

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

**CORRELAÇÃO DOS ACHADOS BIOQUÍMICOS NA  
IDENTIFICAÇÃO DE EFUSÕES EXSUDATIVAS E  
TRANSUDATIVAS EM CÃES**

**Paula Nunes Rosato**  
Médica Veterinária

**Orientador: Prof. Dr. Aureo Evangelista Santana**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária (Clínica Médica).

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL  
Dezembro de 2010

Rosato, Paula Nunes  
R823c Correlação dos achados bioquímicos na identificação de efusões  
exsudativas e transudativas em cães / Paula Nunes Rosato. –  
Jaboticabal, 2010  
xiii, 75 f. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de  
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2010

Orientador: Aureo Evangelista Santana

Banca examinadora: Antonio Carlos Alessi, Elisabeth Criscuolo  
Urbinati, Raimundo Souza Lopes, Fernanda Gomes Velasque Gama

Bibliografia

1. Cães-efusões. 2. Análises bioquímicas. 3. Lactato. 4. Lactato  
desidrogenase. I.Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências  
Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –  
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**PAULA NUNES ROSATO** – nascida em São Paulo, aos doze dias do mês de novembro de 1981, concluiu o curso colegial na Escola Estadual de Segundo Grau “Professor Primo Ferreira”, na cidade de Santos – SP, em dezembro de 1998; Ingressou no curso de Medicina Veterinária – FCAV, Câmpus de Jaboticabal da Universidade Estadual Paulista – UNESP, em fevereiro de 2000; obteve bolsa de iniciação científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, junto ao Departamento de Morfologia, em fevereiro de 2002; obteve bolsa de iniciação científica da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo – Fapesp, junto ao departamento de Clínica e Cirurgia, em agosto de 2003; concluiu em março de 2005, o curso superior em Medicina Veterinária; ingressou, em março de 2005, no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, em nível de mestrado, Área de concentração em Clínica Médica Veterinária, sob orientação do professor Dr. Aureo Evangelista Santana, com bolsa de Mestrado do Programa Capes; foi contratada como professora de patologia clínica da faculdade UNIMONTE ao final no ano de 2006; obteve o título de mestre em fevereiro de 2007; ingressou, em março de 2007, no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, em nível de doutorado, Área de concentração em Clínica Médica Veterinária, sob orientação do professor Dr. Aureo Evangelista Santana.

**“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar....As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito”**

Francisco Candido Xavier

*Agradeço e Dedico*

**“A minha mãe Roseli pelo exemplo de determinação, caráter e postura. Obrigada por sempre confiar em mim e acreditar em minhas decisões”**

**“ Ao meu pai Ulisses (in memoriam)...sem muitas palavras...vc será sempre um exemplo”**

*Agradeço*

Ao meu orientador Aureo Evangelista Santana por acreditar em mim em cada uma das decisões e “mudanças de planos”, por ser sempre um exemplo de ética, moral e humildade e também por sua contribuição intelectual e participação fundamental na minha vida acadêmica.

A minha primeira orientadora Professora Beth que no início de minha formação despertou a minha vontade de sempre continuar aprendendo e além disto foi sempre um exemplo de professora, pesquisadora e mulher.

Aos membros desta banca pelas contribuições.

A Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da FCAV-UNESP Jaboticabal que me acolheu desde a fase da graduação.

Ao Hospital Governador Laudo Natel e em especial o Laboratorio de Patologia Clínica, bem como seus funcionários e residentes, por disponibilizarem espaço e dedicação para a realização deste experimento.

Ao colega Flávio Viani pela ajuda na condução do experimento.

Ao meu irmão Laerte por ser sempre um amigo incondicional.

A minha avó Oraide.....que sem muitos comentários posso resumir em uma pessoa que veio para adicionar bons exemplos para mim e para toda a minha família.

As minhas primas Renata e Flávia e meus tios Penha, Ronaldo e Gilda....Obrigada por tudo...sempre.

As minhas amigas Letícia, Andressa, Meire e Flávia que sempre me ajudaram especialmente pela distância.

A minha amiga...super amiga...irmã...Marcia (Xuxu)...você sabe que é uma pessoa mais que especial na minha vida!

**A minha amiga, irmã, mãe (a distância) e exemplo de  
superação...Fernanda...saiba que mesmo bem distantes você estará sempre no  
meu coração!**

**Aos meus amigos Vítor (irmão), Fausto, Suzane, Georgea, César, Mayra e  
Nathalie pelo apoio e pela ajuda especialmente quando estive ausente...Vocês  
são demais!**

**Enfim, ao meu amigo e companheiro Hector, pela paciência nos momentos de  
ausência, pelo amor incondicional e principalmente pela admiração que sempre  
me mantém pronta para enfrentar os novos problemas e também comemorar as  
vitórias....Te amo muito!!!**

## SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUÇÃO.....	14
REVISÃO DE LITERATURA.....	16
MECANISMO DE FORMAÇÃO DAS EFUSÕES.....	16
Elevação da pressão hidrostática intravascular.....	17
Diminuição da pressão coloidosmótica plasmática.....	17
Alterações na drenagem linfática.....	18
Alteração da permeabilidade vascular.....	18
Participação da retenção de sódio nas efusões.....	19
AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E CITOLÓGICA DAS EFUSÕES UTILIZADAS NA ROTINA MÉDICA VETERINÁRIA.....	19
Características físico-químicas.....	20
<i>Cor</i> .....	20
<i>Aspecto</i> .....	20
<i>Odor</i> .....	20
<i>Densidade</i> .....	20
<i>Concentração protéica</i> .....	21
Características citológicas.....	21
<i>Contagem global de células nucleadas</i> .....	21
<i>Contagem diferencial das células nucleadas</i> .....	21
<i>Avaliação morfológica das células nucleadas</i> .....	22
CLASSIFICAÇÃO DAS EFUSÕES EM MEDICINA VETERINÁRIA.....	23
Transudatos puros.....	24

Transudatos modificados.....	24
Exsudatos.....	25
<i>Exsudatos não sépticos</i> .....	26
<i>Exsudatos sépticos</i> .....	27
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS NÃO UTILIZADOS NA ROTINA DE AVALIAÇÃO DAS EFUSÕES EM MEDICINA VETERINÁRIA.....	28
Atividade de lactato desidrogenase e fosfatase alcalina.....	28
Concentração de lactato.....	30
Concentração de colesterol.....	31
Concentração de proteínas e albumina.....	31
MATERIAL E MÉTODOS.....	33
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
CONCLUSÕES.....	60
REFERÊNCIAS.....	62

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>FA</b>	Fosfatase alcalina
<b>g/dL</b>	Gramas por decilitro
<b>LDH</b>	Lactato deshidrogenase
<b>mg/dL</b>	Miligramas por decilitro
<b>mmol/L</b>	Milimol por litro

## LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1.	Classificação das efusões em exsudatos e transudatos utilizando o diagnóstico clínico, Jaboticabal (SP), 2010 .....	37
Tabela 2.	Distribuição dos sexo dos animais atendidos em relação ao grupo de efusões em exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	38
Tabela 3.	Distribuição dos tipos de efusões quanto a localização em relação ao grupo de efusões em exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	38
Tabela 4.	Distribuição dos tipos de efusões neoplásicas e a definição citológica da análise do fluido, Jaboticabal (SP), 2010.....	39
Tabela 5.	Valores médios e intervalo de confiança obtidos para a atividade de LDH, relação da atividade de LDH fluido/soro, atividade de FA, relação da atividade de FA fluido/soro, concentração de lactato, gradiente de lactato, concentração de colesterol, gradiente de colesterol, concentração de proteínas, gradiente de proteínas, relação da concentração de proteínas fluido/soro, gradiente de albumina das efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010 .....	40
Tabela 6.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam atividade de lactato desidrogenase em um nível superior e inferior a 200 U/L, Jaboticabal (SP), 2010.....	42
Tabela 7.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam relação da atividade de lactato desidrogenase fluido/soro em um nível superior e inferior a 0,6, Jaboticabal (SP), 2010 .....	43
Tabela 8.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam atividade de fosfatase alcalina em um nível superior e inferior a 45 U/L, Jaboticabal (SP), 2010 .....	46
Tabela 9.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam relação da atividade de fosfatase alcalina fluido/soro em um nível superior e inferior a 0,25, Jaboticabal (SP), 2010 .....	46
Tabela 10.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam concentração de lactato em um nível superior e inferior a 2,2 mmol/L, Jaboticabal (SP), 2010 .....	49
Tabela 11.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de lactato em um nível superior e inferior a zero, Jaboticabal (SP), 2010 .....	49
Tabela 12.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam concentração de colesterol em um nível superior e inferior a 60 mg/dL, Jaboticabal (SP), 2010 .....	52

Tabela 13.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de colesterol em um nível superior e inferior a 0,4, Jaboticabal (SP), 2010 .....	52
Tabela 14.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam concentração de proteínas em um nível superior e inferior a 3,0 g/dL, Jaboticabal (SP), 2010 .....	56
Tabela 15.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de proteínas em um nível superior e inferior a 0,5, Jaboticabal (SP), 2010 .....	56
Tabela 16.	Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de albumina em um nível superior e inferior a 1,2, Jaboticabal (SP), 2010 .....	58

## LISTA DE FIGURAS

		Página
Figura 1.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para as atividades séricas de lactato desidrogenase nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010 .....	41
Figura 2.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação das atividades séricas de lactato desidrogenase fluido/soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010 .....	42
Figura 3.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para as atividades de fosfatase alcalina nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010 .....	45
Figura 4.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação das atividades séricas de fosfatase alcalina fluido/soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	45
Figura 5.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para as concentrações de lactato nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	48
Figura 6.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de lactato nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	48
Figura 7.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para as concentrações de colesterol nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	51
Figura 8.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de colesterol nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	51
Figura 9.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para as concentrações de proteínas nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	54
Figura 10.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de proteínas nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	54
Figura 11.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação da concentração de proteínas fluido/soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010 .....	55
Figura 12.	Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de albumina nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.....	58

## **CORRELAÇÃO DOS ACHADOS BIOQUÍMICOS NA IDENTIFICAÇÃO DE EFUSÕES EXSUDATIVAS E TRANSUDATIVAS EM CÃES**

**RESUMO** – A avaliação laboratorial de uma efusão é relevante para que, em conjunto com os sinais clínicos apresentados pelo paciente, possa ser firmado um possível diagnóstico e instituída ação terapêutica adequada. Assim sendo, a classificação de uma efusão em transudato ou exsudato torna-se um dos pontos críticos para a elucidação do diagnóstico e condução do caso clínico. Em medicina veterinária o método tradicional de classificação de uma efusão é baseado na contagem celular e na concentração de proteínas do fluido, contudo, diversos estudos evidenciam que tais parâmetros não são suficientes para a correta classificação de todas as efusões. Desta forma, o presente estudo foi conduzido com o objetivo de verificar a correlação de outros parâmetros bioquímicos com a diferenciação das efusões transudativas e exsudativas e para tal foram avaliadas as atividades de lactato desidrogenase (LDH) e fosfatase alcalina (FA), bem como a relação de suas atividades fluido/soro, a concentração de lactato, colesterol, proteínas e os gradientes de concentração soro/fluido destas mesmas substâncias e de albumina. Os resultados obtidos permitiram observar e concluir que, dentre os parâmetros avaliados não houve nenhum que apresentasse 100% de sensibilidade e especificidade, contudo, a atividade de LDH, a relação LDH fluido/soro, a concentração de lactato e o gradiente de concentração de lactato soro/fluido apresentam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), alta correlação com a classificação de uma efusão exsudativa e transudativa. Assim sendo, estes parâmetros se mostraram mais eficazes na classificação de uma efusão quando comparado com a concentração total de proteínas do fluido.

**Palavras-chave:** efusões, análises bioquímicas, lactato, lactato desidrogenase, caninos.

## **CORRELATION OF BIOCHEMICAL FINDINGS IN DOG'S EXUDATIVE AND TRANSUDATIVE EFFUSIONS IDENTIFICATION**

**ABSTRACT** – The laboratorial evaluation of this fluid becomes relevant, jointly with clinical signs presented by patient; to become possible the diagnosis definition and institution of appropriate therapeutic. Thus, classification of effusion in exudate and transudate is one of major points to elucidation of diagnosis and conduction of clinical case. In veterinary medicine the traditional method of an effusion classification is based on cellular counting and protein concentration of the fluid, however, several studies evidence that such parameters are not enough for the correct classification of all kinds of effusions. Considering this, the present study aimed to verify the correlation of some biochemical parameters with the differentiation of transudatives and exudatives effusions. To perform this, the activities of lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (FA) were appraised, as well as the relationship of their activities with fluid/serum; lactate, cholesterol and proteins concentration and fluid/serum gradients of concentration of these same substances and albumin. The results allowed to observe that, among the appraised parameters, the activity of LDH, relationship LDH and fluid/serum, lactate concentration and lactate serum/fluid gradient of concentration present statistically significant difference ( $p < 0,05$ ), as well as a high correlation with the classification of an exudative and transudative effusion. Therefore, these parameters were shown to be more effective in the classification of an effusion when compared with total proteins concentration in the fluid.

**Keywords:** effusions, biochemical analysis, lactate, lactate dehydrogenase, canine.

## **INTRODUÇÃO**

Em condições normais, um pequeno volume de fluido intracavitário é formado a partir da filtração do plasma pelo endotélio capilar, a qual ocorre através da interação da pressão hidrostática destes capilares, pressão oncótica plasmática, reabsorção linfática e permeabilidade capilar (KJELDSBERG & KNIGHT, 1992a). O acúmulo de líquido no interior das cavidades peritoneal, pleural e pericárdica é denominado efusão e reflete uma alteração na interação destas forças (MEYER & FRANKS, 1993). Várias são as enfermidades capazes de resultar na formação de uma efusão e nesta situação, a colheita e avaliação destes fluidos podem ter valor terapêutico, assim como importância diagnóstica nas doenças inflamatórias, hemorrágicas, neoplásicas, linfáticas ou bilosas (SHELLY, 2003). Contudo, os parâmetros bioquímicos utilizados em rotina para a classificação dos diversos tipos de efusões existentes não são capazes de distinguir, em todos os casos, as efusões transudativas e exsudativas (MARANHÃO et al., 2010).

Desta forma, o presente estudo buscou correlacionar à avaliação da atividade das enzimas LDH e FA, e a concentração de lactato, colesterol,

proteínas totais e albumina com a classificação das efusões segundo a etiologia de formação.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **MECANISMOS DE FORMAÇÃO DAS EFUSÕES**

Aproximadamente dois-terços da água total do organismo encontra-se no interior das células (LIC) e o restante compõe o fluido extracelular (LEC), distribuído entre o compartimento vascular e o espaço intersticial (BRIGHT, 1995). Em condições normais, os gradientes sangue-interstício de pressão hidrostática e oncótica, juntamente com a drenagem linfática, são os fatores responsáveis pela filtração e absorção de líquidos na microcirculação, sem que haja acúmulo excessivo de líquido no interstício (ROCHA & SILVA, 1994). Em um organismo normal, a pressão hidrostática intracapilar é superior à pressão hidrostática intersticial, porém, a referida pressão hidrostática intracapilar é antagonizada, em parte, pela pressão oncótica do plasma. Como resultado da interação destas forças, ocorre a formação de um pequeno volume de fluido liberado no espaço intersticial, o qual deve ser reabsorvido pelos vasos linfáticos, sem que haja ganho ou perda de líquido no interstício e nas cavidades (MEGNER & TRUMP, 2006).

O aumento da pressão hidrostática no interior dos vasos sanguíneos, a queda da pressão oncótica plasmática, as obstruções linfáticas e a alteração da permeabilidade vascular são os mecanismos primários de formação das efusões (JONES et al., 1996; MEGNER & TRUMP, 2006). Colaborando com os mecanismos primários supracitados, devem ser incluídas as condições que culminam com a retenção de sódio, que facilita a formação de edemas e efusões, visto que o sódio total do organismo é o principal determinante do volume fluídico extra-celular (COTRAN et al., 1994; MEGNER & TRUMP, 2006).

### **Elevação da pressão hidrostática intravascular**

O aumento da pressão hidrostática no interior dos vasos sanguíneos, eleva a pressão de filtração, possibilitando aumento na saída de fluido intravascular para o interstício (NETTO et al., 1999). Este evento está relacionado aos processos de hiperemia ativa ou passiva que podem ocorrer, principalmente, em casos de obstrução do fluxo sanguíneo portal em pacientes portadores de cirrose hepática e nos processos congestivos associados à insuficiência cardíaca, sendo esta, a enfermidade mais comumente relacionada à formação de efusões a partir do aumento da pressão hidrostática intravascular (ROCHA & SILVA, 1994; JONES et al., 1996; MEGNER & TRUMP, 2006).

### **Diminuição da pressão coloidosmótica plasmática**

A diferença de pressão existente entre os compartimentos intravascular e intersticial é determinada em grande parte pela concentração de proteínas plasmáticas, principalmente a albumina e, desta maneira, a baixa pressão coloidosmótica do plasma leva à predominância da pressão hidrostática do sangue e conseqüente saída de fluido para o interstício (NETTO et al., 1999; MEGNER & TRUMP, 2006). A redução da pressão oncótica do plasma, pode resultar tanto de perdas excessivas quanto de síntese diminuída de albumina, relacionadas normalmente à síndrome nefrótica e as enfermidades hepáticas, respectivamente (COTRAN et al., 1994b). Contudo, dietas deficientes em proteína

e algumas infestações parasitárias intestinais, também são comumente descritas como causas da diminuição da pressão coloidosmótica plasmática (JONES et al., 1996).

### **Alterações na drenagem linfática**

Na maioria dos edemas, o fluxo de linfa aumenta consideravelmente, indicando que o sistema linfático desempenha importante papel na drenagem do excesso de líquido no espaço intersticial. Diante de um sistema linfático em condições normais, uma maior oferta de líquido ao espaço intersticial e às cavidades, bem como a menor reabsorção de líquido pelos vasos sanguíneos são compensadas pelo aumento da drenagem linfática. Desta maneira, uma efusão só repercutirá clinicopatologicamente quando a capacidade de compensação do sistema linfático for ultrapassada (ROCHA & SILA, 1994). Tal ação mecânica e obstrutiva pode ser muito bem ilustrada em neoplasias compressivas e processos infecciosos e inflamatórios nos linfonodos, os quais podem causar obstruções nas vias linfáticas (COTRAN et al., 1994 b; JONES et al., 1996).

### **Alteração da permeabilidade vascular**

O aumento da permeabilidade vascular ocorre em capilares e vênulas e relaciona-se, com grande freqüência, à ação de numerosas substâncias, sobretudo histamina e cininas (ROCHA & SILA, 1994). Esta alteração traduz-se morfológicamente pela ampliação dos espaços interendoteliais e o adelgaçamento da parede vascular, permitindo o escape de fluido rico em proteínas, culminando na redução da pressão coloidosmótica intravascular e elevação da pressão coloidosmótica intersticial (COTRAN et al., 1994 a; ROCHA & SILA, 1994). A alteração da permeabilidade vascular é um evento característico de processos inflamatórios, cuja lesão tecidual no local da injúria propicia a liberação de substâncias, tais como, prostaglandinas, histamina, heparina e serotonina, que promovem vasodilatação e aumento da permeabilidade endotelial (COTRAN et al., 1994 a; CHEVILLE, 1994).

### **Participação da retenção de sódio nas efusões**

O edema generalizado e a ascite refletem uma elevação no teor de sódio do organismo como consequência da retenção de sódio pelos rins ( MEGNER & TRUMP, 2006). A retenção de sódio e água é considerada fator que contribui para a formação de efusão, visto que em muitas situações, a retenção de sódio e consequente retenção de água busca refazer o volume sanguíneo circulante em virtude da perda de fluido vascular que ocorre em algumas enfermidades (COTRAN et al., 1994 b). Contudo, esta retenção hidrossalina impede a queda da pressão hidrostática e o aumento da pressão osmótica na microcirculação contribuindo à manutenção ou intensificação do quadro efusivo (ROCHA & SILVA, 1994). A retenção de sódio e água ocorre em algumas enfermidades tais como glomerulonefrite, insuficiência cardíaca congestiva e cirrose hepática (JONES, 1996; MEGNER & TRUMP, 2006).

### **AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E CITOLÓGICA DAS EFUSÕES UTILIZADAS NA ROTINA MÉDICA VETERINÁRIA**

A avaliação físico-química e citológica das efusões corporais apresenta normalmente grande valor diagnóstico e possibilita, inclusive, alcançar o diagnóstico etiológico ou ainda, com maior frequência, a identificação geral do distúrbio primário que levou à efusão (MEYER et al., 1995). As efusões devem ser avaliadas segundo características físico-químicas de cor, aspecto, concentração protéica, odor e densidade, características citológicas, por meio da contagem global e diferencial das células nucleadas e a avaliação morfológica destas células e quando há necessidade, o exame bacteriológico do fluido (BENJAMIN, 1967; DUNCAN et al., 2003).

## **Características físico-químicas**

### *Cor*

A coloração normal do fluido cavitário varia entre incolor e amarelo palha, porém, as efusões podem apresentar-se de várias colorações dependendo dos componentes presentes no fluido. Efusões contendo bilirrubina apresentam-se normalmente de coloração amarelo escuro, eritrócitos e/ou hemoglobina são componentes de fluidos vermelhos a acastanhados e a presença de bile, comumente, confere a cor marrom dos líquidos intracavitários (BENJAMIN, 1967; DUNCAN et al., 2003).

### *Aspecto*

O aspecto da efusão está relacionado com o número total e a natureza das células presentes no fluido, podendo apresentar-se límpido ou turvo em efusões com pouca ou elevada celularidade, respectivamente (BENJAMIN, 1967; DUNCAN et al., 2003).

### *Odor*

Os líquidos cavitários, de maneira geral, são inodoros, a menos que estejam associados aos processos putrefativos, e desta maneira, esta característica apresenta pouco significado diagnóstico (BENJAMIN, 1967).

### *Densidade*

A densidade de um líquido cavitário normal é inferior a 1,017, contudo, valores superiores podem ser encontrados em efusões cuja concentração protéica encontra-se elevada (BENJAMIN, 1967).

### *Concentração Protéica*

A determinação da concentração de proteínas de um líquido cavitário deve ser realizada a partir do sobrenadante da amostra centrifugada, visto que a turvação interfere na avaliação do teor protéico tanto por refratometria quanto por espectrofotometria (O'BRIEN & LUMSDEN, 1988, SHELLY, 2003). A concentração protéica nas efusões e a enumeração das células nucleadas são utilizadas na classificação da efusão e na elaboração de uma lista de causas prováveis à sua formação (COWELL et al., 2007; SHELLY, 2003). A concentração em proteínas de um fluido cavitário normal não ultrapassa 2,5 g/dL (ALEMAN, 2003).

### **Características citológicas**

#### *Contagem Global das Células Nucleadas*

A contagem global das células nucleadas pode ser realizada pelos mesmos métodos de contagem total de leucócitos no sangue, sejam eles manuais ou automáticos. Para prevenir a formação de coágulo no fluido, o que reduziria a contagem celular, a amostra deve ser coletada em tubo contendo EDTA (ALEMAN, 2003). Outro fator que pode influir na enumeração das células nucleadas é a fragmentação celular, sendo este achado freqüente nas efusões. Em um líquido cavitário, sem alterações, espera-se uma contagem de células nucleadas inferior a 3000 células por microlitro ( $\mu\text{L}$ ) (DUNCAN et al., 2003; O'BRIEN & LUMSDEN, 1988).

#### *Contagem Diferencial das Células Nucleadas*

A contagem diferencial das células nucleadas de uma efusão é realizada a partir de um esfregaço confeccionado diretamente, ou após centrifugação da amostra, dependendo da celularidade da referida amostra (ALEMAN, 2003). Esfregaços de amostras homogeneizadas são adequados para fluidos com contagens superiores a 5000 células por microlitro, porém, em líquidos cavitários com contagens inferiores, a centrifugação e preparação da extensão a partir das

células sedimentadas torna-se mais adequada (COWELL et al, 2007). Vários tipos de células podem ser encontrados nas efusões, cujas porcentagens podem variar em função da causa do acúmulo de fluido. Nos líquidos cavitários normais, podem ser identificadas pequenas quantidades de células mesoteliais, fagócitos mononucleares, linfócitos e neutrófilos (SHELLY, 2003). Os neutrófilos estão presentes na maioria das efusões de origem inflamatória, de outra parte, pequenos linfócitos encontram-se presentes em número reduzido em muitas efusões, podendo, porém, ser o tipo de célula mais abundante em efusões quilosas naquelas efusões oriundas de linfossarcomas (COWELL et al, 2007). As células mesoteliais compreendem o revestimento seroso das cavidades pericárdica, pleural e peritoneal e encontram-se presentes nos fluidos cavitários nas formas isoladas ou em grupos celulares, mas em número reduzido, porém, quando há um processo irritativo na cavidade, estas células sofrem hiperplasia e esfoliam-se facilmente (MEYER et al., 1995). O macrófago, provavelmente, é o tipo celular mais comumente encontrado nos fluidos cavitários normais ou não inflamatórios (SHELLY, 2003). Outras células encontradas nas efusões são os eosinófilos, mastócitos e as células neoplásicas (DUNCAN et al., 2003). Os eosinófilos são encontrados em efusões secundárias a mastocitomas e reações alérgicas ou de hipersensibilidade, já células mastocitárias podem estar associadas a mastocitomas e desordens inflamatórias. Células neoplásicas são observadas em efusões que têm como causas primária, diferentes neoplasias, cujas células esfoliam nas cavidades corporais. Os eritrócitos também podem estar presentes nas efusões evidenciando um processo hemorrágico, ou mesmo uma contaminação no momento da colheita (COWELL et al, 2007).

#### *Avaliação Morfológica das Células Nucleadas*

Em relação aos neutrófilos, morfológicamente, eles podem ser classificados em neutrófilos normais e degenerados (COWELL et al, 2007). Os neutrófilos estão presentes nas efusões quando há demanda para uma ação microfagocitária-inflamatória, especialmente na presença de bactérias, como resultado da ação de

toxinas bacterianas, em cujo caso os neutrófilos experimentam processo degenerativo (DUNCAN et al., 1994; COWELL et al, 2007).

Os linfócitos isentos de alterações e encontrados nas efusões cavitárias caracterizam-se por apresentar núcleo redondo preenchendo quase a totalidade da célula e cromatina condensada (SHELLY, 2003). Alterações morfológicas de linfócitos são evidenciadas em efusões linfossarcomatosas, cujas células presentes podem ser linfócitos jovens, também denominados linfoblastos (COWELL et al, 2007).

As células mesoteliais reacionais, basofílicas e acidófilas são células esfoliadas a partir do mesotélio de revestimento visceral e parietal que se alteram morfológicamente em resposta aos processos irritativos intracavitários (MEYER, et al., 1995). No caso das células neoplásicas, independentemente do tipo celular envolvido, devem ser observadas alterações morfológicas que evidenciem um processo de malignidade (DUNCAN et al., 2003). Contudo, a avaliação morfológica das células mesoteliais, no que diz respeito às características malignas, deve ser realizada com cautela, pois em casos de irritação da cavidade e proliferação deste tipo celular, serão observadas várias alterações morfológicas, geralmente displásicas, as quais podem ser confundidas com características neoplásicas (KJELDSBERG & KNIGHT, 1992a).

### **CLASSIFICAÇÃO DAS EFUSÕES EM MEDICINA VETERINÁRIA**

A classificação das efusões tem o intuito de auxiliar na determinação do mecanismo pelo qual ela ocorreu. Os critérios utilizados na classificação das efusões incluem a contagem global de células nucleadas e a concentração protéica do fluido (COWELL et al, 2007). Assim sendo, em medicina veterinária, as efusões podem ser classificadas em transudatos puros, transudatos modificados,

exsudatos sépticos e exsudatos assépticos (LARKIN, 1994; O'BRIEN & LUMSDEN, 1988; BAKER & LUMSDEN, 2000; COWELL et al, 2007).

### **Transudatos puros**

Os transudatos são efusões que apresentam concentração protéica e celularidade reduzidas (ALEMAN, 2003). Estes fluidos apresentam-se de coloração clara, normalmente límpidos a ligeiramente turvos, concentração de proteínas inferior a 2,5 g/dL e menos de 1000 células nucleadas por microlitro (MEYER & FRANKS, 1993). Citoscopicamente, revelam uma população celular mista contendo eritrócitos, neutrófilos, macrófagos, linfócitos e células mesoteliais basofílicas (KOLATA, 1976).

Efusões transudativas ocorrem em resposta à elevação da pressão hidrostática vascular ou queda da pressão coloidosmótica vascular (SHELLY, 2003). As condições clínicas que resultam na formação deste tipo de fluido incluem, a queda na produção de albumina, observada em pacientes com insuficiência hepática crônica, má-nutrição, má-digestão ou má-absorção; o aumento na perda de albumina, que pode ocorrer na glomerulonefrite, síndrome nefrótica e em enteropatias; ou ainda a hipertensão portal pré-hepática ou pós-hepática e a obstrução da drenagem linfática (GRAUER, 2003; BUNCH, 2003; WILLARD, 2003; ETTINGER & BARRET, 2004).

### **Transudatos modificados**

Os transudatos modificados, frequentemente, apresentam-se fisicamente semelhantes aos transudatos puros, porém, a concentração de proteína de um transudato modificado está compreendida entre 2,5 e 5,0 g/dL e a contagem total de células nucleadas entre 1000 e 8000 células por microlitro ( $\mu\text{L}$ ) (ALEMAN, 2003). Os resultados da análise de uma efusão cavitária pode justapor dados que classificam-na entre transudato puro e transudato modificado, e nestas circunstâncias, a concentração de proteínas do fluido tem papel decisivo

classificação do tipo de efusão (COWELL, et al, 2007). Ao exame microscópico, a população celular presente em um transudato modificado encerra a presença de eritrócitos, neutrófilos, linfócitos, macrófagos, células mesoteliais, e, em algumas situações, eosinófilos e mastócitos (LARKIN, 1994).

Os mecanismos envolvidos na formação de um transudato modificado são o aumento da pressão hidrostática ou a obstrução da drenagem linfática, havendo o extravazamento de um fluido com alta concentração protéica (COWELL et al, 2007). Clinicamente, a insuficiência cardíaca congestiva é a enfermidade mais comumente associada à formação de efusões transudativas modificadas, porém, as atelectasias, torções agudas de órgãos, a obstrução da veia cava cranial ou caudal e da veia hepática por neoplasias ou trauma, a pericardite constrictiva, ou ainda, as enfermidades que resultam em hipertensão portal, também podem originar a formação deste tipo de líquido cavitário (ALEMAN, 2003).

### **Exsudatos**

O exsudato é caracterizado por concentração de proteínas superior a 3,0 g/dL e contagem de células nucleadas superior a 7000 células por microlitro, composta predominantemente por neutrófilos e menor número de macrófagos e linfócitos. Alguns fluidos podem apresentar características mistas de transudatos modificados e exsudatos e, nestes casos, a contagem total de células nucleadas deve prevalecer como o parâmetro que diferenciará o tipo de efusão (COWELL et al, 2007). Causas inflamatórias infecciosas e não-infecciosas, nos exsudatos, podem geralmente ser distintas ao exame microscópico classificando os exsudatos em exsudatos sépticos e não sépticos, respectivamente (MEYER & COLES, 1995). Os exsudatos resultam do extravasamento de fluido através da parede vascular devido ao aumento da permeabilidade endotelial que ocorre frente a um processo inflamatório presente na cavidade corporal da efusão líquida (KING, 1992).

### *Exsudatos não sépticos*

Ao exame de um exsudato não séptico verificam-se elevadas concentrações de proteína e contagem celular, sendo esta última predominantemente representada por neutrófilos íntegros com pequena quantidade de neutrófilos hipersegmentados e células picnóticas (MEYER & FRANKS, 1993; ALEMAN, 2003). Uma série de condições clínicas como a peritonite infecciosa felina, corpo estranho estéril na cavidade corporal, pancreatite, esteatites, bile ou urina na cavidade, neoplasias e torção ou inflamação de órgãos pode resultar na formação deste tipo de exsudato (KING, 1992; BAKER & LUMSDEN, 2000; COWELL et al, 2007).

### *Exsudatos sépticos*

Os exsudatos sépticos apresentam características semelhantes aos exsudatos não sépticos quanto à concentração de proteína e à contagem celular, porém, citologicamente, este tipo de efusão engloba, predominantemente, neutrófilos degenerados e macrófagos, e pode ser observada a presença de bactérias no próprio esfregaço (COWELL et al, 2007). Outros microrganismos como fungos e micoplasmas também podem ser responsáveis pelo surgimento de exsudatos sépticos, cujos microrganismos podem ser observados no esfregaço (BAKER & LUMSDEN, 2000).

A formação de um exsudato séptico ocorre pela introdução de microrganismos em uma cavidade corporal através de contusões perfurantes, perfuração do trato intestinal, migração de corpo estranho, ruptura pulmonar, abscessos hepáticos ou prostáticos, piometra, pneumonia, pleurite, em casos de sepse bacteriana, e ainda, em infecções fúngicas, parasitárias e por rickettsias (O'BRIEN & LUMSDEN, 1988; ALEMAN, 2003).

## **PARÂMETROS BIOQUÍMICOS NÃO UTILIZADOS NA ROTINA DE AVALIAÇÃO DAS EFUSÕES EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Como descrito anteriormente, a classificação de uma efusão em medicina veterinária é realizada com base na concentração de proteína do fluido e a contagem de células nucleadas do mesmo (COWELL et al, 2007). Em contrapartida, em humanos, preconiza-se a utilização de outros parâmetros bioquímicos adicionais para a diferenciação de efusões transudativas e exsudativas em virtude das diversas alterações que podem influenciar a formação de uma efusão (ROMERO-CANDEIRA et al., 2002).

Diversos estudos demonstram que em alguns casos ocorre a classificação errada do fluido analisado e nesta situação torna-se complicado a elucidação do diagnóstico e conseqüentemente a terapia do paciente (ROTH, et al., 1990).

Segundo Roth et al.(1990), em humanos, a concentração de proteínas nas efusões de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode se elevar em virtude, provavelmente, da produção local de proteínas, comprometendo assim a classificação do fluido, o qual acaba erroneamente considerado exsudato.

Em algumas situações, especialmente no tocante as efusões neoplásicas, o diagnóstico conclusivo fica restrito à visualização destas células durante a avaliação citoscópica da efusão. Em neoplasias não esfoliativas o líquido formado classifica-se, na maioria das circunstâncias, como um transudato modificado e, se houver inflamação, em exsudato (COWELL et al, 2007). Assim sendo, a elucidação do diagnóstico pode ser comprometida com a utilização apenas dos parâmetros utilizados na rotina.

Em medicina veterinária, Miotto et al. (2008) observaram que as efusões subseqüentes às neoplasias intracavitárias, particularmente aquelas conseqüentes aos linfomas, apresentam-se, diferentemente do que é referido na literatura, classificando-se em algumas situações como um transudato puro.

Ainda dentre as efusões exsudativas, muitas são as enfermidades que podem culminar na instalação de um processo inflamatório e conseqüentemente a

formação de uma coleção líquida em uma cavidade corpórea. Nesta situação encontram-se as neoplasias as quais podem ter o seu diagnóstico comprometido caso não haja a esfoliação de células (SAHN, 1982).

Assim sendo, para a classificação de efusões em pacientes humanos, diversos estudos são realizados na tentativa de elaborar um protocolo adequado de análise e conseqüentemente de classificação de efusões (HORROCKS, et al., 1962; LIGTH et al., 1972; JOSEPH et al., 2001; ROMERO-CANDEIRA et al., 2002).

### **Atividade de lactato desidrogenase e fosfatase alcalina**

Fisiologicamente, a enzima lactato desidrogenase (LDH) cataliza a oxidação de piruvato em lactato, sendo sua atividade elevada em diversos tecidos do organismo incluindo a musculatura esquelética, cardíaca, rins, tecido nervoso e fígado (CARDINET III, 1997).

Em algumas enfermidades como neoplasias e infecções bacterianas há a utilização da glicólise anaeróbica para a obtenção de energia e, desta forma, são esperadas altas concentrações desta enzima que por sua vez participam de reações existentes nesta via metabólica (OGILVIE, 2000; NESTOR et al., 2004).

Segundo Joseph et al. (2001), a classificação laboratorial utilizada para a separação dos fluidos exsudativos e transudativos é uma estratégia fundamental para a abordagem do paciente com efusão torácica sendo evidente a necessidade da dosagem da atividade total de lactato desidrogenase (LDH) do fluido, bem como a relação entre a atividade desta enzima no fluido e no soro destes pacientes.

Em relação à análise da atividade de enzimas em efusões, diversos estudos relatam a utilidade destes parâmetros no auxílio da classificação de uma efusão, bem como na distinção da enfermidade que culminou com seu aparecimento (HORROCKS et al., 1962; LIGTH et al., 1972; JOSEPH et al., 2001; ROMERO-CANDEIRA et al., 2002).

A atividade de lactato desidrogenase elevada em uma efusão é um indicativo de extrema importância para classificar um fluido como um exsudato considerando-se valores superiores a 200 U/L na efusão ou ainda a uma relação da de LDH do fluido/ LDH sérica acima de 0,6 (LIGTH, et al., 1972). Segundo Horrock et al. (1962), valores elevados da atividade de LDH em uma efusão apresentam alta correlação com a presença de uma efusão de etiologia neoplásica em humanos. Em cães, estudos evidenciaram correlação positiva entre a atividade total e a relação LDH da efusão/ LDH sérica e a presença de uma efusão de etiologia neoplásica (LIMA-JUNIOR, 2008).

Segundo Metintas et al. (1997), humanos portadores de neoplasias malignas apresentam atividade sérica elevada das enzimas lactato desidrogenase e fosfatase alcalina (FA). Em relação à mensuração da atividade desta enzima em efusões, em humanos, estudos indicam que a atividade da LDH encontra-se acima de 200U/L nos casos de neoplasias malignas havendo correlação superior a 90% (BURGESS et al., 2002). Kjeldsberg & Knigth (1992) também referem correlação positiva entre a atividade sérica e nas efusões das enzimas LDH e os casos de neoplasias malignas.

Ainda a respeito da presença de LDH em uma efusão, segundo Lossos et al. (1997), a análise da isoenzimologia da enzima LDH é útil na diferenciação de diversas enfermidades que determinam o aparecimento de uma efusão exsudativa como é o caso de pacientes com pneumonia e efusões neoplásicas.

Metintas et al. (1997) avaliaram a atividade de FA em efusões pleurais e os resultados obtidos neste estudo concluíram que em efusões pleurais de pacientes humanos a atividade de FA na efusão superior a 45 U/L e a relação da atividade de FA efusão/soro superior a 0,25, classificam o líquido como um exsudato.

Alguns estudos revelam a elevação da atividade de FA em efusões que ocorreram em virtude de processos inflamatórios intestinais, especialmente em casos de perfurações. Tal fato se deve a elevada concentração de FA no trato intestinal (KJELDSBERG & KNIGHT, 1992 b).

## **Concentração de lactato**

Outro parâmetro a ser considerado na investigação de uma efusão é a concentração de lactato (NESTOR et al., 2004).

Em relação à concentração de lactato, condições em que a energia esteja sendo obtida de forma anaeróbica, são esperadas elevações na concentração de lactato, o qual será formado ao final da reação. Assim sendo, estudos correlacionam a elevação da concentração de lactato de uma efusão com a presença de um processo inflamatório de etiologia bacteriana, bem como em efusões neoplásicas (GARCIA-TSAO et al., 1985; LEVIN et al., 2004; NESTOR et al., 2004).

Em relação às efusões neoplásicas, estudos indicam que há correlação positiva da elevação da atividade de LDH bem como da concentração de lactato, pois células neoplásicas utilizam a glicólise anaeróbica para a obtenção de energia (OGILVIE, 2000; NESTOR et al., 2004).

Segundo Levin et al. (2004), o lactato pode se difundir rapidamente através das membranas e portanto em pacientes em acidose láctica há a possibilidade de haver a elevação da concentração de lactato no sangue e conseqüentemente no fluido cavitário. Em vista deste fato, suspeita-se que o gradiente de lactato sangue/fluido possa apresentar melhor correlação com o diagnóstico de efusões exsudativas.

A concentração de lactato acima de 2,5 mmol/L na efusão e uma concentração superior de lactato na efusão quando comparada com a concentração de lactato sanguíneo apresentam acurácia superior a 90% na identificação de exsudatos sépticos em cães (LEVIN et al., 2004).

### **Concentração de colesterol**

Uma diversidade de fatores pode ser responsável pela presença de colesterol em um fluido cavitário e alguns estudos indicam a análise da concentração de colesterol e triglicérides para evidenciar a presença de um quilotórax e diferenciá-lo de um pseudo-quilo (FOSSUM et al., 1986; COWELL, et al, 1999). Segundo Guleria et al., (2003), elevações na concentração de colesterol e triglicérides, bem como a relação entre as concentrações no fluido e no soro são encontradas em efusões pleurais exsudativas em humanos. Estudos demonstram que achados conjuntos de elevação da atividade de LDH e da concentração de colesterol em efusões pleurais de humanos são bons indicativos da presença de efusões exsudativas (ROMERO et al., 2000).

Hinrich et al. (1987) avaliaram 70 pacientes humanos com efusão pleural e, utilizando um ponto de corte de 60mg/dL, obteve 95% de acerto na classificação dos exsudatos. Estes autores descrevem que a causa da elevação da concentração de colesterol na efusão exsudativa provavelmente está ligada a degeneração das células presentes na cavidade e/ou o processo de exsudação dos vasos que chega à cavidade e estão com comprometimento na permeabilidade vascular.

Guleria et al. (2003) descrevem a utilização da concentração de colesterol de efusões pleurais como um método fácil e de baixo custo, apresentando uma sensibilidade de 88% e especificidade de 100%.

A concentração superior a 60mg/dL de colesterol na efusão em humanos e uma relação da concentração de colesterol do fluido para o soro superior a 0,4 para classificar o fluido com exsudativo (GULERIA et al., 2003).

### **Concentração de proteínas e albumina**

Segundo Ligth et al. (1972), a concentração de proteínas totais bem como a relação entre a concentração de proteínas do fluido/soro podem auxiliar na

classificação do caráter exsudativo ou transudativo da efusão. Outros estudos indicam que a subtração entre a concentração de albumina do soro e do fluido, bem como a relação entre a concentração de albumina da efusão/soro podem auxiliar esta classificação pois frente a um processo exsudativo, pela presença de um processo inflamatório e da injúria microvascular, há extravasamento de albumina do espaço intravascular para a cavidade (JOSEPH et al., 2002).

Estudos conduzidos com objetivo de comparar a efetividade do gradiente de albumina em relação aos parâmetros instituídos por Ligth et al. (1972) na separação classificação de efusões pleurais transudativas e exsudativas em humanos, concluíram que o gradiente de albumina quando apresenta um valor menor ou igual a 1,2 g/dL se mostra altamente específico para identificar efusões exsudativas (ROTH et al., 1990)

Neste mesmo estudo foi observada a elevação da concentração de proteínas nas efusões de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, o que compromete, em algumas situações, a classificação do fluido, o qual acaba erroneamente considerado exudato (ROTH et al., 1990).

Em efusões abdominais de humanos a elevação da concentração protéica em fluidos transudativos é comum, e um gradiente de albumina menor ou igual a 1,2 g/dL determina a classificação de uma efusão em exsudativa (ROCO & WARE, 1986).

Contudo, segundo Rector & Reynolds (1984), pacientes humanos que apresentem mais de uma etiologia na formação de uma efusão abdominal observa-se que o gradiente de albumina não se comporta com um parâmetro adequado na identificação de exsudatos. Há relatos de pacientes com carcinoma e hepatopatia que tiveram a classificação de transudato embora apresentassem uma neoplasia abdominal.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **ANIMAIS**

O grupo experimental foi obtido utilizando-se de cães atendidos junto à rotina do Hospital Veterinário da FCAV – UNESP- Campus de Jaboticabal no período de março de 2009 a fevereiro de 2010 que apresentavam efusão pleural, pericárdica ou abdominal.

Foram utilizadas um total de 39 efusões, sendo uma efusão pericárdica, 13 efusões pleurais e 25 efusões abdominais, sendo todas de pacientes cuja enfermidade e mecanismo de formação da efusão foram identificados.

O presente estudo (Protocolo nº028815/09) foi submetido e aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEBEA), estando de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA).

## **AVALIAÇÃO LABORATORIAL DA EFUSÃO**

Para a avaliação da efusão foi realizada punção, com o auxílio de cateter (20) e, em sequência, o líquido foi transferido para frascos de vidro para posterior centrifugação e análise bioquímica.

A determinação dos valores de proteínas totais no líquido cavitário foram realizadas pelo método do Biureto e nas amostras com menos de 1,0 g/dL de proteína, através do método vermelho de pirogalol com auxílio de conjuntos de reagentes LABTEST<sup>®</sup> (Labtest Diagnóstica – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil), sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico LABQUEST<sup>®</sup> (Labquest – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil).

As determinações dos níveis de albumina e colesterol foram conduzidas pelo método do verde de bromocresol e glicerol fosfato oxidase, respectivamente, com auxílio de conjuntos de reagentes LABTEST<sup>®</sup> (Labtest Diagnóstica – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil), sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico LABQUEST<sup>®</sup> (Labquest – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil).

A obtenção das atividades das enzimas LDH e FA no fluido foram realizadas pelo método piruvato lactato e hidrólise da timolftaleína em meio alcalino, respectivamente, utilizando conjuntos de reagentes LABTEST<sup>®</sup> (Labtest Diagnóstica – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil), sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico LABQUEST<sup>®</sup> (Labquest – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil).

A determinação da concentração sérica de lactato foi realizada pelo método Lactato Oxidase, através da utilização do aparelho e fitas reagentes Accutrend Plusr<sup>®</sup> Roche.

## **AVALIAÇÕES BIOQUÍMICO-SÉRICAS**

Para a avaliação bioquímico-sérica foi realizada venipunção jugular, com o auxílio de seringas de 5mL e agulhas 25x07 e, em sequência, o material foi transferido para frascos de vidro para posterior centrifugação e análise bioquímica.

As determinações dos níveis séricos de proteínas totais, albumina e colesterol foram conduzidas, pelo método do Biureto, verde de bromocresol, colesterol oxidase e glicerol fosfato oxidase, respectivamente, com auxílio de conjuntos de reagentes LABTEST® (Labtest Diagnóstica – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil), sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico LABQUEST® (Labquest – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil).

A obtenção da atividade séricas das enzimas LDH e FA foram realizada pelo método piruvato lactato e hidrólise da timolftaleína em meio alcalino, respectivamente, utilizando conjuntos de reagentes LABTEST® (Labtest Diagnóstica – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil), sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico LABQUEST® (Labquest – Lagoa Santa – Minas Gerais – Brasil).

A determinação da concentração sérica de lactato foi realizada pelo método Lactato Oxidase, através da utilização do aparelho e fitas reagentes Accutrend Plusr® Roche.

## **PARÂMETROS AVALIADOS**

Após realizadas as análises bioquímicas séricas e das efusões foram avaliados os seguintes parâmetros:

- a. Atividade de lactato desidrogenase da efusão
- b. Relação da atividade de LDH fluido/soro =  $\frac{\text{Atividade de LDH da efusão}}{\text{Atividade de LDH do soro}}$
- c. Atividade de FA da efusão

- d. Relação da atividade de fosfatase alcalina fluido/soro = Atividade de FA da efusão/ Atividade de FA do soro
- e. Concentração de lactato da efusão
- f. Gradiente de lactato = Concentração de lactato sérica – Concentração de lactato da efusão
- g. Concentração de colesterol da efusão
- h. Relação da concentração de colesterol fluido/soro = Concentração de colesterol da efusão/ Concentração de colesterol sérica
- i. Concentração de proteínas da efusão
- j. Relação da concentração de proteínas fluido/soro = Concentração de proteínas da efusão/ Concentração de proteínas séricas
- k. Gradiente de proteínas = Concentração de proteínas séricas – Concentração de proteínas da efusão
- l. Gradiente de albumina = Concentração de albumina sérica – Concentração de albumina da efusão

Para cada um dos parâmetros, foi avaliado o “ponto de corte” indicado na literatura para a diferenciação de uma efusão exsudativa e transudativa.

### **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A comparação das médias obtidas para os diversos parâmetros foi realizada pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de probabilidade.

A análise de correlação foi realizada pelo teste de Fisher, ao nível de 5% de probabilidade.

Para cada um dos parâmetros foi calculado o intervalo de confiança.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliadas 39 efusões sendo uma efusão pericárdica, 13 efusões pleurais e 25 efusões abdominais.

Em relação à etiologia do processo e classificação da efusão, 15 pacientes apresentavam uma efusão exsudativa, sendo um por peritonite bacteriana em virtude de ruptura intestinal e 14 por apresentarem uma neoplasia na cavidade. Os demais pacientes (24 cães) apresentavam efusão transudativa, sendo nove destes pacientes cardiopatas e 15 portadores de hepatopatia (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação das efusões em exsudatos e transudatos utilizando o diagnóstico clínico, Jaboticabal (SP), 2010.

<b>Classificação da efusão</b>	<b>Etiologia</b>	<b>Número de pacientes</b>
Exsudato (n=15)	Peritonite bacteriana por ruptura intestinal	1
	Neoplasia cavitária	14
Transudato (n=24)	Cardiopatia	9
	Hepatopatia	15
<b>TOTAL</b>		<b>39</b>

Em relação à distribuição do sexo dos pacientes atendidos em cada uma das categorias de efusão, dos 15 pacientes que apresentavam efusão exsudativa quatro eram machos e 11 eram fêmeas e dos 24 cães com efusão transudativa cinco eram machos e 19 fêmeas (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos sexos dos animais atendidos em relação ao grupo de efusões em exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

<b>Classificação da efusão</b>	<b>Sexo</b>	<b>Número de pacientes</b>
Exsudato (n=15)	Machos	4
	Fêmeas	11
Transudato (n=24)	Machos	5
	Fêmeas	19
<b>TOTAL</b>		<b>39</b>

Quanto à distribuição da localização da efusão, dentre as efusões exsudativas houveram uma efusão pericárdica, quatro abdominais e 10 pleurais. No grupo das efusões transudativas, por sua vez, três delas eram efusões pleurais e 21 abdominais (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos tipos de efusões quanto a localização em relação ao grupo de efusões em exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

<b>Classificação da efusão</b>	<b>Localização da efusão</b>	<b>Número de pacientes</b>
Exsudato (n=15)	Pleural	10
	Pericárdica	1
	Abdominal	4
Transudato (n=24)	Pleural	3
	Pericárdica	0
	Abdominal	21
<b>TOTAL</b>		<b>39</b>

Dentre as 15 efusões exsudativas avaliadas 14 apresentavam etiologia neoplásica. Dentre os tipos de neoplasias envolvidas duas eram mesoteliomas, duas carcinomas, quatro linfomas e seis delas não relataram a definição do tipo de neoplasia. Dentre estas efusões apenas sete foram definidas ao exame citológico da efusão como uma efusão neoplásica (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos tipos de efusões neoplásicas e a definição citológica da análise do fluido, Jaboticabal (SP), 2010.

<b>Tipo de neoplasia</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Número de casos com definição pela citologia</b>
Mesotelioma	2	2
Carcinoma	2	2
Linfoma	4	3
Sem avaliação e definição histopatológica	6	0
	<b>14</b>	<b>7</b>

Os valores médios e intervalos de confiança obtidos para a determinação da atividade de LDH, relação da atividade de LDH fluido/soro, atividade de FA, relação da atividade de FA fluido/soro, concentração de lactato, gradiente de lactato, concentração de colesterol, gradiente de colesterol, concentração de proteínas, gradiente de proteínas, relação da concentração de proteínas fluido/soro e gradiente e albumina estão descritas na Tabela 5.

Tabela 5. Valores médios e intervalo de confiança obtidos para a atividade de LDH, relação da atividade de LDH fluido/soro, atividade de FA, relação da atividade de FA fluido/soro, concentração de lactato, gradiente de lactato, concentração de colesterol, gradiente de colesterol, concentração de proteínas, gradiente de proteínas, relação da concentração de proteínas fluido/soro, gradiente de albumina das efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Parâmetro	média		p	IC	
	Exudatos	Transudatos		exsudatos	transudato
Atividade de LDH na efusão (U/L)	1130,80 a	70,85 b	0,0086*	1130,80 ± 740,48	70,85 ± 48,26
Relação da atividade de LDH fluido/soro	6,83 a	0,50 b	0,0378*	6,83 ± 5,89	0,50 ± 0,42
Atividade de FA na efusão (U/L)	192,88 a	125,53 a	0,589	192,88 ± 225,26	125,53 ± 125,43
Relação da atividade de FA fluido/soro	0,69 a	0,27a	0,2516	0,69 ± 0,74	0,27 ± 0,09
Concentração de Lactato da efusão (mmol/L)	5,23 a	1,31 b	0,0024*	5,23 ± 2,20	1,31 ± 0,90
Gradiente de lactato (mmol/L)	-1,94 a	1,79 b	0,0006*	-1,94 ± 1,75	1,79 ± 0,87
Concentração de Colesterol da efusão (mg/dL)	89,87 a	67,58 a	0,2715	89,87 ± 32,61	67,58 ± 26,52
Gradiente de colesterol (mg/dL)	0,44 a	0,46 a	0,8866	0,44 ± 0,14	0,46 ± 0,24
Concentração de proteínas da efusão (g/dL)	2,97 a	2,09 a	0,0725	2,97 ± 0,61	2,09 ± 0,78
Gradiente de proteína (g/dL)	3,00 a	3,28 a	0,5797	3,00 ± 0,78	3,28 ± 0,70
Relação da concentração de proteínas fluido/soro	0,50 a	0,37 a	0,1272	0,50 ± 0,11	0,37 ± 0,13
Gradiente de albumina (g/dL)	1,04 a	1,13 a	0,6131	1,04 ± 0,32	1,13 ± 0,18

\*médias nas linhas seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

## ATIVIDADE DE LACTATO DESIDROGENASE (LDH)

Com os valores encontrados para a atividade de LDH da efusão e a relação da atividade de LDH fluido/soro foi possível observar diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos avaliados (Figura 1 e 2), e que não houve sobreposição dos intervalos de confiança obtidos em ambos os parâmetros.

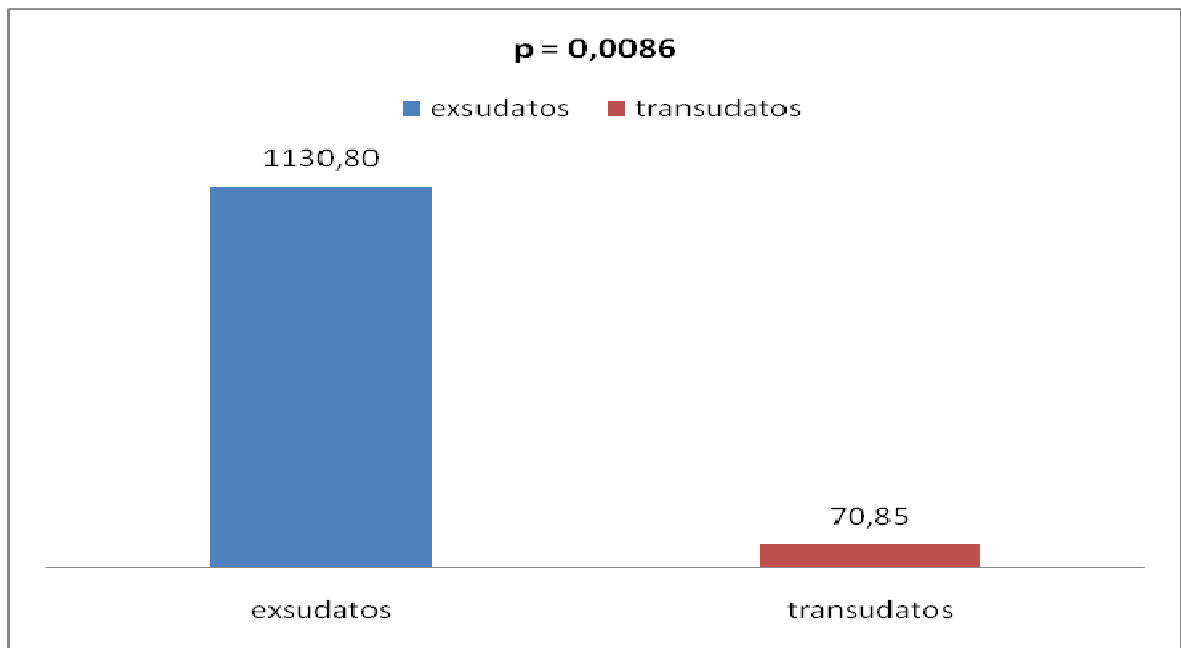


Figura 1. Representação gráfica dos valores médios obtidos para as atividades séricas de lactato desidrogenase nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

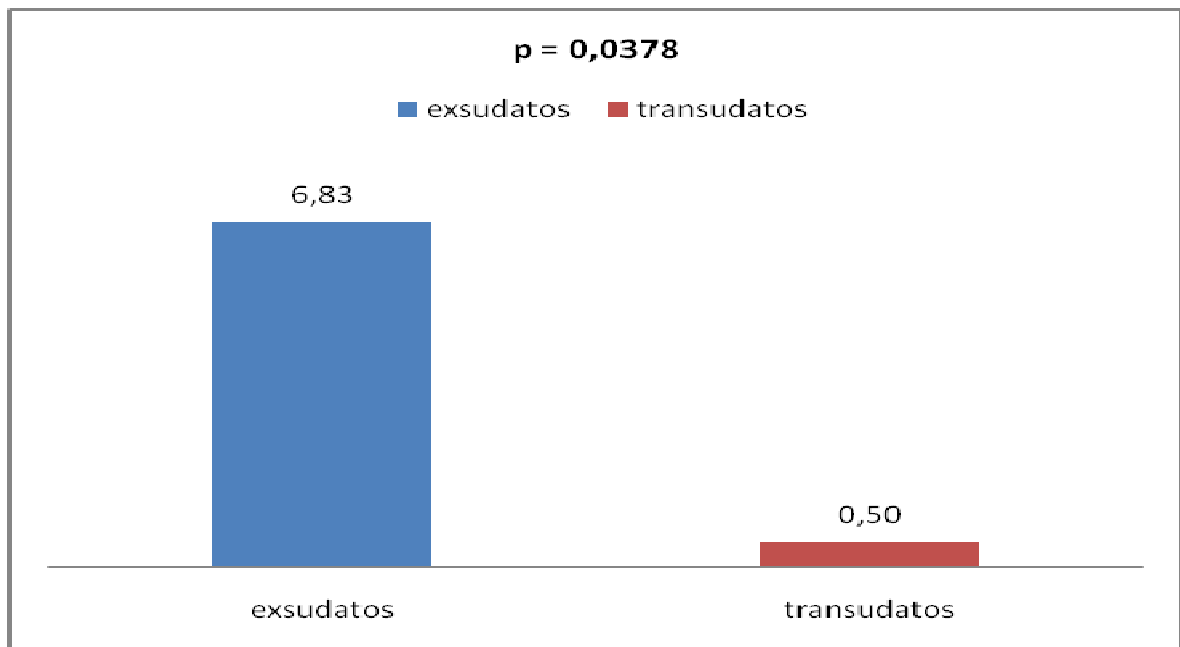


Figura 2. Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação das atividades séricas de lactato desidrogenase fluido/soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Para estes dois grupos também foi possível verificar correlação entre a atividade de LDH da efusão superior a 200 U/L e a relação LDH fluido/soro superior a 0,6 com a identificação de uma efusão exsudativa (Tabela 6 e 7).

Tabela 6 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam atividade de lactato desidrogenase em um nível superior e inferior a 200 U/L, Jaboticabal (SP), 2010.

Atividade de LDH na efusão	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 200 U/L	10	2	12
< 200 U/L	5	22	27
TOTAL	15	24	39

p= 0,0002\*

Tabela 7 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam relação da atividade de lactato desidrogenase fluido/soro em um nível superior e inferior a 0,6, Jaboticabal (SP), 2010.

Relação da atividade de LDH fluido/sérica	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 0,6	12	5	17
< 0,6	3	19	22
TOTAL	15	24	39

p= 0,0006\*

Diversos estudos indicam que a atividade de LDH se eleva em efusões exsudativas especialmente as de origem neoplásica e bacteriana em virtude da elevação da utilização da glicólise anaeróbica, a qual necessita da enzima LDH (KJELDSBERG & KNIGHT, 1992a; OGILVIE, 2000; NESTOR et al., 2004).

Avaliando os achados para a atividade de LDH e a relação da atividade de LDH do fluido para o soro foi possível verificar que estas análises apresentaram-se como excelentes parâmetros na identificação de efusões exsudativas. A verificação dos dados obtidos permite observar que a atividade total de LDH do fluido apresentou-se como um indicador um pouco mais eficiente quando comparado com a relação da atividade de LDH do fluido para o soro. Estes dados corroboram com Joseph et al. (2001), os quais descreveram a atividade de LDH de uma efusão pleural como o melhor parâmetro para identificação de um exsudato.

Da mesma forma, Paramothayan & Barron (2002) verificaram a superioridade de atividade de LDH para determinar a presença de uma efusão exudativa seja esta abdominal ou pleural.

Em relação aos pontos de corte instituídos na literatura para a identificação de efusões exsudativas em humanos, observou-se que tais valores podem ser utilizados em efusões de cães.

Contudo, algumas efusões foram erroneamente classificadas demonstrando que estes parâmetros não apresentam uma acurácia de 100%. Resultados semelhantes foram demonstrados em vários trabalhos que verificaram os mesmos parâmetros em humanos (LIGTH et al., 1972; SAHN, 1982; ROMERO-CANDEIRA et al., 2002; ROMERO et al., 1993; JOSEPH et al., 2001; PARAMOTHAYAN & BARRON, 2002).

### **ATIVIDADE DE FOSFATASE ALCALINA (FA)**

Com os valores encontrados para a atividade de FA da efusão e a relação da atividade de FA fluido/soro foi possível observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos avaliados (Figura 3 e 4), e que houve sobreposição dos intervalos de confiança obtidos para ambos os parâmetros.

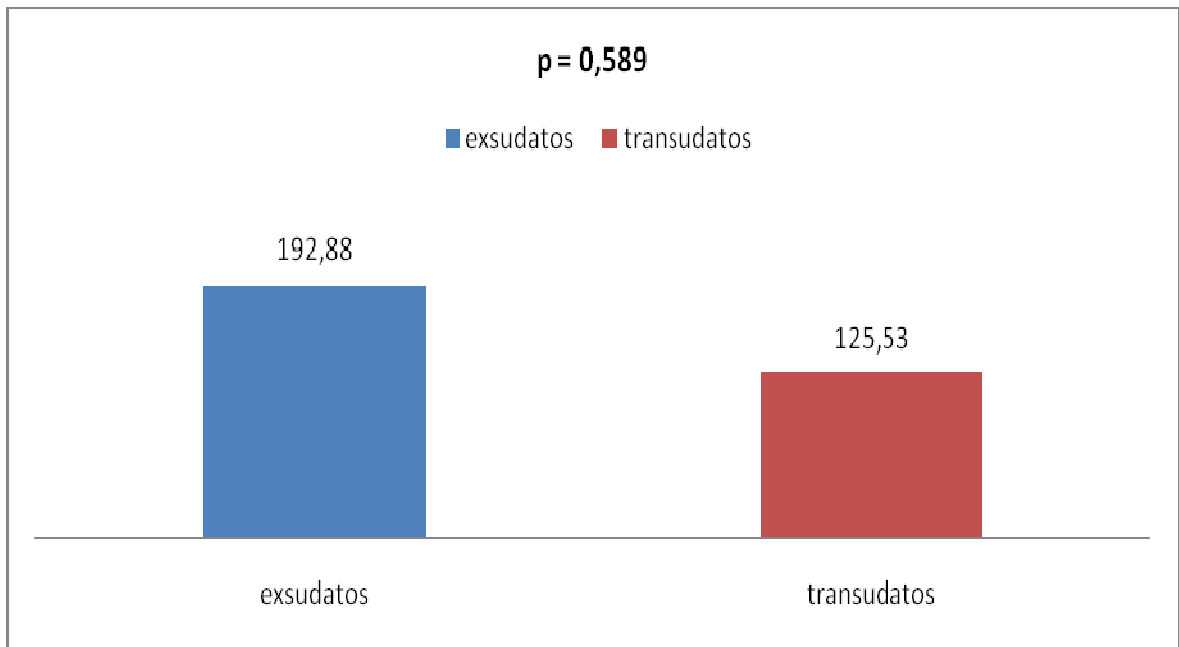


Figura 3. Representação gráfica dos valores médios obtidos para as atividades de fosfatase alcalina nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

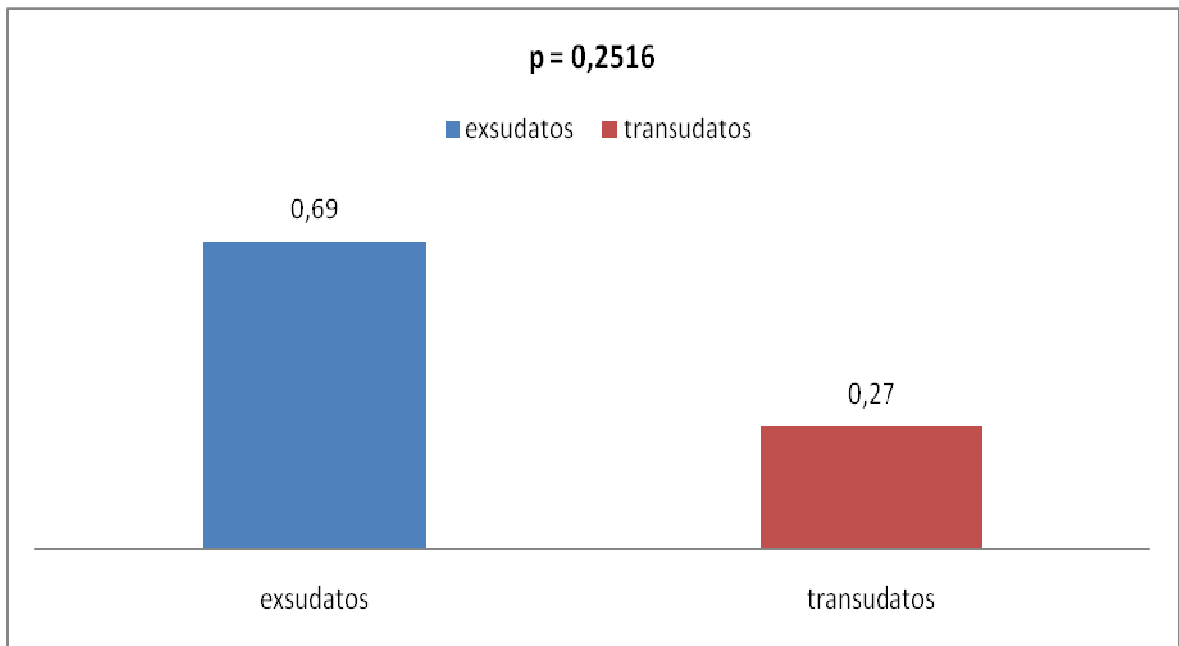


Figura 4. Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação das atividades séricas de fosfatase alcalina fluido/soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Para estes dois grupos também foi possível verificar que não houve correlação entre a atividade de FA da efusão superior a 45 U/L e a relação LDH fluido/soro superior a 0,25 com a identificação de uma efusão exsudativa (Tabela 8 e 9).

Tabela 8 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam atividade de fosfatase alcalina em um nível superior e inferior a 45 U/L, Jaboticabal (SP), 2010.

Atividade de FA do fluido	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 45 U/L	7	8	15
< 45 U/L	8	16	24
TOTAL	15	24	39

p= 0,5054

Tabela 9 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam relação da atividade de fosfatase alcalina fluido/soro em um nível superior e inferior a 0,25, Jaboticabal (SP), 2010.

Relação da atividade de FA fluido/FA sérica	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 0,25	8	10	18
< 0,25	7	14	21
TOTAL	15	24	39

p= 0,5254

Os valores obtidos para a atividade de FA da efusão bem como a relação da atividade fluido/soro não se apresentaram como parâmetros adequados para a identificação de uma efusão exsudativa.

Segundo Metintas et al.(1997), em efusões pleurais de humanos a atividade total de FA de uma efusão e a relação da atividade de FA fluido/soro apresentam diferenças entre os valores encontrados em efusões transudativas e exsudativas, contudo a utilização destes parâmetros apresentam limitada especificidade e sensibilidade, especialmente quando comparada com a eficiência de outras análises.

Da mesma maneira, Kjeldsberg & Knight (1992)b afirmaram que em humanos a atividade de FA de uma efusão deve elevar-se apenas em pacientes com desordens no trato gastrointestinal em virtude da elevada concentração desta enzima neste epitélio.

No presente estudo apenas um cão apresentou a formação de efusão em virtude de uma perfuração intestinal e desta forma não é possível fazer tal afirmação. Para este paciente a atividade de FA e a relação da atividade de FA fluido/soro foram 99,42 U/L e 0,41, respectivamente, e desta forma apenas a atividade total de FA da efusão encontra-se acima do ponto de corte instituído para a identificação de uma efusão exsudativa.

### **CONCENTRAÇÃO DE LACTATO**

Com os valores encontrados para a concentração de lactato da efusão e o gradiente de concentração de lactato foi possível observar uma diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos avaliados (Figura 5 e 6), e que não houve sobreposição dos intervalos de confiança obtidos para ambos os parâmetros.

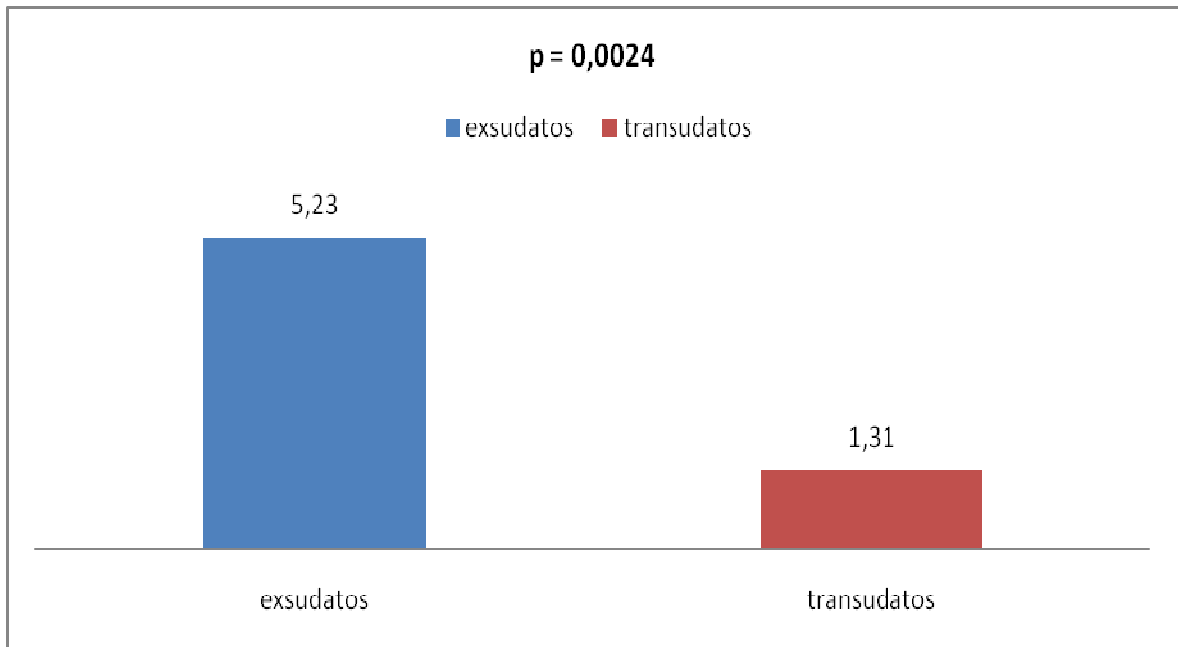


Figura 5. Representação gráfica dos valores médios obtidos para as concentrações de lactato nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

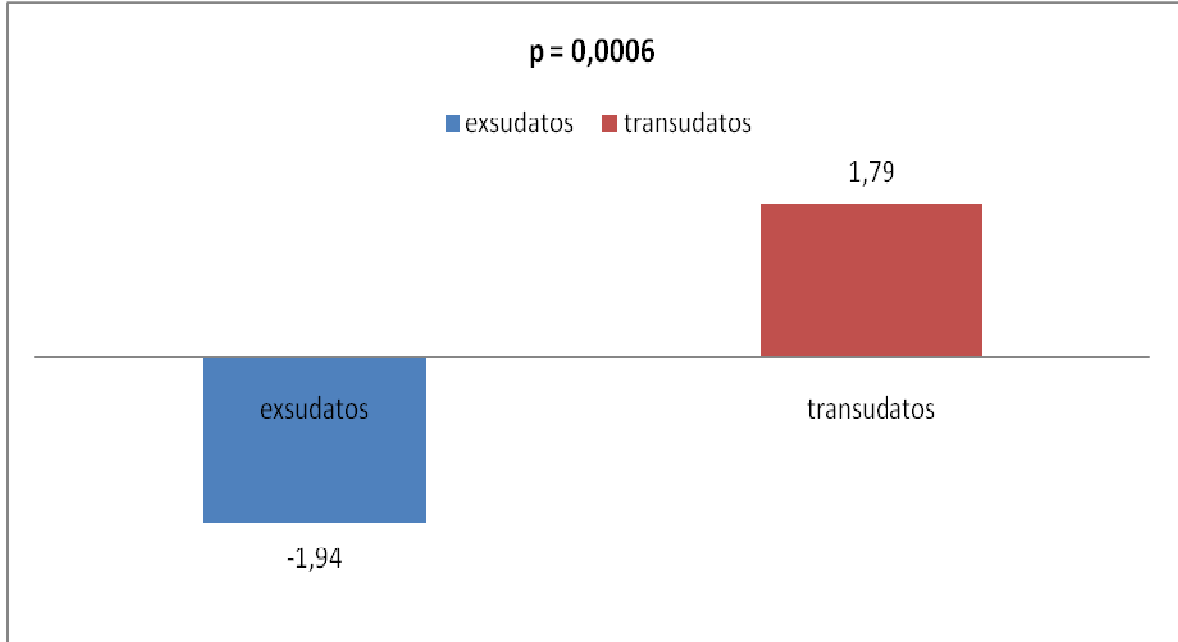


Figura 6. Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de lactato nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Para estes dois grupos também foi possível verificar que houve alta correlação entre a concentração de lactato da efusão superior a 2,2 mmol/L e o gradiente de lactato menor que zero com a identificação de uma efusão exsudativa (Tabela 10 e 11).

Tabela 10 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam concentração de lactato em um nível superior e inferior a 2,2 mmol/L, Jaboticabal (SP), 2010.

Concentração de lactato na efusão	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 2,2 mmol/L	11	4	15
< 2,2 mmol/L	4	20	24
TOTAL	15	24	39

p= 0,0007\*

Tabela 11 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de lactato em um nível superior e inferior a zero, Jaboticabal (SP), 2010.

Gradiente de lactato	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
< 0	12	2	14
≥ 0	3	22	25
TOTAL	15	24	39

p= 0,0001\*

A concentração de lactato da efusão e o gradiente de concentração de lactato do soro para o fluido apresentaram-se como excelentes parâmetros de identificação de uma efusão exsudativa. Por sua vez, o gradiente de concentração de lactato obteve melhores resultados.

Os pacientes avaliados neste estudo que apresentavam uma efusão exsudativa eram em sua maioria cães com neoplasia e em decorrência desta enfermidade formaram uma efusão. Tal fato, segundo Pang & Boysen (2007) explica a elevação da concentração de lactato nas efusões estudadas, pois células neoplásicas elevam a taxa de glicólise anaeróbica e desta forma a produção de lactato aumenta.

Os valores indicados na literatura para a classificação do fluido mostraram-se adequados para as efusões estudadas embora não tenham se aplicado em todos os casos, pois dois transudatos e três exsudatos foram categorizados erroneamente quando se utilizou o gradiente da concentração de lactato do soro para o fluido.

Estudos prévios que avaliaram a concentração de lactato em efusões abdominais de cães e gatos também não obtiveram 100% de especificidade e sensibilidade na identificação de exsudatos sépticos embora a acurácia deste teste tenha sido superior a deste estudo (BONCZYNSKI et al., 2003; LEVIN et al., 2004). Contudo, no presente estudo apenas um cão apresentou um caso de peritonite séptica.

### **CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL**

Com os valores encontrados para a concentração de colesterol da efusão e a relação da concentração de colesterol fluido/soro foi possível observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos avaliados (Figura 7 e 8), e que houve sobreposição dos intervalos de confiança obtidos para ambos os parâmetros.

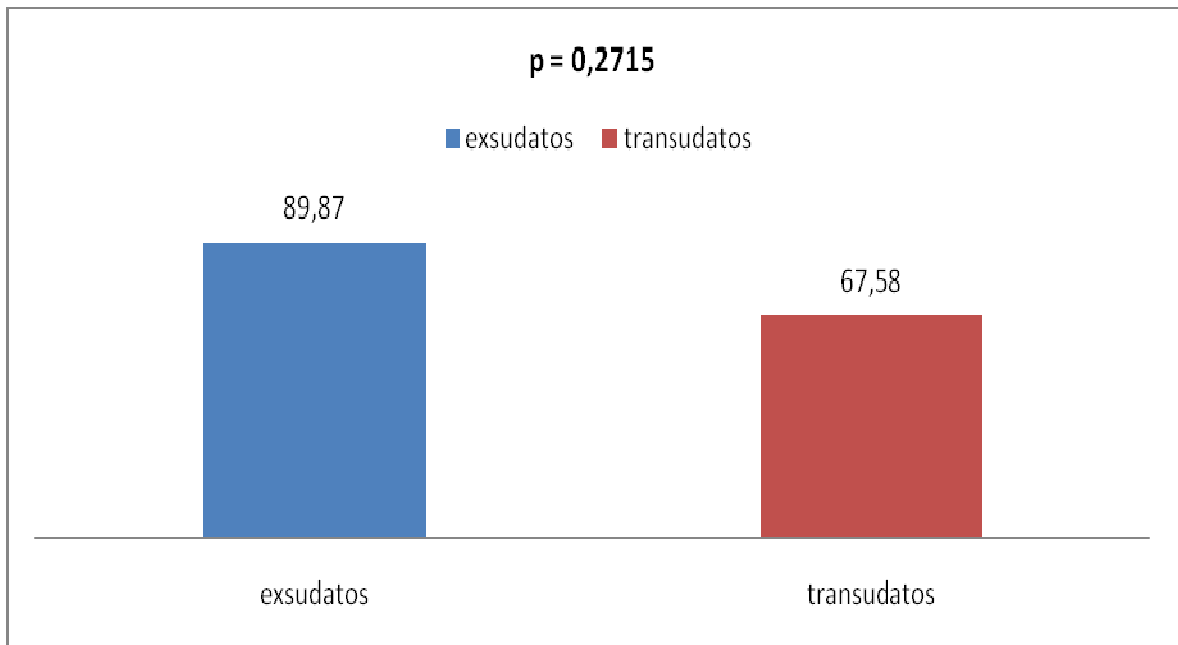


Figura 7. Representação gráfica dos valores médios obtidos para as concentrações de colesterol nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

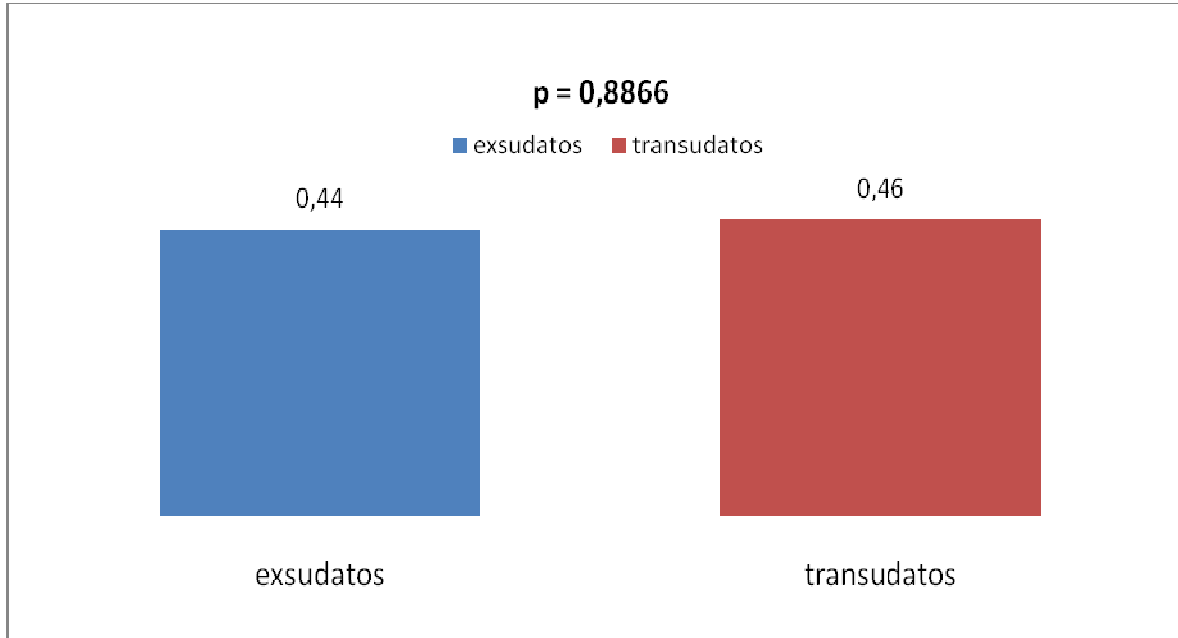


Figura 8. Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação da concentração de colesterol do fluido para o soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Para estes dois grupos também foi possível verificar que não houve correlação entre a concentração de colesterol da efusão superior a 60mg/dL e a relação da concentração de colesterol fluido/soro superior a 0,4 com a identificação de uma efusão exsudativa (Tabela 12 e 13).

Tabela 12 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam concentração de colesterol em um nível superior e inferior a 60 mg/dL, Jaboticabal (SP), 2010.

Concentração de colesterol no fluido	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 60 mg/dL	10	13	23
< 60 mg/dL	5	11	16
TOTAL	15	24	39

p= 0,5166

Tabela 13 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de colesterol em um nível superior e inferior a 0,4, Jaboticabal (SP), 2010.

Relação de colesterol fluido/soro	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 0,4	9	12	21
< 0,4	6	12	18
TOTAL	15	24	39

p= 0,7424

Os valores obtidos para a avaliação da concentração de colesterol das efusões não revelaram este parâmetro como um bom método para classificação de efusões transudativas e exsudativas.

Tal resultado discorda dos encontrados por diversos autores que indicam a concentração de colesterol de uma efusão um parâmetro com alta especificidade e sensibilidade na detecção de uma efusão exsudativa (ORTEGA, 1991; ROMERO et al., 1993; METINTAS et al, 1997; ROMERO et al., 2000; GULERIA et al., 2003).

Contudo, os estudos supracitados avaliaram estritamente efusões pleurais em humanos. Assim sendo, em virtude da elevação da concentração de colesterol estar relacionada com modificações nas características de perfusão sanguínea desta cavidade em humanos (KJELDSBERG & KNIGHT, 1992a), para determinar esta alteração em efusões de cães haverá a necessidade de outros estudos apenas com efusões pleurais de cães.

### **CONCENTRAÇÃO DE PROTEÍNAS**

Com os valores encontrados para a concentração de proteínas da efusão, gradiente de concentração de proteínas e relação da concentração de proteínas fluido/soro foi possível observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos avaliados (Figura 9, 10 e 11), e que houve sobreposição dos intervalos de confiança obtidos para ambos os parâmetros.

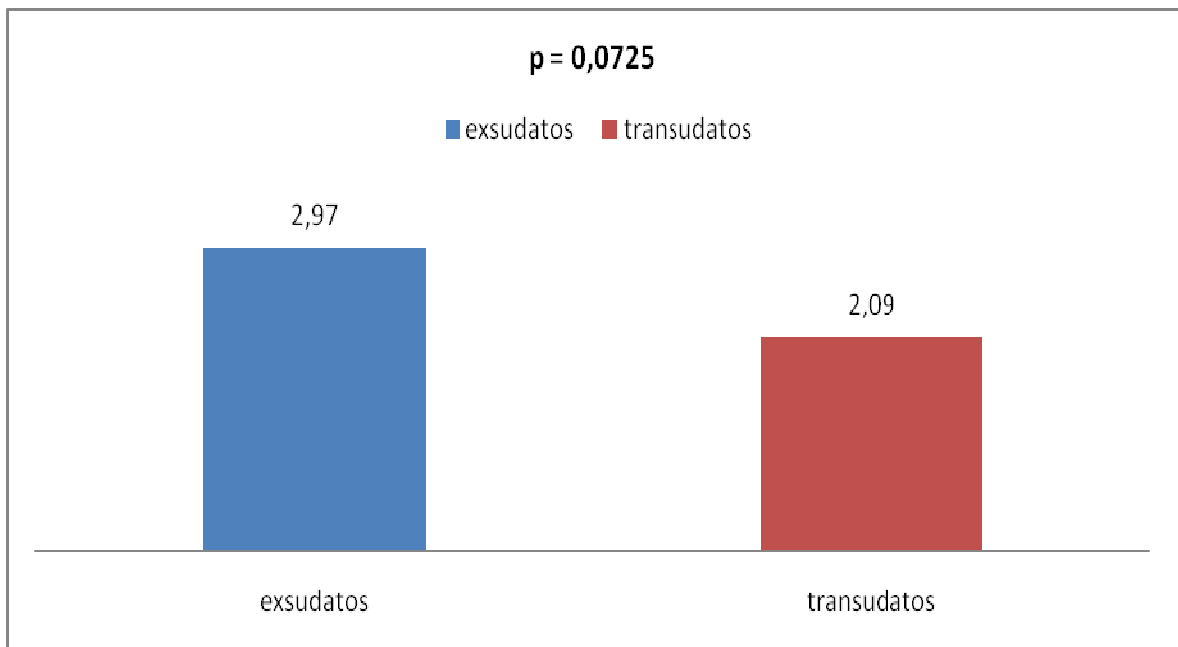


Figura 9. Representação gráfica dos valores médios obtidos para as concentrações de proteínas nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

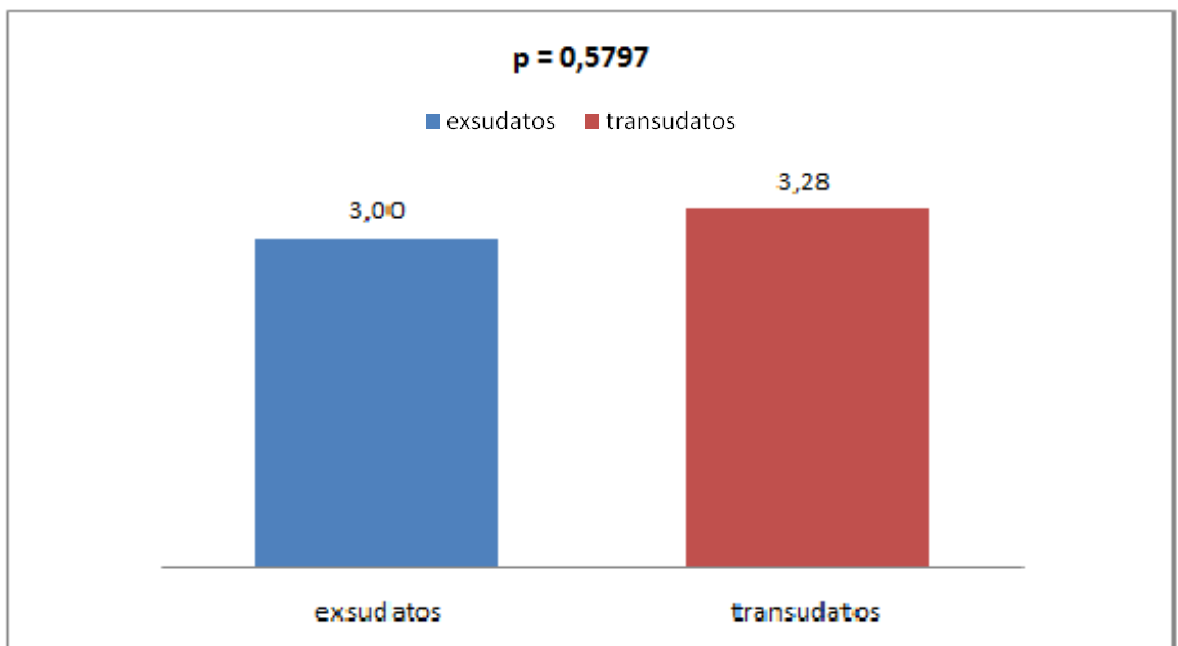


Figura 10. Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de proteínas nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

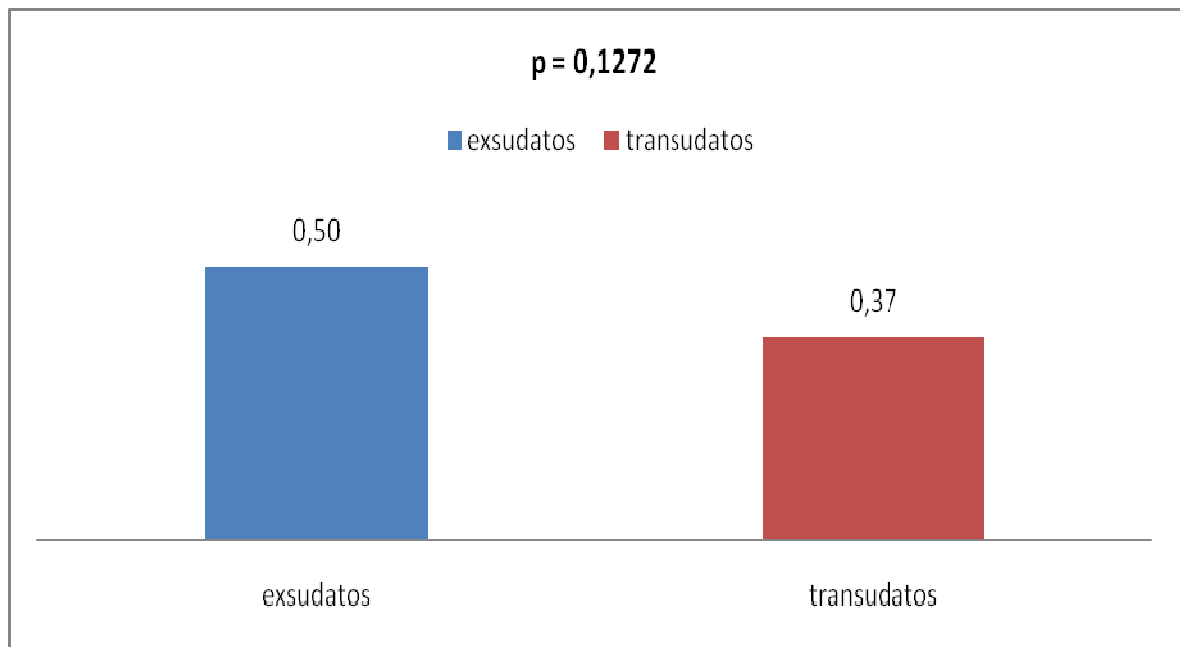


Figura 11. Representação gráfica dos valores médios obtidos para a relação da concentração de proteínas fluido/soro nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Para uma concentração de proteínas da efusão superior a 3 g/dL e a relação da concentração de proteínas fluido/soro superior ou igual a 0,5 também foi possível verificar que não houve correlação com a identificação de uma efusão exsudativa (Tabela 14 e 15).

Tabela 14 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam concentração de proteínas em um nível superior e inferior a 3,0 g/dL, Jaboticabal (SP), 2010.

Concentração de proteínas	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
>3,0 g/dL	6	9	15
<3,0 g/dL	9	15	24
TOTAL	15	24	39

p= 1,0

Tabela 15 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de proteínas em um nível superior e inferior a 0,5, Jaboticabal (SP), 2010.

Relação da concentração de proteínas fluido/soro	Classificação		
	Exudato	Transudato	TOTAL
≥ 0,5	7	8	15
< 0,5	8	16	24
TOTAL	15	24	39

p= 0,5054

A avaliação da concentração total de proteína das efusões estudadas, o gradiente de concentração de proteínas do soro para a efusão e a relação da concentração de proteínas fluido/soro não se mostraram bons parâmetros para a classificação das efusões exsudativas e transudativas.

A concentração de proteínas de uma efusão é o único parâmetro bioquímico utilizado na rotina para a classificação de efusões em medicina veterinária, particularmente em cães (ALLEMAN, 2003). Contudo, em medicina, diversos estudos comprovam que este parâmetro pode não possibilitar, especialmente quando avaliado isoladamente, um bom índice de sensibilidade e

especificidade (LIGTH et al., 1972; ROMERO-CANDEIRA et al., 2002; PARAMOTHAYAN & BARRON, 2002). Tal fato se deve principalmente a alterações que podem ocorrer na pressão hidrostática intravascular, que, quando elevada, pode culminar com a retirada de fluido com maior concentração de proteínas (LIGTH et al., 1972).

Embora não haja alteração estatisticamente significativa entre a relação da concentração de proteínas do fluido para o soro, é importante verificar que tal parâmetro se revelou maior acurácia quando comparado com a concentração total de proteínas, assim como descrito por Ligth et al. (1972).

### **GRADIENTE DE ALBUMINA**

Com os valores encontrados para o gradiente de albumina foi possível observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos avaliados (Figura 12), e que houve sobreposição dos intervalos de confiança obtidos.

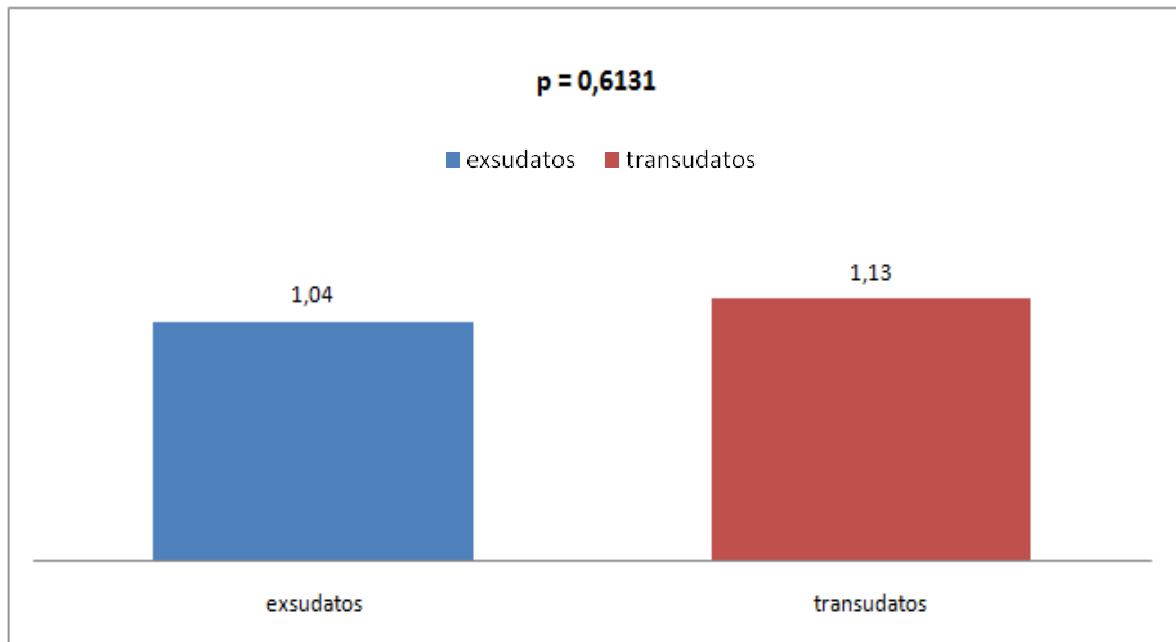


Figura 12. Representação gráfica dos valores médios obtidos para o gradiente de concentração de albumina nas efusões exsudativas e transudativas, Jaboticabal (SP), 2010.

Não houve correlação entre um gradiente de albumina inferior a 1,2 g/dL e a identificação de uma efusão exsudativa (Tabela 16).

Tabela 16 – Distribuição e correlação das efusões exsudativas e transudativas que apresentam gradiente de concentração de albumina em um nível superior e inferior a 1,2, Jaboticabal (SP), 2010.

Gradiente de albumina	Classificação		
	Exsudato	Transudato	TOTAL
> 1,2 g/dL	7	12	19
<1,2 g/dL	8	12	20
TOTAL	15	24	39

p= 1,0

Os valores obtidos para o gradiente de concentração de albumina não indicaram esta análise como um bom parâmetro para a classificação de uma efusão exsudativa ou transudativa.

Este parâmetro foi estudado em avaliações de efusões pleurais em humanos e nestes estudos foi verificado que embora seja esperada diferença no gradiente de concentração de albumina, esta análise apresenta uma sensibilidade e especificidade inferior a outros parâmetros bioquímicos (METINTAS et al., 1997; JOSEPH et al., 2002; ROMERO-CANDEIRA et al., 2002).

Segundo Pembleton-Corbett et al. (2000) o gradiente de albumina apresenta utilidade apenas na diferenciação de efusões abdominais transudativas, pois pacientes com hipertensão portal resultantes de uma hepatopatia, apresentam elevações no gradiente de concentração de albumina.

Assim sendo, os dados obtidos para os diferentes parâmetros avaliados permite verificar que assim como em estudos anteriores, não há uma análise bioquímica da efusão que possa realizar com 100% de sensibilidade e especificidade a classificação de efusões transudativas e exsudativas, contudo, algumas análises podem apresentar melhores resultados e diminuir desta forma à possibilidade da classificação incorreta (LIGTH et al., 1972; ROMERO et al., 1993; ROMERO et al., 2000; PARAMOTHAYAN & BARRON, 2002).

## CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente estudo permitem as seguintes conclusões:

1. A conclusão de uma efusão neoplásica, na análise laboratorial do fluido, fica restrita a visualização de critérios de malignidade nas células que venham a esfoliar da neoformação e conseqüentemente estejam em suspensão no fluido da cavidade.
2. Nem todas as efusões exsudativas e transudativas podem ser classificadas adequadamente através da avaliação da concentração de proteínas totais.
3. A determinação da atividade de lactato desidrogenase da efusão, bem como a relação da atividade de lactato desidrogenase do fluido para o soro apresenta excelente correlação com a classificação de efusões transudativas e exsudativas em fluidos pleurais, pericárdicos e abdominais de cães.
4. A determinação da concentração de lactato, bem como o gradiente de concentração de lactato do soro para o fluido apresenta excelente correlação com a classificação de efusões transudativas e exsudativas em fluidos pleurais, pericárdicos e abdominais de cães..
5. Não há uma análise bioquímica, dentro dos parâmetros avaliados nas efusões deste estudo, que possa realizar com 100% de sensibilidade e

especificidade a classificação de efusões transudativas e exsudativas em fluidos pleurais, pericárdicos e abdominais de cães.

## REFERÊNCIAS

- 1-ALEMAN, A. R.; Abdominal, Thoracic and Pericardial Effusions; **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**; v. 33, p. 89-118, 2003.
- 2- BAKER, R.; LUMSDEN, J. H.; Pleural and Peritoneal Fluid. In: BAKER,R. and LUMSDEN,J. H.; **Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat**; Philadelphia: Mosby, 2000, p. 159-165.
- 3-BENJAMIN, M. N.; Transudatos y Exsudatos. In: BENJAMIN, M. N.; **Compendio de Patologia Clínica Veterinária**; 2. ed., Barcelona: Continental, 1967, p. 287-292.
- 4- BONCZYNSKI, J. J.; LUDWIG, L. L.; BARTON, L. J.; LOAR, A.; PETERSON, M. E. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. **Veterinary Surgery**. v, 32, p. 161- 166.

- 5- BRIGHT, J. M.; Peripheral Edema. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C.; **Textbook of Veterinary Internal Medicine**; 6.ed., Philadelphia: Saunders, 2004, p. 100-103.
- 6- BUNCH, S.; Clinical Manifestations of Hepatobiliary Disease. In: NELSON, W.N.; COUTO, C. G.; **Essentials of Small Animal Internal Medicine**; 3ed., St. Louis: Mosby, 2003, p. 369-378.
- 7- BURGESS, L. J.; REUTER, H.; FRANS TALJAARD, J. J.; DOUBELL, A. F. Role of biochemical tests in the diagnosis of large pericardial effusion. **Chest**. v, 121, p. 495-99, 2002.
- 8- CARDINET III, G. H. Skeletal Muscle Function. In: KANEKO, J. J. **Clinical Biochemistry of domestic animals**; 5. ed, San Diego:Academic Press, 1997, p. 407- 440.
- 9- CHEVILLE, N. F.; Inflamação e Cicatrização. In: CHEVILLE, N. F.; **Introdução à Patologia Veterinária**; 2.ed., São Paulo: Manole, 2004, p. 301-366.
- 10- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L.; (a) Inflammation and Repair. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L.; **Pathologic Basis of Disease**; 7.ed., Philadelphia: Saunders, 2004, p. 51-92.
- 11- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. (b); Hemodynamic Disorders, Thrombosis and Shock. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L.; **Pathologic Basis of Disease**; 7.ed., Philadelphia: Saunders, 2004, p. 93-135.
- 12- COWELL, R. L.; MEINKOTH, J. H; DeNICOLA, D.; TYLER, R. D. Abdominal and Thoracic Fluid. In: COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; **Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**; 3.ed., St. Louis: Mosby, 2007, p. 142-158.
- 13- DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.; MAHAFFEY, E. A.; Cytology. In: DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.; MAHAFFEY, E. A.; **Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology**; 4.ed., Iowa, 2003, p. 204-228.

- 14- ETTINGER, S. J.; BARRET, K. A.; Ascites, Peritonitis and other causes of Abdominal Distention. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; **Textbook of Veterinary Internal Medicine**; 6.ed., Philadelphia: Saunders, 2004, p. 64-71.
- 15- FOSSUM, T. W.; JACOBS, R. M.; BICHARD, S. J.; Evaluation of cholesterol and triglyceride concentrations in differentiating chylous and nonchylous pleural effusion ind dogs and cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v, 188, p. 49-51, 1986.
- 16- GARCIA-TSAO, G.; CONN, H. O.; LERNER, E. The diagnosis of bacterial peritonitis: comparision of pH, lactate concentration and leukocyte count. **Hepatology**. v, 5, p. 91-6, 1985.
- 17- GRAUER, G.; Glomerulonephropathies. In: NELSON, W.N.; COUTO, C.G; **Essentials of Small Animal Internal Medicine**. 3ed, St. Louis: Mosby, 2003, p. 474-481.
- 18- GULERIA, R.; AGARWAL, S. R.; SINHA, S.; PANDE, J. N.; MISRA, A. Role of pleural fluid in cholesterol in differentiatin transudative from exudative pleural effusion. **The National Medical Journal of India**. v, 16, p. 64-9, 2003.
- 19- HAMM, H.; BROHAN, U.; BOHMER, R.; MISMAHALL, H. P.Cholesterol in pleural effusions. A diagnostic aid. **Chest**. v, 92, p. 296-302, 1987.
- 20- HORROCKS, J. E.; KING, J.; WAIND, P. B.; WARD, J. Lactate dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusion. **Journal of clinical pathology**. v.15, p.57-61, 1962.
- 21- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W.; Disturbances of Circulation. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W.; **Veterinary Pathology**; 6.ed., Pensilvania, 1996, p. 159-176.

- 22- JOSEPH, J.; BADRINATH, P.; BASRAN, G. S.; SAHN, S. Is the pleural fluid transudate or exudates? A revisit of the diagnostic criteria. **Thorax**. v, 56, p. 867-870, 2001.
- 23- JOSEPH, J.; BADRINATH, P.; BASRAN, G. S.; SAHN, S. Is albumin gradient or fluid to serum albumin ratio better than the pleural fluid lactate dehydrogenase in the diagnostic of separation of pleural effusion? **Biomed Central pulmonary Medicine**. v. 2, p.1-5, 2002.
- 24- KING, L. G.; GLENS, H. C. J.; Ascites; **Compendium Continuing Education Practice Veterinary**; v. 14, p. 1063-1075, 1992.
- 25- KJELDSBERG, C. R.; KNIGHT, J. A. (a); Pleural and pericardial fluids. In: KJELDSBERG, C. R.; KNIGHT, J. A.; **Body fluids**; 3.ed., Chicago, 1992, p. 159-222.
- 26- KJELDSBERG, C. R.; KNIGHT, J. A. (b); Peritoneal fluid. In: KJELDSBERG, C. R.; KNIGHT, J. A.; **Body fluids**; 3.ed., Chicago, 1992, p. 223- 254.
- 27- KOLATA, R. J.; Diagnostic Abdominal Paracentesis and Lavage: Experimental and Clinical Evaluations in the Dog; **Journal of American Animal Hospital Association**; v. 168, p. 697-9, 1976.
- 28- LEVIN, G. M.; BONGZYNSKI, J. J.; LUDWIG, L. L.; BARTON, L. J.; LOAR, A. S. Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusion in dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v, 40, p. 364-371, 2004.
- 29- LARKIN, H. A.; Collection and Examinations of Body Cavity Fluids in Animals; **Veterinary Cytology**; v. 47, p. 211-219, 1994.
- 30- LIGHT, R. W.; MACGREGOR, M. I.; LUCHSINGER, P. C.; BALL W. C. J. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. **Annals of internal medicine**. v.77, p. 507-13, 1972.

- 31- LIMA-JUNIOR, F. F. Determinação das concentrações de lactatodesidrogenase e fosfatase alcalina no soro e no fluido abdominal de cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) para classificação das efusões e diferenciação entre fluidos neoplásicos e não neoplásicos. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro.
- 32- LOSSOS, I. S.; BREUER, R.; INTRATOR, O.; SONENBLICK, M. Differential diagnosis of pleural effusion by lactate dehydrogenase isoenzyme analysis. **Chest**. v. 111, p.648-51, 1997.
- 33- MARANHÃO, B. H. F.; JUNIOR, C. T. S.; CHIBANTE, A. M. S.; CARDOSO, G. P.; Dosagem de proteínas totais e desidrogenase láctica para o diagnóstico de transudatos e exsudatos pleurais: redefinindo o critério clássico com uma nova abordagem estatística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, p.468-74, 2010.
- 34-MEGNER, W. J.; TRUMP, B. F.; Distúrbios Hemodinâmicos. In: RUBIN, E. and FABER, J. L.; **Patologia**; 4.ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2006, p. 275-300.
- 35- METINTAS, M.; ALATAS, O.; ALATAS, F.; COLAK, O. ÖZDEMİR, N.; ERGINEL, S. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates Light's criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, creatine kinase and uric acid. **Clinica Chimica Acta**. v, 264, p. 149-62, 1997.
- 36-MEYER, D. J.; FRANKS, P. T. Effusions: Classification and Cytologic Examination. In: MEYER, D. J.; FRANKS, P. T. **Veterinary Laboratory Medicine- In Practice, The Compendium Collection**; New Jersey, 1993, p. 86-91.
- 37-MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J.; Avaliação das Efusões. In: MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de Laboratório Veterinária, Interpretação e Diagnóstico**; São Paulo: Roca, 1995, p. 111-115.
- 38- MIOTO, M. R.; COLETA, F. E. D.; GAMA, F. V. G.; ROSATO, P. N.; SANTANA, A. E. Correlação entre os achados físico-químicos e citológicos nas

efusões cavitárias e proteinograma de cães. **Anais do XXIX Congresso brasileiro de clínicos de pequenos animais**. 2008.

39-NETTO, M. B.; SANTOS, J. L.; MONTENEGRO, M. R.; Pertubações Circulatórias. In: MONTENEGRO, M. R.; FRANCO, M.; **Patologia: Processos Gerais**; 4.ed., São Paulo: Atheneu, 1999, p. 95-107.

40- NESTOR, D. D.; McCULLOUGH, S. M.; SCHAEFFER, D. J. Biochemical analysis of neoplastic versus nonneoplastic abdominal effusions in dogs. **Journal of American Animal Hospital Association**. v. 40, p. 372-75, 2004.

41-O'BRIEN, P. J.; LUMSDEN, J. H.; The Cytologic Examination of Body Cavity Fluids. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery**; v. 3, p. 140-56, 1988.

42- OLGILVIE, G. K. Paraneoplastic syndromes. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinay Internal Medicine**. 6ed, Philadelphia: WB Saunders, 2004, p. 498-506.

43- ORTEGA, L.; HEREDIA, J. L.; ARMENGOL, R.; MIR, I.; ROMANILLAS, T.; ARMENGOL, J. The differential diagnosis between pleural exudates and transudates: the value of colesterol. **Medicina Clínica (Barcelona)**. v, 96, p-367-370, 1991.

44- PANG, D. S.; BOYSEN, S.; Lactate in veterinary critical care: pathophysiology and management. **Journal of the American Hospital Assiciation**. v, 43, p. 270-279, 2007.

45- PARAMOTHAYAN, N. S.; BARRON, J. New criteria for the differentiation between transudates and exudates. **Journal of Clinical Pathology**. v, 55, p. 69-71, 2002.

46- PEMBLETON-CORBETT, S. A.; CENTER, S. A.; SCHERMERHORN, T.; YEAGER, A. E.; ERB, H. N. Serum-effusion albumin gradient in dogs with

transudative abdominal effusion. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** v. 14, p.-613-618, 2000.

47- RECTOR, W. G.; REYNOLDS, T. B.; Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative ascites. **American Journal of Medicine.** v, 77, p. 83-5, 1984.

48-ROCHA, A.; SILA, A. M.; Distúrbios da Circulação. In: FILHO, G. B.; PITTELA, J. E. H.; PEREIRA, F. E. L.; BAMBIRRA, A. J. A.; **Patologia**; 5ed, Rio de Janeiro: Guanabara, 1994, p. 89-110.

49- ROCCO, V. K.; WARE, A. J. Cirrhotic ascites. **Annals of Internal Medicine.** v, 105, p. 573-85, 1986.

50- ROMERO-CANDEIRA, S.; HERNÁNDEZ, L.; ROMERO-BRUFÃO, S.; ORTS, D.; FERNÁNDEZ, C.; MARTÍN, C. Is it meaningful to biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusion? **Chest**; v. 122, p.1524-29, 2002.

51- ROMERO, S.; CANDELA, A.; MARTÍN, C.; HERNÁNDEZ, L.; TRIGO, C.; GIL, J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. **Chest.** v, 104, p. 399-404, 1993.

52- ROMERO, S.; MARTINEZ, A.; HERNANDEZ, L.; FERNANDEZ, C.; ESPASA, A.; CANDELA, A.; MARTIN, C. Licht's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates. **Respiration.** v, 67, p. 18-23, 2000.

53- ROTH, B. J.; O'MEARA, T. F.; CRAGUNG, W. H. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. **Chest**; v. 98, p.546-9, 1990.

54- SAHN, S. The differential diagnosis of pleural effusion. **The western journal of medicine.** v. 137, p. 99-108, 1982.

55- SHELLY, S. M.; Fluidos de Cavidades Corporais. In: SHELLY, S. M.; **Atlas de Citologia de Cães e Gatos**; 1.ed., São Paulo: Roca, 2003, p. 157-171.

56- WARE, W.; Pericardial Diseases. In: NELSON, W.N.; COUTO, C. G.; **Essentials of Small Animal Internal Medicine**. 3ed, St. Louis: Mosby, 2003, p. 145-6.

57- WILLARD, M.; Disorders of the Intestinal Tract. In: NELSON, W.N.; COUTO, C. G.; **Essentials of Small Animal Internal Medicine**. 3ed, St. Louis: Mosby, 2003, p. 334-359.