



## USO DO LACTATO PARA AUXÍLIO NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES CRÍTICOS

Lucas Valeiras Gaddini<sup>1</sup>, Carlos Rodrigo Komatsu de Alencar<sup>2</sup>, Marilda Onghero Taffarel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pós-Graduando do Programa de Mestrado em Produção Sustentável e Saúde Animal da Universidade Estadual de Maringá, Campus de Ciências Agrárias, Umuarama, Brasil.  
(lucas\_valeiras@hotmail.com)

<sup>2</sup> Pós-Graduando do Programa de Mestrado em Produção Sustentável e Saúde Animal da Universidade Estadual de Maringá, Campus de Ciências Agrárias, Umuarama, Brasil

<sup>3</sup>Professora Doutora do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Maringá, Campus de Ciências Agrárias, Umuarama, Brasil

Recebido em: 22/09/2018 – Aprovado em: 23/11/2018 – Publicado em: 03/12/2018

DOI: 10.18677/EnciBio\_2018B75

### RESUMO

O uso clínico da mensuração do lactato tem sido realizado de forma ampla em medicina veterinária, devido a sua praticidade, baixo custo e auxílio para monitoração de terapias instituídas ao paciente em unidade de terapia intensiva e como marcadores prognósticos de pacientes atendidos na emergência. O lactato é o produto intermediário derivado do metabolismo dos carboidratos e da glicólise anaeróbica (anaerobiose), podendo ser formado também por meio da glicólise aeróbica ou do metabolismo dos carboidratos em tecidos devidamente oxigenados. A produção de lactato é uma resposta protetora que fornece energia celular contínua durante hipoperfusão tecidual ou hipóxia e correção da acidose, estando intimamente associada à gravidade da doença, servindo como biomarcador, sendo utilizado no diagnóstico, monitoramento e prognóstico de diversas síndromes clínicas. Com isso, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo relatar a utilização da mensuração dos níveis de lactato como ferramenta para auxílio ao prognóstico de pacientes críticos, na rotina clínica de pequenos animais.

**PALAVRAS- CHAVE:** bio-marcador, lactato, pacientes críticos, prognóstico.

### USE OF LACTATE FOR AID IN THE PROGNOSIS OF CRITICAL PATIENTS

#### ABSTRACT

The clinical use of lactate mensurance has been widely used in Veterinary Medicine, due by your practicaity, low cost and assistance for monitoring of therapies instituted in the intensive care unit and as prognostic markers of patients attended in emergency. Lactate is the intermediate product derived from the metabolismo of carbohydrates and anaerobic glycolysis (anaerobiosis), and can also be formed by means of aerobic glycolysis or carbohydrate metabolism in properly oxygenated tissues. Lactate production is a protective response that provides continuous cellular energy during tissue hypoperfusion or hypoxia and correction acidosis, being closely associated with the severity of the disease, serving as a biomarker, being used in

diagnosis, monitoring and prognosis of various clinical syndromes. Thereby, the present literature review aims to report the use of lactate levels as a tool to aid the prognosis of critical patients in the clinical routine of small animals.

**KEYWORDS:** bio-marker, critic patient, lactate, prognosis.

## INTRODUÇÃO

O uso clínico da mensuração do lactato tem sido realizado de forma ampla em medicina veterinária, devido a sua praticidade, baixo custo e auxílio para monitoração de terapias instituídas ao paciente em unidade de terapia intensiva (UTI), também marcador prognóstico de pacientes atendidos na emergência (DI MAURO; SCHOEFLER, 2016). O lactato é o produto intermediário derivado do metabolismo dos carboidratos e da glicólise anaeróbica (anaerobiose), podendo ser formado também por meio da glicólise aeróbica ou do metabolismo dos carboidratos em tecidos devidamente oxigenados, como na musculatura esquelética, nos eritrócitos no intestino e no encéfalo (CICARELLI et al., 2007).

A hiperlactatemia é a denominação do aumento da produção de lactato ou decréscimo na utilização do mesmo, podendo ocorrer de forma temporária em atividades físicas ou persistentes em casos de afecções graves, como em pacientes críticos (BEER et al., 2013). Contudo, a produção de lactato é uma resposta protetora que fornece energia celular contínua durante hipoperfusão tecidual ou hipóxia e o aumento da produção de lactato pode estar intimamente associada à gravidade da doença, servindo como biomarcador. Dessa forma pode ser utilizado no diagnóstico, monitoramento e prognóstico de diversas síndromes clínicas, como choque cardiogênico, hipovolêmicos, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), sepse, pacientes oncológicos ou ainda aqueles submetidos à reanimação cardiopulmonar (GILLESPIE et al., 2017).

Alguns estudos demonstraram ainda fatores que interferem nos valores do lactato sérico, como mudança de ambiente, contenção e manipulação, confinamento, má nutrição, parasitismo, infecções, contenção farmacológica e procedimentos cirúrgicos (FIGUEIREDO et al., 2008; LIMA; FRANCO, 2010). Segundo Barroso et al. (2006), a mensuração dos valores de lactato ocorre a mais de 30 anos na rotina hospitalar humana, enquanto na medicina veterinária este recurso começou a ser utilizado na rotina apenas na última década, e nos dias atuais a mensuração de lactato tem sido uma ferramenta muito útil para avaliação e acompanhamento da evolução clínica de pacientes críticos e aqueles atendidos na emergência (DEVLIN; MICHELANI, 2007).

Os valores de lactato sérico para cães adultos saudáveis foi estipulado por Gillespie et al. (2017) no intervalo de 0,3 a 2,5mmol/L e 0,5 a 2,0mmol/L para gatos (PACKER et al., 2005). Entretanto, outros intervalos plasmáticos da concentração de lactato foram relatados em gatos e cães saudáveis. Um estudo relatou uma concentração média de lactato em plasma congelado de 12 gatos adultos saudáveis como  $1,6 \pm 1$  mmol/L com um intervalo de referência de 0,5-2,2 mmol/L (O'NEILL 2000). Um segundo estudo relatou concentração média de lactato em plasma congelado de  $0,77 \pm 0,01$  mmol/L e um intervalo de referência de 0,3-1,69 mmol / L em 20 gatos de diferentes idades (idade estimada de nove meses a 10 anos) (RAND et al., 2002). Outro estudo prospectivo em cães da raça Beagle saudáveis com idade de cinco a nove meses estabeleceu um intervalo de referência de 0,42-3,58 mmol/L (EVANS, 1987), já Rabelo (2008) considerou normais valores até 3,2mmol/L para o lactato sérico em cães.

É importante salientar que é recomendada a interpretação dos níveis séricos

de lactato, em conjunto com os demais parâmetros clínicos e exames complementares realizados, auxiliando assim na determinação do prognóstico clínico do paciente (FRANCO et al., 2016). Devido ao aumento da casuística de pacientes que necessitam de terapia intensiva, a mensuração dos níveis de lactato torna-se iminente na rotina clínica de pequenos animais, bem como a sua correlação com os parâmetros clínicos para avaliação e estabelecimento do prognóstico de pacientes em estado crítico. Com isso, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo relatar a utilização da mensuração dos níveis de lactato como ferramenta para auxílio ao prognóstico de pacientes críticos, na rotina clínica de pequenos animais.

### **Produção de lactato**

O lactato é formado principalmente como o produto final da glicólise anaeróbica, embora pequenas quantidades sejam produzidas durante o metabolismo aeróbio (GILLESPIE, et al., 2017). A glicólise é o primeiro passo na via metabólica que quebra a glicose para produzir energia na forma de trifosfato de adenosina (ATP). Esta ocorre no citosol das células e não requer a presença de oxigênio. Durante a glicólise, a quebra de um mol de glicose gera dois mols de ATP, dois mols de nicotinamida adenina dinucleótido reduzido (NADH) e dois mols de piruvato (SHARKEY; WELLMAN, 2013). Na presença de oxigênio, o piruvato difunde-se para as mitocôndrias onde é convertido em acetil-CoA e participa do ciclo do Krebs e, em última análise, da fosforilação oxidativa. Em condições aeróbicas normais, a degradação de uma única molécula de glicose pode gerar um total líquido de 36 ATP, além de dióxido de carbono e água (FALL; SZERLIP, 2005).

Na ausência de oxigênio, o ciclo de Krebs e a fosforilação oxidativa são inacessíveis. A glicólise continua a fornecer a célula com ATP e, como resultado, piruvato, prótons e NADH acumulado. A transformação do piruvato em lactato pela enzima lactato desidrogenase fornece à célula um mecanismo para a conversão de NADH em nicotinamida oxidada dinucleótidos de adenina (NAD<sup>+</sup>) (PANG; BOYSEN, 2007). Isso é essencial, pois NAD<sup>+</sup> é um substrato necessário para glicólise e sem ele esta cessa. Em condições aeróbicas normais, pequenas quantidades de lactato são produzidas por eritrócitos, músculo esquelético, cérebro e medula renal. Em condições de anaerobiose e em estados onde o índice de NADH para NAD<sup>+</sup> ocorre o aumento da produção de lactato excede a depuração normal e assim e se acumula (FALL; SZERLIP, 2005; PANG; BOYSEN, 2007). A hiperlactatemia trata de um ligeiro aumento da concentração de lactato, porém sem acidose metabólica concorrente (CICARELLI, et al., 2007).

### **Acidose láctica**

Acidose láctica ocorre com o aumento mais grave da hiperlactatemia, acompanhada por uma diminuição do pH sanguíneo pH de um a três (DI MAURO; SCHOEFLER, 2016). A acidose láctica pode ocorrer comumente em casos acompanhados de hipoperfusão e hipóxia tecidual, muitas vezes como consequência de hipoperfusão sistêmica ou regional (FALL; SZERLIP, 2005), anemia grave ou ainda em estados hipermetabólicos (FIGUEIREDO, et al., 2008). Doença hepática, doença renal, diabetes mellitus, sepse, drogas e toxinas ou mesmo defeitos mitocondriais podem também causar acidose láctica de diversos mecanismos, incluindo o consumo de lactato e diminuição do metabolismo aeróbio (BEER, et al., 2013).

### **Técnica de coleta e análise para mensuração do nível sérico de lactato**

A concentração de lactato pode ser medida em sangue total, plasma ou soro (GILLESPIE, et al., 2017). O lactato integrado é a concentração média de lactato dentro dos eritrócitos e plasma após a lise dos glóbulos vermelhos (DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016). O lactato plasmático refere-se apenas à concentração de lactato na fração plasmática. A amostra de teste utilizada na maioria dos analisadores é sangue total, não ocorrendo a lise eritrocitária, portanto, a concentração de lactato é medida a partir do plasma e não do sangue total (SHARKEY; WELLMAN, 2013). Para amostras de plasma, o sangue deve ser coletado em tubos contendo EDTA ou outro anticoagulante, tendo que posteriormente ser submetido a centrifugação e o plasma removido, para evitar falsos aumentos na concentração de lactato devido ao metabolismo *in vitro* (SAKO et al., 2007).

Amostras coletadas em heparina de plasma devem ser mantidas a 4 °C se a análise for adiada por mais de 30 minutos para amostras (LAGUTCHIK, 1998). O plasma pode ser armazenado por mais de 20 °C, embora a análise imediata seja útil para a maioria dos pacientes em estado crítico. Para os instrumentos portáteis que utilizam sangue total, devem ser coletados cerca de 0,5 a 1,0 mL de sangue venoso ou arterial em heparina de lítio (preferencialmente) ou fluoreto de sódio e as amostras devem ser processadas imediatamente (FERASIN et al., 2007; PANG; BOYSEN, 2007; REDAVID et al., 2012; STEVENSON, et al., 2007a; THORNELOE, et al., 2007). Após exercícios recentes, convulsões, estresse, excitação, ingestão alimentar e estase venosa prolongada, a concentração de lactato pode ser alterado, tendo sua concentração aumentada de 2,5 a 10,0 mmol / L (FERASIN et al., 2007; PANG; BOYSEN, 2007; REDAVID et al., 2012).

### **Valores dos níveis séricos de lactato**

Diversos estudos estabeleceram intervalos de referência para cães (MCMICHAEL et al., 2005) e gatos (RAND, et al., 2002; REDAVID et al., 2012; TYNAN et al., 2015) usando vários analisadores laboratoriais e portáteis (MCMICHAEL et al., 2005; STEVENSON, et al., 2007a REDAVID et al., 2012.; TYNAN et al., 2015). O intervalo de referência para cães com idade entre 6 meses e 12 anos é de 0,3 a 2,5 mmol/L, enquanto a concentração plasmática de lactato em cães com idade inferior a 1 mês pode ser consideravelmente maior, 0,8 a 6,59 mmol/L.

Três trabalhos que avaliaram o intervalo de referência do lactato plasmático em gatos saudáveis mostraram resultados variáveis (RAND et al., 2002; REDAVID et al., 2012; TYNAN et al., 2015). Entretanto, é provável que o intervalo para gatos seja semelhante ao dos cães, como é para cavalos, gado, ovelha (SAKO et al., 2007) e humanos (LEVY, 2006). Valores superiores a 2,5 mmol/L devem alertar os clínicos e garantir uma maior consideração e investigação.

Vários dos analisadores de portáteis foram avaliados quanto à precisão e considerados clinicamente confiáveis (EVANS, 1987). No entanto, dispositivos portáteis podem superestimar valores quando a concentração de lactato é baixa e subestimar valores elevados (FERASIN et al., 2007; THORNELOE et al, 2007). Valores de lactato perto do limite superior do intervalo de referência devem ser considerados em conjunto com a interpretação dos parâmetros de perfusão do paciente, como por exemplo coloração de mucosa e tempo de preenchimento capilar (TYNAN et al., 2015).

### **Aplicabilidade clínica da mensuração de lactato**

A concentração plasmática de lactato mostrou ter alto potencial como biomarcador, indicando não somente a possível gravidade da doença, mas também a resposta ao tratamento em muitos casos de pacientes críticos, incluindo síndrome choque, doenças infecciosas, anemia hemolítica imunomediada, dilatação vólculo-gástrica e patologias intracranianas (DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016). Além disso, a medida do lactato em efusões cavitárias pode fornecer informações úteis de diagnóstico adjuvante em várias doenças. Tal como acontece com todos os biomarcadores, o lactato tem pouco valor diagnóstico e prognóstico quando utilizado isoladamente, mas como complemento de outros exames diagnósticos específicos da doença e parâmetros do exame físico, o lactato pode fornecer informação adicional valiosa ao clínico veterinário para gerenciar uma grande variedade de doenças (CICARELLI et al., 2007; DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016; FRANCO et al., 2016; ZHOU et al., 2016).

### **Avaliação clínica do paciente com hiperlactatemia**

O exame físico inicial de todos os pacientes deve ser direcionado nos principais sistemas do corpo (respiratório, cardiovascular e neurológico), combinando os possíveis achados com o histórico clínico dos pacientes (SHARKEY; WELLMAN, 2013). A avaliação da frequência cardíaca, coloração da mucosa, tempo de preenchimento capilar (TPC), avaliação do pulso arterial, temperatura corporal, débito urinário e pressão arterial fornecem uma visão geral do estado da perfusão do animal (FIGUEIREDO et al., 2008). A medida do lactato é utilizada para avaliar ainda mais a perfusão sistêmica e pode ser utilizada como ferramenta de monitoramento e (DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016; GILLESPIE et al., 2017; ZHOU et al., 2016).

### **Interpretação dos resultados dos níveis de lactato**

A hiperlactatemia pode ser classificada como tipo A e tipo B, sendo que pacientes com hiperlactatemia tipo A apresentam evidências de deficiência de oxigênio de tecido relativo ou absoluto, enquanto que aqueles com tipo B não, podendo ser lactato produzido a partir de produção bacteriana (GILLESPIE et al., 2017). Ambos os tipos A e B podem coexistir no mesmo paciente. A partir da experiência clínica relatada, a hiperlactatemia do tipo B é geralmente de intensidade leve a moderada (3 a 6 mmol/L), enquanto a hiperlactatemia grave (> 6 mmol/L) prejudica a perfusão de forma generalizada no paciente (DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016).

### **Lactato como ferramenta de prognóstico**

Em medicina veterinária, o lactato proporciona resultados de utilidade prognóstica em pacientes em estado crítico (LAGUTCHIK et al., 1998; STEVENSON, et al., 2007b), como cães com anemia hemolítica imuno-mediada (HOLAHAN et al., 2010), síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (BUTLER et al., 2008), dilatação vólculo-gástrico, babesiose (NEL et al., 2004; JACOBSON; LOBETTI, 2005), peritonite sépticas (CORTELLINI et al., 2015), e evisceração abdominal (GOWER et al., 2009). Apesar de ser limitado o lactato também possui valor prognóstico na cardiomiopatia hipertrófica (BRIGHT et al., 1991) e peritonite séptica em gatos (COSTELLO et al., 2004; PARSONS et al., 2009). O nível de lactato foi identificado e está incluída na APPLE (avaliação fisiológica e laboratorial aguda do paciente) como a variável mais significativa associada à mortalidade de cães e gatos (HAYES et al., 2010, 2011).

Os valores de lactato devem ser avaliados juntamente com o quadro clínico e de forma individual para cada paciente, dessa forma, compreender a fisiologia do lactato, bem como interpretar de forma correta os resultados obtidos é essencial, principalmente para orientar e relatar o prognóstico ao proprietário do animal (DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016). Concentrações baixas ou normais de lactato estão associadas a uma alta taxa de sobrevivência, entretanto quando a concentração de lactato está alta a prevalência de óbito é esperada, com tudo, ocorrem exceções (GILLESPIE et al, 2017). A hiperlactatemia secundária a hemorragia grave aguda, por exemplo, não está associado à alta mortalidade, desde que, a hemorragia seja rapidamente controlada e a reposição volêmica ocorra de forma adequada. Em contrapartida, devido à natureza da doença em específico, os pacientes com severa hiperlactatemia geralmente têm um maior índice de mortalidade. Embora exista uma falta de evidências na rotina clínica veterinária, é provável que pacientes que persistem com hiperlactatemia por 24 a 48 horas tenham taxas de sobrevivência baixa (SHARKEY; WELLMAN, 2013; DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016; GILLESPIE et al, 2017).

### **Anemia hemolítica imunomediada**

A anemia hemolítica imuno mediada (IMHA) pode ser uma doença clínica desafiadora devido a altas taxas de complicações, alto custo de tratamento, falta de otimização de protocolos terapêuticos e, muitas vezes, uma etiologia não identificada. As taxas de sobrevivência relatadas para cães com IMHA variam de 29% a 70% (CARR et al., 2002; WEINKLE et al., 2005). Vários estudos retrospectivos sugeriram uma variedade de fatores prognósticos associados à mortalidade na IMHA, incluindo a gravidade da anemia (KLAG; GIGER., 1993).

Em um estudo retrospectivo de 173 casos de anemia hemolítica imunomediada canina, os animais que vieram a óbito apresentaram maior concentração de lactato sanguíneo quanto aos comparados aos sobreviventes, com valores médios de 4,8 mmol/L e 2,9 mmol/L, respectivamente (HOLAHAN et al., 2010). Os pesquisadores relataram que a concentração inicial de lactato não foi um preditor exato do resultado; no entanto, pacientes com lactato persistentemente com concentrações elevadas 6 horas após a admissão foram menos propensas a sobreviver e todos os pacientes cujos a hiperlactatemia normalizada para <2 mmol/L dentro de 6 horas após a internação sobreviveram (HOLAHAN et al., 2010).

### **Síndrome dilatação e vólvulo gástrico.**

Independentemente do grau e tipo da rotação, a DVG resulta em aumento da pressão intra-abdominal ocasionando a diminuição no fluxo sanguíneo das veias cava caudal e porta, originando uma redução no retorno venoso, débito cardíaco e pressão arterial, resultando em uma perfusão tecidual defeituosa, levando o paciente ao choque hipovolêmico. Também, a compressão da veia porta também induz edema, congestão e prejuízos à oxigenação do trato gastrointestinal, além de reduzir o volume vascular e comprometer a microcirculação nas vísceras (MONNET, 2003). Estes eventos levam à hipóxia de diversos órgãos, entre eles o miocárdio e o pâncreas, levando ao desvio do metabolismo anaeróbico, dando início à acidose láctica que pode se acentuar, ocasionalmente resulta em falência múltipla de órgãos (STURGESS, 2001).

De Papp et al (1999) detectaram uma associação entre a concentração de lactato plasmático, a necrose gástrica e o desfecho de 101 cães. Nesse estudo, uma concentração inicial de lactato plasmático >6,0 mmol/L foi associada a um risco

aumentado de necrose gástrica, e uma concentração normal de lactato foi um melhor preditor de sobrevivência. No estudo de Zacher et al (2010) de 64 cães com dilatação e vólvulo gástrico, 100% de cães cuja concentração de lactato diminuiu em mais de 42,2%, sobreviveu, em comparação com 56% de sobrevivência de cães cujo lactato diminuiu em menor porcentagem.

### **Choques e reanimação cardio-cérebro-pulmonar**

O sistema cardiorrespiratório tem como principal objetivo o de garantir oferta de oxigênio (DO<sub>2</sub>) adequada aos tecidos, de modo que possam realizar suas atividades metabólicas normais (VINCENT; DE BACKER 2004; HUANG; 2005). A principal função da microcirculação é permitir o transporte oxigênio e nutrientes para as células, garantindo assim a manutenção de suas funções. É na microcirculação que o oxigênio é liberado para os tecidos (INCE, 2005; VINCENT; DE BACKER, 2005; ELIS et al., 2005).

Em condições anormais ou patológicas, como no choque e na SIRS, o sistema cardiorrespiratório se torna incapaz de ofertar a demanda metabólica dos tecidos, nestes casos, deve-se tentar manipular e corrigir as variáveis hemodinâmicas, visando adequar às variáveis de oxigenação (VINCENT; DE BACKER 2004; HUANG; 2005,).

Muitos estudos de animais de companhia documentaram uma associação significativa entre alta concentração de lactato no sangue no momento da admissão e o desfecho ruim do paciente em choque (SHARMA; HOLOWAYCHUK; 2011; ATECA et al., 2015)

. Em um estudo retrospectivo avaliando a concentração de lactato em 67 cães criticamente incapacitados com hipotensão sistêmica, os cães com concentrações plasmáticas de lactato <2,0 mmol/L apresentaram pressão sanguínea sistólica significativamente maior e com mais chances de sobreviver, quando comparado a cães hipotensos com lactato > 2,0 mmol/L (ATECA et al., 2015). Um estudo prospectivo de 80 cães com doença sistêmica que necessitava de fluidoterapia intravenosa descobriu que a concentração inicial de lactato acima do intervalo de referência (2,3 mmol/L) não afetou o desfecho do paciente (STEVENSON 2007). No entanto, os cães com concentrações de lactato superiores a 2,3 mmol/L seis horas após o início da terapia com fluidos foram 16 vezes mais propensos a não sobreviver quando comparados com cães com concentrações de lactato <2,3 mmol/L. Outro estudo avaliou a concentração de lactato em 102 gatos admitidos em terapia intensiva para terapia com fluidos intravenosos, e os gatos com admissão de lactato no sangue > 4,0 mmol/L aumentaram a duração da hospitalização e uma diminuição significativa da sobrevivência para a alta em comparação com os gatos com lactato normal na admissão (TRIGG; MCALEES; 2015).

### **Sepse, choque séptico**

As células endoteliais na sepsse perdem suas propriedades auto regulatórias sendo que os mecanismos envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo tecidual ficam intensamente comprometidos resultando em disfunção micro circulatória instalada caracterizada por alterações heterogêneas do fluxo sanguíneo microvascular. Estas disfunções são fatores fundamentais na fisiopatologia da sepsse e da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (INCE, 2005; ELIS et al., 2005).

Seu uso também foi defendido para uso em pacientes veterinários (BUTLER, 2011). A terapia direta orientada por objetivos descreve uma abordagem gradual para a reanimação utilizando monitoramento invasivo de pacientes e metas para

orientar a ressuscitação com fluidos intravenosos, vasopressores, transfusões de hemocomponentes e inotrópicos positivos, sendo que a depuração do lactato é recomendada (GUPTA et al., 2015). Desde a adoção generalizada da terapêutica dirigida inicialmente aos objetivos, a mortalidade humana por sepse foi reduzida, no entanto novas evidências questionam o efeito das medidas específicas descritas sobre esses resultados (GUPTA et al., 2015; MARIK, 2015).

### **Peritonites séptica.**

A peritonite séptica é uma condição frequentemente fatal encontrada na prática da medicina veterinária e pode ocorrer por consequência de procedimento cirúrgico abdominal, caracterizando-se por inflamação do peritônio secundário à contaminação bacteriana e à infecção e é diagnosticado pela identificação de bactérias intracelulares e neutrófilos degenerados no esfregaço de líquido abdominal e/ou uma cultura bacteriana positiva de líquido abdominal (STAATZ et al., 2002, CONNALLY 2003, COSTELLO et al., 2004)

Os resultados de um estudo com 10 gatos com sepse sugere que as respostas clínico patológicas são diferentes das respostas em outras espécies, por exemplo, enquanto os cães geralmente desenvolvem taquicardia em resposta ao choque séptico, os gatos com sepse ou sirs têm uma resposta cardiovascular variada e podem desenvolver bradicardia. Assim, pode ser inadequado tomar decisões clínicas sobre gatos com peritonite séptica (BRADY et al., 2000)

Em um estudo com 83 cães com peritonite séptica, uma admissão com concentração plasmática de lactato acima de quatro mmol/L foi associado à mortalidade, no entanto, a incapacidade de normalizar o lactato plasmático dentro de 6 horas após a admissão e uma depuração de lactato inferior a 42% após 12 horas da admissão apresentou maior sensibilidade e especificidade para não sobrevivência (CORTELLINI et al., 2015). Em outro estudo o lactato plasmático medido no momento em que a peritonite séptica foi diagnosticada em 26 gatos foi significativamente maior nos pacientes que vieram ao óbito do que nos sobreviventes, sendo nos nove sobreviventes tiveram um lactato médio de 1,4 mmol/L e os não sobreviventes tiveram um lactato médio de 3,5 mmol/L (PARSONS et al., 2009).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A mensuração do lactato como um biomarcador de prognóstico e evolução do paciente crítico é uma importante ferramenta quando usada em casos onde se entende a fisiopatologia da doença apresentada no paciente e a origem do aumento da concentração sérica do lactato, porém não se deve usar esta mensuração isoladamente, e sim relacionando os resultados dos níveis séricos de lactato com o histórico do animal, estado clínico, e parâmetros fisiológicos.

### **REFERÊNCIAS**

ATECA, L, B.; DOMBROWSKI, S, C.; SILVERSTEIN, D, C. Survival analysis of critically ill dogs with hypotension with or without hyperlactatemia: 67 cases (2006-2011). **Journal of the American Veterinary Medical Association**.,246(1):100–4. 2015. Disponível em: < <https://doi.org/10.2460/javma.246.1.100>>. doi: 10.2460/javma.246.1.100

BARROSO, R, M, V.; GALLEGOS, J, G.; TALHATE, J.; DENICOLLI, L.; IDERIHA, N, M.; RABELO, R.; BERTOLINI, M, M.; SARMENTO, P. A utilização do lactato como marcador biológico prognóstico. **UNESC em Revista**. , v.9, p.157 - 172, 2006.



BEER, K. A S.; SYRING, R. S.; DROBATZ, K. J. Evaluation of plasma lactate concentration and base excess at the time of hospital admission as predictors of gastric necrosis and outcome and correlation between those variables in dogs with gastric dilatation-volvulus: 78 cases (2004–2009). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 242, n. 1, p. 54–58, jan. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.2460/javma.242.1.54>>. doi: 10.2460/javma.242.1.54

BRADY, C, A.; OTTO, C, M.; VAN.;KING, L, G. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association.**;217:531–535. 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.531>>. doi: 10.2460/javma.2000.217.531

BRIGHT, J. M.; GOLDEN, L.; GOMPF, R, E.; WALKER, M, A.; TOAL, R, L. Evaluation of the Calcium Channel-Blocking Agents Diltiazem and Verapamil for Treatment of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 5, n. 5, p. 272–282, set. 1991. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1991.tb03134.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.1991.tb03134.x

BUTLER, A. L.; CAMPBELL, V, L.; WAGNER, A, E.; SEDACCA, C, D.; HACKETT, T, B. Lithium dilution cardiac output and oxygen delivery in conscious dogs with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 18, n. 3, p. 246–257, jun. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00304.x>>. doi: 10.1111/j.1476-4431.2008.00304.x

BUTLER, A, L. Goal-directed therapy in small animal critical illness. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. Jul;41(4):817–38, vii. 2011 Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.05.002>>. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.05.002

CARR, A. P.; PANCIERA, D. L.; KIDD, L.; Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective study of 72 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**; 16(5):504–509. 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02378.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb02378.x

CICARELLI, D. D.; VIEIRA, J. E.; BENSEÑOR, F. E. M. Lactato como prognóstico de mortalidade e falência orgânica em pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 6, p. 630–638, dez. 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942007000600005>>. doi: 10.1590/S0034-70942007000600005

CONNALLY, H. E. Cytology and fluid analysis of the acute abdomen. **Clinical Techniques in Small Animal Practice** 18, 39-44. 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/1096-2867\(03\)90024-7](https://doi.org/10.1016/1096-2867(03)90024-7)>. doi: doi.org/10.1016/1096-2867(03)90024-7

CORTELLINI, S.; SETH, M.; KELLETT-GREGORY, L, M. Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007-2012). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**.;25(3):388–95. 2015. Disponível em: < <https://doi.org/10.1111/vec.12234>>. doi: 10.1111/vec.12234

COSTELLO, M. F.; DROBATZ, K, J.; ARONSON, L, R.; KING, L, G. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 6, p. 897–902, set. 2004. Disponível em: < <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.897>>. doi: 10.2460/javma.2004.225.897

DE PAPP, E, DROBATZ, K, J.; HUGHES, D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**.;215(1):49–52. 1999.

DEVLIN, T, .M, MICHELACCI, Y, M,. Manual de Bioquímica com correlações clínicas. **6ª ed. Edgar Blücher**, São Paulo, SP, p.573-577. 2007.

DI MAURO, F. M.; SCHOEFFLER, G. L. Point of Care Measurement of Lactate. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 31, n. 1, p. 35–43, mar. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2016.05.004>>. doi: 10.1053/j.tcam.2016.05.004

ELLIS, C, G.; JAGGER, J.; SHARPE, M. The microcirculation as a functional system. **Journal of Intensive Care Medicine**.;9(Suppl 4):S3-S8. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/cc3751>>. doi: 10.1186/cc3751

EVANS, L. Estimating Fatality Reductions from Increased Safety Belt Use. **Risk Analysis**, v. 7, n. 1, oct. 1987 Disponível em: <<http://10.1111/j.1539-6924.1987.tb00968.x>>. doi: 10.1111/j.1539-6924.1987.tb00968.x

FALL, P. J.; SZERLIP, H. M. Lactic Acidosis: From Sour Milk to Septic Shock. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 20, n. 5, p. 255–271, 29 set. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1177/0885066605278644>>. doi: 10.1177/0885066605278644

FERASIN, L.; DODKIN, S, J.; AMODIO, A.; MURRAY, J, A.; PAPASOULIOTIS, K. Evaluation of a portable lactate analyzer (Lactate Scout) in dogs. **Veterinary clinical pathology**, v. 36, n. 1, p. 36–9, mar. 2007. Disponível em: < <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2007.tb00179.x>>. doi: 10.1111/j.1939-165X.2007.tb00179.x

FIGUEIREDO, L. F. P. DE; SILVA, E.; CORRÊA, T. D. Avaliação Hemodinâmica macro e micro-circulatória no Choque Séptico. **Rev Med**, v. 87, n. 2, p. 84–91, 2008. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v87i2p84-91/>>. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v87i2p84-91/

FRANCO, R. P.; MASSUFARO, C, R.; MARTINELLI, J.; GIROTTI, C, H.; HIROTA, I, N.; ZACHE, E.; HATAKA, A. Valores de lactato sérico e sua correlação com

parâmetros clínicos de cães saudáveis, mensurados durante atendimento ambulatorial veterinário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 6, p. 509–515, jun. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2016000600008>>. doi: 10.1590/S0100-736X2016000600008

GILLESPIE, Í.; ROSENSTEIN, P. G.; HUGHES, D. Update: Clinical Use of Plasma Lactate. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 325–342, mar. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.10.011>>. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.10.011

GOWER, S. B.; WEISSE, C. W.; BROWN, D. C. Major abdominal evisceration injuries in dogs and cats: 12 cases (1998–2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, n. 12, p. 1566–1572, 15 jun. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.462>>. doi: 10.2460/javma.2003.223.462

GUPTA, R, G.; HARTIGAN, S, M.; KASHIOURIS, M, G.; SESSLER, C, N.; BEARMAN, G, M, L. Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. **Critical Care**.;19:286. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1011-9>>. doi: 10.1186/s13054-015-1011-9

HAYES, G. et al. The Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (APPLE) Score: A Severity of Illness Stratification System for Hospitalized Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 5, p. 1034–1047, set. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0552.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0552.x

HAYES, G.; MATHEW, K.; DOIG, G.; BOSTON, S.; NYKAMP, S.; POLJAK, Z.; DEWEY, C. The Feline Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (Feline APPLE) Score: A Severity of Illness Stratification System for Hospitalized Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 26–38, jan. 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0648.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0648.x

HOLAHAN, M. L.; BROWN, A. J.; DROBATZ, K. J. Retrospective Study: The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003-2006). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 20, n. 4, p. 413–420, ago. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x>>. doi: 10.1111/j.1476-4431.2010.00551.x

HUANG, Y, C. Monitoring oxygen delivery in the critically ill. **Chest**.;128:554S-60S. 2005. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5\\_suppl\\_2.554S](http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5_suppl_2.554S)>. doi: 10.1378/chest.128.5\_suppl\_2.554S

INCE, C. The microcirculation is the motor of sepsis. **Crit Care**.;9(Suppl 4):S13-S19. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/cc3753>>. doi: 10.1186/cc3753

JACOBSON, L. S.; LOBETTI, R. G. Glucose, lactate, and pyruvate concentrations in dogs with babesiosis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 2, p.

244–250, fev. 2005.

KLAG, A. R.; GIGER, U.; SHOFER, F. S.; Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 42 cases (1986–1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**; 202(5):783–788. 1993.

LAGUTCHIK, M. S.; OGILVIE, G. K.; HACKETT, T. B.; WINGFIELD, W. E. Increased Lactate Concentrations in Ill and Injured Dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 8, n. 2, p. 117–127, maio 1998. Disponível em: <<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.1998.tb00052.x>>. doi: 10.1111/j.1476-4431.1998.tb00052.x

LEVY, B. Lactate and shock state: the metabolic view. **Current opinion in critical care**, v. 12, n. 4, p. 315–321, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15>>. doi: 10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15

LIMA, A. DE F. K. T. DE; FRANCO, R. P. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), um desafio diagnóstico. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 3, n. 4, p. 123–131, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21708/avb.2010.4.3.1530/>>. doi: 10.21708/avb.2010.4.3.1530

MARIK, P. E. The demise of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock. **Acta Anaesthesiol Scandinavica**. May;59(5):561–7. . 2015 Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/aas.12479>>. doi: 10.21708/avb.2010.4.3.1530

MCMICHAEL, M. A.; LESS, G. E.; HENNESSEY, J.; SANDERS, M.; BOGGESS, M. Serial plasma lactate concentrations in 68 puppies aged 4 to 80 days. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 15, n. 1, p. 17–21, mar. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1534-6935.2005.04026.x>>. doi: 10.1111/j.1534-6935.2005.04026.x

MONNET, E. Gastric Dilatation-Volvulus Syndrome in Dogs. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.33, p.987-1005, 2003. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782012000100020>>. doi: 10.1590/S0103-84782012000100020

NEL, M.; LOBETTI, R. G.; KELLER, N.; THOMPSON, N. Prognostic Value of Blood Lactate, Blood Glucose, and Hematocrit in Canine Babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 471–476, jul. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02569.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02569.x

O'NEILL, S. Effect of Specimen Collection and Storage on Blood Glucose and Lactate Concentrations in Healthy, Hyperthyroid and Diabetic Cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 29, n. 1, p. 22–28, mar. 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2000.tb00393.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02569.x

PACKER, R. A.; COHN, L. A.; WOHLSTADTER, G.; SHELTON, D.; NAYLOR, J. M.; **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.15 n.28; p.927 2018

ZELLO, G, A.; EWASCHUK.; WILLIAMS, D, A.; RUAUX.; O´BRIEN, D, P. D-Lactic Acidosis Secondary to Exocrine Pancreatic Insufficiency in a Cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 1, p. 106–110, jan. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02667.x/>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02667.x

PANG, D. S.; BOYSEN, S. Lactate in Veterinary Critical Care: Pathophysiology and Management. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 43, n. 5, p. 270–279, set. 2007. Disponível em: < <https://doi.org/10.5326/0430270>>. doi: 10.5326/0430270

PARSONS, K. J.; OWEN.; L, J.; LEE, K.; TIVERS, M, S.; GREGORY, S, P. A retrospective study of surgically treated cases of septic peritonitis in the cat (2000-2007). **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 10, p. 518–524, out. 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00790.x>>. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00790.x

RABELO, R, C,. Lactato de Sepsis no Rio de Janeiro. Anais I **Congresso Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergências y Cuidados Intensivos**, Rio de Janeiro, RJ. 1 CDROM. 2008

RAND, J. S.; KINNAIRD, E.; BAGLIONI, A.; BLACKSHAW, J.; PRIEST, J. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 2, p. 123–132, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02343.x>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb02343.x

REDAVID, L. A.; KINNAIRD, E.; BAGLIONI, A.; PRIEST, J. Plasma lactate measurements in healthy cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 5, p. 580–587, out. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/vec.12234>>. doi: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb02343.x

SAKO, T.; URABE, S.; KUSABA, A.; ARAI, T. Comparison of Plasma Metabolite Concentrations and Lactate Dehydrogenase Activity in Dogs, Cats, Horses, Cattle and Sheep. **Veterinary Research Communications**, v. 31, n. 4, p. 413–417, 23 maio 2007. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(03\)00039-0](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(03)00039-0)>. doi: 10.1016/S0034-5288(03)00039-0

SHARMA, D.; HOLOWAYCHUK, M, K.; Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January-March 2011). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. 25(5):631–9. 2015; Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/vec.12328>>. doi: 10.1111/vec.12328

SHARKEY, L. C.; WELLMAN, M. L. Use of Lactate in Small Animal Clinical Practice. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1287–1297, nov. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.07.012>>. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.07.012

STAATZ, A. J.; MONNET, E.; SEIM, H. B. Open peritoneal drainage versus primary closure for the treatment of septic peritonitis in dogs and cats: 42 cases (1993-1999). **Veterinary Surgery** 31, 174-180. 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1053/jvet.2002.31043>>. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.07.012

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B, A.; DUKE, T.; SNEAD, E, C, R.; JACKSON, M, L. Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 261–266, set. 2007a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2007.tb00221.x>>. doi: 10.1111/j.1939-165X.2007.tb00221.x

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B, A.; DUKE, T.; SNEAD, E, C, R.; JACKSON, M, L. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 234–239, set. 2007b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2007.tb00217.x>>. doi: 10.1111/j.1939-165X.2007.tb00217.x

STURGESS, C. P.; DUNN, J. K. Doenças do Trato Alimentar. In: **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001.

THORNELOE, C.; BÉDARD, C.; BOYSEN, S. Evaluation of a hand-held lactate analyzer in dogs. **Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n. 3, p. 283–288, 2007.

TRIGG, N.; MCALEES, T. Blood lactate concentration as a prognostic indicator in cats admitted to intensive care. **Aust Vet Pract.**;4545(11):17–9. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1364>>. doi: 10.2223/JPED.1364

TYNAN, B.; KERL, M, E.; JACKSON, M, L.; MANN, F, A. Plasma lactate concentrations and comparison of two point-of-care lactate analyzers to a laboratory analyzer in a population of healthy cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 4, p. 521–527, jul. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/vec.12321>>. doi: 10.1111/vec.12321

VINCENT, J, L.; DE BACKER, D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. **Critical Care.**;9(Suppl 4):S9-12. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/cc3748>>. doi: 10.1186/cc3748

VINCENT, J, L.; DE BACKER, D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. **Intensive Care Med.**;30:1990-6. 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2384-4>>. doi: 10.1007/s00134-004-2384-4

WEINKLE, T. K.; CENTER, S. A.; RANDOLPH, J. F., et al. Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immunemediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993–2002). **J Am Vet Med Assoc**; 226(11):1869–1880. 2005.

ZACHER, L, A.; BERG, J.; SHAW, S, P.; KUDEJ, R, K. Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation volvulus: 64 cases (2002-2008). **Journal of American**

**Veterinary Medical Association.**;236(8):892–7. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2460/javma.236.8.892>>. doi: 10.2460/javma.236.8.892

ZHOU, G.-Q.; REN, X-Y.; MAO, Y-P.; CHEN, L.; SUN, Y.; LIU, L-Z.; LI, L.; LIN, A-H.; MAI, H-Q.; MA, J. Prognostic implications of dynamic serum lactate dehydrogenase assessments in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 22326, 1 abr. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/srep22326>>. doi: 10.1038/srep22326