

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA NA ÁREA DE CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS

AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DO LACTÍMETRO PORTÁTIL LACTOVET® EM
CÃES

Autor: Vitória Strzeleski Wodzik

PORTO ALEGRE

2023/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA NA ÁREA DE CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS

AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DO LACTÍMETRO PORTÁTIL LACTOVET® EM
CÃES

Autor: Vitória Strzeleski Wodzick

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde Animal e Coletiva na área de Clínica Médica de Pequenos Animais

Orientador: Prof. Alan Gomes Pöppl

PORTO ALEGRE

2023/1

CIP - Catalogação na Publicação

Wodzick, Vitória Strzeleski
Avaliação da Acurácia do lactímetro portátil
Lactovet em caes / Vitória Strzeleski Wodzick. -- 2023.
30 f.
Orientador: Alan Gomes Pöppl.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Programa de residência em área
profissional da saúde animal e coletiva na área de
clínica médica de pequenos animais, Porto Alegre,
BR-RS, 2023.

1. Lactato. 2. Cães. 3. Lactímetro. 4. Lactovet. 5.
Choque . I. Gomes Pöppl, Alan, orient. II. Título.

RESUMO

O uso do lactato sérico como ferramenta diagnóstica e de monitoração terapêutica tem aumentado na rotina clínica da medicina veterinária com o surgimento e disponibilidade de lactímetros portáteis. O processo de coleta, envio e análise laboratorial de uma amostra de sangue consome tempo e dinheiro, o que torna a mensuração de lactato inviável muitas vezes, principalmente por seu uso estar frequentemente associado a situações emergenciais. Em pacientes críticos, para que um dispositivo portátil seja considerado adequado é essencial que ele forneça resultados acurados e precisos, idealmente de forma rápida e simples. Diferentes modelos já foram avaliados com esse fim, apresentando resultados variados. Este trabalho tem o objetivo de avaliar a acurácia do equipamento portátil Lactovet® (Ecodiagnóstica, Minas Gerais, Brasil). Para isso, foi realizado um estudo com 111 amostras de sangue de cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A amostra inclui pacientes hígidos, em choque hipovolêmico e pacientes com síndrome de Cushing. Amostras de sangue venoso foram colhidas a partir da veia jugular com seringas de 5 mL e agulha 25x7 mm após mínima contenção e garroteamento. Após transferência da amostra para tubos com anticoagulante oxalato de sódio EDTA, o sangue residual na seringa foi utilizado para mensuração em triplicata do lactato no aparelho portátil. Os resultados foram comparados com método laboratorial (Labtest Diagnóstica). O coeficiente de variação (CV%) médio das aferições do Lactovet® foi de $6,16\% \pm 4,06$. Amostras com hiperlactatemia (lactato $> 2,5$ mmol/L) apresentaram CV% médio de $5,11\% \pm 3,53$ ao passo que as amostras normolactatêmicas (lactato $< 2,5$ mmol/L) apresentaram CV% médio de $7,18\% \pm 4,32$, indicando maior precisão para maiores concentrações de lactato. Os valores obtidos no dispositivo portátil e o método de referência foram comparados através da análise de correlação de Pearson, regressão linear simples e análise de Bland-Altman. Foi identificada uma forte correlação ($r = 0.8373$, IC 95% = $0.7712 - 0.8855$, $p < 0.001$) entre os valores de lactato obtidos no Lactovet® e no método de referência. Apesar dos dois métodos apresentarem forte correlação, foram observadas diferenças maiores para valores mais baixos de lactato, ao passo que valores mais altos tiveram menor variação, indicando uma maior acurácia para concentrações mais altas, o que respalda o uso do equipamento para detecção de hiperlactatemia.

Palavras-chave: Lactato. Canino. Hiperlactatemia. Lactovet. Choque.

ABSTRACT

The use of serum lactate as a diagnostic and therapeutic monitoring tool has increased in the veterinary medicine with the emergence and availability of portable lactimeters. The process of collecting and sending a blood sample for laboratory analysis consumes time and money, which often makes measuring lactate unfeasible, mainly because its use is usually associated with emergency situations. In critically ill patients, for a portable device to be considered adequate, it is essential that it provides accurate and precise results, ideally quickly and in a simple way. Different meters have already been evaluated for this purpose, presenting varied results. This research aims to evaluate the accuracy of Lactovet® (Ecodiagnóstica, Minas Gerais, Brasil). To do so, 111 blood samples of dogs treated at Hospital de Clínicas Veterinárias of Federal University of Rio Grande do Sul were collected. The sampling consisted of healthy patients, patients in hypovolemic shock, and patients with Cushing's syndrome. Venous blood samples were collected from the jugular vein with 5 mL syringes and a 25x7mm needle after minimal restraint and tourniquet. After transferring the sample to tubes with sodium oxalate EDTA anticoagulant, the residual blood in the syringe was used for triplicate measurement of lactate in the portable device. The results were compared with a laboratory method (Labtest Diagnóstica). The average coefficient of variation (CV%) of the Lactovet® measurements was $6.16\% \pm 4.06$. Samples with hyperlactatemia (lactate >2.5 mmol/L) had a mean CV% of $5.11\% \pm 3.53$, whereas normolactatemic samples (lactate <2.5 mmol/L) had a mean CV% of $7.18\% \pm 4.32$ indicating greater precision for higher lactate concentrations. The values obtained from the portable device and the reference method were compared using Pearson's correlation analysis, simple linear regression, and Bland-Altman analysis. A strong correlation ($r = 0.8373$, IC 95% = $0.7712 - 0.8855$, $p < 0.001$) was identified between the lactate values obtained in Lactovet® and in the reference method, Despite the two methods having a strong correlation, greater differences were observed on lower lactate values while higher values had less variation, indicating greater accuracy for higher concentration, which supports the use of the device to detect hyperlactatemia.

Keywords: Lactate. Canine. Hyperlactatemia. Lactovet. Shock.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação de Bland-Altman avaliada nesse estudo. Valores de lactato sérico representados no eixo x e as respectivas diferenças entre os dois métodos de mensuração estão representados no eixo y.....22

Figura 2 - Correlação entre a concentração de lactato obtida no Lactovet e no método de referência (Labtest).....23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação da lactatemia, coeficiente de variação entre triplicata obtida no Lactovet, leitura mínima e máxima no método de referência, porcentagem de média das triplicatas abaixo e acima do MR , dividido em faixas de concentração de lactato (fisiológicas e hiperlactatemia).....	24
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CV% – Coeficiente de Variação

EDTA - Ácido Etilenodiamino Tetra-acético

FC – Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

LDH – Lactato Desidrogenase

mmol/L – Milimol por litro

MR – Método de Referência

PAS – Pressão Arterial Sistólica

POCT – *Point of Care Testing*

TR – Temperatura Retal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1	Hiperlactatemia.....	9
2.2	Lactímetros portáteis.....	11
3	OBJETIVOS.....	13
4	ARTIGO.....	14
	Abstract.....	14
	Resumo.....	15
	Introdução.....	16
	Materiais e métodos.....	17
	Resultados.....	18
	Discussão	19
	Conclusão.....	20
	Referências.....	20
5	CONCLUSÃO.....	27
	REFERÊNCIAS.....	28

1. INTRODUÇÃO

A mensuração do lactato sérico tem sido amplamente utilizada na medicina veterinária como ferramenta diagnóstica e prognóstica principalmente em pacientes críticos, pós-trauma e em suspeita de choque (oculto, séptico, hipovolêmico ou cardiogênico), sendo correlacionada com a severidade da doença e o risco de mortalidade. Na medicina intensiva humana, o lactato sérico é utilizado como biomarcador e parâmetro-alvo terapêutico. Estudos recentes vêm evidenciando sua utilidade clínica na medicina veterinária (GILLESPIE; ROSENSTEIN; HUGHES, 2017).

O lactímetro é um equipamento utilizado para quantificar a concentração de lactato no sangue fresco. É uma ferramenta de diagnóstico e prognóstico acessível que apresenta uma técnica simples e segura, e que demanda pouco treinamento técnico para execução, fornecendo informações que podem indicar alterações de perfusão e de bioenergética tecidual. Animais com concentrações de lactato dentro do valor de referência têm um melhor prognóstico com maior chance de sobrevivência do que animais com hiperlactatemia frente a diferentes condições. Entretanto, a lactimetria nunca deve ser avaliada isoladamente, mas como complemento ao histórico do paciente e a outros exames diagnósticos específicos (GILLESPIE; ROSENSTEIN; HUGHES, 2017).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Hiperlactatemia

O lactato é um metabólito fisiológico produto do metabolismo anaeróbico, sendo sua produção uma resposta protetiva em situações de hipóxia e que pode ser formado também por meio da glicólise aeróbica a partir do metabolismo em tecidos oxigenados (GADDINI et al., 2018). De acordo com Hughes et al. (1999) o intervalo de referência para a concentração de lactato plasmático em cães de seis meses a 12 anos é de 0,3-2,5 mmol/L. Entretanto alguns autores consideram normais valores até 3,2 mmol/L (FRANCO *et al.*, 2016). Cães com idade inferior a 1 mês podem ter concentrações maiores entre 0,8-6,59 mmol/L (GADDINI *et al.*, 2018).

A hiperlactatemia pode ser dividida em dois grupos: tipo A e tipo B. A hiperlactatemia tipo A tem relação com hipóxia e tende a ser severa (valores acima de 6 mmol/L). Já a hiperlactatemia tipo B não é associada a hipóxia e costuma ser mais branda (3-6 mmol/L). Esse subtipo pode ainda ser subdividido em B1, B2 e B3 (GILLESPIE; ROSENSTEIN; HUGHES, 2017).

A hiperlactatemia do tipo A, decorrente do metabolismo anaeróbico, pode estar relacionada a uma deficiência na produção ou distribuição do oxigênio, ou a um aumento da demanda tecidual. O choque é a causa mais comum da hiperlactatemia tipo A, este pode ser hipovolêmico, cardiogênico, distributivo ou obstrutivo, todos caracterizados por um baixo débito cardíaco e conseqüentemente uma falha na oxigenação dos tecidos, resultando em um aumento no metabolismo anaeróbico a fim de gerar energia, com a conseqüente produção de lactato. Cães com hipoperfusão leve tem uma concentração plasmática de lactato entre 3-4 mmol/L, ao passo que hipoperfusão moderada foi associada concentrações entre 4-6 mmol/L, e pacientes com hipoperfusão severa costumam apresentar lactatemia maior que 7 mmol/L (GILLESPIE; ROSENSTEIN; HUGHES, 2017). Além da hiperlactatemia secundária a glicólise anaeróbica decorrente do baixo aporte de oxigênio, evidências apontam que é o aumento da glicólise aeróbica via estimulação β_2 adrenérgica, devido a epinefrina, também está envolvido na formação de lactato em situações de choque (LEVY *et al.*, 2008). A epinefrina, como todas as catecolaminas, estimula receptores β_2 adrenérgicos, que promovem um aumento

da glicogenólise e da glicólise, assim produzindo mais piruvato, e conseqüentemente mais lactato (JAMES *et al.*, 1999).

O estresse também pode ser um fator determinante para a hiperlactatemia (BELETTINI *et al.*, 2008). Um estudo prospectivo realizado por Franco *et al.* (2016) mensurou o lactato sérico de 80 cães saudáveis e os valores obtidos foram mais altos que os valores descritos por Hughes *et al.* (1999) e mais próximos ao limite de 3,2 mmol/L citado por Franco *et al.*, 2016. Durante a avaliação clínica e da coleta da amostra sanguínea os cães se encontravam no ambulatório, contidos fisicamente e sem seus tutores, o que pode caracterizar um quadro de estresse suficiente para alterar parâmetros clínicos. Em alguns dos cães foi observado um aumento da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e/ou temperatura retal (TR), o que justifica a ativação do sistema nervoso autônomo adrenérgico e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal como mecanismos fisiológicos responsivos ao estresse (FRANCO *et al.*, 2016). Esses mecanismos podem mobilizar glicose e aumentar o consumo de oxigênio. A queda no aporte tecidual de oxigênio leva ao metabolismo celular anaeróbico, produzindo lactato. Presume-se que os mecanismos neuroendócrinos do estresse, principalmente a ativação do sistema nervoso adrenérgico, estimulam a liberação de catecolaminas endógenas, que promovem inotropismo e cronotropismo positivo, vasoconstrição periférica, aumento da pressão arterial e aumento do consumo e demanda de oxigênio (ACCO *et al.*, 1999; BELETTINI *et al.*, 2008). Além disso, conforme James *et al.* (1999) as catecolaminas aumentam a produção de lactato por estimularem a glicogenólise e glicólise.

A hiperlactatemia tipo B é associada a outras causas não relacionadas à hipóxia, sendo elas algumas doenças sistêmicas (tipo B1), exposição a drogas ou toxinas, como glicocorticoides (tipo B2), ou relacionada a deficiências congênitas de metabolismo (tipo B3), sendo a última rara em cães (GILLESPIE; ROSENSTEIN; HUGHES, 2017).

A hiperlactatemia B2 já foi demonstrada em cães tratados com glicocorticoides e em humanos com hipercortisolismo espontâneo. Um estudo realizado por Boysen *et al.* (2009) constatou um aumento significativo dos níveis de lactato sérico em cães submetidos a doses anti-inflamatórias e imunossupressoras de glicocorticoide. Em um ensaio clínico realizado com humanos, Johnston *et al.* (1980) observou aumento significativo na concentração de lactato de pacientes com Síndrome de Cushing. Um aumento da concentração sérica da enzima lactato desidrogenase (LDH) em humanos com hipercortisolismo espontâneo também foi relatado por Takaishi *et al.* (1977) e Sato *et al.* (1984).

2.2 Lactímetros portáteis

A lactimetria pode ser determinada por ensaios laboratoriais enzimáticos convencionais, os quais demandam capacidade técnica, tempo, maior custo e em geral certa demora para entrega dos resultados. O uso da mensuração sérica do lactato na rotina clínica veterinária é especialmente importante para decisões diagnósticas e terapêuticas de pacientes críticos, e vem se demonstrando como fator prognóstico negativo em diversas condições quando elevado (GADDINI *et al.*, 2018), pois sua concentração se altera rapidamente conforme a progressão da doença ou evolução do tratamento. Desta forma, o envio da amostra para o laboratório e tempo para obtenção dos resultados pode ser um fator limitante para seu uso na rotina e tomada de decisões terapêuticas. A popularização de lactímetros portáteis têm aumentado o emprego do lactato como parâmetro diagnóstico e prognóstico na rotina clínica na medicina veterinária por ser um método de menor custo, obter resultados imediatos e demandar pouca habilidade para uso.

No entanto, a acurácia analítica destes equipamentos é um fator fundamental no emprego dos mesmos, e estudos avaliando a acurácia e precisão de diferentes analisadores portáteis de lactato foram publicados avaliando o desempenho de lactímetros em humanos e animais. Stevenson *et al.* (2008) avaliou a acurácia do lactímetro Accutrend (Accutrend, Roche Diagnostics, Suíça) comparando a concentração de lactato de 243 cães (hígidos e doentes) mensuradas no aparelho em comparação com o teste considerado padrão (Rapidlab 865), e as concentrações de lactato obtidas no Accutrend tiveram baixa correlação com as do teste de referência. Outro estudo conduzido por Karagiannis *et al.* (2013) comparou o desempenho do do mesmo aparelho Accutrend com outro aparelho de *point of care testing* (POCT), iSTAT (iSTAT Abbott Point of Care) e a acurácia de ambos em relação ao método de referência (MR). Apesar dos autores terem concluído que o aparelho seria efetivo para detectar elevações plasmáticas de lactato, o Accutrend teve maior coeficiente de variabilidade, além das concentrações de lactato mensuradas pelo aparelho terem apresentado diferença significativa dos valores obtidos pelo laboratório. Além disso, 48 de 85 amostras tiveram uma diferença de mais de 20% em relação ao MR.

Acierno e Mitchell (2007) compararam 4 lactímetros POCT diferentes, e embora todos tenham apresentado correlação satisfatória com os valores obtidos pelo laboratório, o de melhor desempenho (correlação com o MR maior) foi o Lactate Pro (Lactate Pro, Arkray Inc, Japão), seguido pelo iSTAT (iSTAT Abbott Point of Care, Abbott Laboratories, EUA), Accutrend e Lactate Scout (SensLab GmbH, Alemanha), respectivamente. O Lactate Pro também apresentou uma correlação alta com o MR quando comparadas as concentrações de lactato obtidos de amostras de 15 cães saudáveis (TAS *et al.*, 2013) e quando comparado a um analisador de gases sanguíneos em 78 amostras de cães saudáveis e doentes, as concentrações de lactato obtidas nos dois dispositivos não foram estatisticamente diferentes (THORNELOE; BÉDARD; BOYSEN, 2007).

O aparelho Lactate-Scout teve seu uso para cães avaliado por Ferasin *et al.* (2007) que comparou valores de lactato mensurados no dispositivo ao método de referência Konelab em 48 amostras de cães. O dispositivo apresentou boa acurácia para concentrações de lactato abaixo de 5 mmol/L, entretanto concentrações acima de 5 mmol/L foram subestimados pelo Lactate-Scout.

Embora existam resultados variados quanto a validação de aparelhos portáteis de lactato, os dispositivos Lactate Pro, Lactate Scout, Accutrend, iSTAT e Lactate Plus (Nova Biomedical Corporation, EUA) já se demonstraram métodos acurados de mensuração de lactato em pequenos animais (DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016).

3. OBJETIVOS

O presente trabalho faz parte de um projeto de pesquisa que avaliou se o hipercortisolismo espontâneo em cães está associado a hiperlactatemia da mesma forma que já demonstrado em humanos com Síndrome de Cushing, e em cães expostos à terapia com glicocorticoides exógenos, e tem como objetivo avaliar a acurácia e precisão do Analisador Lactovet (Analisador Lactato Detect TD – 4261, Eco Diagnóstica, Brasil), em comparação à mensuração pelo método enzimático da lactato oxidase (LabTest Diagnóstica), o qual foi considerado o MR. Os materiais e métodos do presente estudo, bem como resultados e discussão serão apresentados em formato de artigo científico, formatado nas normas da revista Ciência Rural.

4. ARTIGO

Accuracy evaluation of the lactate analyzer LactoVet® in dogs

Avaliação da acurácia do analisador de lactato LactoVet® em cães

Vitória Strzeleski Wodzik, Taís Bock Nogueira, José Lucas Xavier Lopes, Bruna dos Santos Machado, Denise Iparraguire da Silva, Vanessa Dalla Porta Eder, Roberta Gomes, Rodrigo Cardoso Rabello, Stella de Faria Valle, Alan Gomes Pöppl

ABSTRACT

The use of serum lactate as a diagnostic and therapeutic monitoring tool has increased in the veterinary medicine with the emergence and availability of portable lactimeters. The process of collecting and sending a blood sample for laboratory analysis consumes time and money, which often makes measuring lactate unfeasible, mainly because its use is usually associated with emergency situations. In critically ill patients, for a portable device to be considered adequate, it is essential that it provides accurate and precise results, ideally quickly and in a simple way. Different meters have already been evaluated for this purpose, presenting varied results. This research aims to evaluate the accuracy of Lactovet® (Ecodiagnóstica, Minas Gerais, Brasil). To do so, 111 blood samples of dogs treated at Hospital de Clínicas Veterinárias of Federal University of Rio Grande do Sul were collected. The sampling consisted of healthy patients, patients in hypovolemic shock, and patients with Cushing's syndrome. Venous blood samples were collected from the jugular vein with 5 mL syringes and a 25x7mm needle after minimal restraint and tourniquet. After transferring the sample to tubes with sodium oxalate EDTA anticoagulant, the residual blood in the syringe was used for triplicate measurement of lactate in the portable device. The results were compared with a laboratory method (Labtest Diagnóstica). The average coefficient of variation (CV%) of the Lactovet® measurements was $6.16\% \pm 4.06$. Samples with hyperlactatemia (>2.5 mmol/L) had a mean CV% of $5.11\% \pm 3.53$, whereas normolactatemic samples (< 2.5 mmol/L) had a mean CV% of $7.18\% \pm 4.32$ indicating greater precision for higher lactate concentrations. The values obtained from the portable device and the reference method were compared using Pearson's correlation analysis, simple linear regression, and Bland-Altman analysis. A strong correlation ($r = 0.8373$, IC 95% = $0.7712 - 0.8855$, $p < 0.001$) was identified between the lactate values

obtained in Lactovet[®] and in the reference method, Despite the two methods having a strong correlation, greater differences were observed on lower lactate values while higher values had less variation, indicating greater accuracy for higher concentration, which supports the use of the device to detect hyperlactatemia.

Keywords: Lactate. Canine. Lactovet. Hyperlactatemia. Shock.

RESUMO

O uso do lactato sérico como ferramenta diagnóstica e de monitoração terapêutica tem aumentado na rotina clínica da medicina veterinária com o surgimento e disponibilidade de lactímetros portáteis. O processo de coleta, envio e análise laboratorial de uma amostra de sangue consomem tempo e dinheiro, o que torna mensuração de lactato inviável muitas vezes, principalmente por seu uso estar frequentemente associado a situações emergenciais. Em pacientes críticos, para um dispositivo portátil ser considerado adequado é essencial que ele forneça resultados acurados e precisos, idealmente de forma rápida e simples. Diferentes modelos já foram avaliados com esse fim, apresentando resultados variados. Esse trabalho tem o objetivo de avaliar a acurácia do equipamento portátil Lactovet[®] (Ecodiagnóstica, Minas Gerais, Brasil). Para isso, foi realizado um estudo com 111 amostras de sangue de cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Compuseram a amostragem pacientes hígidos, em choque hipovolêmico e pacientes com síndrome de Cushing. Amostras de sangue venoso foram colhidas a partir da veia jugular com seringas de 5 mL e agulha 25x7 mm após mínima contenção e garroteamento. Após transferência da amostra para tubos com anticoagulante oxalato de sódio EDTA, o sangue residual na seringa foi utilizado para mensuração em triplicata do lactato no aparelho portátil. Os resultados foram comparados com método laboratorial (Labtest Diagnóstica). O coeficiente de variação (CV%) médio das aferições do Lactovet[®] foi de $6,16\% \pm 4,06$. Amostras com hiperlactatemia (lactato $> 2,5$ mmol/L) apresentaram CV% médio de $5,11\% \pm 3,53$ ao passo que as amostras normolactatêmicas (lactato $< 2,5$ mmol/L) apresentaram CV% médio de $7,18\% \pm 4,32$, indicando maior precisão frente a maiores concentrações de lactato. Os valores obtidos no dispositivo portátil e o método de referência foram comparados através da análise de correlação de Pearson, regressão linear simples e análise de Bland-Altman. Foi identificada

uma forte correlação ($r = 0.8373$, IC 95% = 0.7712 – 0.8855, $p < 0.001$) entre os valores de lactato obtidos no Lactovet® e no método de referência. Apesar dos dois métodos apresentarem forte correlação, foram observadas diferenças maiores para valores mais baixos de lactato, ao passo que valores mais altos tiveram menor variação, indicando uma maior acurácia para concentrações mais altas, o que respalda o uso do dispositivo para detecção de hiperlactatemia.

Palavras-chave: Lactato. Canino. Hiperlactatemia. Lactovet. Choque.

INTRODUÇÃO

A mensuração do lactato sérico tem sido amplamente utilizada na medicina veterinária como ferramenta diagnóstica e prognóstica, principalmente em pacientes críticos, pós trauma e em suspeita de choque (séptico, hipovolêmico ou cardiogênico), sendo correlacionada com a severidade da doença e o risco de mortalidade. Além disso estudos recentes têm investigado seu papel em doenças sistêmicas associadas a alterações no metabolismo do lactato, e seu papel prognóstico nessas doenças (DI MAURO; SCHOEFLER, 2016)

De acordo Hughes et al. (1999) o intervalo de referência para a concentração de lactato plasmático em cães de seis meses a 12 anos é de 0,3-2,5 mmol/L. A hiperlactatemia pode ser dividida em dois grupos: tipo A e tipo B. A hiperlactatemia tipo A tem relação com hipóxia e tende a ser severa (valores acima de 6 mmol/L). Já a hiperlactatemia tipo B não é associada a hipóxia e costuma ser de leve a moderada (3-6 mmol/L). Esse tipo pode ainda ser subdividido em B1, B2 e B3, sendo o tipo B1 relacionada a doenças sistêmicas. Em humanos o aumento de lactato sérico já foi associado a sepse, diabetes mellitus, feocromocitoma, deficiência de tiamina, neoplasias e hepatopatias (GILLESPIE; ROSENSTEIN; HUGHES, 2017). A hiperlactatemia B2, relacionada a drogas e toxinas, já foi demonstrada em cães tratados com glicocorticoides e em humanos com hipercortisolismo espontâneo. (BOYSEN *et al.*, 2009; JOHNSTON *et al.*, 1980; TAKAISHI *et al.*, 1977; SATO *et al.*, 1984).

A lactimetria pode ser determinada por ensaios enzimáticos convencionais, técnica que demanda capacidade técnica, tempo, maior custo e em geral realizada apenas em laboratórios. O uso da mensuração sérica do lactato na rotina clínica veterinária é especialmente importante para decisões diagnósticas e terapêuticas de pacientes críticos, dado que sua concentração se

altera rapidamente conforme a progressão da doença ou evolução do tratamento, e a necessidade de envio da amostra para um laboratório externo se torna um fator limitante para seu uso na rotina. A popularização de lactímetros portáteis tem aumentado o emprego do lactato como parâmetro de monitoração e prognóstico na rotina, por ser um método de menor custo, obter resultados imediatos e demandar pouca habilidade na realização do teste.

Recentemente, estudos avaliando a acurácia e precisão de diferentes analisadores portáteis de lactato sérico foram publicados tendo resultados variados (FERASIN *et al.*, 2007; DI MAURO; SCHOEFFLER, 2016; STEVENSON *et al.*, 2008; KARAGIANNIS *et al.* 2013; ACIERNO; MITCHELL, 2007; TAS *et al.*, 2013; THORNELOE; BÉDARD; BOYSEN, 2007).

Este estudo tem como objetivo avaliar a acurácia e precisão do Analisador Lactovet® (Analisador Lactato Detect TD – 4261, Eco Diagnóstica, Brasil), em comparação à mensuração pelo método enzimático da lactato oxidase (LabTest Diagnóstica) em cães.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV – UFRGS) e avaliou a lactatemia em 111 amostras obtidas de 10 de cães hígdios, 8 com hipoperfusão periférica e em 93 amostras de 25 cães com Síndrome de Cushing atendidos prospectivamente na referida instituição. Todos os cães passaram por um exame físico completo, a perfusão periférica foi avaliada por um índice composto por coloração das mucosas, tempo de reenchimento capilar (TPC), pressão arterial sistólica (PAS), pulso femoral, temperatura retal, periférica e delta-temperatura e presença de borborigmos. Cães com alteração em mais de dois desses parâmetros foram incluídos no grupo de hipoperfusão.

As amostras foram coletadas com menor contenção possível da veia jugular em seringas de 5 mililitros e agulha 21G, e foram imediatamente armazenadas em tubos com fluoreto de sódio com EDTA e encaminhadas para o laboratório para mensuração do lactato. O método de referência (MR) para mensuração da concentração do lactato plasmático foi o método enzimático colorimétrico, Trinder (Labtest Diagnóstica, Minas Gerais, Brasil). O sistema utiliza a enzima lactato oxidase na determinação de lactato presente em uma amostra.

Imediatamente após a coleta de sangue e disposição do volume nos tubos com fluoreto de sódio, o volume residual de sangue na seringa foi utilizado para avaliação em triplicata no

lactímetro portátil Lactovet[®] (Ecodiagnóstica, Minas Gerais, Brasil). Conforme informado pelo fabricante, o equipamento tem calibração específica para animais, podendo ser utilizado em cães, gatos e cavalos. A análise necessita um volume mínimo de 0,8 µl sangue, tempo de reação de 5 segundos e possui limite de detecção de 0,3 a 22,0 mmol/L. A faixa de hematócrito deve estar entre 10 e 65% e eventual desidratação severa pode causar leituras que são inferiores aos valores reais (ECODIAGNÓSTICA, 2021).

A comparação dos valores de lactato obtidos pelo aparelho portátil e pelo método de referência foi calculado através da análise de correlação de Pearson, regressão linear simples e análise de Bland-Altman para avaliação da precisão e acurácia. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa GraphPad Prism 6.0.

RESULTADOS

Do total de 111 amostras analisadas 55 tiveram concentração de lactato superior a 2,5 mmol/L no MR, e 56 valores abaixo de 2,5 mmol/L. O coeficiente de variação (CV%) médio das aferições do Lactovet[®] foi de 6,16% ± 4,06%, (mínimo = 0, máximo = 21,4%), quando avaliado o CV% médio nas amostras com lactato > 2,5mmol/L, o mesmo foi de 5,11% ± 3,53%. Ao passo que nas amostras consideradas normolactatêmicas, o CV% médio foi de 7,18% ± 4,32% dentre as amostras menores de 2,5 mmol/L (Tabela 1).

A mediana da variação na concentração de lactato obtida no laboratório e no Lactovet entre todas as amostras foi de 0,55 mmol/L (-3,37 – +2,29). Entre as amostras com hiperlactatemia (lactato > 2,5 mmol/L) a mediana da variação foi de 0,47 mmol/L (-3,37 – +2,29). Dentre as 56 amostras com valores de lactato sérico abaixo de 2,5 mmol/L, a média da diferença dos valores entre os dois métodos foi 0,561 (-0,54 – +2,39) (Tabela 1).

A variação dos valores obtidos entre os dois métodos foi calculada através diferença entre a média da triplicata lida no lactímetro em relação ao valor do MR e representada pelo gráfico de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1986) (Figura 1). Dentre as 111 amostras, 88 (80%) tiveram uma leitura maior no Lactovet em relação ao resultado obtido no MR referência Labtest. Dentre as 55 amostras com hiperlactatemia (> 2,5 mmol/L) em 41 (75%) a leitura do lactímetro portátil superestimou o valor de lactato, ao passo que entre as amostras normolactatêmicas (lactato <2,5 mmol/L), o mesmo fenômeno foi observado em 47 dos 57 casos (84%).

O coeficiente de correlação entre a média da triplicata do Lactovet[®] e o MR foi $r = 0,837$, com $IC95\% = 0,771 - 0,885$ e $p < 0.0001$ caracterizando uma correlação positiva forte entre os dois métodos. A reta de regressão linear foi dada pela equação $y = 0,8364 * x + 1,053$.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo sugerem que o lactímetro portátil testado apresenta resultados com elevada correlação com o método adotado como referência, apesar da ampla variação documentada entre dois métodos. Na maioria dos casos, o equipamento testado superestimou os valores de lactato em relação ao MR; o que resultaria na assumpção de que 42,8% das amostras normolactatêmicas fossem assumidas como hiperlactatêmicas na avaliação isolada com o Lactovet[®]. Apesar disso, para fins de detecção de hiperlactatemia o equipamento se demonstrou acurado, e em nenhum dos casos o emprego do lactímetro portátil subestimaria a detecção de hiperlactatemia nas amostras analisadas.

Estes achados sugerem maior confiabilidade do equipamento frente a valores mais altos de lactato, reduzindo o impacto desta inacurácia visto que o uso da mensuração de lactato comumente está associado a condições que cursam com hiperlactatemia. A tendencia de superestimar concentrações baixas de lactato também já foi observada em outros dispositivos, como o Lactate Pro; Lactate Scout; Accutrend; iSTAT, entretanto esses aparelhos também subestimavam valores mais altos de lactato, o que não foi observado no Lactovet (ACIERNO; MITCHELL, 2007).

As amostras de 111 cães foram mensuradas no lactímetro em triplicata afim de avaliar precisão do aparelho. O CV% médio de 6,16% bem como os respectivos CV% das amostras normo (7,18%) ou hiperlactatêmicas (5,11%) foi considerado adequado e com mínimo impacto na interpretação de lactimetria nas amostras avaliadas. Em comparação com outros estudos que avaliaram também a correlação entre resultados obtidos a partir de lactímetros e métodos de referência (FERASIN, 2008; STEVENSON, 2008), a correlação entre os métodos estudados foi menor, apresentando tanto r de Pearson, como o IC 95% abaixo de 0,9; coeficiente a partir do qual poderia se considerar a relação observada como muito forte; sendo que quanto mais próximo de 1, mais perfeita seria a correlação (HAZRA; GOGTAY, 2016).

Os resultados da comparação entre as concentrações de lactato obtidas com o Lactovet[®] e o MR indicam que o aparelho é adequado para mensuração de lactato em cães na rotina

clínica, com acurácia e precisão satisfatórias apesar das divergências observadas. A disponibilidade de um dispositivo rápido e acessível para aferição de lactato apresenta várias vantagens para o uso na rotina, como valor diagnóstico e prognóstico, além de avaliar resposta terapêutica, para pacientes críticos e com outras comorbidades que cursam com aumento na concentração sérica de lactato.

CONCLUSÃO

O Analisador Lactato Detect – 4261, Lactovet® se demonstrou um dispositivo com acurácia e precisão adequados para mensuração de lactato em cães, com forte correlação com o método de referência laboratorial. Embora seja um método adequado para todas as faixas de valores de lactato, concentrações mais baixas - fisiológicas (abaixo de 2,5mmol/L) podem ser superestimadas. Valores acima de 2,5 mmol/L tiveram menor variação em relação ao método de referência e maior precisão, o que torna o dispositivo adequado para uso em pacientes com hiperlactatemia. O Lactovet® é um equipamento seguro, acessível, rápido e de simples execução para mensuração de lactatemia em cães, seu emprego na rotina clínica veterinária pode beneficiar pacientes críticos e no acompanhamento na evolução e eficácia do tratamento de outras doenças que cursam com aumento do lactato sérico.

REFERÊNCIAS

- ACCO, A. *et al.* Síndrome do estresse em animais: uma revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**. Umuarama, v. 2, n. 1, p. 71-76, jul. 1999. Available from: <<https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/661/577>> Accessed: Feb, 2023.
- ACIERNO, M. J.; MITCHELL, M. A. Evaluation of four point-of-care meters for rapid determination of blood lactate concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association. Association**. Schaumburg, v. 230, n. 9, p. 1315-1318, May 2007. Available from: <<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/230/9/javma.230.9.1315.xml>>. Accessed: Feb. 13, 2023. doi: 10.2460/javma.230.9.1315.
- BELETTINI, S. T. *et al* Avaliação dos níveis séricos de lactato em cães submetidos a anestesia dissociativa. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**. Umuarama, v. 11, n. 2, p. 87-95, dez. 2008. Disponível em: <[https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/arquivos-de-ciencias-veterinarias-e-zoologia-da-un/11-\(2008\)-2/avaliacao-dos-niveis-sericos-de-lactato-em-caes-submetidos-a-anestesia/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/arquivos-de-ciencias-veterinarias-e-zoologia-da-un/11-(2008)-2/avaliacao-dos-niveis-sericos-de-lactato-em-caes-submetidos-a-anestesia/)>. Acesso em: Fev 14, 2023.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **The Lancet**, London, v. 1, n. 8476, p. 307-310, Feb. 1986. Available from: < [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(86\)90837-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(86)90837-8/fulltext)> Accessed: Feb 22, 2023. doi: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8

BOYSEN, S. R. *et al.* Effects of prednisone on blood lactate concentrations in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Calgary, v. 23, n. 1, p.1123-1125, May 2009. Available from: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0345.x>>. Accessed: Feb.14, 2023. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0345. x.

DI MAURO, F. M.; SCHOEFFLER, G. L. Point of Care Measurement of Lactate. **Topics in Companion Animal Medicine**. New York, v. 31, n. 1, p. 35-43, Mar. 2016. Available from: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1938973616300113?via%3Dihub>>. Accessed: Feb 14, 2023. doi: 10.1053/j.tcam.2016.05.004.

ECODIAGNÓSTICA. **Manual de instruções - Lactato Detect TD-4261**. Corinto: Ecodiagnóstica, [2021].Disponível em: < <https://ecodiagnosticavet.com.br/wp-content/uploads/2020/05/Manual-de-Instrucoes-LactoVet-v01-2021.pdf> > Acesso: Fev 22, 2023.

FERASIN, L. *et al.* Evaluation of a portable lactate analyzer (Lactate Scout) in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**. Baton Rouge, v. 36, n. 1, p. 36-39, Mar. 2007. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-165X.2007.tb00179.x?sid=nlm%3Apubmed>.> Accessed: Feb, 14, 2023. doi: 10.1111/j.1939-165x.2007.tb00179.x.

FRANCO, R. P. *et al.* Valores de lactato sérico e sua correlação com parâmetros clínicos de cães saudáveis, mensurados durante atendimento ambulatorial veterinário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Marília, v. 36, n. 6, p. 509-515, jun. 2016. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/pvb/a/rckMwRNn847rDw4yXf69Lbr/?format=pdf&lang=pt> > Acesso: Fev, 12, 2023. doi: : 10.1590/S0100-736X2016000600008

GADDINI, L. *et al.* Uso do lactato para auxílio no prognóstico de pacientes críticos. **Enciclopédia Biosfera**, Maringá, v. 15, n. 28, p. 916-930, dez. 2018. Acesso: Fev,14, 2023. DOI:10.18677/EnciBio_2018B75

GILLESPIE, Í.; ROSENSTEIN, P. G.; HUGHES, D. Update: clinical use of plasma lactate. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**. Philadelphia, v. 47, n. 2, p. 325-342. Mar. 2017. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561616301292?via%3Dihub> > Accessed: Feb, 14, 2023. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.10.011

HAZRA, A.; GOGTAY, N. Biostatistics series module 6: correlation and linear regression **Indian Journal of Dermatology**. Mumbai, v.61, n. 6, p. 593-601, Dec. 2016. Available from: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5122272/> > Accessed: Feb. 22, 2023, doi 10.4103/0019-5154.193662

HUGHES, D. *et al.* Effect of sampling site repeated sampling pH, and PCO₂ on plasma lactate concentration in healthy dogs. **American journal of veterinary research**, Schaumburg, v. 60, n. 4, p. 521-524, Apr 1999.

JAMES, J. H. *et al.* Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. **The Lancet**, London, v. 354, p.505-508, Aug. 1999. Available from: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(98\)91132-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)91132-1/fulltext)> Accessed: Feb, 14, 2023. doi: 10.1016/S0140-6736(98)91132-1

KARAGIANNIS, M. H. *et al.* Comparison of Two Portable Lactate Meters in Dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 49, n.1, p.8-15, Feb. 2013. Available from: <<https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/49/1/8/176746/Comparison-of-Two-Portable-Lactate-Meters-in-Dogs?redirectedFrom=fulltext>> Accessed: Feb, 14, 2023. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5700.

JOHNSTON, D. G. *et al.* Hormonal and metabolic rhythms in Cushing's syndrome. **Metabolism**, Philadelphia, v. 29, n. 11, p.1046-1052, Nov. 1980. Available from: <[https://www.metabolismjournal.com/article/0026-0495\(80\)90215-2/pdf](https://www.metabolismjournal.com/article/0026-0495(80)90215-2/pdf)> Accessed: Feb, 14, 2023. doi:doi.org/10.1016/0026-0495(80)90215-2

LEVY, B. *et al.* Increased aerobic glycolysis through β 2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. **Shock**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p.417-421, Oct. 2008. Available from: <https://journals.lww.com/shockjournal/Fulltext/2008/10000/INCREASED_AEROBIC_GLYCOLYSIS_THROUGH__2.12.aspx> Accessed: Feb,14, 2023. doi: 10.1097/SHK.0b013e318167378f

SATO, T. *et al.* Changes of platelets, serum lactic dehydrogenase, γ -glutamyltranspeptidase, choline esterase and creatine phosphokinase levels in patients with Cushing's syndrome. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, Sendai, v. 142, n. 2, p.195-200, June. 1984. Available from: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem1920/142/2/142_2_195/_article> Accessed: Feb, 14, 2023. doi: doi.org/10.1620/tjem.142.195

STEVENSON, C. *et al.* Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. **Veterinary clinical pathology**, Baton Rouge, v. 36, n. 3, p.261-266, Sep. 2007. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-165X.2007.tb00221.x?sid=nlm%3Apubmed>> Accessed: Feb. 14, 2023. doi: 10.1111/j.1939-165x.2007.tb00221.x

TAKAISHI, M. *et al.* Elevated serum lactic dehydrogenase activity in patients with Cushing's syndrome. **Endocrinologia Japonica**, Tokyo, v. 24, n. 4, p.381-384, Aug. 1977. Available from: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj1954/24/4/24_4_381/_pdf/-char/en> Accessed: Feb,14, 2023.

TAS, O. *et al.* The accuracy of the Lactate Pro hand-held analyser to determine blood lactate in healthy dogs. **The Journal of small animal practice**. Oxford, v. 49, n. 10, p.504-508, Oct. 2008. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2008.00668.x>> Accessed: Feb,14, 2023. doi: 10.1111/j.1748-5827.2008.00668.x

THORNELOE, C.; BÉDARD, C.; BOYSEN, S. Evaluation of a hand-held lactate analyzer in dogs. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 48, n. 3, p. 283-288. Mar. 2017. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1800951/>> Accessed: Feb, 14, 2023.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

O equipamento utilizado no presente estudo bem como parte das tiras reagentes foi uma doação do distribuidor (Basso & Pancotte) do produto no estado do Rio Grande do Sul.

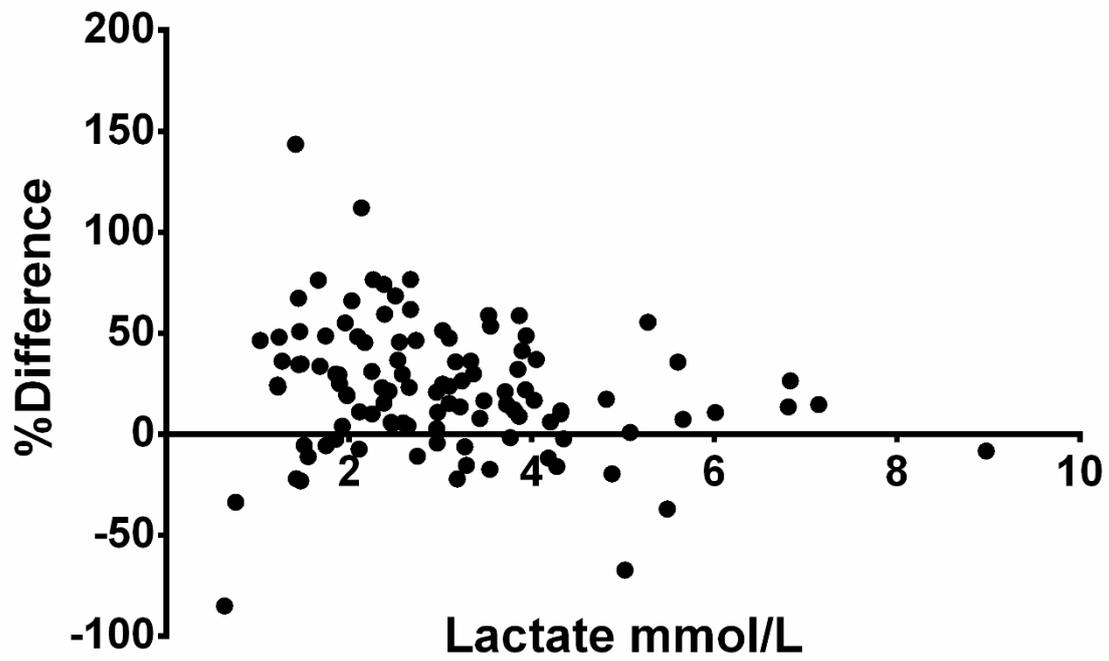


Figura 1: Representação de Bland-Altman avaliada nesse estudo. Valores de lactato sérico representados no eixo x e as respectivas diferenças entre os dois métodos de mensuração estão representados no eixo y.

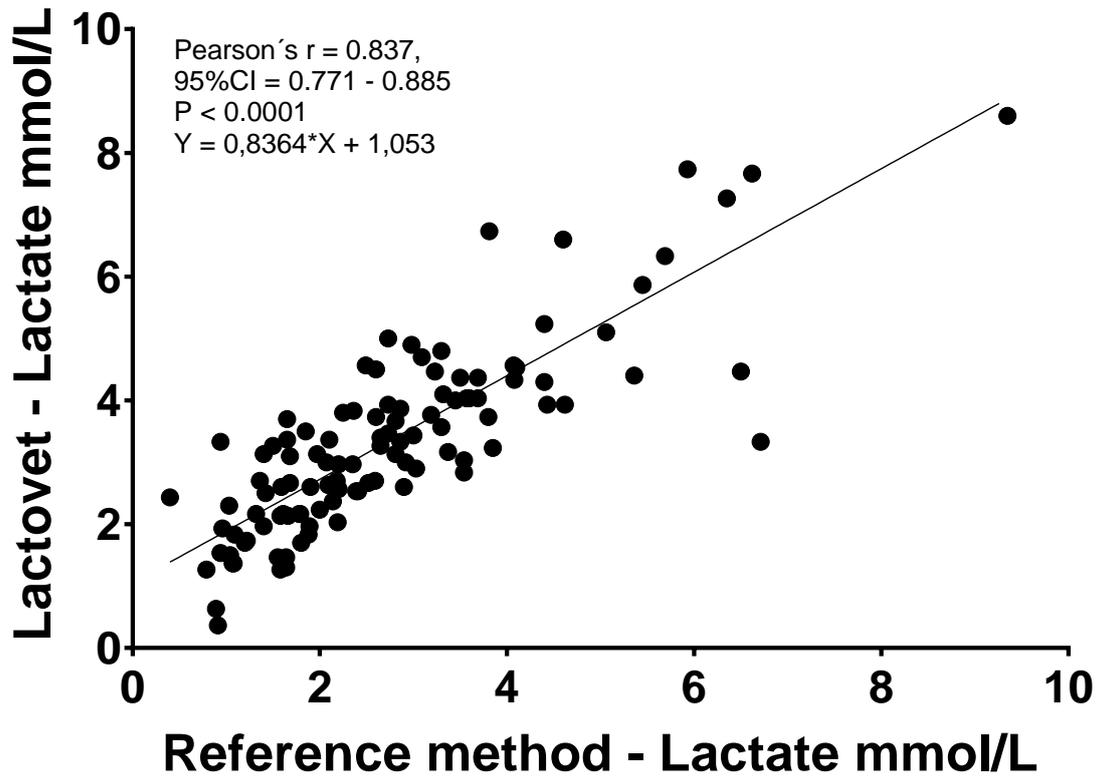


Figura 2: Correlação entre a concentração de lactato obtida no Lactovet® e no método de referência (Labtest).

Tabela 1: Relação da lactatemia, coeficiente de variação entre triplicata obtida no Lactovet[®], leitura mínima e máxima no método de referência, porcentagem de média das triplicatas abaixo e acima do MR, dividido em faixas de concentração de lactato (fisiológicas e hiperlactatemia).

Lactatemia	CV%	Leitura mínima e máxima no MR	% de média das triplicatas abaixo do MR	% de média das triplicatas acima do MR
Todas as amostras (111)	6.16% ± 4,06	0.4 – 9.35 mmol/L	20%	80%
<2.5 mmol/L (56)	7.18% ± 3,53	0.4 – 2.49 mmol/L	16%	84%
>2.5 mmol/L (55)	5.11% ± 4,32	2.52 - 9.35 mmol/L	25%	75%

5. CONCLUSÃO

Com o surgimento de novos modelos de analisadores de lactato portáteis o uso da lactatemia tem aumentado na rotina da clínica veterinária, a concentração sérica de lactato tem valor prognóstico já reconhecido para pacientes críticos e em choque. Estudos recentes têm investigado o papel da lactatemia em outras doenças que também podem cursar com aumento na concentração de lactato, e suas implicações no diagnóstico, prognóstico e monitoração de eficácia terapêutica. Por esse motivo se faz necessária a validação de novos aparelhos portáteis de lactato disponíveis no mercado, em especial frente ao custo elevado de equipamentos POC no mercado brasileiro.

O estudo realizado com o Lactovet[®] demonstrou que o aparelho apresenta acurácia e precisão aceitáveis para mensuração de lactato em cães para diferentes faixas de lactatemia, em especial nas faixas de lactato mais elevado. O aparelho apresentou forte correlação com o método de referência laboratorial, apresentando maior precisão e acurácia para valores mais altos de lactato, sendo que valores mais baixos (lactato < 2,5mmol/L) podem ser superestimados no dispositivo. O Lactovet[®] é adequado para mensuração de lactato sérico em cães, além de ser um aparelho acessível, de simples manuseio, necessitar pequena quantidade de amostra sanguínea, e fornecer resultados rápidos, o que torna o dispositivo ideal para uso na rotina, beneficiando paciente críticos em situações emergenciais e no monitoramento de doenças.

REFERÊNCIAS

- ACCO, A. *et al.* Síndrome do estresse em animais: uma revisão. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar*. Umuarama, v. 2, n. 1, p. 71-76, jul. 1999.
- ACIERNO, M. J.; MITCHELL, M. A. Evaluation of four point-of-care meters for rapid determination of blood lactate concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. Schaumburg, v. 230, n. 9, p. 1315-1318, May 2007
- BELETTINI, S. T. *et al.* Avaliação dos níveis séricos de lactato em cães submetidos a anestesia dissociativa. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**. Umuarama, v. 11, n. 2, p. 87-95, dez. 2008.
- BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **The Lancet**, London, v. 1, n. 8476, p. 307-310, Feb. 1986.
- BOYSEN, S. R. *et al.* Effects of prednisone on blood lactate concentrations in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Calgary, v. 23, n. 1, p.1123-1125, May 2009.
- DI MAURO, F. M.; SCHOEFFLER, G. L. Point of Care Measurement of Lactate. **Topics in Companion Animal Medicine**. New York, v. 31, n. 1, p. 35-43, Mar. 2016.
- ECODIAGNÓSTICA. **Manual de instruções - Lactato Detect TD-4261**. Corinto: Ecodiagnóstica, [2021].
- FERASIN, L. *et al.* Evaluation of a portable lactate analyzer (Lactate Scout) in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**. Baton Rouge, v. 36, n. 1, p. 36-39, Mar. 2007.
- GADDINI, L. *et al.* Uso do lactato para auxílio no prognóstico de pacientes críticos. **Enciclopédia Biosfera**, Maringá, v. 15, n. 28, p. 916-930, dez. 2018.
- GILLESPIE, Í.; ROSENSTEIN, P. G.; HUGHES, D. Update: clinical use of plasma lactate. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**. Philadelphia, v. 47, n. 2, p. 325-342. Mar. 2017.
- HAZRA, A.; GOGTAY, N. Biostatistics series module 6: correlation and linear regression. **Indian Journal of Dermatology**. Mumbai, v.61, n. 6, p. 593-601, Dec. 2016.
- HUGHES, D. *et al.* Effect of sampling site repeated sampling pH, and PCO₂ on plasma lactate concentration in healthy dogs. **American journal of veterinary research**, Schaumburg, v. 60, n. 4, p. 521-524, Apr 1999.
- JAMES, J. H. *et al.* Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. **The Lancet**, London, v. 354, p.505-508, Aug. 1999.
- KARAGIANNIS, M. H. *et al.* Comparison of Two Portable Lactate Meters in Dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 49, n.1, p.8-15, Feb. 2013. ,

JOHNSTON, D. G. *et al.* Hormonal and metabolic rhythms in Cushing's syndrome. **Metabolism**, Philadelphia, v. 29, n. 11, p.1046-1052, Nov. 1980.

LEVY, B. *et al.* Increased aerobic glycolysis through β 2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. **Shock**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p.417-421, Oct. 2008.

RABELO, R.C. **Estudio y valor pronóstico de los parámetros relacionados con supervivencia en clínica de urgencias de pequeños animales: estudio multicentrico.** 2008. Tese (Doutorado Medicina y Cirugía Animal)-Facultad de Veterinária, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. 2008.

SATO, T. *et al.* Changes of platelets, serum lactic dehydrogenase, γ -glutamyltranspeptidase, choline esterase and creatine phosphokinase levels in patients with Cushing's syndrome. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, Sendai, v. 142, n. 2, p.195-200, June. 1984.

STEVENSON, C. *et al.* Evaluation of the Accutrend for lactate measurement in dogs. **Veterinary clinical pathology**, Baton Rouge, v. 36, n. 3, p.261-266, Sep. 2007.

TAKAISHI, M. *et al.* Elevated serum lactic dehydrogenase activity in patients with Cushing's syndrome. **Endocrinologia Japonica**, Tokyo, v. 24, n. 4, p.381-384, Aug. 1977.

TAS, O. *et al.* The accuracy of the Lactate Pro hand-held analyser to determine blood lactate in healthy dogs. **The Journal of small animal practice**. Oxford, v. 49, n. 10, p.504-508, Oct. 2008.

THORNELOE, C.; BÉDARD, C.; BOYSEN, S. Evaluation of a hand-held lactate analyzer in dogs. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 48, n. 3, p. 283-288. Mar. 2017.