

# A evolução do lactato sérico e a sua correlação com parâmetros laboratoriais hepáticos após transplante hepático

## *Serum lactate changes and its correlation with serum liver tests in liver transplant patients*

Mariana Machado\*, Paulo Marcelino\*\*, Carlos Ferreira\*, Susan Marum\*\*, Pedro Marques-Vidal\*\*\*, Ana Paula Fernandes\*\*

### Resumo

**Objectivo:** estudar a correlação entre a evolução do nível sérico de lactato e as complicações no pós-operatório imediato de transplante hepático ortotópico (THO).

**Local:** Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) médico-cirúrgica de 14 camas

**Desenho:** estudo retrospectivo com controlo de caso.

**Métodos:** Estudaram-se 43 doentes submetidos a THO. Vinte e três doentes apresentaram uma evolução favorável e constituíram o grupo controlo, e 20 doentes apresentaram complicações (9 das quais vasculares), classificadas em 2 subgrupos com base nos parâmetros laboratoriais hepáticos: hepatocelular (elevação das transaminases) e coleostático (elevação da gama-glutamil transpeptidase e bilirrubinas). Avaliados os seguintes parâmetros: idade, sexo, tempos de internamento e ventilação, índice APACHE II e SAPS II. Valorizaram-se os primeiros valores dos diversos parâmetros bioquímicos e comparou-se a sua elevação sempre que esta atingiu 1,5 ou 2 vezes o valor prévio.

**Resultados:** Os doentes com complicações eram predominantemente do sexo feminino ( $p=0,047$ ), apresentaram um tempo de internamento mais prolongado ( $p<0,001$ ) e um índice SAPS II mais elevado ( $p<0,001$ ). A primeira determinação de lactatos foi superior no grupo de doentes com complicações (9,4 versus 6,7 mmol/L;  $p=0,0046$ ). As complicações vasculares correlacionaram-se com o padrão hepatocelular. Uma elevação em 1,5 vezes do lactato correlacionou-se com qualquer complicação e uma elevação em 2 vezes com complicações de tipo hepatocelular. Por análise multivariada, esta variação do lactato relacionou-se de forma independente com a presença de qualquer complicação (IC 1,18-1,68,  $p=0,003$ ).

**Conclusões:** Os doentes com complicações após THO apresentam um valor inicial de lactatos séricos mais elevado. As complicações durante o pós-operatório na UCI correlacionam-se com elevação do lactato sérico em 1,5 vezes, enquanto uma elevação em 2 vezes se correlaciona com complicações do tipo hepatocelular. O lactato sérico pode ser utilizado na monitorização de complicações após THO na UCI.

**Palavras chave:** transplante hepático, lactato sérico, Cuidados Intensivos.

### Abstract

**Objective:** To study the correlation between serum lactate levels and complications in the immediate post-operative phase of orthotopic liver transplant (OLT).

**Setting:** medical-surgical intensive care unit with 14 beds

**Design:** retrospective case-control study

**Methods:** 43 patients who underwent OLT were included in the study. Twenty-three patients had a favourable evolution and constituted the control group; 20 patients presented complications (9 of which were vascular) and were classified in 2 sub-groups based on serum liver parameters: hepatocellular (aminotransferase elevations) and cholestatic (serum elevation of gamma-glutamyl transpeptidase and bilirubin). The following parameters were evaluated: age, gender, hospitalization and mechanical ventilation duration, APACHE II and SAPS II scores. The initial serum values of several biochemical parameters were registered and compared when an increase was found (1.5 - 2 times the prior value).

**Results:** The patients with complications were predominantly female ( $p=0.047$ ), presented longer hospitalization time ( $p<0.001$ ) and had higher SAPS II scores ( $p<0.001$ ). The initial lactate values were higher in the complicated group (9.4 versus 6.7 mmol/L,  $p=0.0046$ ). Vascular complications correlated with a hepatocellular pattern. A 1.5 fold increase in lactate correlated with any complication and a 2-fold increase with hepatocellular complications. Using multivariate analysis, this variation in serum lactate was independently related to occurrence of any complication (CI 1.18-1.64,  $p=0.003$ ).

**Conclusions:** Complicated post-OLT patients presented a higher initial lactate value. Post-operative complications in the ICU correlated with 1.5-fold increase in serum lactate, while a 2-fold increase correlated with hepatocellular complications, especially those of vascular origin. Serum lactate may be a useful monitoring tool of complications in OLT patients in the ICU.

**Key words:** Liver transplant, Serum lactate, Intensive Care.

\*Internos do Internato Complementar de Gastroenterologia

\*\*Assistente Hospitalar de Medicina Interna e sub-especialista em Medicina Intensiva

\*\*\*Professor da Faculdade de Medicina de Lisboa, Unidade de Nutrição e Metabolismo

Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital de Curry Cabral, Lisboa

Recebido para publicação a 20.12.05

Aceite para publicação a 23.03.07

### Introdução

O lactato sérico é um parâmetro bioquímico facilmente determinado na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).

A hiperlactatemia está associada a doença hepática

e particularmente à insuficiência hepática, ocorrendo em 80% dos doentes com falência hepática fulminante.<sup>1</sup> A elevação dos níveis de lactatos na doença hepática ocorre por um aumento da síntese<sup>2</sup> e diminuição na remoção.<sup>3</sup>

A relação entre os níveis séricos de lactato e a insuficiência hepática aguda está estabelecida, sendo reconhecido o seu valor prognóstico. Bernal et al<sup>4</sup> estudaram 103 doentes com falência hepática aguda por paracetamol e estabeleceram que um valor de lactatemia após admissão na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) de 3,5 mmol/L era sensível e específico para prever a mortalidade. Na insuficiência hepática não associada ao paracetamol, Dabos et al<sup>5</sup> propuseram um algoritmo de prognóstico para mortalidade ou transplante hepático que inclui lactatemia, albuminemia, valinemia e piruvatemia. Recentemente, MacQuillan et al<sup>6</sup> efectuaram uma análise retrospectiva de 83 doentes com hepatite fulminante, e verificaram que a lactatemia às 12 horas era o único factor preditivo de sobrevida.

Poucos estudos analisaram a lactatemia nos doentes submetidos a transplante hepático. Em 1984, Fath et al<sup>7</sup> avaliaram a lactatemia durante o transplante hepático (basal, fase anhepática e reperfusão) em 12 doentes, e concluíram que a capacidade do enxerto hepático para reduzir níveis anormais de lactato durante o período de reperfusão estava associada à redução da morbidade nas primeiras 48 horas após o transplante. Munoz-Bonet et al,<sup>8</sup> em 1998, num estudo experimental em porcos, evidenciaram que enxertos em óptimo estado aumentaram o turnover de lactatos na fase neo-hepática, ao contrário dos enxertos lesados. Murphy et al,<sup>3</sup> avaliaram o gradiente de lactato entre amostras de sangue arterial e da veia hepática, demonstrando que o fígado é um produtor de lactato em doentes com hepatite fulminante e que, após transplante hepático, o enxerto passa a consumir o lactato.

Neste trabalho, colocámos a hipótese de os níveis séricos de lactatos serem úteis na detecção das complicações em doentes admitidos numa UCI para monitorização pós-operatória de transplante hepático. A vantagem é a maior disponibilidade na determinação de lactatos séricos, face às análises sanguíneas clássicas.

## Material e métodos

Estudaram-se de forma retrospectiva doentes admi-

tidos na UCI para monitorização de pós-operatório de transplante hepático, entre Janeiro 2002 e Junho 2005.

Os critérios de inclusão foram: internamento na UCI superior a 72 horas após a cirurgia, disponibilidade de avaliações seriadas de parâmetros laboratoriais de provas hepáticas e lactato sérico.

Os doentes foram separados em 2 grupos. Um grupo constituído por doentes que sofreram complicações, definidas como alterações clínicas ou laboratoriais suficientemente graves para determinarem mortalidade, necessidade de retransplantação hepática ou de terapêutica específica. Esta última foi definida como qualquer medida, cirúrgica ou não, efectuada com o intuito de tratar dirigida a complicação. Os restantes foram considerados grupo de controlo, constituído por doentes com evolução favorável até à alta da UCI.

Para caracterização dos doentes foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, sexo, duração da intervenção cirúrgica, índices de gravidade (*APACHE II* e *SAPS II*), duração do internamento e da ventilação mecânica.

Foi avaliada a estabilidade hemodinâmica durante a cirurgia, assinalando-se o número de episódios de hipotensão intra-operatórios, segundo registos próprios, e definidos como uma descida da pressão arterial sistólica <90 mmHg, com repercussão no débito urinário (avaliado por registo horário e correspondendo a diurese horária <15cc).

Para além dos parâmetros laboratoriais já referidos, foram analisados os seguintes parâmetros analíticos: hemoglobina, tempo de protrombina, actividade do factor V e lactato sérico.

Os registos laboratoriais foram analisados segundo as colheitas habitualmente realizadas na UCI nos casos de pós-operatório de transplante hepático: cada 12 horas até 48 horas pós transplante e, seguidamente, cada 24 horas. O lactato sérico apresentava mais determinações que os restantes parâmetros analíticos, pois as gasimetrias são mais frequentes que as colheitas analíticas laboratoriais. Contudo, na colheita de dados, consideraram-se apenas os valores de lactatos obtidos no momento da colheita de sangue para a restante bioquímica. A determinação do lactato sérico foi efectuada num equipamento de gasimetria arterial ABL 625 (Radiometer, Copenhaga, Dinamarca).

A estatística descritiva consistiu na obtenção da média e desvio padrão para as variáveis estudadas.

## QUADRO I

## Características gerais e laboratoriais dos doentes estudados

Parâmetro	Grupo 1 (controlo)	Grupo 2 (com complicações)	Valor de p
Idade (anos, média e dp)	43,9±13,3	40,15±11,9	0,338
Sexo feminino (n)	7	13	0,024
Duração da cirurgia (horas, média e dp)	6,9±1,0	6,3±1,3	0,104
Tempo de internamento (dias, média e dp)	3,0±1,7	13,4±9,5	<0,001
Tempo de ventilação (média e dp)	3,1±4,3	38,9±78,9	0,035
APACHE II (média e dp)	13,0±6,5	16,3±6,4	0,130
SAPS II (média e dp)	22,3±9,6	40,1±15,5	<0,001
ALT (UI, média e dp)	860,2±670,5	1366,1±1455,6	0,164
AST (UI, média e dp)	960,0±828,4	1752,7±2660,0	0,234
Fosfatase alcalina (UI, média e dp)	73,4±25,9	75,9±21,9	0,756
GGT (média e dp)	54,2±42,7	47,5±17,4	0,548

Para análise comparativa dos resultados recorreu-se a métodos estatísticos paramétricos e não paramétricos. A comparação entre variáveis numéricas foi realizada com o teste t de student ou Mann-Whitney, sempre que a normal distribuição das variáveis não se verificou.

O teste não paramétrico utilizado foi a comparação de médias com o teste ANOVA. O teste exacto de Fisher foi utilizado sempre que a dimensão das amostras o justificou. A significância estatística foi definida por um valor de  $p < 0,05$ .

Foi ainda efectuada uma análise multivariada para estabelecer uma relação independente entre os diversos parâmetros avaliados e a variável dependente (presença de complicações).

O programa informático para análise estatística utilizado foi o SPSS para Windows 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA 2002).

## Resultados

Durante o período de tempo analisado, foram admitidos na UCI 179 doentes em pós-operatório de transplante hepático. Destes, 66 tiveram um internamento superior a 72 horas, 8 faleceram nas primeiras 72 horas de internamento e 27 não apresentavam registos que possibilitassem a análise predefinida. A maioria dos doentes com internamento inferior a 72 horas são doentes com evolução não complicada e

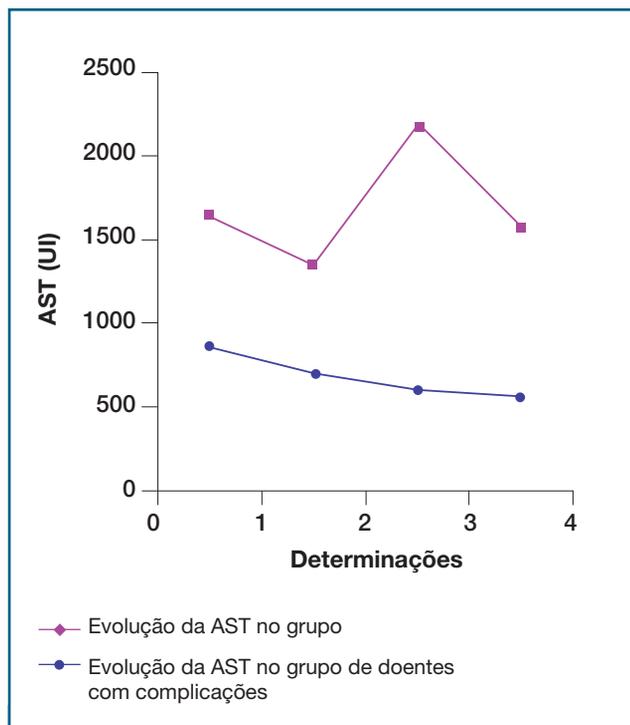
entretanto transferidos da UCI.

Foram incluídos 43 doentes, 23 do sexo masculino (53,5%) e 20 do sexo feminino (46,5%), com idade média de 42,16±12,69 anos (17 a 69 anos). A análise descritiva dos doentes estudados pode ser consultada no *Quadro 1*. Deste grupo, 20 apresentaram alguma complicação durante o internamento. O grupo de controlo foi constituído por 23 doentes.

As indicações para transplante hepático foram: polineuropatia amiloidótica familiar (PAF, n=16), carcinoma hepatocelular (n=7), doença hepática etanólica (n=4), hepatite auto-imune (n=4), hepatite fulminante (n=4), retransplantação (n=4), presença simultânea de doença hepática etanólica e infecção por vírus da hepatite C (VHC, n=2), cirrose a VHC (n=1) e doença de Wilson (n=1). Não se verificaram diferenças nos 2 grupos, no que diz respeito a indicações para transplantação hepática.

As complicações observadas (n=20) foram as seguintes: 9 complicações isquémicas, 1 aspergilose hepática, 1 rejeição celular aguda, 2 disfunção primária do enxerto, 1 estenose da via biliar e 3 com colestase intra-hepática.

Observou-se uma predominância no sexo feminino no grupo de doentes que sofreram complicações (13 versus 7;  $p=0,024$ ), um internamento mais prolongado ( $p<0,001$ ) e um índice SAPS II mais elevado ( $p<0,001$ ). Os restantes parâmetros de caracterização



Evolução analítica da AST nos 2 grupos de doentes.

FIG. 1

não diferiram de forma significativa entre os 2 grupos. No grupo com complicações, 3 doentes faleceram (15%), 5 foram submetidos a retransplante (25%), e 4 necessitaram de terapêutica específica (relaparotomia ou anticoagulação, 20%). Os restantes 8 doentes (40%) tiveram alta da UCI sem qualquer espécie de intervenção terapêutica.

Entre estes 2 grupos de doentes, não se detectou diferença em termos de duração da cirurgia, mas houve uma percentagem mais elevada de registos de instabilidade hemodinâmica no grupo com complicações. (9 versus 1;  $p=0,002$ ).

No grupo das complicações, observaram-se 2 perfis bioquímicos distintos: hepatocelular (elevação predominante das aminotransferases) ou colestatóico (elevação predominante dos marcadores bioquímicos de colestase). Todas as complicações de etiologia isquémica ( $n=9$ ) traduziram-se laboratorialmente por elevação das aminotransferases, enquanto nos doentes com padrão colestatóico ( $n=11$ ) não foi possível encontrar um diagnóstico ou condição clínica homogênea. A etiologia das complicações de natureza isquémica foi de trombose venosa ou arterial (documentadas por

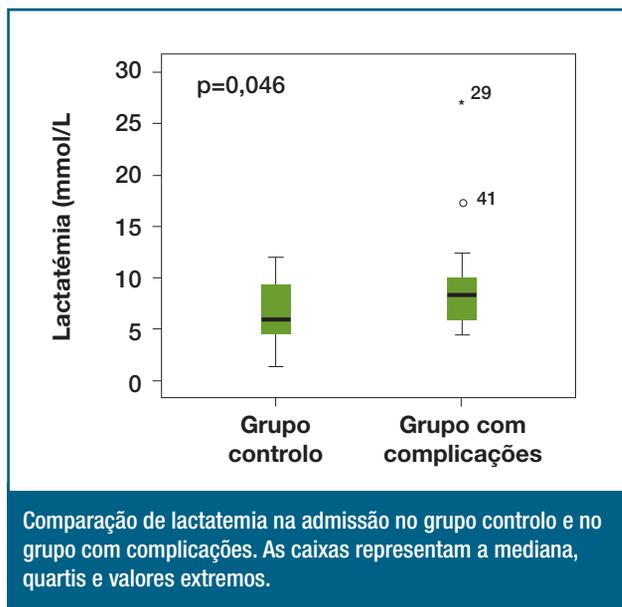


FIG. 2

exame de imagem) e hipotensão grave em 2 casos, por hemorragia aguda.

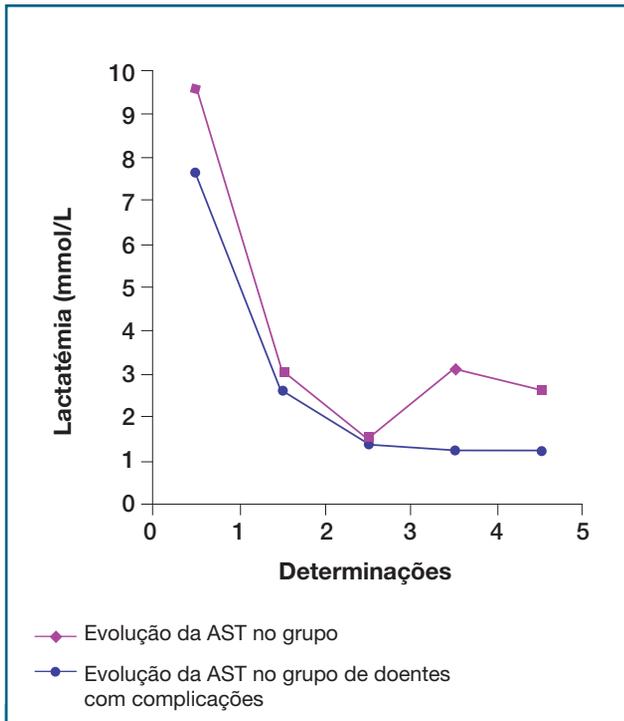
A primeira avaliação bioquímica após transplante hepático mostrou níveis plasmáticos elevados de aspartato aminotransferase ( $960 \pm 828$  UI/L no grupo 1 versus  $1752 \pm 2660$  UI/L no grupo 2), alanina aminotransferase ( $860 \pm 670$  UI/L no grupo 1 versus  $1366 \pm 1455$  UI/L no grupo 2) e bilirrubina total ( $3,76 \pm 2,47$  mg/dL no grupo 1 versus  $4,79 \pm 4,04$  mg/dL no grupo 2). As diferenças entre os 2 grupos não atingiram significado estatístico.

Na Fig. 1 representa-se a evolução da AST nos 2 grupos de doentes.

Observou-se uma diferença significativa no primeiro valor de lactato sérico, que foi mais elevado no grupo de doentes com complicações ( $9,37 \pm 5,22$  no grupo 1 versus  $6,68 \pm 3,07$  no grupo 2;  $p=0,046$ ) (Fig. 2). Em termos de evolução analítica, no grupo de controlo, assistiu-se a uma queda rápida nos níveis séricos de lactato desde a primeira determinação, seguido por uma queda mais lenta para normalização.

No grupo de doentes com complicações, observou-se, em regra, uma elevação dos lactatos séricos no momento da ocorrência da complicação. Na Fig. 3 representa-se a evolução do lactato sérico nos 2 grupos.

Contudo, constatou-se que esta subida ocorreu em todos os doentes com padrão hepatocelular, mas



Evolução da lactatemia no sangue arterial em ambos os grupos de doentes.

FIG. 3

Nota: a evolução analítica do lactato é representada em termos de determinações, pois a ocorrência da complicação não se deu no mesmo tempo de pós-operatório mas em tempos diversos. Para otimizar o gráfico, recorreu-se à primeira determinação de lactato, à determinação imediatamente antes da subida, ao valor mais elevado de nova elevação e ao valor seguinte, correspondendo à normalização dos valores.

não aconteceu de forma sistemática nos doentes com padrão colestativo.

Para efeitos de análise estatística, valorizou-se a elevação do lactato sérico uma vez e meia ou duas vezes a determinação prévia, no momento da ocorrência da complicação, analiticamente determinada. Nos 16 doentes em que se verificou um aumento da AST, 5 doentes também apresentaram elevação da ordem das duas vezes nos lactatos, não ocorrendo elevação dessa grandeza dos lactatos em nenhum dos 27 doentes em que não se verificou elevação da AST ( $p=0,0045$ ). Verificaram-se resultados semelhantes para a ALT: 4 em 11 vs 1 em 32 ( $p=0,0115$ ). Para um cutoff de uma vez e meia nos lactatos, esta associação ainda é mais forte (10/16 vs 2/27,  $p=0,0002$  para a AST e 7/11 vs 5/32,  $p=0,0047$  para a ALT). Uma comparação semelhante com a gama-glutamil transpeptidase e a bilirrubina não mostrou significado estatístico.

A análise da variação dos lactatos nos 2 grupos revelou que no grupo controlo nenhum doente apresentou aumento superior a duas vezes nos lactatos, e no grupo de doentes com complicações ocorreu um aumento em 5 doentes ( $p=0,0161$ ). Num doente do grupo de controlo elevação do lactato sérico superior a uma vez e meia nos lactatos, e no grupo das complicações registaram-se 11 doentes com este tipo de alteração ( $p=0,0003$ ).

Separando o grupo das complicações segundo o perfil analítico já referido (hepatocelular para elevação das transaminases e colestativo para elevação da fosfatase alcalina e gama-glutamil transpeptidase) verificámos que, para elevação de duas vezes nos lactatos, dos 9 doentes do subgrupo hepatocelular, 4 tiveram elevação nos lactatos, em oposição a nenhum dos 23 doentes do grupo controlo ( $p=0,0051$ ). No subgrupo da colestatose não houve diferença comparativamente ao grupo controlo (1 em 10 doentes, versus nenhum em 23 doentes,  $p=ns$ ). Para elevações superiores a uma vez e meia nos lactatos, essa condição verificou-se em 7 dos 10 doentes do subgrupo hepatocelular versus 1 em 23 no grupo controlo ( $p=0,0002$ ). Neste caso, verificaram-se resultados semelhantes no subgrupo da colestatose (4 em 10 doentes, versus 1 em 23 doentes,  $p=0,0214$ ).

Por análise multivariada (regressão logística, em que a ocorrência de complicação foi considerada variável dependente categórica), verificou-se que a elevação dos lactatos em 1,5 vezes se correlacionou de forma independente com a ocorrência de complicações (CI 1,18-1,68, para  $p=0,003$ ).

## Discussão

Na primeira avaliação bioquímica após o transplante hepático, o lactato sérico foi o único parâmetro com diferença significativa entre doentes que tiveram um curso favorável e os doentes que desenvolveram complicações graves. Isto sugere que níveis elevados de lactatemia na altura da admissão na UCI deverá alertar-nos para o maior risco de complicações no pós-operatório. Nem as aminotransferases nem a bilirrubina total provaram ser de utilidade prognóstica neste contexto.

Os resultados obtidos no presente estudo são semelhantes a outros estudos que avaliaram a remoção de lactato pelo enxerto na fase neo-hepática e no pós-transplante imediato,<sup>7-11</sup> que sugeriram que enxertos bem preservados iniciam remoção de lactato ime-

diatamente após revascularização e que a lactatemia determinada intra-operatoriamente ou nas primeiras duas horas pós cirurgia tem um valor prognóstico.

Diversos factores foram já apontados como responsáveis por este aumento do lactato sérico na doença hepática em geral. Entre elas refira-se:

- Um aumento da produção de lactato causada pela hipoxia tecidual em consequência de shunts arteriovenosos na doença hepática;<sup>1</sup>
- Um aumento do gasto energético que ocorre em todos os estados inflamatórios, incluindo a insuficiência hepática,<sup>12,13</sup> sendo demonstrado que um aumento no ritmo de metabolismo pode estimular a produção de lactato, mesmo na ausência de metabolismo anaeróbico.<sup>14</sup> Assim, as células inflamatórias, e particularmente por meio do seu burst respiratório, são responsáveis por essa actividade metabólica aumentada. Elas obtêm energia pela glicólise, através da via da hexose-monofosfato, segundo um processo independente do transporte mitocondrial de electrões, e não influenciado directamente pela baixa disponibilidade de oxigénio;<sup>14</sup>
- Uma hiperlactatemia induzida pelo stress via glicólise aeróbica estimulada por adrenalina;<sup>15</sup>
- A alcalose metabólica, frequente na insuficiência hepática, poderá contribuir para uma hiperlactatemia por aceleração da glicólise com um aumento da produção de piruvato que excede assim a capacidade celular de o metabolizar através do ciclo de ácido cítrico.<sup>16</sup>

Contudo, no contexto de transplante hepático, outras situações podem estar em causa, embora insuficientemente estudadas. A remoção de uma parte significativa de fígado, tal como pode, transitoriamente, ocorrer na transplantação hepática, pode ter influência na remoção do lactato sérico. O fígado é o maior órgão responsável para remoção de ácido láctico do plasma, porque participa no ciclo de Cori, responsável pela remoção de 40% a 50% de lactato.<sup>17</sup> Estudos em doentes cirróticos revelaram um prolongamento da semivida de eliminação do lactato comparando com voluntários saudáveis.<sup>18,19</sup> Record et al mostraram, em 1981, que doentes com lesão hepática provocada por paracetamol apresentavam hiperlactatemia por disfunção da remoção hepática dos lactatos.<sup>20</sup> Mais recentemente, Chiolero et al<sup>21</sup> estudaram os efeitos da hepatectomia major sobre o metabolismo de lactato e verificaram que a ressecção de 50% da massa hepática não mudou o nível basal de lactato mas

prolongou a sua semivida. Estes dados sugerem uma grande reserva de remoção hepática, de forma que, para surgir hiperlactatemia, é necessário uma perda funcional da massa hepática superior a 50% que irá então levar a uma redução da remoção de lactato e / ou aumento da produção.

Uma diminuição da remoção não é um resultado de excreção pura mas implica metabolismo hepático. O lactato, após reconversão para piruvato, poderá ser utilizado no metabolismo oxidativo e gluconeogénese. O fígado normal responde à carga de ácido láctico, aumentando a oxidação láctica desproporcionalmente em relação à gluconeogénese.<sup>22</sup> A oxidação dos lactatos é regulada pela piruvato desidrogenase. Modelos animais e estudos em humanos mostraram uma diminuição na actividade de desidrogenase de piruvato nos fígados cirróticos, o que poderá ajudar-nos a perceber as alterações na remoção de lactato do plasma.<sup>23,24</sup> Pelo exposto, o facto dos níveis séricos de lactato terem uma boa correlação com os níveis de aminotransferases, mas não com os parâmetros de colestase, pode ser explicado pelo facto da clearance hepática dos lactatos ser dependente da função metabólica e não excretora hepática. Uma elevação na lactatemia poderia assim ser interpretada como um marcador de lesão hepatocelular e insuficiência hepática.

Como se observou, embora os níveis de lactato sérico sejam já referidos como factor prognóstico no transplante hepático, os seus mecanismos nesta situação particular estão insuficientemente estudados.

O aumento em 1,5 vezes (50%) do lactato correlacionou-se com complicações do THO na UCI, enquanto um aumento de 100% (2 vezes) se correlacionou com complicações com perfil hepatocelular, predominantemente vasculares. Este aspecto ainda não está referido na literatura. Quando ocorre deterioração de parâmetros hepatocelulares em doentes com complicações de etiologia vascular, ocorre um aumento de lactatos. Uma elevação, a qualquer momento da evolução no pós-operatório, da ordem de uma vez e meia nos lactatos, relativamente à determinação anterior, parece ser um parâmetro com uma boa correlação de uma elevação patológica nas aminotransferases. Este achado faz crer que na UCI, a determinação seriada de lactatos pode ajudar-nos na monitorização pós-cirurgia. Tem a vantagem de ser muito mais acessível com resultados muito mais rápidos que as aminotransferases, podendo então alertar mais precocemente para lesão hepatocelular.

Nos casos de lesão hepática com predomínio de colestase, a etiologia mostrou ser muito diversa e não houve uma correspondente elevação do lactato sérico. Nestas condições, os lactatos não se mostraram úteis na sua detecção precoce ou monitorização.

### Conclusão

Os doentes com complicações após THO apresentam um valor inicial de lactatos séricos mais elevado. As complicações durante o pós-operatório na UCI correlacionam-se com elevação do lactato sérico em 1,5 vezes, enquanto uma elevação em 2 vezes se correlaciona com complicações do tipo hepatocelular, em especial de origem vascular. O lactato sérico pode ser utilizado na monitorização de complicações após THO na UCI. ■

### Bibliografia

- Bihari D et al. Lactic acidosis in fulminant hepatic failure. Some aspects of pathogenesis and prognosis. *J Hepatol* 1985;1(4): 405-416.
- Walsh TS et al. Hyperlactatemia and pulmonary lactate production in patients with fulminant hepatic failure. *Chest* 1999; 116(2):471-476.
- Murphy ND et al. Liver and intestinal lactate metabolism in patients with acute hepatic failure undergoing liver transplantation. *Crit Care Med* 2001;29(11): 2111-2118.
- Bernal W et al. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *Lancet* 2002; 359(9306): 558-563.
- Dabos KJ et al. Biochemical prognostic markers of outcome in non-paracetamol-induced fulminant hepatic failure. *Transplantation* 2004; 77(2): 200-205.
- Macquillan GC et al. Blood lactate but not serum phosphate levels can predict patient outcome in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl* 2005; 11(9):1073-1079.
- Fath JJ et al. Metabolism during hepatic transplantation: indicators of allograft function. *Surgery* 1984; 96(4): 664-674.
- Munoz-Bonet JJ et al. Oxygen consumption, lactate metabolism, and gastric intramucosal pH in an experimental liver transplantation model. *Crit Care Med* 1998; 26(11):1850-1856.
- Svensson KL et al. Whole body gas exchange: amino acid and lactate clearance as indicators of initial and early allograft viability in liver transplantation. *Surgery* 1989; 105(4): 472-480.
- De Gasperi A et al. Lactate blood levels in the perioperative period of orthotopic liver transplantation. *Int J Clin Lab Res* 1997; 27(2):123-128.
- Nishimura A et al. Intraoperative blood lactate level as an early predictor of initial graft function in human living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2004. 36(8): 2246-2248.
- Kreymann G et al. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med* 1993; 21(7):1012-1019.
- Walsh TS et al. Energy expenditure in acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. *Crit Care Med* 2000; 28(3):649-654.
- Vlassis AA, RK Goldman, and DD Trunkey. New concepts in the pathophysiology of oxygen metabolism during sepsis. *Br J Surg* 1995; 82(7): 870-876.
- James JH et al. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet* 1999; 354(9177): 505-508.
- Kreisberg RA. Lactate homeostasis and lactic acidosis. *Ann Intern Med* 1980; 92(2 Pt 1): 227-237.
- Buchalter SE, MR Crain, and R Kreisberg. Regulation of lactate metabolism in vivo. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5(4): 379-391.
- Woll PJ and CO Record. Lactate elimination in man: effects of lactate concentration and hepatic dysfunction. *Eur J Clin Invest* 1979; 9(5):397-404.
- Almenoff PL et al. Prolongation of the half-life of lactate after maximal exercise in patients with hepatic dysfunction. *Crit Care Med* 1989; 17(9):870-873.
- Record CO et al. Disturbances of lactate metabolism in patients with liver damage due to paracetamol overdose. *Metabolism* 1981; 30(7): 638-643.
- Chioloro R et al. Effect of major hepatectomy on glucose and lactate metabolism. *Ann Surg* 1999; 229(4): 505-513.
- Phillips JW et al. The contribution of glucose cycling to the maintenance of steady-state levels of lactate by hepatocytes during glycolysis and gluconeogenesis. *Eur J Biochem* 1995; 227(1-2): 352-358.
- Giardina MG, M Matarazzo and L Sacca. Kinetic analysis of glycogen synthase and PDC in cirrhotic rat liver and skeletal muscle. *Am J Physiol* 1994; 267(6 Pt 1): E900-906.
- Shangraw RE, JM Rabkin and GD Lopaschuk. Hepatic pyruvate dehydrogenase activity in humans: effect of cirrhosis, transplantation, and dichloroacetate. *Am J Physiol* 1998; 274(3 Pt 1): G569-577.