

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 17/08/2023.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA ANIMAL

GLICEMIA E LACTATEMIA NA SÍNDROME CÓLICA DE
EQUINOS

KAMILA PINHEIRO PAIM

Botucatu - SP
Fevereiro, 2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA ANIMAL

GLICEMIA E LACTATEMIA NA SÍNDROME CÓLICA DE EQUINOS

KAMILA PINHEIRO PAIM

Dissertação apresentada junto ao programa de
Pós-graduação em Biotecnologia Animal para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Jun Watanabe

Co-orientadora: Dra. Juliana de Moura Alonso

Botucatu - SP
Fevereiro, 2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Paim, Kamila Pinheiro.

Glicemia e lactatemia na síndrome cólica de equinos /
Kamila Pinheiro Paim. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Marcos Jun Watanabe

Coorientador: Juliana de Moura Alonso

Capes: 50501070

1. Equino - Doenças. 2. Glicemia. 3. Abdome - Doenças.
4. Lactatemia. 5. Acido láctico. 6. Cólica.

Palavras-chave: Abdômen; Bioquímica; Glicose; Lactato.

Nome do Autor: Kamila Pinheiro Paim

Título: Glicemia e Lactatemia na Síndrome Cólica de Equinos

Comissão examinadora

Prof. Dr. Marcos Jun Watanabe

Presidente e Orientador

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu/SP

Profa. Dra. Ana Liz Garcia Alves

Membro

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu/SP

Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol

Membro

Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV)

Universidade Federal de Uberlândia – Uberlândia/MG

Data da defesa: 17/02/2020

DEDICATÓRIA

A minha família.

Agradecimentos

À Deus pelas oportunidades e pessoas que Ele coloca em minha vida.

Ao meu orientador Marcos Jun Watanabe pelas conversas, ensinamentos e conhecimento compartilhado.

À minha coorientadora Juliana de Moura Alonso pelos ensinamentos e amizade.

Aos professores Dr. Carlos Alberto Hussni, Dra. Ana Liz Garcia Alves e Dr. Diego José Zanzarini Delfiol pelas contribuições no trabalho e na minha formação.

À minha mãe Cláudia Alves Pinheiro pelo seu amor único me amparando em qualquer situação que eu esteja.

Ao meu irmão Gabriel Pinheiro Paim por ser meu amigo e exemplo de determinação.

Ao meu pai José Carlos Paim Ribeiro pelo cuidado e apoio.

Aos meus avós Maria Rosalves e José Honório por todo amor e carinho que sempre me esperam e recebem.

A toda minha família por entender meus momentos de ausência e torcerem pelo meu sucesso.

Aos amigos de sempre e aos que conheci durante o mestrado que sorriram comigo, mas também me ampararam quando precisei.

Aos professores da UFU por serem minha base de conhecimento da Medicina Veterinária.

Aos professores da FMVZ – UNESP pelo exemplo e conhecimentos compartilhados.

Aos funcionários técnicos da FMVZ, em especial à Clotilde Gonçalves de Oliveira por sua amizade e carinho.

Aos colegas de pós-graduação pela convivência diária, auxílio e trocas de experiência.

Aos animais pela sua pureza que me inspira a estudar e conhecer cada vez mais.

A todos que colaboraram para realização desse trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	1
1.INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1. Síndrome cólica.....	2
2.2. Glicólise	3
2.3. Métodos de coleta e análise de glicose e lactato	4
2.4 Utilização clínica da glicemia e lactatemia	5
3. OBJETIVOS	7
Referências.....	8
CAPÍTULO 2.....	12
Resumo	12
1. Introdução	13
2. Materiais e Métodos.....	14
2.1. Critérios de inclusão e seleção dos casos	14
2.2. Coleta e análise das amostras	15
2.3. Análise estatística.....	16
3. Resultados.....	16
3.1. Dados descritivos	16
3.2. Avaliação de glicose e lactato	17
4. Discussão	21
5. Conclusão.....	25
Referências.....	25

PAIM, K.P. Glicemia e Lactatemia na Síndrome Cólica de Equinos. Botucatu, 2020. 36p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP.

RESUMO

Parâmetros auxiliares vem sendo investigados para definição do prognóstico na síndrome cólica de equinos. Os objetivos foram avaliar a relação das concentrações sanguíneas e peritoneais da glicose e lactato na admissão com sobrevivência, tipo de tratamento (cirúrgico ou clínico) e tipo de lesão intestinal (isquêmica ou não isquêmica). Foram coletadas amostras de sangue e líquido peritoneal de 89 cavalos com cólica atendidos no Hospital Veterinário (HV) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP, Botucatu. As amostras foram armazenadas em microtubos e posteriormente avaliadas em analisador analítico de lactato e glicose eletroenzimático. A hiperglicemia foi observada em 41% dos cavalos com cólica desse estudo. A concentração de glicose sanguínea apresentou relação com tratamento cirúrgico ($P=0,0003$) e mortalidade ($P=0,0372$) e glicemia no líquido peritoneal foi maior nos animais encaminhados para cirurgia ($P=0,0114$). As concentrações de lactato sanguíneo e peritoneal apresentaram correlação forte ($r=0,6879$; $P<0,0001$) e foram relacionadas a lesões intestinais isquêmicas, mortalidade e tratamento cirúrgico. As concentrações de glicose e lactato sanguíneas apresentaram correlação forte ($r=0,5802$; $P<0,0001$), assim como as concentrações destes no líquido peritoneal ($r=0,1959$; $P<0,0196$). As concentrações de glicose no sangue e no líquido peritoneal também apresentaram correlação ($r=0,7221$; $P<0,0001$). A hiperglicemia foi associada a prognóstico de sobrevivência desfavorável e a indicação de tratamento cirúrgico. Os resultados deste estudo reforçam a aplicabilidade da lactatemia como indicador do prognóstico de sobrevivência, tratamento cirúrgico e presença de lesões intestinais isquêmicas.

Palavras Chave: abdômen, bioquímica, glicose, lactato

PAIM, K.P. Blood glucose and lactate in horses with colic. [Glicemia e lactatemia na Síndrome Cólica de Equinos] Botucatu, 2020. 36p. Dissertation (Master course of Animal Biotechnology) – Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu, São Paulo State University “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP.

ABSTRACT

Auxiliary parameters have been investigated to define the prognosis in equine colic. The objectives were to evaluate the relation of blood and peritoneal concentrations of glucose and lactate at admission with survival, type of treatment (surgical or clinical) and type of intestinal lesion (ischemic or nonischemic). Blood and peritoneal fluid samples were collected from 89 colic horses admitted at the Veterinary Hospital (HV) of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science (FMVZ) at UNESP, Botucatu. The samples were stored in microtubes and later evaluated in an analytical electro lactate and enzyme glucose analyzer. Hyperglycemia was observed in 41% of colic horses in this study. Blood glucose concentration was related to surgical treatment ($P = 0.0003$) and mortality ($P = 0.0372$) and blood glucose in the peritoneal fluid was higher in animals referred for surgery ($P = 0.0114$). Blood and peritoneal lactate concentrations showed a strong correlation ($r = 0.6879$; $P < 0.0001$) and were related to ischemic intestinal injuries, mortality and surgical treatment. Blood glucose and lactate concentrations showed a strong correlation ($r = 0.5802$; $P < 0.0001$), as well as their concentrations in the peritoneal fluid ($r = 0.1959$; $P < 0.0196$). Glucose concentrations in blood and peritoneal fluid also showed a correlation ($r = 0.7221$; $P < 0.0001$). Hyperglycemia was associated with an unfavorable survival prognosis and indication for surgical treatment. The results of this study reinforce the applicability of lactatemia as an indicator of survival prognosis, surgical treatment and the presence of ischemic intestinal lesions.

Keywords: abdomen, biochemical, glucose, lactate

CAPÍTULO 1

1.INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Estudos recentes referentes à síndrome cólica buscam fornecer subsídios para decisão do tratamento clínico ou cirúrgico em equinos. Em função das possíveis complicações pós-operatórias, a celiotomia exploratória como tratamento deve ser cuidadosamente avaliada (FREEMAN, 2018). O exame físico é essencial para obtenção das informações necessárias e definição de suspeitas diagnósticas e tratamento (FEITOSA, 2014).

Os principais fatores envolvidos na determinação do tratamento cirúrgico são o grau de dor apresentado, parâmetros circulatórios, achados de palpação transretal, exames de imagem, e/ou refratariedade às terapias clínicas (COOK; HASSEL, 2014). Considerando a possibilidade de uma lesão intestinal estrangulativa com consequente isquemia do segmento, o tempo no atendimento do paciente com síndrome cólica se torna fundamental (DI FILIPPO et al., 2010).

Além do exame físico inicial, os exames laboratoriais auxiliam no direcionamento do tratamento (WESTERMAN et al., 2016). O eritrograma, leucograma e avaliação do líquido peritoneal são comumente utilizados para esse propósito (DI FILIPPO et al., 2010). A glicemia e a lactatemia têm sido estudadas na síndrome cólica como ferramentas auxiliares para direcionamento da suspeita clínica e definição do prognóstico e tratamento (ALLEN; HOLM, 2008; HASSEL; HILL; RORABECK, 2009).

A sobrevivência em equinos com cólica foi relacionada em recentes estudos com glicemia instável durante a admissão e internamento. A hiperglicemia foi associada à mortalidade (HASSEL; HILL; RORABECK, 2009), necessidade de tratamento cirúrgico, presença de lesões intestinais isquêmicas e necessidade de ressecção e anastomose (HOLLIS; BOSTON; CORLEY, 2007).

O lactato é um metabólito da glicólise anaeróbica, produzido na falta de oxigênio nos tecidos e tem sido estudado em cavalos atletas (WATANABE et al., 2006) e também na síndrome cólica (PELOSO; COHEN, 2012). Sua concentração sanguínea e no líquido peritoneal é correlacionada às lesões intestinais isquêmicas e diminuição das taxas de sobrevivência (LATSON et al., 2005). A hiperlactatemia é considerada um fator preditivo de lesões intestinais isquêmicas (PELOSO; COHEN, 2012) que podem

provocar morte celular com a falta de oxigênio podendo resultar em necrose se essa condição permanecer por um período suficiente (MATOS et al., 2000).

Parâmetros auxiliares na determinação de diagnóstico, prognóstico e tratamento na síndrome cólica de equinos têm sido avaliados em pesquisas recentes com o intuito de aumentar a possibilidade de sobrevivência dos pacientes acometidos (LATSON et al., 2005; HOLLIS; BOSTON; CORLEY, 2007; TENNENT-BROWN, 2014). A mensuração do lactato já está consolidada como indicativa de prognóstico (BOOM et al., 2010), mas não quanto a sua correlação com as concentrações de glicose. A avaliação da glicemia em cavalos com cólica não está completamente elucidada, principalmente em relação ao seu papel como indicativa do tipo de tratamento e prognóstico de sobrevivência (HASSEL; HILL; RORABECK, 2009). A importância desse estudo se dá pela mensuração de glicose e lactato no sangue e no líquido peritoneal na admissão de equinos com cólica e na avaliação da correlação entre eles.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Síndrome cólica

A domesticação dos cavalos provocou mudanças na quantidade de alimento ingerido e na sua digestão, aumentando assim as enfermidades do sistema digestório. Além disso, os equinos apresentam fatores predisponentes para o desenvolvimento de doenças do sistema gastrointestinal incluindo particularidades anatômicas e fisiológicas (THOMASSIAN, 2005).

O atendimento emergencial de cavalos com cólica envolve uma análise detalhada do histórico, exame físico geral e específico do trato gastrointestinal, avaliação do líquido peritoneal, além da análise hematológica e exames de imagem como a ultrassonografia abdominal (COOK; HASSEL, 2014).

As lesões intestinais podem ser divididas, quanto ao aporte sanguíneo, em isquêmicas ou não isquêmicas. As lesões intestinais isquêmicas incluem as condições estrangulantes que impedem o fluxo sanguíneo para a região intestinal acometida diminuindo a distribuição de oxigênio como, por exemplo, lipoma estrangulante, torção ou vôlvulo, encarceramento no forame epiplóico e hérnia diafragmática. A identificação do tipo de lesão intestinal é imprescindível para decisão do tratamento e prognóstico,

visto que lesões intestinais isquêmicas aumentam o risco de morte do animal (MAIR; DIVERS; DUCHARM, 2002).

2.2. Glicólise

A glicose é adquirida pelos animais a partir da ingestão de carboidratos e pode ser obtida pela glicogenólise com a quebra da reserva de glicogênio (ANDERSEN et al, 2013). A concentração plasmática da glicose é regulada pelos hormônios insulina e glucagon. A insulina promove a absorção de glicose pela musculatura esquelética, tecido adiposo e fígado e o glucagon estimula produção de glicose pelo fígado (UNGER; EISENTRAUT, 1969; GIUGLIANO et al., 2008).

Com a falta de oxigênio nos tecidos o piruvato é convertido em lactato e sua elevada concentração sanguínea é definida como hiperlactatemia (ZILVA, 1978). A produção do lactato ocorre nas células do tecido muscular e a metabolização no fígado e rins (GARCIA-ALVAREZ et al., 2014). A hipoperfusão tecidual é o principal fator desencadeante da elevação da lactatemia, mas existem outras causas como disfunção mitocondrial, estado hipermetabólico e enfermidades no fígado (ANDERSEN et al., 2013). O piruvato também pode gerar energia no ciclo do ácido cítrico, em que é convertido em ácido cítrico liberando gás carbônico, elétrons, íons H^+ e energia na forma de trifosfato de guanosina (GTP) (HARRIS, 2011).

O lactato é considerado um metabólito intermediário na bioenergia celular e sua utilização clínica auxilia na indicação do prognóstico e no monitoramento clínico (BRODER; WEIL, 1964). Para manutenção dos níveis de glicose sanguínea em períodos de jejum o lactato é utilizado como substrato para o ciclo de Cori e geração de glicose durante a gliconeogênese (HARRIS, 2011). Em situações de jejum prolongado ocorre a β - oxidação dos lipídeos para produção de energia (SNIDER; MCGARRY; HANSON, 2011).

A hipóxia pode ocorrer em situações de choque, anemia grave, angústia respiratória e estado hipermetabólico ou ainda resultante do uso de drogas, efeito de toxinas, defeitos mitocondriais e sepse (ALLEN; HOLM, 2008).

2.3. Métodos de coleta e análise de glicose e lactato

Para mensuração do lactato e glicose, as amostras devem ser coletadas em tubos inibidores da glicólise, como o fluoreto de sódio ou oxalato de potássio, visto que as hemácias, leucócitos e plaquetas podem consumir a glicose proporcionando alteração dos valores mensurados (TOFFALETTI et al., 1992; ASTLES et al., 1994). A determinação pode ser realizada a partir do sangue total, plasma ou soro (SKELTON et al., 1995).

O método de referência e de maior confiabilidade para mensuração de lactato e glicose é o analisador YSI 2300 (YSI, Yellow Springs, OH) que mede, por meio de um eletrodo, a corrente gerada por reações formadas a partir da glicose e lactato. Consiste em um espectrofotômetro que fornece resultados precisos tanto em sangue total como em plasma (PLANCHE et al., 2001; BALDARI et al., 2009; TEIXEIRA-NETO et al., 2011).

A análise do lactato e glicose também podem ser realizadas em aparelhos de hemogasometria como o analisador Cobas b 221 system (Roche Diagnostics GmbH, Alemanha), ABL800 FLEX (Radiometer Medical ApS, Dinamarca) e ADVIA 120 (Bayer Corporation, EE. UU.) (AMEIJEIRAS et al., 2010). Ou ainda pode ser utilizado o i-STAT (i-STAT Corporation, East Windsor, USA), um hemogasômetro portátil (GAULT; HARDING, 1996; SILVERMAN; BIRKS, 2002).

Equipamentos portáteis são mais utilizados por sua praticidade e rapidez. O Accucheck Advantage® (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) é o aparelho mais conhecido e utilizado na medicina humana (CORDOVA et al., 2009) e em hospitais veterinários e grupos de pesquisa (FARIA et al., 2005). O Accutrend (Roche Diagnostics, Boehringer Mannheim, Mannheim, Germany) e Lactate Pro (KDK corporation, Shiga, Japan) também são muito utilizados (BALDARI et al., 2009).

Estudos demonstram que os analisadores portáteis podem subestimar os valores de concentração de lactato sanguíneo (FRANCHINI et al, 2004), assim como acontece com os valores de glicose e recomendam a avaliação dos equipamentos portáteis antes de sua utilização na rotina a partir da avaliação de correlação com o equipamento de referência (HOLLIS et al., 2008).

2.4 Utilização clínica da glicemia e lactatemia

Existem poucos estudos que avaliaram a glicemia em cavalos adultos, porém demonstram sua importância e necessidade de pesquisas. A hiperglicemia é comum nos casos de cólica e é associada a um prognóstico desfavorável, porém seu papel como marcador ainda não foi estabelecido. O monitoramento da concentração de glicose sanguínea em pacientes críticos e sua relação com os sinais clínicos é cada vez mais utilizado em equinos (HOLLIS; BOSTON; CORLEY, 2007). Em humanos a disglycemia, ou seja, variação da glicemia ao longo do tempo de internação é utilizada como indicativa de gravidade do caso e prognóstico de sobrevivência. Pacientes que apresentam hiperglicemia tem mais probabilidade de óbito (MAYNARD et al., 2017).

Em um estudo avaliando 269 cavalos com cólica a elevação de 18 mg/dL da glicemia diminuiu em 24% a probabilidade de sobrevivência depois da alta e aumentou em 11% a probabilidade de indicação cirúrgica, 13,5% a probabilidade de ter uma lesão no intestino delgado e 12% a probabilidade de necessidade de ressecção. Assim, a hiperglicemia nas primeiras 48 horas de hospitalização foi associada com um pior prognóstico (HOLLIS; BOSTON; CORLEY, 2007).

A dinâmica da insulina e glicose são complexas, variam conforme o estágio e gravidade da doença. Em equinos com Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) a hiperinsulinemia não é associada com sobrevivência. Porém a concentração de insulina sérica é maior em sobreviventes (12,6 mIU/mL) do que em não sobreviventes (6,69 mIU/mL) (BERTIN et al., 2018). A insulinemia é correlacionada com a glicemia em cavalos com colite (URAYAMA et al., 2018).

Doenças graves podem resultar em altas concentrações plasmáticas de catecolaminas e possui relação com altos valores de epinefrina plasmática e maior risco de morte, assim como aumento no cortisol, lactato e glicemia. Algumas variações na concentração de epinefrina plasmática em equinos sobreviventes podem ser explicadas pela influência de medicamentos que são frequentemente utilizados em animais com cólica (HINCHCLIFF et al., 2005).

A administração de dexametasona intramuscular em equinos altera as concentrações de glicose e lactato sanguíneas. Devido ao frequente uso desse medicamento na cólica, sua utilização deve ser levada em consideração na interpretação

de lactatemia e glicemia antes da definição de um prognóstico ou tratamento (MIZEN et al., 2017).

A hiperglicemia é um achado comum em equinos admitidos com cólica e está relacionada com intensidade da dor na admissão, taquicardia, mortalidade e encaminhamento para celiotomia. Ainda que não seja claro, a glicemia nesses casos pode ser utilizada como um dos exames complementares na formação do prognóstico auxiliando na tomada de decisão (HOLLIS; BOSTON; CORLEY, 2007).

Em equinos, estudos relacionam os aumentos da concentração de lactato sanguíneo e peritoneal com prognóstico da cólica, taxas de mortalidade, lesões intestinais estrangulantes ou não e tempo de sobrevivência após alta hospitalar. A partir desses estudos a concentração de lactato tem sido considerada uma ferramenta de auxílio no diagnóstico, direcionamento da terapia e prognóstico (ROSENSTEIN; TENNET-BROWN; HUGHES, 2018).

Equinos com cólica por lesões intestinais isquêmicas apresentam concentração de lactato média de $4,00 \pm 4,63$ mmol/L e $3,00 \pm 3,62$ mmol/L respectivamente no líquido peritoneal e plasma, enquanto equinos saudáveis possuem concentração de $0,60 \pm 0,19$ mmol/L e $0,90 \pm 0,53$ mmol/L respectivamente no líquido peritoneal e plasma. As mensurações do lactato plasmático e peritoneal nos cavalos submetidos à cirurgia e que necessitam de ressecção e anastomose são superiores naqueles com lesões estrangulativas (LATSON et al., 2005).

A concentração de lactato no líquido peritoneal de 1 a 6 horas após a admissão é relacionada com lesões isquêmicas e com menor probabilidade de sobrevivência (PELOSO; COHEN, 2012). Macroscopicamente, quanto mais avermelhada a coloração do líquido peritoneal maior a concentração de lactato (BOOM et al., 2010).

Mensurações seriadas do lactato apresentam maior sensibilidade para determinação do prognóstico de cavalos com cólica do que uma única avaliação (RADCLIFFE et al., 2012). Além de promover uma ampla análise da gravidade do caso, permite o direcionamento do tratamento baseado na sua evolução (TENNET-BROWN, 2014). A hiperlactatemia é indicativa da gravidade de doenças em potros neonatos tanto em mensurações na admissão quanto seriadas durante a internação. O monitoramento desses pacientes auxilia na indicação do tratamento e na resposta do paciente ao mesmo (CASTAGNETTI et al., 2009).

A importância do tempo na decisão do tratamento de cavalos com cólica se dá principalmente pelo risco de desvitalização de alças intestinas. A hiperlactatemia está relacionada à desvitalização e viabilidade intestinal, à gravidade da hipoperfusão sistêmica e consequente disfunção orgânica (JOHNSTON et al., 2007).

3. OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi avaliar as concentrações de glicose e lactato no sangue e no líquido peritoneal de equinos com cólica e suas relações com o tipo de tratamento (clínico ou cirúrgico), sobrevivência ou óbito e tipo de lesão intestinal (isquêmica ou não isquêmica). Além disso, avaliar a correlação entre as variáveis.

Referências

- ALLEN, S. E.; HOLM, J. L. Lactate: physiology and clinical utility. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. 18, 123–132. 2008.
- AMELJEIRAS, F. J. H.; PONCE, B. G.; NORENA, B. R. Aspectos analíticos del analizador de gases Cobas® b 221 (Roche Diagnostics). **Revista del Laboratorio Clínico**. n. 3, v.3, p. 118-128. 2010.
- ANDERSEN, L.W.; MACKENHAUER, J.; ROBERTS, J.C.; BERG, K.M.; COCCHI, M.N.; DONNINO, M.W. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate. **Mayo Clinic Proceedings**. v. 88, n.10, p. 1127–1140. United States, 2013.
- ASTLES R.; WILLIAMS C.P.; SEDOR F. Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. **Clinical Chemical**. v. 40, n.7, p.1327–1330. 1994.
- BALDARI, C.; BONAVOLONTÀ, V.; EMERENZIANI, G.P.; GALLOTTA, M.C.; SILVA, A.J.; GUIDETTI, L. Accuracy, reliability, linearity of Accutrend and Lactate Pro versus EBIO plus analyzer. **European Journal Applied Physiology**. v. 107, p.105–111. . 2009.
- BERTIN, F.R.; TAYLOR, D.R.; STEWART, A.J. Insulin dysregulation in horses with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.32, p.1420–1427, Australia, 2018.
- BOOM, R.V.D.; BUTLER, C.M.; OOSTERBAAN, M.S.V.O. The usability of peritoneal lactate concentration as a prognostic marker in horses with severe colic admitted to a veterinary teaching hospital. **Equine Veterinary Education**. v.22, n.8, p. 420-425, The Netherlands, 2010.
- BRODER G, WEIL MH. Excess Lactate: an Index of Reversibility of Shock in Human Patients. **Science**. V. 143, P. 1457–1459. California, 1964.
- CASTAGNETTI, C.; PIRRONE, A.; MARIELLA, J.; MARI, G. Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. **Theriogenology**. 73, 343-357. . 2010.
- COOK, V.L.; HASSEL, D.M. Evaluation of the Colic in Horses: Decision for Referral. **Veterinary Clinics Equine Practice**. v. 30, p. 383–398. 2014.
- CORDOVA, C. M. M.; VALLE, J. P.; YAMANAKA, C.N.; CORDOVA, M. M. Determinação das glicemias capilar e venosa com glicosímetro versus dosagem laboratorial da glicose plasmática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 45, n. 5, p. 379-384. 2009.
- DI FILIPPO, P.A.; PEREIRA, R.N.; PEROTTA, J.H.; ALVES, A.E.; DIAS, D.P.M.; SANTANA, A.E. Estudo retrospectivo de 50 casos de cólica em equinos atendidos no hospital veterinário da FCAV – Unesp, no período de setembro de 2004 a julho de 2005. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 3, p. 689-694, jul. /set. 2010.

FARIA, P.F.; ARAÚJO, D.F.; SOTO-BLANCO, B. Glicemia em cães obesos e senis. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.33, n.1, p. 47- 50. 2005.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A Arte Do Diagnóstico**. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2014.

FREEMAN, D.E. Review Article: Celebrating 50 years of Equine Veterinary Journal. Fifty years of colic surgery. **Equine Veterinary Journal**. Flórida, USA, p. 1-13, 2018.

FRANCHINI, E.; MATSUSHIGUE, K.A.; COLANTONIO, E.; KISS, M.A.P.D. Comparação dos analisadores de lactato accusport e yellow springs. **Revista Brasileira Ciência e Movimento**. 12, 39-44. 2004.

GAULT, M.H. & HARDING, C.E. Evaluation of i-STAT portable clinical analyzer in a hemodialysis unit. **Clinical Biochemical**.v.29, n.2, p.117-24, 1996.

GARCIA-ALVAREZ, M., MARIK, P., BELLOMO, R. Sepsis-associated hyperlactatemia. **Critical Care**. v. 18, p. 1-11. 2014.

GIUGLIANO, D., CERIELLO, A., ESPOSITO, K. Glucose metabolism and hyperglycemia. **The American Journal Of Clinical Nutrition**. v.87, p. 217S-222S. 2008.

HASSEL, D. M.; HILL, A. E.; RORABECK, R. A. Association between Hyperglycemia and Survival in 228 Horses with Acute Gastrointestinal Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 23, p. 1261–1265. 2009.

HARRIS, R. A. Metabolismo de carboidratos I: Principais vias metabólicas e seu controle. p. 611-666. In: DEVLIN, T. M. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. 2011. 7 ed.

HINCHCLIFF, K. W.; RUSH, B.R.; FARRIS, J.W. Evaluation of plasma catecholamine and serum cortisol concentrations in horses with colic. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 227, n. 2, July 15, 2005.

HOLLIS, A.R.; BOSTON, R.C.; CORLEY, K.T.T. Blood Glucose in Horses with Acute Abdominal Disease. **Journal Veterinary Internal Medicine**. Ireland, v. 21, p. 1099–1103, 2007.

HOLLIS, A.R.; BOSTON, D.S.R.C.; WILKINS, P.A. Comparison of the Accu-Chek Aviva Point-of-Care Glucometer with Blood Gas and Laboratory Methods of Analysis of Glucose Measurement in Equine Emergency Patients. **Journal Veterinary Internal Medicine**. v. 22, p. 1189–1195. 2008.

JOHNSTON, K.; HOLCOMBE, S.J.; HAUPTMAN, J.G. Plasma Lactate as a Predictor of Colonic Viability and Survival After 360° Volvulus of the Ascending Colon in Horses. **Veterinary Surgery**. 36, 563–567. 2007.

LATSON, K. M.; NIETO, J. E.; BELDOMENICO, P. M.; SNYDER, J. R. Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic. **Equine veterinary Journal**. California, USA, v. 37, n. 4, p. 342-346, 2005.

MAIR, T., DIVERS, T., DUCHARME, N. **Manual of equine gastroenterology**. Elsevier, 2002.

MATOS, J. J. R. T., ALVES, G. E. S., FALEIROS, R. R., MARQUES JÚNIOR, A. P. Lesões de Isquemia e Reperusão no Intestino de Equinos: Fisiopatologia e Terapêutica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, p. 1083-1093. 2000.

MAYNARD, G. A., HOLDYCH, J., KENDALL, H., HARRISON, K., MONTGOMERY, P. A., KULASA, K.A. Improving glycemic control safely in critical care patients: a collaborative systems approach in nine hospitals. **Endocrine Practice**. v. 23, p. 583-593. 2017.

MIZEN, K.; WOODMAN, J.; BOYSEN, S.R.; WAGG, C.; GRECO-OTTO, P.; LEGUILLETTE, R.; ROY, M.-F. Effect of Dexamethasone on Resting Blood Lactate Concentrations in Horses. **Journal Veterinary Intern Medicine**. 31, 164–169. 2017.

PELOSO, J.G.; COHEN, N.D. Use of serial measurements of peritoneal fluid lactate concentration to identify strangulating intestinal lesions in referred horses with signs of colic. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 240, n. 10. Ocala – FL, 2012.

PLANCHE, T.; KRISHNA, S.; KOMBILA, M.; ENGEL, K.; FAUCHER, J. F.; NGOU-MILAMA, E. ;KREMSNER, P. G. Comparison Of Methods For The Rapid Laboratory Assessment Of Children With Malaria. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 65, p. 599–602. 2001.

RADCLIFFE, R.M.; DIVERS, T.J.; FLETCHER, D. J.; MOHAMMED, H.; KRAUS, M.S. Evaluation of L-lactate and cardiac troponin I in horses undergoing emergency abdominal surgery. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 22, n.3, p. 313-319. USA, 2012.

ROSENSTEIN, P.G.; BROWN, B.S.T.; HUGHES, D. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 2: Prognostic and diagnostic utility and the clinical management of hyperlactatemia. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v.28, n.2, p. 106-121, Australia, 2018.

SILVERMAN, S. C.; BIRKS, E. K. Evaluation of the i-STAT hand-held chemical analyser during treadmill and endurance exercise. **Equine veterinary Journal**. 34, 551-554. 2002.

SKELTON M.S., KREMER D.E., SMITH E.W., ET AL. Lactate influx into red blood cells of athletic and nonathletic species. **American Journal Physiology**. v. 268, n.37, p.1121–1128. 1995.

SNIDER, M.D.; MCGARRY, J. D.; HANSON, R. W. Metabolismo de lipídeos I: Síntese, armazenamento e utilização de ácidos graxos e triacilgliceróis. In: DEVLIN, T. M. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. 2011. 7 ed.

TEIXEIRA-NETO, AR, BOTELHO, RG, SOUSA, KE, GOMES, JL, LIMA, EMM. Ineficiência do aparelho portátil Accutrend Plus na clínica médica de equinos. *ARS Veterinaria*. v. 27, p.17-21. 2011.

TENNENT-BROWN, B. Blood Lactate Measurement and Interpretation in Critically Ill Equine Adults and Neonates. **Veterinary Clinics Equine**. v. 30, p. 399–413. 2014.

THOMASSIAN, A. **Afecções do aparelho digestório**. p. 265-405. In: *Enfermidades dos cavalos*. Editora Varela, 4. ed., São Paulo, 2005.

TOFFALETTI J., HAMMES M.E., GRAY R., et al. Lactate measured in diluted and undiluted whole blood and plasma: comparison of methods and effect of hematocrit. **Clinical Chemical**. v. 38, n.12, p. 2430–2434. 1992.

UNGER, R. H.; EISENTRAUT, A. M. Entero-insular axis. **Archives of Internal Medicine**. v.123, p. 261-266. 1969.

URAYAMA, S.; ARIMA, D.; FUMIAKI, M.; SHINZAKI, Y.; NOMURA, M.; MINAMIJIMA, Y.; KUSANO, K. Blood glucose is unlikely to be a prognostic biomarker in acute colitis with systemic inflammatory response syndrome in Thoroughbred racehorses. **Journal Equine Science**. v. 29, n. 1, p. 15–19, Japan, 2018.

WATANABE, M. J.; THOMASSIAN, A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; ALVES, A.L.G.; HUSSNI, C.A.; NICOLETTI, J.L.M. Alterações do pH, da PO₂ e da PCO₂ arteriais e da concentração de lactato sanguíneo de cavalos da raça Árabe durante exercício em esteira de alta velocidade. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. 58, 320-326. 2006.

WESTERMAN, T.L.; FOSTER, C.M.; TORNQUIST, S.J.; POULSEN, K.P. Evaluation of serum amyloid A and haptoglobin concentrations as prognostic indicators for horses with colic. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 248, p. 935-940. 2016.

ZILVA, J. F. The origin of the acidosis in hyperlactataemia. **Annals of Clinical Biochemistry**. v. 15, p. 40–43. 1978.