

Valor Prognóstico da Acidose Láctica Durante a Perfusão.

Maria Helena L. Souza e Decio O. Elias

Rio de Janeiro, Brasil.

ABSTRACT

Recent studies in experimental animals and critically ill adult and pediatric patients have shown that the degree of increase in blood lactate levels is proportional to the severity of tissue oxygen deficiency and the decrease in oxygen delivery. Lactic acidosis is a common problem in critically ill patients. The lactate is a metabolic end product of anaerobic glycolysis and is produced by the reduction of pyruvate. Hypoxia and hypoperfusion lead to decreased uptake of lactate by the liver, and the liver becomes a lactate-producing organ. A variety of different patient populations have been studied including critically ill children. An elevated blood lactate level has a close relationship with an increased mortality and morbidity.

Key words: acidosis, lactic acidosis, metabolic acidosis, prognostic value.

RESUMO

Estudos recentes em animais de experimentação e em pacientes críticos, adultos e pediátricos, demonstraram que o grau de elevação dos níveis de lactato no sangue é proporcional à severidade do déficit de oxigênio nos tecidos e à redução da oferta de oxigênio. A acidose láctica é um problema comum em pacientes graves. O lactato é um produto final do metabolismo anaeróbico da glicose e é produzido pela redução do piruvato. A hipóxia e a hipoperfusão levam à redução da captação do lactato pelo fígado e o fígado torna-se um órgão produtor de lactato. Uma variedade de diferentes populações de pacientes tem sido estudada, inclusive, crianças graves. Um nível elevado de lactato sanguíneo tem uma estreita correlação com o aumento da mortalidade e da morbidade.

Palavras chaves: acidose, acidose láctica, acidose metabólica, valor prognóstico.

Rev Latinoamer Tecnol Extracorp X111,3,2006

INTRODUÇÃO

A acidose láctica é a acidose metabólica resultante do acúmulo de íon lactato e do íon hidrogênio que o acompanha. O lactato é um importante produto intermediário do metabolismo dos hidratos de carbono, formado a partir da ação da desidrogenase láctica sobre o piruvato. A acidose láctica é um problema bastante comum em pacientes críticos. Estima-se que ocorre acidose láctica em cerca de 1% de todos os pacientes hospitalizados [1]. A ocorrência de acidose metabólica se acompanha de elevada mortalidade e morbidade. Por essa razão, é necessário, sempre que possível, evitar o aparecimento de acidose ou tratá-la agressivamente.

Os pacientes submetidos à circulação extracorpórea podem desenvolver acidose láctica por uma série de razões, dentre as quais se destacam como mais frequentes: a hipóxia e a isquemia. A redução do fluxo sanguíneo para os tecidos, devido ao insuficiente ou inadequado fluxo de perfusão ou devido à vasoconstrição predominam na fisiopatologia determinante da acidose láctica, especialmente em crianças.

O lactato é o produto final da degradação da glicose na ausência de oxigênio (glicólise anaeróbica) e é produzida pela redução do piruvato. A relação normal entre o lactato e o piruvato é de aproximadamente 20:1. Em condições

basais a produção de lactato é de aproximadamente 0,8 mmol/Kg/hora. Em condições de hipóxia, o piruvato é preferencialmente reduzido a lactato e a relação entre o lactato e o piruvato se eleva. O lactato é produzido em todos os tecidos; entretanto, os músculos, o cérebro, as hemácias e a medula renal são responsáveis pela produção da maior parte do lactato do organismo. Os níveis normais de lactato no sangue arterial são de aproximadamente 0,62 mmol/l enquanto no sangue venoso os níveis são ligeiramente mais elevados, da ordem de 0,99 mmol/l [2]. O piruvato é o único precursor do lactato; é produzido no citoplasma celular, pelo metabolismo da glicose através da glicólise pela via de Embden-Meyerhof, na ausência de oxigênio. Quando o oxigênio está disponível nas células, o piruvato penetra nas mitocôndrias e é fracionado em dióxido de carbono e água. Esse último processo gera muito mais energia para o metabolismo celular. O lactato pode sofrer duas transformações: 1. é reconvertido em piruvato ou 2. é filtrado pelos glomérulos renais para eliminação urinária. Apenas 2% do lactato existente no sangue é excretado através da urina. Entretanto, quando ocorre um excesso de lactato no sangue, a eliminação urinária pode alcançar valores maiores, de cerca de 10-12%. O fígado e os rins são grandes consumidores de lactato e, em condições normais, são órgãos com capacidade de utilizar até 60% do lactato disponível [2,3].

ACIDOSE LÁTICA

O metabolismo anaeróbico da glicose produz lactato, ATP e água. Não são produzidos prótons ou íons hidrogênio. A acidose ocorre quando o ATP é transformado em ADP e fosfato inorgânico. Essa reação libera um íon hidrogênio. Quando a produção de lactato excede a sua utilização ocorre a produção de grande quantidade de ATP cuja hidrólise libera íons hidrogênio. O excesso de íons hidrogênio reduz o pH do sangue. Na maioria dos casos de acidose láctica significativa ocorre, ao mesmo tempo, o aumento da produção de lactato e a redução da sua utilização. A hipóxia ou a hipoperfusão levam à redução da captação do lactato pelo fígado; além disso o fígado se torna um órgão produtor de lactato [4,5]. O desenvolvimento de acidose severa, por seu turno, contribui para reduzir a captação de lactato, formando um círculo vicioso, capaz de acentuar a progressão da acidose.

A acidose láctica tem sido definida de várias maneiras na literatura. Luft [1] aplicou onze definições diferentes de acidose láctica a um grupo de 1467 pacientes hospitalizados, com o objetivo de avaliar a incidência e a mortalidade associadas. Dependendo da definição utilizada, a incidência de acidose láctica variou entre 0,5 e 3,8% e a mortalidade associada variou entre 30 e 88%. Em consequência desse estudo a definição de acidose láctica mais aceita corresponde a um nível de lactato sérico superior a 5 mmol/l e um pH inferior a 7,35.

NÍVEIS DE LACTATO E VALOR PROGNÓSTICO

Durante as últimas décadas, diversos estudos em pacientes graves demonstraram o valor do níveis de lactato na avaliação do prognóstico. Diversos grupos de pacientes foram estudados incluindo crianças, pacientes com choque séptico, pacientes cirúrgicos e pacientes hemodinamicamente estáveis no período pós-operatório [6].

Cady e colaboradores [7] estudaram a concentração de lactato no sangue venoso no momento da internação em 233 pacientes graves com várias formas de choque. Quando os níveis de lactato venoso estavam acima de 3,83 mmol/l a mortalidade dos pacientes foi de 67%. Ao contrário, quando os níveis de lactato venoso estavam abaixo de 3,83 mmol/l, a mortalidade foi de 25%. Alguns autores admitem que a concentração de lactato no sangue após 12 horas de tratamento intensivo apresentam uma correlação mais estreita com o prognóstico e as taxas de mortalidade [2]. De um modo geral, os vários autores que estudaram os níveis de lactato em pacientes graves concluíram que quando o lactato sérico supera os 5 mmol/l o prognóstico é grave e a mortalidade supera os 80% [1,2,7].

A decisão de tratar a acidose láctica esta baseada na confirmação dos seus efeitos nocivos. Em geral, a acidose metabólica produz numerosos efeitos sobre as funções cardiovasculares, neurológicas, respiratórias e metabólicas [8]. Os principais efeitos sistêmicos da acidose estão rela-

cionados a seguir:

EFEITOS SISTÊMICOS DA ACIDOSE

Efeitos cardiovasculares

Aumento da frequência cardíaca e da contratilidade com pH > 7,2

Redução da contratilidade com pH < 7,1

Redução da resposta miocárdica às catecolaminas

Redução do fluxo sanguíneo renal e hepático

Diminuição do limiar de fibrilação ventricular

Efeitos neurológicos

Aumento da liberação simpática de catecolaminas

Alterações do estado mental

Redução da resposta neurológica às catecolaminas

Aumento do fluxo sanguíneo cerebral

Redução do metabolismo cerebral

Efeitos respiratórios

Aumento do volume minuto da ventilação

Dispnéia

Redução da contratilidade do diafragma

Outros efeitos

Inibição do metabolismo anaeróbico

Aumento da taxa metabólica

Aumento do catabolismo das proteínas

Os efeitos da acidose sobre a função cardiovascular são mediados pelo pH intracelular e a sua influência sobre o cálcio. A redução do pH extracelular, de origem respiratória, produz um efeito negativo na função contrátil do miocárdio, quando comparada à redução do pH de origem metabólica. Isto ocorre porque o pH intracelular cai mais rapidamente em consequência da difusão do CO₂ no interior do citoplasma [2]. Os efeitos da acidose láctica não desaparecem pela simples correção do pH, sem a concomitante correção do oxigênio ou do fluxo sanguíneo oferecidos aos tecidos.

Há evidências de que o tratamento da acidose láctica com bicarbonato de sódio eleva o pH arterial mas não modifica as alterações hemodinâmicas. A administração de grandes doses de bicarbonato pode produzir hipervolemia, hipernatremia e hiperosmolaridade. O bicarbonato combina com o hidrogênio para formar H₂CO₃, que por seu turno, dissocia em CO₂ e H₂O. O CO₂ penetra nas células rapidamente e, desse modo, pode agravar a acidose intracelular [2,9,10]. Estes dados demonstram que o melhor tratamento para a acidose láctica consiste na remoção das suas causas. Durante a circulação extracorpórea a oxigenação dos tecidos e o fluxo da perfusão devem ser monitorados e ajustados às necessidades metabólicas dos tecidos, para evitar a produção de acidose láctica. A manutenção da PvO₂ adequada expressa a oxigenação global do organismo; entretanto, podem ocorrer deficiências regionais não identi-

ficadas. Evitar o desenvolvimento de vasoconstrição pode ser tão importante quanto manter a oxigenação adequada, na prevenção da acidose láctica.

ACIDOSE LÁTICA NA CIRURGIA CARDÍACA COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

A associação da acidose láctica com elevação da mortalidade após os procedimentos de cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea é conhecida há mais de trinta anos [11]. A elevação dos níveis do lactato sérico em associação com a acidose metabólica não é rara em pacientes submetidos a circulação extracorpórea. Demers [12] e colaboradores estudaram os dados de 1376 pacientes adultos operados em sua instituição. Níveis de lactato sérico acima de 4 mmol/l foram encontrados em 227 pacientes (18%). A mortalidade nesse grupo de pacientes foi mais elevada do que nos pacientes em que os níveis de lactato estavam abaixo de 4 mmol/l. A mortalidade dos pacientes com lactato elevado foi de 11%, enquanto que nos pacientes com lactato abaixo de 4 mmol/l a mortalidade foi de 1,4%. Dentre os pacientes com lactato elevado houve 29,5% de casos com instabilidade hemodinâmica; ao contrário, nos demais pacientes a instabilidade hemodinâmica ocorreu em 10,9% dos casos ($p < 0,001$). Davies [13] e colaboradores avaliaram os resultados de pacientes em uso de balão intra-aórtico imediatamente após a cirurgia cardíaca. Quando os níveis de lactato sérico, 8 horas após o suporte com o balão intra-aórtico estavam acima de 10 mmol/l, a mortalidade foi de 100%. Munoz [14] e colaboradores da universidade de Harvard, estudaram os níveis de lactato sérico em 174 crianças. O maior aumento dos níveis de lactato foi encontrado durante a circulação extracorpórea. As crianças submetidas à parada circulatória apresentaram níveis de lactato mais elevados em todas as determinações. Uma alteração nos níveis de lactato superior a 3 mmol/l, durante a circulação extracorpórea apresentou ótima sensibilidade (82%) e especificidade (80%) para a ocorrência de óbito no período pós-operatório. Charpie [15] e colaboradores estudaram neonatos submetidos à palição ou à correção de cardiopatias congênicas complexas e identificaram o mesmo valor prognóstico dos níveis de lactato sérico. Hannan [16] e colaboradores utilizaram a evolução dos níveis de lactato sérico para identificar as crianças que deveriam receber suporte cardiopulmonar mecânico após a correção de cardiopatias complexas.

CONCLUSÕES

A determinação seriada dos níveis de lactato sérico tem forte correlação com a mortalidade e o desenvolvimento de complicações severas. Os níveis de lactato sérico, frequentemente, iniciam sua elevação durante a circulação extracorpórea e mantém essa tendência através do período pós-operatório. A adequada oxigenação dos tecidos e a

homogênea distribuição dos fluxos para os órgãos evitam o desenvolvimento de hipóxia ou isquemia celular e, dessa forma, impedem o desenvolvimento de metabolismo anaeróbico e a consequente produção de ácido láctico, origem da deterioração das funções dos principais sistemas vitais.

REFERÊNCIAS

1. Luft D, Deichsel G, Schmullig RM et al. Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. *Am J Clin Pathol* 80:484-489,1983.
2. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intens Care Med* 20:255-271,2005.
3. Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. II. Lactic acidosis. *Am J Med* 30:840-848,1961.
4. Cohen RD, Woods WE. Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. Osney Meade, Oxford, Blackwell Scientific, 1976.
5. Schroder R, Gumpert JRW, Pluth JR, et al. The role of the liver in the development of lactic acidosis in low flow states. *Postgrad Med J* 45:566-570,1969.
6. Cheifetz IM, Schulman SR, Greeley WJ, et al. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 64:735-738,1997.
7. Cady LD, Weil MW, Afifi AA, et al. Quantitation of severity of critical illness with special reference to blood lactate. *Crit Care Med* 1:75-85,1973.
8. Gauthier PM, Szerlip HM. Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 18:1-20,2002.
9. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs VR, et al. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. *Ann Intern Med* 112:492-498,1990.
10. Mathieu D, Neviere R, Billard V, et al. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med* 19:1352-1356,1991.
11. Long DM. Comunicação pessoal. 1970.
12. Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation *Ann Thorac Surg* 70:2082-6,2000.
13. Davies AR, Bellomo R, Raman JS. High lactate predicts the failure of intraaortic balloon pumping after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 71:1415-20, 2001.
14. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Vessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119:155-62,2000.
15. Charpie JR, Dekeon MK, Golberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:73-80,2000.

16. Hannan RL, Ybarra MA, White JA, Ojito JW, et al. Patterns of lactate values after congenital heart surgery and timing of cardiopulmonary support. *Ann Thorac Surg* 80:1468-1474,2005.