

CLARISSA ARAÚJO BORGES

**ESTUDO DO ISÔMERO DEXTRÓGIRO DO LACTATO
COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO EM
RECÉM-NASCIDOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO
CIRÚRGICO**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2002

CLARISSA ARAÚJO BORGES

**ESTUDO DO ISÔMERO DEXTRÓGIRO DO LACTATO
COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO EM
RECÉM-NASCIDOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO
CIRÚRGICO**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso
Professor: Dr. Maurício José Lopes Pereira

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2002

DEDICATÓRIA

À Siumara Conti Pereira Alberti (*in memoriam*), meu modelo, minha amiga, meu exemplo de vida.

À meu pai pela atenção e serenidade.

À minha mãe pela garra e vontade de vencer.

À Sylvia Carolina Araújo Borges, por seu exemplo de dedicação e perseverança.

À Vanessa Araújo Borges pelo apoio.

À André Luiz Meira Kersten, pela cumplicidade.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento muito especial ao professor e orientador Dr. Mauricio José Lopes Pereima não só pela dedicação e paciência, mas principalmente pelo exemplo de profissional, pessoa e amigo.

Aos meus amigos Gertrudes Luz, Gianfranco Colombeli, pela participação ativa neste trabalho e em minha vida.

À Luciana Krause Santana por todo apoio.

A Rita de Cássia Brandão Delgado, bioquímica do laboratório Ciência, aos residentes e ex-residentes do serviço de Cirurgia Pediátrica do HIJG (Andrea Paula de Souza, Braulio Xavier e Luiz Roberto Bastian) e à toda equipe de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal HIJG pelo auxílio, atenção e paciência dispensados, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
SUMMARY	vii
1 INTRODUÇÃO	01
2 OBJETIVO	04
3 MÉTODO	05
3.1 Amostra	05
3.2 Procedimentos	06
4 RESULTADOS	12
5 DISCUSSÃO	18
6 CONCLUSÃO	24
NORMAS ADOTADAS	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
APÊNDICE	29

RESUMO

A infecção se constitui na principal causa de óbitos e complicações em cirurgias pediátricas. Muitos marcadores foram testados embora nenhum com especificidade e sensibilidade que permita o diagnóstico precoce da infecção. O D(-)lactato é um produto exclusivo do metabolismo bacteriano, metabolizado lentamente, excretado inalterado pelo rim e utilizado como marcador de infecção. Foram analisados recém-nascidos (RN) com doença cirúrgica, internados por no mínimo 5 dias, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Infantil Joana de Gusmão, de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001 e distribuídos nos grupos: Grupo I (RN com dosagens de D(-) lactato menores que 2µg/ml), Grupo IA (com infecção); Grupo IB (sem infecção); Grupo II (RN com dosagens de D(-) lactato maiores ou iguais a 2µg/ml); Grupo IIA (com infecção); Grupo IIB (sem infecção). Foram realizados coletas diárias de urina para dosagem do metabólito. Observou-se que: 60% dos RN masculinos apresentaram D(-) lactato \geq 2µg/ml com infecção; 55% dos RN com D(-)lactato $<$ 2µg/ml com infecção são prematuros, embora 53% dos RN com baixo peso apresentaram D(-) lactato \geq 2µg/ml com infecção; 80% dos pacientes Grupo IIA tiveram plaquetopenia sendo que a doença mais prevalente neste grupo foi a gastrosquise. Concluímos que as alterações laboratoriais e clínicas mais exuberantes relacionados à infecção, foram encontradas no Grupo com infecção e níveis de D(-) lactato maior ou igual a 2µg/ml.

SUMARY

Infection constitutes the main cause of deaths and complications in pediatric surgeries. Therefore, many markers had been tested although none with specificity and sensitivity that allows precocious diagnosis of the infection. As D(-) lactate is an exclusive product of the bacterial metabolism, poorly metabolized and actively excreted unchanged by the kidney, we opted to study this metabolite as a marker of infection. We analyzed neonates with surgical illness interned in the neonatal intensive care unit of the Hospital Infantil Joana de Gusmão, at least 5 days, since 1st June 1999 to 30th June 2001 and distributed in groups: Group I (neonates with dosages of D(-)lactate lesser than 2µg/ml) Group IA (with infection); Group IB (without infection). Group II (neonates with dosages of D(-) lactate bigger or equal 2µg/ml); Group IIA (with infection); Group IIB (without infection). We collected daily urinary samples and D (-) lactate was measured. It was observed that: 60% of the male neonates had presented D(-) lactate $\geq 2\mu\text{g/ml}$ with infection; 55% of the infants with D(-)lactate $< 2\mu\text{g/ml}$ with infection were premature, although 53% of the children with low birth weight had D(-)lactate $\geq 2\mu\text{g/ml}$ with infection; 80% of the patients in Group IIA had plaquetopenia and the most prevalent disease in this group was gastrosquise. In infants without infection normal levels of D(-) lactate were detected, and those with infection had incresed levels of D(-) lactate. We notice exuberant sintoms in children with D(-)lactate levels more than 2µg/ml.

1 INTRODUÇÃO

Infecção é o termo usado quando um organismo patogênico invade, começa a se multiplicar dentro dos tecidos estabelecendo um foco séptico e iniciando uma resposta inflamatória. Este fenômeno pode ser desencadeado por vírus, bactérias, rickétsias, fungos, protozoários e helmintos. Estes elementos podem, pela sua presença, pelos seus metabólitos (endotoxinas, exotoxinas ou enzimas) ou por mecanismos imunes, desencadear uma reação no hospedeiro. Dependendo da intensidade desta reação, a infecção poderá ser assintomática, localizada ou generalizada, de maior ou de menor gravidade, podendo até mesmo desencadear choque infeccioso e óbito. A sepse representaria a situação em que o organismo responderia sistemicamente a um processo infeccioso¹.

O processo infeccioso é particularmente grave em recém-nascidos (RN). Apesar dos avanços na abordagem de RN internados em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIn) e do uso de antibióticos de largo espectro, a sepse permanece como a maior causa de morbidade e mortalidade do neonato^{2,3,4,5,6}. A análise dos processos infecciosos graves, em especial os de origem bacteriana, mostra que sua incidência é, proporcionalmente, muito elevada no período neonatal. A septicemia acomete 1 a 10 RN para cada 1000 nascidos vivos e 1 para cada 250 RN prematuros⁷. A gravidade das infecções e, em consequência, a letalidade, são acentuadas entre os RN. Grande parte dessa situação é decorrente da imaturidade dos mecanismos de defesa nessa faixa etária⁸. A prematuridade é o principal fator de risco na sepse neonatal. Os neonatos pré-termo têm deficiências no sistema imune ainda mais significativas dos que os a termo, quando comparados com os adultos. A extrema imaturidade da pele pode também enfraquecer a barreira cutânea. Além das deficiências imunes esses neonatos têm maior probabilidade de sofrerem procedimentos invasivos, receberem antibióticos de largo espectro e necessitarem de prolongadas estadas hospitalares, favorecendo a aquisição de infecções por agentes hospitalares, virulentos e resistentes antimicrobianos, aumentando as dificuldades do tratamento. O uso comum de catéteres venosos ou arteriais centrais proporciona uma porta de entrada para os microorganismos através da barreira cutânea íntegra. De igual importância é o uso desses catéteres para infundir nutrição parenteral total ou emulsões lipídicas intravenosas. Esses neonatos têm também maior probabilidade de receber entubação endotraqueal

prolongada ou uma traqueostomia, que podem fornecer acesso direto à mucosa pulmonar, suprimindo os mecanismos de defesa inatos tais como a tosse e a ação dos cílios. Assim o neonato pré termo é submetido, não só às fraquezas inerentes à defesa imune, como também à exposição a fatores de risco^{2,9,10}.

Além disso, o diagnóstico e o tratamento das infecções neonatais são, em geral, complicados por doenças coexistentes do RN. As manifestações das doenças infecciosas nos RN são extremamente variáveis⁷, em vista disso, o diagnóstico de infecção é particularmente difícil nesses pacientes.

Apesar de todos os avanços no campo da microbiologia, as infecções continuam sendo a principal causa de óbitos e complicações em cirurgias pediátricas. Embora ao longo das últimas décadas a mortalidade venha decrescendo, a morbidade continua significativa. Nos EUA, cerca de 25% das infecções hospitalares em pediatria ocorrem em pacientes cirúrgicos¹¹.

Nos RN submetidos a tratamento cirúrgico, as complicações metabólicas ou a necessidade de substancial magnificação das respostas adaptativas induzidas pelo estresse podem desregular o delicado balanço metabólico do neonato, já envolvido no processo de adaptação ambiental do período pós-natal. Além disso, as reservas nutricionais do neonato são limitadas e os processos de crescimento e desenvolvimento, todos de alto consumo energético, ocorrem simultaneamente à demanda adicional desencadeada pelo trauma cirúrgico. A resposta metabólica ao trauma cirúrgico pode simular ou mascarar um quadro de infecção, confundindo o médico e dificultando o reconhecimento precoce de um quadro infeccioso¹².

Dessa forma, com o objetivo de se obter um diagnóstico precoce da infecção, permitindo uma abordagem terapêutica adequada, melhorando a resposta ao tratamento do hospedeiro e o prognóstico da doença, muitos marcadores têm sido testados, tais como: contagens de plaquetas e leucócitos, excesso de base, fator de ativação plaquetário, fator de necrose tumoral, radicais O₂, complemento etc. Entretanto, nenhum deles têm apresentado uma especificidade e sensibilidade que permita o seu diagnóstico nas fases iniciais da doença^{13,14}.

Outro marcador em estudo são os isômeros do lactato. O ácido láctico está presente na natureza em duas formas estereoisômeras, denominadas L(+) ácido láctico ou L(+) lactato e D(-) ácido láctico ou D(-) lactato. Enquanto o isômero levógeno L(+), é produzido pelo metabolismo celular de tecidos de mamíferos durante o metabolismo anaeróbico, a forma

dextrógera D(-), é produzida exclusivamente por formas inferiores de vida, como as bactérias, resultado do metabolismo de carboidratos¹⁵.

O D(-) lactato não é produzido, sendo metabolizado muito lentamente por tecidos de mamíferos, e quando produzido pelas bactérias, atravessa a circulação hepática inalterado. O valor normal do D(-) lactato em homens saudáveis é bastante baixo (menos de 1mg/100ml)¹⁶, mas pode estar aumentado no sangue de alguns pacientes que tenham *bypass jejunoileal* ou na síndrome do intestino curto. Nas duas situações, a alta concentração do metabólito está relacionada a um aumento na sua produção no trato gastrointestinal pela flora bacteriana estagnada, com subsequente absorção pelo sangue^{17,18}. Sua excreção se dá por via urinária em grandes quantidades¹⁵. Sua presença em tecidos ou líquidos corporais, normalmente estéreis, indica invasão bacteriana ou absorção a partir de um sítio que contém grandes concentrações de bactérias¹⁷. Com base em estudos prévios “in vitro” e “in vivo” relacionados com o aumento do D(-) lactato associado à proliferação bacteriana, bem como diversos trabalhos terem referido este marcador em processos infecciosos, procuramos identificar o D(-) lactato em RN submetidos a procedimento cirúrgico e estabelecer uma possível correlação entre a sua elevação e a presença de infecção.

2 OBJETIVO

Identificar o D(-) lactato como marcador de infecção em recém-nascidos submetidos a tratamento cirúrgico no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001.

3 MÉTODO

3.1 Amostra

Através de estudo prospectivo, descritivo e horizontal, foram analisados os RN submetidos a tratamento cirúrgico, internados na UTIn do HIJG, por um período mínimo de 05 (cinco) dias, de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001. Os dados foram coletados baseados em um protocolo previamente elaborado (ver Apêndice 01), submetido à Comissão de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Os pacientes foram distribuídos em grupos (ver Figura 1):

- Grupo I ($D(-) < 2\mu\text{g/ml}$): RN com doença cirúrgica e dosagens de D(-) lactato menores do que $2\mu\text{g/ml}$.
 - Grupo A ($D(-) < 2\mu\text{g/ml}$): Com infecção associada.
 - Grupo B ($D(-) < 2\mu\text{g/ml}$): Sem infecção associada.
- Grupo II ($D(-) \geq 2\mu\text{g/ml}$): RN com doença cirúrgica e dosagens de D(-) lactato maiores ou iguais a $2\mu\text{g/ml}$.
 - Grupo A ($D(-) \geq 2\mu\text{g/ml}$): Com infecção.
 - Grupo B ($D(-) \geq 2\mu\text{g/ml}$): Sem infecção.

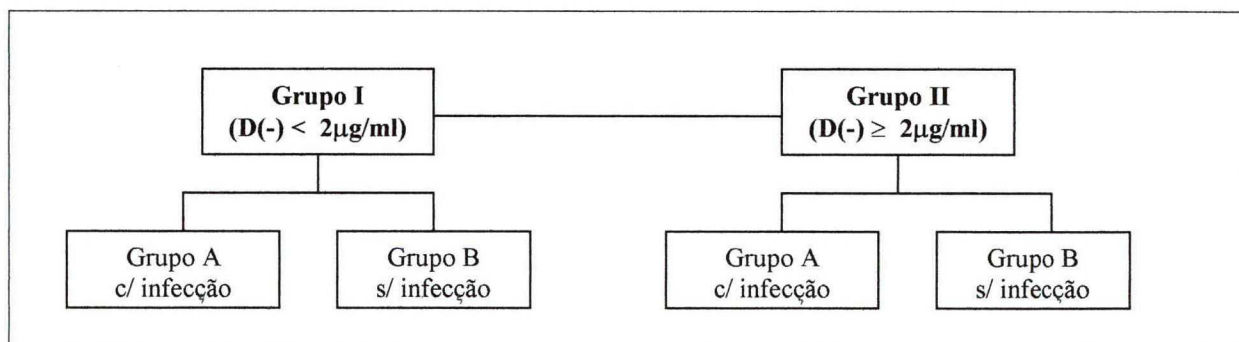


Figura 1: Grupos de pacientes analisados

3.2 Procedimentos

Foram coletadas informações sobre: procedência, sexo, peso ao nascimento, idade gestacional, diagnóstico no momento da internação, exames laboratoriais, operação realizada e evolução clínica, correlacionando a presença ou não de infecção.

Segundo a procedência, os pacientes foram distribuídos em dois grupos conforme a mesorregião de origem, segundo os critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁹: procedentes da mesorregião da Grande Florianópolis e de outras mesorregiões de Santa Catarina.

Para distribuição dos pacientes segundo o peso ao nascimento e a idade gestacional, utilizou-se o conceito da Organização Mundial de Saúde (OMS), conforme tabelas 1 e 2²⁰.

TABELA 1 – Classificação por peso ao nascimento segundo a OMS.

Macrossômico	Acima de 4500g
Peso adequado	2500g a 4500g
Baixo peso	1500g a 2500g
Muito baixo peso	1000g a 1500g
Elevado baixo peso	Abaixo de 1000g

TABELA 2 – Classificação pela idade gestacional segundo a OMS.

Abortamento	Antes da 20 ^a semana
Pré-termo	20 ^a a 37 ^a semana
Termo	37 ^a a 42 ^a semana
Pós-termo	Após a 42 ^a semana

Os exames laboratoriais analisados foram: leucograma, contagem de plaquetas, gasometria e culturas. Os resultados obtidos foram interpretados de acordo com os valores de referência das tabelas 3²¹ e 4²².

Para análise da contagem de plaquetas foi utilizado o método de Rees-Ecker, que considera normal os valores entre 140.000 e 340.000/mm³ 21.

Para distribuição dos pacientes em grupo controle ou grupo estudo, foram utilizados os critérios de infecção definidos pelo *American College of Chest Physician*, em 1991 23 :

- Febre ou hipotermia (temperatura >38°C ou <36°C);
- Hemograma infeccioso (leucocitose ou leucopenia com desvio para esquerda);
- Plaquetopenia;
- Acidose metabólica persistente;
- Letargia, hipoatividade;
- Taquicardia (frequência cardíaca >90 bpm);
- Taquipnéia (frequência respiratória >20 rpm).

A infecção é manifestada por duas ou mais das condições acima citadas e/ou através de cultura positiva.

TABELA 3 – Valores normais de células brancas e contagem diferencial de leucócitos.

Idade	Leucócitos (p/mm ²)	Bastões	Segmentados	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos
RN	9,0-30,0	1,61 9,10%	9,4 52%	2,0-11,0 31%	0,4-3,1 5,8%	0,02-0,85 2,2%	0-0,64 0,6%
24 horas	9,4-34,0	1,75 9,20%	9,8 52%	2,0-11,5 31%	0,2-3,1 5,8%	0,05-1,0 4,1%	0-0,3 0,05%
1 semana	5,0-21,0	0,83 6,80%	4,7 39%	2,0-17,0 41%	0,3-2,7 9,1%	0,07-0,9 2,8%	0-0,25 0,04%
1 mês	5,0-19,5	0,49 4,50%	3,3 30%	2,5-16,5 56%	0,15-2,0 6,5%	0,07-0,75 2,5%	0-0,2 0,5%

TABELA 4 – Valores normais de gasometria arterial.

pH	7,35 – 7,45
pCO ₂	35 - 45
pO ₂	80 - 100
HCO ₃	22 - 26
BE	-3 - +3

Todos os pacientes receberam os cuidados de rotina para suas respectivas doenças, sem nenhuma espécie de preparo antes do exame. Foram feitas coletas matinais de urina para dosagem do D(-) lactato, durante o período de estudo (pós-operatório da doença cirúrgica), assim como acompanhamento clínico desses pacientes.

As amostras de urina foram congeladas em refrigerador próprio e encaminhadas ao Laboratório de Bioquímica – Laboratório Ciência – do HIJG, em grupos de 30 amostras, para a dosagem do D(-) lactato, conforme metodologia abaixo:

1. Dosagem enzimática de D(-) lactato:

Para esta determinação foi utilizado um “kit” de dosagem enzimática de lactato (*Lactate Kit 826-B e L2011, Sigma Chemical Company, St. Louis, MO*) que contém a enzima D(-) lactato desidrogenase, a solução tampão (Glicina – pH=9) e o co-fator (Nicotinamina Adenina Dinucleotídeo – NAD) para a reação.

Esta reação mede indiretamente a quantidade de lactato que é catalisado pela D(-) lactato desidrogenase (DLH) até piruvato, utilizando a NAD como acceptor de hidrogênio, conforme a reação:



A reação ocorre de direita para esquerda devido aos excesso de NAD com a formação de piruvato e NADH. O segundo H⁺ removido do substrato é liberado no solvente aquoso. A absorbância do NADH formado será medida pela espectrofotometria a 340 nanômetros, considerando a diferença de seu espectro de absorção neste comprimento de onda (ver figura 2).

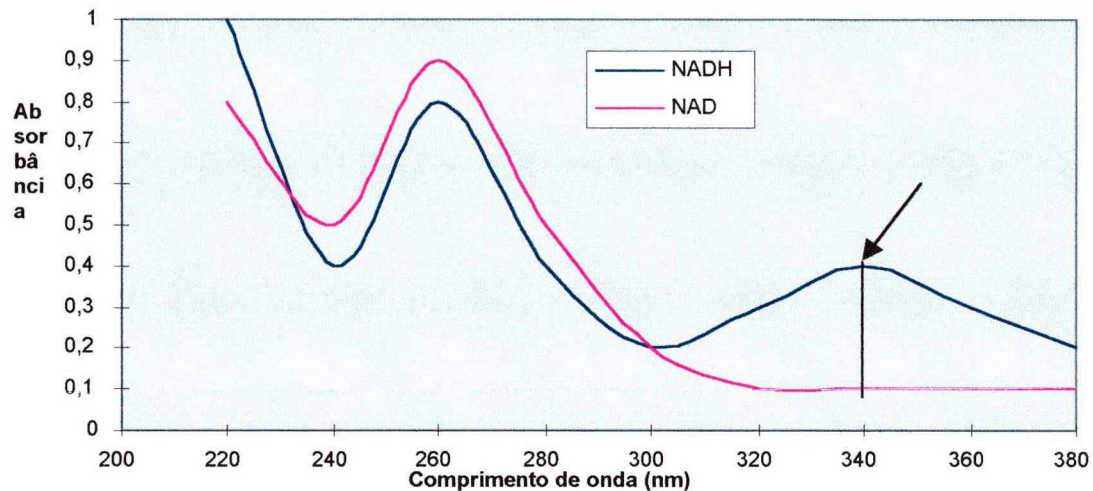


Figura 2 – Espectro de absorção ultra-violeta. A seta indica a diferença máxima da absorbância do NAD e NADH em relação ao comprimento de onda¹⁵.

A dosagem enzimática de D(-) lactato foi realizada comparando-se a “solução padrão” (obtida com 163 µl de DLH, 10 mg de NAD, 2 ml de solução tampão Glicina e 4 ml de água destilada) com 100 µl da amostra, centrifugada previamente a 25.000 rpm durante 5 minutos. A amostra e a solução foram homogeneizadas e incubadas em banho-maria a 37°C durante 15 minutos para que se completasse a reação.

A leitura da absorbância (correspondente a formação de NADH) foi realizada a 340 nanômetros em espectrofotômetro (Micronal B-382, USA) e os resultados anotados para a confecção da curva padrão.

2. Elaboração da curva padrão de D(-) lactato

A curva padrão foi previamente elaborada para a conversão das absorbâncias obtidas na espectrofotometria do D(-) lactato (ver tabela 5 e figura 3).

TABELA 5 – Soluções utilizadas para confecção da curva padrão com suas respectivas concentrações de D(-) lactato e absorvâncias obtidas¹⁵.

TUBOS	Solução padrão (NAD+DHL+ Glicina+água)	Solução D(-) lactato conhecida	Água destilada qsp 750 ul	Absorvância correspondente a formação de NADH
n°	µl	µl (µg/ml)	µl	Nm
1	250	10* (0,5 µg/ml)	490	0,011
2	250	20* (1,0 µg/ml)	480	0,030
3	250	40* (2,0 µg/ml)	460	0,075
4	250	60* (3,0 µg/ml)	440	0,093
5	250	80* (4,0 µg/ml)	420	0,114
6	250	100* (5,0 µg/ml)	400	0,139
7	250	20** (10,0 µg/ml)	480	0,203
8	250	40** (20,0 µg/ml)	460	0,433
9	250	60** (30,0 µg/ml)	440	0,615
10	250	80** (40,0 µg/ml)	420	0,812
Branco	250	-	500	0,000

*solução com 37 µg/ml

**solução com 370 µg/ml

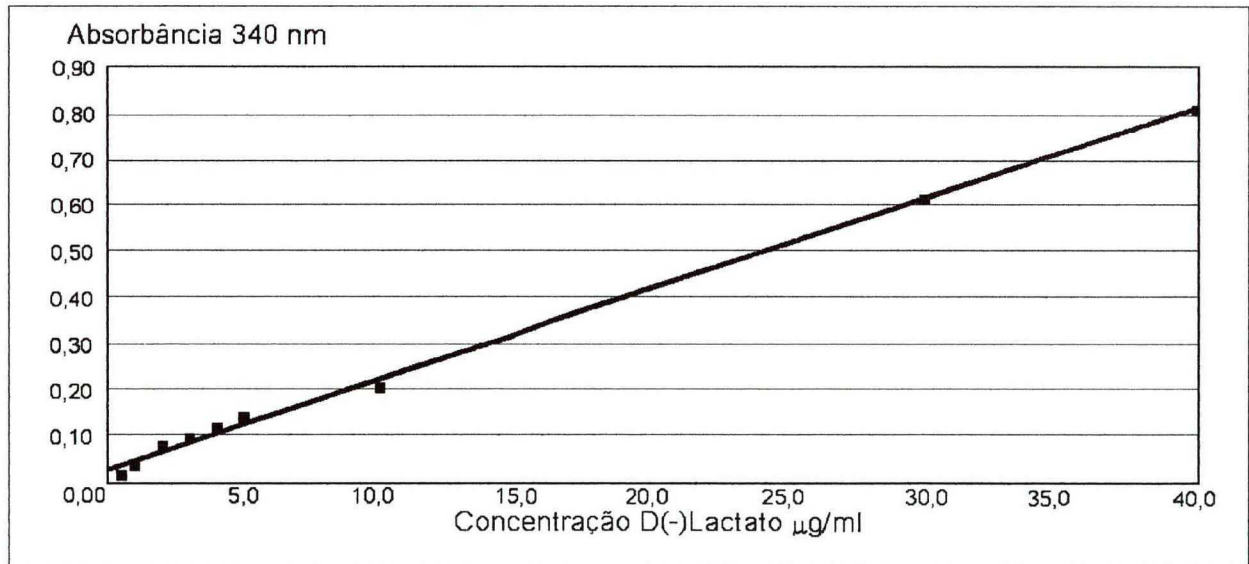


Figura 3 – Curva padrão de D(-) lactato em função da leitura da absorvância a 340 nanômetros e da concentração conhecida de D(-) lactato¹⁵.

Esta técnica de dosagem enzimática, após padronizada, foi automatizada e realizada por equipamento eletrônico Cobas Mira da Roche®.

4 RESULTADOS

TABELA 2 – Distribuição dos recém-nascidos submetidos a tratamento cirúrgico internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Infantil Joana de Gusmão, com e sem infecção e D(-) lactato urinário maior e menor que $2\mu\text{g/ml}$, no período de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001, segundo a procedência em número (n) e percentual (%).

	Grupo I (D(-) < $2\mu\text{g/ml}$)				Grupo II (D(-) $\geq 2\mu\text{g/ml}$)				Total	
	Com infecção		Sem infecção		Com infecção		Sem infecção		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Grande Florianópolis	2	20,0	2	40,0	10	70,0	-	-	14	45,0
Outras Mesoregiões	9	80,0	3	60,0	5	30,0	-	-	17	55,0
Total	11	100,0	5	100,0	15	100,0	0	100,0	31	100,0

FONTE: SAME - HIJG

TABELA 3 – Distribuição dos recém-nascidos submetidos a tratamento cirúrgico, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Infantil Joana de Gusmão, com e sem infecção e D(-) lactato urinário maior e menor que $2\mu\text{g/ml}$, no período de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001, segundo o sexo, em número (n) e percentual (%).

	Grupo I (D(-) < $2\mu\text{g/ml}$)				Grupo II (D(-) $\geq 2\mu\text{g/ml}$)				Total	
	Com infecção		Sem infecção		Com infecção		Sem infecção		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Masculino	4	40,0	4	80,0	9	60,0	-	-	17	55,0
Feminino	7	60,0	1	20,0	6	40,0	-	-	14	45,0
Total	11	100,0	5	100,0	15	100,0	0	100,0	31	100,0

FONTE: SAME - HIJG

TABELA 6 - Distribuição dos recém-nascidos submetidos a tratamento cirúrgico internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Infantil Joana de Gusmão, com e sem infecção e D(-) lactato urinário maior e menor que 2µg/ml, no período de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001, segundo o diagnóstico no momento da internação, em número (n) e percentual (%).

	Grupo I (D(-) < 2µg/ml)				Grupo II (D(-) ≥ 2µg/ml)				Total	
	Com infecção		Sem infecção		Com infecção		Sem infecção		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Gastrosquise	1	9,0	1	20,0	6	40,0	-	-	8	25,8
Obstrução intestinal	-	-	2	40,0	4	22,0	-	-	6	19,3
ECN	2	18,0	-	-	1	6,0	-	-	3	9,6
Atresia do esôfago	1	9,0	1	20,0	3	20,0	-	-	5	16,1
Hidrometrocolpo	-	-	-	-	1	6,0	-	-	1	3,2
Perfuração intestinal	-	-	-	-	1	6,0	-	-	1	3,2
Hérnia diafragmática	4	37,0	-	-	-	-	-	-	4	12,9
Megacolon congênito	1	9,0	-	-	-	-	-	-	1	3,2
Onfalocele	2	18,0	1	20,0	-	-	-	-	3	9,6
Total	11	100,0	5	100,0	15	100,0	0	100,0	31,0	100,0

ECN: Enterocolite Necrosante Neonatal

FONTE: SAME - HIJG

TABELA 7 - Distribuição dos recém-nascidos submetidos a tratamento cirúrgico internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Infantil Joana de Gusmão, com e sem infecção e D(-) lactato urinário maior e menor que $2\mu\text{g/ml}$, no período de 1º de junho de 1999 a 30 de junho de 2001, segundo os exames laboratoriais, em número (n) e percentual (%).

	Grupo I (D(-) < $2\mu\text{g/ml}$)				Grupo II (D(-) $\geq 2\mu\text{g/ml}$)				Total	
	Com infecção		Sem infecção		Com infecção		Sem infecção			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Leucocitose	3	27,0	1	20,0	10	66,5	-	-	14	45,0
Leucopenia	-	-	2	40,0	4	26,5	-	-	6	20,0
Plaquetopenia	4	36,0	1	20,0	12	80,0	-	-	17	55,0
Acidose metabólica	6	54,5	-	-	8	53,0	-	-	14	45,0
Cultura positiva	1	9,0	-	-	6	40,0	-	-	7	22,5

FONTE: SAME - HIJG

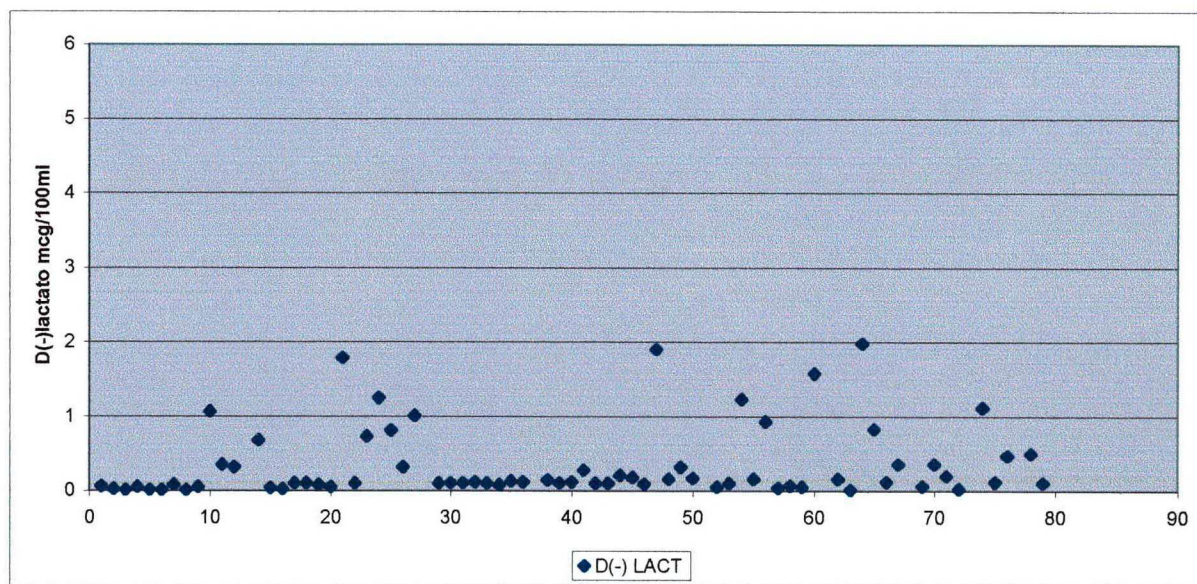


Figura 4 - Distribuição dos pacientes do Grupo IA: RN com doença cirúrgica e dosagens de D(-) lactato <math>< 2\mu\text{g/ml}</math> com infecção associada.

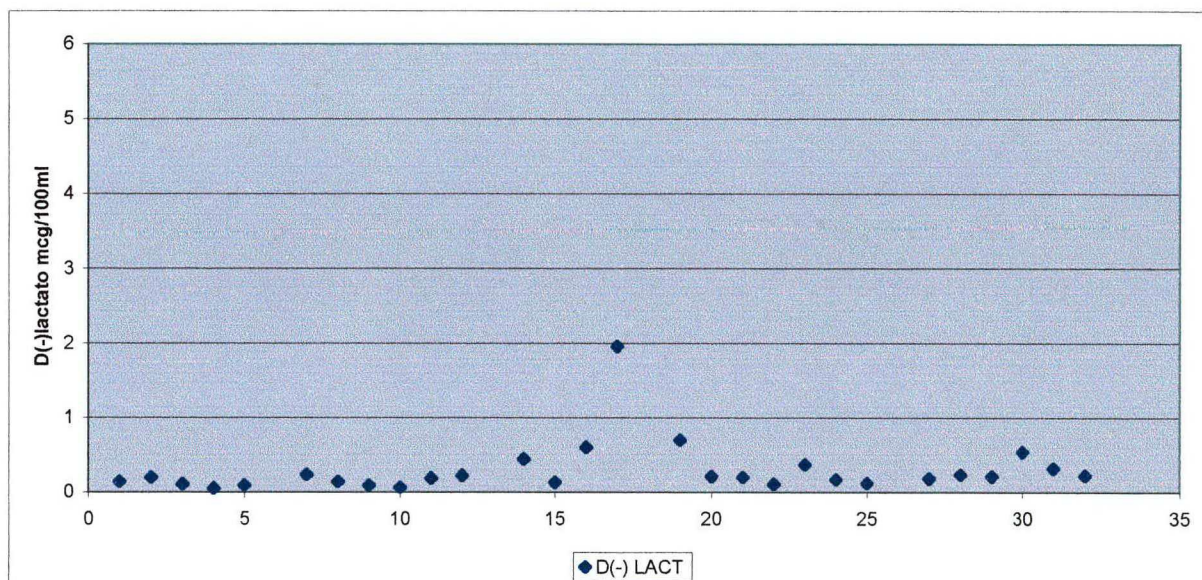


Figura 5 – Distribuição dos pacientes do Grupo IB: RN com doença cirúrgica e dosagens de D(-) lactato $< 2\mu\text{g/ml}$ sem infecção associada.

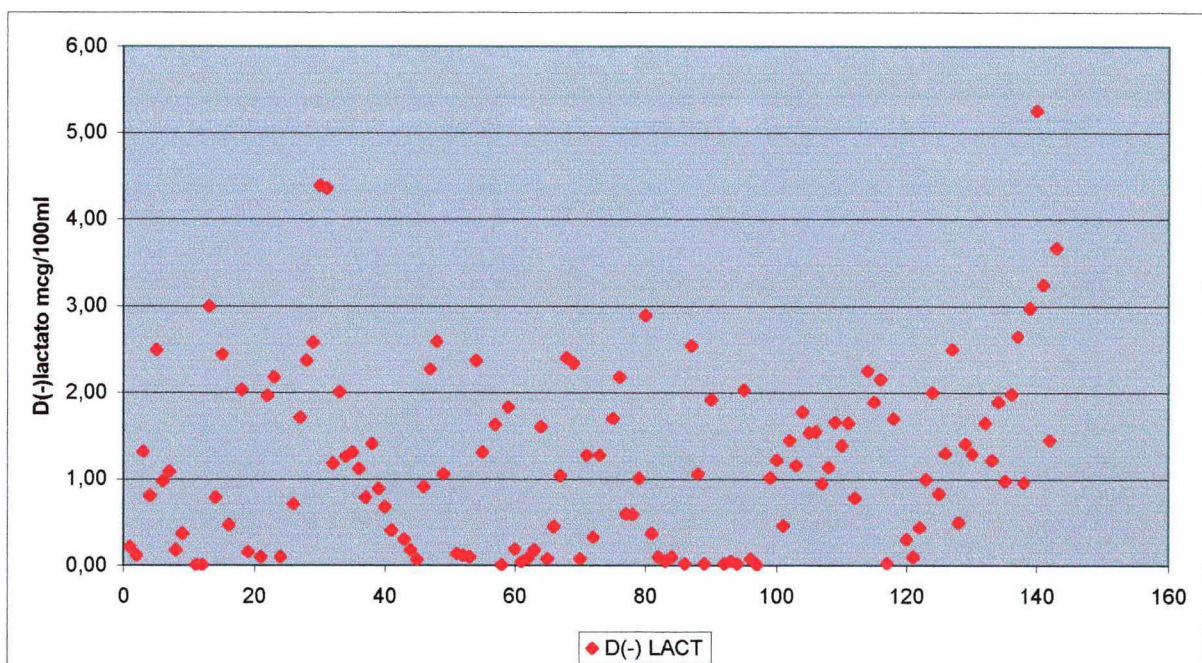


Figura 6 – Distribuição dos pacientes do Grupo IIA: RN com doença cirúrgica e dosagens de D(-) lactato $\geq 2\mu\text{g/ml}$ com infecção associada.

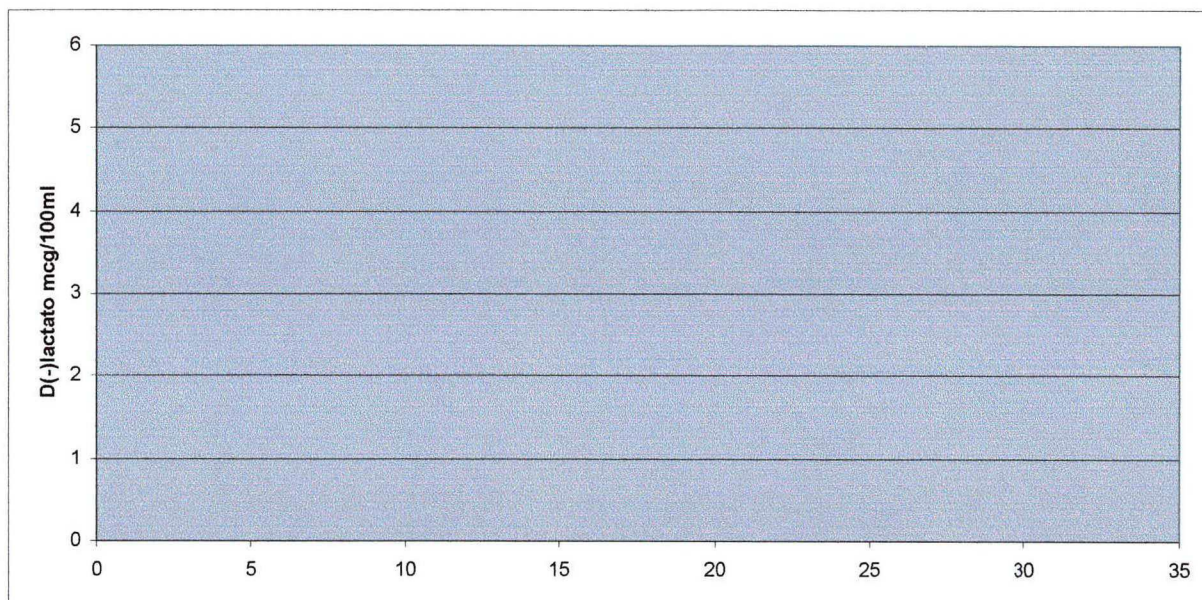


Figura 7 – Distribuição dos pacientes do Grupo IIB: RN com doença cirúrgica e dosagens de D(-) $\geq 2\mu\text{g/ml}$ sem infecção associada.

5 DISCUSSÃO

Uma das mudanças que ocorrem ao nascimento é a transição de um ambiente líquido e isento de germes para um ambiente extra-uterino, com múltiplos organismos¹⁰. Uma das conseqüências deste evento é a possibilidade de desencadear infecção, sendo que a mais freqüente infecção hospitalar em uma UTI neonatal é a sepse^{24,25}.

Sua incidência vem aumentando em decorrência da maior sobrevivência dos RN de baixo peso e prematuros, que têm sobrevivido a doenças e ao tratamento cirúrgico de malformações congênitas. O aumento da sobrevivência destas crianças submetidas a cirurgias, especialmente as consideradas "mais graves", é devido, principalmente, aos avanços nas técnicas cirúrgicas, melhora das UTI neonatais, técnicas de suporte ventilatório e nutrição parenteral total. Estas crianças de maior gravidade têm sobrevivido numa proporção maior, portanto com uma maior permanência nas UTI neonatais, permitindo por sua vez que as infecções hospitalares se instalem com maior facilidade e gravidade. Além disso são submetidas a procedimentos invasivos (ventiladores mecânicos, entubação endotraqueal, catéteres venosos centrais, catéteres umbilicais) que facilitam a colonização de bactérias contribuindo significativamente com a morbidade, custos e prolongamento da hospitalização^{26,27}.

Inicialmente, em relação ao processo infeccioso, observa-se que a incidência de infecção é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento². Verifica-se uma incidência 3 a 10 vezes maior de infecção e sepse no prematuro e no RN de baixo peso que em neonatos a termo com peso normal. Portanto, outro fator de risco de extrema importância é a prematuridade. Um RN pré-termo é um neonato imaturo, no qual as funções de todos os órgãos se encontram alteradas¹⁰. É importante ressaltar que tanto os RN a termo quanto os prematuros e os de baixo peso ao nascer são mais susceptíveis a complicações infecciosas quando submetidos a tratamento cirúrgico.

O ato cirúrgico significa um grande consumo de energia, um estado de alarme e uma situação onde o equilíbrio das funções físicas e químicas está alterado. As endorfinas, como resposta pós-cirúrgica, atuam através dos receptores hipotalâmicos para iniciar a resposta simpática, resultando na secreção de catecolaminas. A endorfina altera a resposta imune dos linfócitos e neutrófilos, contribuindo ainda mais para um estado de imunossupressão e,

conseqüentemente, aumentando a suscetibilidade à infecção. O aumento de β endorfina e ACTH produz um estresse elevado, estes se encontram altos no sangue em períodos de estresse fetal e neonatal, e possuem um papel importante no choque séptico²⁸.

Em relação aos marcadores de infecção em RN, optou-se pela análise do D(-) lactato. Esta escolha foi baseada no fato de que o D(-) lactato é um metabólito produzido exclusivamente por formas inferiores de vida como as bactérias a partir da fermentação de carboidratos. Muitas bactérias patogênicas do trato gastrointestinal humano produzem o D(-) lactato como *S aureus*, *S. pyogenes*, *S agalactiae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis* e *C. perfringens*¹⁷. Este metabólito apresenta metabolização lenta nos tecidos de mamíferos, cerca de quatro vezes menor em relação ao isômero levógiro, sendo excretado em grandes quantidades e de forma inalterada pelo rim. Devido às características biológicas de síntese e metabolização nos mamíferos, este isômero vem sendo referido na literatura como um meio diagnóstico para diversas doenças que cursam com proliferação bacteriana associada. Para tentar diagnosticar precocemente as complicações infecciosas nestes pacientes optou-se por testar os níveis urinários de D(-) lactado¹⁵.

Para realizar esta análise, distribuíram-se os pacientes em dois grupos: O grupo I formado por RN com dosagens de D(-) lactado inferiores a $2\mu\text{g}/\text{dl}$ com ou sem infecção associada (IB), e grupo II com dosagens D(-) lactado iguais ou superiores a $2\mu\text{g}/\text{dl}$ com ou sem infecção associada. Este valor foi estabelecido baseado em estudos “in vivo” e “in vitro” e reflete a produção D(-) lactado pela concentração bacteriana de 10^{11} UFC, que corresponde à concentração limítrofe da fase exponencial de crescimento bacteriano¹⁵.

Inicialmente, ao analisarmos a procedência destes RN, não foi observada diferença significativa entre o número de pacientes procedentes da grande Florianópolis e de outras mesorregiões do estado de Santa Catarina. Entretanto nos pacientes da grande Florianópolis houve uma maior incidência de infecção com níveis superiores a $2\mu\text{g}/\text{dl}$ enquanto que nos pacientes procedentes de outras mesorregiões houve um predomínio de pacientes com diagnóstico de infecção e D(-) lactato menor que $2\mu\text{g}/\text{dl}$. Isto, provavelmente, se deve ao fato que os RN de outras mesorregiões, enquanto aguardam as medidas para encaminhamento e transporte, permanecem em UTI em suas cidades de origem onde recebem antibioticoterapia de amplo espectro, o que determina uma redução da população bacteriana e, conseqüentemente, uma queda dos níveis séricos de D(-) lactado. Já os RN procedentes da

grande Florianópolis são prontamente encaminhados ao serviço de Cirurgia Pediátrica tão logo é estabelecido o diagnóstico de malformação congênita.

O sexo masculino constitui um fator de risco para sepse neonatal e deveria ser levado em consideração para qualquer neonato. De acordo com a literatura pesquisada, a incidência quatro vezes maior de sepse entre os neonatos masculinos ainda não está bem esclarecida, embora venha sendo documentada há várias décadas¹⁰. Neste estudo os dados estão de acordo com a literatura, pois 60% dos pacientes do sexo masculino apresentavam diagnóstico de infecção com D(-) lactado maior ou igual a 2µg/dl.

Ao analisarmos o grupo I (com e sem infecção) e o grupo II (com e sem infecção) em relação ao peso ao nascimento, observamos uma maior incidência de RN de baixo peso com diagnóstico de infecção e D(-) lactato maior ou igual a 2 µg/dl (53%). Estes resultados sugerem uma maior susceptibilidade destes RN à infecção bacteriana, caracterizada pelo aumento das concentrações do D(-) lactado e também da população bacteriana. Por outro lado, a presença de infecção em RN com o peso adequado, porém com D(-) Lactado menor que 2µg/dl, podem estar relacionados a uma melhor resposta imunológica destes neonatos, uma vez que não há aumento significativo da população bacteriana e conseqüentemente do D(-) lactado.

^H Embora a maioria dos autores pesquisados considere que os prematuros são mais susceptíveis a processos infecciosos, esta correlação não pode ser estabelecida no presente estudo, uma vez que dos grupos com diagnóstico de infecção, observamos uma menor incidência de pré-termos somente no grupo que apresenta D(-) lactato superior a 2µg/dl com infecção associada. Esta diferença pode estar relacionada com o tamanho reduzido da amostra estudada e também com a imprecisão dos dados referentes à idade gestacional anotados no prontuário médico.

Quando analisamos o diagnóstico dos RN e a incidência de infecção associada aos níveis urinários de D(-)lactado, verificamos que a gastrosquise se manifesta como a mais freqüente malformação congênita entre os neonatos que apresentam infecção com D(-) lactado maior ou igual a 2µg/dl (40%), seguida pela obstrução intestinal (22%) e atresia de esôfago (20%). Estes dados sugerem uma correlação entre infecção e doenças do trato gastrointestinal. Na gastrosquise ocorre exposição de alças intestinais desde a vida intrauterina, o que resulta em vários graus de peritonite amniótica com encurtamento, espessamento das alças intestinais e íleo paralítico²⁹. A ausência de peristalse do intestino associada à internação prolongada

desses pacientes em UTI favorece o crescimento bacteriano e, conseqüentemente, aumento do D(-) lactado. A obstrução intestinal está associada ao acúmulo de alimento ingerido, gás e secreções intestinais proximais ao ponto de obstrução, resultando em estase e distensão intestinal. Além disso o fluxo sanguíneo para o intestino diminui à medida que o intestino se dilata, desvia-se para longe da mucosa e promove perda da sua integridade. As bactérias se proliferam no intestino estagnado, com predomínio de coliformes e anaeróbios. A rápida proliferação de bactérias combinada com a perda da integridade da mucosa permite a translocação através da parede intestinal, resultando em endotoxemia, bacteremia e sepse³⁰.

Por outro lado, a hérnia diafragmática mostrou-se mais prevalente entre os RN com infecção e níveis de D(-) Lactado inferiores a 2µg/dl, fato este que pode ser explicado pela alta prevalência de infecções do trato respiratório (broncopneumonias) nestes neonatos, que normalmente não cursam com grandes proliferações bacterianas.

Ao correlacionarmos os níveis de D(-) lactato e os exames laboratoriais, observamos que plaquetopenia mostrou-se a alteração laboratorial mais prevalente, presente em 80% dos pacientes com D(-) lactato maior ou igual a 2µg/dl e infecção associada. Estudos prospectivos tem mostrado que trombocitopenia constitui uma das alterações laboratoriais mais comuns em UTI, altamente prevalente entre neonatos de alto risco e também um indicativo de mau prognóstico¹⁰. A trombocitopenia é um sinal clínico precoce de um certo número de indicações não hematológicas tais como, hiperviscosidade, trombose da veia renal, sendo sepse a causa mais freqüente^{10,31}. Um estudo mostra que em 62% dos casos de sepse, pacientes apresentavam contagem plaquetária inferior a 100.000/mm³³². A leucocitose mostrou-se presente em 66,5% dos pacientes com D(-) lactato maior ou igual a 2µg/dl com infecção associada, por outro lado apenas 27% dos pacientes com níveis de D(-) lactato inferior a com infecção apresentaram a mesma alteração. Sabe-se que neutrofilia pode ser um útil sinal confirmatório de infecção, já que na infecção severa o número de neutrófilos totais é deprimido por cerca de 24h e depois ascende rapidamente. A neutropenia está geralmente associada à sepse neonatal e constitui um indicativo de mau prognóstico⁴. Em nossa casuística verificamos que os pacientes com D(-) lactado maior ou igual a 2µg/dl com infecção associada apresentaram leucopenia, acometendo 26,5% destes RN. Observamos a presença de cultura positiva em 40% dos pacientes com D(-) lactado maior ou igual a 2µg/dl com infecção, contrastando com a presença de cultura positiva em apenas um RN (9%) com níveis urinários de D(-) lactato inferiores a 2µg/dl com infecção. É importante ressaltar que mesmo a

hemocultura sendo considerada o exame "*standard*" para o diagnóstico de sepse, estudos mostraram cultura negativa em 18% dos RN que evoluem para óbito por sepse³². Tendo em vista o prognóstico reservado dos RN infectados e a necessidade de agir rapidamente frente a um quadro infeccioso nesses pacientes, muito se tem estudado acerca de marcadores precoces de infecção. Testes laboratoriais consagrados (contagem de leucócitos, contagem de plaquetas, excesso de base) têm apresentado baixa sensibilidade e especificidade, ao menos nos estágios iniciais da doença, fato este que também pode ser demonstrado em nosso estudo.

Experimentos "in vivo" e "in vitro" prévios¹⁵ acerca do D(-)lactato concluíram que a produção desse metabólito, e conseqüentemente seus níveis urinários estão diretamente relacionadas à concentração bacteriana do meio. Desta forma, pode-se estabelecer uma correlação entre os níveis urinários de D(-) lactato e a presença de infecção. Os RN que não desenvolveram infecção tenderam a manter níveis normais de D(-) lactato, já aqueles que apresentaram quadro infeccioso tiveram níveis aumentados de D(-) lactato (acima de 1mg/100ml), sendo que nos pacientes cuja sintomatologia e alterações laboratoriais eram mais significativas foram observados níveis de D(-) lactato superiores a 2µg/dl e em alguns pacientes chegando a ultrapassar 4µg/dl.

Quando houve o diagnóstico de infecção e o D(-) lactato apresentava níveis urinários inferiores a 2µg/dl, este marcador não se manteve confiável, embora nestes pacientes os demais sinais de infecção como as alterações laboratoriais e clínicas, foram menos intensas. Por outro lado, no grupo com infecção e D(-) lactato maior ou igual a 2µg/dl as alterações laboratoriais e clínicas foram mais exuberantes, denotando o potencial deste marcador no diagnóstico de infecção.

O uso potencial do D(-) lactato como marcador no diagnóstico de infecção bacteriana é possível. Seus níveis no sangue e na urina podem ser usados, inclusive, para monitorar a resposta à terapia antimicrobiana. Quando ocorre falha terapêutica e/ou quando as infecções não são eficientemente controladas, espera-se a produção continuada do D(-) lactato, ao passo que o sucesso na terapia deve resultar na redução gradual desses níveis^{14,33}.

Dessa forma, novos estudos devem ser realizados, para se estabelecer os níveis urinários e/ou plasmáticos de D(-) lactato que correspondam a uma proliferação bacteriana em tecidos normalmente estéreis, contribuindo assim para o diagnóstico precoce da infecção.

A pequena casuística deste trabalho pode ser justificada pelo alto custo atual do exame (dosagem urinária do D(-) lactato), dificuldade em realizar a coleta urinária diária dos RN, de

se obter o *kit* importado e não ser da rotina laboratorial do HIJG, o que inviabilizou a validação e o tratamento estatístico dos resultados.

6 CONCLUSÃO

1. Os RN que não desenvolveram infecção tendem a manter níveis normais de D(-) lactato.
2. Os RN com quadro infeccioso apresentam níveis aumentados de D(-) lactato.
3. As alterações laboratoriais e clínicas mais exuberantes relacionados à infecção, foram encontradas no Grupo com infecção e níveis de D(-) lactato maior ou igual a 2 μ g/ml.

NORMAS ADOTADAS

As normas foram as presentes na **NORMATIZAÇÃO PARA OS TRABALHOS DE CONCLUSÃO DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**, segundo a **RESOLUÇÃO nº 001/2001**, aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001, terceira edição.

Essa normatização segue as normas da convenção de Vancouver (Canadá) de acordo com a Quinta edição dos “Requisitos uniformes para originais submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sakane PT. Diagnóstico Clínico e Laboratorial das Infecções. In: Maksoud JG, editors. Cirurgia Pediátrica. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p.287-300.
2. Stoll BJ, Gordon T, Korone SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996 Jul;129(1):63-71.
3. Precioso AR. Sepsis Neonatal – Atualização de tratamento [capturado 2002 Abril 03]; [12 telas].Disponível em: <http://www.medcenter.com/medicina/artigos.aps?id13&guid=335&ler=s>.
4. Bilgin K, Yaramis A, Haspolat K, Tas MA, Gunbey S, Derman O. A randomized trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in neonates with sepsis and neutropenia. *Pediatrics* 2001 Jan;107(1):36-41.
5. Agostino P. Metabolic response to neonatal surgery. *Curr Opin Pediatr* 1999 Jun;11(3):230-6.
6. Kennon C, Overturf G, Bessman S, Sierra E, Smith KJ, Brann B. Granulocyte colony-stimulating factor as a marker for bacterial infection in neonates. *J Pediatr* 1996 Jun;128(6):765-769.
7. Precioso AR. Sepsis Neonatal – Manifestações clínicas e fatores de risco [capturado 2002 Abril 03]; [12 telas].Disponível em: <http://www.medcenter.com/medicina/artigos.aps?id13&guid=335&ler=s>.
8. Ramos JLA, Vaz FAC, Ramos SRTS. Infecções Neonatais em Geral. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994 p.432-445.
9. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, Lusky A, Reichman B. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of late-onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. *Pediatrics* 2002 Jan;109(1):34-9.
10. Goldfarb J, Baley JE. Infecções neonatais. In: Alto Risco em Neonatologia. In: Klaus MH, Fanaroff AA. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.241-254.

11. Aquino MZ, Ramos SRT. Diagnóstico Microbiológico da Infecção Cirúrgica. In: Maksoud JG, editors. Cirurgia Pediátrica. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p.301-309.
12. Marujo WC. Resposta Metabólica ao Trauma Cirúrgico. In: Maksoud JG, editors. Cirurgia Pediátrica. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p.84-96.
13. Caplan MS, MacKendrich W. Inflammatory mediators and intestinal injury. Clin Perinatol 1994;21(2):235-45.
14. Smith SM, Eng RHK, Buccini F. Use of D lactic Acid measurements in the diagnosis of bacterial infections. J Infect Dis 1986;154 (4):658-664.
15. Pereima MJL. Estudo do isômero dextrógiro do ácido láctico sérico na isquemia intestinal em ratos [tese]. São Paulo: Universidade Federal do Estado de São Paulo-Escola Paulista de Medicina;1998. 69p.
16. Brandt R, Siegel S, Waters M. Spectofotometric assay for D(-)lactate in plasma. Analytical Biochemistry 1980; 102:39-46.
17. Smith SM, Eng RHK, Campos JM, Chmel H. D Lactic acid measurements in the diagnosis of bacterial infections. J Clin Microbiol 1989;27 (3):385-388.
18. Murray MJ, Gonze MD, Nowak LR, Coob CF. Serum D(-)-lactate levels as an aid to diagnosis acute intestinal ischemia. Am J Surg 1994;167:575-8.
19. IBGE. Divisão territorial com indicação das mesorregiões e microrregiões geográficas e os municípios de Santa Catarina, 1997.
20. Ramos JGL, Martins-Costa SH. Nascimento pré termo. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA. Rotinas em Obstetrícia. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p.45-53.
21. Thiesen AL. Valores de Referência. In: Fernández VR, Fisher RJr, Pereira LDC, editors. Manual de Terapêutica Pediatria, 2ª ed. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina; 1999. p.674-94.
22. Laboratório Fleury S/C Ltda. Laboratório Fleury-Manual de exames. São Paulo: Always propaganda s publicidade S/C Ltda; 1996 p.210.
23. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. ACCP/SCCM Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med Jun 1992;20(6):864-74.

24. Foca M, Jakob K, Whittier S, Latta PD, Factor S, Rubenstein D, et al. Endemic pseudomonas aeruginosa infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000 Sept 7;343(10):695-700.
25. Mathieu LM, De Muynck AO, Leven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;48:108-116.
26. Goldoni Neto R. Infecção hospitalar em recém-nascidos submetidos a tratamento cirúrgico. Trabalho de conclusão do curso (Graduação em Medicina), Universidade Federal de Santa Catarina, 2001.
27. Richardson DK, Gray JE, Gortmarker SL, Goldman DA, Pursle WM, McCormic MC. Declining severity adjusted mortality: Evidence of improving neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998;102 (4);893-9.
28. Silvy CEP, Gabriele G. El neonato quirúrgico. In: *Cirurgia Pediátrica*. Madrid: Dias de Santos;1994. p.39-42.
29. Santos MM. Enterocolite necrosante. In: Maksoud JG. *Cirurgia pediátrica*. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p.629-38.
30. Wyllie R. Atresia, estenose e má rotação intestinal. In: Nelson WE, Berhrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson tratado de pediatria*. 15ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p.1233-8.
31. Vanderschueren S, Weerdt A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med* Jun 2000;28(6):1871-6.
32. Precioso AR. Sepsis Neonatal – atualização no diagnóstico laboratorial [capturado 2002 Abril 03]; [12 = telas]. Disponível em: <http://www.medcenter.com/medicina/artigos.aps?id13&guid=335&-ler=s>.
33. Smith SM. D-Lactic acid production as a monitor of effectiveness of Antimicrobial agents. *Antimicrob Agents and Chemother* 1991;35(2):237-241.

APÊNDICE 1

ESTUDO DO D (-) LACTATO COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO EM RNs SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO

FICHA DE COLETA DE DADOS:

1. DADOS DO PACIENTE:	
Nome:	Idade: DN:
Registro:	
Sexo:	Procedência:
2. DADOS DA DOENÇA:	
Diagnóstico inicial:	

ADMISSÃO

--

Avaliação diária: ___ / ___ / ___ P.O.:
1. Exames Laboratoriais: () Hemograma com leucocitose/leucopenia /desvio à E () Gasometria com acidose metabólica persistente. () Plaquetopenia () Culturas positivas
2. Evolução Clínica:
3. Dosagem do D(-) Lactato:

Avaliação diária: ___/___/___ P.O.:

1. Exames Laboratoriais: () Hemograma com leucocitose/leucopenia /desvio à E
() Gasometria com acidose metabólica persistente.
() Plaquetopenia
() Culturas positivas

2. Evolução Clínica:

3. Dosagem do D(-) Lactato:

Avaliação diária: ___/___/___ P.O.:

1. Exames Laboratoriais: () Hemograma com leucocitose/leucopenia /desvio à E
() Gasometria com acidose metabólica persistente.
() Plaquetopenia
() Culturas positivas

2. Evolução Clínica:

3. Dosagem do D(-) Lactato:

Avaliação diária: ___/___/___ P.O.:

1. Exames Laboratoriais: () Hemograma com leucocitose/leucopenia /desvio à E
() Gasometria com acidose metabólica persistente.
() Plaquetopenia
() Culturas positivas

2. Evolução Clínica:

3. Dosagem do D(-) Lactato:

Avaliação diária: ___/___/___ P.O.:

1. Exames Laboratoriais: () Hemograma com leucocitose/leucopenia /desvio à E
() Gasometria com acidose metabólica persistente.
() Plaquetopenia
() Culturas positivas

2. Evolução Clínica:

3. Dosagem do D(-) Lactato:

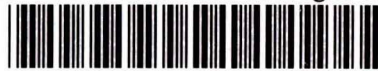
**TCC
UFSC
PE
0467**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0467

Autor: Borges, Clarissa A

Título: Estudo do isômero dextrógiro do



972806691

Ac. 254062

Ex.1 UFSC BSCCSM