da produção de energia celular quando a  $\text{DO}_2$  tecidual é inadequada para o metabolismo aeróbio (HUGHES, 2010).

Com a conversão do piruvato em lactato nas células em hipóxia, a razão lactato/piruvato aumenta. Os níveis de lactato intracelular se tornam aumentados e o lactato atravessa a membrana celular e se difunde para o sangue (ALLEN; HOLM, 2008).

#### 2.4.2 Causas de Hiperlactatemia

Dois tipos primários de hiperlactatemia podem ocorrer, tipo A e tipo B. A hiperlactatemia tipo A ocorre quando a  $\text{DO}_2$  é insuficiente para atender à demanda tecidual e ocorre metabolismo anaeróbio e o lactato é produzido. Causas comuns de desequilíbrio entre  $\text{DO}_2$  e  $\text{VO}_2$  incluem “exercício”, convulsões, hipoxemia, anemia ( $\text{VG} < 10\text{-}15\%$ ), e hipoperfusão (BOYSEN, 2006; ALLEN; HOLM, 2008; BUTLER, 2011).

A hiperlactatemia tipo B é o resultado da alteração funcional da mitocôndria ou do metabolismo dos carboidratos. Ela é classificada em três subtipos: B1, que é referente a processos patológicos possivelmente relacionados à diminuição da metabolização do lactato, B2, que está relacionada às drogas e/ou toxinas que interferem na fosforilação oxidativa e B3, que está relacionada a defeitos na mitocôndria. Condições comumente relacionadas na medicina veterinária são hepatopatias, neoplasias, diabetes mellitus, insuficiência renal e sepse (ALLEN; HOLM, 2008; PRITTIE, 2006). Cães com linfoma têm demonstrado elevação no lactato, que pode ser justificado pela ocorrência de alterações no metabolismo de carboidratos de animais com neoplasia, nos quais a glicose é o principal substrato para a produção de energia para as células tumorais, que resulta em um ganho final de energia pelo tumor e uma perda final pelo animal. O corpo acaba utilizando

energia anaeróbia para suprir suas necessidades, aumentando os níveis de lactato no sangue (BARROSO et al., 2006).

Segundo Hughes (2010), hiperlactatemia tipo A é mais comum e geralmente ocorre devido à hipoperfusão. Além disso, durante a atividade muscular, a hiperlactatemia tipo A ocorre por hipóxia tecidual relativa quando o requerimento energético excede a capacidade de metabolismo aeróbio (por exemplo: exercício, tremor e convulsões). Segundo o pesquisador, hiperlactatemia tipo B é infrequente na medicina veterinária.

A hipoperfusão é comum em pacientes sob cuidados intensivos, visto que pode ser resultante de diversos mecanismos das doenças. A hipovolemia em pacientes críticos é a causa mais comum de hipoperfusão, que quando agravada pode levar à hipóxia (BOAG; HUGHES, 2005). Pacientes com anemia estão mais sujeitos a apresentar hiperlactatemia devido à hipovolemia, em relação a pacientes não anêmicos (HUGHES, 2010). A hipoperfusão aguda pode ser caracterizada por um desequilíbrio entre  $DO_2$  e  $VO_2$  pelos tecidos, o que proporciona uma falha em suprir as necessidades metabólicas, culminando em alto risco de múltiplas disfunções orgânicas (RABELO, 2010).

Em cães, a concentração de lactato parece aumentar de forma linear com a piora progressiva da hipoperfusão. Discreta hipoperfusão sistêmica está associada à concentração plasmática de lactato de três a 4 mmol/L, hipoperfusão moderada de quatro a 6 mmol/L e hipoperfusão grave maior que 6 mmol/L (HUGHES, 2010).

Para que ocorra hiperlactatemia grave, deve haver associação entre produção aumentada e diminuição da metabolização de lactato. Em pacientes com hipoperfusão sistêmica, o fluxo sanguíneo dos órgãos é o principal determinante da produção e extração de lactato (HUGHES, 2010). Em um estudo com insuficiência hepática experimental em cães, foi observado que o metabolismo de lactato continuou até o fluxo sanguíneo hepático venoso cair 70%. E com a diminuição de 90% do fluxo sanguíneo renal, o fígado deixou de metabolizar e passou a produzir lactato (TASHKIN, 1972).

De acordo com Hughes (2010), na sepse, quando o paciente tem hipovolemia grave, a concentração de lactato está frequentemente aumentada. O estado hipermetabólico da sepse pode resultar em aumento da glicólise e produção de piruvato em uma quantidade maior do que pode entrar no ciclo de Krebs.

Conseqüentemente, parte do piruvato é convertido em lactato. Nesses pacientes, apesar do lactato estar aumentado, espera-se que a relação lactato/piruvato esteja normal. Segundo o autor, pacientes normovolêmicos com sepse têm apenas hiperlactatemia discreta. Hiperlactatemia moderada a grave normalmente está associada à hipovolemia.

Outras causas de aumento na produção de lactato na ausência de hipóxia e na presença de mecanismo hábil em gastar glicose além da sepse sem hipovolemia são alcalose e infusão de glicose (BARROSO et al., 2006).

#### 2.4.3 Colheita e Valores de Referência

Segundo Rabelo (2010), o valor de lactato sérico deve ser preferencialmente obtido no sangue arterial ou venoso misto (veias cava, por exemplo), pois avalia melhor a mistura das regiões em hipóxia. O lactato venoso periférico avalia apenas a região correspondente e não está indicado como monitorização da perfusão global. Porém, na rotina clínica sugere-se a utilização do sangue venoso da veia jugular. O mais importante é que os exames seguintes sejam realizados com amostras do mesmo leito venoso.

Hughes et al., (1999) tinham como objetivo caracterizar a variação da concentração de lactato por meio de amperometria e encontraram diferença significativa entre amostras obtidas de diferentes locais. Entretanto, a diferença foi pequena e foi sugerido valor de referência de 0,3 a 2,5 mmol/L para facilitar o uso clínico da concentração de lactato em cães.

Vale ressaltar que em cães filhotes, a concentração média de lactato é maior até 28 dias de idade. O intervalo de referência recomendado para cães de quatro dias de idade foi de 1,07 a 6,59 mmol/L e para cães de dez a 28 dias de 0,80 a 4,6 mmol/L (MCMICHAEL et al., 2005).

A concentração de lactato obtida por meio de aparelhos portáteis pode apresentar diferentes valores de referência de acordo com cada aparelho. Um estudo teve como objetivo estabelecer e comparar os intervalos de referência do aparelho Accutrend® (Roche Diagnostics) e do Rapidlab 835® (Bayer Diagnostics) (método de referência). Este trabalho concluiu que as concentrações de lactato obtidas pelo Accutrend foram significativamente diferentes das obtidas pelo Rapidlab 835 e o intervalo de referência estabelecido para o Accutrend foi de 1,2 a 3,1

mmol/L, enquanto que para o Rapidlab foi de 0,46 a 2,31 mmol/L (STEVENSON, 2007a).

#### 2.4.4 Lactato como Indicador Prognóstico

A determinação do lactato tem se mostrado tanto em estudos da medicina quanto da veterinária um importante indicador prognóstico, provavelmente por refletir o grau de hipóxia tecidual e de estresse fisiológico (RABELO, 2010; BUTLER, 2011). Estudos na medicina veterinária mostram que este parâmetro tem valor prognóstico em situações tais como doenças e feridas, dilatação vôlvulo-gástrica, babesiose, doenças sistêmicas, infecções graves de tecidos moles, síndrome da resposta inflamatória aguda, trauma grave, peritonite, pacientes de urgência e anemia hemolítica imunomediada primária (LAGUTCHIK et al., 1998; DE PAPP et al., 1999; NEL et al., 2004; STEVENSON et al., 2007b; BURIKO et al., 2008; BUTLER et al., 2008; GOWER et al., 2009; PARSONS et al., 2009; RABELO et al., 2009; HOLAHAN et al., 2010).

Foi demonstrado também tanto na medicina quanto na veterinária, que a diminuição do lactato é mais útil como fator prognóstico comparada ao pico ou à concentração no período da admissão (BOAG; HUGHES, 2005; BUTLER, 2011). De acordo com Hughes (2010), hiperlactatemia grave por hemorragia aguda grave rapidamente controlada e tratada não estará associada à alta mortalidade, enquanto que estará associada em cães com sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos.

No entanto, apesar dos estudos realizados, é importante notar que, em oposição aos grupos de pacientes em estudos, a concentração de lactato não deve ser usada sozinha como guia terapêutico, mas usada em conjunto com todas as outras características clínicas (BOAG; HUGHES, 2005).

#### 2.4.5 Lactato e Anemia

A relação do lactato na hemodiluição normovolêmica aguda progressiva tem sido investigada há pelo menos quatro décadas. Cain (1965) descreveu que cães sob hemodiluição e anestesiados com pentobarbital, quando

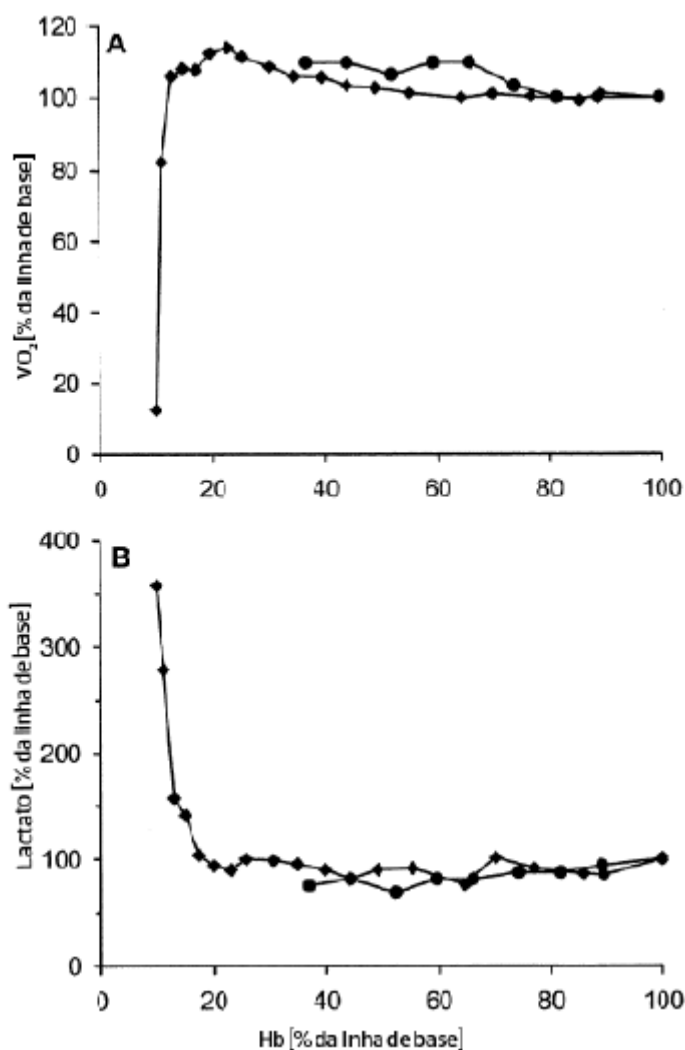
tiveram VG reduzido abaixo de 20%, apresentaram aumento acentuado do lactato sérico.

Em um estudo com cães hemodiluídos, as Hb e  $DO_2$  críticas obtidas pela dosagem de lactato estiveram de acordo com os valores determinados pelo  $VO_2$ , demonstrando a utilidade deste parâmetro para detectar hipóxia tecidual na anemia intensa (Figura 2). A Hb crítica foi significativamente maior nos animais que receberam alta dose de anestésico tanto com relação ao halotano ( $4,1 \pm 1,3$  contra  $2,3 \pm 0,5$  g/dL) quanto em relação à quetamina ( $3,7 \pm 1,4$  contra  $2,5 \pm 0,6$ ) (VAN DER LINDEN et al., 2003).

Em seres humanos saudáveis em repouso, Weiskopf et al., (1998) realizaram redução normovolêmica da Hb para 5 g/dL e não foram encontradas evidências de inadequada oxigenação dos tecidos, medida pela concentração de lactato plasmático normal e  $VO_2$  sistêmico. No entanto, a avaliação pelo Holter revelou alterações significativas do segmento ST em dois indivíduos (um aparentemente relacionado à posição do corpo ou atividade e outro ao aumento da frequência cardíaca), sugerindo isquemia miocárdica e possível susceptibilidade do coração à anemia grave (Figura 2).



**Figura 2** – Mudanças relativas de (A) consumo de  $O_2$  ( $VO_2\%$ ) e (B) valores de lactato (Lactato %) durante hemodiluição normovolêmica aguda progressiva em cães (♦) e em seres humanos (•). Note que o  $VO_2$  está se mantendo até mesmo em baixos níveis de hemoglobina. Apenas em valores extremamente baixos de hemoglobina o  $VO_2$  diminui e o lactato aumenta, indicando oxigenação insuficiente do organismo. Fonte: Jamnicki et al. (2003), de acordo com Weiskopf et al., (1998) e Van der Linden et al. (2003), modificada



Na veterinária, Hurcombe et al., (2007) avaliaram o lactato em cavalos anêmicos por diferentes causas e observaram que apesar do lactato ter diminuído após a transfusão, os resultados não revelaram redução significativa, o que pode ser atribuído ao pequeno número de pacientes segundo os autores.

Em um estudo realizado por Frey e Losa (2001) em crianças prematuras transfundidas, os autores concluíram que a mensuração de lactato acrescenta pouca informação na decisão da realização da transfusão sanguínea, considerando fatores tais como falta de correlação com outros possíveis indicadores

de comprometimento da  $DO_2$  tecidual (VG, FC, FR, episódios de apnéia, de bradicardia e ganho de peso) e provável patofisiologia multifatorial da hiperlactatemia.

Entretanto, Takahashi et al., (2009) avaliaram o efeito da transfusão em crianças de baixo peso ao nascer e relataram que a concentração de lactato diminuiu significativamente após a transfusão em pacientes com lactato maior ou igual a 3,3 mmol/L e que a mensuração de lactato pode oferecer informações adicionais para ajudar a determinar se o paciente necessita de transfusão sanguínea.

## 2.5 ELETROCARDIOGRAFIA

A eletrocardiografia é útil em duas grandes áreas. É usada como diagnóstico de arritmias cardíacas, determinando a origem do ritmo e a frequência de geração de impulso. Além disso, fornece informações do estado do miocárdio, já que as deflexões P-QRS-T do traçado eletrocardiográfico são frequentemente alteradas, tanto por fatores patológicos quanto fisiológicos (TILLEY, 1992).

O eletrocardiograma é o registro gráfico dos potenciais elétricos produzidos pelo músculo cardíaco durante diferentes fases do ciclo cardíaco. A onda P corresponde à despolarização ou contração atrial. As ondas P podem ser positivas, negativas ou bifásicas, dependendo da derivação. O complexo QRS corresponde à despolarização ou contração ventricular. A onda Q é a primeira deflexão negativa, a onda R é a primeira deflexão positiva e a onda S é a deflexão negativa que segue a onda R. A onda T representa a repolarização ou relaxamento ventricular. Pode ser positiva, negativa ou bifásica (TILLEY; BURTNICK, 2004).

A visualização da atividade cardíaca obtida por meio do eletrocardiograma dá-se por diferentes ângulos, onde cada ângulo ou par de eletrodos é chamado derivação (FERREIRA et al., 1998). As derivações bipolares de membros (DI, DII e DIII) e as unipolares aumentadas de membros (aVR, aVL e aVF) representam as derivações básicas a serem utilizadas no cão, formando o sistema hexaxial do plano frontal. Outros sistemas de derivações são usados em condições específicas e garantem uma maior precisão na avaliação eletrocardiográfica, como as derivações pré-cordiais ( $rV_2$ ,  $V_2$ ,  $V_4$  e  $V_{10}$ ) (FERREIRA et al., 1998; TILLEY; BURTNICK, 2004; LEITÃO et al., 2011).

Com o avanço da informática, a eletrocardiografia computadorizada tem sido utilizada na medicina e na medicina veterinária como método de diagnóstico auxiliar, apresentando alto grau de confiabilidade quando comparada ao método convencional (LEITÃO et al., 2011). Entretanto, foram demonstradas diferenças entre valores obtidos por meio da eletrocardiografia convencional e a computadorizada na veterinária. Nesses estudos, os autores afirmam que é necessário se atentar a essas diferenças e que se deve consultar valores pré-estabelecidos de acordo com o método utilizado na interpretação dos exames eletrocardiográficos (WOLF et al., 2000; CAMACHO et al., 2010; GAVA et al., 2011).

### 2.5.1 Eletrocardiograma e Anemia

As alterações eletrocardiográficas que podem ser encontradas em casos de hipóxia são taquicardia sinusal, extrassístole atrial, extrassístole juncional, extrassístole ventricular, taquicardia atrial, taquicardia juncional, taquicardia ventricular, fibrilação atrial, fibrilação ventricular e onda T acima do limite de um quarto da altura da onda R. Também podem ocorrer alterações na análise do segmento ST, principalmente em seres humanos e são representados por supra ou infradesnivelamento e presença de *slurring*. Em casos de anóxia, pode ser observada fibrilação ventricular (TILLEY, 1992; LEITÃO et al., 2011).

No entanto, as alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia não são exclusivas para esta condição. Dependendo da alteração, pode ser fisiológica associada a exercícios e contenção ou patológica associada à doença valvular degenerativa, doença cardíaca congênita, insuficiência cardíaca congestiva, infarto ou isquemia do miocárdio, pericardite, neoplasia cardíaca, doença pulmonar, febre, choque, inflamação, infecção, sepse, endocrinopatias, pancreatite, hipercalemia, fármacos, dentre outras causas (TILLEY, 1992; LEITÃO et al., 2011).

De acordo com Stanojevic e Stankov (1998), a prevalência de anormalidades eletrocardiográficas em seres humanos anêmicos varia significativamente de dez a 80%. Eles realizaram um estudo com seres humanos com anemia crônica (Hb média 8,5 g/dL) e observaram 63% (19/30) de prevalência de anormalidades eletrocardiográficas. As alterações encontradas foram depressão do segmento ST, inversão da onda T e prolongamento do intervalo QT.

Leung et al., (2000) tiveram como objetivo testar a hipótese de que a redução normovolêmica da concentração de Hb para 5 g/dL levaria a um desequilíbrio entre fornecimento e demanda de O<sub>2</sub>, resultando em isquemia detectada por alterações do segmento ST em humanos saudáveis conscientes em repouso. Foi observada depressão do segmento ST transitória em 5% (3/55) dos voluntários, os quais apresentaram frequências cardíacas mais altas durante os episódios de alterações do segmento ST, comparados aos outros voluntários com mesmos valores de Hb.

Estudos em seres humanos anêmicos com infra ou supradesnivelamento do segmento ST relataram que após terapia com ferro ou transfusão sanguínea, os pacientes apresentaram retorno do segmento ST à linha de base. Foi observado retorno progressivo do segmento ST à linha de base com o aumento do VG por meio da transfusão sanguínea (MEHTA et al., 1983; BAILEY et al., 2003; BOARI et al., 2003).

Também foram encontradas outras alterações eletrocardiográficas em pacientes com talassemia. Em um estudo com 110 pacientes (Hb média 9,1±1,1 g/dL), foram relatadas alterações eletrocardiográficas compatíveis com hipertrofia de ventrículo esquerdo, direito e biventricular. Além disso, os pacientes apresentaram desvio do eixo para a direita, bloqueio de ramo de feixe direito, bloqueio atrioventricular de terceiro grau, extrassístole ventricular e fibrilação atrial (AESSOPOS et al., 2001).

Kikuchi e Inagaki (1999) investigaram a relação entre concentração de Hb e extrassístoles em pacientes idosos com anemia ferropriva. Extrassístoles supraventriculares e ventriculares aumentaram significativamente em concentrações baixas de Hb e de VG e ambas extrassístoles correlacionaram com Hb e VG entre seis e 15 g/dL de Hb.

Dvir et al., (2004) avaliaram 121 cães com babesiose e as alterações mais comuns foram: onda T com duração aumentada, desvio de eixo, complexo QRS prolongado, depressão do segmento ST e *coving*, baixa amplitude da onda R, onda R chanfrada, onda Q proeminente, bloqueio sinoatrial ou parada sinusal e extrassístole ventricular. Segundo o autor, as alterações foram similares ao padrão descrito por miocardite e isquemia miocárdica.

Curti et al., (2010) avaliaram 21 cães anêmicos por diferentes causas, divididos de acordo com o grau de anemia. Grupo um – cães com VG de 21

a 29,9% (n=9); Grupo dois – VG entre 13 e 20,9% (n=5) e Grupo três - cães com VG abaixo de 12,9% (n=7). No grupo três foi observada a maior porcentagem de pacientes com arritmias, representadas por extrassístole ventricular e taquicardia ventricular.

Em um trabalho realizado em cães submetidos à hemodiluição aguda até obtenção de VG de 14%, não foram observadas alterações sugestivas de hipóxia, infarto do miocárdio, desequilíbrio eletrolítico ou arritmias, exceto a ocorrência de *slurring* do segmento ST em 20% dos pacientes (CHAMPION et al., 2010).

## 2.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adequada oxigenação tecidual depende não só da intensidade da anemia, mas de fatores adicionais que variam individualmente e com a doença de base, tais como a resposta compensatória à anemia, a volemia e o consumo de O<sub>2</sub>. Desta forma, a utilização do número de hemácias, da concentração de hemoglobina ou do volume globular como único indicador da necessidade individual de transfusão não é indicada.

A avaliação do paciente como um todo por meio de um exame físico minucioso e de exames complementares que indicam a presença de hipóxia tecidual podem auxiliar na decisão da necessidade de transfusão de hemácias.

## 2.7 REFERÊNCIAS

AESSOPOS, A.; DEFTEREOS, S.; FARMAKIS, D.; COROVESIS, C.; TASSIOPOULOS, S.; TSIRONI, M.; GEORGONIKOU, D.; MOYSSAKIS, J. Cardiovascular adaptation to chronic anemia in the elderly: an echocardiographic study. **Clinical & Investigative Medicine**, Ottawa, v. 27, n. 5, p. 265-273, 2004.

ALLEN, S. E.; HOLM, J. L. Lactate: physiology and clinical utility. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 18, n. 2, p. 123-132, 2008.

BAGGER, H. Distribution of maximum coronary blood flow in the LV wall of anesthetized dogs. **Acta Physiologica Scandinavica**, Stockholm, v. 104, n. 1, p. 48-60, 1978.

BAILEY, D.; AUDE, Y. W.; GORDON, P.; BURTT, D. ST-segment elevation myocardial infarction, severe anemia and nonobstructive coronary disease: case

report and brief comment. **Connecticut Medicine**, New Haven, v. 67, n. 1, p. 3-5, 2003.

BARROSO, R. M. V.; GALLEGO, J. G.; TALHATE, J.; DENICOLLI, L.; IDERIHA, N. M.; RABELO, R.; BERTOLINI, M. M.; SARMENTO, P. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. **UNESC em Revista**, v. 9, p. 157 - 172, 2006.

BOAG, A.; HUGHES, D. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 35, n. 2, p. 319-342, 2005.

BOARI, B.; CHIERICI, F.; LA CECILIA, O.; PORTALUPPI, F.; MANFREDINI, R. ST segment monitoring as a predictor of reperfusion after blood transfusion in a patient with acute non-q-wave myocardial infarction. **The American Journal of Emergency Medicine**, New York, v. 21, n. 5, p. 449, 2003.

BOYSEN, S. Lactate and the critically ill patient. In 12th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 2006, San Antonio. **Proceedings IVECCS**. 2006

BURIKO, Y.; VAN WINKLE, T.J.; DROBATZ, K. J., RANKIN, S. C.; SYRING, R. S. Severe soft tissue infections in dogs: 47 cases (1996–2006). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 18, n. 6, p. 608–618, 2008.

BUTLER, A; CAMPBELL, V. L.; WAGNER, A.E.; SEDACCA, C. D.; HACKETT, T. B. Lithium dilution cardiac output and oxygen delivery in conscious dogs with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 18, n. 3, p. 248–257, 2008.

BUTLER, A.L. Goal-Directed Therapy in Small Animal Critical Illness. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 41, p. 817-838, 2011.

CAIN, S.M. Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 209, n. 3, p. 604–610, 1965.

CAIN, S.M. Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 42, n. 2, p. 228-234, 1977.

CAMACHO, A.A.; PAULINO JR, D.; PASCON, J.P.E. et al. Comparison between conventional and computerized electrocardiography in cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 62, p. 765-769, 2010.

CHAMORRO, G.; RODRIGUEZ, J.A.; DZINDZIO, B.; RAPAPORT, E. Effect of acute isovolemic anemia on cardiac output and estimated hepatic blood flow in the conscious dog. **Circulation Research**, Dallas, v. 32, n. 4, p.530-535, 1973.

CHAMPION, T.; PEREIRA NETO, G. B.; PAULINO JUNIOR, D.; FRANCO, R. P.; PASCON, J. P. E.; CAMACHO, A. A. Computerized and dynamic electrocardiographic evaluation in dogs with acute normovolemic anemia. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, v. 26, n. 3, p. 132-137, 2010.

CHAPLER, C.K.; CAIN, S.M. Oxygen uptake and blood flow in canine skeletal muscle during moderate and severe anemia. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, Birmingham, v, 61, n. 2, p. 178-182, 1983.

CRYSTAL G.J.; ROONEY M.W.; SALEM M.R. Regional hemodynamics and oxygen supply during isovolemic hemodilution alone or in combination with adenosine-induced controlled hypotension. **Anesthesia and Analgesia**, San Francisco, v. 67, n. 3, p. 211-218, 1988.

CURTI, M. C.; BOCHIO, M. M.; PINCELLI, V. A.; FERREIRA, I.; ALVES, B. B.; TEIXEIRA, T. G.; PEREIRA, A. C.; SANTOS, F. R. B.; JUNIOR, J. L. B.; PEREIRA, P. M. Avaliação dos parâmetros eletrocardiográficos em cães com diferentes graus de anemia normalmente adquirida. In: Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia HEMO 2010, 2010, Brasília. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Rio de Janeiro, v. 32, n. 7, p. 9-10, 2010.

DE PAPP E, DROBATZ KJ, HUGHES D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995–1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 1, p. 49–52, 1999.

DVIR, E.; LOBETTI, R. G.; JACOBSON, L. S.; PEARSON, J.; BECKER, P. J. Electrocardiographic changes and cardiac pathology in canine babesiosis. **Journal of Veterinary Cardiology**, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 15-23, 2004.

FAN, F. C., CHEN, R. Y. Z.; SCHUESSLER, G. B.; CHIEN, S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 238, n. 7, p. 545-552, 1980.

FELDMAN, B.F.; SYNK, C.A. Considerações clínicas na prática de transfusão. In: \_\_\_\_\_. **Hemoterapia para o clínico de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2007, p. 45-61.

FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

FERNANDEZ, N.; KIDNEY, B. A. Alkaline phosphatase: beyond the liver. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 223-233, 2007.

FERREIRA, W.L.; SOUZA, R.C.A.; CAMACHO, A. A. E eletrocardiografia na medicina veterinária. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**. São Paulo, v. 1, p. 54-57, 1998.

FIGHERA, R. A. Anemia hemolítica em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, p. 264-266, 2007.

FREY, B.; LOSA, M. The value of capillary whole blood lactate for blood transfusion requirements in anaemia of prematurity. **Intensive Care Medicine**. v. 21, p. 222-227, 2001.

GAVA, F. N.; PAULINO JUNIOR, D.; PEREIRA NETO, G. B.; PASCON, J. P. E.; SOUSA, M. G.; CHAMPION, T.; CAMACHO, A. A. Eletrocardiografia

computadorizada em cães da raça beagle. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 63, n. 2, p. 317-321, 2011.

GEHA, A.S. Coronary and cardiovascular dynamics and oxygen availability during acute normovolemic anemia. **Surgery**. v. 80, n. 1, p. 47–53, 1976.

GOMES, J. M. A. Anemia no perioperatório – Quando e a quem transfundir? In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F.; ASSAD, A. R. **Medicina perioperatória**. 1. ed. Rio de Janeiro: SBA, 2006. p. 267-279.

GOULD, S.; CIMINO, M. J.; GERBER, D. R. Packed red blood cell transfusion in the intensive care unit: limitations and consequences. **American Journal of Critical Care**. v. 16, p. 39-49, 2007.

GOWER, S. B.; WEISSE, C. W.; BROWN, D. C. Major abdominal evisceration injuries in dogs and cats: 12 cases (1998–2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, n. 12, p. 1566–1572, 2009.

HABLER O.P., KLEEN M.S., HUTTER J.W. PODTSCHASKE, A.H.; TIEDE, M.; KEMMING, G.I.; WELTE, M.V.; CORSO, C.O.; BATRA, S.; KEIPERT, P.E.; FAITHFULL, N.S.; MESSMER, K.F. Effects of hyperoxic ventilation on hemodilution-induced changes in anesthetized dogs. **Transfusion**. v. 38, n. 2, p. 135–144, 1998.

HABLER, O.P.; MESSMER, K.F.W. The physiology of oxygen transport. **Transfusion Science**. v. 18, n. 3, p. 425–435, 1997.

HARRELL K.; PARROW J. ; KRISTENSEN A. Canine transfusion reactions, Part II. Prevention and treatment. **The Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian**. v. 19, p. 193-200, 1997.

HÉBERT, P. C.; WELLS G.; BLAJCHMAN, M. A.; MARSHALL, J.; MARTIN, C.; PAGLIARELLO, G.; TWEEDDALE, M.; SCHWEITZER, I.; YETSIR, E.; AND THE TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE INVESTIGATORS FOR THE CANADIAN CRITICAL CARE TRIALS GROUP. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 6, p. 409–417, 1999.

HÉBERT, P. C.; VAN DER LINDEN, P.; BIRO, G.; HU, L. Q. Physiologic aspects of anemia. **Critical Care Clinics**. v. 20, n. 2, p. 187-212, 2004.

HOEFT, A.; WIETASCH, J.; SONNTAG, H.; Theoretical limits of permissive anemia. **Zentralblatt für Chirurgie**. v. 120, p. 604–613, 1995.

HOLAHAN, M. L.; BROWN, A. J.; DROBATZ, K. J. The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003-2006). **Journal of veterinary emergency and critical care**. v. 20, n. 4, p. 413-420, 2010.

HUGHES, D. Lactate: What does it really tell us? In: 16th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 2010, San Antonio. **Proceedings IVECCS**. 2010. p. 363-368.



HUGHES, D. ROZANSKI, E. R. SHOFRER, F. S.; LASTER, L. L.; DROBATZ, K. L. Effect of sampling site, repeated sampling, pH, and PCO<sub>2</sub> on plasma lactate concentration in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**. v. 60, n. 4, p. 521-524, 1999.

HURCOMBE, S. D.; MUDGE, M. C.; HINCHCLIFF, K. W. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 231, n. 2, p. 267-274, 2007.

JAMNICKI, M.; KOCIAN, R. VAN DER LINDEN, P.; ZAUGG, M.; SPAHN, D. R. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations and clinical use. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. v. 17, n. 6, p. 747-754, 2003.

KARAGIANNIS, M. H.; RENIKER, A. N.; KERL, M. E.; MANN, F. A. Lactate Measurement as an Indicator of Perfusion. **Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian**. v. 28, n. 4, p. 287-298, 2006.

KIKUCHI M.; INAGAKI, T. Atrial natriuretic peptide in aged patients with iron deficiency anemia. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. v. 28, n. 2, p. 105-115, 1999.

KNOTTENBELT, C.; MACKIN, A. Blood transfusions in the dog and cat. Part 2: Indications and safe administration. **In Practice**. v. 20, p. 191-199, 1998.

LAGUTCHIK; M. S.; OGILVIE, G. K.; HACKETT, T. B.; WINGFIELD, W. E. Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 8, n. 2, p. 117-127, 1998.

LEITÃO, L. M. M.; ROMÃO, F. G.; NARDO, C. D. D.; MACHADO, L. H. A.; LOURENÇO, M. L. G.; VAILATI, M. C. F. Eletrocardiograma em cães – revisão. **Revista Clínica Veterinária**. n. 91, p. 32-44, 2011.

LEUNG, J.M.; WEISKOPF, R. B.; FEINER, J.; HOPF, H. W.; KELLEY, S.; VIELE, M.; LIEBERMAN, J.; WATSON, J.; NOORANI, M.; PASTOR, D.; YEAP, H.; HO, R.; TOY, P. Electrocardiographic ST-segment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. **Anesthesiology**. v. 93, n. 4, p. 1004-1010, 2000.

LEVY, P. S.; KIM, S. J.; ECKEL, P. K.; CHAVEZ, R.; ISMAIL, E. F.; GOULD, S. A.; RAMEZ-SALEM, M.; CRYSTAL, G. J. Limit to cardiac compensation during acute normovolemic hemodilution: influence of coronary stenosis. **American Journal of Physiology**. v. 265, p. H340–H349, 1993.

MCMICHAEL, M. A.; LEES, G. E.; HENNESSEY, B. S. SANDERS, M.; BOGGESS, M. Serial plasma lactate concentration in 68 puppies aged 4 to 80 days. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 15, n. 1, p. 17-21, 2005.

MEHTA, B. C.; PANJWANI, D. D.; JHALA, D. A. Eletrophysiologic abnormalities of heart in iron deficiency anemia: effect of iron therapy. **Acta Haematologica**. v. 70, n. 3, p. 189-193, 1983.

MEIER, J.; PAPE, A.; KLEEN, M.; HUTTER, J.; KEMMING, G.; HABLER, O. Regional blood flow during hyperoxic haemodilution. **Clinical Physiology and Functional Imaging**. v. 25, n. 3, p. 158–165, 2005.

MORIKAWA, M. K.; BOCHIO, M. M.; PINCELLI, V. A.; FREIRE, R. L.; PREREIRA, P. M. Monitoração e avaliação clínica da eficácia da transfusão de sangue total e concentrado de hemácias em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 8, p. 665-669, 2010.

MUIR, W. W.; WELLMAN, M. L. Hemoglobin solutions and tissue oxygenation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 17, n. 2, p. 127–135, mar-apr. 2003.

MURRAY, J. F.; GOLD P.; JOHNSON JR, B. L. Systemic oxygen transport in induced normovolemic anemia and polycythemia. **American Journal of Physiology**. v. 203, n. 4, p. 720-724, 1962.

NEL, M.; LOBETTI, R. G.; KELLER, N. THOMPSON, P. N. Prognostic value of blood lactate, blood glucose, and hematocrit in canine babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 471-476, 2004.

PANG, D. S.; BOYSEN, S. Lactate in Veterinary Critical Care: Pathophysiology and Management. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 43. p. 270-279, 2007.

PARSONS, K. J.; OWEN, L. J.; LEE, K. TIVERS, M. S. A retrospective study of surgically treated cases of septic peritonitis in the cat (2000–2007). **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 10, p. 518-524, 2009.

PEREIRA, P. M.; RAMALHO, F. S. Transfusão sanguínea. **Clínica Veterinária**. n. 34, p. 34-40, 2001.

PIAGNERELLI, M.; DIERICK, A.; VAN DER LINDEN, P. Assessment of tissue oxygenation. In: MANIATIS, A.; VAN DER LINDEN, P.; HARDY, J. **Alternatives to blood transfusion in transfusion medicine**. 2. ed. Chichester: Wiley Blackwell, 2011. p. 210-217.

PINCELLI, V. A.; BOCHIO, M. M.; MORIKAWA, M. K.; PEREIRA, P. M.; Incidência e tratamento de cães com reações transfusionais agudas. **Clínica Veterinária**. n. 86, p. 62-66, 2010.

PRITTIE, J. E. Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 20, n. 2. p. 167-176, apr. 2010.

PRITTIE, J. Optimal endpoints of resuscitation and early goal-directed therapy. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 329-339, 2006.

PRITTIE, J. E. Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 33, p. 1261-1275, 2003.

RABELO, R. C. Métodos de avaliação da perfusão no paciente grave. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergência y Cuidados Intensivo**. v. 2, n. 2, p. 155-175, 2010.

RABELO, R. C.; FRAGIO, C.; ALSUA, S. C. RICO Score – Classificação Rápida de Sobrevida em Cuidados Intensivos Variáveis inter-relacionadas em cães. **Revista Clínica Veterinária**. n. 78, p. 28-38, 2009.

SPAHN, D. R.; LEONE, B. J.; REVES, J. G.; PASCH, T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. **Anesthesia & Analgesia**. v. 78, n. 5, p. 1000-1021, 1994.

STANOJEVIC M.; STANKOV, S. Electrocardiographic changes in patients with chronic anemia. **Srpski Arhiv za Celokupno. Lekarstvo**, v. 126, n. 11-12, p. 461-466, 1998.

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B. A.; DUKE, T.; SNEAD, E. C. R.; JACKSON, M. L. Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 36, n. 3, 2007a.

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B. A.; DUKE, T.; SNEAD, E. C. R.; MAINAR-JAIME, R. C. JACKSON, M. L. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 234-239, 2007b.

SZLYK, P. C.; KING, C.; JENNINGS, D. B.; CAIN, S. M.; CHAPLER, C. K. The role of aortic chemoreceptors during acute anemia. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**. v. 62, n. 5, p. 519-523, 1984.

TAKAHASHI, D.; MATSUI, M.; SHIGEMATSU, R.; SATO, T.; MIYAJI, R.; SAKAI, M.; SHIRAHATA, A. Effect of transfusion on the venous blood lactate in very low-birthweight infants. **Pediatrics International**. v. 51, p. 321-325, 2009.

TASHKIN, D. P.; GOLDSTEIN, P. J.; SIMMONS DII. Hepatic lactate uptake during decreased liver perfusion and hypoxemia. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 22, p. 968-974, 1972.

THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. Classification of and diagnostic approach to anemia. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:83-88.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, 470p.

TILLEY, L. P.; BURTNICK, N. L. **Eletrocardiografia para o clínico de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004, 112 p.

TUCKER, A. Respiratory pathophysiology. In: SLATTER, D. H. **Textbook of small animal surgery**. 3. ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2003. p. 781-797.

VAN DER LINDEN, P. Acute normovolemic anemia: physiological and practical concerns. **Articole de sinteza Jurnalul de Chirurgie**. v. 3, n. 3, p. 230-237, 2007.

VAN DER LINDEN, P.; DE HERT, S.; MATHIEU, N.; DEGROOTE, F.; SCHMARTZ, D.; ZHANG, H.; VINCENT, J.L. Tolerance to acute isovolemic hemodilution: Effect of Anesthetic Depth. **Anesthesiology**. v. 99, n. 1, p. 97-104, 2003.

WADE, O. L.; BISHOP, J. M. **Cardiac output and regional blood flow**. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd.; 1962. 268 p.

WEISKOPF, R. B.; VIELE, M. K.; FEINER, J.; KELLEY, S.; LIEBERMAN, J.; NOORANI, M.; LEUNG, J. M.; FISHER, D. M.; MURRAY, W. R.; TOY, P.; MOORE, M. A. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 279, n. 3, p. 217-221, 1998.

WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2010, 1232 p.

WEST, J. B. In: \_\_\_\_\_. **Respiratory physiology – The essentials**. 5. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. p. 73.

WOLF, R.; CAMACHO, A.A.; SOUZA, R.C.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 6, p. 610-615, 2000.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a concentração de lactato e a eletrocardiografia em cães anêmicos em busca de alterações sugestivas de hipóxia e verificar se o lactato é indicador prognóstico nesses cães.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar parâmetros físicos, hematológicos, bioquímicos e registros eletrocardiográficos entre grupos de cães com diferentes enfermidades, divididos de acordo com o grau de anemia em moderada, grave e muito grave, em busca de alterações sugestivas de hipóxia;
- Avaliar a ocorrência de alterações sugestivas de hipóxia tecidual em cada grupo;
- Verificar se existe diferença na ocorrência de alterações sugestivas de hipóxia entre grupos;
- Avaliar se a concentração de lactato seriada é um indicador prognóstico em cães anêmicos com diferentes enfermidades.

## 4 ARTIGOS CIENTÍFICOS

### 4.1 ARTIGO CIENTÍFICO 1

#### **Avaliação da concentração de lactato sanguíneo e da eletrocardiografia em cães anêmicos<sup>1</sup>**

Lactato e eletrocardiografia na anemia

Vanessa Andrea Pincelli<sup>2</sup> Mariana Menezes Bochio<sup>2</sup> Igor Ferreira<sup>2</sup> Karina Keller Marques da Costa Flaiban<sup>3</sup> Patrícia Mendes Pereira<sup>2</sup>

**Palavras-chave:** Anemia. Cão. Hemoglobina crítica. Hipóxia. Transfusão sanguínea.

**Fundamentos:** A avaliação da necessidade de transfusão sanguínea por meio da concentração de hemoglobina tem mostrado controvérsia entre os estudos em humanos, o que enfatiza a necessidade da associação de outros marcadores de oxigenação. A hiperlactatemia e algumas alterações eletrocardiográficas são sugestivas de hipóxia tecidual, o que pode auxiliar na decisão da necessidade de terapia transfusional.

**Objetivos:** Avaliar a concentração de lactato e o eletrocardiograma em busca de alterações sugestivas de hipóxia em cães com anemia moderada, grave e muito grave.

**Métodos:** Noventa cães com diferentes enfermidades, com volume globular inferior a 30% foram selecionados em grupos de acordo com o grau de anemia: moderada, grave e muito grave e avaliaram-se os parâmetros físicos, hematológicos, bioquímicos e eletrocardiográficos.

**Resultados:** Frequência cardíaca, reticulócitos, lactato e glicose aumentaram gradativamente conforme o aumento da intensidade da anemia e foram significativamente maiores no grupo muito grave em relação ao grupo moderada. Alanina aminotransferase foi significativamente maior no grupo muito grave em

---

<sup>1</sup> Artigo formatado conforme as normas para publicação da Revista Veterinary Clinical Pathology.

<sup>2</sup> Departamento de Clínicas Veterinárias.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil. Autor para correspondência: Vanessa Andrea Pincelli (vapincelli@hotmail.com).

relação ao grupo grave. A fosfatase alcalina e a uréia apresentaram medianas acima do valor de referência em todos os grupos e não foi observada diferença significativa entre os grupos. O número de pacientes com hiperlactatemia e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia nos grupos moderada, grave e muito grave foram de 63.3%, 73.3% e 76.7%, respectivamente ( $p=0.495$ ).

**Conclusões:** A avaliação da necessidade de transfusão de hemácias deve ser realizada com o mesmo cuidado em pacientes com anemia moderada, grave e muito grave. A presença de hiperlactatemia e/ou de alteração eletrocardiográfica sugestiva de hipóxia podem ser indicadores da necessidade de transfusão. No entanto, a avaliação deve ser feita de forma individual, considerando-se o histórico, a avaliação física, laboratorial e a enfermidade do animal, visto que esses parâmetros apresentam origem multifatorial.

#### 4.1.1 Introdução

A decisão da necessidade de transfusão de hemácias é frequentemente baseada no número de hemácias, na concentração de hemoglobina ou no volume globular e principalmente na avaliação clínica do paciente.<sup>1</sup> Gatilho transfusional é o limiar para a transfusão de hemácias.<sup>2</sup> Na medicina veterinária, não há qualquer limite estabelecido para valores de hemoglobina ou volume globular abaixo do qual o paciente precisará de transfusão de hemácias.<sup>1, 3, 4</sup> Contudo, a administração de hemácias deve ser avaliada quando a concentração de hemoglobina estiver abaixo de 7g/dL (volume globular de 21%). O clínico deve considerar para a decisão a idade, a etiologia e a duração da anemia, a presença concomitante de doenças cardíacas, pulmonares ou vasculares e a estabilidade hemodinâmica.<sup>3</sup>

Estudos recentes em seres humanos que utilizam a concentração de hemoglobina como único indicador da necessidade de transfusão de hemácias têm relatado resultados controversos. Os resultados desses estudos destacam que o uso da concentração de hemoglobina como único indicador da necessidade de transfundir hemácias não é o suficiente, já que a adequação da concentração de hemoglobina depende da necessidade de oxigenação tecidual.<sup>5</sup>

A avaliação por meio de marcadores de oxigenação tecidual (por exemplo, concentração de lactato, déficit de base e saturação venosa central e mista de oxigênio) tem sido aconselhada na decisão da transfusão sanguínea.<sup>4</sup>

A hipóxia tecidual ocorre quando o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) começa diminuir e se torna dependente da oferta de oxigênio ( $DO_2$ ). A concentração de hemoglobina na qual esse fenômeno ocorre é definida como hemoglobina crítica.<sup>6</sup> A concentração de lactato já foi demonstrada útil na detecção de hipóxia tecidual em cães com anemia intensa. A concentração de hemoglobina e a  $DO_2$  consideradas críticas, obtidas pela dosagem de lactato, estiveram de acordo com os valores determinados pelo  $VO_2$ .<sup>7</sup>

Adicionalmente, um estudo que avaliou o eletrocardiograma em seres humanos anêmicos relatou alteração do segmento ST em pacientes com concentração de lactato normal e sem diminuição do  $VO_2$  sistêmico, mostrando possível susceptibilidade cardíaca à hipóxia anêmica, mesmo sem evidências de inadequada oxigenação sistêmica.<sup>8</sup>

Este trabalho teve como objetivo avaliar a concentração de lactato em sangue venoso e os registros eletrocardiográficos em busca de alterações sugestivas de hipóxia em cães com anemia moderada, grave e muito grave decorrentes de diferentes enfermidades.

#### 4.1.2 Material e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo CEUA - Comitê de ética no uso de animais sob protocolo nº 95/2009.

Foram avaliados 90 cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV – UEL) no período entre maio de 2010 e setembro de 2011, de forma prospectiva. Os critérios para inclusão dos pacientes neste estudo foram volume globular inferior a 30%, idade acima de seis meses, peso a partir de cinco quilogramas e ausência de histórico de enfermidades cardíacas ou pulmonares. Os animais foram selecionados em três grupos, de acordo com a porcentagem do volume globular: anemia moderada entre 20 e 29% (n=30), grave entre 13 e 19% (n=30) e muito grave com valores inferiores a 13% (n=30).<sup>1</sup>

Pacientes que se enquadraram nos critérios para inclusão, após atendimento ambulatorial pelo clínico responsável, foram submetidos à avaliação da



frequência cardíaca e respiratória e do grau de desidratação, à aferição da pressão arterial, à colheita de sangue para avaliação hematológica e bioquímica e à realização do eletrocardiograma.

A pressão arterial sistólica foi avaliada por meio do aparelho doppler vascular portátil DV10-Pastilha (Microem, Ribeirão Preto, Brasil).<sup>9</sup>

As amostras de sangue para exames laboratoriais foram colhidas por venopunção da jugular. As contagens de hemácias, volume globular, hemoglobina e leucócitos foram realizadas pelo aparelho BC2800vet Auto Hematology Analyzer (Mindray, Shenzhen, China), um analisador automático por impedância elétrica para contagem de células e método de cianeto livre para hemoglobina. A estimativa do número de plaquetas foi realizada em esfregaços sanguíneos corados por corante rápido para hematologia, analisados por microscopia óptica. A contagem de reticulócitos foi realizada em esfregaços sanguíneos corados por azul brilhante de cresil, analisados por microscopia óptica. As análises bioquímicas foram determinadas por espectrofotometria por meio do aparelho BS-120 Chemistry Analyzer (Mindray, Shenzhen, China), usando o método colorimétrico para proteína total e albumina, e o método cinético para a alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), uréia e creatinina. Estes testes foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica do HV – UEL. A dosagem de glicose foi realizada com sangue total, sem anticoagulante, com o auxílio do aparelho Accu-Chek Active (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha). Considerou-se o intervalo de referência obtido na literatura para esses exames.<sup>1, 10</sup>

As amostras de sangue para dosagem de lactato foram colhidas por venopunção jugular, visto que o valor de lactato sérico deve ser preferencialmente obtido no sangue arterial ou venoso misto, pois avalia melhor a mistura das regiões em hipóxia.<sup>11</sup> A dosagem foi realizada com sangue total sem anticoagulante, com o aparelho Accutrend® Plus (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha). O aparelho avalia o intervalo de 0,8 mmol/L a 22 mmol/L em sangue total. Foram considerados normais valores até 3,1 mmol/L.<sup>12</sup>

Os registros eletrocardiográficos foram obtidos pelo eletrocardiógrafo computadorizado ECG-PC VET (Tecnologia Eletrônica Brasileira – TEB, São Paulo, Brasil). Foram registrados nas derivações bipolares I, II, III e unipolares aVR, aVL e aVF, na velocidade de 50mm/s na calibração 1cm = 1 mV. Foi realizada análise na derivação II à procura de alterações de ritmo e frequência cardíaca calculada a partir

dos intervalos R-R. As alterações eletrocardiográficas consideradas sugestivas de hipóxia foram taquicardia sinusal, extrassístole atrial, extrassístole juncional, extrassístole ventricular, taquicardia ventricular, onda T acima do limite de um quarto da altura da onda R, supra ou infradesnivelamento do seguimento ST, presença de *slurring* e fibrilação atrial e ventricular.

Sessenta pacientes foram internados e submetidos a novas aferições da concentração de lactato em outros dois períodos: seis e 24 horas após admissão. O tratamento dos pacientes foi realizado pelo médico veterinário responsável. A indicação da transfusão sanguínea também dependia da avaliação realizada pelo veterinário responsável e quando indicada, era iniciada imediatamente, exceto nos casos em que o componente não estava disponível.

Os resultados obtidos no experimento foram submetidos à análise estatística pelo programa estatístico R. Os parâmetros que apresentaram variâncias homogêneas segundo teste de Bartlett e erros com distribuição normal segundo o teste de Shapiro foram avaliados por análise de variância (ANOVA) simples, que determinou a existência ou não de diferença entre os três grupos, seguido pelo teste de Tukey. Nos casos em que as condições (homogeneidade e distribuição normal) para uso do ANOVA não foram atendidas, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Para variáveis categóricas, foi empregado o teste qui-quadrado para avaliar as diferenças entre os três grupos. Adotou-se nível de significância de 5%. Com relação à contagem de plaquetas, valores < 15.000 e trombocitopenia intensa foram considerados 15.000 e quanto ao lactato, valores abaixo do limite de detecção, foram considerados zero na análise estatística.

#### 4.1.3 Resultados

A idade média dos cães dentro do critério estabelecido foi de  $7,86 \pm 3,81$  anos. Destes, 54 eram fêmeas e 36 eram machos. O peso médio dos pacientes foi  $16,46 \pm 11,19$  kg. Quarenta e seis cães eram sem raça definida e as raças mais comuns foram Poodle (n=8), Pit Bull (n=7), Rottweiler (n=7), Cocker Spaniel Inglês (n=6), Pastor Alemão (n=3), Akita (n=2) e Boxer (n=2). As outras raças tiveram apenas um representante.

A mediana e valores mínimo e máximo dos valores de hemácia, hemoglobina e volume globular dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave estão representados na tabela 1.

A frequência cardíaca foi significativamente maior em pacientes com anemia muito grave comparada à pacientes com anemia moderada. A frequência respiratória e a pressão arterial sistólica não foram significativamente diferentes entre os grupos (Tabela 2).

**Tabela 1** – Mediana e valores mínimo e máximo do número de hemácias, da concentração de hemoglobina e do volume globular dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012

Variável	Moderada (M)	Grave (G)	Muito grave (MG)
Número de hemácias ( $\times 10^9/\text{mm}^3$ )	4,58 (3,41-5,18)	3,2 (2,33-4,7)	1,65 (0,69-2,3)
Concentração de hemoglobina (g/dL)	8,5 (6,4-9,5)	5,9 (4,2-7,2)	3 (1,5-4,3)
VG (%)	27,8 (21,7-29)	19,5 (14,7-19,9)	10,2 (5,3-12,9)

**Tabela 2** – Mediana, valores mínimo, máximo e diferença entre grupos da frequência cardíaca (FC), da frequência respiratória (FR) e da pressão arterial sistólica (PAS) dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012

Variável	Moderada (M)	Grave (G)	Muito grave (MG)	P valor	n (M/G/MG)
FC (bpm)	110 <sup>a</sup> (80-200)	135 <sup>ab</sup> (80-210)	150 <sup>b</sup> (90-180)	0,002	30/30/30
FR (mpm)	34 <sup>a</sup> (14-150)	24 <sup>a</sup> (12-160)	28 <sup>a</sup> (12-150)	0,19	30/30/30
PAS (mmHg)	138 <sup>a</sup> (80-190)	130 <sup>a</sup> (75-188)	130 <sup>a</sup> (85-200)	0,694	30/29/30

n = número de pacientes avaliados.

\*p<0.05 considerado significativo. Letras minúsculas: comparação entre os graus de anemia. Quando seguidas da mesma letra, não diferem estatisticamente entre si.

Os pacientes avaliados se apresentaram hidratados, com desidratação de seis a 7% e de oito a 9%. Não foram observados pacientes com desidratação mais grave (Tabela 3).

**Tabela 3** – Distribuição quanto à hidratação dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012

Hidratação	Moderada	Grave	Muito grave
Hidratado	16,7%	50,0%	36,7%
Desidratação de 6-7%	73,3%	30,0%	53,3%
Desidratação de 8-9%	10,0%	20,0%	10,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%

Classificação de acordo com Rabelo e Crowe (2005)<sup>13</sup>.

A concentração de lactato foi significativamente maior no grupo de pacientes com anemia muito grave em relação ao grupo com anemia moderada. Apenas no grupo muito grave a concentração de lactato se apresentou aumentada em relação ao valor de referência (3,1 mmol/L)<sup>12</sup> (tabela 4).

A frequência de pacientes que apresentaram a hiperlactatemia com anemia moderada foi de 40% (12/30), com anemia grave foi de 36,7% (11/30) e com anemia muito grave foi de 56,7% (17/30). Não houve diferença significativa entre o número de pacientes com presença e ausência de hiperlactatemia nos três grupos ( $p = 0,248$ ).

Dos pacientes internados, 29 apresentaram hiperlactatemia na admissão e destes, 55,2% (16/29) normalizaram os valores de lactato após seis horas, com a terapia de fluido e tratamento medicamentoso empregado, mesmo sem a transfusão de sangue (Tabela 5). Apenas um animal com a concentração de lactato dentro do intervalo de referência na admissão apresentou hiperlactatemia seis horas após a admissão e concentração de lactato normal 24 horas após a admissão. Este paciente foi transfundido no período entre a admissão e seis horas após. Outros dois pacientes apresentaram hiperlactatemia na admissão, lactato normal seis horas após e concentração de lactato aumentada novamente 24 horas após a admissão. Ambos foram transfundidos no período entre seis e 24 horas após admissão.

A concentração de glicose e o número de reticulócitos também foram significativamente maiores nos cães com anemia muito grave em relação aos cães com anemia moderada. As proteínas totais e plaquetas foram significativamente menores nos animais com anemia muito grave comparados aos pacientes com anemia moderada. A ALT foi significativamente maior no grupo anemia muito grave em relação ao grupo anemia grave. As variáveis uréia, creatinina, FA, albumina e leucócitos não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (Tabela 4).

Dos pacientes com anemia moderada, quanto ao ritmo cardíaco, 53,3% (16/30) apresentaram arritmia sinusal e destes, 81,2% (13/16) com marcapasso migratório; 20% (6/30) ritmo sinusal, 10% (3/30) extrassístole atrial, 10% (3/30) taquicardia sinusal e 6,7% (2/30) bloqueio de primeiro grau.

Em relação aos cães com anemia grave, 36,7% (11/30) apresentaram ritmo sinusal, 33,3% (10/30) arritmia sinusal e destes, 50% (5/10) com marcapasso migratório; 10% (3/30) extrassístole ventricular, 6,7% (2/30) taquicardia sinusal, 3,3% (1/30) extrassístole atrial, 3,3% (1/30) bloqueio ou parada sinusal, 3,3% (1/30) bloqueio de primeiro grau e um paciente (3,3%) apresentou extrassístole atrial e ventricular.

Quanto aos animais com anemia muito grave, 50% (15/30) apresentaram ritmo sinusal, 16,7% (5/30) arritmia sinusal com marcapasso migratório, 6,7% (2/30) extrassístole ventricular, 6,7 (2/30) taquicardia sinusal, 6,7% (2/30) bloqueio de primeiro grau, 3,3% (1/30) extrassístole atrial, 3,3% (1/30) taquicardia ventricular paroxística, 3,3% (1/30) bloqueio de segundo grau tipo II e um cão (3,3%) apresentou extrassístole atrial e bloqueio de segundo grau tipo II.

Também foi observado infradesnivelamento do segmento ST em um paciente (3,3%) de cada grupo. Outro achado interessante foi a amplitude da onda T aumentada (>25% da onda R) em 26,7% (8/30), em 30% (10/30) e em 20% (6/30) pacientes dos grupos moderada, grave e muito grave, respectivamente.

Por fim, foi observado *slurring* em 6,7% (2/30) dos pacientes do grupo grave e em um (3,3%) paciente do grupo muito grave.

**Tabela 4** – Mediana, valores mínimo, máximo e diferença entre grupos de lactato, uréia, creatinina, ALT, FA, proteína total, albumina, glicose, reticulócitos, plaquetas e leucócitos dos cães avaliados com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012.

Varíavel	Moderada (M)	Grave (G)	Muito grave (MG)	P valor	N (M/G/MG)
Lactato (mmol/L)	2,35 <sup>a</sup> (0-5,2)	2,55 <sup>ab</sup> (0-5,7)	3,35 <sup>b</sup> (0,9-8)	0,0172*	30/30/30
Ureia (mg/dL)	69 <sup>a</sup> (10,9-513)	76 <sup>a</sup> (11,52-570)	91,9 <sup>a</sup> (5,9-203)	0,91	27/25/27
Creatinina (mg/dL)	0,69 <sup>a</sup> (0,36-17,57)	1,01 <sup>a</sup> (0,47-18,18)	0,84 <sup>a</sup> (0,4-8,61)	0,461	30/30/29
ALT (U/L)	50 <sup>ab</sup> (13-901)	31 <sup>a</sup> (8-187)	101 <sup>b</sup> (3,3-2135)	0,0065*	30/29/29
FA (U/L)	120 <sup>a</sup> (11-1995)	164,5 <sup>a</sup> (19,3-1335)	114,5 <sup>a</sup> (33-849)	0,774	30/28/28
Proteína total (g/dL)	7,9 <sup>a</sup> (5,5-12,8)	8,3 <sup>ab</sup> (4,2-12,3)	6,4 <sup>b</sup> (3,9-10,8)	0,0073*	29/29/27
Albumina (g/dL)	2,3 <sup>a</sup> (1,1-3,6)	2,4 <sup>a</sup> (1,1-4,1)	2,2 <sup>a</sup> (0,7-4)	0,682	29/26/24
Glicose (mg/dL)	97 <sup>a</sup> (69-563)	105 <sup>ab</sup> (52-294)	112,5 <sup>b</sup> (66-167)	0,0322*	29/29/28
Reticulócitos (/mm <sup>3</sup> )	14305 <sup>a</sup> (3420-268800)	34320 <sup>ab</sup> (2620-217160)	72315 <sup>b</sup> (225-243000)	0,0169*	24/21/28
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )	304 <sup>a</sup> (21-1300)	267 <sup>ab</sup> (15-950)	85 <sup>b</sup> (15-900)	0,0037*	30/30/30
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> )	10530 <sup>a</sup> (1700-53600)	14345 <sup>a</sup> (390-41620)	14650 <sup>a</sup> (160-89600)	0,4047	30/28/30

n = número de pacientes avaliados.

\*p<0.05 considerado significativo. Letras minúsculas: comparação entre os graus de anemia. Quando seguidas da mesma letra, não diferem estatisticamente entre si.

**Tabela 5** – Avaliação do número de animais com concentração de lactato dentro do intervalo de referência (até 3,1 mmol/L) e com hiperlactatemia (maior que 3,1 mmol/L) nos períodos seis e 24 horas após admissão dos cães internados que apresentaram hiperlactatemia no período da admissão, não transfundidos e transfundidos com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012

Transfundido	Concentração de lactato	Moderada	Grave	Muito grave	Total
Não	Até 3,1 mmol/L após 6 horas	6	5	5	16
	Até 3,1 mmol/L após 24 horas	2	0	1	3
	Maior que 3,1 mmol/L após 24 horas	0	2	1	3
Sim	Até 3,1 mmol/L após 6 horas	0	0	4	4
	Até 3,1 mmol/L após 24 horas	0	0	3	3
	Maior que 3,1 mmol/L após 24 horas	0	0	0	0
Total		8	7	14	29

A ocorrência de pacientes com alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia nos cães anêmicos foi de 45,6% (41/90). As alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia encontradas foram taquicardia sinusal, extrassístole atrial e ventricular, taquicardia ventricular paroxística, onda T aumentada, infradesnivelamento e *slurring* (Tabela 6). A porcentagem de pacientes com essas alterações nos grupos moderada, grave e muito grave foi: 40% (12/30), 56,7% (17/30) e 40% (12/30), respectivamente, sendo que alguns pacientes apresentaram mais de uma alteração. Não houve diferença significativa entre o número de pacientes com presença ou ausência de alteração eletrocardiográfica sugestiva de hipóxia nos três grupos ( $p=0,3263$ ).

**Tabela 6** – Número de cães que apresentaram alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia com anemia moderada, grave e muito grave. UEL, Londrina, PR, 2012

Variável	Moderada n=30	Grave n=30	Muito grave n=30	Total n=90
Onda T > 1/4 R	8 (26,7%)	10 (33,3%)	6 (20%)	24 (26,7%)
Extrassístole atrial	3 (10,0%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	7 (7,8%)
Extrassístole ventricular	-	4 (13,3%)	2 (6,7%)	6 (6,7%)
Taquicardia sinusal	3 (10,0%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	7 (7,8%)
Infradesnivelamento	1(3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	3 (3,3%)
<i>Slurring</i>	-	2 (6,7%)	1 (3,3%)	3 (3,3%)
Taquicardia ventricular	-	-	1 (3,3%)	1 (1,1%)
Total	15 (50%)	21 (70%)	15 (50%)	51 (56,7%)

A porcentagem de cães que apresentaram concentração de lactato dentro do valor de referência, porém, com alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia foi de 20% (6/30), 36,7% (11/30) e 20% (6/30) dos pacientes com anemia moderada, grave e muito grave, respectivamente.

A somatória de pacientes com hiperlactatemia e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia não apresentou diferença significativa entre os graus de anemia, sendo representados por 63,3% (19/30), 73,3% (22/30) e 76,7% (23/30) nos grupos moderada, grave e muito grave, respectivamente ( $p=0,495$ ).

#### 4.1.4 Discussão

O aumento da frequência cardíaca é esperado na anemia, pois é um mecanismo compensatório à diminuição da capacidade de transporte de oxigênio, desencadeado por reflexo do sistema nervoso autônomo simpático.<sup>14</sup> No presente estudo, apesar das medianas de frequência cardíaca estarem dentro dos valores de normalidade,<sup>15</sup> foi observada diferença significativa entre os grupos, com maior valor em pacientes com anemia muito grave, por provável influência do sistema nervoso simpático.



O aumento da frequência respiratória é outro mecanismo compensatório atribuído à redução da capacidade do sangue de carrear oxigênio.<sup>14</sup> O grupo de pacientes com anemia moderada apresentou maior frequência respiratória, possivelmente porque os cães desse grupo estavam em melhor estado geral e mais agitados. No entanto, as medianas de frequência respiratória não se apresentaram aumentadas em nenhum grupo.<sup>16</sup>

A manutenção da pressão arterial é um dos mecanismos compensatórios mais efetivos e há diversos mecanismos que auxiliam no seu controle.<sup>17</sup> No presente estudo, a pressão arterial não apresentou diferença significativa entre os grupos. Entretanto, houve aumento da frequência cardíaca com a intensidade da anemia. A pressão arterial é definida como o produto do débito cardíaco pela resistência vascular periférica,<sup>18,19</sup> sendo que o débito cardíaco pode ser quantificado multiplicando-se o volume de ejeção e a frequência cardíaca.<sup>20</sup> Em pacientes anêmicos, com a redução da concentração de hemoglobina, a viscosidade do sangue diminui exponencialmente, evento fundamental no aumento do volume de ejeção por aumentar o retorno venoso e diminuir a resistência vascular periférica.<sup>21, 22</sup> Desta forma, acredita-se que o aumento da frequência cardíaca tenha sido importante na manutenção da pressão arterial nos animais deste estudo para compensar a diminuição da resistência vascular periférica decorrente da anemia.

A pressão arterial sanguínea baixa (sistólica <80 mm/Hg) implica em hipoperfusão grave.<sup>23</sup> A pressão arterial sistólica foi avaliada para verificar se os pacientes apresentavam hipoperfusão grave por hipotensão. Dos pacientes avaliados, apenas um apresentou pressão arterial sistólica abaixo de 80 mm/Hg e não houve diferença significativa entre os grupos.

A concentração de lactato foi significativamente maior nos pacientes com anemia muito grave em relação aos pacientes com anemia moderada e apenas a mediana do grupo muito grave, com hemoglobina entre 1,5 e 4,3 g/dL se apresentou acima do valor de referência. Entretanto, apesar do grupo muito grave ter apresentado maior mediana de lactato e maior número de animais com hiperlactatemia comparado aos outros grupos, o número de pacientes com presença e ausência de hiperlactatemia não foi estatisticamente diferente entre os graus de anemia. É importante salientar que a hiperlactatemia tem origem multifatorial. Além de estar associada à DO<sub>2</sub> insuficiente para atender à demanda tecidual causada por exercício, convulsão, hipoxemia, anemia (VG<15-10%), choque, entre outras,<sup>17, 24, 25</sup>

também pode ocorrer por diminuição da metabolização do lactato, uso de certos fármacos, toxemia, hepatopatia, neoplasia, diabetes mellitus, falência renal, sepse, alcalose e infusão de glicose.<sup>25, 26, 27</sup> Desta forma, possivelmente a anemia não tenha sido o único fator desencadeante da hiperlactatemia nos cães avaliados neste estudo.

A hipoperfusão é comum em pacientes sob cuidados intensivos, visto que pode ser resultante de diversos mecanismos das doenças. A hipovolemia em pacientes críticos é a causa mais comum de hipoperfusão, que quando agravada pode levar à hipóxia.<sup>23</sup> Pacientes com anemia podem apresentar lactato aumentado devido à hipovolemia antes de animais não anêmicos.<sup>28</sup> As causas de hipovolemia incluem hemorragia, neoplasia, queimadura, vômito, diarreia, poliúria grave, perda de fluido interno grave (pleural, peritoneal, intersticial) e desidratação grave.<sup>23</sup> Apesar dos cães deste estudo terem apresentado apenas desidratação leve e moderada, neoplasias, vômito e diarreia foram comumente observadas nesses pacientes, o que pode ter contribuído para o aumento da concentração de lactato.

A terapia da hipovolemia consiste na administração de fluido para corrigir o déficit de volume.<sup>23</sup> Dos pacientes internados, todos receberam terapia de fluido com cristalóides ou transfusão de sangue. Dos 29 pacientes internados com hiperlactatemia, mais da metade dos pacientes (16/29) apresentou valores de lactato normal com a administração de fluido e terapia medicamentosa seis horas após a admissão. Nesses pacientes, acredita-se que a correção do déficit de volume não só melhorou a perfusão, como também contribuiu com o aumento da pré-carga ventricular esquerda, importante determinante da resposta compensatória cardiovascular em pacientes anêmicos.<sup>20, 29</sup>

Apenas um animal com a concentração de lactato dentro do intervalo de referência na admissão foi transfundido e apresentou hiperlactatemia seis horas após a admissão, normalizada 24 horas após a admissão. Outros dois pacientes apresentaram hiperlactatemia na admissão, lactato normal seis horas após e concentração de lactato aumentada novamente 24 horas após a admissão. Ambos foram transfundidos no período entre seis e 24 horas após admissão. A avaliação da concentração de lactato tem se mostrado tanto em estudos da medicina quanto da veterinária um importante indicador prognóstico, provavelmente por refletir o grau de hipóxia tecidual e de estresse fisiológico.<sup>11, 17</sup> Os dois pacientes que apresentaram hiperlactatemia no período 24 horas não sobreviveram. Apenas o

animal que apresentou reação transfusional alérgica caracterizada por presença de angioedema facial no período entre admissão e seis horas após, hiperlactatemia no período seis horas e concentração de lactato normal 24 horas após a admissão, sobreviveu e teve alta.

Com relação à avaliação da filtração glomerular, a uréia é um parâmetro tradicionalmente utilizado, mas também pode se encontrar aumentado em situações como ingestão de dieta com alto valor protéico, hemorragia do trato gastrointestinal e desidratação.<sup>30</sup> No presente estudo, acredita-se que a hipóxia anêmica possa ter contribuído para o aumento gradativo da uréia com a intensidade da anemia. Uma das justificativas para esta afirmação é que o grupo que apresentou maior mediana de uréia foi o que teve maior número de pacientes com hemólise, o que leva a um discreto aumento da uréia decorrente da má perfusão renal em casos de hemólise extravascular.<sup>31</sup> Em um estudo em cavalos anêmicos transfundidos, foi observado que as concentrações de uréia e creatinina diminuíram após a transfusão. Segundo os autores, a hipóxia foi um dos motivos do aumento dos dois parâmetros devido à subsequente disfunção renal.<sup>32</sup> No atual estudo, muitos pacientes estavam desidratados, o que também pode ter levado ao aumento da uréia.

Por sua vez, a ALT foi significativamente maior nos cães com anemia muito grave em relação ao cães com anemia grave. Apesar disso, apenas o grupo muito grave apresentou mediana acima do valor de referência. No grupo muito grave, diversos pacientes apresentaram hemólise aguda e uma das alterações que pode levar ao aumento da ALT é a necrose hepática secundária à hipóxia centrolobular decorrente da anemia.<sup>31</sup> Alterações metabólicas que ocasionam acúmulo de lipídeos nos hepatócitos, toxinas bacterianas, inflamação, neoplasia hepática, alguns medicamentos e substâncias químicas tóxicas também podem causar lesão de hepatócitos e consequentemente extravasamento de ALT.<sup>30</sup>

Outro parâmetro analisado que demonstrou aumento em todos os grupos foi a FA. Neste estudo, acredita-se que a hipóxia anêmica e a produção de corticosteróides endógenos decorrente de doenças graves foram os fatores que mais contribuíram para a mediana acima do valor de referência de FA nos três grupos.<sup>33</sup> Embora as lesões que envolvam principalmente o sistema biliar intra e extra-hepático sejam causas comuns de colestase, a lesão de hepatócitos

decorrente de hipóxia pode levar à tumefação das células, obstrução dos canalículos biliares e indução de uma maior produção e liberação de FA.<sup>30</sup>

Em relação à proteína total, sua concentração foi significativamente menor nos pacientes com anemia muito grave comparada aos pacientes com anemia moderada. Entretanto, apenas a mediana do grupo grave apresentou-se acima do intervalo de referência, grupo em que 51,7% dos cães com suspeitas distintas apresentaram hiperproteinemia, possivelmente associada à desidratação, inflamação aguda, estimulação antigênica e tumores nestes pacientes.<sup>30</sup>

Já a glicose foi significativamente maior no grupo muito grave comparada ao grupo anemia moderada. O grupo de pacientes com anemia muito grave apresentou medianas de glicose e de lactato acima do limite superior. O lactato é metabolizado em glicose ou em gás carbônico e água no fígado, o que pode ter contribuído para o aumento da glicose. Na hipóxia grave, o aumento da produção de lactato no intestino e nos músculos e sua menor taxa de remoção hepática induz à acidose láctica progressiva, que induz à resistência à insulina, prejudicando a captação periférica de glicose além de impedir a glicólise anaeróbia por inibir a fosfofrutocinase.<sup>34</sup> Além disso, a hiperglicemia por estresse é um achado comum em pacientes críticos. Alguns dos fatores que contribuem para o aumento da glicose são a liberação de cortisol e de catecolaminas.<sup>35</sup> Desta forma, acredita-se que além da hipóxia, o estresse da doença possa ter contribuído para o aumento da glicose nos pacientes do atual estudo.

Adicionalmente, a eritropoetina é o principal regulador hormonal da eritropoiese. Na hipóxia grave, a produção de eritropoetina pode aumentar até 1000 vezes.<sup>1</sup> Desta forma, a hipóxia tecidual pode ter influenciado o aumento do número de reticulócitos com o aumento da intensidade da anemia, somado a outras causas tais como particularidade das doenças (hemólise ou perda de sangue) e cronicidade da anemia.<sup>1</sup>

No grupo de pacientes com anemia muito grave, 60% (18/30) dos pacientes apresentaram trombocitopenia (<200.000) e destes, 77,8% (14/18) tinham diagnóstico/suspeita de erliquiose e/ou babesiose, enfermidades que podem ser caracterizadas por trombocitopenia, o que possivelmente contribuiu para o baixo número de plaquetas nesse grupo.<sup>1, 30, 36</sup>

Com relação à eletrocardiografia, a ocorrência geral de cães com alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia foi de 45,6%, sendo menor que

a encontrada em outro estudo semelhante com cães anêmicos por diferentes causas, em que a ocorrência geral de alterações sugestivas de hipóxia foi de 57,1%.<sup>37</sup> Diferentes resultados foram obtidos em um trabalho realizado em cães submetidos à hemodiluição aguda até obtenção de volume globular de  $14,37 \pm 2,99\%$ , em que não foram observadas alterações sugestivas de hipóxia, infarto do miocárdio, desequilíbrio eletrolítico ou arritmias, exceto a ocorrência de *slurring* do segmento ST em 20% dos cães.<sup>38</sup>

O aumento da onda T foi a alteração eletrocardiográfica sugestiva de hipóxia mais encontrada no atual estudo. Apesar do aumento da onda T ser um indicativo de hipóxia do miocárdio, o grupo de pacientes com anemia muito grave apresentou menor número de pacientes com esta alteração.

É importante salientar que os cães foram avaliados por meio do eletrocardiograma por um período de até 15 minutos. Entretanto, alterações eletrocardiográficas são intermitentes e podem não ser encontradas em registros de curta duração.<sup>39</sup> Adicionalmente, apesar de terem sido encontradas alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia, para uma avaliação mais precisa, poderia ser considerado o uso do Holter por um maior período, a fim de avaliar a frequência das alterações encontradas em cada paciente.

Outro importante fator que deve ser considerado é que as alterações eletrocardiográficas referenciadas como sugestivas de hipóxia não são exclusivas para esta condição. Dependendo da alteração, pode ser fisiológica associada a exercícios e contenção ou patológica associada à doença valvular degenerativa, doença cardíaca congênita, insuficiência cardíaca congestiva, infarto ou isquemia do miocárdio, pericardite, neoplasia cardíaca, doença pulmonar, febre, hipertireoidismo, choque, inflamação, infecção, sepse, endocrinopatias, pancreatite, hipercalemia, fármacos, dentre outras causas.<sup>15, 40</sup> Ou seja, apesar de pacientes com histórico de doença cardíaca e pulmonar terem sido excluídos deste estudo, a hipóxia é apenas um entre diversos fatores que podem ter levado à presença dos achados eletrocardiográficos sugestivos de hipóxia encontrados neste estudo.

A presença de alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia na ausência de hiperlactatemia foi observada neste estudo, o que corrobora com os resultados de uma pesquisa em que foram avaliados seres humanos sob hemodiluição (Hb 5 g/dL) e não foram encontradas evidências de inadequada oxigenação dos tecidos, medida pela concentração de lactato plasmático normal e

VO<sub>2</sub> sistêmico. No entanto, a avaliação pelo Holter revelou alterações significativas do segmento ST em dois indivíduos, sugerindo isquemia miocárdica e possível susceptibilidade do coração à anemia grave.<sup>8</sup>

A somatória de pacientes com hiperlactatemia e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de hipóxia não apresentou diferença significativa entre os graus de anemia, o que sugere que a hipóxia tecidual possa estar presente em um número estatisticamente semelhante de pacientes com anemia moderada, grave e muito grave.

#### 4.1.5 Conclusão

A presença de hiperlactatemia e de alteração eletrocardiográfica sugestiva de hipóxia pode ser um indicador de necessidade de transfusão sanguínea. No entanto, a avaliação deve ser feita de forma individual, considerando-se o histórico, o exame físico, a hidratação do paciente, a avaliação laboratorial e a enfermidade do animal, visto que esses parâmetros apresentam origem multifatorial.

#### 4.1.6 Referências

1. Weiss DJ, Wardrop KJ. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6ª ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell, 2010: 1-1232.
2. Prittie JE, Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**. 2003; 33:1261-1275.
3. Feldman BF, Synk, CA. Considerações clínicas na prática de transfusão. In:           . **Hemoterapia para o clínico de pequenos animais**. São Paulo, SP: Roca, 2007, 45-61.
4. Prittie JE. Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients. **J Vet Emer Crit Care**. 2010; 20:167-176.
5. Piagnerelli M, Dierick A, Van der Linden P. **Assessment of tissue oxygenation**. In: Alternatives to blood transfusion in transfusion medicine. 2ª ed. Chichester, NH: Wiley Blackwell, 2011:210-217.
6. Gomes JM. A. Anemia **no perioperatório – Quando e a quem transfundir?** In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Assad AR. Medicina perioperatória. 1ª ed. Rio de Janeiro, RJ: SBA, 2006:267-279.
7. Van der Linden P, De Hert S, Mathieu N, et al. Tolerance to acute isovolemic hemodilution: Effect of Anesthetic Depth. **Anesthesiology**. 2003; 99:97-104.

8. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. **Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia.** *JAMA*, 1998; 279:217-221.
9. Mucha CJ, Camacho AA. **Determinação da pressão arterial.** In: Belerenian GC, Mucha CJ, Camacho AA. *Afecções cardiovasculares em pequenos animais.* São Caetano do Sul, SP: Interbook, 2003:68-71.
10. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. **Clinical biochemistry of domestic animals.** San Diego, CA: Academic Press, 2008.
11. Rabelo, RC. Métodos de avaliação da perfusão no paciente grave. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergência y Cuidados Intensivo**, 2010; 2:155-175.
12. Stevenson CK, Kidney BA, Duke T, Snead ECR, Jackson ML. Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. **Vet Clin Pathol**, 2007; 36:261-266.
13. Rabelo RC, Crowe Jr DT. Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Condutas do Paciente Crítico. In: Rabelo RC. **Otimizando a fluidoterapia na unidade hospitalar.** Rio de Janeiro, RJ: L.F. Livros, 2005: 625-630.
14. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. **Schalm's veterinary hematology.** 5<sup>a</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:140-142.
15. Tilley LP. **Essentials of canine and feline electrocardiography.** 3<sup>a</sup> ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1992, 1-470.
16. Tilley LP, Smith FWK. **Blackwell's Five Minute Veterinary Consult: Canine and Feline.** 5<sup>a</sup> ed. Chichester, UK: Wiley Blackwell, 2011: 1-1640.
17. Butler A.L. Goal-Directed Therapy in Small Animal Critical Illness. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 2011; 41:817-838.
18. Doss D.N., Estafanous F.G., Ferrario C.M., Brum J.M., Murray P.A. Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. **Anesth Analg.** 1995; 81:30-34.
19. Camacho A.A. Aspectos clínicos e fisiopatológicos da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). In: Belerenian G.C., Mucha C.J., Camacho A.A. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais.** São Caetano do Sul, SP: Interbook, 2003: 72-77.
20. Hérbert PC, Van der Linden P, Biro G, Hu LQ. Physiologic aspects of anemia. **Crit Care Clin.** 2004; 20:187-212.
21. Spahn D.R., Leone B.J., Reves, J.G., Pasch, T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. **Anesth Analg.** 1994; 78:1000-1021.
22. Van der Linden P. Acute normovolemic anemia: physiological and practical concerns. **Jurnalul de Chirurgie.** 2007; 3:230-237.

23. Boag AK, Hughes D. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. **Vet Clin Small Anim.** 2005; 35:319-342.
24. Boysen S. **Lactate and the critically ill patient.** In: 12th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 2006, San Antonio. Proceedings IVECCS, 2006.
25. Allen SE, Holm JL. Lactate: physiology and clinical utility. **J Vet Emer Crit Care.** 2008; 18:123-132.
26. Prittie J. Optimal endpoints of resuscitation and early goal-directed therapy. **J Vet Emer Crit Care.** 2006; 16:329-339.
27. Barroso RMV, Gallego JG, Talhate J, et al. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. **UNESC em Revista.** 2006; 9:157 – 172.
28. Hughes D. Lactate: **What does it really tell us?** In: 16th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 2010, San Antonio. Proceedings IVECCS, 2010; 363-368.
29. Habler OP, Messmer KFW. The physiology of oxygen transport. **Transfus Sci.** 1997;18:425–435.
30. Thrall MA, Baker DC, Campbell TW, et al. Classification of and diagnostic approach to anemia. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary hematology and clinical chemistry.** Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:83-88.
31. Figuera R A. Anemia hemolítica em cães e gatos. **Acta Sci Vet,** 2007; 35:264-266.
32. Hurcombe, S D, Mudge, M C, Hinchcliff K W. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association,** 2007; 231:267-274.
33. Fernandez, NJ, Kidney, BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. **Vet Clin Pathol,** 2007; 36:223-233.
34. Dibartola SP. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice.** 3<sup>a</sup> ed. St. Louis, MO: Saunders Elsevier, 2006:1-702.
35. Black C.T., Hennessey P.J., Andrassy R.J. Short-term hyperglycemia depresses immunity through nonenzymatic glycosylation of circulating immunoglobulin. **J Trauma,** 1990; 30:830-833.
36. Dagnone AS, Morais HSA, Vidotto O. **Erliquiose nos animais e no homem.** **Semina,** 2001; 22:191-201.
37. Curti MC, Bochio MM, Pincelli VA et al. Avaliação dos parâmetros eletrocardiográficos em cães com diferentes graus de anemia normalmente adquirida. In: Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia HEMO 2010, 2010, Brasília. **Rev Bras Hematol Hemoter.** 2010; 32:9-10.



38. Champion T, Pereira Neto GB, Paulino Junior D, Franco RP, Pascon JPE, Camacho AA. Computerized and dynamic electrocardiographic evaluation in dogs with acute normovolemic anemia. **Ars vet.** 2010; 26:132-137.
39. Moura C., Vieira A., Guimarães H., Areias J.C. Arritmias no Período Perinatal – Diagnóstico e Tratamento. **Rev Port Cardiol.** 2002; 21:45-55.
40. Leitão LMM, Romão FG, Nardo CDD, Machado LHA, Lourenço MLG, Vailati MCF. Eletrocardiograma em cães – revisão. **Clin vet.** 2011; 91:32-44.

## 4.2 ARTIGO CIENTÍFICO 2

**Lactato sanguíneo seriado como indicador prognóstico em cães anêmicos<sup>4</sup>****Serial blood lactate as prognostic indicator in anemic dogs**Vanessa Andrea Pincelli<sup>5</sup> Mariana Menezes Bochio<sup>6</sup> Cristiane Nakahata da Silva<sup>7</sup>Alexandre de Freitas Coelho<sup>8</sup> Patrícia Mendes Pereira<sup>9</sup>

**Resumo:** A determinação do lactato sanguíneo é utilizada em diversos estudos da medicina e da veterinária como um importante indicador prognóstico, provavelmente por refletir o grau de hipóxia tecidual e de estresse fisiológico. Este estudo tem como objetivo avaliar se a concentração de lactato sanguíneo é um indicador prognóstico em cães anêmicos internados. Foi realizada dosagem da concentração de lactato em 60 cães nos períodos: admissão, seis e 24 horas após admissão. Os cães foram categorizados em sobreviventes (n=39) e não sobreviventes (n=21) até 14 dias após admissão. O número de pacientes com hiperlactatemia que não apresentou diminuição de 50% ou mais da concentração de lactato seis horas após admissão foi significativamente diferente entre sobreviventes e não sobreviventes (p=0,0083). Entretanto, não foram estatisticamente significativas a relação entre hiperlactatemia e menor probabilidade de sobrevida e as medianas de lactato de sobreviventes e não sobreviventes em nenhum dos períodos. Conclui-se que o lactato foi indicador prognóstico quando avaliado de forma seriada em cães anêmicos por diferentes enfermidades. Este estudo demonstra também que em pacientes com hiperlactatemia, a diminuição maior ou igual a 50% do valor de lactato até seis horas após admissão foi importante indicador da sobrevida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Anemia. Cães. Lactato sérico. Perfusão tecidual. Hipóxia.

**Abstract:** The determination of blood lactate is used in by in many human and veterinary studies to be an important prognostic indicator, likely because it reflects the degree of tissue hypoxia and physiological stress. This study aims to evaluate if the lactate concentration is a prognostic indicator in anemic dogs hospitalized. Lactate concentration was evaluated in 60 dogs in the periods admission, six and 24 hours after admission. Dogs were categorized into survivors (n=39) and nonsurvivors (n=21) until 14 days after admission. The number of patients with hyperlactatemia which showed no such decrease of 50% or more of lactate concentration six hours after admission was different between survivors and nonsurvivors (p = 0.0083). However, the relationship between hyperlactatemia and lower probability of survival and median lactate levels of survivors and nonsurvivors in any period were not no

<sup>4</sup> Artigo formatado conforme as normas para publicação da Revista Ciência Rural.

<sup>5</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil. Email: vapincelli@hotmail.com Autor para correspondência.

<sup>6</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

<sup>7</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

<sup>8</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

<sup>9</sup> Departamento de Clínicas Veterinárias. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

statistically significant. It can be concluded that lactate was a prognostic indicator when assessed serially in anemic dogs with different diseases. This study also demonstrates that in patients with hyperlactatemia, a decrease of 50% or more of lactate up to six hours after admission was an important indicator of patient outcome.

**Keywords:** Anemia. Dogs. Serum lactate. Tissue perfusion. Hypoxia.

#### 4.2.1 Introdução

Pacientes com anemia apresentam diminuição da capacidade de suprir os tecidos com a quantidade de oxigênio necessária para uma função metabólica adequada (FELDMAN et al., 2000; THRALL et al., 2004). Inicialmente, o consumo de oxigênio pode ser mantido pelos mecanismos compensatórios, porém, quando há redução do oxigênio abaixo do ponto crítico, os mecanismos compensatórios tornam-se insuficientes e o consumo de oxigênio diminui e se instala a hipóxia tecidual (JAMNICKI et al., 2003; VAN DER LINDEN et al., 2003; GOMES, 2006).

O aumento da concentração de lactato tem origem multifatorial. Além de estar associado à oferta de oxigênio insuficiente causada pela anemia (VG<10-15%), exercício, convulsão, hipoxemia, choque hipovolêmico, cardiogênico e séptico, hipoperfusão, entre outras, também está associado a processos patológicos relacionados à diminuição da metabolização do lactato, às drogas e/ou toxinas que interferem na fosforilação oxidativa, e a defeitos na mitocôndria, condições comumente relacionadas às hepatopatias, neoplasias, diabetes mellitus, falência renal e sepse (BOYSEN, 2006; PRITTIE, 2006; ALLEN; HOLM, 2008; BUTLER, 2011).

O lactato tem se mostrado tanto em estudos da medicina quanto da veterinária um importante indicador prognóstico, provavelmente por refletir o grau de hipóxia tecidual e de estresse fisiológico (RABELO, 2010; BUTLER, 2011). Foi demonstrado também que a diminuição do lactato é mais útil como fator prognóstico comparado ao pico ou concentração no período da admissão do paciente (BOAG; HUGHES, 2005; BUTLER, 2011).

Este estudo teve como objetivo avaliar se a concentração de lactato seriada é um indicador prognóstico em cães anêmicos internados.

#### 4.2.2 Material e Métodos

Foram avaliados neste estudo 60 cães internados no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV – UEL), no período entre maio de 2010 e setembro de 2011, de forma prospectiva. Os critérios para inclusão dos pacientes neste estudo foram volume globular inferior a 30%, idade acima de seis meses e peso a partir de cinco quilogramas. Pacientes que se encaixaram nesses critérios, após atendimento ambulatorial pelo clínico responsável, foram submetidos à colheita de sangue em três períodos: admissão, seis e 24 horas após admissão. O tratamento dos pacientes foi realizado pelo médico veterinário responsável.

As amostras de sangue para exame laboratorial foram colhidas apenas no período da admissão por venopunção da jugular. As amostras destinadas para determinação do hemograma foram depositadas em frascos contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). As contagens de hemácias, volume globular, concentração de hemoglobina foram realizadas pelo aparelho BC2800vet Auto Hematology Analyzer (Mindray, Shenzhen, China). Estes testes foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica do HV– UEL.

As amostras de sangue para dosagem de lactato foram colhidas nos três períodos, exclusivamente por venopunção jugular, visto que o valor de lactato sérico deve ser preferencialmente obtido no sangue arterial ou venoso misto, pois avalia melhor a mistura das regiões em hipóxia (RABELO, 2010). A dosagem foi realizada com sangue total sem anticoagulante, com o aparelho Accutrend® Plus (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha). O aparelho avalia o intervalo de 0,8 mmol/L a 22 mmol/L em sangue total. Foram considerados normais valores até 3,1 mmol/L (STEVENSON et al., 2007a).

Os cães foram categorizados em sobreviventes e não sobreviventes (óbito ou eutanásia), considerando o período de duas semanas após admissão. A sobrevida foi obtida por meio de telefonema aos tutores dos cães que receberam alta do HV.

Os resultados obtidos no experimento foram submetidos à análise estatística pelo programa estatístico R com auxílio do software Action R. Para a avaliação da relação do lactato com a probabilidade de sobrevida ou óbito, foi utilizado um modelo de regressão logística. Valores de lactato abaixo do limite de detecção foram considerados zero. Os parâmetros foram avaliados para

normalidade pelo teste de Shapiro Wilk. O teste de Wicoxon para variáveis independentes foi utilizado para a comparação das medianas. A concentração de lactato também foi categorizada em normal (menor ou igual a 3,1 mmol/dL) e aumentada (maior que 3,1 mmol/L) (STEVENSON et al., 2007a). A diminuição de lactato foi calculada nos períodos seis (6h) e 24 horas (24h) para cães com hiperlactatemia no período da admissão (0h) usando a seguinte fórmula: (diminuição de lactato = (concentração de lactato 0h – concentração de lactato 6/24h) / concentração de lactato 0h x 100%) (STEVENSON et al., 2007b). A diminuição de lactato foi categorizado como maior ou igual a 50% ou menor que 50%. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste qui-quadrado. Adotou-se nível de significância de 5%.

#### 4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade média dos cães que estavam dentro do critério estabelecido foi de  $7,95 \pm 3,81$  anos. Destes, 36 eram fêmeas e 24 eram machos. O peso médio dos pacientes foi  $14,30 \pm 9,89$  kg. Trinta cães eram sem raça definida e as raças mais comuns foram Poodle (n=7), Cocker Spaniel Inglês (n=5), Pit Bull (n=4), Pastor Alemão (n=2), Akita (n=2) e Boxer (n=2). Outras raças tiveram apenas um representante. A mediana e valores mínimo e máximo de hemácias, hemoglobina e volume globular dos pacientes foi  $2,68 \times 10^6/\text{mm}^3$  (0,68-5,18), 5,1 g/dL (1,5-8,9) e 15,4% (5,3-29), respectivamente.

Com relação à sobrevivência, 65% (39/60) dos pacientes sobreviveram, 30% (18/60) morreram e 5% (3/60) foram eutanasiados até duas semanas após a admissão.

A porcentagem de pacientes que apresentaram hiperlactatemia no período da admissão, seis e 24 horas após admissão foi de 50% (30/60), 16,9% (10/59) e 13,2% (7/53), respectivamente.

O principal uso da avaliação da concentração de lactato sanguíneo é como um complemento ao exame físico para detectar e monitorar hipoperfusão e como um indicador prognóstico (HUGHES, 2010). A hipoperfusão é um mecanismo de grande importância na falência múltipla de órgãos e a avaliação clínica pode não ser suficiente para detectar hipóxia tecidual. A concentração de lactato pode ser útil

como indicador de oxigenação tecidual e por permitir ao médico avaliar o paciente e a resposta do mesmo ao tratamento (BARROSO et al., 2006).

Estudos na medicina veterinária mostraram que a avaliação da concentração de lactato sanguíneo tem valor prognóstico em situações tais como doenças e feridas, dilatação vôlvulo-gástrica, babesiose, doenças sistêmicas, infecções graves de tecidos moles, síndrome da resposta inflamatória aguda, trauma grave, peritonite, pacientes de urgência e anemia hemolítica imunomediada idiopática (LAGUTCHIK et al., 1998; DE PAPP et al., 1999; NEL, et al., 2004; STEVENSON et al., 2007b; BURIKO et al., 2008; BUTLER et al., 2008; GOWER et al., 2009; PARSONS et al., 2009; RABELO et al., 2009; HOLAHAN et al., 2010).

No presente estudo, dos períodos avaliados, apenas no período 24 horas após admissão foi apontada relação de lactato aumentado com menor probabilidade de sobrevida (RC 4,8, IC 0,92; 25,06) comparados a cães com concentração de lactato dentro do valor de referência, porém, não foi estatisticamente significativo ( $p=0.063$ ). HOLAHAN et al. (2010) avaliaram a associação da concentração de lactato no período da admissão em cães com anemia hemolítica imunomediada e observaram que pacientes com concentração de lactato aumentada tinham menor probabilidade de sobreviver no tempo de hospitalização (RC 1,34; IC 0,5; 5,0). No entanto, não foi estatisticamente significativo.

As concentrações de lactato sanguíneo dos cães sobreviventes e dos que foram a óbito no atual estudo não apresentaram diferença significativa em nenhum dos períodos avaliados (tabela 1), o que sugere que a avaliação isolada do lactato não foi determinante de sobrevida até 14 dias nestes pacientes. Estes resultados diferem dos obtidos em outros estudos, que revelaram que a concentração de lactato é significativamente maior em cães não sobreviventes comparados aos sobreviventes em pacientes com doenças e feridas, babesiose, síndrome da resposta inflamatória aguda e anemia hemolítica imunomediada idiopática (LAGUTCHIK et al., 1998; NEL, et al., 2004; BUTLER et al., 2008; HOLAHAN et al., 2010).

O limite superior do intervalo de referência foi escolhido como ponto de corte neste estudo, pois um dos objetivos da terapia na prática clínica é diminuir a concentração de lactato elevado para próximo do intervalo de referência. Os intervalos de referência dependem do instrumento usado, desta forma, usando o

limite superior, independentemente de um valor numérico, pode ser uma orientação útil para o clínico (STEVENSON, 2007b).

Das variáveis observadas, ou seja, presença ou ausência de hiperlactatemia na admissão, seis e 24 horas após; diminuição da concentração de lactato nas seis e 24h após admissão maior ou igual a 50% ou menor que 50%, o número de cães com hiperlactatemia que não apresentaram diminuição maior ou igual a 50% da concentração de lactato seis horas após admissão foi significativamente diferente entre sobreviventes e não sobreviventes (tabela 2). Isto indica uma associação entre resposta à terapia e sobrevida, na forma de diminuição da concentração de lactato.

NEL et al., (2004) relataram que em cães com babesiose o aumento ou diminuição menor que 50% de lactato oito e 16 horas após a admissão foi significativamente associado à mortalidade até 14 dias após admissão, comparado a cães em que o lactato diminuiu 50% ou mais. STEVENSON et al., (2007b) observaram que em pacientes com doenças sistêmicas, a não diminuição da concentração de lactato para um valor maior ou igual a 50% seis horas após a admissão em pacientes com hiperlactatemia foi significativamente diferente entre sobreviventes e não sobreviventes até 14 dias após admissão. Desta forma, os dados encontrados no presente trabalho corroboram com estes estudos.

#### 4.4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a determinação sanguínea da concentração de lactato foi indicador prognóstico na avaliação seriada de cães anêmicos por diferentes enfermidades. Este estudo também demonstra que a avaliação seriada é superior à avaliação isolada e que em pacientes com hiperlactatemia, a diminuição maior ou igual a 50% do valor de lactato até seis horas após admissão é um importante indicador da sobrevida dos pacientes.

##### 4.4.1 Comitê de Ética e Biossegurança

Este estudo foi aprovado pelo CEUA - Comitê de ética no uso de animais sob protocolo nº 95/2009.

## 4.4.2 Referências

- ALLEN, S. E.; HOLM, J. L. Lactate: physiology and clinical utility. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 18, n. 2, p. 123-132, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2008.00286.x/pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2008.00286.x.
- BARROSO, R. M. V.; GALLEGO, J. G.; TALHATE, J.; DENICOLLI, L.; IDERIHA, N. M.; RABELO, R.; BERTOLINI, M. M.; SARMENTO, P. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. **UNESC em Revista**, v. 9, p. 157-172, 2006. Disponível em: <<http://www.intensivet.com/publicacoes/6-artigo%20barroso%20copia.pdf>>.
- BOAG, A.; HUGHES, D. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 35, n. 2, p. 319-342, 2005. Disponível em: <<http://www.veterinaria.machado.com/wp-content/uploads/2011/10/Assessment-and-Treatment-of-Perfusion-Abnormalities-in-the-Emergency-Patient.pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi:10.1016/j.cvsm.2004.10.010.
- BOYSEN, S. Lactate and the critically ill patient. In 12th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 2006, San Antonio. **Proceedings IVECCS**. 2006. Disponível em: <[https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:zZoMIDnCxS0J:student.vetdoctor.ru/files.student/Users/pavluchenko/Lactate.doc+student.vetdoctor.ru/files.student/.../Lactate.doc&hl=pt-BR&gl=br&pid=bl&srcid=ADGEESjSiAonjygxuMuDHBBrp03zL-h3TEO7TY7Mj8puJudUNgPJ-YyPTThVFViMT\\_AxcdE5ud-TuUSeXtLnp1HWerbLx\\_5iOa-7-zEA1mGP0CvNLgnjsas\\_1rUk\\_6\\_dtxANf8i\\_TXg-Nj&sig=AHIEtbTv6DA7PmYUJVMggGB-KT\\_RlhAuwg](https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:zZoMIDnCxS0J:student.vetdoctor.ru/files.student/Users/pavluchenko/Lactate.doc+student.vetdoctor.ru/files.student/.../Lactate.doc&hl=pt-BR&gl=br&pid=bl&srcid=ADGEESjSiAonjygxuMuDHBBrp03zL-h3TEO7TY7Mj8puJudUNgPJ-YyPTThVFViMT_AxcdE5ud-TuUSeXtLnp1HWerbLx_5iOa-7-zEA1mGP0CvNLgnjsas_1rUk_6_dtxANf8i_TXg-Nj&sig=AHIEtbTv6DA7PmYUJVMggGB-KT_RlhAuwg)>. Acesso em: 03 abr. 2012.
- BURIKO, Y.; VAN WINKLE, T. J.; DROBATZ, K. J., RANKIN, S. C.; SYRING, R. S. Severe soft tissue infections in dogs: 47 cases (1996–2006). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 18, n. 6, p. 608–618, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2008.00370.x/pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2008.00370.x.
- BUTLER, A; CAMPBELL, V. L.; WAGNER, A.E.; SEDACCA, C. D.; HACKETT, T. B. Lithium dilution cardiac output and oxygen delivery in conscious dogs with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 18, n. 3, p. 248–257, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2008.00304.x/pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2008.00304.x.
- BUTLER, A.L. Goal-Directed Therapy in Small Animal Critical Illness. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 41, p. 817-838, 2011. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ShoppingCartURL&\\_method=add&\\_eid=1-s2.0-S0195561611000933&\\_acct=C000228598&\\_version=1&\\_userid=10&\\_ts=133349935](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ShoppingCartURL&_method=add&_eid=1-s2.0-S0195561611000933&_acct=C000228598&_version=1&_userid=10&_ts=133349935)>



1&md5=0c320a0bca8f863696e177b78edf7d64> Acesso em: 03 abr. 2012. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.05.002.

DE PAPP, E.; DROBATZ, K. J.; HUGHES, D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995–1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 1, p. 49–52, 1999.

GOMES, J. M. A. Anemia no perioperatório – Quando e a quem transfundir? In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F.; ASSAD, A.R. **Medicina perioperatória**. 1. ed. Rio de Janeiro: SBA, 2006. p. 267-279.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

GOWER, S. B.; WEISSE, C. W.; BROWN, D. C. Major abdominal evisceration injuries in dogs and cats: 12 cases (1998–2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, n. 12, p. 1566–1572, 2009.

HOLAHAN, M. L.; BROWN, A. J.; DROBATZ, K. J. The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003-2006). **Journal of veterinary emergency and critical care**, v. 20, n. 4, p. 413-420, 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x/full>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x.

HUGHES, D. Lactate: What does it really tell us? In: 16th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 2010, San Antonio. **Proceedings IVECCS**. 2010. p. 363-368. Disponível em: <<http://www.vetlab.com/Hughes%20IVECCS%20What%20Does%20it%20Really%20Tell%20Us.pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012.

JAMNICKI, M.; KOCIAN, R. VAN DER LINDEN, P.; ZAUGG, M.; SPAHN, D. R. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations and clinical use. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 17, n. 6, p. 747-754, 2003. Disponível em: <<http://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770%2803%2900276-3/fulltext>>. Acesso em: 24 out. 2011. Doi: 10.1053/j.jvca.2003.09.018.

LAGUTCHIK; M. S.; OGILVIE, G. K.; HACKETT, T. B.; WINGFIELD, W. E. Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 8, n. 2, p. 117-127, 1998. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.1998.tb00052.x/pdf>> Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1476-4431.1998.tb00052.x.

NEL, M.; LOBETTI, R. G.; KELLER, N. THOMPSON, P. N. Prognostic value of blood lactate, blood glucose, and hematocrit in canine babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 471-476, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02569.x/pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02569.x.

PARSONS, K. J.; OWEN, L. J.; LEE, K. TIVERS, M. S. A retrospective study of surgically treated cases of septic peritonitis in the cat (2000–2007). **Journal of Small**

**Animal Practice**, v. 50, n. 10, p. 518-524, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2009.00790.x/pdf>> Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00790.x.

PRITTIE, J. Optimal endpoints of resuscitation and early goal-directed therapy. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 329-339, 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2006.00160.x/pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2012. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2006.00160.x.

RABELO, R. C. Métodos de avaliação da perfusão no paciente grave. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergência y Cuidados Intensivos**. v. 2, n. 2, p. 155-175, 2010. Disponível em: <<http://www.journal.laveccs.org/full.php?id=229>>. Acesso em: 03 abr. 2012.

RABELO, R. C.; FRAGIO, C.; ALSUA, S. C. RICO Score – Classificação Rápida de Sobrevida em Cuidados Intensivos Variáveis inter-relacionadas em cães. **Revista Clínica Veterinária**. n. 78, p. 28-38, 2009.

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B. A.; DUKE, T.; SNEAD, E. C. R.; JACKSON, M. L. Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 36, n. 3, 2007a.

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B. A.; DUKE, T.; SNEAD, E. C. R.; MAINAR-JAIME, R. C. JACKSON, M. L. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 234-239, 2007b.

THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. Classification of and diagnostic approach to anemia. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:83-88.

VAN DER LINDEN, P.; DE HERT, S.; MATHIEU, N.; DEGROOTE, F.; SCHMARTZ, D.; ZHANG, H.; VINCENT, J.L. Tolerance to acute isovolemic hemodilution: Effect of Anesthetic Depth. **Anesthesiology**, v. 99, n. 1, p. 97-104, 2003. Disponível em: <[http://journals.lww.com/anesthesiology/fulltext/2003/07000/tolerance\\_to\\_acute\\_isovolemic\\_hemodilution\\_\\_effect.18.aspx](http://journals.lww.com/anesthesiology/fulltext/2003/07000/tolerance_to_acute_isovolemic_hemodilution__effect.18.aspx)>. Acesso em: 03 abr. 2012.

**Tabela 1** – Mediana e valores mínimo (mín) e máximo (máx) da concentração de lactato nos períodos admissão, 6 e 24 horas após admissão dos pacientes sobreviventes e não sobreviventes até 14 dias após a admissão. UEL, Londrina, PR, 2012

Período	Sobreviventes	Não sobreviventes	p valor	n
Admissão	3,2 (0-8)	2,6 (1,3-12,8)	0,9743	60
6 horas	1,7 (0-6,3)	2,3 (0-4,6)	0,5212	59
24 horas	1,8 (0-3,8)	2,1 (0,8-8)	0,3476	53

mín = mínimo; máx = máximo  
n = número de pacientes avaliados

**Tabela 2** – Associação entre concentração e diminuição de lactato nos períodos admissão, seis (6 h) e 24 horas (24 h) após admissão em cães anêmicos sobreviventes e não sobreviventes. UEL, Londrina, PR, 2012

Parâmetro	Grupo	Sobreviventes	Não sobreviventes	p valor
Lactato admissão	≤3,1	48,7%	50,0%	0,8646
	>3,1	51,3%	50,0%	
Lactato 6 h	≤3,1	79,5%	90,0%	0,4693
	>3,1	20,5%	10,0%	
Diminuição do lactato 6 h	≥50%	60,9%	9,0%	0,0083*
	<50%	39,1%	91,0%	
Lactato 24 h	≤3,1	92,0%	71,4%	0,07
	>3,1	8,0%	28,6%	
Diminuição do lactato 24 h	≥50%	56,5%	30,0%	0,2587
	<50%	43,5%	70,0%	

\*p<0,05 considerado significativo

## 5 CONCLUSÕES GERAIS

A presença de hiperlactatemia e/ou de alterações eletrocardiográficas tais como onda T aumentada, extrassístole atrial e ventricular podem auxiliar o clínico na decisão da necessidade de transfusão de hemácias. No entanto, esta decisão deve ser feita de forma individual. A origem multifatorial desses parâmetros requer a associação de outros sinais que indiquem a necessidade de transfusão de hemácias.

Em relação à sobrevida dos pacientes anêmicos, o lactato foi indicador prognóstico quando avaliado de forma seriada. Pacientes que apresentaram hiperlactatemia e tiveram uma diminuição  $\geq 50\%$  do valor de lactato até seis horas após admissão tiveram maior sobrevida, o que destaca a importância do clínico ter isso como objetivo em pacientes anêmicos.