

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**  
**CAMPUS DE JABOTICABAL**

**LACTATO SANGUÍNEO EM CÃES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA  
DECORRENTE DE DEGENERAÇÃO VALVULAR MITRAL**

**Jorge Cardoso da Silva Filho**

Médico Veterinário

**2014**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**LACTATO SANGUÍNEO EM CÃES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA  
DECORRENTE DE DEGENERAÇÃO VALVULAR MITRAL**

**Jorge Cardoso da Silva Filho  
Orientador: Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, *Câmpus* de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária).

**Jaboticabal – SP – Brasil  
2014**

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**JORGE CARDOSO DA SILVA FILHO** – filho de Jorge Cardoso da Silva e Elâine Radley de Castro Cardoso, nascido em 31 de maio de 1986 na cidade de Coxim, estado do Mato Grosso do Sul. Em Dezembro de 2008, tornou-se Médico Veterinário pela Faculdade de Ciências Agrárias de Andradina (FCAA), em Andradina, SP. No ano de 2009 concluiu o curso de pós-graduação Lato Sensu em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais no Instituto Qualittas de Pós-Graduação. Nos anos de 2010 e 2011 participou do Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária da Universidade de Marília (UNIMAR), na área de Clínica Médica de Pequenos Animais. Em Março de 2012, iniciou o curso de Mestrado em Medicina Veterinária, área de concentração em Clínica Médica Veterinária, junto à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (UNESP), *campus* de Jaboticabal, tendo, desde então, participado das atividades do Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel.

**Certificado de Aprovação**

***Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no  
Uso de Animais da FCAV-UNESP (6022/2013).***

***“Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário que você veja toda a escada.***

***Apenas dê o primeiro passo.”***

***Martin Luther King***

***Dedico este trabalho a todos que contribuíram para a execução do mesmo, e especialmente aos cães participantes, já que é voltado à saúde deles todo o esforço e dedicação aplicados nesse período.***

## AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Primeiramente a Deus, por me proporcionar tantas oportunidades na vida.

A minha família, que por estar tão distante deixo de desfrutar os momentos bons e ajudar nos ruins. Nunca faço nada sem pensar em como refletirá em vocês. Amo vocês de uma maneira que não pode ser descrita. Um agradecimento especial à minha avó Radley, que é e sempre será o alicerce da minha vida. Com alguém como a senhora me orientando e sempre rezando por mim, sei que nunca irei seguir um caminho que não seja voltado para o bem. As minhas princesas Polyana e Rafaela, pois tudo que faço em minha vida é voltado a vocês. Amo as duas com todas as minhas forças.

A minha namorada Vanessa, pelo carinho, dedicação e companheirismo em todos os momentos. Obrigado por me fazer feliz e incentivar meu crescimento pessoal e profissional. Eu te amo muito e amo sua família também.

Aos meus amigos irmãos da república Arapuka (aos atuais e antigos moradores e a Cris), por me proporcionarem momentos de diversão, mas principalmente pelo companheirismo de todos os dias. Fico muito feliz por ter vocês como família em Jaboticabal.

Aos meus amigos que posso ficar anos sem ter contato, mas sempre serão da minha família: Tiago Barbalho Lima, Rodolfo e João Paulo Marine Lima, Welington Rosa Siqueira Alves (Macú), Lucinei Gomes Lopes (Cebolinha), Pedro Batista Rodrigues de Sousa (Pedrinho), Willian Marinho Dourado Coelho. Muito obrigado pela amizade tão verdadeira.

Aos proprietários e cães que participaram deste projeto e ao Prof. Dr. Aulus Cavaliere Carciofi e sua equipe de pós graduandos e funcionários do Laboratório de Nutrição, que gentilmente cederam os cães para a realização deste trabalho.

Agradeço ao Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho, por permitir que eu usufruísse do universo que é a cardiologia e que pudesse assim me aperfeiçoar e ter um futuro profissional. Obrigado pelos conselhos e orientação no dia a dia e nos INÚMEROS cursos em que eu pude te assistir. Já sei até as piadas lembra? Rs. Quero que saiba da sua importância para as pessoas como eu, que tem o sonho de trabalhar com



cardiologia e se deparam com um dos pilares do assunto. Fico muito feliz de ter me liberado para lhe agradecer da minha forma, sem amarras ou travas hierárquicas, o que mostra humildade e faz aumentar minha admiração. Posso dizer aqui que após ficar horas passando em frente de sua sala e treinando para bater em sua porta quando era estagiário (O professor Camacho é muito bravo!!), estou muito feliz pelo afeto que demonstra e como nos acolhe como filhos. Saiba que é muito importante quando posso ouvir um elogio ou uma palavra de motivação vinda de ti. Por fim, prometo não contar as piadas e nem responder as perguntas nos cursos. Rs. Muito obrigado por tudo, do fundo do “coração”!

Agradeço a todos do Hospital Veterinário, professores, funcionários, residentes e em especial a minha turma, minha galera da cardiologia. Fico muito honrado em contar com a amizade de todos. Um muito, mas muito obrigado mesmo ao doutorando e grande amigo Evandro Zacché, pela atenção, colaboração, paciência e principalmente por me ensinar tanto. Você deu uma grande contribuição para minha formação e com certeza está incluso nos amigos que fazem parte da minha família.

Agradeço ao Prof. (nunca vou conseguir tirar esse prefixo) Rodrigo Prevedello Franco e ao Prof. Dr. Paulo Sergio Jorge, pela amizade e orientação que pude desfrutar anteriormente ao mestrado.

Ao programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, por permitir a minha formação profissional e a realização deste sonho.

A Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo fomento da bolsa de estudos.

E, finalmente, mas de forma alguma menos importante, ao Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa, meu orientador, que mesmo distante nunca deixou que nada pudesse me atrapalhar ou que eu pudesse tomar decisões erradas. Obrigado por ter sido um dos principais responsáveis por eu ter passado essa fase da minha vida com tanta tranquilidade. Realmente foi muito bom conhecer alguém tão pró-ativo e com tanta vontade de ajudar as pessoas. Agradeço a orientação, dedicação e principalmente paciência em me ajudar com tantos dados, estatística e formatação, que me deixaram

um tanto quanto assustado. Agradeço também pela companhia nos almoços e viagens. Como a minha namorada Vanessa mesmo diz: Como é agradável o seu orientador!

## SUMÁRIO

	Página
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	xii
<b>Lista de Tabelas</b> .....	xiv
<b>Lista de Figuras</b> .....	xvi
<b>RESUMO</b> .....	xviii
<b>ABSTRACT</b> .....	xix
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	20
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	21
<b>3. HIPÓTESE</b> .....	28
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	29
<b>4.1. Objetivos gerais</b> .....	29
<b>4.2. Objetivos específicos</b> .....	29
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	30
<b>5.1. Laboratórios</b> .....	30
<b>5.2. Grupos experimentais</b> .....	30
<b>5.3. Métodos</b> .....	31
5.3.1 Avaliação do lactato sanguíneo.....	31
5.3.2 Delta T.....	31
5.3.3. Avaliação ecocardiográfica.....	31
5.3.4. Avaliação eletrocardiográfica.....	32
5.3.5. Avaliação da pressão arterial.....	33
5.3.6. Avaliação radiográfica.....	33
5.3.7. Análise estatística.....	33
<b>6. RESULTADOS</b> .....	35
<b>6.1. Lactato sanguíneo segundo a origem do material analisado</b> .....	35
<b>6.2. Lactato sanguíneo e classes funcionais da ICC</b> .....	37

<b>6.3. Sensibilidade e especificidade do lactato em diferenciar cães saudáveis de cães com ICC.....</b>	<b>38</b>
<b>6.4. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e parâmetros ecocardiográficos.....</b>	<b>41</b>
<b>6.5. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e parâmetros eletrocardiográficos.....</b>	<b>45</b>
<b>6.6. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e a escala vertebral cardíaca.....</b>	<b>48</b>
<b>6.7. Correlação entre concentração sanguínea de lactato e pressão arterial sistólica.....</b>	<b>50</b>
<b>6.8. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e delta T.....</b>	<b>50</b>
<b>6.9. Lactato sanguíneo antes e após terapia.....</b>	<b>52</b>
<b>7. DISCUSSÃO.....</b>	<b>54</b>
<b>8. CONCLUSÕES.....</b>	<b>58</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

$\mu\text{L}$	Microlitro
AE	Átrio esquerdo
AE/Ao	Relação átrio esquerdo aorta
$A_{\text{mitral}}$	Pico de velocidade enchimento ventricular esquerdo rápido
Ao	Artéria aorta
ATP	Trifosfato de adenosina
$\text{DIVE}_d$	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole
$\text{DIVE}_s$	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole
DMVM	Degeneração mixomatosa da valva mitral
ECG	Eletrocardiograma
$E_{\text{mitral}}$	Pico de velocidade enchimento ventricular esquerdo lento
$\text{ESIVE}_d$	Espessura do septo interventricular em diástole
$\text{ESIVE}_s$	Espessura do septo interventricular em sístole
FC	Frequência cardíaca
$\text{FEC}\%$	Fração de encurtamento
$\text{FEJ}\%$	Fração de ejeção
$\text{FVI}_{\text{Ao}}$	Fluxo integral da velocidade do fluxo aórtico
$\text{FVI}_{\text{regurg}}$	Fluxo integral da velocidade do fluxo regurgitante mitral
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ISACHC	<i>International Small Animal Cardiac Health Council</i>
Kg	Quilogramas
MHz	Megahertz
mmol/L	Milimoles por litro
mm/s	Milímetros por segundo
mV	Milivolts
PAS	Pressão arterial sistólica
$\text{PLVE}\%$	Espessamento fracional da parede livre do VE

PLVE <sub>d</sub>	Parede livre do ventrículo esquerdo em diástole
PLVE <sub>s</sub>	Parede livre do ventrículo esquerdo em sístole
P <sub>mV</sub>	Amplitude da onda P em milivolts
QRS	Duração em milissegundos do complexo QRS
SIV <sub>%</sub>	Espessamento fracional do septo interventricular
TEVE	Tempo de ejeção ventricular esquerda
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VHS	<i>Vertebral heart size</i>
V <sub>max</sub> Ao	Velocidade máxima do fluxo aórtico
V <sub>max</sub> Pulm	Velocidade máxima do fluxo pulmonar
VR <sub>mitral</sub>	Velocidade de regurgitação mitral

## LISTA DE TABELAS

	Página
<p><b>Tabela 1.</b> Médias, desvios padrão, medianas e intervalos de confiança do lactato sanguíneo em cães saudáveis ou com ICC decorrente de DMVM. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	36
<p><b>Tabela 2.</b> Valores médios, desvios padrões, medianas (entre parênteses) e resultados da análise de variância do lactato sanguíneo em cães saudáveis ou com ICC decorrente de DMVM. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	37
<p><b>Tabela 3.</b> Valores de área sob a curva ROC para determinação da sensibilidade e especificidade de diferentes concentrações do lactato sanguíneo como critério de diferenciação entre cães saudáveis e animais com DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	39
<p><b>Tabela 4.</b> Valores de sensibilidade, especificidade e razão de probabilidade positiva da concentração de lactato oriundo da veia jugular dos cães controle e acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	40
<p><b>Tabela 5.</b> Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) obtidas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014)....</p>	41
<p><b>Tabela 6.</b> Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e as variáveis ecocardiográficas (modo Doppler) obtidas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014)....</p>	45
<p><b>Tabela 7.</b> Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e as variáveis eletrocardiográficas obtidas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	46
<p><b>Tabela 8.</b> Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e a escala cardíaca vertebral em cães acometidos por DMVM</p>	

e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	49
<b>Tabela 9.</b> Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e a pressão arterial sistólica em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	50
<b>Tabela 10.</b> Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e delta T em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal,SP (2014).....	51
<b>Tabela 11.</b> Médias, desvios padrões, medianas (entre parênteses), intervalos de confiança e resultados das análises das concentrações de lactato sanguíneo antes e após o tratamento em cães acometidos por DMVM e ICC classe IIIa. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	52



## LISTA DE FIGURAS

	Página
<p><b>Figura 1.</b> (A) Representação gráfica das medianas, interquartis e valores mínimos e máximos do lactato sanguíneo em cães; (B) Representação gráfica da análise de Bland-Altman para determinação de diferença entre a concentração de lactato quantificado no sangue coletado pelas veias jugular ou cefálica. Limites de concordância representados pelas linhas pontilhadas</p> <p>Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	36
<p><b>Figura 2.</b> Representação gráfica das medianas, interquartis, valores mínimos e máximos, além da média (+) da concentração do lactato (mmol/L) quantificado no sangue obtido pela veia jugular, cefálica, bem como o lactato médio em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	38
<p><b>Figura 3.</b> Curva ROC representativa da relação entre sensibilidade e especificidade do lactato jugular para diferenciar cães saudáveis (grupo controle) de cães com DMVM em ICC (grupos Ia, Ib, II e IIIa). Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	39
<p><b>Figura 4.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificado no sangue oriundo da veia jugular e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	42
<p><b>Figura 5.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificado no sangue oriundo da veia cefálica e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....</p>	43
<p><b>Figura 6.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato médio e as variáveis ecocardiográficas</p>	

(modos B e M) em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	44
<b>Figura 7.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia jugular e as variáveis eletrocardiográficas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	46
<b>Figura 8.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia cefálica e as variáveis eletrocardiográficas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	47
<b>Figura 9.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato médio e as variáveis eletrocardiográficas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	48
<b>Figura 10.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração sanguínea de lactato e a escala vertebral cardíaca em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	49
<b>Figura 11.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia jugular e pressão arterial sistólica em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	50
<b>Figura 12.</b> Representação gráfica das correlações significativas entre as concentrações sanguíneas de lactato e delta T em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	51
<b>Figura 13.</b> Representação gráfica da evolução da concentração de lactato sanguíneo antes e após o tratamento em cães acometidos por DMVM e ICC classe IIIa. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).....	53

## **LACTATO SANGUÍNEO EM CÃES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA DECORRENTE DE DEGENERAÇÃO VALVULAR MITRAL**

**RESUMO** – Este trabalho teve como objetivo caracterizar os valores sanguíneos de lactato em cães com degeneração valvular mitral em fases distintas da doença e correlacioná-los com as variáveis eletrocardiográficas, radiográficas, ecodopplercardiográficas e de pressão arterial, averiguando o seu valor como indicador diagnóstico da hipoperfusão tecidual em cães com insuficiência cardíaca. Foram avaliados 44 cães, distribuídos em grupo controle, composto por cães hígidos e os grupos Ia, Ib, II e IIIa, compostos por cães com insuficiência cardíaca congestiva classe Ia, Ib, II e IIIa respectivamente. A análise das concentrações séricas de lactato identificou valores estatisticamente superiores nos cães da classe II comparativamente aos animais controle, o mesmo ocorrendo com os animais da classe IIIa comparativamente aos animais controle, classe Ia e classe Ib. Contudo, os cães da classe II apresentaram resultados semelhantes aos animais incluídos na classe Ia e Ib e os cães da classe IIIa não apresentaram quaisquer diferenças significativas com os animais classe II. Houve correlação positiva do lactato sanguíneo e diâmetro interno do ventrículo esquerdo, fração de encurtamento e relação átrio esquerdo/aorta. Da mesma forma, identificou-se correlação positiva entre o lactato sanguíneo e frequência cardíaca, VHS e amplitude da onda P. Foi observada correlação negativa do lactato sanguíneo com a pressão arterial sistólica. Na análise de sensibilidade e especificidade o lactato jugular apresentou a maior área sob a curva ROC, sendo identificada a concentração de lactato sanguíneo de 3,25 mmol/L como a de maior sensibilidade e especificidade para diferenciar cães saudáveis de cães com ICC. Os resultados mostram que o lactato sanguíneo aumenta à medida que progride o quadro de insuficiência cardíaca congestiva.

**Palavras chave:** Coração, Cardiopatia, Hipóxia, Hipoperfusão, Metabolismo anaeróbico.

## **BLOOD LACTATE IN DOGS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE OWING TO MITRAL VALVE DEGENERATION**

**ABSTRACT** – This study was aimed at characterizing the concentration of serum lactate in dogs with varying stages mitral valve degeneration, searching for a correlation between such parameter and the electrocardiographic, radiographic, echocardiographic and blood pressure data, as to investigate its value as a diagnostic indicator of tissue hypoperfusion in dogs with heart failure. The analyses of the serum concentration of lactate disclosed results estatistically higher in dogs belonging to CHF class II as compared to control animals, as well as between class IIIa dogs as compared to controls, class Ia, and class Ib dogs. However, the results of class II dogs were similar to those of classes Ia and Ib animals. Also, no difference was documented between the results of classes II and IIIa dogs. A positive correlation was identified between serum lactate concentration and the left ventricular internal diameter, fractional shortening, and left atrium-to-aorta ratio. A positive correlation was also observed between serum lactate and mean heart rate, VHS, and P wave amplitude. A negative correlation was documented between serum lactate and systolic blood pressure. A larger area under the ROC curve was disclosed for the jugular lactate, which showed the concentration of 3,25 mmol/L to provide the highest sensibility and specificity in differentiating healthy dogs from those presenting CHF. The results support that blood lactate increases as heart failure worsens.

**Key-words:** Heart, Cardiac disease, Hypoxia, Hypoperfusion, Anaerobic metabolism.

## 1. INTRODUÇÃO

Uma das principais afecções cardiovasculares na medicina veterinária, a degeneração valvular mitral, é causa comum de insuficiência cardíaca, sendo constantemente diagnosticada na clínica médica de pequenos animais e relacionada, com frequência, à morte em cães. Apesar de serem utilizados diversos exames complementares como radiografias torácicas, eletrocardiografia e alguns biomarcadores para auxiliar na identificação da enfermidade, o diagnóstico definitivo é baseado na ecocardiografia, que mostra a deformidade estrutural da válvula e a regurgitação sanguínea do ventrículo para o átrio. Com a degeneração valvular e insuficiência valvar, ocorre dificuldade em manter o débito cardíaco, e a intensa ativação de mecanismos compensatórios do sistema cardiovascular pode gerar distribuição sanguínea não adequada e conduzir ao desenvolvimento de hipoperfusão do tecido periférico, aumentando o metabolismo anaeróbico e, assim, desencadeando aumento da produção de lactato, com consequente hiperlactatemia. O aumento do nível sanguíneo de lactato é correlacionado ao ponto no qual se perde o equilíbrio entre sua produção, utilização e eliminação, causando elevação exponencial deste.

Diversos estudos já foram realizados com o intuito de encontrar testes que possam auxiliar no diagnóstico precoce da insuficiência cardíaca, permitindo que intervenções terapêuticas, no momento adequado, possam melhorar a qualidade de vida e favorecer a sobrevida dos pacientes. O lactato é considerado um bom indicador de metabolismo anaeróbico, sendo apropriado para o diagnóstico e prognóstico em pacientes críticos em medicina e medicina veterinária. Nesse sentido, pode funcionar como marcador precoce da instalação de insuficiência cardíaca e, até mesmo, auxiliar no estabelecimento do prognóstico, além de ser facilmente mensurado e possuir baixo custo de realização.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

O coração possui duas funções mecânicas fundamentais que são essenciais para o funcionamento do sistema circulatório. Uma delas é ejetar sangue suficiente para a aorta e artérias pulmonares com força para atender aos requisitos de perfusão dos tecidos para manutenção do metabolismo; a outra é receber sangue das veias pulmonares e sistêmicas, fornecendo drenagem adequada dos capilares pulmonares e sistêmicos para manter uma distribuição adequada do sangue circulante (SISSON, 2010). A incapacidade do coração em ejetar sangue adequadamente (insuficiência sistólica), ter enchimento ventricular inadequado (insuficiência diastólica) ou apresentar uma combinação de ambas, pode resultar na insuficiência cardíaca (DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005). Tal condição pode ser ocasionada por comprometimento funcional do miocárdio, válvulas cardíacas e pericárdio ou, ainda, como consequência do aumento da resistência à ejeção (SISSON, 2010).

A lesão degenerativa crônica valvular é a causa mais comum de insuficiência valvar adquirida em cães (HÄGGSTRÖM et al., 2005). Os mais acometidos são cães de pequeno porte, machos, com idade adulta ou senil, sendo a valva mitral a mais afetada (BUCHANAN, 1997; FRANCO, 2009). A degeneração valvular mitral pode estar associada ou não à lesão tricúspide, que dificilmente se degenera de forma isolada. As válvulas semilunares, por sua vez, raramente são acometidas. As lesões geralmente se iniciam no ápice dos folhetos, evoluindo em direção à base, podendo acometer as cordoalhas tendíneas e músculos papilares (BORGARELLI et al., 2004; HÄGGSTRÖN et al., 2004; MUCHA, 2007). Essa lesão degenerativa tem como característica a alteração da arquitetura valvular normal, juntamente ao aumento de substância fundamental, sem reação inflamatória apreciável, e substituição do tecido fibroso por tecido mixomatoso frouxo (JERESATY, 1974). Mucha (2007) descreveu que as mudanças valvulares podem ser resumidas como um processo distrófico, não inflamatório, conhecido como endocardiose da válvula mitral.

Com relação à etiologia da degeneração valvular mitral, Perderson (2000) referiu que os mecanismos envolvidos no processo degenerativo mixomatoso ainda são

relativamente desconhecidos, embora diferentes mecanismos possam estar envolvidos, como fatores genéticos, traumatismos torácicos, endocardites bacterianas e prolapso valvar. Atkins et al. (2009) relataram que componentes genéticos herdados por algumas raças parecem contribuir para a sua ocorrência e, de fato, a existência de uma base genética hereditária em cães da raça *Cavalier King Charles Spaniel* foi encontrada em animais de todas as idades (HÄGGSTRÖM et al., 1992; WARE, 2000). Em pesquisas com cães da raça *Dachshund* provenientes de 18 famílias, foi possível determinar uma correlação positiva na transmissão do prolapso mitral, com similaridade aos verificados em seres humanos, sugerindo uma forma poligênica de herança (OLSEN et al., 1999). Oyama e Chittur (2006), estudando a expressão do genoma no tecido valvular mitral de cães com doença degenerativa valvular, identificaram citocinas inflamatórias, serotonina e fator de transformação do crescimento beta como importantes contribuintes na fisiopatologia da enfermidade. Arndt et al. (2009) verificaram que cães com degeneração valvular naturalmente acometidos e raças predispostas à doença apresentaram maiores concentrações séricas de serotonina do que animais controle.

A degeneração valvular favorece a falha de coaptação e a incapacidade de um correto fechamento valvar, resultando em regurgitação mitral (MUZZI et al., 1999; MUCHA, 2002). Em um primeiro momento, o volume regurgitado é pequeno, mas com a progressão da doença, uma fração maior do débito cardíaco é ejetada para o átrio esquerdo, elevando a pressão intra-atrial e dilatando a câmara atrial esquerda (BRAUNWALD; AWE, 1963). Com a evolução do processo, ocorre diminuição do rendimento cardíaco anterógrado, produzindo queda na pressão arterial e ativando os mecanismos compensatórios, podendo resultar em insuficiência cardíaca congestiva, com congestão venosa pulmonar e edema (GUYTON, 1986; HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005).

Em um primeiro momento, ocorre a resposta reflexa do sistema nervoso simpático, com liberação de catecolaminas, levando ao aumento do inotropismo e da frequência cardíaca, bem como vasoconstricção periférica no sentido de compensar e manter a pressão arterial sistêmica (MUCHA, 2001), priorizando a circulação cardíaca, pulmonar e cerebral, diminuindo a circulação periférica e aumentando a pré-carga

central temporariamente (CAMACHO; PEREIRA, 1999; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005). Posteriormente, com a ativação do sistema renina angiotensina aldosterona, atuação do hormônio antidiurético e estimulação central da sede, ocorre um aumento relevante da pré-carga, que associado a forte vasoconstrição realizada pela ação da angiotensina II e vasopressina, faz com que haja compensação (CAMACHO; PEREIRA, 1999; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005), elevando a pressão arterial e o débito cardíaco, favorecendo a perfusão tissular (AWAN; MASON, 1996; CAMACHO, 1996). A vasoconstrição periférica, em cães com ICC leva ao aumento da pós-carga e em casos de insuficiência mitral, leva ao aumento do volume regurgitado para o átrio esquerdo e diminuição do débito cardíaco (KITTLESON; HAMLIN, 1981). A ação crônica dos mecanismos compensatórios faz com que o coração já enfermo trabalhe mais, aumentando o seu consumo de oxigênio pelo miocárdio e diminuindo a vida útil das células (DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005), sendo responsável pela progressão da doença primária (CALVERT, 1991; CAMACHO, 1996; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005).

A incapacidade de manter o débito cardíaco e o uso excessivo dos mecanismos compensatórios do sistema cardiovascular causa distribuição inadequada do sangue (CAMACHO, 2003), podendo gerar hipóxia em órgãos e tecidos.

A insuficiência cardíaca é descrita como causa frequente de morte em cães e gatos e o seu diagnóstico revela-se sempre um desafio, visto que muitas vezes os animais apresentam dificuldade respiratória tão severa que a realização de exames auxiliares torna-se limitada. Não existe um único exame para o diagnóstico de insuficiência cardíaca, sendo este feito com base nos sinais clínicos e nos resultados de vários testes diagnósticos, como radiografias, eletrocardiografia e ecocardiografia (TERRI, 2008; RIBEIRO, 2010).

Foram definidas diretrizes para o estadiamento clínico e gravidade da insuficiência cardíaca, descrevendo, por etapas, a progressão da doença ao longo do tempo. Os dois sistemas de classificação mais aceitos ultimamente são os propostos pelo *International Small Animal Cardiac Health Council* (ISACHC) e *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) (WARE, 2000; ATKINS et al., 2009).



De acordo com o ISACHC, propõe-se uma classificação para a ICC em três classes, conforme o desenvolvimento dos sinais clínicos: Na classe Ia, o paciente encontra-se assintomático e não possui cardiomegalia ou arritmias; na classe Ib, o paciente é assintomático, mas apresenta cardiomegalia ou arritmias; na classe II, o paciente torna-se sintomático, com insuficiência cardíaca de grau leve a moderado, cardiomegalia, sinais clínicos evidentes em repouso ou desempenhar exercício leve, afetando a qualidade de vida; na classe IIIa, o paciente apresenta ICC de grau avançado, com antecedentes descritos na classe II e a presença do edema pulmonar, necessitando de intervenção terapêutica ambulatorial; finalmente, na classe IIIb, o paciente apresenta ICC de grau avançado, com todos os antecedentes descritos na classe II e a presença do edema pulmonar, necessitando de intervenção emergencial e internação recomendada (choque cardiogênico, edema refratário, derrame pleural de grande porte, ascite refratária, risco de morte) (WARE, 2000).

Segundo a classificação desenvolvida por um painel de especialistas do ACVIM, a divisão é composta de quatro classes, incluindo pacientes sem doença clínica, mas predispostos a desenvolver a cardiopatia. Dessa forma, a classe A representa pacientes com risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca, porém sem nenhuma anormalidade morfológica presente; a classe B<sub>1</sub> incluiu indivíduos com anormalidade morfológicas cardíaca presentes (degeneração valvular/sopro), mas sem sinais clínicos ou remodelamento cardíaco ao exame radiográfico ou ecocardiograma; Na classe B<sub>2</sub> há anormalidade morfológicas cardíacas presentes (degeneração valvular/sopro), com remodelamento cardíaco ao exame de radiográfico ou ecocardiografia, embora também não estejam presentes sinais clínicos; Na classe C, os pacientes apresentam sinais clínicos e alterações estruturais decorrentes da insuficiência cardíaca; finalmente, na classe D, os pacientes apresentam doença cardíaca avançada e ICC refratária à terapia usual (ATKINS et al., 2009).

Os biomarcadores cardíacos têm ganhado popularidade, particularmente como testes não invasivos para diferenciação entre doenças respiratórias e cardíacas ou insuficiência cardíaca em seres humanos, cães e gatos (BOSWOOD, 2007; MACDONALD, 2010). Essas substâncias são indicadores de processos biológicos

normais, patogênicos ou de intervenção farmacológica, que fornecem informação considerando a exposição da doença, a extensão da lesão e o prognóstico (OYAMA; SISSON, 2004; YONEZAWA et al., 2010). Assim, os biomarcadores são úteis na avaliação de diversas situações, como na distinção entre causas cardíacas e não cardíacas de dispnéia e tosse; lesão miocárdica associada à doença cardíaca isquêmica; trauma torácico; miocardite; uso de fármacos cardiotoxicos (SCHOBER, 2005; TERRI, 2008); ou, ainda, no diagnóstico de doença cardíaca assintomática ou minimamente sintomática, permitindo que a intervenção terapêutica seja estabelecida mais precocemente (SCHOBER, 2005; OYAMA, 2007; TERRI, 2008; RIBEIRO, 2010).

O marcador cardíaco ideal precisa atender a vários critérios, tais como possuir alta sensibilidade, sendo detectado precocemente, mesmo em baixa quantidade em injúria miocárdica leve; ter alta especificidade, não sendo detectável em outros órgãos ou tecido; ser quantificado de modo fácil e a baixo custo; além de apresentar boa janela diagnóstica, ou seja, aumentar mais precocemente, com retorno mais demorado aos níveis basais (LADENSON, 2007; RIBEIRO, 2010; YONEZAWA et al., 2010). O desenvolvimento de um novo teste de diagnóstico deve obedecer a vários critérios, como fornecer informação clínica relevante, ser comparativo a outros testes, mais preciso e acessível em sua realização, viável financeiramente, de procedimento mais rápido, mais conveniente, menos sujeito a erros de interpretação e de realização e, finalmente, deve trazer menor risco para o paciente (BOSWOOD, 2007; TERRI, 2008; RIBEIRO, 2010).

O lactato é um composto orgânico resultante do metabolismo de carboidratos, produzido em anaerobiose para ser utilizado como fonte de energia adicional para o corpo. É metabolizado pelos rins e fígado, podendo ser produzido em situações de normalidade por eritrócitos, músculos esqueléticos, cérebro e intestino (NEL, 2005).

A glicose, utilizada como principal fonte de energia para o organismo é geralmente 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 (NEL, 2005; BARROSO et al., 2006). Sob

condições aeróbias, o piruvato difunde-se para dentro da mitocôndria da célula e, via ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa, produz energia em forma de ATP (trifosfato de adenosina). Em células que não possuem mitocôndrias, tal qual os eritrócitos, o piruvato é convertido pela enzima lactato desidrogenase em lactato (ALLEN; HOLM, 2008). O lactato formado em outros tecidos poderá ser utilizado pelo fígado e rins como substrato na própria gliconeogênese, resultando na formação da glicose, que será utilizada pelos tecidos (NEL, 2005). A conversão do lactato produzido pelos tecidos em glicose é conhecida como ciclo de Cori (ALLEN; HOLM, 2008), sendo possível apenas na presença de oxigênio (NEL, 2005).

O sistema energético bioquímico do organismo de mamíferos se baseia na via aeróbica, mas, em situações clínicas relacionadas ao estresse, a queda no aporte tecidual de oxigênio promove o metabolismo anaeróbico, ocorrendo grande consumo de energia e produção de lactato, levando à hiperlactatemia e acidose (BELETTINI et al., 2008). O aumento da concentração intracelular de lactato faz com que este se desloque para a corrente sanguínea e, caso as condições anaeróbias persistam, há sobrecarga generalizada e os tecidos que anteriormente eram capazes de reciclar esse mesmo lactato deixam de fazê-lo (DIAS, 2010).

A hiperlactatemia é definida por uma elevada concentração de lactato no sangue (DIAS, 2010) que 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 (Nel, 2005). Existem dois tipos de hiperlactatemia: tipo A e tipo B. A hiperlactatemia tipo A ocorre quando há oferta insuficiente de oxigênio para os tecidos capaz de suprir a demanda, podendo ser causada por insuficiência cardíaca, tromboembolismo local, hipoxemia, anemia, exercício, choque hipovolêmico, cardiogênico e séptico. A hiperlactatemia tipo B não está associada com a hipóxia e pode estar relacionada à disfunção mitocondrial, certos fármacos e toxinas, à hipoglicemia e problemas na depuração, como insuficiência hepática (VALENZA et. al, 2005) ou renal (GERICH et al., 2001).

O aumento do lactato no sangue pode demonstrar má perfusão tecidual (hipóxia), a qual tem sido associada à piora dos pacientes, particularmente em unidades de

terapia intensiva (BARROSO et al., 2006). Com uso de medidores portáteis baratos, a mensuração da lactatemia está se tornando uma ferramenta extremamente útil em hospitais veterinários de emergência, para determinar a severidade de determinadas circunstâncias, bem como para guiar decisões terapêuticas (BELETTINI et al., 2008). Barroso et al. (2006) relataram que a mensuração seriada do lactato pode demonstrar ao médico se o tratamento iniciado está revertendo o quadro crítico ou se é apropriado modifica-lo. Em Medicina Veterinária, pouco tem sido relatado sobre o lactato, ainda que estudos tenham sido desenvolvidos em várias espécies, demonstrando sua aplicabilidade na avaliação da gravidade das enfermidades, prognóstico e resposta à terapia instituída (PANG; BOYSEN, 2007; DIAS, 2010).

A maioria dos casos de hiperlactatemia em pacientes graves é atribuída à inadequada oxigenação tecidual. Esta, por sua vez, pode ser decorrente de transtornos respiratórios com insuficiente oxigenação do sangue ou devido a alterações circulatórias que promovam hipóxia tecidual. Como nem sempre pacientes com hipoperfusão tecidual apresentam exteriorização clínica, a hiperlactatemia pode ser o único marcador dessa alteração (KOLISKI, 2007). Contudo, uma limitação relaciona-se ao aumento da concentração sérica de lactato secundário a neoplasias, doença hepática e diabetes, não estando relacionado à hipóxia tecidual (BOAG; HUGES, 2005; CONTI-PATARA, 2009), mas apenas decorrente da diminuição do seu metabolismo (VALENZA et al., 2005 ).

### 3. HIPÓTESE

A degeneração valvular mitral é uma das principais afecções cardiovasculares na Medicina Veterinária, uma causa comum de insuficiência cardíaca e constantemente diagnosticada na clínica médica de pequenos animais, sendo importante motivo de morte em cães e gatos.

Em tais casos, admite-se que a incapacidade de manter o débito cardíaco e a intensa ativação dos mecanismos compensatórios do sistema cardiovascular provoque distribuição inadequada do sangue, possibilitando o desenvolvimento de hipoperfusão tecidual periférica prolongada, predispondo à formação de lactato e, conseqüentemente, à hiperlactatemia. Já se demonstrou que o lactato sanguíneo é considerado um indicador de metabolismo anaeróbico, sendo aceito como o melhor elemento laboratorial para o diagnóstico do choque, com valor prognóstico na evolução do paciente. Não se sabe ainda se o lactato pode funcionar como marcador precoce da instalação de insuficiência cardíaca, indicar o possível estágio da doença e até mesmo auxiliar no estabelecimento do prognóstico.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivos gerais**

Determinar a concentração sanguínea de lactato em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

### **4.2. Objetivos específicos**

Estratificar os valores do lactato sanguíneo nos vários graus de insuficiência cardíaca congestiva atribuída à degeneração mixomatosa valvar mitral; determinar a sensibilidade e especificidade do lactato sanguíneo para diferenciar cães saudáveis daqueles que apresentam insuficiência cardíaca congestiva; correlacionar os valores de lactato com as variáveis eletrocardiográficas, radiográficas, ecocardiográficas e de pressão arterial nos animais estudados; determinar a aplicabilidade do lactato sanguíneo como fator prognóstico na insuficiência cardíaca congestiva decorrente da doença valvar mitral.

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1. Laboratórios

As atividades experimentais foram conduzidas nos Laboratórios de Cardiologia, Patologia Clínica e Radiologia do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (UNESP), *campus* de Jaboticabal, SP.

### 5.2. Grupos experimentais

Foram incluídos no estudo 44 cães adultos, com idade entre quatro e 14 anos, machos e fêmeas, de variadas raças, pesando de 2,7 a 22,2 kg, distribuídos em cinco grupos experimentais. O grupo “controle” foi composto por 11 cães hígdidos. O grupo “Ia” foi composto por 10 cães com diagnóstico de degeneração valvular mitral e ICC classe Ia; outros 10 cães apresentando degeneração valvular mitral e ICC classe Ib foram alocados no grupo “Ib”; o grupo “II” foi composto por nove cães com degeneração valvular mitral e ICC classe II; e, finalmente, quatro cães com degeneração valvular mitral e ICC classe IIIa compuseram o grupo “IIIa”. Os cães controle pertenciam ao canil do Laboratório de Nutrição e Doenças Nutricionais da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, *campus* de Jaboticabal, enquanto os pacientes com degeneração valvular mitral eram oriundos do canil do Laboratório de Cardiologia do Hospital Veterinário “Governador Lauro Natel” da FCAV/UNESP, *campus* de Jaboticabal ou eram animais provenientes da rotina clínica do Serviço de Cardiologia da mesma instituição.

A insuficiência cardíaca congestiva foi classificada conforme proposto pela *International Small Animal Cardiac Health Council* (MILLER e TILLEY, 1995). O diagnóstico de degeneração da válvula mitral foi baseado na raça, idade, peso e sexo do paciente, exame clínico, além de avaliações eletrocardiográficas, radiográficas, ecocardiográficas e aferição da pressão arterial. Ademais, todos os animais passaram

por rigoroso exame físico, além de avaliação hematológica, bioquímica sérica e urinálise de rotina, buscando descartar outras enfermidades que pudessem influenciar nos resultados. Assim, foram excluídos cães com quaisquer sinais de outra enfermidade, assim como animais que estivessem sendo tratados de alguma forma.

### **5.3. Métodos**

#### **5.3.1. Avaliação do lactato sanguíneo**

Uma vez incluídos no estudo, cada animal foi submetido à venopunção jugular, seguido de venopunção cefálica para obtenção de amostras de sangue total. Na sequência, volumes entre 15 a 50 µL foram pipetados em tiras reagentes acopladas a um aparelho portátil para mensuração do lactato sanguíneo<sup>1</sup>, valendo-se de reação enzimática e leitura por fotometria de reflectância.

#### **5.3.2. Delta T**

Foram aferidas as temperaturas retal e periférica, empregando-se, respectivamente, termômetro de contato direto<sup>2</sup> e termômetro infravermelho<sup>3</sup>. A diferença entre ambas foi calculada, sendo tal parâmetro designado como delta T. A região interdigital foi utilizada como sítio para mensuração da temperatura periférica em todos os animais estudados.

#### **5.3.3. Avaliação ecocardiográfica**

Para realização da ecocardiografia foi empregado ecocardiógrafo<sup>4</sup>, dotado de transdutor multifrequencial de 5,0-7,5 MHz.

---

<sup>1</sup> Accutrend Lactato, Roche Diagnostica Brasil, São Paulo, SP

<sup>2</sup> Digi-temp, Kruuse, Marslev, Dinamarca

<sup>3</sup> Cason CA380, Nutech Trading, Brooklyn, Estados Unidos

<sup>4</sup> 300S Pandion Vet, Pie Medical, Maastricht, Holanda



A partir da visualização bidimensional do ventrículo esquerdo em eixo transversal, foram obtidas imagens em modo-M em plano cordal para determinar as variáveis diâmetro interno do ventrículo esquerdo (DIVE), espessura do septo interventricular (SIV) e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE), sendo todas mensuradas tanto ao final da diástole quanto ao final da sístole. Com tais parâmetros foram calculados o espessamento fracional do septo interventricular ( $SIV\%$ ), o espessamento fracional da parede livre do ventrículo esquerdo ( $PLVE\%$ ), fração de ejeção ( $FEJ\%$ ) e fração de encurtamento ( $FEC\%$ ). Os diâmetros da artéria aorta (Ao) e atrio esquerdo (AE) foram quantificados a partir de imagens em eixo transversal, em plano aórtico. Posteriormente calculou-se a relação AE/Ao. O transdutor foi então inclinado dorsalmente até que fosse visibilizada a artéria pulmonar e, em tal imagem, o cursor Doppler foi posicionado distalmente à valva pulmonar, permitindo a mensuração do pico de velocidade do fluxo pulmonar ( $V_{maxPulm}$ ) pelo Doppler pulsado. Pela janela paraesternal esquerda, obteve-se a imagem apical quatro câmaras, onde foram quantificadas as velocidades do enchimento ventricular esquerdo passivo ( $E_{mitral}$ ) e ativo ( $A_{mitral}$ ), seguido do cálculo da relação  $E_{mitral}/A_{mitral}$ . Na sequência, obteve-se a imagem apical cinco câmaras, onde foram mensurados o pico de velocidade do fluxo aórtico ( $V_{maxAo}$ ) e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) (BOON, 1998).

Para todos os parâmetros, os resultados das mensurações ecocardiográficas foram considerados como a média de três ciclos cardíacos consecutivos. Para os parâmetros doppler, procurou-se melhorar o direcionamento do cursor por meio do sinal de áudio, visando maximizar o espectro do pico de velocidade do fluxo sanguíneo e obter o tom mais puro.

#### **5.3.4. Avaliação eletrocardiográfica**

Para a realização do eletrocardiograma foi empregado aparelho de eletrocardiografia computadorizado<sup>5</sup>, o qual permite a obtenção simultânea de seis derivações (DI, DII, DIII, aVL, aVR e aVF), na velocidade de 50 mm/s, com

---

<sup>5</sup> ECG-PC, TEB, São Paulo, SP

sensibilidade ajustada para um centímetro igual a 1 mV. Realizou-se o registro do traçado eletrocardiográfico sendo posteriormente interpretado, conforme proposto por Tilley (1992). Assim, foram determinadas as variáveis FC,  $P_{ms}$ ,  $P_{mV}$ , PR, QRS, R, QT e T.

### **5.3.5. Avaliação da pressão arterial**

A pressão arterial sistólica foi obtida por mensuração indireta com aparelho Doppler vascular. Para tanto, os cães foram mantidos em decúbito lateral direito, com manguito de largura correspondente a aproximadamente 40% da circunferência do membro torácico. Foram realizadas cinco mensurações após um período de adaptação ao ambiente, evitando-se estresse térmico, sons altos ou agitação. Os valores limítrofes superiores e inferiores foram descartados, sendo, subsequentemente, calculada a média aritmética (MUCHA; CAMACHO, 2007).

### **5.3.6. Avaliação radiográfica**

A partir de radiografias torácicas nas posições laterolateral direita e ventrodorsal, foi verificado a presença de doenças do aparelho respiratório, além da avaliação cardiovascular. A silhueta cardíaca foi avaliada empregando-se o sistema de escala vertebral (VHS), que oferece informações quantitativas sobre a presença ou não de cardiomegalia, segundo Buchanan e Bucheler (1995).

### **5.3.7. Análise estatística**

Todos os dados obtidos foram inicialmente submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. O teste de Bland-Altman foi empregado para comparação do lactato sanguíneo quantificado no sangue oriundo das veias jugular ou cefálica. A comparação entre grupos segundo a classe funcional da ICC foi realizada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn. A correlação dos valores do lactato sanguíneo com os parâmetros ecodopplercardiográficos, eletrocardiográficos,

radiográficos e de pressão arterial foi realizada pelo teste de Spearman, assim como a correlação entre lactato sanguíneo e temperaturas corporais. Já a comparação do valor do lactato obtido nos animais do grupo “Illa” antes e após o tratamento envolveu o teste T pareado (paramétrico) e Teste de Wilcoxon (não paramétrico).

Para a determinação da sensibilidade, especificidade e razão de probabilidade positiva do lactato como biomarcador de hipoperfusão tecidual atribuída à ICC, construiu-se a curva ROC, sendo, subsequentemente, calculada a área sob a curva.

Todas as análises foram realizadas empregando-se o software Graphpad *Prism*<sup>®</sup> versão 5.0<sup>6</sup>, considerando-se  $P < 0,05$  como estatisticamente significativo (RAO, 1998).

---

<sup>6</sup> Graphpad Software<sup>®</sup>, San Diego, Califórnia (2007)

## 6. RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa encontram-se arrolados nas Tabelas 1 a 11 Os parâmetros cuja análise estatística se mostrou significativa também estão representados sob a forma gráfica nas Figuras 1 a 13.

A análise do lactato sanguíneo foi realizada sem grande dificuldade nos cães incluídos na pesquisa. Do mesmo modo, a avaliação cardiológica foi executada sem dificuldade, à exceção dos animais pertencentes ao grupo IIIa, dada a impossibilidade de mantê-los em decúbito lateral. Assim, os exames ecocardiográfico, eletrocardiográfico, pressão arterial e avaliação radiográfica nos pacientes de classe IIIa foram realizados após o tratamento de urgência realizado para o edema pulmonar cardiogênico.

### 6.1. Lactato sanguíneo segundo a origem do material analisado

Na Tabela 1 e Figura 1-A estão representados os resultados da análise da concentração do lactato quantificado no sangue oriundo das veias jugular ou cefálica. A análise da normalidade evidenciou distribuição não normal tanto para ambos os parâmetros estudados, sendo então empregados testes estatísticos não paramétricos nas análises subsequentes.

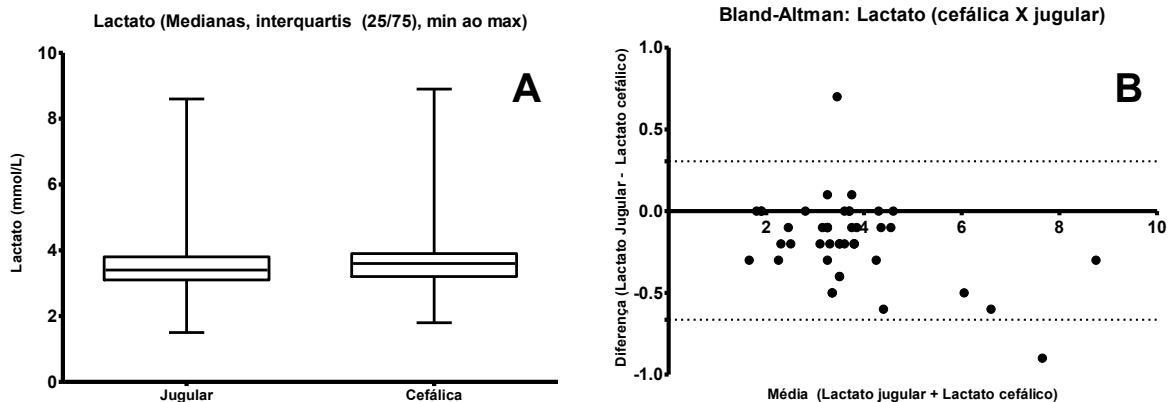
Com o objetivo de determinar a existência de diferenças entre a quantificação do lactato no sangue oriundo das veias cefálica ou jugular, procedeu-se a análise de Bland-Altman. Foi determinado um gradiente médio de  $-0,1795 \pm 0,2473$  mmol/L entre ambas as avaliações, com limites de concordância (95%) variando entre  $-0,6644$  a  $0,3053$  (Figura 1-B). Esses resultados indicam que o valor real do lactato sanguíneo poderia ser subestimado até o máximo de  $-0,6644$  mmol/L ou superestimado até o máximo de  $0,3053$  mmol/L se quantificados em sangue coletado pela veia cefálica, comparativamente ao valor determinado no sangue obtido pela veia jugular. Como essas diferenças são grandes o suficiente para resultar em interpretação inadequada

dentro de um contexto clínico, procedeu-se o cálculo do lactato médio, o qual também foi empregado nas análises subsequentes.

**Tabela 2.** Médias, desvios padrões, medianas e intervalos de confiança do lactato sanguíneo em cães saudáveis ou com ICC decorrente de DMVM. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Análise Lactato				
	Média±DP	Mediana	IC 95%	P*	CV
Lactato jugular (mmol/L)	3,600±1,339	3,400	3,193 / 4,007	<0,0001	37,19%
Lactato cefálica (mmol/L)	3,780±1,444	3,600	3,341 / 4,218	<0,0001	38,20%

\* P<0,05 indica que não passou no teste de normalidade (Shapiro-Wilk)



**Figura 1.** (A) Representação gráfica das medianas, interquartis e valores mínimos e máximos do lactato sanguíneo em cães; (B) Representação gráfica da análise de Bland-Altman para determinação de diferença entre a concentração de lactato quantificado no sangue coletado pelas veias jugular ou cefálica. Limites de concordância representados pelas linhas pontilhadas Unesp, Jaboticabal, SP (2014) .

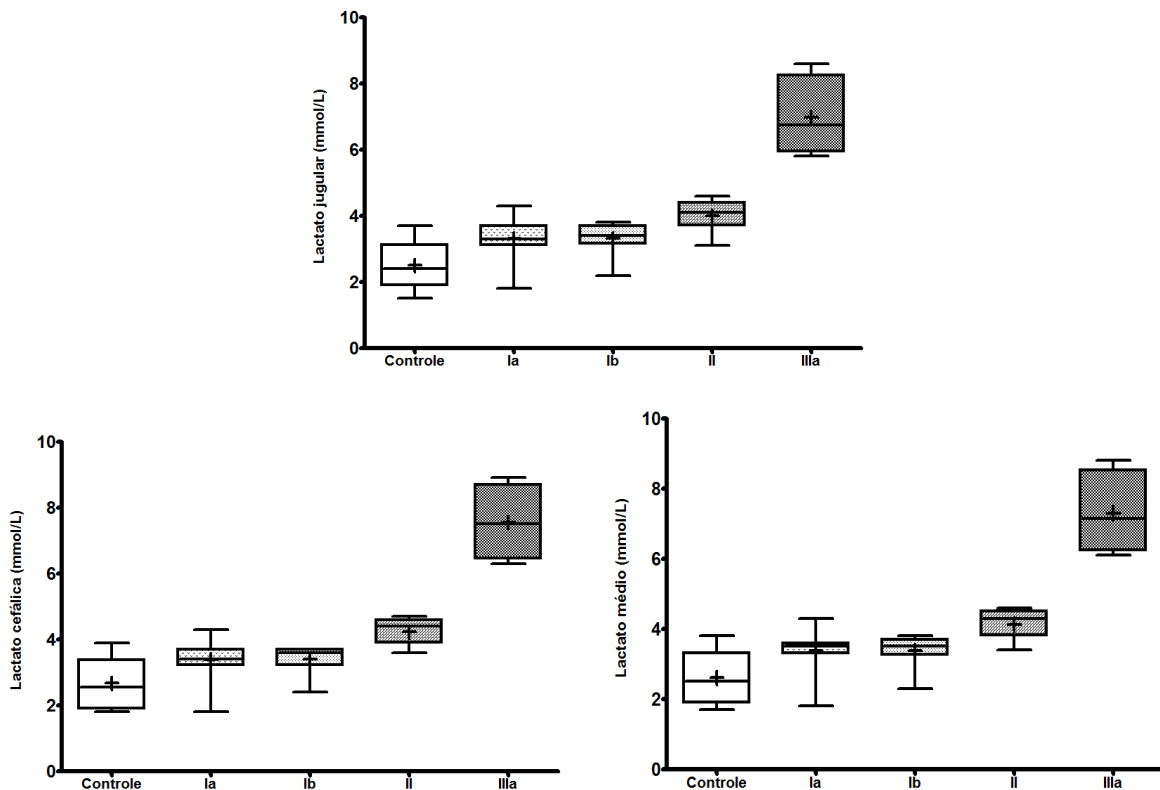
## 6.2. Lactato sanguíneo e classes funcionais da ICC

Na Tabela 2 estão expressos os resultados do lactato jugular, lactato cefálica e lactato médio, segundo os grupos estudados (controle *versus* ICC). Foram constatadas concentrações sanguíneas crescentes de lactato à medida que progrediu o quadro congestivo dos pacientes. A análise estatística evidenciou diferenças significativas quando comparados os grupos controle com “II” e “IIIa”, “Ia” com “IIIa”, além de “Ib” com “IIIa”. A Figura 2 ilustra as medianas, interquartis, valores mínimos e máximos, além da média do lactato sanguíneo subdivididos em consonância aos grupos estudados.

**Tabela 2.** Valores médios, desvios padrões, medianas (entre parênteses) e resultados da análise de variância do lactato sanguíneo em cães saudáveis ou com ICC decorrentes de DMVM. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Classe Funcional					P (Kruskal-Wallis)
	Controle (n=11)	Ia (n=10)	Ib (n=10)	II (n=9)	IIIa (n=4)	
Lactato jugular (mmol/L)	2,50±0,69 (2,40) <sup>A</sup>	3,31±0,62 (3,30) <sup>AB</sup>	3,32±0,46 (3,40) <sup>AB</sup>	3,99±0,47 (4,10) <sup>BC</sup>	6,97±1,23 (6,75) <sup>C</sup>	<0,0001
Lactato cefálica (mmol/L)	2,67± 0,73 (2,55) <sup>A</sup>	3,39± 0,62 (3,40) <sup>AB</sup>	3,41± 0,41 (3,60) <sup>AB</sup>	4,22± 0,40 (4,40) <sup>BC</sup>	7,55±1,17 (7,50) <sup>C</sup>	<0,0001
Lactato médio (mmol/L)	2,61±0,71 (2,50) <sup>A</sup>	3,37±0,60 (3,50) <sup>AB</sup>	3,38±0,44 (3,50) <sup>AB</sup>	4,13±0,42 (4,30) <sup>BC</sup>	7,30±1,20 (7,15) <sup>C</sup>	<0,0001

Letras diferentes na mesma linha: diferença significativa entre grupos (classes funcionais).



**Figura 2.** Representação gráfica das medianas, interquartis, valores mínimos e máximos, além da média (+) da concentração do lactato (mmol/L) quantificado no sangue obtido pela veia jugular, cefálica, bem como o lactato médio em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

### 6.3. Sensibilidade e especificidade do lactato em diferenciar cães saudáveis de cães em ICC

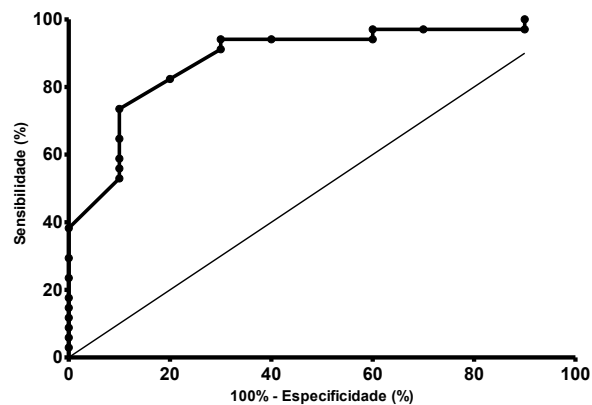
A sensibilidade e especificidade da concentração de lactato sanguíneo foram utilizadas para plotar a curva ROC e, assim, determinar a área sob a curva, utilizada para quantificar a exatidão do teste diagnóstico. Nessa análise, uma área de 0,5 retrata um teste cujo poder de diferenciação entre duas condições distintas não é superior ao acaso. No sentido oposto, quanto mais próxima de 1 for a área, melhor é o teste no tocante à diferenciação entre as duas condições. No estudo em questão, os dados

listados na Tabela 3 mostram que o lactato jugular apresentou a maior área sob a curva ROC (Figura 3), de modo que sensibilidade, especificidade e razão de probabilidade positiva foram considerados com base nas concentrações determinadas a partir de amostras sanguíneas obtidas pela veia jugular (Tabela 4).

**Tabela 3.** Valores de área sob a curva ROC para determinação da sensibilidade e especificidade de diferentes concentrações do lactato sanguíneo como critério de diferenciação entre cães saudáveis e animais com DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Área	Erro Padrão	IC 95%	P
Lactato jugular	0,8838	0,0596	0,7669 / 1,001	0,0002
Lactato cefálica	0,8485	0,0720	0,7074 / 0,9897	0,0009
Lactato médio	0,8632	0,0668	0,7323 / 0,9942	0,0005

Curva ROC (Lactato JUGULAR: sensibilidade/especificidade para diferenciar cães normais de cães com ICC)



**Figura 3.** Curva ROC representativa da relação entre sensibilidade e especificidade do lactato jugular para diferenciar cães saudáveis (grupo controle) de cães com DMVM em ICC (grupos Ia, Ib, II e IIIa). Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

A maior razão de probabilidade positiva foi encontrada para a concentração de lactato oriundo do sangue da veia jugular de 3,25 mmol/L. Com essa concentração sanguínea, determinou-se a sensibilidade de 73,5% e especificidade de 90,0% para diferenciação entre cães saudáveis e cães com ICC decorrente de DMVM.



**Tabela 4.** Valores de sensibilidade, especificidade e razão de probabilidade positiva da concentração de lactato oriundo da veia jugular dos cães controle e acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

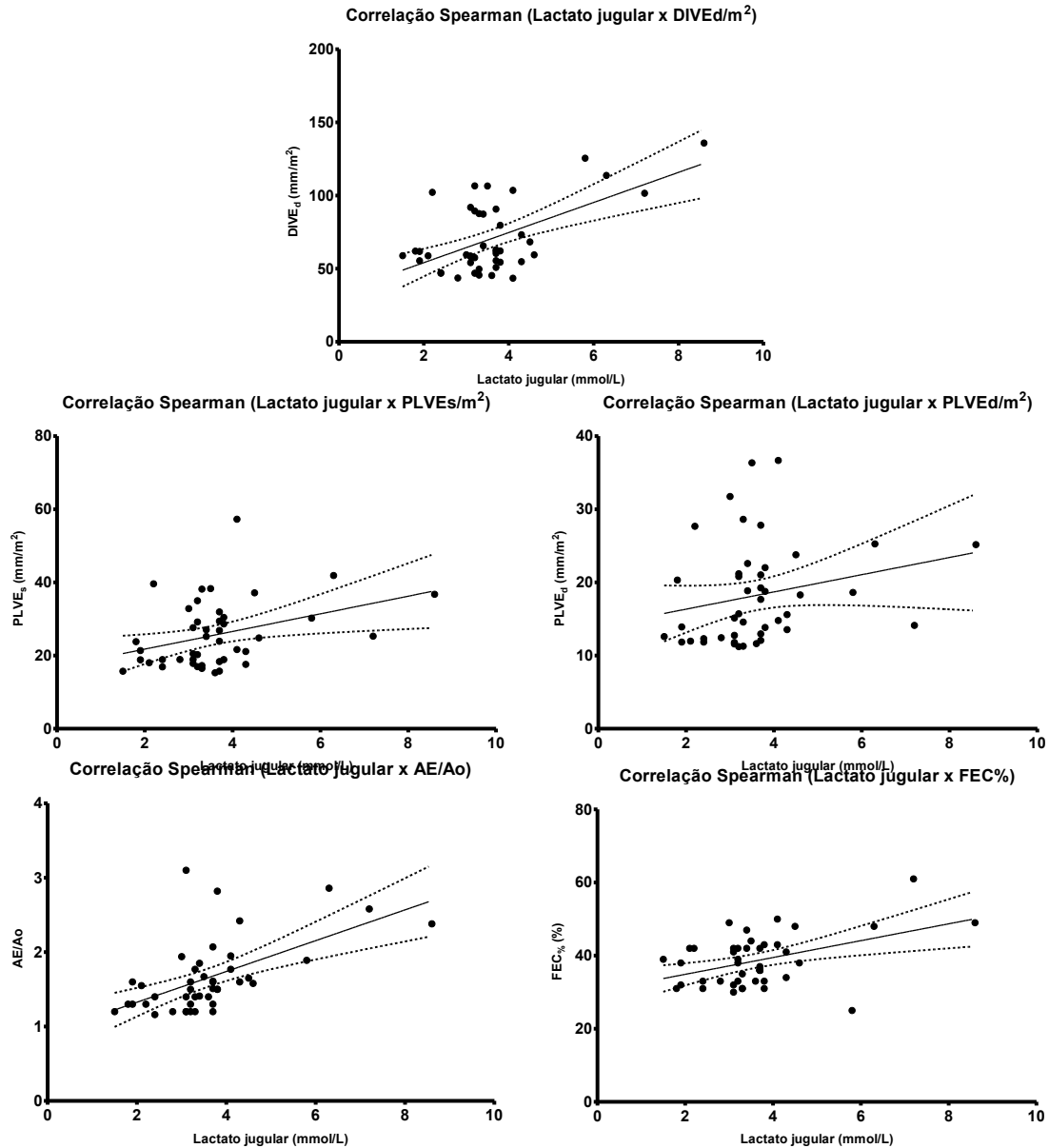
<b>Lactato jugular (mmol/L)</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Especificidade</b>	<b>IC 95%</b>	<b>RPP</b>
> 1,65	100,00	89,72 / 100,0	10,00	0,25 / 44,50	1,11
> 1,85	97,06	84,67 / 99,93	10,00	0,25 / 44,50	1,08
> 2,00	97,06	84,67 / 99,93	30,00	6,67 / 65,25	1,39
> 2,15	97,06	84,67 / 99,93	40,00	12,16 / 73,76	1,62
> 2,30	94,12	80,32 / 99,28	40,00	12,16 / 73,76	1,57
> 2,60	94,12	80,32 / 99,28	60,00	26,24 / 87,84	2,35
> 2,90	94,12	80,32 / 99,28	70,00	34,75 / 93,33	3,14
> 3,05	91,18	76,32 / 98,14	70,00	34,75 / 93,33	3,04
> 3,15	82,35	65,47 / 93,24	80,00	44,39 / 97,48	4,12
> 3,25	73,53	55,64 / 87,12	90,00	55,50 / 99,75	7,35
> 3,35	64,71	46,49 / 80,25	90,00	55,50 / 99,75	6,47
> 3,45	58,82	40,70 / 75,35	90,00	55,50 / 99,75	5,88
> 3,55	55,88	37,89 / 72,82	90,00	55,50 / 99,75	5,59
> 3,65	52,94	35,13 / 70,22	90,00	55,50 / 99,75	5,29
> 3,75	38,24	22,17 / 56,44	100,00	69,15 / 100,0	-
> 3,95	29,41	15,10 / 47,48	100,00	69,15 / 100,0	-
> 4,20	23,53	10,75 / 41,17	100,00	69,15 / 100,0	-
> 4,40	17,65	6,76 / 34,53	100,00	69,15 / 100,0	-
> 4,55	14,71	4,95 / 31,06	100,00	69,15 / 100,0	-
> 5,20	11,76	3,30 / 27,45	100,00	69,15 / 100,0	-
> 6,05	8,82	1,85 / 23,68	100,00	69,15 / 100,0	-
> 6,75	5,88	0,72 / 19,68	100,00	69,15 / 100,0	-
> 7,90	2,94	0,07 / 15,33	100,00	69,15 / 100,0	-

#### 6.4. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e parâmetros ecocardiográficos

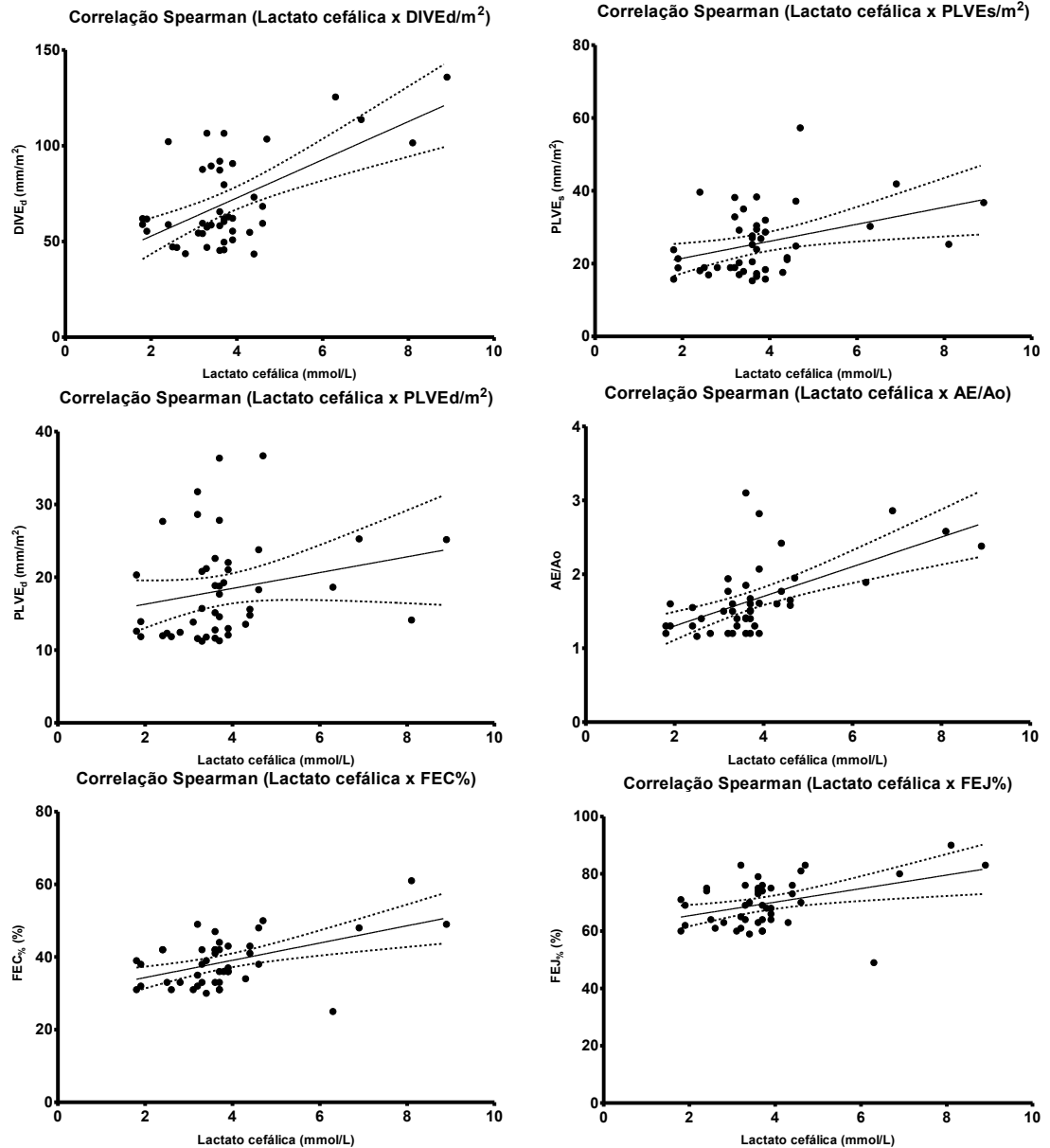
A correlação entre as concentrações séricas de lactato e os parâmetros ecocardiográficos se mostrou positiva e significativa entre lactato jugular e  $DIVE_d$ ,  $PLVE_s$ ,  $PLVE_d$ ,  $AE/Ao$  e  $FEC\%$ . O lactato quantificado no sangue proveniente da veia cefálica e o lactato médio evidenciou correlação positiva e significativa para os mesmos parâmetros do lactato jugular, além da  $FEJ\%$  (Tabela 5). Não houve correlação entre as concentrações séricas de lactato e as variáveis doppler avaliadas (Tabela 6). Nas Figuras 4 a 6 estão representadas as correlações significativas entre o lactato sanguíneo e os parâmetros ecocardiográficos.

**Tabela 5.** Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) obtidas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

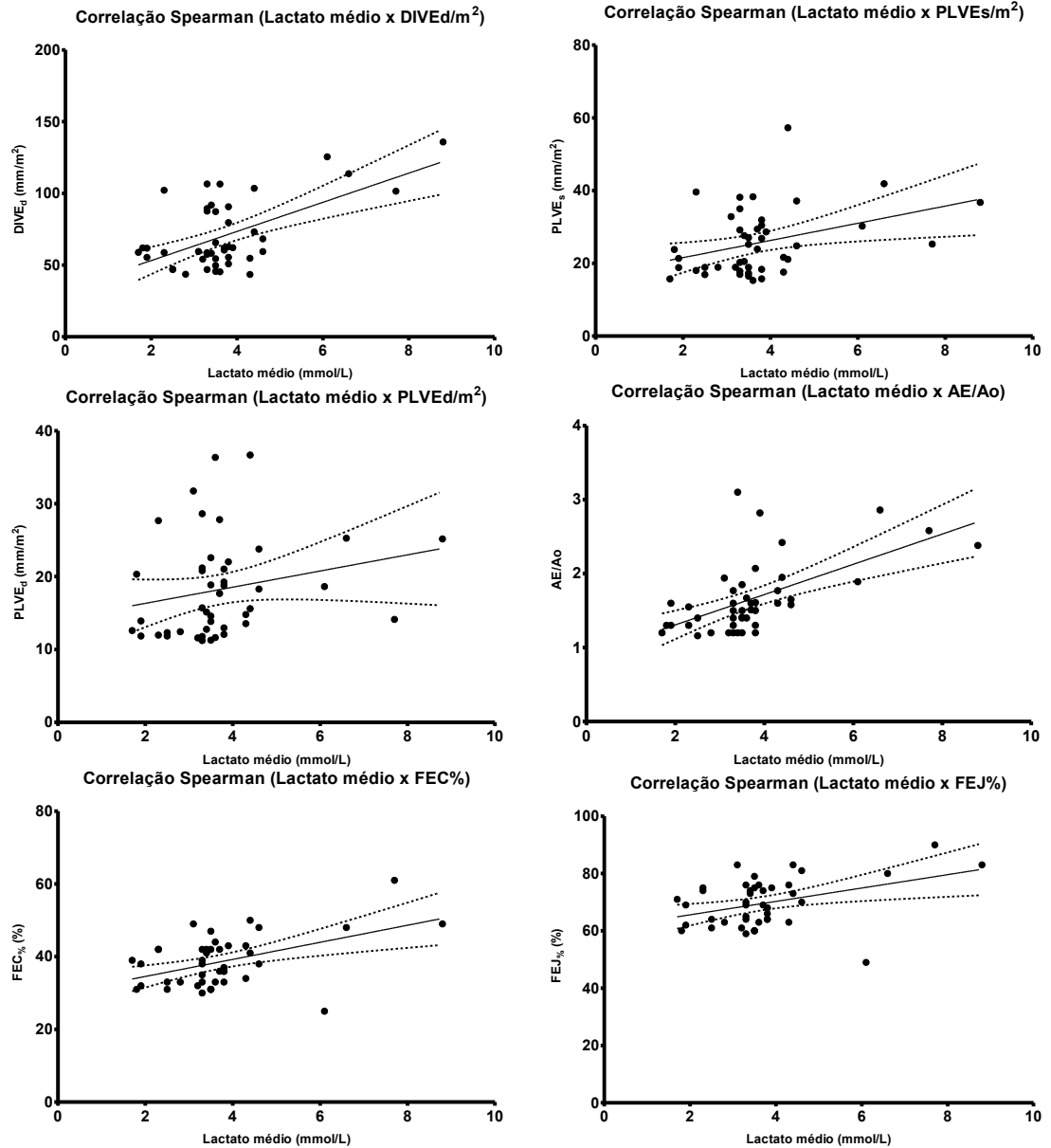
Variável	Lactato jugular		Lactato cefálica		Lactato médio	
	r	P	r	P	r	P
$DIVE_s$	0,2575	0,0914	0,2259	0,1403	0,2401	0,1164
$DIVE_d$	0,3348	0,0263	0,3474	0,0208	0,3450	0,0218
$ESIV_s$	0,2937	0,0529	0,2779	0,0677	0,2798	0,0658
$ESIV_d$	0,2601	0,0881	0,2433	0,1113	0,2453	0,1084
$PLVE_s$	0,3484	0,0204	0,3374	0,0250	0,3416	0,0232
$PLVE_d$	0,3462	0,0213	0,3188	0,0349	0,3299	0,0287
$AE/Ao$	0,5840	<0,0001	0,5781	<0,0001	0,5920	<0,0001
$FEC\%$	0,3009	0,0471	0,3661	0,0145	0,3411	0,0234
$FEJ\%$	0,2834	0,0623	0,3393	0,0242	0,3178	0,0355
$SIV\%$	0,0080	0,9586	0,0164	0,9156	0,0157	0,9191
$PLVE\%$	0,0730	0,6376	0,1387	0,3690	0,1104	0,4753



**Figura 4.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificado no sangue oriundo da veia jugular e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).



**Figura 5.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificado no sangue oriundo da veia cefálica e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).



**Figura 6.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato médio e as variáveis ecocardiográficas (modos B e M) em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

**Tabela 6.** Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e as variáveis ecocardiográficas (modo Doppler) obtidas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

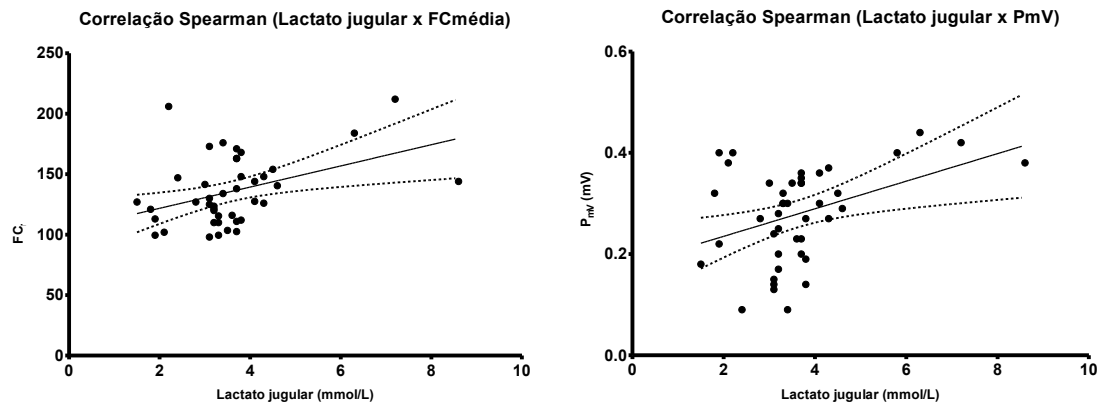
Variável	Lactato jugular		Lactato cefálica		Lactato médio	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
<b>E<sub>mitral</sub></b>	0,1593	0,3016	0,1682	0,2749	0,1495	0,3327
<b>A<sub>mitral</sub></b>	-0,1088	0,4818	-0,1668	0,2791	-0,1319	0,3933
<b>E<sub>mitral</sub>/A<sub>mitral</sub></b>	0,1252	0,4179	0,2188	0,1535	0,1577	0,3063
<b>V<sub>max</sub>Pulm</b>	-0,2903	0,0559	-0,1996	0,1939	-0,2493	0,1026
<b>V<sub>max</sub>Ao</b>	-0,1781	0,2474	-0,2487	0,1035	-0,2188	0,1534
<b>TRIV</b>	-0,0374	0,8094	-0,0642	0,6788	-0,0470	0,7619

### 6.5. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e parâmetros eletrocardiográficos

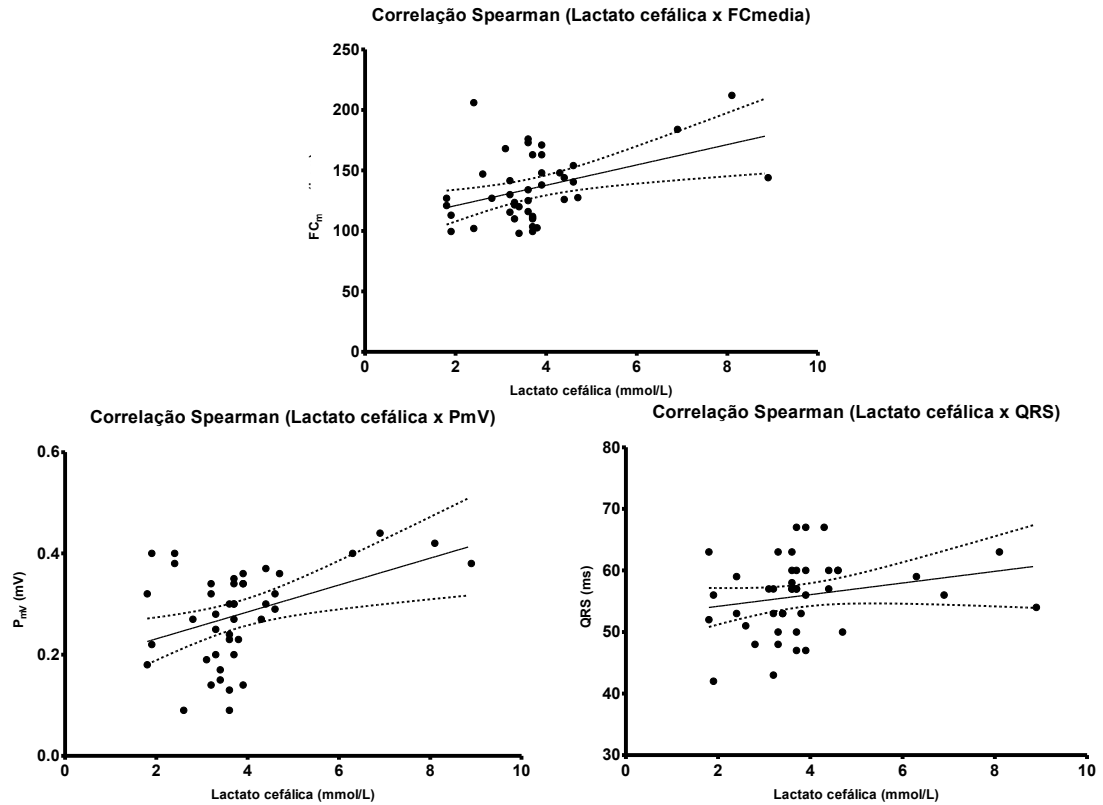
A correlação entre as concentrações séricas de lactato e os parâmetros eletrocardiográficos se mostrou positiva e significativa entre lactato jugular e as variáveis frequência cardíaca (FC) e  $P_{mv}$ . O lactato proveniente da veia cefálica e o lactato médio mostraram correlação positiva e significativa para os mesmos parâmetros do lactato jugular, além do parâmetro QRS (Tabela 7). Nas Figuras 7 a 9 estão representadas as correlações significativas entre o lactato sanguíneo e os parâmetros eletrocardiográficos.

**Tabela 7.** Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e as variáveis eletrocardiográficas obtidas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Lactato jugular		Lactato cefálica		Lactato médio	
	r	P	r	P	r	P
<b>FC</b>	0,3890	0,0108	0,3356	0,0298	0,3769	0,0138
<b>P<sub>ms</sub></b>	0,2973	0,0528	0,2776	0,0714	0,2884	0,0606
<b>P<sub>mV</sub></b>	0,3294	0,0310	0,3726	0,0138	0,3485	0,0220
<b>PR</b>	0,0224	0,8866	0,0404	0,7971	0,0435	0,7814
<b>QRS</b>	0,2923	0,0571	0,3087	0,0440	0,3164	0,0387
<b>R</b>	0,1958	0,2082	0,1578	0,3119	0,1919	0,2175
<b>QT</b>	-0,1296	0,4071	-0,1558	0,3183	-0,1379	0,3777
<b>T</b>	0,1140	0,4665	0,1328	0,3959	0,1291	0,4091

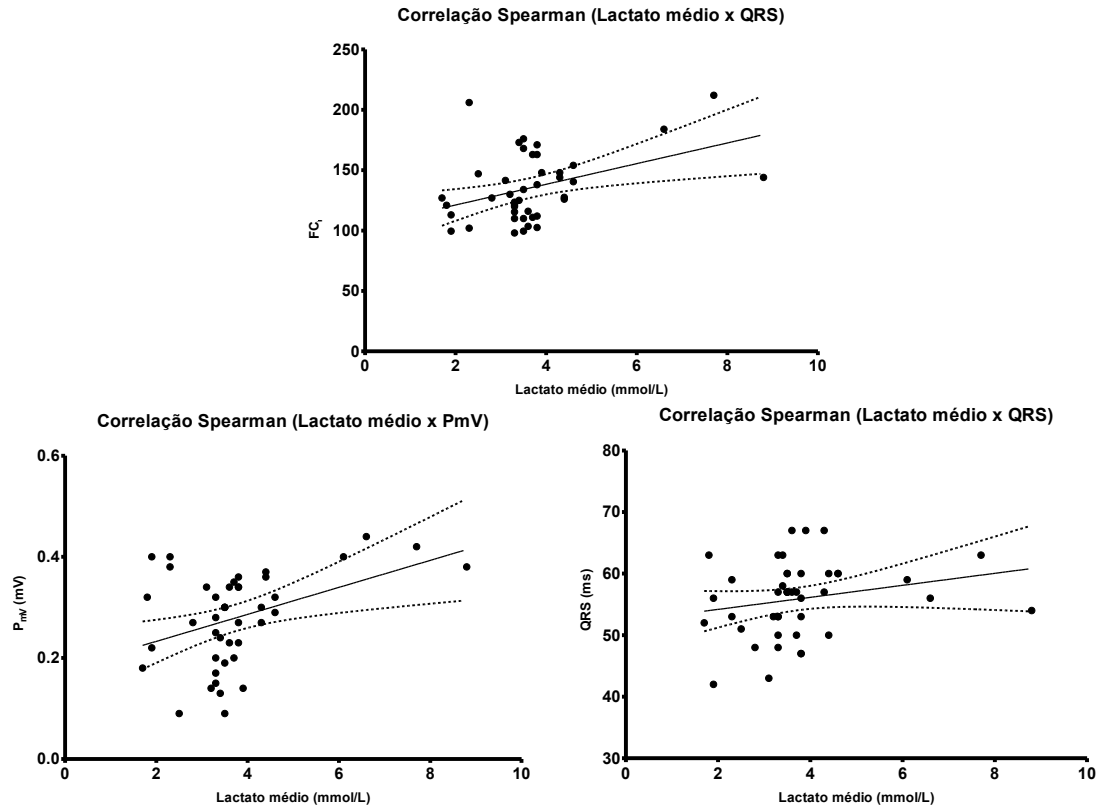


**Figura 7.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia jugular e as variáveis eletrocardiográficas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).



**Figura 8.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia cefálica e as variáveis eletrocardiográficas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).





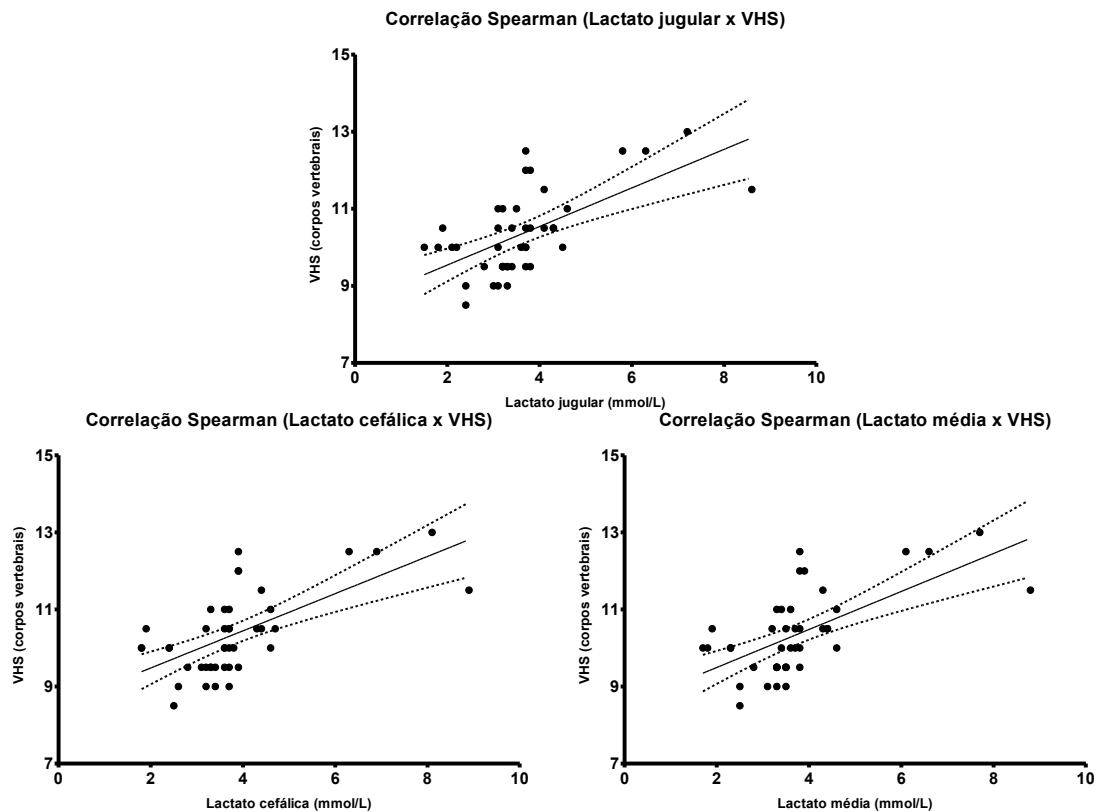
**Figura 9.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato médio e as variáveis eletrocardiográficas em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

### 6.6. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e a escala vertebral cardíaca

Com relação ao parâmetro VHS, foi constatada correlação positiva e significativa entre o mesmo e a concentração do lactato mensurado no sangue coletado da veia jugular, veia cefálica, além do lactato médio, demonstrando que quanto maior a cardiomegalia maior é a concentração de lactato (Tabela 8, Figura 10).

**Tabela 8.** Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e a escala cardíaca vertebral em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Lactato jugular		Lactato cefálica		Lactato médio	
	r	P	r	P	r	P
VHS	0,5674	<0,0001	0,6009	<0,0001	0,6073	<0,0001



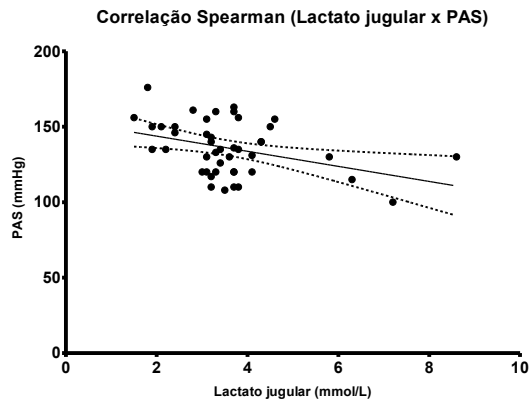
**Figura 10.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração sanguínea de lactato e a escala vertebral cardíaca em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

### 6.7. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e pressão arterial sistólica

Foi evidenciada correlação negativa significativa entre a pressão arterial sistólica e a concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia jugular (Tabela 9, Figura 11).

**Tabela 9.** Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e a pressão arterial sistólica em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Lactato jugular		Lactato cefálica		Lactato médio	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
<b>PAS</b>	-0,3146	0,0374	-0,2565	0,0928	-0,2719	0,0741



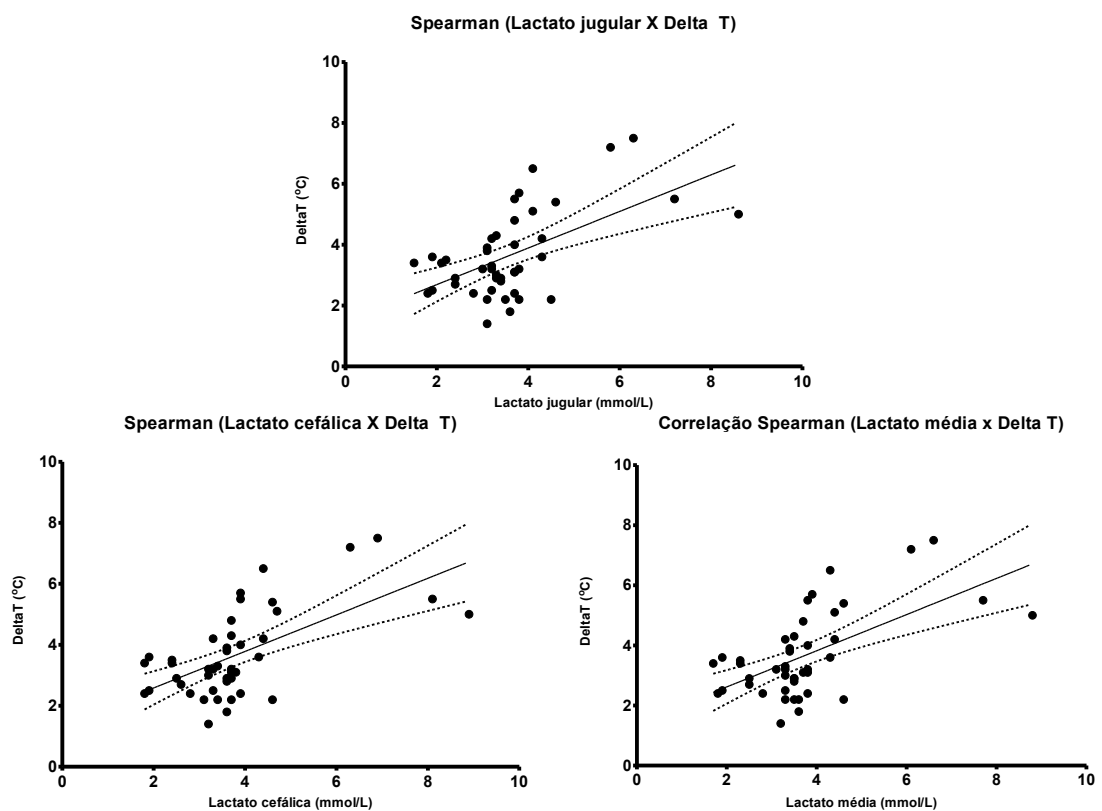
**Figura 11.** Representação gráfica das correlações significativas entre concentração de lactato quantificada no sangue oriundo da veia jugular e pressão arterial sistólica em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

### 6.8. Correlação entre concentração de lactato sanguíneo e delta T

A correlação entre as concentrações séricas de lactato e a diferença entre temperatura retal e periférica se mostrou positiva e significativa (Tabela 10, Figura 12).

**Tabela 10.** Coeficientes de correlação entre as concentrações sanguíneas de lactato e delta T em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Parâmetro	r	IC 95%	P
Lactato jugular	0,4439	0,1604 / 0,6597	0,0025
Lactato cefálica	0,5380	0,2786 / 0,7243	0,0002
Lactato médio	0,4902	0,2176 / 0,6919	0,0007



**Figura 12.** Representação gráfica das correlações significativas entre as concentrações sanguíneas de lactato e delta T em cães acometidos por DMVM e ICC. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

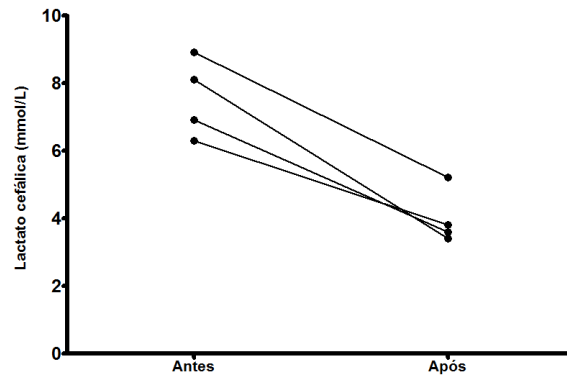
### 6.9. Lactato sanguíneo antes e após a terapia

Especificamente para os cães do grupo “Illa”, o lactato foi quantificado antes e um dia após a terapia do edema pulmonar cardiogênico. No entanto, devido ao baixo número de indivíduos incluídos no grupo em tela, não foi possível realizar o teste de normalidade. Portanto, a análise comparativa foi realizada de duas maneiras: inicialmente os dados foram tratados como dados paramétricos, empregando-se o teste T pareado e, subsequentemente, os dados foram analisados valendo-se do teste não paramétrico de Wilcoxon.

A evolução das concentrações sanguíneas do lactato quantificado no sangue coletado na veia cefálica encontra-se listado na Tabela 11 e representado na Figura 13. Constatou-se diferença significativa entre os valores obtidos antes e após a terapia apenas ao se empregar análise paramétrica.

**Tabela 11.** Médias, desvios padrões, medianas (entre parênteses), intervalos de confiança e resultados das análises das concentrações de lactato sanguíneo antes e após o tratamento em cães acometidos por DMVM e ICC classe Illa. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

Variável	Antes do Tratamento	IC 95%	Após o Tratamento	IC 95%	P (Teste T)	P (Wilcoxon)
Lactato cefálica	7,55±1,17 (7,50)	5,69 / 9,41	4,00±0,81 (3,70)	3,70 / 5,30	0,0044	0,1250



**Figura 13.** Representação gráfica da evolução da concentração de lactato sanguíneo antes e após o tratamento em cães acometidos por DMVM e ICC classe IIIa. Unesp, Jaboticabal, SP (2014).

## 7. DISCUSSÃO

O aumento do lactato no sangue pode demonstrar inadequada perfusão tecidual (hipóxia), a qual tem sido associada ao agravamento do estado clínico de pacientes, principalmente em unidades de terapia intensiva (BARROSO, 2006). A incapacidade de manter o débito cardíaco e o uso excessivo dos mecanismos compensatórios do sistema cardiovascular, resultando em distribuição inadequada do sangue (CAMACHO, 2003), hipóxia e hiperlactatemia, suscitou o interesse em pesquisar o comportamento do lactato na insuficiência cardíaca.

Em sua maioria, os estudos realizados com lactato em cães utilizaram amostras obtidas numa veia periférica, objetivando identificar hipoperfusão e avaliar a resposta a algum tipo de tratamento ou fármaco (NEL et al., 2005; ALLEN; HOLM, 2008; BELETTINI et al., 2008). Hughes et al. (1999), investigando o efeito do local de colheita da amostra com relação aos valores de lactato no plasma, encontraram diferença significativa entre os valores das amostras obtidas em diferentes locais, corroborando este estudo. O valor da mediana da concentração de lactato oriundo das veias jugular e cefálica dos pacientes do grupo controle foi 2,4 mmol/L e 2,55 mmol/L, respectivamente, concordando com a pesquisa de Allen e Holm (2008), que encontraram o valor de referência para cães saudáveis variando entre 0,3 e 2,5 mmol/L. Outro estudo, realizado com o intuito de comparar as concentrações de lactato de cães saudáveis obtidas em aparelho portátil com aquelas determinadas por gasometria, mostrou valores entre 0,8 e 2,9 mmol/L na aferição em aparelho portátil, ao passo que o intervalo de 0,4 a 2,6 mmol/L foi evidenciado na quantificação em equipamento de gasometria, com medianas de 1,9 e 1,7 mmol/L, respectivamente (THORNELOE et al., 2007).

Vincent et al. (1988) relataram que a diferença entre temperatura central e periférica, denominada delta T, é empregada para diagnosticar e monitorar a terapia em pacientes com anormalidades de fluxo sanguíneo global. Nesse contexto, valores maiores que 7°C podem ser indicativos de hipoperfusão. Nesta pesquisa, houve correlação positiva entre o delta T e a concentração sanguínea do lactato, demonstrando que à medida que progride a hipoperfusão, a diferença entre as

temperaturas central e periférica se exacerba. Tal constatação corrobora os resultados encontrados por Lima et al. (2009), que demonstraram diminuição subjetiva da temperatura periférica, bem como elevação do delta T, em pacientes humanos em estado crítico, apresentando anormalidades de perfusão, embora, a maioria dos valores encontrados não tenham ultrapassado o valor de 7 °C.

Neste estudo foram encontradas concentrações sanguíneas crescentes de lactato à medida que progrediu o quadro congestivo dos pacientes, corroborando outros trabalhos que demonstram o aumento do lactato sanguíneo à medida que aumenta a hipoperfusão (BOAG; HUGES, 2005). Tais autores também relataram que a hipoperfusão sistêmica leve está associada à concentração plasmática de lactato entre 2,5 a 4,9 mmol/L, hipoperfusão moderada a 5 e 7 mmol/L e, finalmente, nos casos de hipoperfusão severa, pode exceder 7 mmol/L. É evidente que os dados obtidos nesta investigação científica demonstram a intensificação do estado de hipoperfusão tecidual que acompanha da insuficiência cardíaca congestiva, já que, nos cães avaliados, houve diferença significativa quando comparados os grupos controle com “II” e “IIIa”, “Ia” com “IIIa”, além de “Ib” com “IIIa”. Ademais, o valor de lactato sanguíneo com maior probabilidade de diferenciar um cão normal de um cão com insuficiência cardíaca foi de 3,25 mmol/L. Na pesquisa de Thorneloe et al. (2007) foram avaliados, da mesma maneira, 30 cães saudáveis e 48 cães apresentando enfermidades diversas, constatando valores medianos de lactato de 1,9 mmol/L e 4,1 mmol/L no aparelho portátil, respectivamente, demonstrando a possível capacidade diagnóstica desse teste. Avaliando a concentração de lactato sanguíneo venoso jugular de cães saudáveis e afetados por doenças em estado crítico, Lagutchik et al. (1998) demonstraram que 95% dos cães doentes apresentaram concentração de lactato maiores do que os valores de referência encontrados na literatura e maiores do que a média dos cães saudáveis, indo de encontro ao resultado deste estudo, onde cães doentes apresentaram concentrações de lactato superiores a dos animais sadios e maiores do que o valor de referência.

As variáveis ecocardiográficas mostraram alterações relacionadas com a progressão da doença valvar, desencadeando sobrecarga de volume (BOON, 1998;



MUZZI et al., 1999). Notou-se aumento da parede livre do ventrículo esquerdo, aumento das câmaras cardíacas, com destaque para o átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. Ademais, foi observada hipercinesia da parede ventricular esquerda, desencadeando elevação da fração de encurtamento (BOON, 1998) e sugerindo a ativação do mecanismo de Frank-Starling (WARE, 2000).

Os achados eletrocardiográficos mostraram uma correlação positiva entre FC e lactato sanguíneo, o que pode ser explicado pela intensificação do quadro congestivo, com aumento do lactato e intensa ativação dos mecanismos compensatórios, e consequentemente dos níveis de catecolaminas, fazendo aumentar a frequência cardíaca, assim como descrito por Ware (2000). O agravamento da ICC leva à ativação desses mecanismos, promovendo sobrecarga ventricular e, destarte, hipertrofia excêntrica, levando ao aumento da duração do complexo QRS (KITTLESON, 2006; MUCHA, 2007; FRANCO, 2009), ainda que o eletrocardiograma não seja considerado um exame complementar muito sensível e específico para tal propósito (SOARES et al., 2005). Mesmo assim, ao se avaliar a correlação entre duração do QRS e lactato sanguíneo, verificou-se que, com o aumento dos níveis de lactato, houve incremento da duração do QRS proporcionalmente, estando a progressão de ambos relacionados com a piora da ICC.

Alterações eletrocardiográficas sugestivas de doença cardíaca direita foram observadas nesse trabalho. Um aumento na amplitude da onda P pode ser observado em casos de sobrecarga de átrio direito, doenças pulmonares ou de trato respiratório superior. Alterações cardíacas esquerdas, como a insuficiência valvar mitral, podem contribuir para um quadro de hipertensão arterial pulmonar, com consequente remodelamento cardíaco direito (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Como os níveis de lactato acompanham a progressão da ICC e, quanto mais avançada a doença do lado esquerdo, maior é a probabilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar, a correlação positiva entre lactato sanguíneo e  $P_{mV}$  se torna compreensível. Por outro lado, Tilley (1992) relata que o aumento de amplitude da onda P não necessariamente implica em dilatação atrial ou doença pulmonar, sendo eventualmente atribuído apenas ao aumento da frequência cardíaca por si só. Nesse sentido, outra

explicação plausível para esse resultado seria o aumento da frequência cardíaca identificado nos animais à medida que o quadro congestivo se intensificou.

O VHS mostrou correlação significativa e positiva com o lactato sanguíneo e, tal qual descrito por Soares (2004), foi observado aumento da escala vertebral cardíaca de acordo com a progressão da enfermidade, acompanhando o aumento da concentração do lactato nesses pacientes.

A correlação negativa entre PAS e lactato sanguíneo mostra que com a evolução da doença, mostrada pelo aumento do lactato, a PAS diminui simultaneamente, embora tenha se mantido sempre dentro dos valores de normalidade. Esse fato pode ser entendido compreendendo-se a fisiopatogenia da síndrome ICC, onde, no início, há vasoconstrição periférica, desencadeando aumento da pós-carga. Na insuficiência mitral, ocorre aumento do volume regurgitado para o átrio esquerdo, com consequente diminuição do débito cardíaco (KITTLESON; HAMLIN, 1981), que logo se reestabelece com a ativação dos mecanismos compensatórios, elevando a pré-carga (CAMACHO; PEREIRA, 1999; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005). No entanto, o aumento do volume intraventricular causa incremento do volume regurgitado para o átrio esquerdo e diminuição do débito cardíaco em quadros avançados (KITTLESON E HAMLIN, 1981). Camacho (2003) relatou, ainda, que o uso excessivo dos mecanismos compensatórios leva à incapacidade de manter o débito cardíaco, o que poderia, em quadros avançados, gerar hipotensão e, assim, reduzir a PAS.

A maioria dos estudos envolvendo o lactato sanguíneo tiveram o objetivo de identificar a hipoperfusão causada por algum quadro patológico e avaliar a resposta ao tratamento (NEL et al, 2004; ALLEN; HOLM, 2008). Nesta pesquisa, os cães do grupo IIIa foram avaliados antes e após a terapia do edema pulmonar cardiogênico, demonstrando redução significativa dos valores de lactato sanguíneo após o tratamento com diurético, o que sugere melhora do quadro de hipoperfusão. Tal resultado corrobora o trabalho de Bochio (2012) que, avaliando as concentrações de lactato antes e após transfusão sanguínea em cães anêmicos, constatou que os níveis de lactato também diminuiriam após a terapia.

## 8. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, é possível arrolar as seguintes conclusões:

- 1) Há diferença entre a concentração do lactato quantificado em sangue oriundo das veias jugular ou cefálica;
- 2) A concentração do lactato sanguíneo aumenta à medida que progride o quadro de insuficiência cardíaca congestiva na doença valvar mitral;
- 3) A concentração do lactato quantificado a partir de amostra sanguínea obtida pela veia jugular apresenta a maior razão de probabilidade positiva na diferenciação entre cães saudáveis e cães com ICC atribuída à doença valvar mitral;
- 4) Há correlação positiva significativa entre a concentração sanguínea de lactato e variáveis ecocardiográficas que retratam remodelamento miocárdico decorrente de hipertrofia excêntrica;
- 5) A concentração sanguínea de lactato diminui após a terapia dos pacientes em edema pulmonar cardiogênico;

## 9. REFERÊNCIAS

- ALLEN, S.E.; HOLM, J.L. Lactate: physiology and clinical utility. **J. Vet. Emerg. Crit. Car.**, v. 18, p.123-132, 2008.
- ARNDT, J.W., REYNOLDS, C.A., SINGLETARY, G.E., CONNOLLY, J.M., LEVY, R.J., OYAMA, M.A. Serum Serotonin Concentrations in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 23, p.1208-1213, 2009.
- ATKINS, C., BONAGURA, J., ETTINGER, S., FOX, P., GORDON, S., HÄGGSTRÖM, J., HAMLIN, R., KEENE, B., LUIS-FUENTES, V., STEPIEN, R. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 23, p. 1142–1150, 2009.
- AWAN, N. A., MASON, D. T. Direct selective blockade of the vascular angiotensin II receptors in therapy for hypertension and severe congestive heart failure. **Am. Heart J.**, v.131, p.177-85, 1996.
- BARROSO, R.M.V., GALLEGO, J.G., TALHATE, J., DENICOLLI, L., IDERIHA, N.M., RABELO, R., BERTOLINI, M.M., SARMENTO, P. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. **UNESC em Revista**, v. 9, p.157-172, 2006.
- BELETTINI, S.T., ALBERTON, L.R., SILVA, R.P. B., STEL, R.F., LOURENÇO, W.S., PACHALY, J.R. Avaliação dos níveis séricos de lactato em cães submetidos a anestesia dissociativa. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, v. 11, p. 87-95, 2008.
- BOAG, A.K., HUGHES, D. Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 35, p. 319-342, 2005.

BOCHIO, M. M. Avaliação da concentração do lactato sanguíneo e dos traçados eletrocardiográficos antes e após a transfusão de sangue em cães anêmicos. 2012. 87f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

BOON, J. A. Acquired heart disease. In: \_\_\_\_\_. **Manual of Veterinary Echocardiography**: Willians & Wilkins. Baltimore, 1998. p.261-382.

BORGARELLI, M., ZINI, E., D'AGNOLO, G., TARDUCCI, A., SANTILLI, R, A., CHIAVEGATO, D., TURSI, M., PRUNOTTO, M., HÄGGSTRÖN, J. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. **J. Vet. Cardiol.**, Bern, v. 6, n. 2, p. 27-34, 2004.

BOSWOOD, A. Laboratory tests for the diagnosis of heart disease and failure in dogs and cats. In: THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 2007, Sydney, Austrália. Proceedings... Sydney: WSAVA, 2007. Online. Disponível em: <[www.ivis.org/proceedings/wsava/2007/pdf/81\\_20070504082230\\_abs.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2007/pdf/81_20070504082230_abs.pdf)>. Acesso em: 11 set. 2012.

BRAUNWALD, E., AWE, W.C. The syndrome severe mitral regurgitation with normal left atrial pressure. **Cirtulation**. v. 27, p.21-35, 1963.

BUCHANAN, J. W., BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 206, p.194-199, 1995.

BUCHAMAN, J. W. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. **Adv. Vet. Sci. Comp. Med.**, New York. v. 21, p.75-106, 1997.

CALVERT, C. A. Effect of medical therapy on survival of patients with dilated cardiomyopathy. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia. v. 21, p. 919-30, 1991.

CAMACHO, A. A.; MUCHA, C. J. Semiologia do Sistema Circulatório em cães e gatos. In: FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária – A arte do diagnóstico: 1º ed.**, ROCA: São Paulo, 2004, p. 282-311.

CAMACHO, A.A. Aspectos Clínicos e Fisiopatológicos da Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). In: BELEREAN, G.C., CAMACHO, A.A., MUCHA, C.J. **Afecções Cardiovasculares em Pequenos Animais**: Interbook. São Caetano do Sul, 2003. p. 72-77.

CAMACHO, A.A., PEREIRA, P.M. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca congestiva em pequenos animais. **Revista de Educação Continuada - CRMV-SP.**, São Paulo, v. 2, p.34-38, 1999.

CAMACHO, A. A. **Estudo clínico, caracterização morfométrica e quantitativa dos neurônios ganglionares atriais da faixa intercaval de cães com miocardiopatia dilatada congestiva idiopática.** 1996. 56f. Tese (livre Docência)- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1996.

CONTI-PATARA, A. **Evolução dos valores de saturação venosa central de oxigênio, lactato e déficit de base em cães com sepse grave e choque séptico submetidos à ressuscitação volêmica precoce.** 2009. 102 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

DE MORAIS, H. A., SCHWARTZ, D. S. Pathophysiology of Heart Failure. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine.** WB Saunders Company. Philadelphia : 2005. p. 914-940.

DIAS, S.R.C. **Estudo dos níveis de L-lactato em plasma de coelho (*Oryctolagus cuniculus*): Determinação de valores de referência e seu valor prognóstico.** 2010. 80 f. Dissertação (Mestrado)- Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

FRANCO, R.P. **Avaliação clínica da utilização da furosemida, maleato de enalapril, espironolactona e suas associações em cães com endocardiose de válvula mitral.** 2009. 117f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

GERICH, J. E., MEYER, C., WOERLE, H., STUMVOLL, M. Renal gluconeogenesis: its importance in human glucosehomeostasis. **Diabetes Care.** v. 24, p. 382-391, 2001.

GUYTON, A.C. Regulación de la presión arterial: Regulacion rápida de la presión mediante reflejos nerviosos y otros mecanismos. In: GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica:** Ed.Interamericana – Mc Graw Hill, 1986. p. 244-55.

HÄGGSTRÖM, J., HANSSON, K., KVART, C, SWENSON, L. Chronic valvular disease in the Cavalier King Charles Spaniel in Sweden. **Vet. Rec.**, v. 12, p. 549-553, 1992.

HÄGGSTRÖM, J., PEDERSEN, H, D., KVART, C. New insights into degenerativemitral valve disease in dogs. **Vet. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 34, p. 1209-1226, 2004.

HÄGGSTRÖM, J., KVART, C., PEDERSEN, H. D. Acquired Valvular Heart Disease. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, volume 2. 6th ed., Elsevier Saunders, St Louis: 2005. p. 1022-1035.

HUGHES, D., ROZANSKI, E.R., SHOFER, F.S., LASTER, L.L., DROBATZ, K.J. Effect of sampling site, repeated sampling, pH, and PCO<sub>2</sub> on plasma lactate concentrations in healthy dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 60, p. 521-524, 1999.

JERESATY, R. M. Mitral valve prolapsed click syndrome. In: SONNEBLICK, E. H., LESCH, M. **Valvular Heart Disease**: Ed Grune & Stratton. New York, 1974. p. 203-32.

KELLIHAN, H. B., STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. **Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.**, v. 40, p. 623-641, 2010.

KITTLESON, M. D., HAMLIN, R. L. Hydralazine therapy for severe mitral regurgitation in a dog. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, Ithaca. v. 179, p. 903-5, 1981.

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, p. 240-246, 2007.

LADENSON, J.H. A personal history of markers of myocyte injury [myocardial infarction]. **Clin. Chim. Acta**, v. 381, p. 3-8, 2007.

LIMA A, JANSEN TC, VAN BOMMEL J, INCE C, BAKKER J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. **Crit Care Med**. v. 37, p. 934-8, 2009.

MACDONALD, K. Myocardial disease: Feline. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, volume 2. 7th ed., Elsevier Saunders. Missouri: 2010. p. 1328-1335.

MILLER, M. S., TILLEY, L. P. International Small Animal Cardiac Health Council. Recommendations for the diagnosis of heart disease and treatment of heart failure in small animals. In: MILLER, M. S., TILLEY, L. P. **Manual of Canine and Feline Cardiology**, 2.ed., W.B. Saunders. Philadelphia: 1995. p. 473-85.



MUCHA, C.J., CAMACHO, A.A., Determinación de la presión arterial. In: BELERENIAN, G.C., MUCHA, C.J., CAMACHO, A.A., GRAU, J. M. **Afecciones cardiovasculares em pequenos animais**. 2º ed., Inter-médica. Buenos Aires: 2007. p. 179-183.

MUCHA, C. J. Insuficiencia valvular mitral. In: BELERENIAN, G., MUCHA, C. J., CAMACHO, A. A. **Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales**. 2º ed., Inter.-Medica. Buenos Aires: 2007. p. 261-73.

MUCHA, C. J. **Caracterização morfológica da valva mitral de cães normais e com degeneração valvar mixomatosa**. 2002. 67 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias -Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2002.

MUCHA, C. J. Insuficiencia valvular mitral: endocardiosis mitral. In: BELERENIAN, G., MUCHA, C. J., CAMACHO, A. A. **Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales**. Inter.-Medica. Buenos Aires: 2001. p. 261-73.

MUZZI, R. A. L., MUZZI, L. A. L., ARAÚJO, R. B., PENA, J. L. B., NOGUEIRA, R. B. Diagnóstico ecodopplercardiográfico da fibrose crônica da válvula mitral em cão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.**, Belo Horizonte, v. 51, 1999.

NEL, M. **Serum lactate in canine babesiosis**. 2005. 56 f. Monografia – Faculty of Veterinary Science, University of Pretoria, Pretoria, 2005.

OLSEN, L. H., FREDHOLM, M. M., PERDERSEN, H. D. Epidemiology and inheritance of valve prolapse in dachshunds. **J. Vet. Intern. Med.**, Philadelphia, v. 23, p. 448-56, 1999.

OYAMA, M.A., SISSON, D.D. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. **J. Vet. Intern. Med.**, Illinois, v. 18, p. 831-839, 2004.

OYAMA, M.A., CHITTUR, S.V. Genomic expression patterns of mitral valve tissues from dogs with degenerative mitral valve disease. **Am. J. Vet. Res.**, Illinois, v. 67, p. 1307–1318, 2006.

OYAMA, M.A. Cardiac blood tests: When, how and why to use them. In: **NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE**, 2007, Orlando, USA. Proceedings... Orlando: NAVC, 2007. Online. Disponível em: <[www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/058.asp?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/058.asp?LA=1)>. Acesso em: 12 set. 2011.

OYAMA, M.A. Biochemical markers of heart disease. In: **SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE**, 2009, Barcelona, Spain. Proceedings... Barcelona: SEVC, 2009. Online. Disponível em: <[www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/Oyama1.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/Oyama1.pdf)>. Acesso em: 13 set., 2011.

PANG, D.S., BOYSEN, S. Lactate in Veterinary Critical Care: Pathophysiology and Management. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v. 43, p. 270-279, 2007.

PERDERSEN, H. D. Diagnostico de la enfermedad de la valvula mixomatosa canina. **Waltham Focus**, Leicestershire. v. 10, p. 3-9, 2000.

RAO, P.V. **Statistical research methods in life sciences**. Pacific Groove: Duscbury Press, 1998, 889p.

RIBEIRO, J.C.G. **Biomarcadores cardíacos em medicina veterinária – utilidade do NT-proBNP na detecção de cardiomiopatia hipertrófica felina**. 2010. 141f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

SCHOBER, K.E. Biochemical markers of cardiovascular disease. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6th ed., Elsevier Saunders, Missouri: 2005. p. 940-947.

SISSON, D.D. Pathophysiology of Heart Failure. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia: 2010. p. 1143-1159.

SOARES, E. C., LARSSON, M. H. M. A., PINTO, A. C. B. C. F. Aspectos radiográficos na doença valvular crônica. **Ciência Rural**, v. 34, p. 119-24, 2004.

SOARES, E. C., LARSSON, M. H. M. A., YANATO, R. J. Chronic valvular disease: correlation between clinical, eletrocardiographic, radiographic and echocardiographic aspects in dogs. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte. v.57, 2005.

THORNELOE. C., BÉDARD, C., BOYSEN, S. Evaluation of a hand-held lactate analyzer in dogs. **Can. Vet. J.** v. 48, p. 283-288, 2007.

TILLEY, L.P. Interpretations of Q, R, S, T deflections. In: TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline eletrocardiography**. 3 ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, p.59-99.

VALENZA, F., ALETTI, G., FOSSALI, T., CHEVALLARD, G., SACCONI, F., IRACE, M., GATTINONI, L. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. **Critical Care**, v. 9, p. 588-593, 2005.

VINCENT, J. L., MORAINÉ, J.J., VAN DER LINDEN, P. Toe temperature versus transcutaneous oxygen tension monitoring during acute circulatory failure. **Intens. Care Med.**, v. 14, p. 64-68, 1988.

WARE, W.A. Enfermedades valvulares y endocárdicas adquiridas. In NELSON, R.W., COUTO, C.G. **Medicina interna de animales pequeños**. 2 ed., Intermédica. Buenos Aires: cap. 8, p.144-157, 2000.

YONEZAWA, L.A., SILVEIRA, V.F., MACHADO, L.P., KOHAYAGAWA, A. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. **Ciência Rural**, v. 40, p. 222-230, 2010.