

BARROSO, R. M. V., Gallego; J. G., Talhate, J., Denicolli, L., Ideriha, N. M., RABELO, R., Bertolini, M. M., Sarmiento, P. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. UNESC em Revista. , v.9, p.157 - 172, 2006.

A UTILIZAÇÃO DO LACTATO COMO MARCADOR BIOLÓGICO PROGNÓSTICO

- 1 - Rogério M. V. Barroso – Professor Mestre do UNESC, Doutorando em Biomedicina pela Universidad de Leon – Espanha – vetbarroso@yahoo.com.br
- 2 - Javier Gonzalez-Gallego – Ph.D. Diretor do Centro de Ciências Biomédicas da Universidad de Leon - Espanha
- 3 - Juliana Talhate – Coordenadora do Curso de Farmácia do UNESC - Especialista
- 4 – Larissa Denicoli – Coordenadora do Curso de Nutrição do UNESC - Especialista
- 5 – Nilce Marzolla Ideriha – Coordenadora do Curso de Medicina do UNESC – Doutora
- 6 – Rodrigo Cardoso Rabelo – Doutorando Universidad Complutense de Madrid
- 7 – Mirela Martins Bertolini – Acadêmica do curso de Medicina do UNESC
- 8 – Priscila Sarmiento – Médica Veterinária

RESUMO

O organismo humano e animal têm seu funcionamento controlado através de incontáveis reações químicas e bioquímicas. Estas reações se dão através de enzimas e subprodutos enzimáticos que na prática médica podem ser mensurados e, seu aumento ou decréscimo, associados a diversas patologias. Dentre essas substâncias encontram-se os marcadores biológicos prognósticos que são utilizados para determinar o agravamento de determinadas doenças ou a iminência das mesmas. O lactato é um subproduto do metabolismo da glicose, e seu aumento no sangue demonstra uma má perfusão tecidual (hipóxia) que tem sido associado ao agravamento de pacientes principalmente em Unidades de Terapia Intensiva. A mensuração seriada do lactato pode demonstrar ao médico se o tratamento iniciado está revertendo o quadro crítico ou se este tratamento deverá ser modificado. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo mostrar o metabolismo da glicose e do lactato e a sua importância na prática médica.

Palavras-chave: Lactato, Glicose, Perfusão tecidual, hipóxia

1 – INTRODUÇÃO:

O corpo necessita de energia para se manter funcionando normalmente e, para que isso ocorra, é necessário que certas substâncias, como o oxigênio, a glicose, os aminoácidos, os diferentes íons, substâncias gordurosas, entre outras substâncias, estejam disponíveis na circulação. Essas substâncias incorporam as reações metabólicas do corpo, que têm por finalidade promover energia em forma de ATP, para o funcionamento celular (GUYTON & HALL, 2002).

Quando ocorre alteração na concentração dessas substâncias (aumento ou diminuição), o metabolismo fica prejudicado. Sendo assim, o corpo precisa lançar mão de mecanismos compensatórios para manter o seu funcionamento (GUYTON & HALL, 2002).

Para entender a origem e a importância do lactato, será necessário falar um pouco sobre a glicose e o oxigênio, bem como de suas alterações. Segundo LEHNINGER, NELSON e COX (1995), a glicose é utilizada como o principal combustível no corpo, sendo que, para alguns tecidos, é a única fonte de energia metabólica. A reação que lisa a glicose na presença de oxigênio e a transforma em energia potencial é conhecida como glicólise aeróbica e ocorre normalmente na mitocôndria. Quando o metabolismo está aumentado, sobrecarregando essa via ou quando o oxigênio não está disponível, a glicólise aeróbica não funciona o suficiente para suprir a demanda de energia necessária e lança mão de um mecanismo compensatório produzindo energia anaeróbica. Esta reação é provavelmente uma das mais antigas formas de obtenção de energia e é denominada glicólise anaeróbica ou fermentação. Essa reação ocorre na ausência de oxigênio e utiliza a glicose para produção do lactato.

Apesar da produção de ATP ser bem menor na glicólise anaeróbica (2 ATP) em relação a glicólise aeróbica (36 ou 38 ATP), esse mecanismo pode ser capaz de suplementar energia quando o metabolismo está aumentado, excedendo a capacidade aeróbica normal de produzir energia. Além disso, a glicólise anaeróbica pode ser uma medida capaz de manter a vida em pacientes críticos cuja disponibilidade de oxigênio está diminuída, o que é resultante de hipoperfusão tecidual, e a glicólise aeróbica não produz ATP o suficiente por falta de oxigênio. Nesses casos, a

ativação da glicólise anaeróbica produz lactato em excesso. Esse fenômeno é denominado hiperlactatemia e, quando é encontrado no paciente crítico, é um indicativo de hipoperfusão tecidual (LEHNINGER; NELSON; COX , 1995).

Os achados clínicos e os resultados dos exames laboratoriais no momento da admissão do paciente crítico refletem os eventos fisiológicos mais recentes. Os acontecimentos nas horas seguintes à admissão geralmente são a seqüência daqueles eventos. Baseado nisso, as alterações destes parâmetros no momento da admissão, bem como na evolução dos pacientes na terapia intensiva tem sido utilizados para estabelecer a probabilidade do risco de óbito. O nível de lactato do sangue é um dos mais empregados para esta finalidade. Este indicador de prognóstico é importante na escolha do tratamento correto para a melhora do paciente (KOLISKI et al. 2005).

Nas duas últimas décadas, observou-se grande avanço no conhecimento médico referente ao atendimento de pacientes criticamente doentes (medicina intensiva), com modificações significativas na evolução e prognóstico desses pacientes. Estudos incluem redução nos índices de mortalidade por doenças específicas, alterações no tempo de permanência e mortalidade e em outras características das unidades de tratamento intensivo (UTI). Porém, a taxa de mortalidade ainda é considerada alta (13 – 40%), principalmente causado por sepse e falência múltipla de órgãos, casos em que a hipoperfusão tecidual persistente é o principal fator desencadeador (EINLOFT, 2002; PITTARD,1999).

A aferição dos níveis de lactato pode ser aplicada tanto em pacientes críticos, como indicador de hipoperfusão de órgãos, guia terapêutico e indicador de prognóstico, quanto para medir a intensidade de um treinamento esportivo. O valor sérico do lactato avaliado isoladamente tem pouca utilidade, mas o estudo de sua evolução ao longo do tempo em que o paciente está internado é de maior utilidade clínica (PITTARD,1999; ALBIERO, 1998).

2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 – METABOLISMO DA GLICOSE

As células do corpo utilizam o oxigênio combinado com os produtos de degradação dos carboidratos, das gorduras ou das proteínas para liberar energia necessária para o funcionamento celular (GUYTON & HALL, 2002). As mitocôndrias são as principais organelas responsáveis pela transformação de energia química, contida nos metabólitos citoplasmáticos, em energia facilmente utilizável pela célula (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999). Essas organelas são encontradas em maior quantidade onde os gastos de energia são maiores. Cerca de 90% dos carboidratos encontrados no corpo são destinados à produção de energia para manter as células em funcionamento. A glicose é o principal responsável por isso e sua metabolização ocorre na mitocôndria (GUYTON & HALL, 2002).

A glicogênese é o processo de transformação da glicose em glicogênio. A glicogenólise se refere a reação de degradação do glicogênio em uma nova molécula de glicose. Já a gliconeogênese é formação da glicose a partir de proteínas e das gorduras, e pode ocorrer quando houver uma baixa nos carboidratos disponíveis no organismo (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995).

A clivagem da glicose para produção de energia é gradativa, ocorrendo em várias etapas. A glicólise aeróbica é a primeira dessas etapas e é considerada a maneira mais importante pela qual é liberada energia da glicose. Essa reação é dividida em duas fases: preparatória e pagamento nas quais há um ganho efetivo de 2 moles de ATP e a formação de duas moléculas de piruvato (GUYTON & HALL, 2002).

A próxima etapa na degradação da glicose é a conversão das duas moléculas de ácido pirúvico em duas moléculas de acetil-CoA. Nessa fase, não é liberado ATP, mas quatro átomos de hidrogênio são liberados para posterior formação de 6 moléculas de ATP (GUYTON & HALL, 2002).

Na etapa conhecida como ciclo de Krebs ou ciclo do ácido cítrico, na qual a porção de acetil-CoA é degradada em dióxido de carbono e átomos de hidrogênio, são geradas mais 2 molé-

culas de ATP (GUYTON & HALL, 2002).

A fase seguinte, fosforilação oxidativa, é responsável por quase 90% da quantidade de ATP gerado por cada molécula de glicose. Essa reação é responsável pela oxidação dos átomos de hidrogênios produzidos nas fases anteriores para a formação de ATP. São liberados 24 átomos de hidrogênio, dos quais 20 são convertidos, liberando 3 moléculas de ATP para cada 2 átomos de hidrogênio, totalizando 30 moléculas de ATP (GUYTON & HALL, 2002).

Os quatro átomos de hidrogênio restantes são convertidos posteriormente em duas moléculas de ATP por átomo de hidrogênio. O somatório de todas as moléculas de ATP formadas pode chegar ao número máximo de 38 moléculas por glicose degradada a dióxido de carbono e água (GUYTON & HALL, 2002).

2.2 – O LACTATO

2.2.1 – Definição

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 (ALBIERO, 1998). Sendo definido por LOPES (1999) como um produto final da glicólise anaeróbica que ocorre em tecidos hipóxicos, que completa dizendo que tecidos bem oxigenados podem, em certas condições, gerar lactato.

2.2.2 – Histórico

Quadro 1 – Evolução cronológica das descobertas feitas por diversos autores em relação a metabolização e utilização do lactato na terapia intensiva.

1924 á 1933 – Os autores Hill e Margarineste, nesse período, já acreditavam que o lactato era produzido durante períodos de suplemento insuficiente de oxigênio.
--

1932 – Dill advertiu que o acúmulo de ácido láctico, por si só, não foi uma evidência conclusiva
--

de déficit de oxigênio.
1960 – Jones e Alpert observaram que a quebra da glicose e/ou glicogênio resulta na formação do ácido láctico.
1968 – Jobis e Stainsby concluíram que níveis altos de NAD durante a formação do ácido láctico indicam adequado suporte de oxigênio.
1978 – De acordo os estudos de Granham, foi encontrada relação entre a concentração de NAD e os níveis de lactato sérico.
1985 – Segundo Brooks e Gollnick et al, a produção de lactato aumenta o suporte celular de ATP e ocorre na presença ou ausência de adequado suporte de oxigênio.
1986 – Wasserman e colaboradores, em contrapartida, afirmaram que o acúmulo de lactato é oxigênio dependente e requer mudanças no estado de exigência da célula.

Fonte: (adaptado de ANDERSON & RHODES, 1989; HAGBERG, 1984)

2.2.3 – O metabolismo normal do lactato

O lactato é o produto do metabolismo de carboidratos e pode ser encontrado na musculatura, no sangue e em vários órgãos, sendo produzido normalmente pelos músculos esqueléticos, intestino, cérebro e eritrócitos. O fígado e uma pequena porção dos rins são responsáveis pelo seu metabolismo (SILVA *et al.*, 2001; NEL, 2005; ALBIERO, 1998).

Segundo RABELO & CROWE (2005) e SWENSON & REECE (1996), a fonte de lactato no corpo é a quebra de carboidratos, mais especificamente da glicose. A glicose, por sua vez, pode ser armazenada no fígado e nos tecidos musculares sob forma de glicogênio conforme GUYTON & HALL (2002). A quebra do glicogênio resulta na formação do piruvato (Figura 1), que poderá seguir cinco caminhos diferentes: lipogênese, oxidação via ciclo de Krebs, formação de alanina, gliconeogênese ou pode ser convertido em lactato (SWENSON & REECE, 1996; NEL, 2005; ALBIERO, 1998).

Figura 1 – Versão simplificada dos cinco caminhos possíveis para o metabolismo do piruvato.



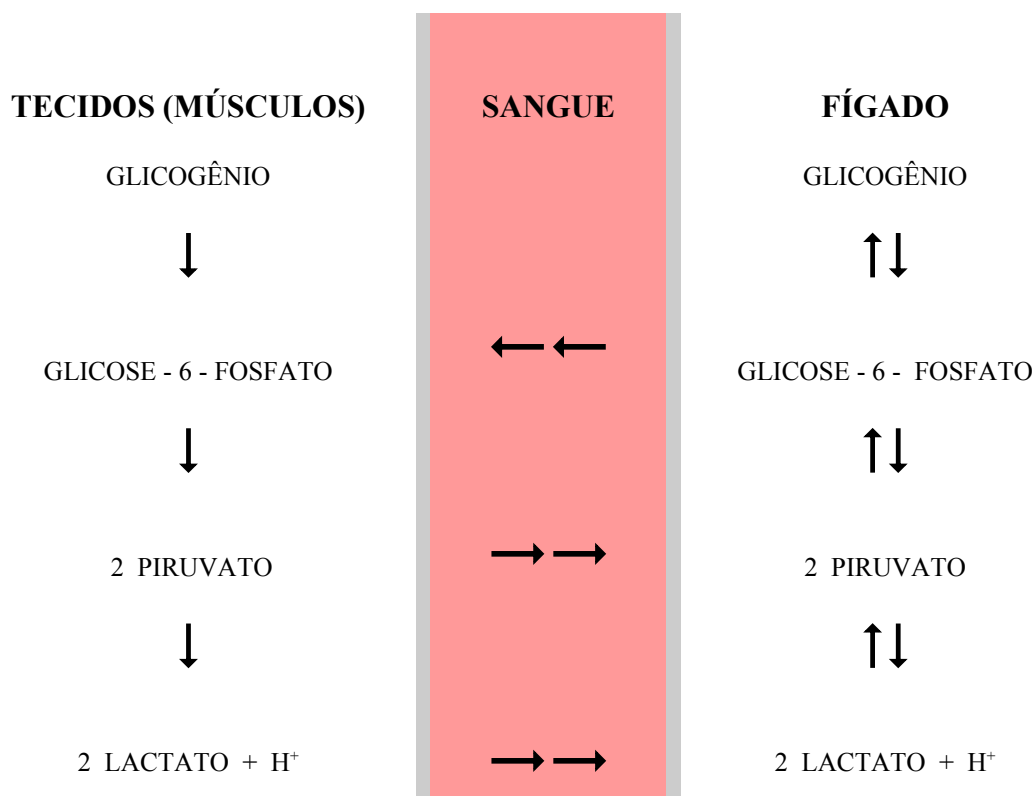
Fonte: (NEL, 2005)

Os tecidos tentam utilizar o piruvato como energia aeróbia, mas, quando as células não são capazes de utilizar toda a quantidade produzida, ele se transforma quimicamente em lactato (ALBIERO, 1998).

Por sua vez, o lactato formado em outros tecidos, poderá ser utilizado pelo fígado como substrato na própria gliconeogênese, resultando na formação da glicose (figura 2), que será utilizada pelos tecidos. É importante afirmar que essa reação só acontecerá se o oxigênio estiver disponível (NEL 2005).

Nessa reação, segundo SILVA *et al.* (2001), o lactato gerado pelos tecidos pode ser captado pelo fígado e reconvertido em glicose (via gliconeogênese) ou pode ser utilizado como substrato primário como fonte de energia (anaeróbica).

Figura 2 - Ciclo de Cori simplificado.



Fonte: (adaptado de NEL, 2005).

O aumento do nível de lactato sérico é denominado hiperlactatemia e pode ser um fenômeno temporário que ocorre após o exercício, quando a utilização do lactato é adequada para normalizar a substância na circulação durante o período de recuperação da atividade muscular ou pode ser um evento mais duradouro, nos casos de doença grave (SIMÕES *et al.*, 1999; NEL, 2005).

Um estudo do lactato realizado em 13 eqüinos, competidores de prova de fundo, para avaliar o condicionamento físico e a intensidade de esforço ao qual os mesmos foram submetidos, demonstrou que todos os animais submetidos a esforço físico apresentaram níveis de lactato sérico aumentados após a prova. Esses valores diminuíram significativamente dez minutos após a prova. Esse fato demonstra o aumento temporário do lactato sérico imediatamente após o exercício (GOMIDE *et al.*, 2006).

O excesso de lactato no sangue é uma indicação de que o sistema aeróbio não está sendo capaz de suprir a demanda de energia requerida para completar a atividade, sendo necessária a utilização de mecanismos compensatórios (glicólise anaeróbica). O objetivo do técnico esportivo,

por exemplo, é que o treinamento produza apenas o stress necessário no metabolismo, nem acima e nem abaixo (ALBIERO, 1998).

Alguns estudos realizados a partir da década de 60, identificaram na resposta do lactato sanguíneo ao exercício, um índice que também pode ser utilizado para a avaliação aeróbica. Desde então, vários pesquisadores têm verificado a grande validade do lactato como índice de avaliação aeróbica (DENADAI, 2000).

Algumas células possuem uma grande capacidade de utilização do piruvato para energia aeróbica, enquanto outras células possuem esta capacidade limitada. Com o treinamento, as células musculares são capazes de se adaptar a uma maior utilização do piruvato e menor produção de lactato (ALBIERO, 1998).

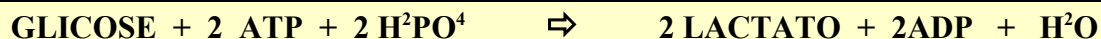
A determinação do lactato durante o exercício pode fornecer informação sobre a capacidade aeróbia e anaeróbia de atletas, razão pela qual esse é um dos importantes índices da aptidão . A busca do equilíbrio entre a taxa de liberação e a taxa de remoção do lactato sanguíneo ajuda na prescrição de treinamento em atletas (DENADAI *et al.*, 2002; SIMÕES *et al.*, 2003; HEITKAMP; HOLDT; SCHEIB, 1991).

2.2.4 – O metabolismo do lactato na doença

Quando torna-se insuficiente ou não está disponível, o oxigênio impede a ocorrência da fosforilação oxidativa (reação aeróbica que ocorre na mitocôndria e é responsável pela síntese de energia sob forma de ATP). Nessas condições, ocorre a glicólise anaeróbica, na qual o piruvato é convertido em lactato para produzir energia. A reação da glicólise anaeróbica, observada na figura 3, embora libere somente uma pequena fração de energia contida na molécula de glicose, aproximadamente 3%, é uma valiosa fonte de energia sob várias condições, incluindo aquelas cujo suprimento de oxigênio é limitado, como no músculo durante o exercício intenso, e em tecidos com pouca mitocôndria, como na medula renal, eritrócitos maduros e leucócitos. Essa medida pode ser

capaz de manter a vida durante alguns minutos, quando o oxigênio não está disponível (GUYTON & HALL, 2002; NEL, 2005).

Figura 3 – Reação de glicólise anaeróbica

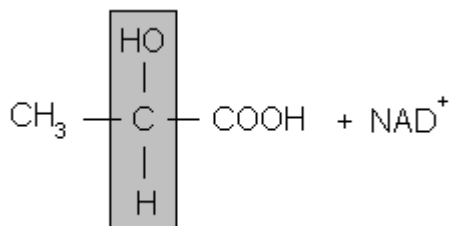


ATP-Trifosfato de adenosina/ ADP- Difosfato de adenosina / $\text{H}^2 \text{PO}^4$ - Ac. Fosfórico / H^2O - Água.

Fonte: (SILVA et al, 2001)

O ácido láctico (figura 4), no corpo, é considerado um ácido forte que pode ser ionizado completamente e formar o lactato e H^+ , em pH fisiológico (VINCENT, 1998; SILVA *et al.*, 2001; NEL, 2005; LEHNINGHER; NELSON;COX, 1995). A acidose láctica é caracterizada por uma elevada taxa de lactato sérico associada à acidose metabólica (PITTARD, 1999; HERMANSEN; ORHEIM; SEJERSTED,1984).

Figura 4 - Estrutura química do ácido láctico ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$).



Fonte: (adaptado de LEHNINGER; NELSON;COX, 1995; GUYTON & HALL, 2002)

Em animais saudáveis, o fígado utiliza o lactato para produção de novas moléculas de glicose. Porém, quando a produção do lactato excede a capacidade de metabolização do fígado, ocorre a acumulação do mesmo no organismo. O acúmulo patológico do lactato se deve tanto ao

decréscimo da sua utilização, quanto ao aumento da sua produção (ANDERSON & RHODES, 1989; NEL, 2005; PITTARD, 1999).

O decréscimo na utilização do lactato, citado acima, pode advir da deterioração de algum dos caminhos aeróbicos mostrados na figura 1, nos quais o piruvato é metabolizado devido às condições anaeróbicas causadas pela hipóxia tecidual (NEL, 2005).

Já o aumento da produção do lactato pode significar hipóxia tecidual ou aumento da taxa de metabolismo celular. No entanto, a glicólise anaeróbica pode proceder mais rápido que a oxidação do piruvato, sendo que o aumento na produção do lactato pode ocorrer na ausência de hipóxia e na presença de mecanismo hábil em gastar glicose. É o que acontece na alcalose, infusão de glicose e sepse sem hipoperfusão. Sendo assim, o lactato sérico aumentado não significa necessariamente hipóxia tecidual (SILVA *et al.*, 2001; NEL, 2005).

Além dos aspectos citados anteriormente, inúmeras condições podem propiciar hiperlactatemia, tais como: privação de oxigênio (hipóxia tecidual), sepse, infusão de adrenalina, deficiência de tiamina, alcalose (metabólica ou respiratória), disfunção hepática e intoxicação por nitroprussiato (SILVA *et al.*, 2001).

A hipóxia tecidual por inadequada perfusão aumenta os níveis de lactato por aumentar a glicólise anaeróbia, para manter a produção energética celular mais próxima do normal (MARECAUX *et al.*, 1996). A intoxicação por nitroprussiato (cianeto) também eleva o lactato devido a hipóxia tecidual (SILVA *et al.*, 2001).

A sepse pode causar hiperlactatemia por vários motivos: (a) hipóxia tecidual (principalmente na fase inicial do choque séptico), (b) inibição da enzima piruvato desidrogenase (PDH), que inicia a oxidação do piruvato na mitocôndria, (c) glicólise aumentada, uma vez que aumenta a oferta de substrato (piruvato), saturando a enzima PDH.

Disfunção hepática também colabora para hiperlactatemia nos pacientes sépticos, por redução da depuração de lactato. Esses dois últimos fatores explicam a hiperlactatemia na sepse, mesmo na

ausência de hipóxia tecidual. A infusão de adrenalina também aumenta a glicólise por aumentar o metabolismo celular além do que a glicólise aeróbica pode acompanhar (SILVA *et al.*, 2001).

A tiamina serve como co-fator para a piruvato desidrogenase. Portanto, a deficiência dessa substância pode ser acompanhada de hiperlactatemia. A alcalose intracelular aumenta a atividade de enzimas pH-dependentes, na via glicolítica, que promovem a produção de lactato. Eis mais um motivo a ser considerado no sentido de se evitar a terapêutica com álcalis durante hiperlactatemia. A hiperlactatemia resultante de uma disfunção hepática isolada não é muito freqüente (SILVA *et al.*, 2001).

Porém, em pacientes gravemente doentes, a hiperlactatemia tem sido encontrada em numerosas investigações clínicas. Têm-se demonstrado uma associação entre seus níveis e os tipos de evolução, sendo mais elevados naqueles que evoluem para o óbito (SILVA *et al.*, 2001).

O estudo realizado com 48 pacientes humanos com choque séptico comprovado avaliou o consumo de oxigênio (DO_2), suplemento de oxigênio (VO_2) e o lactato sérico como indicadores de prognóstico. Esse estudo não encontrou uma relação significativa entre os níveis de VO_2 e DO_2 em relação aos pacientes sobreviventes e não sobreviventes com sepse. Em contrapartida, foi encontrada uma relação relevante entre os níveis séricos de lactato, especialmente no que diz respeito ao seu curso durante a internação relacionado aos pacientes que sobreviveram ao choque séptico. Nesse estudo, foi relatado que, a diminuição destes níveis durante o curso da doença pode indicar um prognóstico favorável. Dessa forma, o lactato também foi indicado como guia de tratamento (BAKKER *et al.*, 1991).

A hiperlactatemia observada em doentes sépticos/traumatizados é habitualmente relacionada com hipóxia/hipoperfusão e, conseqüentemente, com a glicólise anaeróbica, mesmo em situações em que os habituais indicadores da perfusão tecidual, como a pressão arterial, débito cardíaco e débito urinário, são normais ou em margem clinicamente aceitável (VINCENT, 1998; LOPES, 1999; MANIKIS *et al.*, 1995). O nível de lactato é um indicador de oxigenação tecidual de

todo o organismo e não pode ser usado como indicativo de hipóxia regional. A combinação de níveis sérico de lactato com outros indicadores de oxigenação regional são mais usados e podem propiciar um quadro clínico mais completo (VINCENT, 1998).

2.2.5 – O uso do lactato como indicador de prognóstico

Os níveis de lactato do sangue têm sido utilizados em várias situações. Entre estas, como marcador de hipoperfusão tecidual em pacientes com choque, indicador de ressuscitação adequada após o choque, índice prognóstico pós ressuscitação, fator prognóstico em situações de doenças graves e como diagnóstico etiológico (KOLISKI *et al.*, 2005).

A falência múltipla de órgãos foi encontrada em 65% de um total de 129 pacientes após trauma severo envolvidos em um estudo realizado para definir o valor de lactato. A falência respiratória é um dos fatores mais comuns, encontrada em 53% do total de pacientes. Já a falência renal ocorreu em somente 4% dos pacientes. Estudos em animais e humanos mostraram que o pulmão pode ser uma fonte importante de lactato no contexto de lesão pulmonar aguda. (MANIKIS *et al.*, 1995)

A mortalidade na UTI é relativamente alta, principalmente causada por sepse e falência múltipla de órgãos. A disfunção nos órgãos pode ser agravada pela falta de oxigênio resultante da inadequada perfusão tecidual. Esse evento pode ser associado à acidose e ao aumento das taxas de lactato sanguíneo resultante do aumento do metabolismo anaeróbico. Essa opinião também é compartilhada por KOLISKI *et al.* (2005) e PITTARD (1999), quando relatam em seus estudos que a média do lactato do sangue de um grupo de pacientes que foram a óbito era mais elevada que a média do grupo que sobreviveu, acrescentando a este fato que a hipóxia tecidual pode ter sido provocada por transtornos respiratórios com insuficiente oxigenação do sangue ou devido a alterações circulatórias que determinam hipoperfusão tecidual. Como nem sempre pacientes com hipoperfusão tecidual apresentam exteriorização clínica, a hiperlactatemia pode ser o único marcador

dessa alteração. RABELO & CROWE (2005) completam mesma linha de raciocínio dizendo que a hiperventilação também pode causar hiperlactatemia, mas o nível de lactato é menor do que aquele observado no choque.

VINCENT (1998) também afirma que a hipoperfusão é o mecanismo fundamental na falência múltipla de órgãos e que a avaliação clínica é essencial, mas pode não ser suficiente para detectar hipóxia tecidual. Os níveis de lactato podem ser úteis como indicadores de oxigenação tecidual, e ainda mais útil por permitir ao médico avaliar o paciente e a resposta do mesmo ao tratamento.

Conforme os estudos de MANIKIS e colaboradores (1995), tanto o lactato inicial, quanto o lactato final estavam mais elevados em pacientes que não sobreviveram do que em pacientes que sobreviveram e foram mais altos em pacientes que desenvolveram falência de órgãos do que em pacientes que não desenvolveram o mesmo quadro. Em pacientes com choque séptico, os níveis de lactato são superiores à avaliação de derivação de oxigênio, para demonstrar prognóstico. O autor conclui dizendo que a aferição de lactato sérico deve ser incluída no monitoramento de rotina em pacientes após trauma severo.

De acordo com SILVA *et al.* (2001) o lactato sérico deve ser um guia prognóstico e terapêutico, especialmente em pacientes com baixo débito e nas fases iniciais do choque séptico.

MARECAUX *et al.* (1996) relatam que seu trabalho buscou verificar a relação entre a taxa de lactato sérico, TNF e IL -6 como indicadores de prognóstico em 38 pacientes hospitalizados com sepse. O resultado obtido demonstrou que os valores de TNF e IL-6 não podem ser recomendados como indicador de prognóstico, mas o lactato sérico pode ser útil para separar sobreviventes e não sobreviventes de sepse.

Quando os níveis de lactato sérico em cães com linfoma, não tratados e sem evidência clínica de caquexia do câncer, foram comparados à um grupo controle, os animais doentes apresentaram aumento nesses níveis, que permaneceram altos após o tratamento com doxorubicina.

Depois do período de remissão, no qual os cães começaram a apresentar sinais de caquexia, os mesmos apresentaram níveis ainda mais elevados de lactato sanguíneo. Esse fato é justificado pela ocorrência de alterações profundas no metabolismo de carboidratos de animais com câncer, nos quais a glicose é o principal substrato para a produção de energia para as células tumorais, que resulta em um ganho final de energia pelo tumor e uma perda final pelo animal. O corpo acaba utilizando energia anaeróbica para suprir suas necessidades, aumentando os níveis de lactato no sangue (ETTINGER & FELDMAN, 1997).

3 – CONCLUSÃO

Muitos estudos têm sido realizados para determinar marcadores biológicos prognósticos para diversas enfermidades. O lactato talvez seja o mais utilizado para a determinação de perfusão tecidual, que fica extremamente comprometida em diversas doenças graves.

Conhecer a fisiopatologia do metabolismo da glicose ajuda a entender os resultados obtidos através da mensuração do lactato sérico em pacientes graves.

4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBIERO, A. **A Fisiologia do Lactato e o Treinamento Esportivo**: São Paulo, Accusport:

Analizador portátil de lactato, 1998. Disponível em:

<http://www.lactate.com/ptlact1a.html#bottomline>>. Acesso em: 17 de março de 2006.

ANDERSON, G.S.; RHODES, E.C. A Review of blood lactate and Ventilatory methods of detecting Transitions Thresholds. **Sports Medicine**, Vancouver, v. 8, n. 1, p. 43-55, 1989.

BAKKER, J.M.D. *et al.* Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. **Chest**, [S.l.], abr 1991, v. 99, n. 4, p. 956-962.

DENADAI, B.S. *et al.* **Avaliação aeróbia**; determinação indireta da resposta do lactato sanguíneo. São Paulo: MOTRIX, 2000. 154 p.

DENADAI, B.S. *et al.* Validade e reproducibilidade da resposta do lactato sanguíneo durante o teste *shuttle run* em jogadores de futebol. **Rev. Brás. Ciênc. E Mov**, Brasília, v. 10, n. 2, p. 71-78, abr. 2002.

ETTINGER, S.T.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4.ed. São Paulo: MANALONE LTDA, 1997. v. 1, 1495 p., p. 733-734.

GOMIDE, L.M.E. *et al.* Concentração sanguínea de lactato em equinos durante a prova de fundo do concurso completo de equitação. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 26, n. 2, p. 509-513, mar/ abri 2006.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973 p., p. 720-728.

HEITKAMP, H.C.; HOLDT M.; SCHEIB K. The reproducibility of the 4mmol/l lactate threshold in trained and untrained women. **J. Sports Med**, Tübingen, 1991. v. 12, n. 4, p. 363-368.

HERMANSEN, L.; ORHEIM, A.; SEJERSTED, O.M. Metabolic Acidosis and Changes in Water and Electrolyte Balance in Relation to Fatigue During Maximal Exercise of Short Duration. **Int. J. Sports Med**, New York, 1984. v. 5, suplemento, p. 110-115.

KOLISKI, A. *et al.* Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, jul/ago 2005. v. 81, n 4, p. 287-292.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D.L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. 2.ed. São Paulo: SARVIER, 1995. 839 p.

LOPES, V. **Interpretação dos níveis de lactato no sangue**. 1º Congresso Internacional de Medicina Crítica na Internet, 1 de novembro á 15 de dezembro de 1999 [S.l]: Disponível em: <<http://www.uninet.edu/cimc99/seminarios/lopes/lactato.html>>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2006.

MANIKIS, P. *et al.* Correlation of Serial Blood Lactate Levels to Organ Failure and mortality After Trauma. **American Journal of Emergency Medicine**, Bélgica, nov 1995. v. 13, n. 6, p. 619-622.

MARECAUX, G. *et al.* Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patient with septic shock. **Intensive Care Med**, [S.l.], v. 22, p. 404-408, 1996.

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

PITTARD A. J. Does blood lactate measurement have a role in the management of the critically ill patient? **Am. Clini. Biochem**, London, v. 36, p. 401-407, 1999.

RABELO, R.C.; CROWE JR, D.T. **Fundamentos Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Condutas do Paciente Crítico**. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005. 772 p., p.71-104.

SILVA, A. *et al.* Avaliação da perfusão tecidual no choque. **Medicina, Ribeirão Preto**, São Paulo, v. 34, p. 27-35, 3ª parte, Capítulo III, jan/mar 2001.

SIMÕES, H.G. *et al.* Blood glucose threshold and the metabolic responses to incremental exercise tests with and without prior lactic acidosis induction. **Eur. J. Appl. Physiol**, [S.l.], may 2003. v. 89, p. 603-611.

SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 856 p.

VINCENT, J. L. Blood Lactate Levels: Index of Tissue Oxygenation. **International Journal of Intensive Care**, Bélgica, 1998. summer, p. 48-53.