



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MARIANA MENEZES BOCHIO

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO LACTATO
SANGUÍNEO E DOS TRAÇADOS
ELETROCARDIOGRÁFICOS ANTES E APÓS A
TRANSFUSÃO DE SANGUE EM CÃES ANÊMICOS**

Londrina
2012

MARIANA MENEZES BOCHIO

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO LACTATO
SANGUÍNEO E DOS TRAÇADOS
ELETROCARDIOGRÁFICOS ANTES E APÓS A
TRANSFUSÃO DE SANGUE EM CÃES ANÊMICOS**

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

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Mendes Pereira.

Londrina
2012

Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da
Universidade Estadual de Londrina.

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

B664a	<p>Bochio, Mariana Menezes. Avaliação da concentração do lactato sanguíneo e dos traçados eletrocardiográficos antes e após a transfusão de sangue em cães anêmicos / Mariana Menezes Bochio. – Londrina, 2012. 71 f.: il.</p> <p>Orientador: 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. Cães – Doenças – Teses. 2. Eletrocardiografia veterinária – Teses. 3. Cães – Anemia hemolítica – Teses. 4. Cães – Sangue – Transfusão – 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>CDU 619:636.7</p>
-------	---

MARIANA MENEZES BOCHIO

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO LACTATO SANGUÍNEO E
DOS TRAÇADOS ELETROCARDIOGRÁFICOS ANTES E APÓS A
TRANSFUSÃO DE SANGUE EM CÃES ANÊMICOS**

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

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Adriana Alonso Novais
UFMT – Cuiabá - MT

Prof. Dr. Lucas Alécio Gomes
UEL – Londrina - PR

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

Londrina, 05 de junho de 2012.

O presente trabalho foi realizado no Hospital Veterinário, Departamento de Clínicas Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (Área de Concentração: Sanidade Animal), sob orientação da Profa. Dra. Patrícia Mendes Pereira. Parte dos recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foi obtida junto a CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior /MEC.

DEDICO

Aos meus pais, por todo amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Profa. Patrícia Mendes Pereira, por toda orientação, paciência e oportunidades. Por quem tenho respeito de orientadora e um carinho de amiga. Uma fonte de inspiração, de quem sempre vou lembrar.

Ao Professor Lucas Alécio Gomes, por todas as aulas preciosas da graduação. Um exemplo de generosidade e humanidade com os alunos e pacientes.

A Professora Mara Regina Stipp Balarin e a Profa. Karina Flaiban, por todos os ensinamentos e pela grande contribuição nesse e em muitos outros trabalhos.

A Professora Adriana Alonso Novais, pelo aceite do convite de banca examinadora e pela contribuição neste trabalho.

Aos residentes da Clínica Médica e do laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UEL por todo apoio neste trabalho.

Aos amigos do Projeto Vida, que deixam qualquer trabalho muito mais divertido, principalmente ao Igor Ferreira, Felipe dos Santos, Bruna Bolsoni, Alexandre e Cristiane.

Em especial a Vanessa Pincelli, agradeço o apoio, companheirismo e a enorme contribuição nesse trabalho. Amiga que eu quero sempre ter por perto.

As amigas queridas Noemi e Camila junto com a minha amada irmã Gabriela, pelos dias mais felizes da minha vida! A quem eu nunca conseguiria agradecer apropriadamente. De quem nunca vou me separar.

João Fernando e Bruno Brunetta, pela amizade, prontidão e altruísmo.

A Maíra Vasques, por toda força.

E aos meus mais amados: Luiz Carlos Bochio e Vanilde Bochio, as melhores pessoas deste mundo. Luz na minha vida. Muito Obrigada!

Aos nossos doadores de sangue!

*"...É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre,
à margem de nós mesmos"*

Fernando Pessoa

BOCHIO, Mariana Menezes. **Avaliação da concentração do lactato sanguíneo e dos traçados eletrocardiográficos antes e após a transfusão de sangue em cães anêmicos.** 2012. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

RESUMO

Atualmente, a indicação da transfusão de sangue e o monitoramento do paciente após a transfusão são realizados principalmente pela avaliação clínica do paciente e pelos valores de hemoglobina. Entretanto, muitas vezes, esses parâmetros não refletem a real distribuição e adequação de oxigênio nos tecidos. Assim sendo, exames simples de se realizar, a exemplo do eletrocardiograma e da mensuração da concentração de lactato podem ser utilizados para confirmar ou descartar a hipóxia tecidual. Baseado em tais observações o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da transfusão sanguínea sobre a concentração de lactato, os parâmetros hematológicos, bioquímicos e clínicos e seus efeitos em relação aos traçados eletrocardiográficos de cães com anemia naturalmente adquirida. Para isso se estudou prospectivamente cães anêmicos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina e submetidos à transfusão de sangue total. Os cães foram avaliados antes, uma, 24 e 48 horas após a transfusão. Na avaliação dos valores de lactato e dos parâmetros hematológicos, bioquímicos e clínicos foram avaliadas 70 transfusões. A hemoglobina, o volume globular, a pressão arterial sistólica e a fosfatase alcalina apresentaram aumento significativo após a transfusão, enquanto a concentração de lactato, a frequência cardíaca e respiratória, a uréia e a glicemia diminuíram significativamente após ela. Neste estudo 35,71% dos cães apresentaram hiperlactatemia (lactato > 3,1 mmol/L) antes da transfusão. Em 67,14% do total de casos avaliados, os animais sobreviveram e tiveram alta hospitalar. Para avaliação eletrocardiográfica foram avaliadas 69 transfusões. Como alterações sugestivas de hipóxia foram encontradas as seguintes alterações de ritmo nos traçados destes animais: taquicardia sinusal, complexo atrial prematuro, complexo atrioventricular juncional prematuro, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular e taquicardia atrioventricular juncional. Encontraram-se também alterações em ondas e seguimentos, como onda T acima de 25% da altura da onda R, infradesnivelamento do segmento S-T e presença de *slurring*. A realização de exames como a dosagem de lactato e o eletrocardiograma no paciente que tem indicação ou que recebe a transfusão sanguínea, pode fornecer importantes informações adicionais sobre a oxigenação dos tecidos.

Palavras-chave: Cães. Transfusão sanguínea. Lactato. Eletrocardiografia.

BOCHIO, Mariana Menezes. **Evaluation of blood lactate concentration and electrocardiographic tracings before and after blood transfusion in anemic dogs.** 2012. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

ABSTRACT

Currently, the indication of blood transfusions and monitoring the patient after it is made primarily by clinical evaluation and the patient's hemoglobin concentration. But often, these parameters do not reflect the actual distribution and adequacy of oxygen in tissues. Thus, simple tests to perform, such as the electrocardiogram and measurement of lactate to confirm or discard the tissue hypoxia, may be used. Based on these observations the aim of this study was to evaluate the effects of blood transfusion on lactate concentration, the hematological, biochemical, clinical and electrocardiographic tracings in dogs with naturally acquired anemia. For this, we studied prospectively anemic dogs treated at the Veterinary Hospital of Universidade Estadual de Londrina and subjected to transfusion of whole blood. The dogs were evaluated before, 1, 24 and 48 hours after transfusion. In assessing the values of lactate and hematological, biochemical and clinical data were included 70 transfusions. The hemoglobin, hematocrit, systolic arterial blood pressure and alkaline phosphatase showed a significant increase after transfusion, while the lactate concentration, heart rate and respiratory rate, urea and glucose levels decreased significantly after it. In this study, 35.71% of the dogs had hyperlactatemia (lactate > 3.1 mmol /L) before transfusion. In 67.14% of all cases studied, the animals survived and were discharged. In electrocardiographic evaluation, were evaluated 69 transfusions. As suggestive changes of hypoxia, we found the following changes in the rhythm: sinus tachycardia, atrial premature complexes, atrioventricular junctional premature complexes, ventricular premature complexes, ventricular tachycardia and atrioventricular junction tachycardia. Also were find alterations in the waves and segments, such as T wave greater than 25% of the R wave, S-T segment depression and slurring. The exams such as lactate and electrocardiogram can provide important information about tissue oxygenation in the patient who has an indication or that is receiving a blood transfusion.

Keywords: Dogs. Blood transfusion. Lactate. Electrocardiography.

LISTA DE QUADROS

1 Revisão

Quadro 1 – Causas de hiperlactatemia tipo A e tipo B.....35

LISTA DE TABELAS

3.1 Efeito da transfusão sanguínea sobre os valores de lactato e outros parâmetros clínicos e laboratoriais de cães anêmicos

- Tabela 1** – Mediana (com valor mínimo e máximo) das variáveis hematológicas, bioquímicas e parâmetros clínicos antes e após a transfusão e o valor de p fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 201252
- Tabela 2** – Mediana (com valores mínimos e máximos) das variáveis hematológicas e bioquímicas antes e depois da transfusão e o valor de p fornecido pelo teste de Wilcoxon. Universidade Estadual de Londrina-PR, 201253
- Tabela 3** – Porcentagem de animais hidratados, com desidratação leve, moderada, grave e choque no período pré-transfusional. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012.....53
- Tabela 4** – Mediana (com valor mínimo e máximo) da concentração de hemoglobina (Hb) e dos valores de lactato antes e após as transfusões dos animais sobreviventes, que vieram a óbito e que foram eutanasiados e o valor de p fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 201254

3.2 Avaliações eletrocardiográficas em cães anêmicos submetidos à transfusão sanguínea

- Tabela 1** – Prevalência de ritmos e alterações de ritmo observadas nos períodos avaliados, antes e após a transfusão. Universidade Estadual de Londrina-PR, 201267
- Tabela 2** – Prevalência de alterações eletrocardiográficas que podem indicar hipóxia observadas nos períodos avaliados, antes e após a transfusão. Universidade Estadual de Londrina-PR, 201268

Tabela 3 – Mediana (com valor mínimo e máximo) e valor de referência dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados, antes e após a transfusão, dos cães com até 9,9 kg (G1) e o valor de p fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012	68
Tabela 4 – Mediana (com valor mínimo e máximo) e valor de referência dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados, antes e após a transfusão, dos cães com peso entre 10 e 19,9kg (G2) e o valor de p fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012	69
Tabela 5 – Mediana (com valor mínimo e máximo) e valor de referência dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados, antes e após a transfusão, dos cães com mais de 20 kg (G3) e o valor de p fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012	70

SUMÁRIO

1 REVISÃO	14
1.1 INTRODUÇÃO.....	14
1.2 ANEMIA.....	14
1.2.1 Definição e Classificação.....	14
1.2.2 Mecanismos Compensatórios.....	16
1.2.3 Sinais Clínicos	17
1.3 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	17
1.3.1 Importância e Benefícios da Transfusão.....	17
1.3.2 Limitações e Consequências da Transfusão	18
1.3.3 Indicações.....	20
1.4 LACTATO	22
1.4.1 Definição e Metabolização.....	22
1.4.2 Hiperlactatemia.....	24
1.4.3 Lactato como Fator Prognóstico	25
1.4.4 Lactato e Transfusão Sanguínea.....	27
1.5 ELETROCARDIOGRAMA.....	28
1.5.1 Definição.....	28
1.5.2 Eletrocardiograma e Anemia	28
1.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
2 OBJETIVOS	36
2.1 OBJETIVO GERAL	36
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
3 ARTIGO PARA A PUBLICAÇÃO	37
3.1 EFEITO DA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA SOBRE OS VALORES DE LACTATO E AS VARIÁVEIS CLÍNICAS DE CÃES ANÊMICOS	37
Resumo.....	37
Introdução	38
Material e Métodos.....	39
Resultados	42
Discussão.....	44

Referências	48
3.2 AVALIAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS EM CÃES ANÊMICOS SUBMETIDOS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	55
Abstract	55
Resumo	55
Introdução	56
Material e Métodos	57
Resultados	59
Discussão	61
Conclusão	64
Referências	65
4 CONCLUSÕES	71

1 REVISÃO

1.1 INTRODUÇÃO

A anemia é uma importante afecção frequentemente encontrada na clínica de animais de companhia e na medicina, principalmente nos pacientes críticos. As alterações clínicas da anemia geralmente estão relacionadas à menor oxigenação dos tecidos ou aos mecanismos compensatórios a ela associados (THRALL et al., 2004).

Com o objetivo de impedir a progressão da anemia, e consequentemente os danos por ela causados, a transfusão sanguínea, seja ela de sangue total ou concentrado de hemácias, é uma importante aliada na conduta terapêutica, melhorando a oxigenação tecidual (PEREIRA; REICHMANN, 2008).

A avaliação da anemia e a indicação da transfusão sanguínea estão relacionadas laboratorialmente aos valores de Hemoglobina e Volume Globular. Entretanto, esses parâmetros não mostram a real distribuição de oxigênio para os tecidos, além de não sempre revelarem a adaptação dos tecidos frente ao nível de oxigênio disponível (WARDLE; WEINDLING, 2001).

Neste contexto, é de grande importância avaliar melhor o paciente anêmico por meio de outros parâmetros que possam indicar a hipóxia tecidual, tais como o eletrocardiograma e a dosagem da concentração de lactato.

1.2 ANEMIA

1.2.1 Definição e Classificação

Anemia é a incapacidade do sangue de suprir aos tecidos oxigenação adequada para tornar viável a função metabólica e se caracteriza pela diminuição da contagem de eritrócitos, do volume globular (VG) e da concentração de hemoglobina (Hb) abaixo dos valores de referência para uma determinada espécie. Esta alteração resultará na diminuição da oxigenação dos tecidos orgânicos e é considerada uma manifestação clínica que pode ser causada por destruição (hemólise), perda (hemorragia), diminuição da produção de eritrócitos, ou combinações desses eventos (AIRD, 2000; THRALL et al., 2004).

A anemia é classificada principalmente pela sua intensidade, tempo de aparecimento e de acordo com a resposta medular (regenerativa ou não regenerativa) (TVEDTEN; WEISS, 2000).

Segundo a gravidade, em cães a anemia é classificada em discreta (VG 30 -37%), moderada (VG 20-29%), grave (VG 13-19%) e muito grave (VG < 13%) (TVEDTEN; WEISS, 2000).

Quanto ao tempo de aparecimento, a anemia é classificada em aguda ou crônica. Em alguns casos de anemia crônica como, por exemplo, animais com insuficiência renal ou disfunção de medula óssea, há mecanismos de adaptação que até certo grau compensam a hipoxemia. Nos animais com perda de sangue ou hemólise aguda, os sinais clínicos são mais acentuados, pois não há tempo suficiente para uma compensação mais adequada do organismo (THRALL et al., 2004).

A resposta da medula óssea frente ao quadro de anemia é fundamental para a abordagem diagnóstica e para determinar o prognóstico do paciente. Ela é classificada em regenerativa ou não regenerativa. Esta classificação é feita principalmente mediante a contagem de reticulócitos no esfregaço sanguíneo periférico e pela avaliação citológica da medula óssea (TVEDTEN; WEISS, 2000).

Animais com anemia regenerativa têm adequada produção na medula óssea e portanto, as causas de anemia que devem ser investigadas são a hemorragia ou a hemólise (TVEDTEN; WEISS, 2000). A perda de sangue pode ser por lesões hemorrágicas como tumores e úlceras, distúrbios hemostáticos, lesões e parasitas gastrointestinais e ectoparasitas (THRALL et al., 2004). As causas de hemólise podem ser por doença imunomediada primária, por doença imunomediada secundária (erliquiose, babesiose, neoplasia), uso de medicamentos, alterações metabólicas (hipofosfatemia), anormalidades de membrana (deficiência de fosfofrutoquinase e piruvato quinase) e danos oxidativos (cebola, zinco) (THRALL et al., 2004; SIGRIST, 2008).

Em animais com anemia arregenerativa persistente ou em cinco dias sem produção adequada de reticulócitos é preciso avaliar a citologia da medula óssea para verificar a produção de eritrócitos e pesquisar possíveis etiologias, considerando o período de produção de eritrócitos (período pré-regenerativo) que normalmente leva de dois a quatro dias. As causas de anemia arregenerativa geralmente são doenças crônicas, como doenças inflamatórias, doença renal,

hepatopatias, neoplasias, perda de sangue crônica, deficiências nutricionais, intoxicações e hipoplasia ou aplasia da medula óssea (MILLS, 2000; FERNANDEZ; GRINDEN, 2000).

1.2.2 Mecanismos Compensatórios

Para minimizar os efeitos da hipóxia tecidual causada pela anemia, ocorre a ativação de mecanismos compensatórios que visam melhorar a oxigenação tecidual e diminuir os sinais clínicos inerentes à hipóxia. Um dos primeiros ajustes intracelulares compensatórios é o deslocamento da curva de dissociação da oxihemoglobina para a direita. Isso ocorre devido ao aumento dos níveis de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) nas hemácias, sendo este responsável pela diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, facilitando a sua liberação para os tecidos (THRALL et al., 2004). O oposto ocorre nos pulmões, havendo deslocamento da curva de dissociação da oxihemoglobina para a esquerda, aumentando a afinidade do oxigênio com a hemoglobina para sua melhor captação (HÉBERT et al., 2004).

Adicionalmente, ocorre na anemia normovolêmica um aumento do débito cardíaco como consequência de dois mecanismos principais: diminuição da viscosidade sanguínea e aumento da estimulação simpática. A diminuição da viscosidade do sangue leva a um aumento do retorno venoso e diminuição da resistência vascular periférica total (aumento da pré-carga e diminuição da pós-carga ventricular), enquanto a estimulação simpática aumenta a frequência cardíaca e a contratilidade do coração. Desta forma, existe uma relação inversa entre concentração de hemoglobina e débito cardíaco (HÉBERT et al., 2004).

Além disso, na anemia a produção de eritrócitos pode estar aumentada em seis a dez vezes, como resultado da síntese de eritropoetina pelo rim em resposta à hipóxia (AIRD, 2000). A eritropoetina aumenta o número de células tronco eritróides produzidas, aumenta a sobrevivência de células eritróides em desenvolvimento e estimula a liberação de células vermelhas em maturação (MILLS, 2000).

Enquanto isso, na microcirculação ocorre o recrutamento de novos capilares, aumento da extração de O_2 dos capilares existentes e aumento do fluxo capilar, ocorrendo um aumento progressivo da velocidade das hemácias através dos capilares (diminuição do tempo de trânsito). Em graus moderados de anemia, esse

aumento da velocidade de fluxo pode aumentar a quantidade de O₂ fornecido aos tecidos. Porém, na anemia profunda o tempo de trânsito pode ser tão breve, de modo a prejudicar a difusão de O₂ para os tecidos (HÉBERT et al., 2004).

Na anemia hipovolêmica por perda sanguínea, com o objetivo de manter a distribuição de oxigênio para os tecidos também ocorre aumento da contratilidade miocárdica e da frequência cardíaca, além de aumento do tônus vascular venoso e arterial por ação do estímulo simpático. O fluxo sanguíneo é desviado do esqueleto, pele e baço em direção aos órgãos vitais como cérebro e coração. O sistema renina-angiotensina-aldosterona é estimulado a reter sódio e água com o objetivo de diminuir a perda de volume (HÉBERT et al., 2004).

1.2.3 Sinais Clínicos

As alterações clínicas da anemia geralmente estão relacionadas aos mecanismos compensatórios ou à menor oxigenação dos tecidos. Os principais sinais clínicos observados são a palidez de mucosas, apatia, menor tolerância ao exercício, aumento da frequência respiratória e cardíaca e a presença de sopros induzidos pela maior turbulência do sangue. A gravidade dos sinais clínicos geralmente está associada à intensidade e tempo de instalação do quadro anêmico (AIRD, 2000; THRALL et al., 2004).

1.3 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

1.3.1 Importância e Benefícios da Transfusão

Em 1665, o médico britânico Richard Lower reportou a primeira transfusão sanguínea bem sucedida realizada entre dois cães, enquanto a primeira transfusão bem sucedida entre duas pessoas foi relatada apenas em 1818 por James Blundell (GOULD; CIMINO; GERBER, 2007).

Atualmente na Medicina, estudos mostram que cerca de 95% dos pacientes admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI's), têm níveis de hemoglobina abaixo do normal (FERREIRA; FERREIRA; PELANDRÉ, 2005). Destes pacientes, 37 a 44% recebem uma ou mais transfusões sanguíneas (SIGRIST, 2008).

O objetivo da transfusão sanguínea é impedir os danos causados pela hipóxia tecidual anêmica no paciente crítico. É um procedimento importante para aumentar a sobrevivência do paciente enquanto se chega ao diagnóstico ou até que a terapia se torne efetiva, além de aumentar a qualidade de vida dos pacientes com doenças crônicas (PEREIRA, 2007).

Morikawa et al. (2010) avaliaram 77 transfusões em cães, sendo 52 de sangue total e 25 de concentrado de hemácias, e constataram que ambos componentes proporcionaram melhora dos parâmetros clínicos que foram avaliados e monitorados durante toda transfusão (temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, coloração de mucosas e tempo de preenchimento capilar). Além disso, a transfusão proporcionou melhora clínica aparente no animal a partir de duas horas do início do procedimento.

Em um estudo com 91 gatos recebendo 163 transfusões de sangue total, o VG aumentou significativamente com as transfusões e as taxas de sobrevivência dos gatos anêmicos no primeiro e no décimo dia após a transfusão foram de 84,1% e 63,7%, respectivamente. Para os autores, a transfusão sanguínea quando realizada com os devidos cuidados, é bem tolerada, efetiva e aumenta as chances de sobrevivência (WEINGART; GIGER; KOHNA, 2004).

1.3.2 Limitações e Conseqüências da Transfusão

Embora muitas vezes a transfusão sanguínea seja necessária ao paciente, é importante lembrar que é um procedimento sujeito a muitos riscos (GROVER et al., 2006; PEREIRA, 2007). Pincelli et al. (2010) avaliaram 113 transfusões sanguíneas em cães (71 de sangue total, 26 de concentrado de hemácias e 16 de plasma fresco congelado) e encontraram uma incidência de 13,27% de reações transfusionais agudas representadas por: reação urticariforme (9/15), reação hemolítica aguda (2/15), sobrecarga circulatória (2/15), hipertermia (1/15) e vômito (1/15).

No homem, menos de 3% das transfusões sanguíneas provocam reação transfusional. As mais comuns são a reação não hemolítica febril ou hipertermia, a reação alérgica, a lesão pulmonar aguda (TRALI) e a contaminação bacteriana (LUDWING; ZILLY, 2007), sendo que a TRALI é a principal causa de

mortalidade em seres humanos relacionada à transfusão (TOCCI, 2010). Em animais, a TRALI foi relatada apenas em modelos experimentais (PRITTIE, 2010).

Além disso, sabe-se hoje que a transfusão é responsável por alterações complexas do sistema imune, produzindo imunomodulações no paciente, transformando-se em um fator de risco para infecção hospitalar ou recidiva de neoplasias (GOMES, 2006). O mecanismo de imunomodulação após a transfusão não está ainda totalmente elucidado e provavelmente seja multifatorial. Sabe-se que após a transfusão sanguínea ocorre a diminuição na função das células *natural killer* e dos macrófagos e indução da supressão dos linfócitos T (PRITTIE, 2010).

Muitos estudos em humanos têm relacionado à transfusão sanguínea com a ocorrência de infecções nosocomiais (GOULD; CIMINO; GERBER, 2007). No estudo de Rachoïn et al. (2009), um total de 2432 pacientes críticos foi avaliado. Dentre esses, 609 pacientes transfundidos com concentrado de hemácias foram comparados com 1823 não transfundidos. O grupo de pacientes transfundidos apresentou maior risco independente para infecções nosocomiais, maior tempo de permanência na UTI e maior mortalidade, mesmo eliminando estatisticamente variáveis confundidoras (gênero, idade, etnia) e adicionando os indicadores de severidade clínica.

A transfusão sanguínea também está relacionada com maior mortalidade, necessidade de admissão na UTI e maior tempo de permanência na UTI em pacientes traumatizados, sendo que pacientes quando recebem transfusão apresentam três vezes mais chance de vir a óbito e três vezes mais chances de serem admitidos pela UTI em relação aos pacientes que não fazem transfusão (GOULD; CIMINO; GERBER, 2007).

Além disso, estudos comprovam que concentrados de hemácias armazenados por longos períodos estão associados a um fraco restabelecimento da oxigenação tecidual no paciente e à falência múltipla de órgãos como fator independente de risco (GOULD; CIMINO; GERBER; 2007).

Portanto, diante de tantas possibilidades de reações adversas e complicações do quadro do paciente, a transfusão sanguínea nunca deve ser feita de forma desnecessária tanto em pacientes humanos quanto veterinários (GROVER et al., 2006; PEREIRA, 2007).

Em alguns estudos é possível ver que a transfusão sanguínea, seja de concentrado de hemácias ou de sangue total, leva a um aumento do VG ou Hb

em humanos (FREY; LOSA, 2001; MAZZA et al., 2005; TAKAHASHI et al., 2009;) e nos animais (HURCOMBE; MUDGE; HINCHCLIFF, 2007; WEINGART; GIGER; KOHNA, 2004; BOCHIO et al., 2010). Porém, estudos que utilizaram além da Hb, outros marcadores de oxigenação tecidual, como o lactato, a saturação venosa mista e o pH da mucosa gástrica, não observaram a correção da hipóxia com a transfusão (GOULD; CIMINO; GERBER, 2007). Silverman e Tuma (1992) avaliaram pacientes em sepse e mediram o pH da mucosa gástrica como marcador de oxigenação tecidual, comparando os efeitos da administração de dobutamina e de concentrado de hemácias sobre o pH. Como resultado, os autores obtiveram que ao contrário da dobutamina, a transfusão sanguínea não exerceu nenhum efeito sobre o pH. Em outro estudo mais recente, Mazza et al. (2005), avaliando pacientes em sepse e SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica), demonstraram que a transfusão de concentrado de hemácias não exerceu mudança significativa nos níveis de lactato e na saturação de oxigenação venosa mista, mesmo com aumento significativo da hemoglobina.

1.3.3 Indicações

Na medicina veterinária, como indicação de transfusão sanguínea, uma orientação muito utilizada é que cães com VG abaixo de 10% devem obrigatoriamente receber transfusão de hemácias para evitar os danos decorrentes de hipóxia nos órgãos vitais. Cães com VG entre 10 e 17% devem ser avaliados junto com os aspectos clínicos em busca de sinais que possam indicar a necessidade de transfusão de hemácias. A transfusão também é necessária quando há rápida diminuição do VG para menos de 20% e quando o paciente perde mais de 30% do volume sanguíneo de forma aguda (PEREIRA; RAMALHO, 2001).

Contudo, a Hb é o principal fator envolvido na capacidade de transporte de oxigênio e é atualmente um importante gatilho utilizado para a decisão de transfusão sanguínea, principalmente na Medicina (SIGRIST, 2008).

Ainda assim, existe atualmente um debate sobre os principais critérios para a indicação de transfusão sanguínea tanto em humanos como em animais, uma vez que, dependendo da causa da anemia e da quantidade e rapidez do sangue perdido, a anemia pode ser bem tolerada (PRITTIE, 2010).

Historicamente, acreditava-se que a concentração de hemoglobina deveria ser mantida em níveis superiores a 10,0 g/dL para garantir bom aporte de oxigênio aos tecidos. Atualmente em humanos, muitos autores têm recomendado transfusão de concentrado de hemácias (CH) em pacientes criticamente enfermos, com concentração de hemoglobina inferior a 7,0 g/dL, evitando transfusões com valores de hemoglobina superiores a 10,0 g/dL (MCFARLAND, 1999; VINCENT; YALAVATTI, 2003; NAPOLITANO; CORWIN, 2004; FERREIRA; FERREIRA; PELANDRÉ, 2005; SIGRIST, 2008; PRITTIE, 2010; WANG; KLEIN, 2010, SAKR et al., 2010).

Segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (2006), é recomendada no período operatório a transfusão sanguínea para valores de hemoglobina menores do que 6 g/dL em pacientes jovens e saudáveis, evitando assim as lesões por hipoxemia. Estudos comprovam que a mortalidade nos pacientes cirúrgicos aumenta significativamente quando a concentração de hemoglobina decai para valores menores que 5 g/dL (MCFARLAND, 1999; SIGRIST, 2008).

No cão, os parâmetros de concentração de Hb para transfusão sanguínea ainda permanecem incertos (SIGRIST, 2008).

Utilizando modelos que incorporam hemodiluição, técnica na qual uma quantidade de sangue é removida do indivíduo e o volume é mantido por meio da infusão simultânea de soluções cristalóides ou colóides, os pesquisadores têm procurado determinar valores críticos de Hb e VG para a tolerância da anemia (PRITTIE, 2010).

Segundo Jamnicki et al. (2003), a oferta de oxigênio para os tecidos (DO_2) é considerada crítica quando ocorrem fluxos de oxigênio entre 4 e 10 mL/kg/min, em cães anestesiados. Este valor corresponde a valores de Hb de 2,5 a 4,1g/dL ou 18 a 26% do valor basal de Hb. Entretanto, é importante salientar que a DO_2 necessária varia de acordo com o estado de consciência, por exemplo, em pacientes não anestesiados, o consumo de oxigênio dos tecidos (VO_2) se torna maior, devido ao aumento do metabolismo, sendo necessária uma maior DO_2 (WANG; KLEIN, 2010).

Van der Linden et al. (1998) tiveram como objetivo avaliar a tolerância sistêmica e regional da hemodiluição normovolêmica progressiva em cães

anestesiados com quetamina, e observaram concentrações de Hb crítica de 3,5 a 4 g/dL.

Outras afecções também podem fazer com que o paciente seja particularmente mais vulnerável a hipóxia anêmica, como nos pacientes cardiopatas, em que se visa manter os níveis de Hb entre 8 e 10 g/dL (GOULD; CIMINO; GERBER, 2007). Alguns estudos foram realizados para descobrir o grau de tolerância a anemia também em pacientes com doenças cerebrovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência renal. Entretanto, ainda não foram encontrados parâmetros universais para realização da transfusão sanguínea nesses pacientes (PRITTIE, 2010).

1.4 LACTATO

1.4.1 Definição e Metabolização

O lactato como definição é um composto orgânico resultante do metabolismo de carboidratos, produzido em anaerobiose para ser utilizado como fonte de energia adicional para o corpo, sendo o produto final da glicólise anaeróbia que ocorre em tecidos hipóxicos (BARROSO et al., 2006). O lactato é produzido em todos os tecidos. Entretanto, os músculos, o cérebro, as hemácias e a medula renal são responsáveis pela maior produção no organismo (CICHOTA, 2007).

A glicose é a principal fonte de energia para o organismo e pode ser armazenada no fígado e nos tecidos musculares sob a forma de glicogênio. A quebra do glicogênio resulta na formação do piruvato, que poderá seguir cinco caminhos diferentes: lipogênese, oxidação via ciclo de Krebs, formação de alanina, gliconeogênese ou conversão em lactato (BARROSO et al., 2006).

A glicólise aeróbia é a reação que lisa a glicose na presença de oxigênio e a transforma em energia potencial. Esta reação normalmente ocorre na mitocôndria (BARROSO et al., 2006). Neste metabolismo aeróbio, o piruvato (subproduto da glicólise) é metabolizado pelo ciclo de Krebs e convertido em energia sob a forma de ATP (trifosfato de adenosina), enquanto o hidrogênio é consumido pelo processo de fosforilação oxidativa e o NADH (forma ionizada da enzima cofator nicotinamida adenina dinucleotídeo) é oxidado a NAD⁺, necessária para a continuação do processo de glicólise (ALLEN; HOLM, 2008).

Porém, quando o metabolismo está aumentado, sobrecarregando essa via ou quando o oxigênio não está disponível, a glicólise aeróbia não funciona o suficiente para suprir a demanda de energia necessária e lança mão de um mecanismo compensatório produzindo energia anaeróbia. Esta reação é provavelmente uma das mais antigas formas de obtenção de energia e é denominada glicólise anaeróbia ou fermentação, ocorrendo na ausência de oxigênio (BARROSO et al., 2006).

Durante os processos anaeróbios, há a conversão do piruvato em lactato pela enzima lactato desidrogenase (LDH). Esse processo anaeróbio ocorre pela necessidade de diminuição da concentração de piruvato, dos íons hidrogênio e do NADH, que se acumulam pela ausência de oxigênio (ALLEN; HOLM, 2008). Em resumo, nas condições de hipóxia, o piruvato é preferencialmente reduzido a lactato e a relação entre lactato e piruvato se eleva (CICHOTA, 2007).

Em relação à metabolização do lactato é importante afirmar que o fígado é o principal órgão responsável nesse processo, reciclando aproximadamente 50% do lactato produzido diariamente (LAGUTCHIK et al., 1996). Os rins são responsáveis pela remoção de aproximadamente 30% do lactato gerado, o restante é eliminado por outros tecidos, principalmente pelo músculo esquelético (LAGUTCHIK et al., 1996; ALLEN; HOLM, 2008).

No interior do fígado e dos rins, o lactato pode ser convertido em glicose via gliconeogênese. A glicose pode então ser armazenada sob a forma de glicogênio ou liberada na corrente sanguínea para ser utilizada por outros tecidos. A conversão do lactato em glicose é conhecida como ciclo de Cori (ALLEN; HOLM, 2008). Este ciclo é também um importante mecanismo que garante o equilíbrio ácido-básico (LAGUTCHIK et al., 1996). Contudo, a reação de gliconeogênese a partir do lactato só acontecerá se o oxigênio estiver disponível (BARROSO et al., 2006).

O metabolismo basal de lactato pode ser mantido mesmo nos casos de doenças hepáticas crônicas, como a cirrose. Porém, hepatopatias agudas, incluindo insuficiência hepática fulminante e hepatite aguda, podem resultar em uma ligeira elevação dos níveis de lactato (ALLEN; HOLM, 2008).

Além da metabolização, a remoção do lactato via renal ocorre também por meio da excreção, sendo esse substrato livremente filtrado pelos glomérulos (ALLEN; HOLM, 2008). Apenas 2% do lactato existente no sangue são

excretados através da urina. Entretanto, quando ocorre um excesso de lactato no sangue, a eliminação urinária pode alcançar valores maiores, de cerca de 10 a 12% (CICHOTA, 2007).

1.4.2 Hiperlactatemia

O aumento do nível de lactato sérico é denominado hiperlactatemia e pode ser um fenômeno temporário que ocorre após o exercício, durante o período de recuperação da atividade muscular, ou pode ser um evento mais duradouro, nos casos de doença grave (BARROSO et al., 2006).

Existem dois tipos de hiperlactatemia: tipo A e tipo B. A hiperlactatemia tipo A ocorre quando a oferta de oxigênio (DO_2) para os tecidos é insuficiente para suprir a demanda, podendo ser causada por choque hipovolêmico, cardiogênico e séptico, insuficiência cardíaca, tromboembolismo local, hipoxemia, anemia e exercício. A hiperlactatemia tipo B não está associada com a hipóxia e pode estar associada a problemas na depuração (insuficiência hepática), disfunção mitocondrial, certos fármacos e toxinas, e à hipoglicemia. No quadro 1 estão listadas as principais causas de hiperlactatemia (BUTLER, 2011).

Em humanos, os níveis normais de lactato no sangue arterial são de aproximadamente 0,62 mmol/L, enquanto que no sangue venoso os níveis são ligeiramente mais elevados, da ordem de 0,99 mmol/L, conforme revisado por Cichota (2007).

Hughes, Rozanski e Shofer (1999) avaliaram laboratorialmente por analisador automático o lactato plasmático de 60 cães saudáveis e obtiveram diferentes valores de referência dependendo do local de colheita: veia cefálica ($1,57 \pm 0,47$ mmol/L), artéria femoral ($1,43 \pm 0,52$ mmol/L) e veia jugular ($1,25 \pm 0,49$ mmol/L). Por meio da combinação de cada local de amostra os autores estabeleceram o intervalo de referência de 0,3 a 2,5 mmol/L.

Lagutchik et al. (1998) avaliaram a concentração de lactato no sangue venoso colhido da veia jugular de cães saudáveis e acometidos por doenças agudas, por meio da metodologia eletroquímica de enzima acoplada e demonstraram que a mediana de concentração de lactato nos cães clinicamente saudáveis era de 1,38 mmol/L (0,73-2,9 mmol/L), enquanto que nos cães doentes que

sobreviveram foi de 2,48 mmol/L (0,65-10,69 mmol/L) e nos doentes que vieram à óbito foi de 3,85 mmol/L (2,16-14,34 mmol/L).

Thorneloe, Bédard e Boysen (2007) avaliaram 30 amostras de cães saudáveis e 48 amostras de sangue de cães doentes e hospitalizados, que foram colhidas pela veia jugular ou cefálica. Os pesquisadores obtiveram uma mediana de 1,9 mmol/L (0,8-2,9 mmol/L) e 1,7 mmol/L (0,4-2,6 mmol/L) para o lactato dos cães saudáveis aferidos pelo aparelho portátil e por gasometria, respectivamente. Enquanto as medianas dos cães hospitalizados para o aparelho portátil e gasometria foram de 4,1 mmol/L (1,1-11,1 mmol/L) e 4,1 (0,8-12,7 mmol/L), respectivamente.

Em um estudo em que se avaliou a acurácia do aparelho portátil Accutrend® Plus (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha), comparando com os valores laboratoriais obtidos pelo aparelho Rapidlab 865® (Bayer Diagnostics, East Walpole, EUA), obteve-se diferentes intervalos de referência para os dois métodos: 1,2-3,1 mmol/L e 0,46-2,31 mmol/L, respectivamente. Neste estudo o sangue foi obtido da veia jugular de 100 cães saudáveis (STEVENSON et al., 2007).

1.4.3 Lactato como Fator Prognóstico

A avaliação de certos parâmetros no momento da admissão e sua evolução nos pacientes da terapia intensiva tem sido utilizada para estabelecer a probabilidade do risco de óbito. O nível de lactato do sangue é um dos mais empregados para esta finalidade, sendo importante para avaliar a efetividade do tratamento e a melhora do paciente. A aferição dos níveis de lactato pode ser aplicada em pacientes críticos, como indicador de hipoperfusão de órgãos, guia terapêutico e indicador de prognóstico (BARROSO et al., 2006). O valor sérico do lactato avaliado isoladamente tem pouca utilidade, mas o estudo de sua evolução ao longo do tempo em que o paciente está internado tem importante utilidade clínica (NEL et al., 2005; BARROSO et al., 2006).

Neste contexto, com o objetivo de verificar a utilidade do lactato como marcador de hipoperfusão tecidual e como índice prognóstico em crianças criticamente doentes, um estudo incluiu 75 crianças admitidas na Unidade de Terapia Intensiva, independente da doença básica. Os pacientes foram divididos em grupo A, pacientes com lactato sérico ≥ 2 mmol/L e grupo B, lactato < 2 mmol/L. No grupo A, a avaliação clínica e a colheita de amostras de sangue arterial foram

realizadas na admissão, 6, 12, 24, 48 horas e, posteriormente, a cada 24 horas. No grupo B, foram realizadas nos mesmos períodos e interrompidas em 48 horas após admissão. O estudo concluiu que na maioria dos pacientes com concentração de lactato ≥ 2 mmol/L houve evidência de sinais clínicos de hipoperfusão na admissão. A normalização ou diminuição dos valores de lactato a partir de 24 horas de internação esteve significativamente relacionada com a maior probabilidade de sobrevida (KOLISKI et al., 2007).

Nel et al. (2005) avaliaram se cães com babesiose grave apresentavam hiperlactatemia e se os valores de VG, glicose e lactato poderiam ser usados como prognóstico. Foi colhido sangue da veia jugular antes do tratamento de 90 cães e avaliado a concentração de lactato, a glicose e o VG, que foram repetidos oito, 16 e 24 horas após o tratamento. A hiperlactatemia esteve presente em 50% dos animais e a hipoglicemia em 22,2%. Um valor de glicemia $< 59,4$ mg/dL e uma concentração de lactato > 5 mmol/L na admissão foram associadas com maior mortalidade, assim como concentrações de lactato $> 2,5$ mmol/L em oito, 16 e 24 horas após a admissão. O aumento na concentração de lactato ou a diminuição $< 50\%$ em oito e 16 horas após a admissão também estiveram associadas à maior mortalidade. Com este estudo os pesquisadores concluíram que as concentrações séricas de lactato podem servir como preditor de prognóstico em cães com babesiose complicada.

De acordo com Rabelo, Arnold e Alsua (2006) o principal fator de prognóstico de cães 24 horas depois do atendimento de urgência foi o lactato entre vários parâmetros avaliados. O grupo de pacientes com valores menores ou iguais a 3,2 mmol/L de lactato na admissão apresentou maior sobrevida. Segundo os pesquisadores, o lactato também está relacionado com as taxas de sobrevida aos sete e aos 28 dias e sua avaliação deve ser feita de forma sistemática em todos os pacientes admitidos na urgência.

Holahan, Brown e Drobatz (2010), com o objetivo de verificar a associação do lactato com o prognóstico, avaliaram 173 cães com anemia hemolítica imunomediada, dosando o lactato desses animais na admissão, seis, 12 e 24 horas após. Como resultado, eles obtiveram que a mediana dos valores de lactato na admissão dos cães que sobreviveram foi de 2,9 mmol/L (0,3-13,3 mmol/L), significativamente menor em relação aos cães que vieram a óbito (5,1 mmol/L; 2,4-12,1 mmol/L) e dos cães que foram eutanasiados (4,7 mmol/L; 0,5-13,6

mmol/L). Além disso, as medianas da concentração de lactato em todos os outros diferentes tempos avaliados foram significativamente menores nos sobreviventes.

1.4.4 Lactato e Transfusão Sanguínea

Hurcombe, Mudge e Hinchcliff (2007) realizaram um estudo para identificar o efeito da transfusão de sangue total e de concentrado de hemácias em variáveis clínicas e clinicopatológicas em 31 cavalos com anemia por hemorragia, hemólise ou deficiência de eritropoetina. Dentre as variáveis estudadas, o VG aumentou de forma significativa (de 12 para 16%), mas o lactato não diminuiu significativamente após a transfusão (de 4,6 para 3,2 mmol/L). A maior diminuição do lactato, mesmo que não significativa, ocorreu no grupo de cavalos com hemorragia (de 4,1 para 1,1mmol/L), provavelmente pelo fato da transfusão sanguínea restabelecer volume sanguíneo e o nível de hemoglobina. Os autores acreditam que não houve mudança significativa nos valores de lactato devido ao pequeno número da amostra.

No estudo de Holahan, Brown e Drobatz (2010), os 26 cães que receberam transfusão de concentrado de hemácias em até 6 horas após a admissão obtiveram uma maior e significativa diminuição na dosagem de lactato (mediana de diminuição de 1,9 mmol/L; 0,8 a 2,6) em relação aqueles 147 cães anêmicos que não realizaram esse procedimento (mediana de diminuição de 1,2 mmol/L; 0,3 a 2,0 mmol/L). Para os autores, mensurações seriadas de lactato sérico, além de fator prognóstico, são úteis como guia na terapia transfusional.

Para verificar o efeito da transfusão sanguínea no lactato venoso de bebês prematuros, Takahashi et al. (2009) avaliaram 18 transfusões de 12 bebês admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Os valores de Hb apresentaram mudança significativa após 24h de transfusão, passando de 8,6 g/dL para 13,3 g/dL, porém os valores de lactato que foram de $2,9 \pm 1,1$ mmol/L para $2,1 \pm 0,9$ mmol/L, diminuíram de forma não significativa. Os bebês também foram avaliados de forma separada em dois grupos: bebês com concentração de lactato $\geq 3,3$ mmol/L e $< 3,3$ mmol/L. No grupo de maior concentração de lactato houve diminuição significativa na média desse substrato ($3,9 \pm 0,6$ mmol/L para $2,8 \pm 0,5$ mmol/L). Para os autores, diante dos resultados, apesar da condição clínica do prematuro e da concentração de Hb serem os melhores parâmetros para indicação

de uma transfusão sanguínea, mensurações de lactato venoso podem fornecer uma informação adicional de quando transfundir.

Frey e Losa (2001) que avaliaram 18 bebês prematuros antes e 48 horas após a transfusão sanguínea, obtiveram uma alteração do VG de 23% (DP \pm 3) para 37% (DP \pm 3) e uma diminuição significativa do lactato de 2,5 (DP \pm 1,7) para 1,7 (DP \pm 0,5) mmol/L. Os autores afirmam que apesar de a transfusão sanguínea corrigir a hiperlactatemia nos prematuros anêmicos, quando avaliado de forma individual, o lactato adiciona pouca informação sobre quando realizar a transfusão nestes pacientes devido à variabilidade deste parâmetro, à falta de correlação com outros indicadores de hipóxia (como frequência cardíaca, respiratória, VG, apnéias e bradicardia) e à fisiopatologia multifatorial da hiperlactatemia.

1.5 ELETROCARDIOGRAMA

1.5.1 Definição

O eletrocardiograma (ECG) avalia a frequência e o ritmo cardíaco, além da duração e amplitude das ondas P-QRS-T e intervalos P-R, S-T e Q-T (TILLEY, 1992; BOARI et al., 2003). A eletrocardiografia é uma ferramenta útil no diagnóstico de arritmias cardíacas, determinando a origem do ritmo e a frequência de geração do impulso. Além disso, fornece informações do estado do miocárdio por meio de alterações nas deflexões P-QRS-T que podem estar presente no traçado eletrocardiográfico (TILLEY, 1992).

1.5.2. Eletrocardiograma e Anemia

Em quadros anêmicos, as alterações encontradas devido à hipóxia são alterações de ritmo (taquicardia sinusal, complexo atrial prematuro, complexo juncional prematuro, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular), alterações no segmento S-T, aumento da FC, da onda T e do segmento Q-T e a presença de R chanfrada (TILLEY, 1992; BOARI et al. 2003; LEITÃO et. al., 2011). Segundo Mueller et al. (2006), todos pacientes com anemias graves e dor torácica frequente devem realizar avaliações eletrocardiográficas periódicas.

Em um estudo realizado em 121 cães com babesiose, dentre os quais havia cães com anemia moderada e grave, foram encontradas as seguintes alterações no ECG: bloqueio sinusal (7%), presença de complexo ventricular prematuro (7%), taquicardia ventricular (1%), bloqueio atrioventricular de primeiro (2%) e segundo grau (2%), baixa amplitude da onda R (23%), onda Q proeminente (13%), desvios de eixo (40%), prolongamento de QRS (32%), desnivelamento de S-T (28%), aumento de onda T (42%) e R chanfrada (28%). Porém, além da anemia, outras alterações descritas em cães com babesiose como a hipotensão, hipocalemia, hipercalemia, acidose metabólica, hipoxemia e uremia, também podem ter induzido a essas alterações no ECG. Além disso, nos cães em que se obteve a necropsia, a única associação significativa encontrada entre o ECG e a patologia foi a baixa amplitude de onda R com a presença de efusão pericárdica (DIVIR et al., 2004).

Outro estudo avaliou em 34 cães, também com babesiose, o ECG, os achados de necropsia e as concentrações de troponina cardíaca I, que é um biomarcador com alta sensibilidade para morte de células miocárdicas. Foram encontradas as seguintes alterações no ECG: prolongamento de QRS (8), prolongamento de S-T (9), desnivelamento de S-T (9), R chanfrada (10), prolongamento de Q-T (1), bloqueio atrioventricular de primeiro grau (1), presença de complexo ventricular prematuro (5), bloqueio sinusal (1), bloqueio sinusal com ritmo de escape (1) e taquicardia ventricular (2). Os animais que vieram a óbito apresentaram altas concentrações de troponina cardíaca I e lesões miocárdicas no histopatológico. Porém, não foi demonstrada uma clara relação entre as alterações do ECG e as alterações histopatológicas e apenas os complexos ventriculares prematuros (CVP's) apresentaram uma correlação positiva com altas concentrações de troponina cardíaca I. (LOBETTI; DVIR; PEARSON, 2002).

Boari et al. (2003) avaliaram um paciente anêmico (Hb 4,7g/dL) com histórico de infarto do miocárdio há dez anos e que apresentava infradesnivelamento do segmento S-T no ECG. Após duas transfusões de concentrado de hemácias e elevação da concentração de Hb para 7,1g/dL, o segmento S-T retornou a linha de base no ECG. Para os autores o ECG não invasivo pode ser um método útil e simples para avaliar a eficácia da transfusão sanguínea em pacientes anêmicos com infarto do miocárdio.

Bailey et al. (2003) relataram o caso de outro paciente anêmico, com hemoglobina 5,5g/dL e ausência de trombose ou estenose coronária significativa, que apresentou infarto do miocárdio com elevação do segmento S-T. Após a primeira transfusão de sangue, a Hb foi para 6,2g/dL e o segmento S-T retornou à linha de base.

Weiskopf et al. (2003) avaliaram 55 eletrocardiogramas de indivíduos normais que foram submetidos à severa e aguda hemodiluição (Hb 5g/dl) e observaram infra-desnivelamento do segmento S-T nos indivíduos com aumento da FC superior a 133%, sugerindo hipóxia reversível do miocárdio. Porém, no estudo de Lobetti, Dvir e Pearson (2002), dos cães com babesiose, as alterações no S-T não foram correlacionadas com a concentração de troponina cardíaca aumentada, ou seja, não sugerindo lesão do miocárdio.

Em um trabalho realizado em dez cães submetidos à hemodiluição aguda até níveis de VG de $14,37 \pm 2,99\%$, não houve a presença de arritmias ou alterações eletrocardiográficas compatíveis com hipóxia do miocárdio, exceto a ocorrência de *slurring* de S-T em 20% dos cães após a indução da anemia (CHAMPION, 2010).

1.6 REFERÊNCIAS

AIRD, B. Clinical and hematologic manifestations of anemia. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 140-142.

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.

BAILEY D.M.B.B.S.; AUDE Y.W.; GOURDON P.M.D.; BURTT D.M.D. ST Segment Elevation Myocardial Infarction, Severe Anemia and Nonobstructive Coronary Disease: Case Report and Brief Comment. **Connecticut Medicine**. v. 67. n. 1.p.3-5. 2003.

BARROSO, R.M.V., GALLEGOS, 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.

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**, v. 21, n. 5, p. 449, 2003.

BOCHIO, M.M.; MORIKAWA, M.; PINCELLI, V.A.; SILVA, P.F.N.; BALARIN, M.R.S.; PEREIRA, P.M. Avaliação do volume globular antes e após a transfusão sanguínea: estudo retrospectivo. **Clínica Veterinária**. Ano XV, n. 86, p. 68-70. 2010.

BUTLER, A.L. Goal-directed therapy in small animal critical illness. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. v. 41, n. 4, p. 817-838, 2011.

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

CICHOTA, L.C. **Avaliação da albumina modificada pela isquemia na anemia associada a doença renal crônica**. 2007. Dissertação (Mestrado na área de Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Santa Maria. Centro de Ciências da Saúde.

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

FERNANDEZ, F.R.; GRINDEN, C.B. Reticulocyte Response. . In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schamli's Veterinary Hematology**. 5 ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 110-116.

FERREIRA, J.S.; FERREIRA, L.P.V.; PELANDRÉ, G.L. Transfusão de concentrado de hemácias em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**. v. 27, n. 3, p. 179-182, 2005.

FREY, B.; LOSA, M. The value of capillary whole blood lactate for blood transfusion requirements. **Intensive Care Medicine**, v. 27, p. 222-227, 2001.

GOMES, J.M.A. Anemia no perioperatório- quando e a quem transfundir? In: CAVALCANTI, I.L.; CANTINHO, F.A.F.; NASSAD, A.R.; **Medicina Perioperatória**. 1 ed. Rio de Janeiro: SAERJ, 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**. n. 1, v. 16, p. 39- 48, 2007.

GROVER, M.; TALWALKAR, S.; CASBARD, A; BORALESSA, M; CONTRERAS, M; BORALESSA, H; BRETT, S; GOLDHILL, D.R; SONI, N. Silent myocardial ischemia and hemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. **Vox Sanguinis**, n. 90, p. 105-112, 2006.

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

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.; ROZANSKI, E.R.; SHOFER, F.S. Effect of sampling site, repeated sampling, pH and PCO₂ 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 American Veterinary Medicine Association**, v. 231, n. 2, p. 267-274, 2007.

JAMNICKI, M.; KOCIAN, R.; LINDEN, P.V.; 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.

KOLISKI, A.; CAT, I.; GIRALDI, D.J.; CAT, M.L. Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, v. 78, n. 3, p. 240-246. 2007.

LAGUTCHIK, M.S.; OGILVIE, G.K.; HACKETT, K.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.

LAGUTCHIK, M.S.; OGILVIE, G.K.; WINGFIELD, W.E.; HACKETT, T.B. Lactate kinetics in veterinary critical care: A review. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 6, n. 2, p. 81-95, 1996.

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. **Clínica Veterinária**. Ano XVI, n. 91, p. 32-44, 2011.

LOBETTI, R.; DVIR, E.; PEARSON, J. Cardiac troponins in canine babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 16. p. 63-68. 2002.

LUDWING, L.; ZILLY, A. Reações transfusionais ligadas ao sistema ABO. **NewsLab**. v. 14. p. 102-112. 2007.

MAZZA, F.B.; MACHADO, F.R.; MAZZA, D. D.; VALERIA, H. Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with sepsis. **Clinics**. v. 60, n. 4, p. 311-316. 2005.

MCFARLAND, J.G; Perioperative Blood Transfusions: Indications and Options. **American College of Chest Physicians**, n. 115, p.113-121, 1999.

MILLS, J. Anemia. In: DAY, M.J.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J.D. **BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2000, p. 263-307.

MORIKAWA, M.K; BOCHIO, M.M; PINCELLI, V.A; FREIRE, R.L; PEREIRA, 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.

MUELLER, B.U; MARTIN, K.J; DREYER, W; BEZOLD, L.I; MAHONEY, D.H. Prolonged QT Interval in Pediatric Sickle Cell Disease. **Pediatric Blood Cancer**. v. 47, p. 831-833. 2006.

NAPOLITANO, M. L.; CORWIN, H.L.; Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill. **Critical Care Clinics**. v. 20, p. 255- 268, 2004.

NEL, M.; LOBETTI, R.G.; KELLER, N.; THOMPSON, P.N.; Prognostic value of blood lactate, blood glucose and hematocrit. **American Journal of Veterinary Research**. v. 66, n. 2, p. 244-250, 2005.

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

PEREIRA, P.M., REICHMANN, P. Transfusão de sangue e seus derivados. In: ANDRADE, S.F., **Manual de Terapêutica Veterinária**, 3 ed. São Paulo: Roca, p. 579-589, 2008.

PEREIRA, P.M. Transfusão em cães e gatos. In: LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. Santa Maria: UFSM, 2007, p. 98-103

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

PRACTICE guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. An updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. **Anesthesiology**. v. 105, p. 198-208, 2006.

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, 2010.

RABELO, R.C.; ARNOLD, C.F.; ALSUA, S.C. Rico Score - Classificação rápida de sobrevida em cuidados intensivos. Variáveis inter-relacionadas em cães. **Clínica Veterinária**. Ano XIV, n. 78, p. 28-38. 2006.

RACHOIN, J.S.; DACHER, R.; SCHORR, C.; MILCARCK, B.; PARRILO, J.E.; GERBER, D.R. Microbiology, time course and clinical characteristics of infection in critically ill patients receiving packed red blood cell transfusion. **Vox Sanguinis**. v. 97, p. 294-302, 2009.

SAKR, Y; LOBO, S; KNUEPFER, S; ESSER, E; BAUER, M; SETTMACHER, U; BARZ, D; REINHART, K. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. **Critical Care**. v. 14, p. 1-10, 2010.

SIGRIST, N.E. Anemia and transfusion in critical illness. In: INTERNATIONAL VETERINARY EMERGENCY & CRITICAL CARE SYMPOSIUM, 2008, PHOENIX, 14. **Proceedings** .Phoenix: Omnipress, 2008, p. 781-783.

SILVERMAN, H.J.; TUMA, P. Gastric tonometry in patients with sepsis. Effects of dobutamine infusions and packed red blood cell transfusions. **Chest**. v. 102. p. 184-188. 1992.

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, p. 261-266. 2007.

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

THORNELOE. C.; BÉDARD, C.; BOYSEN, S. Evaluation of a hand-held lactate analyzer in dogs. **The Canadian Veterinary Journal**. v. 48, p. 283-288, 2007.

THRALL, M.A.; BAKER, D.C.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. 1. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiograph**. 3. Ed. Malvern: Philadelphia London. 1992.

TOCCI, L.J. Transfusion Medicine in Small Animal Practice. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 40, p. 485-494, 2010.

TVEDTEN, H.; WEISS, J. D. Classification and laboratory evaluation of anemia. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schamli's Veterinary Hematology**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.143-150.

VAN DER LINDEN, P.; SCHMARTZ, D.; DE GROOTE, F.; MATHIEU, N.; WILLAERT,P.; RAUSIN, I.; VINCENT, J.L. Critical hemoglobin concentration in anaesthetized dogs: comparison of two plasmas substitutes. **British Journal of Anesthesia**, Sheffield, v. 81, n. 4, p. 556-562, 1998.

VINCENT, J.L.; YALAVATTI, G. Transfusion practice in the ICU: When to transfuse? **Indian Journal of Critical Care Medicine**. v. 7, n. 4, p. 237-241, 2003.

WANG, J.K.; KLEIN, H.G; Red blood cell transfusion in the treatment and management of anemia: the search for the elusive transfusion trigger. **Vox Sanguinis**. n. 98, p. 2-11, 2010.

WARDLE SP, WEINDLING M. Peripheral fractional oxygen extraction and other measures of tissue oxygenation to guide blood transfusions in preterm infants. **Seminars in Perinatology**. v. 25, n. 2, p. 60-64, 2001.

WEINGART, C.; GIGERB, U.; KOHNA, B. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 6, p. 139-148. 2004.

WEISKOPF, R.B; FEINER, J; HOPF, H.W; VIELE, M.K; WATSON, J; LIEBERMAN, J; KELLEY, S; TOY, P. Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia. **Transfusion medicine**, n. 43, p. 235-240. 2003.

Quadro 1 – Causas de hiperlactatemia tipo A e tipo B**Hiperlactatemia Tipo A**

- ✓ Hiperperfusão Tecidual
 - Hipovolemia (hemorragia, desidratação severa)
 - Choque cardiogênico (insuficiência miocárdica, doença valvar, arritmias)
 - Choque obstrutivo (tamponamento cardíaco, tromboembolismo arterial, dilatação-volvo gástrica, torção do cólon e mesentérica)
 - Choque distributivo (vasodilatação, anafilaxia, sepse)
- ✓ Anemia severa
- ✓ Hipoxemia severa
- ✓ Alterações no carreamento de oxigênio
 - Carboxihemoglobina
 - Metahemoglobina
- ✓ Excesso de produção
 - Tremores
 - Convulsões
 - Exercício

Hiperlactatemia Tipo B

- ✓ Diminuição da metabolização
 - Insuficiência Hepática
- ✓ Utilização anormal do oxigênio
 - Sepses
 - SIRS
 - Diabetes Mellitus
 - Insuficiência Renal
 - Neoplasia
 - Deficiência de tiamina
 - Alcalemia
 - Síndrome do intestino curto
- ✓ Drogas/toxinas
 - Etileno/Propileno glicol
 - Catecolaminas
 - Cianeto
 - Salicilatos
 - Monóxido de carbono
 - Nitroprussiato
 - Acetaminofeno
 - Terbutalina
 - Bicarbonato
 - Xilitol
 - Etanol
- ✓ Erros de metabolismo congênito

Fonte: Butler (2011)

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar os efeitos da transfusão sanguínea sobre os valores de lactato sanguíneo e os traçados eletrocardiográficos de cães com anemia naturalmente adquirida.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a prevalência de animais com hiperlactatemia e de alterações sugestivas de hipóxia nos traçados eletrocardiográficos antes da transfusão de sangue total e comparar com os períodos pós-transfusionais.
- Avaliar as alterações no hemograma, na bioquímica e no quadro clínico de cães submetidos à transfusão sanguínea, comparando os valores pré e pós-transfusionais.

3 ARTIGOS PARA A PUBLICAÇÃO

3.1 EFEITO DA TRANSFUÇÃO SANGUÍNEA SOBRE OS VALORES DE LACTATO E OUTROS PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE CÃES ANÊMICOS¹

EFEITO DA TRANSFUÇÃO SANGUÍNEA SOBRE OS VALORES DE LACTATO E OUTROS PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE CÃES ANÊMICOS

Mariana Menezes Bochio, Vanessa Andrea Pincelli, Felipe Botelho Ribeiro dos Santos, Mara Regina Stipp Balarin, Patrícia Mendes Pereira²

Resumo: *Objetivo:* Verificar as alterações nos valores de lactato sanguíneo e nas diversas variáveis clínicas e clinicopatológicas de cães anêmicos submetidos a transfusão de sangue total.

Modelo: Estudo prospectivo.

Animais: 66 cães anêmicos, 70 transfusões.

Material e Métodos: Avaliou-se os cães anêmicos imediatamente antes da transfusão (T0), uma (T1), 24 (T2) e 48(T3) horas após ela. Nestes períodos, realizou-se o exame clínico dos cães, a dosagem de lactato sanguíneo e avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos. Após as transfusões, os animais foram acompanhados até sua alta, óbito ou eutanásia.

Resultados: A mediana da concentração de hemoglobina aumentou enquanto de lactato diminuiu de forma significativa em T1, T2 e T3, comparados com T0. As medianas da concentração de hemoglobina encontradas foram: 3,35g/dL (1,6 - 6,2g/dL), 6,2g/dL (3,3 - 10,6g/dL), 6,1g/dL (2,5 - 10g/dL) e 5,65g/dL (2,7 - 10,5g/dL), respectivamente nos tempos avaliados, e de lactato foram: 2,45mmol/L (0,9 - 13,8mmol/L), 1,7mmol/L (0 -5,7mmol/L), 1,7mmol/L (0 - 8 mmol/L) e 1,7mmol/L (0 - 5,2mmol/L), respectivamente. Observou-se 35,71% de cães com hiperlactatemia (lactato > 3,1 mmol/L) antes da transfusão. Em 67,14% do total de casos avaliados, os animais sobreviveram e tiveram alta hospitalar.

Conclusões e relevância clínica: A transfusão sanguínea promoveu a melhoria de variáveis clínicas e clinicopatológicas avaliadas neste estudo, incluindo a diminuição significativa do lactato sérico. Acredita-se que este substrato forneça informações adicionais sobre a oxigenação dos tecidos nos pacientes anêmicos, podendo ser mais um parâmetro usado em associação a valores de hemoglobina, de volume globular e aos aspectos clínicos do paciente antes e após a transfusão sanguínea.

¹ Artigo editado de acordo com as normas de publicação do periódico Journal of American Veterinary Medicine Association. Disponível em: <http://www.avma.org/journals/javma/manuscript_preparation.asp>.

² Do Departamento de Clínicas Veterinárias (Dra. Patrícia M. Pereira) e do Departamento de Medicina Preventiva (Dra. Mara R. S. Balarin), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil. O endereço da Dra. Patrícia M. Pereira é Rodovia Celso Garcia Cid, PR 445 Km 380, Campus Universitário, Cx Postal 6001, Londrina, PR 86051990. Este trabalho é uma parte da dissertação de mestrado de Mariana M. Bochio submetida ao Programa de Pós Graduação da UEL, para obtenção do título de mestre. Parte dos recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foi obtida junto a CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior /MEC. Os autores agradecem todos os integrantes do Projeto Vida - UEL. Endereço para correspondência de Dra. Patrícia M. Pereira é pmendes@uel.br.

Introdução

A anemia é uma alteração clínica comumente encontrada nos pacientes críticos e está associada a uma maior morbidade e pior prognóstico.^{1,2} Cães podem apresentar anemia por múltiplas causas, incluindo: perda sanguínea (por doença primária, trauma, procedimentos cirúrgicos, distúrbios de coagulação), aplasia de medula óssea primária ou secundária a doenças crônicas, deficiência de eritropoetina por insuficiência renal, deficiência de ferro secundária a má nutrição, processos neoplásicos e inflamatórios, além de anemia hemolítica imunomediada primária ou secundária.³

O objetivo da transfusão sanguínea é impedir os danos causados pela hipóxia tecidual anêmica no paciente crítico.⁴ Estudos comprovam que a transfusão quando realizada com os devidos cuidados, é bem tolerada, efetiva e pode aumentar as chances de sobrevivência nos animais.^{5,6}

Pelo fato da hemoglobina (Hb) estar diretamente ligada ao transporte de oxigênio, ela é laboratorialmente o principal gatilho transfusional usado atualmente.³ Entretanto, nem sempre a concentração de Hb reflete o verdadeiro estado de oxigenação dos tecidos. Estudos no homem mostram que algumas vezes pode ocorrer o aumento significativo da concentração de Hb para os valores desejados após a transfusão sanguínea, mas não haver correção da hipóxia tecidual, avaliada por meio de marcadores de oxigenação. Estes achados foram demonstrados por pesquisadores que utilizaram o pH da mucosa gástrica como marcador de hipóxia em pacientes em sepse e por pesquisadores que utilizaram a dosagem do lactato sérico em pacientes em sepse e SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica), antes e após a transfusão.

O lactato é um composto orgânico resultante do metabolismo de carboidratos, produzido em anaerobiose para ser utilizado como fonte de energia adicional para o organismo, sendo o produto final da glicólise anaeróbia que ocorre em tecidos hipóxicos.⁹ Desta forma, alguns estudos, tanto em humanos como em animais, mostram que a sua dosagem pode ser útil antes e após a transfusão sanguínea, como um marcador de hipóxia, fornecendo uma informação adicional de quando transfundir, além de acessar a resposta a transfusão.^{10,11}

Além de guia terapêutico, a aferição dos valores de concentração de lactato pode ser aplicada em pacientes críticos, como indicador de hipoperfusão de

órgãos e indicador de prognóstico.⁹ O valor sérico do lactato avaliado isoladamente tem pouca utilidade, mas o estudo de sua evolução ao longo do tempo no paciente internado tem importante utilidade clínica.^{9,12} Em um estudo de cães com babesiose, um aumento na concentração de lactato ou uma diminuição menor que 50% em oito e 16 horas após a admissão estiveram associadas a uma maior mortalidade¹². Contudo, segundo outros autores, o lactato deve voltar ao valor de normalidade em 24 horas ou diminuir consideravelmente nesse período para indicar um bom prognóstico ao paciente.^{13,14}

Diferentes valores de referência para o lactato em cães foram obtidos, dependendo do local de colheita: veia cefálica, artéria femoral e veia jugular. Por meio de uma combinação de cada local de amostra os autores estabeleceram um intervalo de referência de 0,3 a 2,5 mmol/L.¹⁵ Um estudo que avaliou a acurácia do aparelho portátil Accutrend (Roche Diagnostics®, Mannheim, Alemanha) obteve o intervalo de 1,2-3,1 mmol/L como valor de referência para cães.¹⁶

O objetivo desse estudo foi reportar as alterações decorrentes da transfusão de sangue nos valores de lactato sanguíneo e em diversas variáveis clínicas e clínicopatológicas de cães com anemia naturalmente adquirida.

Material e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em experimentação animal da Universidade Estadual de Londrina.

Animais

Foram avaliados neste estudo, 70 transfusões sanguíneas de 66 cães anêmicos com pesos superiores a cinco quilos, acometidos por diferentes enfermidades, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, no período entre Abril de 2010 a Setembro de 2011. Os animais foram avaliados em quatro tempos (T), sendo eles: imediatamente antes do início da transfusão sanguínea (T0), uma hora (T1), 24 horas (T2) e 48 horas (T3) após seu término. Obteve-se informações sobre histórico, diagnóstico e tratamento dos animais e eles foram acompanhados durante o período de internação até sua alta, óbito ou eutanásia.

Colheita das amostras de sangue

O sangue dos cães foi colhido da veia jugular em todos os tempos. O volume total de sangue colhido foi de cerca de 5mL por animal, divididos em alíquotas contendo etilenodiaminotetracetato dissódico (EDTA) (2mL), alíquotas com heparina (3mL), uma gota para a dosagem de lactato sanguíneo e outra para a dosagem de glicose, ambas sem anticoagulante. *Aferição dos Parâmetros Vitais*

Foram feitas, em todos os tempos, aferições dos parâmetros vitais, como frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR), determinação do grau de desidratação¹⁷ e da pressão arterial sistólica¹⁸ por meio do aparelho doppler vascular portátil DV10-Pastilha (Microem, Ribeirão Preto, Brasil).

Lactato

O lactato foi avaliado em todos os tempos com o auxílio do aparelho portátil Accutrend® Plus (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha) por meio de uma gota de sangue total. O aparelho avalia o intervalo de 0,8 a 22 mmol/L na indicação de valores de sangue total. Considerou-se hiperlactatemia valores > 3,1 mmol/L segundo o intervalo de referência obtido anteriormente em cães neste aparelho.¹⁶

Glicose

A glicose foi aferida pelo aparelho Accu-Check® Active (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha), por meio de uma gota de sangue total venoso. O aparelho avalia o intervalo de 10 mg/dL a 600 mg/dL na indicação de valores de sangue total.

Exames laboratoriais

Foi mensurado o volume globular (VG), a concentração de hemoglobina (Hb), a contagem de leucócitos totais e plaquetas em todos os tempos e a contagem de reticulócitos em T0 e T3. O valor de VG, a concentração de Hb e a contagem de leucócitos foram realizados por meio de contador automático

(BC2800vet Auto Hematology Analyzer - Mindray, Shenzhen, China) e a contagem plaquetária e de reticulócitos por esfregaço sanguíneo.

Em relação aos exames bioquímicos, em T0 e T3 realizou-se a análise da concentração de uréia, creatinina, alanina amino transferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA). A dosagem de proteína total (PT) e de albumina (ALB) foram realizadas em T0, T1, T2 e T3. As análises bioquímicas foram determinadas por espectrofotometria (BS-120 Chemistry Analyzer - Mindray, Shenzhen, China), utilizando o método colorimétrico para PT e ALB e método cinético para a ALT, FA, uréia e creatinina.

Transfusão sanguínea

A indicação da transfusão sanguínea foi feita pelo médico veterinário responsável pelo caso, não envolvido no estudo. Utilizou-se o sangue total. O volume de sangue infundido foi calculado pela fórmula: V (volume em mL) = (volume globular (VG) desejado - VG do paciente) x 2,2 x peso do paciente (kg).¹⁹ O VG desejado variou de 25 a 30%.¹⁹ A velocidade de administração da transfusão foi de 5-10 mL/Kg/h, dependendo do paciente. Entretanto, nos primeiros 30 minutos, para todos os pacientes, respeitou-se a velocidade de 0,5 mL/kg/h.²⁰

Análise estatística

Na análise estatística utilizou-se o software R® versão 2.14.0 (The R Foundation for Statistical Computing). Para verificar o efeito da transfusão sanguínea nas variáveis estudadas durante os quatro tempos, utilizou-se o teste de Friedman seguido pelo teste de Wilcoxon com a correção de Bonferroni. Para as variáveis avaliadas somente em dois tempos (T0 e T3) utilizou-se apenas o teste de Wilcoxon. Foi adotado nível de significância de 5%. Valores de lactato que estavam abaixo do valor de detecção do aparelho (<0,8 mmol/L) foram considerados zero para as análises²¹ e em relação à contagem de plaquetas, valores < 15.000 e trombocitopenia intensa foram considerados 15.000.

Resultados

Foram avaliadas 70 transfusões de sangue total de 66 cães, sendo que quatro animais realizaram duas transfusões no período estudado. Dos 66 cães, 57,57% (38/66) eram machos e 42,43% (28/66) fêmeas. A idade dos cães variou de cinco meses a 15 anos (mediana de sete anos). O peso variou de cinco a 35 kg (mediana de 13,45 kg). As raças encontradas foram: Pitbull (7), Poodle (6), Cocker Spaniel Inglês (4), Akita (2), Boxer (2), Golden Retriever (2), e um exemplar de cada raça: Basset Hound, Border Collie, Chow Chow, Collie, Husky, Labrador Retriever, Lhasa Apso, Pastor Belga e Schnauzer, além de 34 cães sem raça definida.

As suspeitas diagnósticas dos pacientes estudados foram: doenças infecciosas: erliquiose, babesiose e leptospirose (21), insuficiência renal crônica (15), anemia hemolítica imunomediada (7), hemangiossarcoma (6), aplasia de medula óssea por erliquiose crônica (7) e por uso de azatioprina (1), gastroenterite hemorrágica (2), hepatopatias (2), trauma (1), urolitíase vesical (1), linfoma (1), piometra (1) e retenção fetal (1).

As medianas da concentração de Hb encontradas foram: 3,35g/dL (1,6 - 6,2 g/dL) em T0, 6,2g/dL (3,3 - 10,6g/dL) em T1, 6,1g/dL (2,5 - 10g/dL) em T2 e 5,65g/dL (2,7 - 10,5g/dL) em T3. Houve aumento significativo da Hb, $\chi^2 (3) = 84,517, p < 0,001$ após a transfusão, apesar das medianas não atingirem o valor desejado (8,4 -10 g/dL). No pós-teste, foi realizada a análise de Wilcoxon, aplicando-se uma correção de Bonferroni, resultando em um nível de significância de $p = 0,0084$. Houve diferença significativa da concentração de Hb entre o período pré e todos os períodos pós transfusão: uma hora ($V = 0, p < 0,001$), 24 horas ($V = 14, p < 0,001$) e 48 horas ($V = 10,5, p < 0,001$), mas não houve diferença entre os períodos pós-transfusionais.

Em relação ao lactato sérico as medianas obtidas foram: 2,45mmol/L (0,9 -13,8mmol/L) em T0, 1,7mmol/L (0 - 5,7mmol/L) em T1, 1,7mmol/L (0 - 8mmol/L) em T2 e 1,7mmol/L (0 - 5,2mmol/L) em T3. Houve diminuição significativa do lactato, $\chi^2 (3) = 18,876, p < 0,001$ após a transfusão sanguínea com sangue total. Foi realizada a análise pós-teste com Wilcoxon, aplicando-se a correção de Bonferroni, resultando em um nível de significância de $p = 0,0084$. Da mesma forma que a Hb, houve diferença significativa entre o período pré com uma hora ($V = 1.728, p$

<0,001), 24 horas ($V = 1.790$, $p < 0,001$) e 48 horas ($V = 1.127$, $p < 0,001$), mas não houve diferença entre os períodos pós-transfusionais.

Além disso, com a transfusão também houve aumento significativo do VG, da pressão arterial sistólica e da FA, e diminuição significativa da glicemia, da uréia e das frequências cardíaca e respiratória. Não houve alterações significativas nos valores de plaquetas, leucócitos, reticulócitos, creatinina, ALT, PT e albumina. Todos esses resultados estão detalhados nas tabelas 1 e 2. A tabela 3 mostra a porcentagem encontrada de animais hidratados, com desidratação leve, moderada, grave e choque no período pré- transfusional.

Após a transfusão, 47 (67,14%) cães receberam alta hospitalar, sendo que um deles recebeu alta antes do período de avaliação das 24 horas, seis tiveram alta antes das 48 horas, os 40 restantes tiveram alta posteriormente a esse período. Dos pacientes avaliados, 16 (22,86%) vieram a óbito, dois antes das 24 horas, quatro antes das 48 horas e dez durante o período de internação. Sete (10%) cães foram eutanasiados devido à piora e gravidade do estado clínico, sendo três cães antes das 48 horas, e quatro durante o período de internação.

No período pré transfusional, 25 (35,71%) cães apresentavam hiperlactatemia (lactato $> 3,1$ mmol/L). Houve diminuição $\geq 50\%$ do lactato no período de 24 horas em nove destes cães, sendo oito animais sobreviventes que receberam alta e um animal que veio a óbito. Em 12 cães com hiperlactatemia houve diminuição menor que 50% do lactato, dez destes, eram animais que sobreviveram, um animal que veio a óbito e um animal que foi eutanasiado. Em quatro cães houve aumento do lactato, sendo três animais que vieram a óbito e apenas um animal que sobreviveu e teve alta.

Nos outros 45 (64,29%) cães o lactato estava $\leq 3,1$ mmol/L no período pré transfusional. Três deles eram animais que não completaram a avaliação do período de 24 horas, em dois porque o animal veio a óbito e um porque o animal teve alta, porém nestes três animais houve diminuição menor que 50% do lactato em uma hora após a transfusão. Avaliando o lactato dos animais restantes no período de 24 horas, em nove houve diminuição $\leq 50\%$ do lactato, sendo seis pacientes que receberam alta, dois que foram eutanasiados e um que veio a óbito. Em 19 houve diminuição menor que 50% desse substrato, destes, 15 foram animais que tiveram alta, dois animais vieram a óbito e dois animais que foram eutanasiados.

Em 14 ocorreu um aumento do lactato, entre eles, seis animais vieram a óbito, seis receberam alta e dois foram eutanasiados.

A tabela 4 mostra as medianas da concentração Hb e de lactato nas avaliações antes e após as transfusões dos animais sobreviventes, dos que vieram a óbito e dos que foram eutanasiados. Houve aumento significativo da concentração de Hb após a transfusão nos animais sobreviventes e nos que vieram a óbito, porém, o lactato teve diminuição significativa apenas nos animais sobreviventes.

Discussão

A concentração de Hb tem sido descrita na medicina como um parâmetro fraco isolado para avaliar a necessidade de transfusão, pois ela não reflete a real disponibilidade de oxigênio para os tecidos.²² Portanto, existe a necessidade de uma busca por outros parâmetros que possam ser utilizados junto com a Hb.²² O lactato é um substrato que aumenta no metabolismo anaeróbio e pode ser um indicador de hipóxia em humanos e animais.⁹ Desta maneira, surgiu o interesse em estudar o comportamento desses parâmetros antes e após a transfusão sanguínea.

Como demonstrado em estudos anteriores com transfusão sanguínea^{5,8,10,23,24,25} também se observou o aumento significativo dos valores de Hb e VG neste estudo, embora estes não tenham atingido os valores desejados (25-30% de VG, 8,4-10 g/dL).

Ainda assim, os pacientes apresentaram diminuição significativa da concentração de lactato após a transfusão de sangue total, o que possivelmente foi o resultado da melhora da oxigenação dos tecidos após esse procedimento.

É importante ressaltar que os animais deste estudo eram pacientes críticos, que apresentaram valores de Hb muito baixo no período pré-transfusional (mediana: 3,35; variação: 1,6-6,2) e muitos apresentavam perda de sangue por doença primária, procedimentos cirúrgicos e sangramentos gastrointestinais, levando a um menor aproveitamento do sangue transfundido. Além disso, alguns pacientes tinham suspeita de anemia hemolítica imunomediada primária ou secundária e neles frequentemente, ocorre a diminuição da vida útil das células transfundidas, que podem durar apenas dias ou até mesmo horas e também a transfusão sanguínea pode aumentar as taxas de hemólise nestes pacientes.²⁶

Sobre a diminuição dos valores de lactato, três estudos que acompanharam transfusões sanguíneas em bebês e dosaram o lactato antes e após a ela, encontraram diminuição significativa desse substrato.^{10,23,27} Essa diminuição também foi observada em cavalos transfundidos, embora não significativa.²⁴ Estes resultados estão de acordo com este estudo, em que se observou a diminuição significativa da mediana da concentração de lactato dos cães avaliados após uma hora do término da transfusão sanguínea e assim permanecendo nos outros períodos avaliados.

Os resultados obtidos com os bebês avaliados sugerem, segundo os autores, que as mensurações de lactato possam ajudar a determinar o melhor momento para a realização da transfusão sanguínea.^{10,27} Porém, segundo outro estudo, apesar da transfusão sanguínea corrigir a hiperlactatemia nos prematuros anêmicos, quando avaliado de forma individual, o lactato adiciona pouca informação sobre quando realizar a transfusão devido à variabilidade deste parâmetro, à falta de correlação com outros indicadores de hipóxia (como frequência cardíaca, respiratória, VG, apnéias e bradicardia) e à multifatorial fisiopatologia da hiperlactatemia.²³

De fato a hiperlactatemia é multifatorial e pode ter outras causas além da anemia, como choque, hipovolemia, insuficiência cardíaca, tromboembolismo, problemas no metabolismo (insuficiência hepática), diabetes Mellitus, insuficiência renal, neoplasias, disfunção mitocondrial, certos medicamentos e toxinas, além de hipoglicemia.²⁸ Neste estudo, 36,36% (24/66) cães apresentaram enfermidades como insuficiência renal crônica, neoplasias e hepatopatias que podem ter contribuído para a hiperlactatemia junto com a anemia. Entretanto, estes pacientes que realizaram 28 transfusões, apresentaram hiperlactatemia antes de apenas seis transfusões. Em três cães observou-se hipoglicemia no período pré-transfusional e destes apenas um também apresentou hiperlactatemia.

Contudo, quando a hiperlactatemia é observada é muito importante tentar determinar se existe ausência ou presença de hipóxia por meio de um exame eficiente a procura de outros fatores que influenciem os valores de lactato.¹⁰

No total, apenas 35,71% (25/70) dos cães deste estudo apresentaram hiperlactatemia antes da transfusão, apesar de apresentarem anemia grave. Sabe-se que a anemia grave leva a hiperlactatemia de grau leve a moderado

na ausência de hipoperfusão e principalmente em casos de anemia aguda. Em casos de anemia crônica a hiperlactatemia ocorre em alguns animais com anemia muito grave.¹⁴

Estudos que avaliam o lactato como fator prognóstico por meio de avaliações seriadas, afirmam que o ideal é que este substrato volte ao valor de normalidade em 24 horas ou diminua consideravelmente nesse período com o tratamento empregado de forma a indicar um bom prognóstico ao paciente.^{13,14} Concordando com estes dados de literatura, a mediana de lactato nas 24 horas pós-transfusão estava mais alta nos cães que vieram a óbito em relação aos sobreviventes, e quando comparada ao período pré-transfusional teve diminuição significativa apenas nos cães sobreviventes (tabela 4).

Em relação à concentração de Hb como prognóstico, estudos em humanos mostram que existem menores taxas de mortalidade se o valor de Hb no paciente crítico for mantido acima de 7g/dL.^{29,30} Neste estudo, os valores de Hb dos períodos pós-transfusionais aumentaram significativamente em animais sobreviventes e nos que vieram a óbito. Porém, nos animais sobreviventes estiveram mais próximos a 7 g/dL quando comparados aos animais que vieram a óbito os quais apresentaram valores mais baixos de Hb (tabela 4). Sugerindo que um menor valor de hemoglobina piora o prognóstico por aumentar a taxa de mortalidade a exemplo do que é observado nos estudos em humanos.

A transfusão sanguínea também promoveu melhora da frequência cardíaca nos cães deste estudo, conforme observado anteriormente em outros estudos.^{6,24} Os cães apresentaram diminuição significativa da FC em todos os períodos pós-transfusionais quando comparados ao pré-transfusional. A diminuição da FC nos cães avaliados pode ser atribuída à restauração do volume, da concentração de Hb ou de ambos. A reposição de volume aumenta a pré-carga e o débito cardíaco, enquanto a reposição de hemoglobina vai aumentar o transporte de oxigênio para os tecidos.²⁴ Em outro estudo com cães, a diminuição significativa da FC foi observada em 90 minutos após o início da transfusão de sangue total e de concentrado de hemácias. Neste período, o volume administrado era ainda pequeno devido à lenta velocidade de infusão nos primeiros 30 minutos, atribuindo desta forma, a melhora da FC mais a reposição das hemácias do que a reposição de volume.⁶

Devido à redução da oferta de oxigênio para os tecidos, as taxas de ventilação aumentam, aumentando a frequência respiratória.²⁴ Desta forma, a diminuição significativa da FR observada no período de 48 horas nos cães avaliados neste estudo pode ser devida a diminuição deste mecanismo compensatório após a transfusão.

Anemias arregenerativas podem ter como causa distúrbios medulares ou extramedulares, tais como doença renal crônica, hipoproliferação eritróide, doença inflamatória crônica e hemólise ou hemorragia aguda.³¹ Os cães deste estudo apresentaram anemia arregenerativa, com mediana de reticulócitos menor que 60.000 no período pré-transfusional, que não se alterou de forma significativa após a transfusão, embora os dados de literatura sugiram que a transfusão sanguínea possa interferir na resposta regenerativa da medula óssea, resultando em uma diminuição da produção de eritrócitos.²³ Ao contrário deste estudo, em outro trabalho observou-se a diminuição significativa de reticulócitos, plaquetas e neutrófilos após a transfusão de concentrado de hemácias em bebês, acreditando que a transfusão influencie na produção ou na liberação destas células.²³

A azotemia foi um achado consistente em cavalos anêmicos antes da transfusão sanguínea. Nestes cavalos, as concentrações de uréia e creatinina diminuíram após a transfusão.²⁴ Em nosso estudo, os cães também apresentaram mediana da concentração de uréia aumentada e diminuição significativa em 48 horas após a transfusão. O aumento da concentração pode estar associado à hipóxia, hipovolemia, efeitos nefrotóxicos da hemoglobinúria, ou à combinação desses fatores e à subsequente disfunção renal.²⁴ A diminuição significativa da concentração de uréia em 48 horas após a transfusão sanguínea, pode estar associada não só com a transfusão, como também a terapia de fluidos empregada, uma vez que a maioria dos cães permaneceu sob este regime após a transfusão sanguínea.

A concentração de fosfatase alcalina encontrou-se discretamente aumentada no período pré-transfusional e aumentou nas 48 horas pós-transfusional. Essa enzima aumenta principalmente na ocorrência de doenças colestáticas e hepatobiliares. Porém, possui outras causas de aumento como a hipóxia, a hipotensão, endocrinopatias, o uso de corticóides e anticonvulsivantes, neoplasias e distúrbios ósseos.³² Nos animais deste estudo, a hipóxia anêmica pode ter levado a

acentuada tumefação dos hepatócitos, podendo obstruir pequenos canalículos biliares e também induzir a maior produção e liberação de FA.³³ Outro fator que pode ter levado ao aumento da concentração de FA observado nestes pacientes críticos, tanto no período pré como pós-transfusional, é o estresse decorrente da doença que aumenta a liberação de corticóides no sangue que por sua vez aumenta a produção de FA.^{32,33}

Por fim, a pressão arterial sistólica também aumentou significativamente após a transfusão. O aumento da pressão pode ser explicado pela infusão do sangue propriamente dita, uma vez que a pressão arterial é definida como a pressão exercida na parede vascular e é derivada da ejeção de sangue do ventrículo esquerdo.²⁸ Além disso, o sangue total é um tipo de fluido coloidal que atrai líquido do espaço extravascular para o espaço intravascular.³⁴

Em conclusão, observou-se que a transfusão sanguínea promoveu a melhoria de variáveis clínicas e clinicopatológicas avaliadas neste estudo, incluindo a diminuição estatisticamente significativa do lactato. Este substrato pode fornecer informações adicionais sobre a oxigenação dos tecidos nos pacientes anêmicos, podendo ser mais um parâmetro usado em associação a valores de Hb, de VG e aos aspectos clínicos do paciente antes e após a transfusão sanguínea.

Referências

- 1- Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et. al. The crit study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32: 39-52.
- 2- Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, et. al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care* 2010;14: 1-10.
- 3- Sigrist NE. Anemia and transfusion in critical illness. In *Proceedings. 14th International Veterinary Emergency & Critical Care Symposium* 2008: 781-783.
- 4- Pereira PM. Transfusão em cães e gatos. In: Biondo AW, Santos AP, Lopes STA, eds, *Manual de Patologia Clínica Veterinária*. 3rd ed. Santa Maria: UFSM, 2007: 98-103.
- 5- Weingart C, Giger U, Kohna B. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. *J. Feline Med. Surg* 2004; 6:139-148.

- 6- Morikawa M.K, Bochio MM, Pincelli VA, et. al. Monitoração e avaliação clínica da eficácia da transfusão de sangue total e concentrado de hemácias em cães. *Pesq Vet Bras* 2010;30:665-669.
- 7- Silverman HJ, Tuma P. Gastric tonometry in patients with sepsis. Effects of dobutamine infusions and packed red blood cell transfusions. *Chest*. 1992;102:184-188.
- 8- Mazza FB, Machado FR, Mazza DD, et. al. Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with sirs/sepsis. *Clinics* 2005;60: 311-316.
- 9- Barroso RMV, Gallego JG, Talhate J, et. al. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. *UNESC em Revista* 2006;9:157 - 172.
- 10- Takahashi D, Matsui M, Shigematsu R, et. al. Effect of transfusion on the venous blood lactate level in very low-birthweight infants. *Pediatr Int* 2009;51:321-325.
- 11- Holahan ML, Brown AJ, Drobatz KJ. The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003-2006). *J Vet Emerg Crit Car* 2010;20:413-420.
- 12- Nel M, Lobetti RG, Keller N, et. al. Prognostic value of blood lactate, blood glucose and hematocrit. *Am J Vet Res* 2005;66: 244-250.
- 13- Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, et. al. Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes. *Arch Pediatr Urug* 2007; 78:240-246.
- 14- Hughes D. Lactate: What does it really tell us? In: *Proceedings 16th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium San Antonio. IVECCS 2010*: 363368.
- 15- Hughes D, Rozanski ER, Shofer FS. Effect of sampling site, repeated sampling, pH and PCO2 on plasma lactate concentration in healthy dogs. *Am J Vet Res* 1999; 60: 521524.
- 16- Stevenson CK, Kidney BA, Duke T, et. al. Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. *Vet Clin Path* 2007;36:261-266.
- 17- Rabelo RC. Otimizando a fluidoterapia na unidade hospitalar. In: Rabelo RC, Crowe Jr DT. *Fundamentos Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Condutas do Paciente Crítico*. 1st ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005;625-630.
- 18- Mucha CJ, Camacho AA. Determinação da pressão arterial. In: Belerenian GC, Mucha CJ, Camacho A.A. *Afecções cardiovasculares em pequenos animais*. 1st ed. São Caetano do Sul, SP: Interbook, 2003;68-71
- 19- Feldman BF, Sink CA. Clinical considerations in transfusion practice. In: Feldman BF, Sink CA. *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner*. 1st ed., Wyoming: Teton New Media, 2006; 45-61.

- 20- Abrams-Ogg A. Practical Blood transfusion. In: Day MJ, Mackin A, Littlewood JD. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. 1st ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2000; 263-307.
- 21- Hagman R, Reezigt BJ, Ledin HB, et. al. Blood lactate levels in 31 female dogs with pyometra. *Acta Vet Scand* 2009;51:1-9.
- 22- Wardle SP, Weindling M. Peripheral fractional oxygen extraction and other measures of tissue oxygenation to guide blood transfusions in preterm infants. *Semin Perinatol* 2001;25: 60-64.
- 23- Frey B, Losa M. The value of capillary whole blood lactate for blood transfusion requirements. *Intensive care Med* 2001;27:222-227.
- 24- Hurcombe S.D., Mudge M.C. & Hinchcliff K.W. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005) *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231: 267-274.
- 25- Bochio MM, Morikawa M, Pincelli VA, et. Al. Avaliação do volume globular antes e após a transfusão sanguínea: estudo retrospectivo. *Revta Clín Vet* 2010;86:68-70.
- 26- Mackin A. Immune-Mediated Haemolytic Anaemia. In: Day MJ, Mackin A, Littlewood JD. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. 1st ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2000;67-77.
- 27- Izraeli S, Ben-Sira L, Harell D, et. al. Lactic acid as a predictor for erythrocyte transfusion in healthy preterm infants with anemia of prematurity. *J Pediatr* 1993;122:629-31.
- 28- Butler AL. Goal-directed therapy in small animal critical illness. *Vet Clin N Am-Small*. 2011;41:817-838.
- 29- Carson JL, Noveck H, Berlin JA, et al. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002;42:812-818.
- 30- Prittie JE. Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients. *J Vet Emerg Crit Car* 2010;20:167-176.
- 31- Mills J. Anemia. In: Day MJ, Mackin A, Littlewood JD. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. 1st ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2000:263-307.
- 32- Fernandez NJ, Kidney, BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Vet Clin Path* 2007;36: 223-233.
- 33- Lassen ED. Laboratory evaluation of the liver. In: Thrall MA, Baker DC, Campbell TW, et al. *Veterinary hematology and clinical chemistry*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 355-375.

34- Raiser AG. Choque. In: Rabelo RC, Crowe Jr DT. *Fundamentos Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Conduas do Paciente Crítico*. 1st ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005;71-104.

Tabela 1 – Mediana (com valor mínimo e máximo) das variáveis hematológicas, bioquímicas e parâmetros clínicos antes e após a transfusão e o valor de *p* fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Pré - Trasfusão (T0) <i>n</i> =70	1h pós- transfusão (T1) <i>n</i> =70	24h pós- transfusão (T2) <i>n</i> =67	48h pós- transfusão (T3) <i>n</i> =54	<i>p</i>
Hb (g/dL)	3,35 (1,6- 6,2)	6,2 (3,3- 10,6)*	6,1 (2,5 - 10)*	5,65 (2,7- 10,5)*	< 0,001
VG (%)	11,35 (5,6- 22,9)	20 (9- 32,9)*	20,4 (9,2- 32,7)*	18,4 (8,5- 36,2)*	< 0,001
Lactato (mmol/L)	2,45 (0,9- 13,8)	1,7 (0- 5,7)*	1,7 (0- 8)*	1,7 (0 a 5,2)*	< 0,001
Leucócitos (/mm ³)	14.100 (200- 135.000)	12.121 (300- 108.400)	14.905 (200- 86.800)	12.900 (200- 108.400)	0,6277
Plaquetas (/mm ³)	206.000 (15.000- 940.000)	180.000 (15.000- 1.100.000)	174.000 (15.000- 980.000)	168.000 (15.000- 922.000)	0,3355
PA (mmHg)	135 (55- 240)	144,5 (65- 260)*	147,5 (82- 273)*	150 (86- 260)*	0,0079
FC (bpm)	136 (80- 188)	108 (60- 160)*	106 (52- 220)*	102 (50- 172)*	< 0,001
FR (mpm)	28 (12- 120)	28 (8- 90)	26 (8- 96)	22 (10-96)*	0,014
PT (g/dL)	6,3 (2,3- 10,8)	6,95 (1,4- 13,2)	6,7 (2,8 - 13,1)	6,45 (4 - 12,9)	0,1648
Alb (g/dL)	2,1(0,6- 4)	2,4 (0,9- 4,8)	2,25 (1- 4,8)	2,4 (1 - 5,6)	0,7549
Glicemia (mg/dL)	103 (62- 176)	95,5 (55- 271)*	97 (50- 201)	97 (58-241)	0,0372

Obs: Os valores com * diferiram de forma significativa do período pré no teste de Wilcoxon. Estes valores foram considerados significativos para um $p \leq 0,0084$, obtido pela correção de Bonferroni.

Tabela 2 – Mediana (com valores mínimos e máximos) das variáveis hematológicas e bioquímicas antes e depois da transfusão e o valor de *p* fornecido pelo teste de Wilcoxon. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Pré- transfusão (T0) <i>n</i> =70	48h após- transfusão (T3) <i>n</i> =54	<i>p</i>
Uréia (mg/dL)	100 (3,17 – 471)	45,5 (8,13 – 548)	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,0 (0,28 – 11,67)	0,875(0,33 – 9,57)	0,2022
ALT (U/L)	71 (1,62-723,3)	79,5 (0 – 764)	0,4618
FA (U/L)	128,65 (26-2.143)	148,9 (21-2.200)	<0,001
Reticulócitos (/mm ³)	54.900 (1.100- 335.280)	56.172 (1.690- 743.600)	0,1438

Tabela 3 – Porcentagem de animais hidratados, com desidratação leve, moderada, grave e choque no período pré-transfusional. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Pré -Trasfusão (T0)
Hidratados	44,29%
Desidratação leve	47,14%
Desidratação moderada	8,57%
Desidratação grave	–
Choque	–
Total	100%

Tabela 4 – Mediana (com valor mínimo e máximo) da concentração de hemoglobina (Hb) e dos valores de lactato antes e após as transfusões dos animais sobreviventes, que vieram a óbito e que foram eutanasiados e o valor de *p* fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Pré - Trasfusão (T0)	1h pós- transfusão (T1)	24h pós- transfusão (T2)	48h pós- transfusão (T3)	<i>p</i>
Hb (g/dL)					
Sobreviventes	3,3 (1,6-6,2) <i>n</i> =47	6,2 (3,5-10,6)* <i>n</i> =47	6,5 (2,5-10)* <i>n</i> =46	5,75 (2,7-10,5)* <i>n</i> =40	<0,001
Óbitos	3 (2,2-4,5) <i>n</i> =16	5,95 (3,3-8,6)* <i>n</i> =16	5,7 (3-8,1)* <i>n</i> =14	5,25 (3-10,2)* <i>n</i> =10	<0,001
Eutanásia	4,1 (3,5-4,6) <i>n</i> =7	6,3 (4,5-7,5) <i>n</i> =7	6,3(5,2-9,9) <i>n</i> =7	5,95 (4,9-7,1) <i>n</i> =4	0,0384
Lactato (mmol/L)					
Sobreviventes	2,9 (0,9-10,5) <i>n</i> =47	1,7 (0-5,7)* <i>n</i> =47	1,6 (0,8-4,8)* <i>n</i> =46	1,7 (0-3,6)* <i>n</i> =40	<0,001
Óbitos	2,4 (1,1-13,8) <i>n</i> =16	1,75 (1,1-5,3) <i>n</i> =16	2,5 (1,3-8) <i>n</i> =14	2 (0,8-5,2) <i>n</i> =10	0,8179
Eutanásia	2,1 (1,1-3,5) <i>n</i> =7	1,4 (0-3,3) <i>n</i> =7	1,5 (0-3,3) <i>n</i> =7	1,25 (0-1,8) <i>n</i> =4	0,1609

Obs: Os valores com * diferiram de forma significativa do período pré no teste de Wilcoxon. Estes valores foram considerados significativos para um $p \leq 0,0084$, obtido pela correção de Bonferroni.

3.2 AVALIAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS EM CÃES ANÊMICOS SUBMETIDOS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA¹

AVALIAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS EM CÃES ANÊMICOS SUBMETIDOS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

Mariana M. Bochio², Vanessa A. Pincelli³, Thiago G. Teixeira⁴, Ana Carolina Pereira⁵
e Patrícia M. Pereira⁶

Abstract: The tissue hypoxia in anemic patients may lead to myocardial lesions that result in some alterations which could be observed in the electrocardiographic exam. The purpose of this study was to identify these alterations and verify a possible correction with the whole blood transfusion. A total of 69 blood transfusions were evaluated in anemic dogs and the electrocardiographic exam was realized before and after one, 24 and 48 hour of blood transfusion. As suggestive changes of hypoxia, we found the following changes in the rhythm: sinus tachycardia, atrial premature complexes, atrioventricular junctional premature complexes, ventricular premature complexes, ventricular tachycardia and atrioventricular junction tachycardia. Also were find alterations in the waves and segments, such as T wave greater than 25% of the R wave, S-T segment depression and slurring. After the transfusion, the manifestation of some alterations disappeared or decreased and heart rate had a significant decrease. Due to the number and severity of some of these changes, such as ventricular tachycardia, electrocardiographic evaluation of anemic dogs has great clinical importance and may be used in patient monitoring before and after transfusion.

Keywords: Dogs. Electrocardiography. Blood transfusion.

Resumo: A hipóxia tecidual presente nos pacientes anêmicos pode levar a lesões no miocárdio que geram alterações que podem ser observadas no exame eletrocardiográfico. Com objetivo de verificar a ocorrência dessas alterações e sua possível correção com a transfusão de sangue total, avaliou-se 69 transfusões de cães anêmicos, realizando-se a eletrocardiografia computadorizada antes do procedimento e após uma, 24 e 48 horas da transfusão. Como alterações sugestivas de hipóxia encontrou-se alterações de ritmo como: taquicardia sinusal, complexo

¹ Artigo editado de acordo com as normas de publicação do periódico Pesquisa Veterinária Brasileira Disponível em: <<http://www.pvb.com.br/index.php?link=trabalho>>.

² Mestranda em Ciência Animal no Programa de Pós-graduação da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Endereço particular: Rua Prefeito Hugo Cabral, 885, Centro, Londrina, PR 86020-915.

³ Mestranda em Ciência Animal no Programa de Pós-graduação da UEL. Endereço particular: Rua Souza Naves, 653, apart. 84, Centro, Londrina, PR 86010160.

⁴ Graduando em Medicina Veterinária na UEL. Endereço Particular: Rua Delaine Negro, 50, apto 304 bloco C, Londrina, PR, 86055-680.

⁵ Graduanda em Medicina Veterinária na UEL. Endereço Particular: Rua Delaine Negro, 50, apto 304 bloco C, Londrina, PR, 86055-680.

⁶ Professora Doutora, Departamento de Clínicas Veterinárias, CCA-UEL. Endereço: Rodovia Celso Garcia Cid, PR 445 Km 380, Campus Universitário, Cx Postal 6001, Londrina, PR 86051990. *Autor para a correspondência: pmendes@uel.br

atrial prematuro, complexo atrioventricular juncional prematuro, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular e taquicardia atrioventricular juncional, além de alterações em ondas e segmentos, como onda T acima de 25% da altura da onda R, infradesnívelamento do segmento S-T e presença de *slurring*. Após a transfusão, as manifestações de algumas alterações desapareceram ou diminuíram e a frequência cardíaca teve diminuição significativa. Devido à quantidade e a gravidade de algumas alterações encontradas, como a taquicardia ventricular, a avaliação eletrocardiográfica de cães com anemia tem grande importância clínica, podendo ser utilizada no monitoramento do paciente antes e após a transfusão sanguínea.

Palavras-chave: Cães. Eletrocardiografia. Transfusão de sangue.

Introdução

O eletrocardiograma (ECG) avalia a frequência e o ritmo cardíaco, além da duração e amplitude das ondas P-QRS-T e intervalos P-R, S-T e Q-T (Tilley 1992, Boari et al. 2003). A eletrocardiografia é uma ferramenta útil no diagnóstico de arritmias cardíacas, determinando a origem do ritmo e a frequência de geração do impulso. Além disso, fornece informações do estado do miocárdio por meio de alterações nas deflexões P-QRS-T que podem estar presente no traçado eletrocardiográfico (Tilley, 1992).

Segundo Hallake (2004), qualquer distúrbio que gere alterações no automatismo (capacidade que a célula tem de se despolarizar espontaneamente), ou na condução do estímulo elétrico pelo miocárdio, pode causar uma arritmia cardíaca. Em processos normais as fibras miocárdicas não realizam o automatismo. Porém, em situações patológicas ou de redução no potencial de repouso, pode ocorrer automatismo em células comuns, tanto atriais quanto ventriculares.

Segundo Leung et al. (2000) a resposta cardiovascular à anemia é bem descrita, causando aumento do débito e da frequência cardíaca. Esse aumento gera um maior consumo de oxigênio pelo miocárdio, que associado à presença de anemias moderadas ou graves, pode diminuir o suporte de O₂ para o músculo cardíaco causando hipóxia desse tecido. A hipóxia gera alterações nos potenciais de transmembrana das células da musculatura cardíaca e fibras de Purkinje, abrevia o platô da fase de repolarização e diminui a duração do período refratário (Wit & Bigger 1975).

Em quadros anêmicos, as alterações encontradas devido à hipóxia são: taquicardia sinusal, complexo atrial prematuro, complexo juncional prematuro, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular, onda T acima do limite de

um quarto de altura da onda R, alterações na análise do segmento S-T, como infra e supradesnivelamento e *slurring*, além da presença de R chanfrada (Tilley 1992, Lobetti, Dvir & Pearson 2002, Leitão et al. 2011).

As arritmias podem ter ainda outras causas, além da hipóxia, tanto intra, como extra cardíaca. As causas extra cardíacas podem ser: alterações no sistema nervoso autônomo, na temperatura, na concentração de potássio e de cálcio, doenças endócrinas, uso de alguns medicamentos, uremia, hipotensão e acidose metabólica (Tilley 1992, Dvir et al. 2004).

O objetivo deste estudo foi observar a ocorrência de alterações eletrocardiográficas em cães anêmicos com indicação de transfusão sanguínea, comparar as avaliações eletrocardiográficas realizadas antes e após a transfusão sanguínea, verificando se houve diminuição nas alterações atribuídas a anemia após a transfusão.

Material e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em experimentação animal da Universidade Estadual de Londrina.

Animais

Foram avaliados 65 cães anêmicos com peso superior a cinco quilos, acometidos por diferentes enfermidades, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina e submetidos a 69 transfusões de sangue total no período entre Abril de 2010 a Setembro de 2011. Os animais foram avaliados em quatro tempos, sendo eles: imediatamente antes do início da transfusão sanguínea, uma hora, 24 horas e 48 horas após o fim deste procedimento. Foram excluídos do estudo cães que apresentassem doenças cardíacas e respiratórias. A indicação da transfusão sanguínea, assim como o tratamento empregado nos animais foi de acordo com o médico veterinário responsável pelo caso, não envolvido no estudo.

Avaliação dos parâmetros eletrocardiográficos

Os traçados de eletrocardiograma foram obtidos por eletrocardiógrafo computadorizado modelo ECG-PC VET (Tecnologia Eletrônica Brasileira - TEB®, São Paulo, Brasil), obtendo-se as derivações bipolares I, II, III e unipolares aVR, aVL e aVF, na velocidade de 50mm/s, padronizando-se 1mV= 1cm. Foi realizada análise a procura de alterações de ritmo e frequência cardíaca calculada a partir dos intervalos R-R.

Na derivação II foram feitas aferições do tempo de duração das ondas P, QRS, intervalos P-R e Q-T e amplitude das ondas P, R, T e do segmento S-T e todos os valores foram comparados com a tabela de normalidade obtida por Tilley (1992), exceto os valores de duração das ondas P e do complexo QRS que foram comparadas com a normalidade obtida por Wolf et al. (2000), uma vez que estas possuem diferenças no método de eletrocardiografia computadorizada. Para as avaliações desses parâmetros, os animais foram divididos conforme o peso corpóreo em três grupos: grupo 1 (G1) cães com pesos de até 9,9kg, grupo 2 (G2) cães com pesos entre 10 e 19,9 kg e grupo 3 (G3) com pesos acima de 20kg (Wolf et al. 2000).

Obteve-se gravações de todos os animais, por cinco a 15 minutos, dependendo da alteração encontrada. Durante o exame, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e os eletrodos foram colocados na pele dos animais também segundo o padrão descrito por Tilley (1992).

Análise estatística

Na análise estatística utilizou-se o software R® versão 2.14.0 (The R Foundation for Statistical Computing). Para verificar alterações na duração das ondas P, QRS, intervalos P-R e Q-T e na amplitude das ondas P, R e T, durante os quatro tempos avaliados, utilizaram-se o teste de Friedman seguido pelo teste de Wilcoxon, com a correção de Bonferroni. Foi adotado nível de significância de 5%.

Resultados

Durante o período, foram avaliadas 69 transfusões de sangue total de 65 cães, sendo que quatro cães receberam duas transfusões e foram avaliados nestas duas transfusões. No grupo G1 foram incluídas 26 transfusões de 25 animais, no grupo G2 foram 25 transfusões de 24 animais e no grupo G3 foram incluídas 18 transfusões de 16 animais.

Do total de 65 cães, 58,46% (38/65) eram machos e 41,54% (27/65) fêmeas. A mediana de idade foi de sete anos (cinco meses a 15 anos). A mediana do peso foi de 13,5kg (cinco a 35 kg). As raças encontradas foram: Pitbull (7), Poodle (5), Cocker Spaniel Inglês (4), Akita (2), Boxer (2), Golden Retriever (2), e um exemplar de cada raça: Basset Hound, Border Collie, Chow Chow, Collie, Husky, Labrador Retriever, Lhasa Apso, Pastor Belga e Schnauzer, além de 34 cães sem raça definida.

As medianas de hemoglobina (Hb) de todos os animais juntos foram: 3,3 g/dL (1,6-6,2g/dL) no período pré-transfusão, 6,2 g/dL (3,3- 10,6 g/dL) uma hora após, 6,15 (2,5-10 g/dL) 24 horas e 5,7 g/dL (2,7-10,5 g/dL) 48 horas após a transfusão sanguínea.

No período de uma hora após a transfusão sanguínea não foi possível realizar a avaliação eletrocardiográfica de três animais, pois antes de completar 24 horas após a transfusão sanguínea dois animais vieram a óbito e um animal teve alta hospitalar. Antes das 48 horas, quatro animais vieram a óbito, seis tiveram alta hospitalar e quatro foram eutanasiados.

As medianas de FC foram: 133 (73-244) no pré-transfusional, 108,5 (51-180) em uma hora, 105 (55-218) em 24 horas, 104 (50-229) em 48 horas. Houve diminuição significativa $\chi^2 (3) = 44,737$ $p < 0,001$ após a transfusão. Realizando a correção de Bonferroni, resultando em um nível de significância de $p = 0,0084$, observou-se que a FC foi significativamente menor no período de uma hora ($V = 2.036,5$, $p < 0,001$), 24 horas ($V = 1.918$, $p < 0,001$), e 48 horas ($V = 1.159$, $p < 0,001$), comparado ao período pré e não houve diferença entre os períodos de uma, 24 e 48 horas.

Os tipos de ritmos e as alterações de ritmo encontradas nos tempos avaliados foram: taquicardia sinusal, complexo atrial prematuro (CAP), complexo juncional prematuro (CJP), complexo ventricular prematuro (CVP), taquicardia

ventricular, taquicardia atrioventricular juncional, além de ritmo sinusal, arritmia sinusal respiratória, bradicardia sinusal, bloqueio sinusal e bloqueio atrioventricular de 1° e 2° grau. A prevalência desses achados durante os tempos está descrita na tabela 1.

A prevalência do total de alterações de ritmo que podem ser decorrentes de hipóxia anêmica (taquicardia sinusal, complexo atrial prematuro, complexo juncional prematuro, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular e taquicardia atrioventricular juncional - tabela 1) foi de 37,68% (26/69) no período pré, 13,63% (9/66) em uma hora, 21,21% (14/66) em 24 horas e 23,07% (12/52) em 48 horas.

Dois dos animais que apresentaram taquicardias ventriculares foram tratados com aplicações de 2mg/kg de lidocaína 2%, seguida por infusão intravenosa contínua (25-75 ug/kg/min) (Tilley & Burtnick, 2004). Um dos animais apresentou taquicardia ventricular no período pré-transfusional e após o tratamento observou-se a diminuição da taquicardia em uma hora após a transfusão e apenas a presença de CVP's isolados em 24 horas. O outro animal apresentou a taquicardia ventricular em 24 horas após a transfusão, foi tratado e em 48 horas verificou-se a diminuição dessa alteração.

Das alterações eletrocardiográficas que podem estar relacionadas com a hipóxia miocárdica decorrente da anemia foram encontradas além das alterações de ritmo, alterações como onda T acima de 25% da altura da onda R, infradesnívelamento do segmento S-T e presença de *slurring* (tabela 2).

As variáveis eletrocardiográficas como duração das ondas P, QRS, intervalos PR e Q-T e amplitudes das ondas P, R e T estão estatisticamente analisadas nas tabelas 3, 4 e 5, divididas conforme os grupos. O intervalo P-R, no grupo G3, teve aumento significativo em 24 e 48 horas após a transfusão, comparado ao período pré-transfusional. Além disso, a onda R teve aumento significativo de amplitude no período de uma hora após a transfusão, também no grupo G3.

Discussão

Apesar da prevalência de algumas alterações de ritmo terem aumentado após a transfusão, a frequência do total de alterações de ritmo que podem ser atribuídas a hipóxia anêmica foram menores nos três períodos avaliados após a transfusão, sugerindo que a manifestação destas alterações possa desaparecer com a correção da hipóxia, através do aumento dos níveis de hemoglobina.

Também após a transfusão ocorreu o aparecimento de bloqueio ou parada sinusal, bradicardia sinusal e bloqueio atrioventricular de 1° e 2° grau, que não tinham sido observados no período pré. Um dos fatores que poderia ter levado a esse tipo de alteração seria um maior estímulo parassimpático sobre o coração após a transfusão, uma vez que estas alterações podem ser resultantes de estímulo do nervo vago (Tilley 1992). Este fato pode caracterizar diminuição do estímulo simpático devido a diminuição da hipóxia. Da mesma forma, ocorreu maior presença de arritmia sinusal respiratória após a transfusão, também por ação parassimpática. Entretanto, esses dados precisam ser melhor avaliados em outros estudos porque este é o único trabalho, de conhecimento dos autores, em que se comparou o eletrocardiograma antes e após a transfusão de cães com anemia grave.

A presença de CVP's e de taquicardia juncional ventricular também foi maior nos períodos após a transfusão sanguínea em relação ao período pré-transfusional. Entretanto, é importante ressaltar que as arritmias são intermitentes (Moura 2002) e essas alterações podem não ter aparecido no momento do primeiro exame, assim como outras alterações podem ter desaparecido no período pós-transfusional pelo mesmo motivo. Além disso, a mediana da concentração de Hb não atingiu o valor de pelo menos 7g/dL após a transfusão e já foram observadas alterações decorrentes de hipóxia em miocárdio com concentrações de Hb abaixo desse valor em experimento com hemodiluição canina, durante a fase de recuperação anestésica (Hoeft, Wietasch & Sonntag 1995). Sendo a concentração de Hb de 7g/dL um valor crítico para a hipóxia em miocárdio, alguns animais deste estudo podem ter manifestado arritmias após a transfusão por não atingirem esse valor.

O citrato presente na bolsa de sangue como anticoagulante é um quelante de cálcio e após a transfusão, pode levar a ocorrência de hipocalcemia,

ocasionando arritmias cardíacas (Faggioni et al. 1999). Entretanto, isso só aconteceria em casos em que o paciente, por lesão hepática, apresentasse menor metabolização desse substrato ou quando a proporção de sangue na bolsa em relação ao de citrato não fosse adequada, o que não aconteceu neste estudo. Outra causa de arritmias após a transfusão é a hipotermia, que pode ocorrer em casos em que o sangue, que é refrigerado, seja administrado em grande velocidade em pacientes chocados (Faggioni et al. 1999), o que também não ocorreu nesse estudo.

Foi observada, após a transfusão, menor prevalência de taquicardia sinusal, juntamente com a diminuição significativa da frequência cardíaca. Essa diminuição da FC pode ser atribuída à restauração do volume, da concentração de Hb ou de ambos. A reposição de volume aumenta a pré-carga e o débito cardíaco, enquanto a reposição de hemoglobina vai aumentar o transporte de oxigênio para os tecidos (Hurcombe, Mudge & Hinchcliff 2007).

Este estudo avaliou cães com indicação de transfusão sanguínea e a maioria apresentou anemia muito grave (mediana: 3,3 g/dL, variação: 1,6-6,2 g/dL) antes da transfusão. Embora não seja possível descartar as outras causas de arritmias já mencionadas, a prevalência de arritmias no período pré-transfusional neste estudo foi mais alta do que a prevalência de 27,8% (380/1.368) encontrada em cães com diferentes doenças de base, de um hospital veterinário (Aptekmann et al. 2010). Além disso, todas as arritmias encontradas no período pré-transfusional, exceto a arritmia sinusal respiratória, são tipos de arritmias que podem estar associadas à hipóxia tecidual (tabela 1), sugerindo que a hipóxia anêmica tenha levado a ocorrências das arritmias nos animais avaliados.

As frequências de onda T aumentada não alteraram muito conforme os tempos. Porém, além de deficiência de oxigenação no miocárdio, esta alteração pode ter diversas causas como: defeitos de condução intraventricular, doenças metabólicas, toxicidade por drogas, fatores fisiológicos como anormalidades respiratórias e pode também ser observada em animais normais (Tilley 1992). Desta forma esta alteração pode ter sido observada neste estudo por outros fatores além da hipóxia.

Alterações no segmento S-T decorrente de hipóxia foram reportadas em pacientes humanos com anemia e infarto no miocárdio (Bailey et al. 2003, Boari et al. 2003), em voluntários humanos submetidos a hemodiluição aguda (Weiskopf et al., 2003) e em estudos de cães com babesiose que incluíam pacientes com anemia

grave e moderada (Lobetti, Dvir & Pearson 2002, Divir et al. 2004). Neste estudo, apenas um único cão apresentou infradesnivelamento do segmento S-T, que persistiu nas outras avaliações após a transfusão sanguínea, contrapondo Bailey et al. (2003) e Boari et al. (2003) que observaram retorno deste segmento a linha de base após a transfusão sanguínea em humanos. Portanto, o cão deste estudo que apresentou infradesnivelamento de S-T, não demonstrou melhora clínica após a transfusão, vindo a óbito pouco depois das 48 horas após a transfusão. Neste período esse animal apresentou 5g/dL de concentração de Hb, indicando que a transfusão de sangue pode não ter sido suficiente para melhorar a hipóxia neste paciente ou sua doença de base, suspeita de anemia hemolítica imunomediada, possa ter agravado esse quadro clínico.

A alteração *slurring* também foi descrita anteriormente como consequência de hipóxia em miocárdio (Champion et al. 2010). Neste estudo, 2,9% (2/69) dos animais apresentaram *slurring*, que ocorreu apenas no período pré-transfusional, desaparecendo após a transfusão. Champion et al. (2010) encontrou esta alteração em 20% (2/10) dos cães submetidos à hemodiluição aguda até valores de VG de 14,37%. Embora a mediana de VG fosse mais baixa nos cães deste estudo (11,35%), a maioria destes animais não apresentavam anemia aguda como no estudo de Champion et al. (2010), levando talvez por este motivo a menor prevalência desta alteração.

No grupo G3 a onda R teve aumento significativo de amplitude em uma hora após a transfusão. Esse resultado contrapõe Oreto et al.(1992) que observou diminuição da amplitude da onda R pós-transfusional em pacientes com talassemia devido ao aumento da resistividade do sangue com o aumento do VG. Essa relação direta do VG com a resistividade do sangue já é conhecida como efeito Brody e implica que mudanças no VG devem alterar a condutividade elétrica cardíaca, resultando em alterações do complexo QRS (Ishkawa 1976, Oreto et al. 1992). Porém, este achado concorda com Ishikawa (1976) que também observou aumento da amplitude da onda R em uma parte dos pacientes avaliados, ao contrário da diminuição esperada com a melhora da anemia.

Conclusão

Alterações eletrocardiográficas podem ocorrer em cães com anemia grave. Nos cães deste estudo, houve melhora ou resolução de arritmias após a transfusão sanguínea. O exame eletrocardiográfico é mais um dos elementos que contribui no acompanhamento clínico do paciente antes da transfusão sanguínea e no período pós-transfusional, porém mais estudos clínicos devem ser elaborados, pois ainda são escassos estes estudos em cães.

REFERÊNCIAS

- Aptekmann K.P., Vailati M.C.F., Fortuna T.O.M & Schwartz D.S. Prevalence of cardiac arrhythmias and conduction disturbances in dogs and cats in Botucatu, Brazil (2003-2007). 2010. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 42: 371-379.
- Bailey D.M.B.B.S., Aude Y.W., Gourdon P.M.D. & Burt D.M.D. ST Segment Elevation Myocardial Infarction, Severe Anemia and Nonobstructive Coronary Disease: Case Report and Brief Comment. 2003. *Conn. Med.* 67:3-5.
- Boari B., Chierici F., La Cecilia O., Portaluppi F. & Manfredini R. 2003. ST segment monitoring as a predictor of reperfusion after blood transfusion in a patient with acute non-Q-wave myocardial infarction. *Am. J. Emerg. Med.* 21: 449.
- Champion T., Neto G.B.P., Junior D.P., Franco R.P., Pascon J.P.E. & Camacho A.A. 2010 Computerized and dynamic electrocardiographic evaluation in dogs with acute normovolemic anemia. *ARS Veterinaria, Jaboticabal, SP.* 26: 132-137.
- Dvir R., Lobetti R.G, Jacobson L.S, Pearson J. & Becker P.J. 2004. Eletrocardiographic changes and cardiac pathology in canine babesiosis. *J. Vet. Cardiol.* 6:15-23.
- Faggioni L.P.C., Covas D.T., Filho E.D.B., Pádua M. A., Tobias R. A., Rosa M. J. & Papa F. 1999. Transfusão maciça: Uma abordagem didática para graduandos. *Medicina, Ribeirão Preto.* 32: 438-443.
- Hallake J. 2004. Eletrocardiografia. In: Guanabara koogan (Ed) 3th. ed. MEDSI. Rio de Janeiro.
- Hoeft, A., Wietasch, J. & Sonntag, H. 1995. Theoretical limits of permissive anemia. *Zentralbl. Chir.* 120: 604-613.
- Hurcombe S.D., Mudge M.C. & Hinchcliff K.W. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005). 2007. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231: 267-274.
- Ishikawa K. Influence of alterations in the hematocrit upon the P wave and the QRS complex. 1976. *Chest.* 69: 762-768.
- Leitão L.M.M., Romão F.G., Nardo C.D.D., Machado L.H.A., Lourenço M.L.G. & Vailati M.C.F. 2011. Eletrocardiograma em cães. *Revta. Clín. Vet.* 91: 32-44.
- 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. 2000. Electrocardiographic STsegment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. *Anesthesiology.* 93: 1004-1010.
- Lobetti R., Dvir E. & Pearson J. Cardiac troponins in canine babesiosis. 2002. *J. Vet. Intern. Med.* 16: 63-68.

Moura C., Vieira A., Guimarães H. & Areias J.C. 2002. Arritmias no Período Perinatal - Diagnóstico e Tratamento. *Ver. Port. Cardiol.* 21:45-55.

Mueller B.U, Martin K.J, Dreyer W, Bezold L.I & Mahoney D.H. 2006. Prolonged QT Interval in Pediatric Sickle Cell Disease. *Pediatr. Blood Cancer.* 47: 831-833.

Oreto G., Lizza F., Donato A., Satullo G., Calabro M.P., Consolo A. & Arrigo F. 1992. Eletrocardiographic changes associated with haematocrit variations. *Eur. Heart J.* 13:634-637.

Tilley L. P. 1992. Essentials of canine and feline electrocardiograph. In: Malvern, PA. (Ed). 3 ed. Lea & Febiger. Philadelphia.

Tilley L.P. & Burtnick N.L. 2004. Eletrocardiografia para o clínico de pequenos animais. In:Roca(Ed). 1ª ed. São Paulo-SP.

Weiskopf R.B, Feiner J, Hopf H.W, Viele M.K, Watson J, Lieberman J, Kelley S & Toy P. 2003. Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia. *Transfusion Med.* 43: p.235-240.

Wit A.L. & Bigger J.T. 1975. Possible electrophysiological mechanisms for lethal arrhythmias accompanying myocardial ischemia and infarction. *Circulation.* 51-52: 96, 115.

Wolf R., Camacho A.A. & Souza R.C.A. 2000. Eletrocardiografia computadorizada em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 52.

Tabela 1 – Prevalência de ritmos e alterações de ritmo observadas nos períodos avaliados, antes e após a transfusão. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Pre-Transfusão n=69	1h pós- transfusão n=66	24h pós- transfusão n=66	48h pós- transfusão n=52
Taquicardia sinusal ^a	16 (23,19%)	1 (1,51%)	3 (4,54%)	3 (5,77%)
Complexo atrial prematuro (CAP) ^a	3 (4,35%)	1 (1,51%)	3 (4,54%)	1 (1,92%)
Complexo juncional prematuro (CJP) ^a	1 (1,45%)	-	-	-
Complexo ventricular prematuro (CVP) ^a	2 (2,90%)	4 (6,06%)	5 (7,57%)	5 (9,61%)
Taquicardia ventricular ^a	4 (5,79%)	3 (4,54%)	3 (4,54%)	1 (1,92%)
Taquicardia atrioventricular juncional ^a	-	-	-	2 (3,85%)
Ritmo Sinusal	26 (37,68%)	22 (33,4%)	20 (30,30%)	8 (15,38%)
Arritmia Sinusal Respiratória	19 (27,53%)	28 (42,42%)	21(31,81%)	23(44,23%)
Bradicardia Sinusal	-	3 (4,54%)	9 (13,64%)	4 (7,69%)
Bloqueio ou parada sinusal	-	7 (10,60%)	3 (4,54%)	8 (15,38%)
Bloqueio atrioventricular de 1º grau	-	1 (1,51%)	1 (1,51%)	-
Bloqueio atrioventricular de 2º grau	-	2 (3,03%)	2 (3,03%)	-

^a alterações de ritmo que podem ser atribuídas a hipóxia anêmica. Obs. Alguns animais apresentaram mais de um tipo de alteração.

Tabela 2 – Prevalência de alterações eletrocardiográficas que podem indicar hipóxia observadas nos períodos avaliados, antes e após a transfusão. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Pré – Trasfusão n=69	1h pós- transfusão n=66	24h pós- transfusão n=66	48h pós- transfusão n=52
T > ¼ de R	18 (26,09%)	12 (18,18%)	17 (25,75%)	12 (23,08%)
Infradesnivelamento de S-T	1 (1,45%)	1 (1,51%)	1 (1,51%)	1 (1,92%)
Slurring	2 (2,9%)	-	-	-
Total de alterações	21 (30,43%)	13 (19,7%)	18 (27,27%)	13 (25%)

Tabela 3 – Mediana (com valor mínimo e máximo) e valor de referência dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados, antes e após a transfusão, dos cães com até 9,9 kg (G1) e o valor de *p* fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Valor de referência	Pré – Trasfusão n=69	1h pós- transfusão n=66	24h pós- transfusão n=66	48h pós- transfusão n=52	<i>p</i>
P (ms)	<44,04±1,04 ^a	47 (37-63)	50 (37-67)	48,5 (27-60)	50 (40-83)	0,8601
PR (ms)	60-130 ^b	91,5 (77-130)	100 (60-217)	95 (73-133)	97 (60-147)	0,5622
QRS (ms)	<54,78±1,61 ^a	57 (40-70)	57 (40-93)	60 (47-77)	53 (40-73)	0,2850
QT (ms)	150-250 ^b	207 (127-297)	213 (140-320)	235 (163-347)	217 (40-323)	0,3416
P (mv)	< 0,4 ^b	0,13 (0,06-0,34)	0,14 (0,09-0,35)	0,12 (0,05-0,3)	0,16 (0,06-0,35)	0,6594
R (mv)	< 2,5 ^b	0,92 (0,36-3,22)	0,95 (0,34-3,2)	0,84 (0,5-2,88)	0,94(0,53-3,34)	0,1099
T (mv)	≤ R/4 ^b	0,18 (0,04-0,64)	0,13 (0,03-0,76)	0,15 (0,05-0,84)	0,21 (0,07-0,62)	0,3684

^a Wolf et al. (2000) ^b Tilley (1992).

Tabela 4 – Mediana (com valor mínimo e máximo) e valor de referência dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados, antes e após a transfusão, dos cães com peso entre 10 e 19,9kg (G2) e o valor de *p* fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina-PR, 2012

	Valor de referência	Pré – Trasfusão n=69	1h pós- transfusão n=66	24h pós- transfusão n=66	48h pós- transfusão n=52	<i>p</i>
P (ms)	<46,42±0,86 ^a	53 (43-90)	53 (40-70)	50 (40-80)	50 (40-80)	0,2392
PR (ms)	60-130 ^b	103 (80-140)	107 (87-157)	101,5 (63-140)	100 (90-130)	0,1344
QRS (ms)	<59,7±1,18 ^a	63 (43-120)	63 (50-100)	65 (47-100)	61,5 (53-93)	0,9139
QT (ms)	150-250 ^b	223 (137-283)	243 (81-293)	238,5 (180-290)	236,5 (190-270)	0,0968
P (mv)	< 0,4 ^b	0,14 (0,06-0,35)	0,12 (0,07-0,28)	0,13 (0,07-0,29)	0,15 (0,08-0,4)	0,1815
R (mv)	< 2,5 ^b	1,23 (0,22-2,49)	1,23 (0,44-2,36)	1,36 (0,48-2,62)	1,24 (0,52-2,26)	0,1769
T (mv)	≤ R/4 ^b	0,17 (0,05-0,66)	0,16 (0,04-0,59)	0,20 (0,06-0,55)	0,23 (0,08-0,44)	0,1490

^a Wolf et al. (2000) ^b Tilley (1992).

Tabela 5 – Mediana (com valor mínimo e máximo) e valor de referência dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados, antes e após a transfusão, dos cães com mais de 20 kg (G3) e o valor de *p* fornecido pelo teste de Friedman. Universidade Estadual de Londrina- PR, 2012

	Valor de referência	Pré – Trasfusão n=69	1h pós- transfusão n=66	24h pós- transfusão n=66	48h pós- transfusão n=52	<i>p</i>
P (ms)	<48,50±1,70 ^a	58,5 (33-77)	57 (40-73)	60 (37-80)	61,5 (33-70)	0,2028
PR (ms)	60-130 ^b	103 (27-123)	125 (70-133)	117 (90-140) ^c	116,5 (87-140) ^c	< 0,001
QRS (ms)	<68,30±1,54 ^a	67 (47-87)	63 (53-140)	63,5 (53-77)	65 (57-93)	0,0780
QT (ms)	150-250 ^b	205 (163-283)	220 (183-287)	225 (170-307)	230 (203-290)	0,0836
P (mv)	< 0,4 ^b	0,13 (0,06-0,34)	0,14 (0,09-0,35)	0,12 (0,05-0,3)	0,16 (0,06-0,35)	0,2847
R (mv)	< 3 ^b	0,95 (0,11-2,37)	1,17 (0,24-2,73) ^c	0,94 (0,22-1,3)	0,80 (0,25-1,45)	0,0185
T (mv)	≤ R/4 ^b	0,15 (0,02-0,45)	0,13 (0,05-0,31)	0,12 (0,04-0,43)	0,11 (0,05-0,42)	0,5934

^aWolf et al. (2000) ^bTilley (1992).

^cValores que diferiram significativamente do período pré pelo pós-teste de Wilcoxon, utilizando a correção de Bonferroni com $p \leq 0,0084$.

4 CONCLUSÕES

- Após a transfusão sanguínea houve melhora de vários parâmetros clínicos e clinicopatológicos.
- Conhecer os efeitos da transfusão sanguínea em diversas variáveis é importante para poder prever as possíveis alterações que podem ocorrer nesses pacientes e a consequência disso na sua evolução clínica.
- Embora alterações no exame eletrocardiográfico e no lactato possam ocorrer em outras condições além da anemia, os pacientes que recebem a transfusão sanguínea são pacientes críticos, que apresentam alta mortalidade e, portanto, podem se beneficiar de um melhor acompanhamento por meio desses exames, antes e após a transfusão, ajudando a conduzir melhor o tratamento e diminuir as taxas de mortalidade.