



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

FRANCINE DE CÁSSIA PINTO

**A VELOCIDADE DE INFUSÃO DE UMA SOLUÇÃO POLI-
IÔNICA INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE
LACTATO DETERMINA A INTENSIDADE DO EFEITO
ALCALINIZANTE EM EQUINOS**

Londrina
2016

FRANCINE DE CÁSSIA PINTO

**A VELOCIDADE DE INFUSÃO DE UMA SOLUÇÃO POLI-
IÔNICA INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE
LACTATO DETERMINA A INTENSIDADE DO EFEITO
ALCALINIZANTE EM EQUINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa

Londrina
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Pinto, Francine de Cássia.

A VELOCIDADE DE INFUSÃO DE UMA SOLUÇÃO POLI-IÔNICA INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE LACTATO DETERMINA A INTENSIDADE DO EFEITO ALCALINIZANTE EM EQUINOS / Francine de Cássia Pinto. - Londrina, 2016. 69 f.

Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisboa.

Coorientador: Antônio Cezar de Oliveira Dearo.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2016.

Inclui bibliografia.

1. Acidose metabólica - Tese. 2. Clínica médica de equinos - Tese. 3. Solução alcalinizante - Tese. I. Lisboa, Júlio Augusto Naylor. II. Dearo, Antônio Cezar de Oliveira. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. IV. Título.

FRANCINE DE CÁSSIA PINTO

**A VELOCIDADE DE INFUSÃO DE UMA SOLUÇÃO POLI-IÔNICA
INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE LACTATO DETERMINA A
INTENSIDADE DO EFEITO ALCALINIZANTE EM EQUINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Karina Keller Marques da Costa Flaiban
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Luiz Cláudio Nogueira Mendez
Universidade Estadual Paulista - UNESP

Londrina, 16 de dezembro de 2016.

DEDICO

À minha irmã, Isabella Fernanda, por ser meu pilar e meu conceito de amor.

AGRADECIMENTO

Gostaria de agradecer primeiramente aos meus pais por todo apoio que me deram durante este período, por fazerem possível a concretização desta meta.

Agradeço ao meu orientador, professor Júlio Augusto Naylor Lisbôa, pela orientação, confiança, paciência e pelo aprendizado constante.

À professora Karina Keller Marques da Costa Flaiban, pela ajuda no laboratório, pelos ensinamentos, pela paciência exercida em todos os momentos e por todo o apoio em toda a execução do trabalho.

À Gabriela de Castro Bregadioli, minha companheira de mestrado, que me ajudou em todos os momentos, na execução do experimento, nos conselhos e nos ensinamentos, provavelmente não teria sido possível a realização deste trabalho sem sua ajuda.

À Amanda Lopes Hasuda, minha amiga desde a graduação, pela ajuda no laboratório, pelos conselhos nos momentos de dificuldade na execução do meu projeto e principalmente, por sempre estar ali quando eu precisei.

Ao meu namorado, José Flávio Ferrari, por sempre me ajudar, mesmo não entendendo nada sobre o assunto, por me ouvir nos momentos que necessitei, pelo apoio e incentivo a todo instante.

Gostaria de agradecer também algumas pessoas que contribuíram para este projeto se concretizasse, entre elas: Juliana Massitel, José Guilherme Marcondes, Taise Pissinato, Leonardo Carvalho, Stéfany Lia Camilo, Bárbara Vasconcelos, Prof^a. Priscilla Fajardo Valente Pereira e Prof^a. Fernanda de Castro Stievani e meu co-orientador Prof^o. Antônio César de Oliveira Dearo.

Além dessas pessoas, agradeço o programa de Pós Graduação em Ciência Animal, o Departamento de Clínicas Veterinárias e o Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, da Universidade Estadual de Londrina, pela oportunidade na realização do mestrado e por todo o apoio e suporte.

PINTO, Francine de Cássia. **A velocidade de infusão de uma solução poli-iônica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato determina a intensidade do efeito alcalinizante em equinos.** 2016. 69p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

A solução poli-iônica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato (L84) foi desenvolvida como uma alternativa para o tratamento da acidose metabólica e o seu efeito alcalinizante já foi confirmado em estudos com bezerros, ovelhas, cabras e equinos. Em todos esses estudos a solução L84 foi infundida com velocidade elevada e determinou alcalinização marcante. A magnitude do desequilíbrio iatrogênico pode limitar o uso terapêutico dessa solução às situações em que o clínico conhece o resultado do exame hemogasométrico do animal enfermo a ser tratado. A hipótese a ser testada é de que, se infundida lentamente, a solução L84 determinará menor efeito alcalinizante. Caso confirmada, a solução L84 poderá ser utilizada com segurança mesmo quando se desconhecem os resultados da hemogasometria e isto possui importância prática porque esse tipo de exame raramente está disponível para o clínico. O objetivo deste trabalho foi comparar os efeitos da solução L84 sobre os equilíbrios hidroeletrólítico e ácido base de equinos, quando administrada de forma rápida ou lenta. Cinco equinos saudáveis adultos receberam a infusão contínua intravenosa da L84, em volume correspondente a 10% do peso corporal, em duas velocidades: infusão rápida (16,66 mL/kg/h) durante 6 horas; e lenta (8,33 mL/kg/h) durante 12 horas. Amostras de sangue venoso foram colhidas ao início da infusão (hora 0) e 3, 6, 9, 12 e 24 horas após. Amostras de urina foram colhidas a 0, 6, 12 e 24 horas. Determinou-se o pH (sanguíneo e urinário), pCO₂, HCO₃⁻, BE, PPT, lactato L, Na⁺, K⁺, Cl⁻, AG, SID, A_{tot}, VVP, densidade urinária e excreções fracionadas urinárias de lactato L, Na⁺, K⁺ e Cl⁻. Os dados foram submetidos à análise de variâncias de medidas repetidas bifatorial. A L84 provoca efeito alcalinizante iatrogênico de menor magnitude quando administrada de forma lenta, porque os mecanismos renais, atuantes durante o período de infusão, promovem a correção gradativa do desequilíbrio. Pode-se concluir que a solução L84 é segura para a infusão em equinos, pois, apesar de não ser balanceada, o grau de alcalinização iatrogênica é amenizado quando administrada de forma lenta.

Palavras-chave: Terapia com fluidos. Lactato de sódio. Equilíbrio ácido base. Solução alcalinizante. Solução eletrólítica intravenosa.

PINTO, Francine de Cássia. **The intravenous infusion rate of the polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate determines the intensity of its alkalizing effect in horses.** 2016. 69p. Dissertation (Master's Degree in Animal Health Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

ABSTRACT

The intravenous poly-ionic solution containing 84 mEq/L of lactate (L84) was developed as an alternative for the treatment of metabolic acidosis and its alkalizing effect has already been confirmed in studies with calves, sheep, goats and horses. In all of these studies, the L84 solution was rapidly infused and induced remarkable alkalinization. The magnitude of the iatrogenic imbalance may limit the therapeutic use of this solution to the situations that the results of the blood gas analysis is known by the clinician. The hypothesis to be tested is that, if infused slowly, the L84 solution will determine a lower alkalizing effect. If confirmed, the L84 solution can be safely use even when the results of blood gas analysis are unknown and this is a matter of importance because this exam is rarely available to the clinician. The aim of this study was to investigate the effects of an intravenous polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate (L84) on the hydroelectrolyte and acid-base balances when administered quickly or slowly in horses. Five healthy adult horses received the L84 solution, in a volume corresponding to 10% of BW, by continuous intravenous infusion, in two rates: rapid infusion (16.66 mL/kg/h) during 6 hours; and slow (8.33 mL/kg/h) during 12 hours. Venous blood samples were taken before the infusion (hour 0) and 3, 6, 9, 12, and 24 hours after. Urine samples were taken at 0, 6, 12, and 24h. Venous blood samples were taken before infusion (hour 0) and 3, 6, 9, 12, and 24 hours after. Urine samples were taken at 0, 6, 12, and 24h. pH (blood and urine), pCO₂, HCO₃⁻, BE, TPP, L-lactate, Na⁺, K⁺, Cl⁻, AG, SID, A_{tot}, PVV, urine specific gravity, and L-lactate, Na⁺, K⁺, and Cl⁻ renal fractional clearance were determined. Data were analyzed through repeated measures ANOVA. The L84 solution causes lower magnitude alkalizing effect when administered slowly, due to the gradual correction of the iatrogenic imbalance by the kidneys during the infusion period. The L84 solution must be considered a safe choice for fluid therapy in horses because, although it is not a balanced solution, the induced alkalizing effect can be attenuated by low rate administration.

Key words: Fluid therapy. Sodium lactate. Acid-base balance. Alkalizing solution. Intravenous electrolyte solution.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Condições experimentais em que a solução L84 foi testada e efeito alcalinizante observado.....	21
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Artigo A: A velocidade de infusão da solução poli-iônica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato determina a intensidade do efeito alcalinizante em equinos

- Tabela 1 – Variáveis sanguíneas ($\bar{x} \pm s$) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida ou lenta. 32
- Tabela 2 – Variáveis urinárias ($\bar{x} \pm s$) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de formas rápida ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h). 33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG	<i>Anion Gap</i> - Hiato Aniônico
A_{tot}	Concentração total de ácidos fracos não voláteis
BE	Excesso de Bases
$CaCl_2$	Cloreto de Cálcio
Cl^-	Cloreto
CO_2	Dióxido de Carbono
EDTA	Etileno Diamino Tetracético de Potássio
H^+	Íons Hidrogênio
HA	Ácidos Fracos
HCO_3^-	Bicarbonato
K^+	Potássio
KCl	Cloreto de Potássio
Na^+	Sódio
NaCl	Cloreto de Sódio
pK_1'	Logaritmo Negativo da Constante de Dissociação do CO_2
P.A.	Produto Puro para Análise
pCO_2	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
PPT	Proteína Plasmática Total
s	Desvio Padrão
S	Solubilidade do CO_2 Sanguíneo
SID	<i>Strong ion difference</i> – Diferença de Íons Fortes
SRL	Solução de Ringer com Lactato
\bar{x}	Média

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE	14
2.2	ABORDAGEM TRADICIONAL DO EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE	15
2.3	ABORDAGEM NÃO TRADICIONAL DO EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE.....	16
2.4	ACIDOSE METABÓLICA	17
2.5	TRATAMENTO DA ACIDOSE METABÓLICA	19
2.6	SOLUÇÃO ELETROLÍTICA INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE LACTATO	20
3	HIPÓTESES	24
4	OBJETIVOS	25
4.1	OBJETIVO GERAL	25
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICO	25
5	ARTIGO A – A VELOCIDADE DE INFUSÃO DE UMA SOLUÇÃO POLI-IÔNICA INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE LACTATO DETERMINA A INTENSIDADE DO EFEITO ALCALINIZANTE EM EQUINOS	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	41
7	CONCLUSÃO	43
	REFERÊNCIAS	44
	APÊNDICES	48
	ANEXOS	68
	ANEXO 1 – Aprovação e registro no comitê de ética em experimentação animal - UEL	69

1 INTRODUÇÃO

Os desequilíbrios ácido base são comumente constatados pelos clínicos veterinários, tendo como destaque a acidose metabólica, que pode ser caracterizada pela diminuição do pH sanguíneo, da concentração de bicarbonato (HCO_3^-), do excesso de bases (BE) e pela redução secundária ou compensatória da pCO_2 , resultante da maior eliminação de CO_2 (SMITH, 1993; KASARI, 1999). Essa condição patológica pode ou não estar associada com desequilíbrios hídricos e eletrolíticos. De acordo com a abordagem tradicional, o desenvolvimento da acidose metabólica pode ser devido à perda de HCO_3^- , à produção excessiva de ácidos fixos (íons H^+) pelo metabolismo, ao ingresso dos mesmos no organismo, ou ainda, à diminuição da excreção renal de ácidos (DiBARTOLA, 2012a). A abordagem não tradicional explica, por outro lado, que o desenvolvimento desse desequilíbrio ácido base é secundário a um desequilíbrio eletrolítico, caracterizado como a redução da concentração de sódio (Na^+) do plasma e/ou o aumento da concentração plasmática de cloretos (Cl^-).

A acidose metabólica pode estar presente em equinos nas mais diversas situações, como na realização de exercícios extenuantes, nos processos obstrutivos, isquêmicos e inflamatórios intestinais e na insuficiência renal (CONSTABLE, 1999a; NAVARRO et al., 2005). O estudo da acidose metabólica e das alternativas para o seu tratamento tem importância destacada na rotina clínica aplicada à espécie equina, tendo em vista o crescente uso desses animais para a prática de exercícios de alta intensidade, assim como, o confinamento excessivo com manejo inadequado, o que aumenta a probabilidade de ocorrerem disfunções no trato gastrointestinal (FERREIRA et al., 2009).

As soluções contendo bicarbonato de sódio são, tradicionalmente, empregadas para o tratamento da acidose metabólica, porém, seu uso sem o conhecimento do déficit de bases pode provocar alcalose iatrogênica, dentre outros efeitos colaterais (DiBARTOLA, 2012b). A solução poli-iônica contendo 84 mEq/L de lactato (L84) foi idealizada, portanto, como uma alternativa terapêutica mais segura. Trata-se de uma solução alcalinizante para uso intravenoso, contendo composição análoga à da solução de Ringer com lactato (SRL), porém, com concentração de lactato três vezes maior e concentração de cloretos reduzida (JUNQUEIRA et al., 2015). Possui a seguinte composição iônica: 130 mEq/L de sódio (Na^+), 4 mEq/L de potássio (K^+), 3 mEq/L de cálcio (Ca^{++}), 53 mEq/L de cloretos (Cl^-) e 84 mEq/L de lactato, com osmolaridade calculada de 275 mOsm/L.

Esta solução foi testada em ovelhas (FLAIBAN, 2010) e cabras (PEREIRA, 2016) sadias e acidóticas, portadoras de acidose láctica ruminal aguda induzida; em bezerros sadios

(JUNQUEIRA et al., 2015) e acidóticos (JUNQUEIRA, 2012), portadores de diarreia induzida; assim como, em equinos com acidose metabólica hiperclorêmica induzida (ROMÃO et al., 2015). Com esses trabalhos, comprovou-se a eficácia terapêutica da solução L84 e demonstrou-se que é segura mesmo provocando alcalose metabólica iatrogênica de grau moderado nos animais sadios. A sua infusão é eficiente para reverter a desidratação e promove alcalinização suficiente para corrigir a acidose metabólica, de grau moderado a acentuado, com resultados equivalentes aos do bicarbonato de sódio na mesma concentração.

Nesses estudos, a solução foi administrada sempre no volume correspondente a 10% do peso corporal e as velocidades de administração variaram de 20 a 33 mL/kg/h, totalizando entre 3 e 5 horas de infusão contínua, o que caracteriza a infusão de forma rápida. Com a administração mais lenta, levanta-se a hipótese de que o efeito alcalinizante não seja tão intenso, pois a eliminação seletiva de íons pela urina poderia minimizar o desequilíbrio iatrogênico (LUNN; MCGUIRK, 1990). Desta forma, o uso da solução seria mais seguro, principalmente nos casos em que não é possível quantificar o déficit de bases. O presente estudo objetivou comparar os efeitos da solução L84 sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de equinos hígidos, quando infundida de formas rápida ou lenta.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE

A manutenção do pH sanguíneo dentro de uma faixa de normalidade (7,35 – 7,45) ocorre através da homeostasia dos íons hidrogênio (H^+) no líquido extracelular, onde os valores de ácidos e bases no organismo estão em equilíbrio. A preservação do pH dentro dos limites permite a manutenção do equilíbrio dos eletrólitos e das reações químicas em proporções desejáveis, sendo esses eventos essenciais para o bom funcionamento dos mecanismos celulares e enzimáticos (FETTMAN, 2007; RADDOSTITS et al., 2007).

Para que a concentração de íons H^+ se mantenha estável, o organismo dispõe de três sistemas regulatórios, sendo eles os tampões intracelulares e extracelulares, o sistema respiratório e o sistema urinário. Os tampões e os pulmões realizam as correções rápidas das alterações do pH; já os rins são responsáveis pela correção a longo prazo (VERLANDER, 2014).

O bicarbonato é considerado o mais importante sistema de tamponamento do fluido extracelular e possui a vantagem de ser facilmente mensurável, sendo assim, de grande valia para o diagnóstico dos distúrbios ácido base. Dentre os tampões do fluido intracelular, podem-se citar as proteínas e os fosfatos orgânicos e inorgânicos (ROBINSON, 2014). A regulação por meio dos tampões no sangue e nos tecidos previne alterações drásticas no pH, porém existe limite para a eficiência desses mecanismos de tamponamento.

Quando o limiar de tamponamento é atingido, e a correção do desequilíbrio do pH ainda não foi alcançada, os sistemas respiratório e urinário precisam ser acionados. Os pulmões através de ajustes na ventilação alveolar, modificam a taxa de eliminação de dióxido de carbono (CO_2), retendo ou eliminando mais ácido carbônico (H_2CO_3). Já os rins realizam ajustes na excreção e reabsorção de íons H^+ , bicarbonato, água e eletrólitos (VERLANDER, 2014).

Os distúrbios ácido base são divididos em acidose e alcalose, e esses desequilíbrios podem ter origem metabólica, respiratória ou mista. A acidose metabólica é estabelecida por meio de adição de ácido em excesso ou pela remoção de bases do fluido extracelular. A alcalose é estabelecida por meio de adição de bases em excesso ou pela perda de ácidos no mesmo meio. Define-se como acidemia, a diminuição do pH sanguíneo abaixo do limite fisiológico, e alcalemia como o aumento do pH acima desse limite (DiBARTOLA, 2012a).

Para a identificação e quantificação dos distúrbios ácido base, é necessária a realização de exame hemogasométrico, que mensura o pH sanguíneo, a $p\text{CO}_2$ e a $p\text{O}_2$, e calcula a concentração de HCO_3^- , a concentração total de CO_2 e o excesso de base (BE), podendo também mensurar as concentrações de alguns eletrólitos, como o sódio, o cloreto, o potássio e o cálcio ionizado. Sangue arterial e venoso podem ser utilizados na realização do exame, porém, para avaliação dos distúrbios de origem metabólica, a utilização de amostras de sangue venoso é suficiente (DiBARTOLA, 2012a). Em amostras de sangue venoso de equinos, devidamente refrigeradas, o processamento deve ser realizado em, no máximo, três horas, pois a partir desse momento as alterações no pH tornam-se presentes (SZENCCI et al., 1991).

2.2 ABORDAGEM TRADICIONAL DO EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE

A abordagem tradicional foi proposta por Henderson-Hasselbach. Por meio de equação de mesmo nome, entende-se que o pH de uma solução é determinado pela relação entre a concentração do bicarbonato sanguíneo (HCO_3^-), a pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), considerando-se, ainda, o logaritmo negativo da constante de dissociação do ácido carbônico (H_2CO_3) (pK_1') e a solubilidade do CO_2 no plasma (S) (CONSTABLE, 2014).

$$\text{pH} = pK_1' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{S p\text{CO}_2}$$

Presume-se, assim, que o pH é uma variável dependente e indicativa do grau do distúrbio ácido base, a $p\text{CO}_2$ é uma variável independente caracterizando o componente respiratório, e a concentração de HCO_3^- é a segunda variável independente, caracterizando o componente metabólico (CONSTABLE, 2000).

Nesta abordagem os desequilíbrios ácido base primários são definidos como: alcalose respiratória (diminuição da $p\text{CO}_2$), acidose respiratória (aumento da $p\text{CO}_2$), acidose metabólica (diminuição do HCO_3^- e/ou do excesso de bases - BE) ou alcalose metabólica (aumento do HCO_3^- e/ou do BE) (CONSTABLE, 2014).

A equação de Henderson-Hasselbach é de grande importância na compreensão da fisiologia do equilíbrio ácido base e ainda é amplamente utilizada no momento em que as decisões de tratamento dos distúrbios ácido base são tomadas. Porém, deve-se considerar que, por se tratar de uma abordagem mais descritiva, em algumas situações não é possível esclarecer a causa do desequilíbrio durante a doença (CONSTABLE, 2010).

Por meio dessa abordagem, também, não é possível esclarecer porque o pH depende da temperatura corporal, e nem tampouco, elucidar como o pH, a concentração de

proteínas e de sódio plasmáticos interferem na pK_1' e qual a sua relação com o pH e a pCO_2 . Desta maneira, a abordagem tradicional permite a interpretação correta do equilíbrio ácido base apenas em condições de temperatura, proteína e concentração de eletrólitos normais. Isso porque, as concentrações de eletrólitos e de proteínas no plasma não são levadas em consideração como elementos necessários para a manutenção do equilíbrio ácido base ou determinantes de desequilíbrios (CONSTABLE, 1999b; 2000; DiBARTOLA, 2012a).

2.3 ABORDAGEM NÃO TRADICIONAL DO EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE

A abordagem não tradicional do equilíbrio ácido base foi proposta por Stewart (1978; 1983), por meio do modelo de íons fortes e posteriormente modificada por Constable (1997), com o modelo de íons fortes simplificado. Esta abordagem é considerada mecanicista e fornece a interpretação de como o pH se altera e se integra completamente na fisiologia eletrolítica e ácido base (De MORAIS; CONSTABLE, 2012).

A abordagem não tradicional é fundamentada em três conceitos: lei da eletroneutralidade, equilíbrio de dissociação de ácidos fracos e conservação das massas (DiBARTOLA, 2012a). Fundamentado nesses, foi originado um polinômio de quarto grau, no qual a concentração de íons H^+ é determinada pela pCO_2 , pela diferença entre os íons fortes (SID) e pela concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) (De MORAIS; CONSTABLE, 2012). A SID simplificada é calculada empregando-se a seguinte fórmula: $SID = (Na^+ + K^+) - Cl^-$. O pH e o HCO_3^- são, assim, considerados variáveis dependentes que são influenciadas diretamente pelas variáveis independentes (pCO_2 , SID e A_{tot}) (CONSTABLE, 2014).

Os íons presentes no plasma podem ser divididos em íons tampão, derivados de ácidos e bases fracos que não são completamente dissociados em pH fisiológico, e os íons não-tampão (íons fortes), completamente dissociados em pH fisiológico. Os íons fortes, por exemplo, sódio, potássio, cloreto e lactato, possuem um efeito elétrico, porque a soma de cátions não é proporcional à soma dos ânions (CONSTABLE, 2000). Esta diferença é conhecida como SID (STEWART, 1978; 1983).

A SID influencia as concentrações de H^+ e HCO_3^- , causando alterações no equilíbrio ácido base. A diminuição da SID, é resultante da diminuição da concentração de Na^+ e/ou do aumento da concentração de Cl^- , sulfatos (SO_4^{2-}) e de ânions não mensuráveis, e provoca, conseqüentemente, acidose metabólica. Já o aumento da SID, é resultante do aumento

na concentração de Na^+ ou diminuição da concentração de Cl^- , ocasionando, alcalose metabólica (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012).

O *anion gap* (AG) representa a diferença entre a concentração de ânions não mensurados (lactato L, lactato D, cetoácidos e sulfatos) e a concentração de cátions não mensurados (cálcio ionizado e magnésio ionizado) no plasma sanguíneo (CONSTABLE et al., 1998). O aumento no AG é muito mais comum que sua diminuição, devido ao aumento dos ânions não mensuráveis, ou à diminuição dos cátions não mensuráveis, sendo este último, pouco provável, pois a diminuição necessária para alterar o AG seria incompatível com a vida (CONSTABLE, 2014). O valor de AG contribui na diferenciação das causas de acidose metabólica (DiBARTOLA, 2012a).

Nesta abordagem são estabelecidos seis desequilíbrios ácido base primários: alcalose respiratória, acidose respiratória, alcalose por íons fortes, acidose por íons fortes, alcalose por íons tampão não voláteis e acidose por íons tampão não voláteis, neste caso, representados pelas concentrações de albumina, de globulinas e de fosfato no plasma (CONSTABLE, 2014).

O modelo de íons fortes tem como vantagem a melhor compreensão dos mecanismos dos distúrbios ácido base. Por meio desse, a relação entre os eletrólitos e/ou as proteínas plasmáticas e o equilíbrio ácido base fica evidenciada, esclarecendo os motivos pelos quais o desequilíbrio eletrolítico e/ou a alteração nas proteínas, pode, secundariamente, causar desequilíbrio ácido base (DE MORAIS; CONSTABLE, 2012). Já entre as desvantagens, podem-se apontar a dificuldade em determinar o valor de SID, uma vez que requer mensuração de eletrólitos e de ácidos orgânicos, e isto nem sempre está disponível na rotina clínica; e a sua complexidade matemática quando comparada à equação de Henderson-Hasselbalch (CONSTABLE, 2010).

A abordagem não tradicional não substitui a tradicional, pois quando associadas, há melhor entendimento dos princípios fisiopatológicos do equilíbrio ácido base, o que contribui para a decisão do melhor tratamento a ser realizado (De MORAIS; CONSTABLE, 2012).

2.4 ACIDOSE METABÓLICA

A acidose metabólica é o distúrbio ácido base mais frequente e se caracteriza pela diminuição do pH e do bicarbonato, sendo acompanhada pela diminuição compensatória da pCO_2 (RADOSTITS et al., 2007; CARLSON; BRUSS, 2008). De acordo com a abordagem

tradicional do equilíbrio ácido base, a patogenia da acidose metabólica pode ser devida à perda de HCO_3^- , ao acúmulo endógeno ou exógeno de H^+ , ou ainda, à combinação de ambos. A abordagem não tradicional aponta, adicionalmente como patogenia, a redução da SID ou a elevação na A_{tot} (RADOSTITS et al., 2007).

O sistema tampão é o primeiro sistema regulatório a entrar em ação quando há acréscimo de íons H^+ no organismo, como tentativa de manutenção do pH dentro de seu limite fisiológico. Entretanto, esse aumento na concentração de H^+ , que resulta na diminuição do pH, estimula quimiorreceptores, intercorrendo com compensação respiratória, com duração entre 12 e 24 horas, havendo a elevação da ventilação alveolar, com consequente eliminação de CO_2 e redução da pCO_2 . O último sistema regulatório a entrar em ação é o renal, que faz a correção, a longo prazo, por meio da eliminação seletiva de íons H^+ com reabsorção de íons HCO_3^- (DiBARTOLA, 2012b; VERLANDER, 2014). O sistema regulatório renal, apesar de responder mais lentamente, é decisivo para promover a correção do desequilíbrio. Sua eficiência dependente, contudo, da perfusão renal, da função tubular e da filtração glomerular ótimas (CONSTABLE, 2003; DiBARTOLA, 2012a). Mesmo com todos os sistemas regulatórios ativos, o tratamento da doença primária e a correção da acidose metabólica com soluções alcalinizantes são necessários, pois a correção pode não ocorrer rápido o suficiente, e o agravamento da doença poderá resultar na morte do animal (BERCHTOLD, 2009).

A acidose metabólica pode ocorrer como consequência de desequilíbrios eletrolíticos específicos, e a cloremia é o parâmetro crítico para a interpretação correta do mecanismo indutor do distúrbio. A acidose metabólica normoclorêmica é acompanhada pelo aumento do *anion gap*, e está relacionada com o acúmulo de ácidos orgânicos. A acidose metabólica hiperclorêmica, por outro lado, é acompanhada por valor fisiológico de *anion gap* (8-13 mmol/L) (ROBINSON; SPRAYBERRY, 2008; DiBARTOLA, 2012a). De acordo, com o modelo de íons fortes, a SID reduzida pode ser gerada pela redução na concentração plasmática de Na^+ , pelo aumento na concentração plasmática de Cl^- , ou pelo aumento na concentração de outros ânions fortes no plasma, como o lactato $^-$ (L ou D) e o beta-hidroxiacetato $^-$, dentre outros corpos cetônicos. A A_{tot} aumentada, por sua vez, deve-se ao aumento nas concentrações plasmáticas de albumina, de fosfato ou de globulina, sendo, mais frequentemente, resultante da hemoconcentração (De MORAIS; CONSTABLE, 2012).

Nos equinos, a acidose metabólica está frequentemente relacionada a distúrbios gastrointestinais, como a diarreia e os processos obstrutivos, inflamatórios e isquêmicos intestinais (NAVARRO et al., 2005). Está presente também nos colapsos circulatórios associados a sepse, endotoxemia e hipovolemia, e nos casos de peritonite,

duodenojejunité proximal, insuficiência renal e exercícios físicos extenuantes (SMITH, 1993; CONSTABLE, 1999a; RIBEIRO FILHO et al., 2007; RADOSTITS et al., 2007). Os sinais clínicos da acidose metabólica serão provavelmente decorrentes da doença primária. Nos casos graves de acidose metabólica pode haver efeitos graves no organismo, como redução do débito cardíaco, depressão do sistema nervoso central, e exacerbação de alterações hemodinâmicas. O distúrbio ácido base em questão, pode levar ainda, a uma resistência periférica à insulina com o comprometimento da captação de glicose pelas células, e com aumento da taxa de glicólise anaeróbica. Desta maneira, o fígado passará a produzir lactato⁻ (L), acentuando, ainda mais, a acidose metabólica (CONSTABLE, 2003; DiBARTOLA, 2012b).

2.5 TRATAMENTO DA ACIDOSE METABÓLICA

O tratamento da acidose metabólica baseia-se na administração de soluções contendo componentes que possuam efeito alcalinizante, e a solução de bicarbonato de sódio 1,3% (156 mEq/L de HCO₃⁻) é o exemplo clássico (CONSTABLE, 2003; BERCHTOLD, 2009). Alcalose iatrogênica, hipocalcemia, hipopotassemia, hipernatremia, hemorragia intracraniana e acidose paradoxal do líquido cefalorraquidiano, estão entre os efeitos adversos possíveis desta solução, quando administrada de forma excessiva ou rápida (HARTSFIELD et al., 1981; BERCHTOLD, 2009). Para que o uso da solução de bicarbonato de sódio seja seguro, é conveniente quantificar o grau de acidose, por meio do exame hemogasométrico, o que permite a realização do cálculo da quantidade necessária de bicarbonato a ser infundida (DiBARTOLA, 2012b). Isso acaba tornando a sua aplicação a campo mais limitada, porque geralmente o clínico não possui esses resultados. Atualmente, existem aparelhos de hemogasometria portáteis para uso humano, entretanto, o preço pode restringir o seu uso na prática veterinária. Em vista disso, o exame de hemogasometria fica restrito a laboratórios de instituições de porte maior.

Bases metabolizáveis, como o propionato, o acetato e o lactato L, são alternativas viáveis para a correção da acidose metabólica, pois produzem efeito alcalinizante, após sua metabolização nos tecidos, por meio de reações oxidativas (KASARI, 1999). Estudos em bezerros saudáveis (NAYLOR; FORSYTH, 1986) e diarreicos (KASARI; NAYLOR, 1985), demonstraram que essas bases metabolizáveis, produzem efeito alcalinizante similar ao do bicarbonato, quando administradas por via intravenosa. Dentre essas bases metabolizáveis citadas, o acetato está disponível comercialmente no exterior sob a forma de Ringer acetato. Já no Brasil, a única opção comercial que apresenta algum desses tampões é a SRL, a qual acabou

se tornando a alternativa mais viável ao uso do bicarbonato para correção da acidose metabólica. No entanto, devido à baixa concentração de lactato (28 mEq/L) presente nesta solução, o efeito de potencial alcalinizante é reduzido.

Em animais sadios, como bezerros, ovelhas, equinos (COSENZA et al., 2013) e cabras (PEREIRA, 2016) a SRL não foi capaz de provocar alcalose iatrogênica. Em ovelhas acidóticas com acidose láctica ruminal aguda induzida (COSENZA et al., 2015) e em bezerros diarreicos acidóticos (NAKAGAWA et al., 2009), a SRL não foi capaz de corrigir a acidose metabólica. Porém, estudos com soluções contendo concentração elevada de lactato (150 mEq/L), tanto em garrotes sadios (LEAL et al., 2007a), quanto em garrotes acidóticos (LEAL et al., 2007b), demonstraram a eficácia do lactato de sódio na promoção de alcalinização, confirmando efeito equivalente ao da solução de bicarbonato de sódio na mesma concentração.

Os conceitos apresentados condizem com a abordagem tradicional aplicada ao equilíbrio ácido base, na qual o bicarbonato possui papel central. A abordagem não tradicional, por outro lado, estabelece que o efeito alcalinizante não provém das bases metabolizáveis ou do HCO_3^- administrados, mas sim do sódio, que acompanha todos estes. Essas soluções veiculam, portanto, Na^+ em concentrações maiores do que as de Cl^- , e isso aumenta a SID efetiva das mesmas.

A diferença de íons fortes presentes na solução eletrolítica, ou seja, a diferença entre as concentrações de cátions e de ânions, determina a SID efetiva da solução. O valor da SID efetiva de uma solução é determinante para o seu efeito, alcalinizante ou acidificante, e isso é resultado do impacto que a solução provoca sobre a SID plasmática do indivíduo que recebe a infusão. Como a SID plasmática é próxima a 40 mmol/L, para exercerem o seu efeito alcalinizante as soluções eletrolíticas precisam ter SID efetiva com valor superior a esse. A SID efetiva da SRL corresponde à concentração do lactato⁻ (28 mmol/L), uma vez que a sua remoção do plasma e metabolização ocorrem rapidamente, e até mesmo durante a sua infusão. Além disso, as concentrações de Na^+ , K^+ e Cl^- são similares às do plasma (CONSTABLE, 1997). Estas duas características podem justificar o porquê da ausência de interferência da SRL com os eletrólitos plasmáticos e, conseqüentemente, com a SID plasmática (COSENZA et al., 2013). Isso explica, finalmente, a ausência de efeito alcalinizante da SRL. De acordo com este princípio, o aumento da concentração do Na^+ na solução deve ser, naturalmente, acompanhado por incremento do efeito alcalinizante da mesma (LEAL et al., 2007a; 2007b).

2.6 SOLUÇÃO ELETROLÍTICA INTRAVENOSA CONTENDO 84 mEq/L DE LACTATO

A solução poli-iônica L84, foi idealizado como alternativa segura para a correção da acidose metabólica (JUNQUEIRA, et al., 2015). Trata-se de uma solução alcalinizante para uso intravenoso, contendo composição análoga à da solução de Ringer com lactato (SRL), porém, com concentração de lactato três vezes maior e concentração de cloretos reduzida. Possui a seguinte composição iônica: 130 mEq/L de Na⁺, 4 mEq/L de K⁺, 3 mEq/L de Ca⁺⁺, 53 mEq/L de Cl⁻ e 84 mEq/L de lactato, com osmolaridade calculada de 275 mOsm/L. O caráter alcalinizante da solução se deve à sua SID efetiva elevada (84 mmol/L), a qual corresponde à concentração de lactato⁻ presente na solução.

A L84 foi testada em ovelhas (FLAIBAN, 2010), bezeros (JUNQUEIRA, 2012) e cabras (PEREIRA, 2016), sadios e acidóticos, e em equinos acidóticos (ROMÃO et al., 2015), administrada por via intravenosa e sob infusão rápida em todas as ocasiões (Tabela 1). Nesses estudos, a solução foi administrada sempre em volume correspondente a 10% do peso corporal, porém a velocidade de infusão e o tempo total de infusão variaram.

Quadro 1 - Condições experimentais em que a solução L84 foi testada e efeito alcalinizante observado.

Animal e condição	Volume infundido (% PC)	Tempo de infusão	Velocidade de infusão (mL/kg/h)	Incremento médio no BE (mmol/L)	Referência
Ovelha sadia	10	4h	25	9,80	Flaiban (2010)
Ovelha acidótica ¹	10	4h	25	10,15	Flaiban (2010)
Bezerro sadio	10	5h	20	10,00	Junqueira et al. (2015)
Bezerro acidótico ²	10	5h	20	15,42	Junqueira (2012)
Cabra sadia	10	3h	33	12,53	Pereira (2016)
Cabra acidótica ¹	10	4h	25	15,27	Pereira (2016)
Equino acidótico ³	10	5h	20	16,98	Romão et al. (2015)

¹ acidose láctica ruminal aguda induzida; ² diarreia induzida; ³ acidose hiperclorêmica induzida

No estudo realizado com ovelhas sadias (n=6), foram testadas seis soluções, contendo 28 (SRL), 56 (L56) e 84 (L84) mEq/L de lactato ou de bicarbonato de sódio (B28, B56 e B84). As ovelhas portadoras de acidose metabólica devido à acidose láctica ruminal aguda induzida com ingestão de sacarose (n=6), foram tratadas apenas com as duas soluções contendo 84 mEq/L. Em ambos os casos, a velocidade de infusão foi de 25 mL/kg/h e a administração foi contínua durante 4 horas, totalizando 4 litros de solução. Os resultados evidenciaram o efeito alcalinizante da solução L84, a qual gerou incremento médio de 9,80 mmol/L no BE nas ovelhas hípidas. A intensidade do efeito alcalinizante foi proporcional à

quantidade de lactato presente nas soluções. Nas ovelhas acidóticas, a solução L84 promoveu a correção da desidratação e da acidose metabólica eficientemente ($\text{pH} = 7,233 \pm 0,086$ e $\text{BE} = -10,73 \pm 4,88$ mmol/L antes do tratamento e $\text{pH} = 7,439 \pm 0,063$ e $\text{BE} = -0,58 \pm 3,52$ mmol/L ao término da infusão). Os resultados foram semelhantes aos da solução contendo concentração equivalente de bicarbonato e não se observaram efeitos colaterais (FLAIBAN, 2010).

Em bezerros, o experimento foi realizado com animais hígidos ($n=6$) e portadores de acidose metabólica devido a diarreia induzida com ingestão de sacarose e infecção oral com rotavírus ($n=20$). Assim como em ovelhas, os bezerros sadios receberam as mesmas seis soluções e os acidóticos foram tratados com a L84 ($n=10$) ou com a B84 ($n=10$). A velocidade de infusão foi de 20 mL/kg/h, totalizando 5 horas de administração contínua. Foram obtidos resultados semelhantes aos encontrados no estudo com ovelhas, e a L84 provocou incremento médio de 10 mmol/L no BE dos bezerros hígidos (JUNQUEIRA et al., 2015). A solução L84 foi igualmente eficaz para corrigir a desidratação e a acidose metabólica presentes nos bezerros diarreicos ($\text{pH} = 7,219 \pm 0,044$ e $\text{BE} = -10,22 \pm 1,77$ mmol/L antes do tratamento e $\text{pH} = 7,434 \pm 0,024$ e $\text{BE} = 5,20 \pm 2,20$ mmol/L ao término da infusão), sem causar efeitos adversos. O efeito alcalinizante foi semelhante ao da solução B84 (JUNQUEIRA, 2012).

Na pesquisa realizada com cabras sadias ($n=6$), foram infundidas as soluções contendo 28 (SRL) e 84 (L84) mEq/L de lactato ou de bicarbonato de sódio (B28 e B84), em velocidade de infusão de 33,3 mL/kg/h, durante 3 horas de administração contínua. Já no estudo com cabras portadoras de acidose metabólica devido a acidose láctica ruminal aguda induzida com sacarose ($n=6$), o tratamento foi realizado apenas com as soluções L84 e B84, em velocidade de infusão de 25 mL/kg/h, durante 4 horas de administração contínua. Nas cabras hígidas, o incremento médio no BE produzido pela solução L84 foi de 12,53 mmol/L. A solução L84 foi capaz de corrigir a acidose metabólica ($\text{pH} = 7,275 \pm 0,08$ e $\text{BE} = -11,56 \pm 3,23$ mmol/L antes do tratamento e $\text{pH} = 7,471 \pm 0,07$ e $\text{BE} = 3,71 \pm 3,19$ mmol/L ao término da infusão) e a desidratação presentes, com a mesma eficácia da solução B84 (PEREIRA, 2016).

Em equinos, o estudo foi realizado apenas com animais acidóticos, portadores de acidose hiperclorêmica induzida com solução de HCl (100 mmol/L) ($n=5$), os quais foram tratados com a solução L84, em velocidade de infusão de 20 mL/kg/h, durante 5 horas de administração contínua. A solução L84 foi eficiente para a correção da acidose hiperclorêmica induzida, gerando incremento médio de 16,98 mmol/L no BE ($\text{pH} = 7,229 \pm 0,02$ e $\text{BE} = -13,46 \pm 1,30$ mmol/L antes do tratamento e $\text{pH} = 7,434 \pm 0,01$ e $\text{BE} = 3,52 \pm 1,95$ mmol/L ao término da infusão). Assim como nas espécies ruminantes, a L84 não provocou efeitos colaterais nos equinos (ROMÃO et al., 2015).

Pode-se depreender destes trabalhos experimentais que a solução L84, administrada em volume correspondente a 10% do peso corporal, produz incremento no BE de grande magnitude e suficiente para a correção da acidose metabólica de graus moderado a acentuado. Entretanto, as velocidades de administração da solução L84 foram sempre elevadas nos diferentes estudos, o que gerou período relativamente curto de administração. A sua administração com velocidade de infusão reduzida nunca foi testada anteriormente. Acredita-se que a infusão mais lenta da solução L84 deve produzir efeito alcalinizante mais discreto, em comparação com a infusão de forma rápida, e essa hipótese será testada no presente estudo.

O déficit de bases somente pode ser estabelecido por meio do exame hemogasométrico. Levando-se em consideração o valor elevado dos aparelhos de hemogasometria, raramente o clínico conhece o valor do BE de seu paciente no momento em que precisa tomar decisões terapêuticas. Sob essas condições, o uso de soluções não balanceadas, como é o caso da solução L84, pode ser assumido como arriscado. Tais soluções provocam desequilíbrios iatrogênicos e, por prudência, seriam empregadas somente quando a hemogasometria estivesse disponível. Se a hipótese testada for confirmada, este resultado possui relevância prática destacada pois indica que o uso da solução L84 é seguro, mesmo nas situações em que se desconhece o déficit de bases do animal.

3 HIPÓTESE

H₀: A velocidade de infusão da solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato não interfere com o seu efeito alcalinizante.

H₁: A administração lenta da solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato produz efeito alcalinizante menos acentuado.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do presente trabalho foi quantificar o efeito alcalinizante da solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato quando administrada de forma lenta em equinos sadios, comparando-se com a administração rápida.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos sobre os equilíbrios ácido base e eletrolíticos com a administração da solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de forma contínua nos períodos de seis e de 12 horas.

Comparar as diferenças em relação ao tempo e à velocidade entre as duas formas de administração.

5 ARTIGO A

A velocidade de infusão da solução poli-iônica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato determina a intensidade do efeito alcalinizante em equinos¹

[The intravenous polyionic solution with 84 mEq/L of lactate infusion rate determines the intensity of the alkalizing effect in horses]

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi comparar os efeitos da solução L84 sobre os equilíbrios hidroeletrólítico e ácido base de equinos, quando administrada de forma rápida ou lenta. Cinco equinos sadios adultos receberam a infusão contínua intravenosa da L84, em volume correspondente a 10% do peso corporal, em duas velocidades: infusão rápida (16,66 mL/kg/h) durante 6 horas; e lenta (8,33 mL/kg/h) durante 12 horas. Amostras de sangue venoso foram colhidas ao início da infusão (hora 0) e 3, 6, 9, 12 e 24 horas após. Amostras de urina foram colhidas a 0, 6, 12 e 24 horas. Determinou-se o pH (sanguíneo e urinário), pCO₂, HCO₃⁻, BE, PPT, lactato L, Na⁺, K⁺, Cl⁻, AG, SID, A_{tot}, VVP, densidade urinária e excreções fracionadas urinárias de lactato L, Na⁺, K⁺ e Cl⁻. A L84 provoca efeito alcalinizante iatrogênico de menor magnitude quando administrada de forma lenta, porque os mecanismos renais, atuantes durante o período de infusão, promovem a correção gradativa do desequilíbrio. Pode-se concluir que a solução L84 é segura para a infusão em equinos, pois, apesar de não ser balanceada, o grau de alcalinização iatrogênica é amenizado quando administrada de forma lenta.

Palavras-chave: terapia com fluidos, lactato de sódio, equilíbrio ácido base, solução alcalinizante, solução eletrolítica intravenosa.

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the effects of an intravenous polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate (L84) on the hydroelectrolyte and acid-base balances

¹ Artigo formatado conforme as normas da revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária (Endereço eletrônico: <http://www.scielo.br/abmvz>).

when administered quickly or slowly in horses. Five healthy adult horses received the L84 solution, in a volume corresponding to 10% of BW, by continuous intravenous infusion, in two rates: rapid infusion (16.66 mL/kg/h) during 6 hours; and slow (8.33 mL/kg/h) during 12 hours. Venous blood samples were taken before the infusion (hour 0) and 3, 6, 9, 12, and 24 hours after. Urine samples were taken at 0, 6, 12, and 24h. pH (blood and urine), pCO₂, HCO₃⁻, BE, TPP, L-lactate, Na⁺, K⁺, Cl⁻, AG, SID, A_{tot}, PVV, urine specific gravity, and L-lactate, Na⁺, K⁺, and Cl⁻ renal fractional clearance were determined. The L84 solution causes lower magnitude alkalizing effect when administered slowly, due to the gradual correction of the iatrogenic imbalance by the kidneys during the infusion period. The L84 solution must be considered a safe choice for fluid therapy in horses because, although it is not a balanced solution, the induced alkalizing effect can be attenuated by low rate administration.

Keywords: fluid therapy, sodium lactate, acid-base balance, alkalizing solution, intravenous electrolyte solution

INTRODUÇÃO

A solução poli-iônica contendo 84 mEq/L de lactato (L84) foi idealizada como uma alternativa segura para a correção da acidose metabólica. É uma solução alcalinizante para uso intravenoso, contendo composição análoga à da solução de Ringer com lactato (SRL), porém, com concentração de lactato três vezes maior e concentração de cloretos (Cl⁻) reduzida (Junqueira et al., 2015).

Esta solução foi testada em ovelhas (Flaiban, 2010) e cabras (Pereira, 2016) sadias e acidóticas, portadoras de acidose láctica ruminal aguda induzida; em bezerros sadios (Junqueira et al., 2015) e acidóticos (Junqueira, 2012), portadores de diarreia induzida; assim como, em equinos com acidose metabólica hiperclorêmica induzida (Romão et al., 2015). Os experimentos comprovaram a eficácia terapêutica da solução L84 e demonstraram que é segura apesar de induzir alcalose metabólica iatrogênica nos animais sadios. A sua infusão é eficiente para reverter a desidratação e promove alcalinização suficiente para corrigir a acidose metabólica, de grau moderado a acentuado, com resultados equivalentes aos do bicarbonato de sódio na mesma concentração.

Nessas pesquisas, a solução L84 foi administrada sempre no volume correspondente a 10% do peso corporal e as velocidades de administração variaram de 20 a 33 mL/kg/h, totalizando entre 3 e 5 horas de infusão contínua, o que caracteriza a infusão de forma rápida. Com a administração mais lenta, espera-se que o efeito alcalinizante não seja tão intenso, pois a eliminação seletiva de íons com a urina poderia minimizar o desequilíbrio iatrogênico (Lunn e McGuirk, 1990). Desta forma, o uso da solução seria mais seguro, principalmente nos casos em que não é possível quantificar o déficit de bases. O presente estudo foi realizado com o objetivo de comparar os efeitos da solução L84 sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de equinos hígdos, quando infundida de formas rápida ou lenta.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina, sob protocolo CEUA/UEL nº 3092.2015.00. Foram utilizados 5 equinos adultos mestiços, clinicamente sadios, machos (n=3) e fêmeas (n=2) (não gestantes e não lactantes), com $395,9 \pm 56,53$ kg de peso corporal, pertencentes ao rebanho do Hospital Veterinário da UEL. Esses animais permaneciam em piquete de gramínea *Coast-cross* (*Cynodon dactylon*) com água *ad libitum*. Na noite anterior e durante todo o período de procedimento experimental, o equino permanecia acomodado em baia individual forrada com cama de serragem, e recebia feno de *Coast-cross* e água à vontade. A oferta de água foi suspensa somente no intervalo de tempo em que receberam a infusão intravenosa.

Empregou-se a solução cristalóide poli-iônica, denominada L84, contendo 130 mEq/L de sódio, 53 mEq/L de cloreto, 4 mEq/L de potássio, 3 mEq/L de cálcio e 84 mEq/L de lactato, com osmolaridade de 275 mOsm/L. A solução foi preparada com água bidestilada esterilizada comercializada em frasco de 1000 mL (Aqualav; JP indústria farmacêutica), cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (KCl), cloreto de cálcio (CaCl₂) e lactato de sódio, todos produtos puros para análise (P.A.) (Synth; Labsynth). A preparação ocorreu 30 minutos antes do início da infusão, adicionando-se os componentes nas proporções previamente estabelecidas e homogeneizando-se ao final. Cuidados

rigorosos de assepsia foram obedecidos, utilizando-se recipientes, seringas e agulhas estéreis.

Adotou-se delineamento experimental *cross-over*, no qual cada equino recebeu a solução duas vezes, em momentos distintos, com intervalo de 7 dias entre elas, variando-se a velocidade de infusão: forma lenta (8,33 mL/kg/h durante 12 horas de administração contínua) e forma rápida (16,66 mL/kg/h durante 6 horas de administração contínua). Estabeleceu-se a ordem dos tratamentos por meio de sorteio.

A solução L84 foi administrada com uso do sistema de infusão intravenosa de soluções eletrolíticas para grandes animais, composto por um recipiente com capacidade para 18 litros, elevado à altura de 2,9 m por meio de um sistema de cordas e roldanas (Nascimento et al., 2009), ao qual foi acoplado um equipo de bomba de infusão (Intrafix Compact Air II; Laboratórios B. Braun S.A.) conectado a um tubo extensor 1,20m (tubo extensor luer lock 1,20 m adulto; Embramed Ind. e Com. de Prod. Hospitalares Ltda.). O recipiente e a tampa do sistema de infusão foram previamente esterilizados com peróxido de hidrogênio. Um cateter 14G (BD angiocath; Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.) foi fixado na veia jugular esquerda para a infusão.

A veia jugular direita também foi mantida cateterizada durante todo o período experimental (do início da infusão até a última colheita) para a colheita das amostras de sangue. O cateter permaneceu vedado com um adaptador *luer* de fechamento (plug adaptador PRN lock BD Q-Syte; Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.). As amostras de sangue venoso foram colhidas nos seguintes momentos: 0 (início da infusão), 3, 6, 9, 12 e 24 horas. Amostras de urina foram colhidas, preferencialmente por micção espontânea, nos momentos: 0, 6, 12 e 24 horas. Quando a micção espontânea não ocorreu, a sondagem uretral foi realizada empregando-se sonda flexível siliconizada (Sonda P.V.C atóxico siliconizado; Embramed Ind. e Com. de Prod. Hospitalares Ltda.). Nenhum dos equinos foi sedado para a realização da sondagem uretral e a exposição do pênis foi bem sucedida com a tração manual.

O comportamento e as atitudes dos equinos foram avaliados constantemente, antes, durante e após a administração da solução L84. Exames físicos foram realizados nos momentos destinados às colheitas das amostras, e compreenderam as mensurações das frequências cardíaca e respiratória e da temperatura retal e as avaliações de coloração das mucosas e dos movimentos intestinais.

As amostras de sangue destinadas à mensuração de creatinina, lactato L e proteínas plasmáticas totais (PPT) foram acondicionadas em frascos a vácuo contendo o anticoagulante EDTA e o fluoreto de sódio. O plasma fluoretado foi obtido imediatamente após a colheita, por meio de centrifugação (1207,2 G durante 5 minutos). As amostras destinadas ao exame hemogasométrico foram colhidas de maneira anaeróbica, com auxílio de seringas plásticas de 3 mL contendo cerca de 0,08 mL (400UI) de heparina sódica (Hemofol; Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.). O plasma e a urina foram conservados por congelamento (-20°C) até o momento da análise.

A concentração de PPT foi determinada, no plasma fresco, por meio da refratometria. As determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂), bicarbonato (HCO₃⁻), excesso de bases (BE), sódio (Na⁺), potássio (K⁺) e cloretos (Cl⁻) foram realizadas em analisador de gases sanguíneos (Omni C; Roche), logo após a colheita. O pH da urina foi mensurado com potenciômetro eletrônico (pHmeter Tec-2, Tecnal) e a densidade urinária foi determinada por refratometria, em amostras frescas. As concentrações plasmáticas e urinárias de lactato L e de creatinina foram mensuradas, respectivamente, por meio dos métodos enzimático colorimétrico (Lactic Acid; Siemens) e cinético (Creatinine; Siemens), com leitura espectrofotométrica (Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens). As concentrações urinárias de Na⁺, K⁺ e Cl⁻ foram determinadas por meio de método de eletrodos íon seletivos (Quik Lyte Na⁺, K⁺ e Cl⁻; Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens).

As seguintes variáveis foram calculadas usando as fórmulas correspondentes:

- a) Hiato aniônico - *Anion Gap* (AG): $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$
- b) Diferença de íons fortes simplificada - *Strong Ion Difference* (SID): $SID_3 = (Na^+ + K^+) - (Cl^-)$
- c) Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) (Constable, 1997): $A_{tot} = PPT \text{ (g/dL)} \times 2,2$
- d) Excreção fracionada de eletrólitos e de lactato (Buchanan et al., 2005): $EF \ a = \frac{\text{(concentração urinária de } a \times \text{ creatinina plasmática)}}{\text{(concentração plasmática de } a \times \text{ creatinina urinária)}} \times 100$
Sendo *a* a substância excretada.
- e) Variação percentual do volume plasmático (Van Beaumont et al., 1972): $VVP = \frac{(PPT_0 - PPT_i)}{PPT_i} \times 100$

Sendo PPT_0 e PPT_i a concentração de proteínas plasmáticas na hora 0 e no momento i , respectivamente.

Empregou-se a análise de variâncias de medidas repetidas bifatorial para avaliar os efeitos do fator velocidade de infusão intravenosa (infusão rápida x infusão lenta), do fator tempo (durante e após a infusão da solução L84) e a interação entre os dois fatores. Quando a estatística F resultou significância o teste de Tukey foi empregado para comparação entre as médias. Admitiu-se probabilidade de erro de 5%. O pacote estatístico SigmaPlot for Windows 13.0 (Systat Software Inc.) foi utilizado para as análises.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração rápida da solução L84 produziu alcalose metabólica caracterizada por elevações intensas no pH ($p < 0,001$), no HCO_3^- ($p < 0,001$) e no BE ($p < 0,001$), e por elevação discreta na pCO_2 ($p = 0,006$), ao final da infusão (hora 6), ocorrendo o incremento médio de 10,6 mmol/L para o BE neste momento (Tab. 1). A concentração de Na^+ ($p = 0,852$) não se alterou, a de K^+ diminuiu ($p < 0,001$) a partir da metade da infusão (hora 3) e a de Cl^- foi reduzida ($p = 0,004$) no final da infusão (hora 6), o que provocou elevação da SID_3 ($p = 0,011$) neste mesmo momento. O Cl^- e a SID_3 retornaram ao seu valor inicial já na hora 9. O pH e a pCO_2 retornaram aos valores iniciais na hora 12, e o HCO_3^- , o BE e o K^+ apenas no dia seguinte (hora 24). Houve redução nos valores de PPT ($p < 0,001$) e de A_{tot} ($p < 0,001$) a partir da metade da infusão (hora 3), enquanto o AG apresentou-se menor ($p = 0,029$) apenas na hora 9. O retorno aos valores originais ocorreu na hora 9 para PPT e A_{tot} e na hora 12 para AG. A VVP foi intensa ($p < 0,001$), alcançando o maior valor ao término da infusão e retornando aos valores originais na hora 9. A concentração de lactato L elevou-se ($p < 0,001$) a partir do meio da infusão e manteve-se alta até o final, retornando aos valores basais três horas após (hora 9).

Tabela 1. Variáveis sanguíneas ($\bar{x} \pm s$) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
pH						
R	7,431±0,02 ^{Ac}	7,473±0,03 ^{Ab}	7,515±0,02 ^{Aa}	7,477±0,03 ^{Ab}	7,465±0,03 ^{Abc}	7,432±0,02 ^{Ac}
L	7,442±0,03 ^{Ab}	7,442±0,03 ^{Bb}	7,482±0,02 ^{Ba}	7,476±0,01 ^{Aa}	7,492±0,03 ^{Aa}	7,432±0,02 ^{Ab}
pCO₂ (mmHg)						
R	43,46±4,65 ^{Ab}	45,28±3,24 ^{Aa}	47,46±3,88 ^{Aa}	46,86±4,34 ^{Aa}	45,46±4,53 ^{Aab}	44,98±4,51 ^{Aab}
L	41,98±3,92 ^{Ab}	47,96±1,45 ^{Aa}	45,88±2,39 ^{Aa}	48,64±4,09 ^{Aa}	45,62±3,95 ^{Aab}	46,88±3,95 ^{Aab}
HCO₃⁻ (mmol/L)						
R	28,24±1,86 ^{Ad}	32,42±2,14 ^{Ab}	37,44±3,48 ^{Aa}	33,90±2,86 ^{Ab}	31,92±2,52 ^{Abc}	29,24±2,07 ^{AcD}
L	27,90±0,78 ^{Ad}	32,08±1,81 ^{Abc}	33,54±0,63 ^{Bab}	35,10±2,86 ^{Aa}	34,00±1,23 ^{Aab}	30,56±2,06 ^{AcD}
BE (mmol/L)						
R	3,90±1,62 ^{Ac}	8,89±2,30 ^{Ab}	14,50±3,62 ^{Aa}	10,38±2,99 ^{Ab}	8,16±2,59 ^{Ab}	4,96±1,93 ^{Ac}
L	3,80±0,81 ^{Ad}	7,92±2,24 ^{Abc}	10,06±0,54 ^{Bab}	11,52±2,87 ^{Aa}	10,68±0,97 ^{Aab}	6,28±2,09 ^{AcD}
Na⁺ (mmol/L)						
R	138,62±1,83 ^{Aa}	140,28±2,24 ^{Aa}	140,52±0,82 ^{Aa}	140,44±2,24 ^{Aa}	139,74±1,25 ^{Aa}	140,24±1,16 ^{Aa}
L	141,96±4,00 ^{Aa}	140,60±2,56 ^{Aa}	140,42±2,64 ^{Aa}	140,80±1,36 ^{Aa}	141,84±1,82 ^{Aa}	139,42±1,05 ^{Aa}
K⁺ (mmol/L)						
R	3,81±0,31 ^{Aa}	2,94±0,22 ^{Ac}	3,06±0,25 ^{Ab}	3,27±0,53 ^{Ac}	3,54±0,24 ^{Ab}	3,58±0,30 ^{Aab}
L	3,78±0,31 ^{Aa}	2,92±0,69 ^{Ac}	3,24±0,43 ^{Ab}	2,89±0,30 ^{Ac}	3,01±0,37 ^{Ab}	3,36±0,10 ^{Aab}
Cl⁻ (mmol/L)						
R	101,22±2,48 ^{Aa}	99,62±2,60 ^{Aab}	96,58±3,77 ^{Ab}	100,14±3,02 ^{Aab}	102,00±3,27 ^{Aab}	101,86±0,97 ^{Aa}
L	103,94±3,44 ^{Aa}	99,28±2,85 ^{Aab}	100,06±3,32 ^{Ab}	100,10±2,96 ^{Aab}	100,46±2,64 ^{Aab}	102,98±3,74 ^{Aa}
SID (mmol/L)						
R	41,21±1,00 ^{Ab}	43,60±0,74 ^{Aab}	47,00±3,19 ^{Aa}	43,57±2,14 ^{Aab}	41,28±3,58 ^{Aab}	41,96±0,69 ^{Ab}
L	41,80±0,36 ^{Ab}	44,24±0,78 ^{Aab}	43,60±2,83 ^{Aa}	43,59±3,79 ^{Aab}	44,39±3,31 ^{Aab}	39,80±4,29 ^{Ab}
PPT (g/dL)						
R	6,82±0,35 ^{Aa}	6,12±0,39 ^{Abc}	5,74±0,33 ^{Bc}	6,36±0,38 ^{Aab}	6,56±0,33 ^{Aab}	6,96±0,38 ^{Aa}
L	6,68±0,73 ^{Aa}	6,18±0,63 ^{Aa}	6,48±0,54 ^{Aa}	6,14±0,40 ^{Aa}	6,12±0,29 ^{Ba}	6,68±0,39 ^{Aa}
A_{tot} (mmol/L)						
R	15,00±0,77 ^{Aab}	13,46±0,86 ^{AcD}	12,63±0,72 ^{Bd}	13,99±0,85 ^{Abc}	14,43±0,72 ^{Aab}	15,31±0,85 ^{Aa}
L	14,70±1,60 ^{Aa}	13,60±1,38 ^{Aa}	13,99±0,85 ^{Aa}	13,51±0,89 ^{Aa}	13,46±0,65 ^{Ba}	14,70±0,86 ^{Aa}
AG (mmol/L)						
R	12,97±0,95 ^{Aa}	11,18±1,62 ^{Aab}	9,56±2,41 ^{Aab}	9,67±2,89 ^{Ab}	9,36±3,70 ^{Aab}	12,71±1,99 ^{Aab}
L	13,90±0,91 ^{Aa}	12,16±1,83 ^{Aab}	10,06±3,15 ^{Aab}	8,49±3,22 ^{Ab}	10,39±3,29 ^{Aab}	9,24±3,63 ^{Aab}
Lactato L (mmol/L)						
R	0,62±0,15 ^{Ab}	3,42±1,40 ^{Aa}	3,26±1,50 ^{Aa}	0,76±0,32 ^{Bb}	0,66±0,09 ^{Ab}	0,60±0,16 ^{Ab}
L	0,60±0,14 ^{Ab}	2,06±0,69 ^{Ba}	1,46±0,53 ^{Bab}	1,70±0,32 ^{Aab}	1,40±0,50 ^{Aab}	0,60±0,23 ^{Ab}
VVP (%)						
R	0 ^{Ac}	11,63±6,13 ^{Aab}	19,00±6,62 ^{Aa}	7,55±8,37 ^{Abc}	4,05±4,91 ^{Abc}	-1,96±2,71 ^{Ac}
L	0 ^{Aa}	8,42±10,67 ^{Aa}	3,04±6,57 ^{Ba}	8,99±11,55 ^{Aa}	9,37±13,00 ^{Aa}	0,06±9,99 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Com a infusão rápida, o pH da urina não se modificou ($p=0,144$), a densidade apresentou-se reduzida ($p=0,046$) ao final da infusão, e as EF de Na⁺ ($p < 0,001$), de K⁺

($p=0,007$), de Cl^- ($p<0,001$) e de lactato L ($p=0,008$) se elevaram ao final da infusão (Tab. 2). Os valores dessas variáveis retornaram aos originais seis horas após o final da infusão (hora 12). No caso da EF Na^+ isso ocorreu apenas no dia seguinte (hora 24).

Tabela 2. Variáveis urinárias ($\bar{x} \pm s$) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
pH				
R	7,576±0,37 ^{Aa}	7,904±0,13 ^{Aa}	7,790±0,33 ^{Aa}	7,844±0,41 ^{Aa}
L	7,246±1,01 ^{Aa}	7,608±0,30 ^{Aa}	7,892±0,12 ^{Aa}	7,750±0,38 ^{Aa}
Densidade				
R	1025,20±11,19 ^{Aa}	1008,40±1,67 ^{Bb}	1015,20±4,38 ^{Aab}	1021,20±9,86 ^{Aab}
L	1024,80±18,20 ^{Aa}	1023,20±5,76 ^{Aa}	1015,60±2,61 ^{Aa}	1013,50±11,00 ^{Aa}
Excreção fracionada de lactato L (%)				
R	0,15±0,33 ^{Ab}	3,48±2,25 ^{Aa}	0,11±0,24 ^{Ab}	0,13±0,17 ^{Ab}
L	0,21±0,46 ^{Aa}	0,09±0,13 ^{Ba}	0,64±0,48 ^{Aa}	0,19±0,42 ^{Aa}
Excreção fracionada de Na^+ (%)				
R	0,20±0,33 ^{Ac}	10,33±4,45 ^{Aa}	4,13±1,77 ^{Ab}	1,65±1,06 ^{Abc}
L	0,45±0,57 ^{Ab}	2,11±1,79 ^{Bb}	5,96±2,27 ^{Aa}	3,12±0,70 ^{Aab}
Excreção fracionada de K^+ (%)				
R	53,67±6,05 ^{Ab}	88,21±30,47 ^{Aa}	61,84±18,26 ^{Aab}	40,72±17,35 ^{Ab}
L	29,68±14,32 ^{Ab}	80,10±60,65 ^{Aa}	60,51±14,67 ^{Aab}	32,47±14,37 ^{Ab}
Excreção fracionada de Cl^- (%)				
R	1,49±0,45 ^{Ab}	11,21±4,27 ^{Aa}	3,86±1,64 ^{Ab}	2,15±0,76 ^{Ab}
L	1,58±0,45 ^{Ab}	3,34±1,21 ^{Bab}	5,34±2,01 ^{Aa}	2,97±0,53 ^{Aab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p<0,05$).

Assim como demonstrado no presente estudo, os efeitos alcalinizantes da solução L84 já foram constatados anteriormente em ovelhas sadias (Flaiban, 2010), em bezerros sadios (Junqueira et al., 2015) e em cabras sadias (Pereira, 2016). A sua eficácia em reverter a desidratação e a acidose metabólica também foi confirmada em ovelhas (Flaiban, 2010) e em cabras (Pereira, 2016) acometidas por acidose láctica ruminal aguda induzida e em bezerros com diarreia induzida (Junqueira, 2012). Equinos portadores de acidose hiperclorêmica induzida tiveram, igualmente, o seu desequilíbrio corrigido pela solução estudada (Romão et al., 2015).

A solução L84, diferente da solução de Ringer com lactato (SRL), não pode ser considerada uma solução balanceada. As concentrações de Na^+ , de K^+ e de Ca^{++} presentes na solução são idênticas às contidas na SRL e próximas às do plasma dos equinos

(Constable, 1997). A concentração de Cl^- , por outro lado, é menor do que a do plasma e isso se deve ao fato de a solução L84 possuir concentração de lactato maior do que a da SRL. Enquanto a administração da SRL não provoca desequilíbrios eletrolíticos e ácido base iatrogênicos (Cosenza et al., 2013), justamente por ser balanceada, a administração da solução L84 determina redução da cloremia (Flaiban, 2010; Junqueira et al., 2015; Pereira, 2016), e isso deve ser entendido como o efeito iatrogênico primário mais importante. Aplicando-se os princípios da teoria dos íons fortes para a interpretação do equilíbrio ácido base, o efeito alcalinizante da solução L84 ocorre conseqüentemente à redução da cloremia, ocasionando o aumento da SID plasmática (Constable, 2014).

A SID efetiva da solução L84 deve ser considerada 84 mmol/L e corresponde à concentração do lactato presente na solução, o qual é composto basicamente por lactato L, que é prontamente metabolizado pelo organismo (De Pedro et al., 2012). Com a metabolização do lactato, este ânion desaparece do plasma e restam os efeitos dos eletrólitos (íons fortes) infundidos, destacando-se o impacto sobre a cloremia. Considerando-se que um equino sadio apresenta SID plasmática em torno de 40 mmol/L (Constable, 1997), a infusão de soluções eletrolíticas que possuam SID efetiva maior acaba resultando em elevação da SID plasmática (Constable, 2003; De Moraes e Constable, 2012), e isso explica o efeito alcalinizante da solução L84.

A hiperlactatemia provocada pela administração da solução L84 foi transitória e se reverteu ao longo de três horas após o final da infusão, o que indica que a metabolização do lactato L é rápida nos equinos sadios, e reforça as evidências de estudo de farmacocinética no qual se determinou o *clearance* de lactato L (De Pedro et al., 2012). O mesmo padrão de resposta foi observado nos equinos com acidose hiperclorêmica induzida que receberam a solução L84 para tratamento (Romão et al., 2015). A elevação da EF de lactato L presente ao final da infusão nos equinos estudados comprova que parte do lactato L infundido não foi metabolizado, de fato, mas sim eliminado pelos rins. Ao contrário disso, nas ovelhas (Flaiban, 2010), nos bezerros (Junqueira et al., 2015) e nas cabras (Pereira, 2016), sadios, infundidos com a solução L84, a hiperlactatemia iatrogênica não provocou aumento da excreção urinária.

A alcalose metabólica resultante da administração da solução L84 foi acompanhada por hipercapnia nos equinos estudados, como resposta compensatória respiratória (DiBartola, 2012; Constable, 2014). No caso dos bezerros sadios infundidos

com a solução estudada, também foi possível observar aumento dos valores da $p\text{CO}_2$ (Junqueira et al., 2015). Contudo, nas ovelhas e nas cabras sadias, as elevações dos valores de pH, HCO_3^- e BE não foram acompanhadas pela elevação da $p\text{CO}_2$ (Flaiban, 2010; Pereira, 2016). As discrepâncias provavelmente se devem à diferença entre as espécies na magnitude da resposta compensatória.

Comparado ao incremento médio do BE observado no presente estudo (10,6 mmol/L), o aumento médio nos equinos portadores de acidose hiperclorêmica foi mais intenso após o tratamento com a solução L84, alcançando 16,98 mmol/L (Romão et al., 2015). Apesar do presente trabalho utilizar uma velocidade de infusão um pouco menor do que o com equinos acidóticos, a diferença entre os resultados é muito mais provável pelo fato de os animais do presente estudo não apresentarem desequilíbrios anteriores à infusão, tendo a diferença de 3,3 mL/kg/h influenciado pouco no resultado final. Pode-se admitir que o efeito alcalinizante tenha sido mais intenso nos equinos com hipercloremia exatamente porque esse desequilíbrio eletrolítico primário, e determinante da acidose, estava presente e foi corrigido pela solução L84.

A redução da concentração de K^+ , observada a partir da metade da infusão, ocorre secundariamente à alcalose metabólica iatrogênica, e pode ser explicada pelo ingresso desse íon para o interior das células com a saída simultânea de H^+ para o meio extracelular (DiBartola, 2012). Resultados semelhantes foram observados nas ovelhas (Flaiban, 2010), nos bezerros (Junqueira et al., 2015) e nas cabras (Pereira, 2016) sadios infundidos com a solução L84.

O decréscimo nos valores de PPT, de A_{tot} e de AG pode ser explicado pela hemodiluição, resultante da administração da solução em indivíduos originalmente normovolêmicos. A VVP muito elevada ao término da infusão é prova disso, e caracteriza a expansão do volume plasmático. O excesso de líquido administrado não causou transtornos ao organismo porque foi rapidamente eliminado pelos rins, como indicado pela densidade baixa da urina observada no final da infusão. Durante a administração da solução, e a partir de duas horas após o início, os equinos apresentaram micção frequente. Além da correção do desequilíbrio hídrico provocado, os rins foram responsáveis, também, pela correção do desequilíbrio eletrolítico. As excreções fracionadas elevadas comprovam que o Na^+ , o K^+ e o Cl^- administrados em excesso foram eliminados do organismo. No dia seguinte (hora 24) a alcalose metabólica iatrogênica já havia sido

revertida, final e naturalmente, como resultado da eliminação seletiva de íons na urina (Lunn e McGuirk, 1990; DiBartola, 2012).

Diferente da administração rápida, quando a solução L84 foi infundida de forma lenta, ou seja, com a metade da velocidade de infusão, os efeitos provocados sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base não foram tão acentuados. O comportamento das variáveis estudadas foi, em geral, parecido nas duas formas de infusão, porém a magnitude diferiu (Tab. 1). O pH se elevou a partir da metade da infusão (hora 6), e a $p\text{CO}_2$, o HCO_3^- e o BE se elevaram antes disso, a partir da hora 3. Os valores de pH, HCO_3^- e BE retornaram aos originais no dia seguinte. Ao término da infusão, o incremento médio no valor do BE foi 6,88 mmol/L. Diferenças entre as duas formas de infusão foram comprovadas para o pH ($p=0,019$), para o HCO_3^- ($p=0,003$) e para o BE ($p=0,002$) na hora 6, que marca o final e a metade da infusão nas formas rápida e lenta, respectivamente. Os valores dessas variáveis foram mais altos com a administração rápida da solução. A redução da concentração plasmática de Cl^- e a elevação consequente da SID_3 foram menos acentuadas na forma de infusão lenta, observando-se, aos términos das infusões, incrementos médios de 2,59 mmol/L e de 5,79 mmol/L para a SID_3 , respectivamente, nas formas lenta e rápida.

Os valores de PPT, de A_{tot} e da VVP não se modificaram com a administração lenta da solução L84, indicando que o impacto sobre a volemia foi maior quando infundida rapidamente. Na hora 6, que marca o final da infusão de forma rápida, os valores de PPT ($p=0,001$), de A_{tot} ($p=0,002$) foram maiores e os da VVP ($p<0,001$) foram menores quando a infusão foi realizada de forma lenta. Ao término da infusão lenta (hora 12) o oposto se verificou para os valores de PPT e de A_{tot} . A infusão de forma lenta provocou discreta interferência com a lactatemia e a concentração de lactato L foi inferior ($p<0,001$) à observada no meio (hora 3) e no final (hora 6) da infusão de forma rápida (Tab. 1).

Dentre as variáveis estudadas na urina, o pH, a densidade e a EF de lactato L não se modificaram com a infusão lenta (Tab. 2). A EF Na^+ e a EF Cl^- se elevaram ao término da infusão (hora 12) e a EF K^+ aumentou no meio (hora 6). Os valores basais foram recuperados no dia seguinte (hora 24) para as EF de Na^+ e de Cl^- , e ao final da infusão para a EF K^+ . Na hora seis, que marca o meio da infusão lenta e o término da rápida, as

EF de lactato L ($p=0,001$), de Na^+ ($p<0,001$) e de Cl^- ($p=0,002$) foram menores e a densidade maior ($p=0,046$) quando os equinos receberam a solução mais lentamente.

Os equinos não apresentaram efeitos colaterais e mantiveram-se com apetite durante e após a infusão da solução L84. Os movimentos intestinais, cor das mucosas, temperatura corporal, frequência cardíaca e a frequência respiratória (dados não apresentados) não se alteraram, independente da velocidade de infusão adotada.

O conjunto dos resultados comprova que a administração de forma lenta provoca desequilíbrios menos marcantes, muito provavelmente devido ao papel de correção desempenhado pelos rins. A excreção seletiva de íons e a eliminação do excesso de água ocorrem continuamente ao longo da infusão. Com a administração lenta da solução os mecanismos renais acabam sendo mais eficientes porque a sobrecarga hídrica e eletrolítica não é tão intensa. No final da infusão lenta, os desequilíbrios estão, portanto, amenizados, ao contrário do que ocorre com a infusão rápida.

Com a administração lenta, a concentração plasmática de lactato L se elevou três horas após o início da infusão, caracterizando-se como hiperlactatemia discreta somente nesse momento. Nos demais momentos, os valores não diferiram dos originais. Esses resultados comprovam que o lactato L infundido sofreu metabolização rápida e contínua durante a infusão. A ausência de aumento da EF de lactato L reforça essa afirmação.

Devido a suas propriedades e composição, a solução L84 tem a vantagem de promover a correção rápida da desidratação e da acidose metabólica em animais doentes (Flaiban, 2010; Junqueira, 2012; Romão et al., 2015; Pereira, 2016). A sua utilização terapêutica pode ser considerada completamente segura quando os desequilíbrios eletrolíticos e ácido base são conhecidos e quantificados no equino a ser tratado. Entretanto, nas diversas situações práticas em que o clínico, mais comumente, desconhece os resultados do exame hemogasométrico, o risco de alcalinização exagerada pode ser admitido como a desvantagem dessa solução, o que limita o seu uso.

Do ponto de vista clínico, os resultados obtidos nesse estudo possuem, portanto, relevância destacada. Mesmo nos casos em que não for possível quantificar os desequilíbrios presentes no animal a ser tratado, a solução L84 poderia ser usada na terapia com fluidos sem receio, desde que infundida de forma lenta. Pode-se supor que a correção da acidose metabólica, presente originalmente, ocorreria de maneira gradual e isso não comprometeria a sua eficácia. Nos casos em que não houvesse desequilíbrio

ácido base, a alcalinização seria inevitável, porém, discreta, o que não afetaria a sua segurança. A restrição ao uso seria justificada nos animais em que a alcalose metabólica estivesse presente, assim como, naqueles em que a função renal estivesse comprometida, pois nesses casos haveria o risco de agravamento do desequilíbrio. Essas hipóteses são coerentes com os resultados obtidos nesse estudo e devem ser confirmadas em situações práticas ou experimentais futuras com o tratamento de equinos doentes.

CONCLUSÕES

Pode-se concluir que a solução L84 provoca redução da cloremia e alcalose metabólica quando infundida em equinos saudáveis, em volume correspondente a 10% do peso corporal, de forma rápida (16,7 mL/kg/h). Os efeitos sobre os equilíbrios eletrolítico e ácido base são amenizados quando a velocidade de infusão é reduzida (8,3 mL/kg/h). A infusão de forma lenta é recomendável nos casos em que se suspeite de acidose metabólica e não seja possível quantificar o grau do desequilíbrio.

REFERÊNCIAS

BUCHANAN, B.R.; SOMMARDAHL, C.S.; ROHRBACH, B.W.; ANDREWS, F.M. Effect of a 24-hour infusion of an isotonic electrolyte replacement fluid on the renal clearance of electrolytes in healthy neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.227, n.7, p.1123-1129, 2005.

CONSTABLE, P.D. Acid-base assessment: when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.30, n.2, p.295-316, 2014.

CONSTABLE, P.D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J. Appl. Physiol.*, v.83, n.1, p.297-311, 1997.

CONSTABLE, P. D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.19, n.3, p.557-597, 2003.

COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; FERNANDES, L.L. et al. Efeito da solução de Ringer com lactato sobre os equilíbrios hidroeletrólíticos e ácido base de equinos, ovelhas e bezerros sadios. *Cienc. Rural*, v.43, n.12, p.2247-2253, 2013.

De MORAIS, H.A.; CONSTABLE, P.D. Strong ion approach to acid-base disorders. In: DiBARTOLA, S.P. (Ed). *Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal Practice*. 4^a ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p.316-330.

De PEDRO, P.; WILKINS, P.A.; McMICHAEL, M.A. et al. Exogenous L-lactate clearance in adult horses. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.22, n.5, p.564-572, 2012.

DiBARTOLA, S. P. Metabolic acid-base disorders. In: _____. (Ed). *Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*. 4^a ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p.253-286.

FLAIBAN, K.K.M.C. *Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio em ovelhas sadias e com acidose metabólica induzida*. 2010. 134f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

JUNQUEIRA, J.R.C. *Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios e diarreicos com acidose metabólica*. 2012. 97f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

JUNQUEIRA, J.R.C. BALARIN, M.R.S.; FLAIBAN, K.K.M.C. et al. Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.67, n.1, p.15-24, 2015.

LUNN, D.P.; McGUIRK, S.M. Renal regulation of electrolyte and acid-base balance in ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.6, n.1, p.1-28, 1990.

NASCIMENTO, A.V.Z.; CARVALHO, A.Q.; DEARO, A.C.O. Fluxo de escoamento de um sistema de infusão intravenosa de soluções eletrolíticas para grandes animais. *Semin: Cien. Agrar.*, v.30, n.4, p.915-920, 2009.

PEREIRA, P.F.V. *Avaliação da transfaunação e correção da acidose metabólica no tratamento da acidose láctica ruminal em pequenos ruminantes*. 2016. 133f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

ROMÃO, F.T.N.M.A.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C. et al. Intravenous administration of a polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate resolves experimentally induced hyperchloremic acidosis in horses. *Equine Vet. J.*. DOI: 10.1111/evj12525, 2015 (in press).

VAN BEAUMONT, W.; GREENLEAF, J.E.; JUHOS, L. Disproportional changes in hematocrit, plasma volume, and proteins during exercise and bed rest. *J. Appl. Physiol.*, v.33, n.1, p.55-61, 1972.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

A acidose metabólica é o distúrbio ácido base frequentemente encontrado e, quando não tratado, pode gerar complicações cardiovasculares com risco de morte do animal (DiBARTOLA, 2012b). Desta maneira, o desenvolvimento de uma solução eficaz e segura para o tratamento da acidose metabólica possui relevância clínica, considerando que o tratamento com a solução de Ringer com lactato não produz efeito alcalinizante suficiente para a correção do distúrbio (COSENZA et al., 2015) e o tratamento com a solução de bicarbonato de sódio requer o conhecimento prévio do valor do excesso de bases (DiBARTOLA, 2012b).

A solução L84 foi anteriormente infundida, de forma rápida, em equinos com acidose metabólica hiperclorêmica em velocidade de infusão de 20 mL/kg/h e os resultados foram expressivos, com a correção completa da acidose, por meio do incremento médio de 16,98 mmol/L no BE (ROMÃO et al., 2015). No presente trabalho, a solução L84 também foi testada de forma rápida, porém em velocidade de 16,7 mL/kg/h, em equinos sadios gerando incremento médio de 10,6 mmol/L no BE, o que é suficiente para a correção de acidose metabólica de grau moderado. A alcalemia iatrogênica não foi acompanhada por efeitos colaterais.

A infusão da solução L84 de forma rápida foi empregada para comparação com a infusão de forma lenta, com o intuito de verificar as diferenças nos graus de desequilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base iatrogênicos entre ambas as formas de administração. A forma lenta, em comparação com a forma rápida, provocou efeitos sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base menos acentuados (incremento médio de 6,88 mmol/L no BE), devido à eliminação urinária seletiva de íons e do excesso de líquido, que ocorrem de forma contínua ao longo de toda a infusão.

Os resultados obtidos neste trabalho reforçam os já obtidos em experimentos anteriores com ovelhas, cabras, bezerros, sadios e acidóticos e em equinos acidóticos (FLAIBAN, 2010; PEREIRA, 2016; JUNQUEIRA, 2012; JUNQUEIRA et al., 2015; ROMÃO et al., 2015), nos quais comprovou-se a eficácia e a segurança da solução L84.

A administração da solução L84 de forma lenta, em volume correspondente a 10% do peso corporal, em equinos sadios, provoca alcalinização em menor grau, sem afetar a sua eficácia. Desta maneira, seu uso é recomendável em casos de suspeita de acidose metabólica, podendo ser instituído mesmo quando se desconhece o déficit de bases do animal. Este fato possui grande importância, pois para a mensuração do excesso de bases é necessário realizar o exame hemogasométrico, sendo este, pouco frequente na rotina clínica.

Estudos futuros devem ser realizados em situações práticas com o tratamento de equinos naturalmente doentes, portadores de graus diferentes de desequilíbrios ácido base e eletrolíticos, como a hiperclorêmia. É relevante testar os efeitos da solução L84 em animais com desequilíbrios de graus leve, moderado e grave, para observar a eficácia terapêutica em cada uma dessas condições, em situação não experimental.

Em animais com função renal comprometida e/ou com alcalose metabólica, o uso da solução L84 não seria recomendável, pois pode-se supor que ocorreria exacerbação do desequilíbrio original. A solução também seria contraindicada para animais que possuam alguma disfunção hepática, pois o lactato, em sua maior parte, é metabolizado pelo fígado. Porém, pode ser pertinente testar a solução, administrada lentamente, mesmo nos animais portadores de alcalose metabólica de grau leve. Nesses casos, pode-se avaliar se a acentuação do grau de desequilíbrio seria suficiente para causar malefícios à saúde. É possível admitir que nos casos de alcalose metabólica de grau leve, em animais que não possuam a função renal prejudicada, a solução L84, infundida de forma lenta, não traria malefícios, porque os efeitos iatrogênicos seriam amenizados por meio da eliminação seletiva de íons pelos rins. Seria interessante também testar a solução L84 de forma lenta nos animais com função hepática comprometida, para avaliarmos o grau de alcalinização produzido pela solução no organismo destes animais. Supõe-se que apesar da disfunção hepática, a solução L84 provocaria efeito alcalinizante considerável, pois parte do lactato poderia ser metabolizado pelos músculos e eliminado pelos rins, e desta forma, os efeitos da solução sobre os eletrólitos se conservariam. Nos casos de alcalose metabólica de graus moderado a grave não haveria, por outro lado, justificativa para o uso dessa solução. Essas hipóteses devem ser testadas em estudos futuros.

7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a solução L84 provoca redução da cloremia e alcalose metabólica quando infundida em equinos saudáveis, em volume correspondente a 10% do peso corporal, de forma rápida (16,7 mL/kg/h). Os efeitos sobre os equilíbrios eletrolítico e ácido base são amenizados quando a velocidade de infusão é reduzida (8,3 mL/kg/h). A infusão de forma lenta é recomendável nos casos em que se suspeite de acidose metabólica e não seja possível quantificar o grau do desequilíbrio.

REFERÊNCIAS

- BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics North America: Food Animal Practice**, v.25, n.1, p.73-99, 2009.
- CARLSON, G.P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6^a ed. London: Elsevier, 2008. p.529-560.
- CONSTABLE, P.D. Acid-base assessment: when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and strong ion difference theory. **Veterinary Clinics North America: Food Animal Practice**, v.30, n.2, p.295-316, 2014.
- CONSTABLE, P.D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. **Journal of Applied Physiology**, v.83, n.1, p.297-311, 1997.
- CONSTABLE, P.D. Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbach and strong ion approaches. **Veterinary Clinical Pathology**, v.29, n.4, p.115-128, 2000.
- CONSTABLE, P.D. Clinical assessment of acid-base status: strong ion difference theory. **Veterinary Clinics North America: Food Animal Practice**, v.15, n.3, p.447-471, 1999b.
- CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics North America: Food Animal Practice**, v.19, n.3, p.557-597, 2003.
- CONSTABLE, P.D. The physicochemical approach for evaluating acid-base balance in exercising horses. Equine Exercise Physiology 5. **Equine Veterinary Journal**, Suppl.30, p.636-638, 1999a.
- CONSTABLE, P.D.; HINCHCLIFF, K.W.; MUIR, W.W. Comparison of anion gap and strong ion gap as predictors of unmeasured strong ion concentration in plasma e serum from horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.7, p.881-887, 1998.
- COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; FERNANDES, L.L.; DEARO, A.C.O.; FLAIBAN, K.K.M.C; LISBÔA, J.A.N. Efeito da solução de Ringer com lactato sobre os equilíbrios hidroeletrolíticos e ácido base de equinos, ovelhas e bezerros sadios. **Ciência Rural**, v.43, n.12, p.2247-2253, 2013.
- COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; ROMÃO, F.T.N.M.A; FLAIBAN, K.K.M.C; FERNANDES, L.L.; GARGANO, R.G.; LISBÔA, J.A.N. Efeito alcalinizante da solução de Ringer com lactato em ovelhas sadias e acidóticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.67, n.3, p.885-863, 2015.
- De MORAIS, H.A.; CONSTABLE, P.D. Strong ion approach to acid-base disorders. In: DiBARTOLA, S.P. (Ed). **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice**. 4^a ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p.316-330.

DiBARTOLA, S.P. Introduction to acid-base disorders. In:_____. (Ed). **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice**. 4^a ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012a. p.231-252.

DiBARTOLA, S.P. Metabolic acid-base disorders. In:_____. (Ed). **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice**. 4^a ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012b. p.253-286.

FERREIRA, C.; PALHARES, M.S.; MELO; U.P.; GHELLER, V.A.; BRAGA, C.B. Cólicas por compactação em equinos: etiopatogenia, diagnóstico e tratamento. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.3, n.3, p.117-126, 2009.

FETTMAN, M.J. Metabolismo de fluidos e eletrólitos. In: THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1^a ed. São Paulo: Roca, 2007. p.311-334.

FLAIBAN, K.K.M.C. Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio em ovelhas sadias e com acidose metabólica induzida. 2010. 134f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

HARTSFIELD, S.M.; THURMON, J. BENSON, G. Sodium bicarbonate and bicarbonate precursors for treatment of metabolic acidosis. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.179, n. 9, p. 914-916, 1981.

JUNQUEIRA, J.R.C. Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios e diarreicos com acidose metabólica. 2012. 97f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

JUNQUEIRA, J.R.C. BALARIN, M.R.S.; FLAIBAN, K.K.M.C.; BARBOSA, D.S; LISBÔA, J.A.N. Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.67, n.1, p.15-24, 2015.

KASARI, T.R. Metabolic acidosis in calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.15, n.3, p.473-86, 1999.

KASARI, T.R. NAYLOR, J.M. Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.187, n.4, p.392-397, 1985.

LEAL, M.L.R.; MARUTA, C.A.; ORTOLANI, E.L. Uso de bicarbonato e lactato-L para correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p. 971-976, 2007b.

LEAL, M.L.R.; MORI, C.S.; ORTOLANI, E.L. Estudo da capacidade alcalinizante de tampões metabolizáveis em bovinos sadios. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p.965-970, 2007a.

LUNN, D.P.; McGUIRK, S.M. Renal regulation of electrolyte and acid-base balance in ruminants. **Veterinary Clinics North America: Food Animal Practice**, v.6, n.1, p.1-28, 1990.

- NAKAGAWA, M.; SUZUKI, K.; TAKAHASHI, F.; KAMIKATANO, K.; KOIWA, M.; TAGUCHI, K. Comparison of the alkalizing effects of bicarbonate precursors in calves with experimentally induced metabolic acidosis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.71, n.6, p.807-809, 2009.
- NAYLOR, J.M.; FORSYTH, G.W. The alkalizing effects of metabolizable bases in healthy calf. **Canadian Journal Veterinary Research**, v.50, n.4, p. 509-516, 1986.
- NAVARRO, M.; MONREAL, L.; SEGURA, D.; ARMENGOU, L.; AÑOR, S.A. Comparison of traditional and quantitative analysis of acid-base and electrolyte imbalances in horses with gastrointestinal disorders. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.19, n.6, p.871-877, 2005.
- PEREIRA, P.F.V. Avaliação da transfaunação e correção da acidose metabólica no tratamento da acidose láctica ruminal em pequenos ruminantes. 2016. 133f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE, P.D. Disturbances of free water electrolytes and acid-base balance. In: _____. **Veterinary Medicine: A Textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats**. 10^a ed. London: Saunders Elsevier, 2007. p.73-101.
- RIBEIRO FILHO, J.D.; ABREU, J.M.G.; ALVES, G.E.S.; DANTAS, W.M.F. Hemogasometria em equinos com compactação experimental do cólon maior tratados com sene, fluidoterapia enteral e parenteral. **Ciência Rural**, v.37, n.3, p.755-761, 2007.
- ROBINSON, N.E. Homeostase ácido-básica. In: KLEIN B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p.549-558.
- ROBINSON, N.E.; SPRAYBERRY, K.A. **Current Therapy in Equine Medicine**. 6^a ed. St. Louis: Saunders, 2008, 1066p.
- ROMÃO, F.T.N.M.A.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C.; DEARO, A.C.O.; FERNANDES, T.M.; LISBÔA, J.A.N. Intravenous administration of a polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate resolves experimentally induced hyperchloremic acidosis in horses. **Equine Veterinary Journal**. DOI: 10.1111/evj12525, 2015 (in press).
- SZENCCI, O.; BRYDIL, E.; BAJCSY, C.A. Effect of storage on measurement of ionized calcium and acid-base variables in equine, bovine, and canine venous blood. **Journal American Veterinary Association**, v.199, n.9, p.1167-1169, 1991.
- SMITH, B.P. Testes de química clínica. In: CARLSON, Gary P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 1^a ed. São Paulo: Manole, 1993. p.395-423.
- STEWART, P.A. Independent and dependent variables of acid-base control. **Respiration Physiology**, v. 33, n.1, p.9-26, 1978.
- STEWART, P.A. Modern quantitative acid-base chemistry. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 61, n.12, p.1444-61, 1983.

VERLANDER, J.W. Equilíbrio ácido-básico. KLEIN B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, p.488-494.

APÊNDICES

Tabela 1 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	7,431±0,02 ^{Ac}	7,473±0,03 ^{Ab}	7,515±0,02 ^{Aa}	7,477±0,03 ^{Ab}	7,465±0,03 ^{Abc}	7,432±0,02 ^{Ac}
L	7,442±0,03 ^{Ab}	7,442±0,03 ^{Bb}	7,482±0,02 ^{Ba}	7,476±0,01 ^{Aa}	7,492±0,03 ^{Aa}	7,432±0,02 ^{Ab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 1 - Valores médios e desvio padrão da variação do pH de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

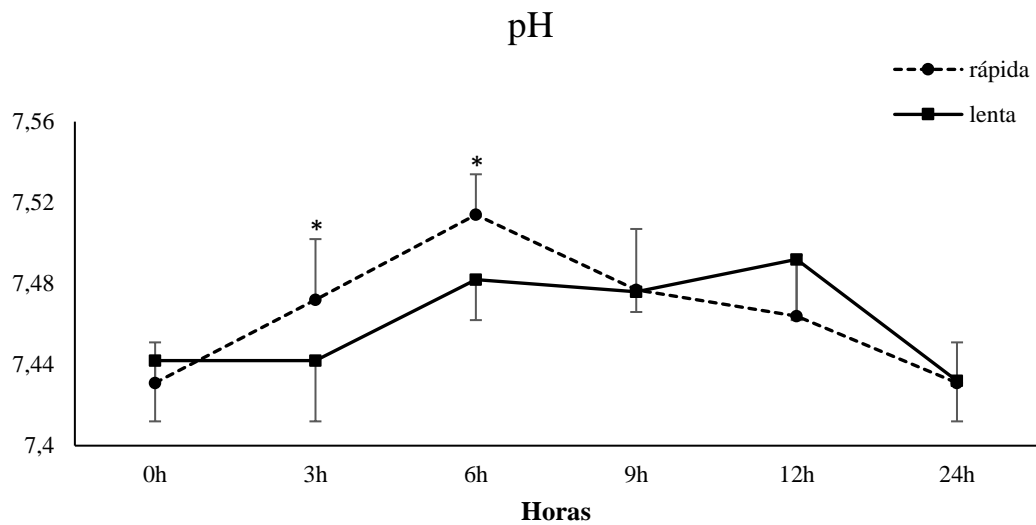


Tabela 2 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da pCO₂ (mmHg) sanguínea de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	43,46±4,65 ^{Ab}	45,28±3,24 ^{Aa}	47,46±3,88 ^{Aa}	46,86±4,34 ^{Aa}	45,46±4,53 ^{Aab}	44,98±4,51 ^{Aab}
L	41,98±3,92 ^{Ab}	47,96±1,45 ^{Aa}	45,88±2,39 ^{Aa}	48,64±4,09 ^{Aa}	45,62±3,95 ^{Aab}	46,88±3,95 ^{Aab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 2 - Valores médios e desvio padrão da variação da pCO₂ sanguínea (mmHg) de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

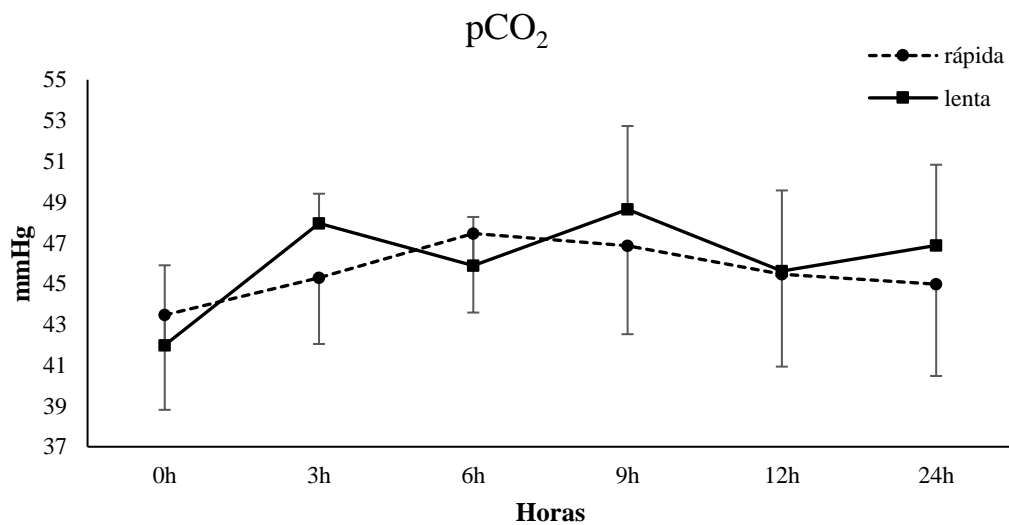


Tabela 3 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da HCO_3^- sanguínea (mmol/L) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	28,24±1,86 ^{Ad}	32,42±2,14 ^{Ab}	37,44±3,48 ^{Aa}	33,90±2,86 ^{Ab}	31,92±2,52 ^{Abc}	29,24±2,07 ^{AcD}
L	27,90±0,78 ^{Ad}	32,08±1,81 ^{Abc}	33,54±0,63 ^{Bab}	35,10±2,86 ^{Aa}	34,00±1,23 ^{Ab}	30,56±2,06 ^{AcD}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 3 - Valores médios e desvio padrão da variação do HCO_3^- sanguínea (mmol/L) de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

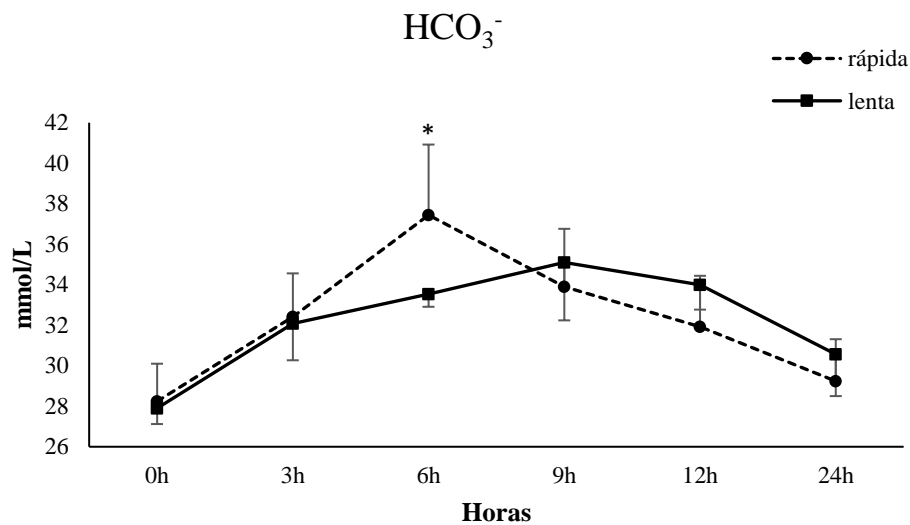


Tabela 4 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do BE (mmol/L) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	3,90±1,62 ^{Ac}	8,89±2,30 ^{Ab}	14,50±3,62 ^{Aa}	10,38±2,99 ^{Ab}	8,16±2,59 ^{Ab}	4,96±1,93 ^{Ac}
L	3,80±0,81 ^{Ad}	7,92±2,24 ^{Abc}	10,06±0,54 ^{Bab}	11,52±2,87 ^{Aa}	10,68±0,97 ^{Aab}	6,28±2,09 ^{AcD}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 4 - Valores médios e desvio padrão da variação do BE (mmol/L) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

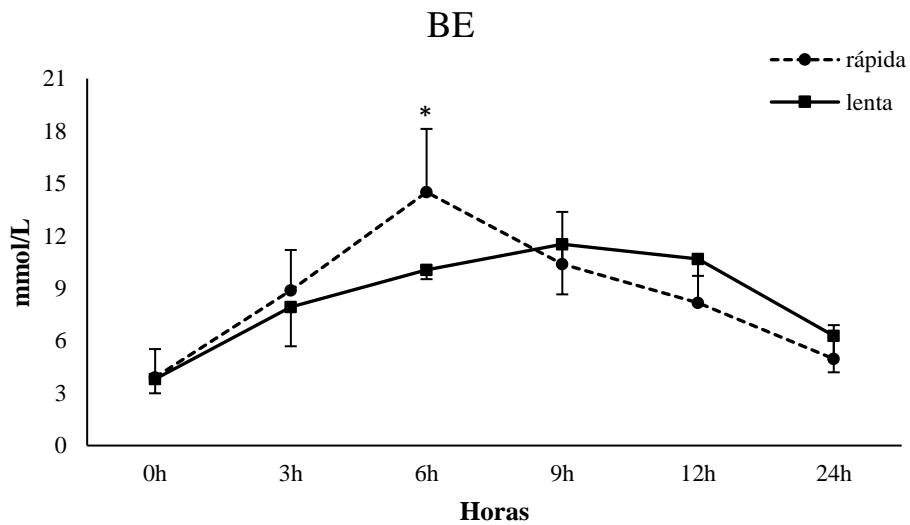


Tabela 5 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) de sódio (mmol/L) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	138,62±1,83 ^{Aa}	140,28±2,24 ^{Aa}	140,52±0,82 ^{Aa}	140,44±2,24 ^{Aa}	139,74±1,25 ^{Aa}	140,24±1,16 ^{Aa}
L	141,96±4,00 ^{Aa}	140,60±2,56 ^{Aa}	140,42±2,64 ^{Aa}	140,80±1,36 ^{Aa}	141,84±1,82 ^{Aa}	139,42±1,05 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 5 - Valores médios e desvio padrão da variação de sódio (mmol/L) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

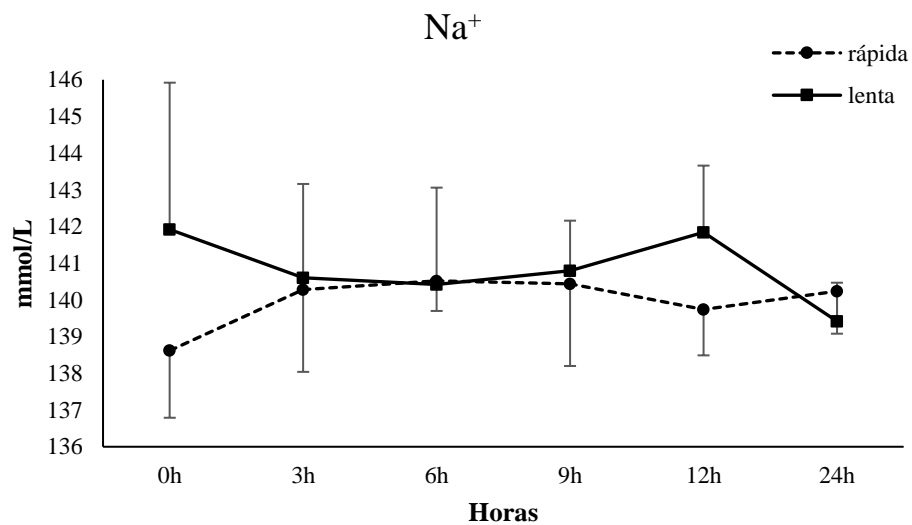


Tabela 6 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) de potássio (mmol/L) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	3,81±0,31 ^{Aa}	2,94±0,22 ^{Ac}	3,06±0,25 ^{Ab}	3,27±0,53 ^{Ac}	3,54±0,24 ^{Ab}	3,58±0,30 ^{Aab}
L	3,78±0,31 ^{Aa}	2,92±0,69 ^{Ac}	3,24±0,43 ^{Ab}	2,89±0,30 ^{Ac}	3,01±0,37 ^{Ab}	3,36±0,10 ^{Aab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 6 - Valores médios e desvio padrão da variação de potássio (mmol/L) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

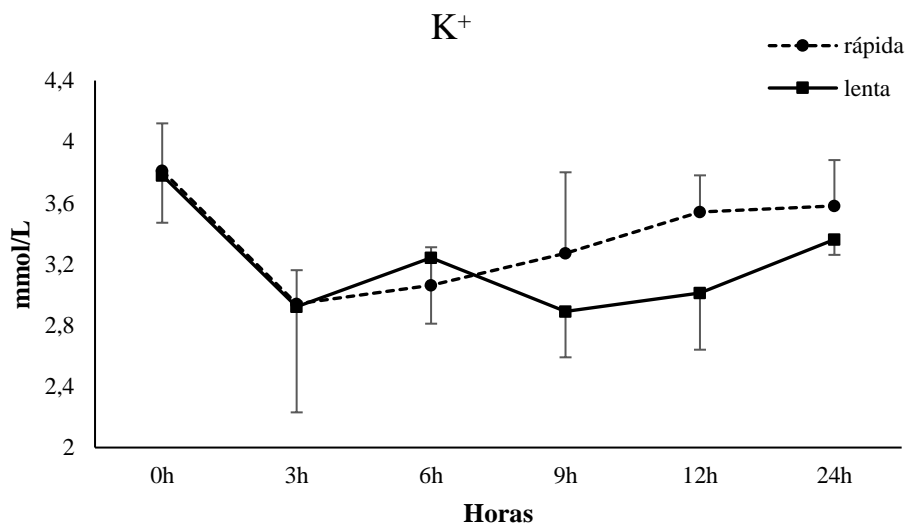


Tabela 7 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) de cloreto (mmol/L) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	101,22±2,48 ^{Aa}	99,62±2,60 ^{Aab}	96,58±3,77 ^{Ab}	100,14±3,02 ^{Aab}	102,00±3,27 ^{Aab}	101,86±0,97 ^{Aa}
L	103,94±3,44 ^{Aa}	99,28±2,85 ^{Aab}	100,06±3,32 ^{Ab}	100,10±2,96 ^{Aab}	100,46±2,64 ^{Aab}	102,98±3,74 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 7 - Valores médios e desvio padrão da variação de cloreto (mmol/L) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

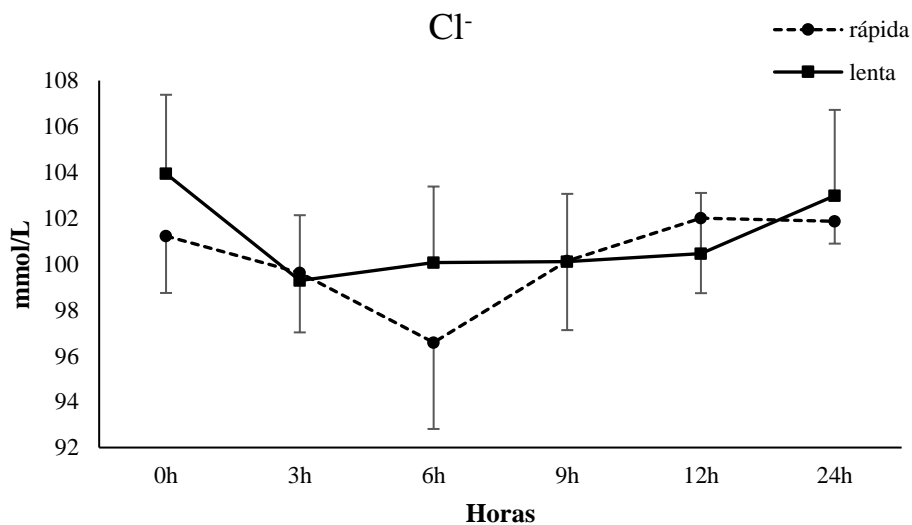


Tabela 8 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da SID_3 (mmol/L) sanguínea de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	41,21±1,00 ^{Ab}	43,60±0,74 ^{Aab}	47,00±3,19 ^{Aa}	43,57±2,14 ^{Aab}	41,28±3,58 ^{Aab}	41,96±0,69 ^{Ab}
L	41,80±0,36 ^{Ab}	44,24±0,78 ^{Aab}	43,60±2,83 ^{Aa}	43,59±3,79 ^{Aab}	44,39±3,31 ^{Aab}	39,80±4,29 ^{Ab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 8 - Valores médios e desvio padrão da variação SID_3 (mmol/L) sanguínea de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

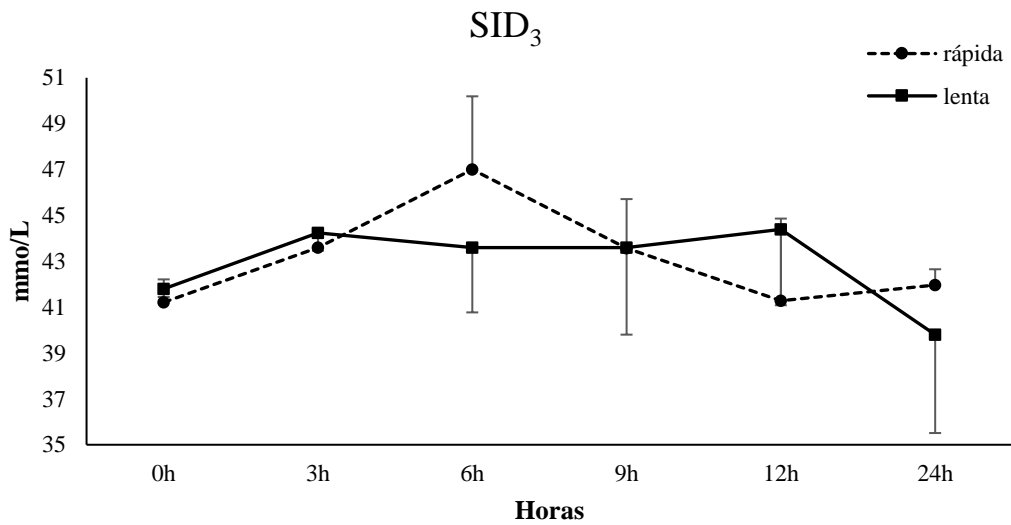


Tabela 9 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da PPT (mg/dL) sanguínea de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	6,82±0,35 ^{Aa}	6,12±0,39 ^{Abc}	5,74±0,33 ^{Bc}	6,36±0,38 ^{Aab}	6,56±0,33 ^{Aab}	6,96±0,38 ^{Aa}
L	6,68±0,73 ^{Aa}	6,18±0,63 ^{Aa}	6,48±0,54 ^{Aa}	6,14±0,40 ^{Aa}	6,12±0,29 ^{Ba}	6,68±0,39 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 9 - Valores médios e desvio padrão da da PPT (mg/dL) sanguínea de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

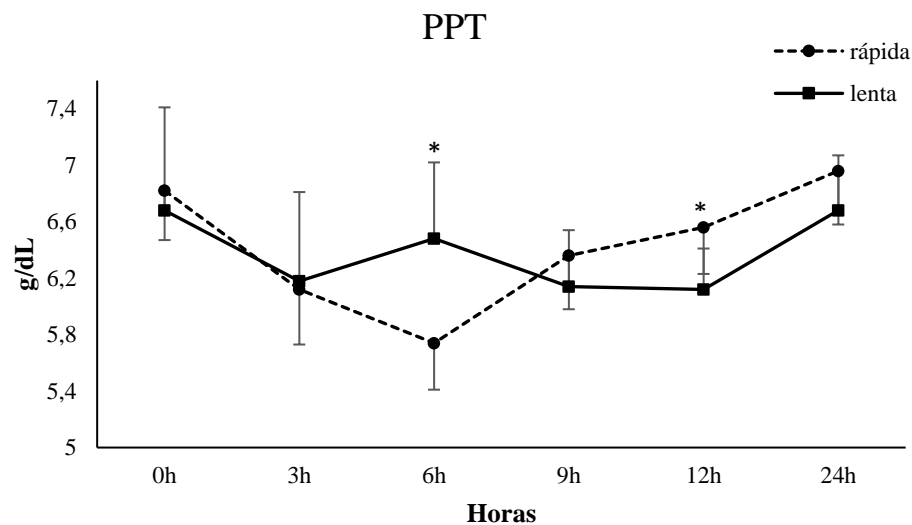


Tabela 10 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da A_{tot} (mmol/L) sanguínea de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	15,00±0,77 ^{Aab}	13,46±0,86 ^{Ac^d}	12,63±0,72 ^{Bd}	13,99±0,85 ^{Abc}	14,43±0,72 ^{Aabc}	15,31±0,85 ^{Aa}
L	14,70±1,60 ^{Aa}	13,60±1,38 ^{Aa}	13,99±0,85 ^{Aa}	13,51±0,89 ^{Aa}	13,46±0,65 ^{Ba}	14,70±0,86 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 10 - Valores médios e desvio padrão da variação da A_{tot} (mmol/L) sanguínea de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

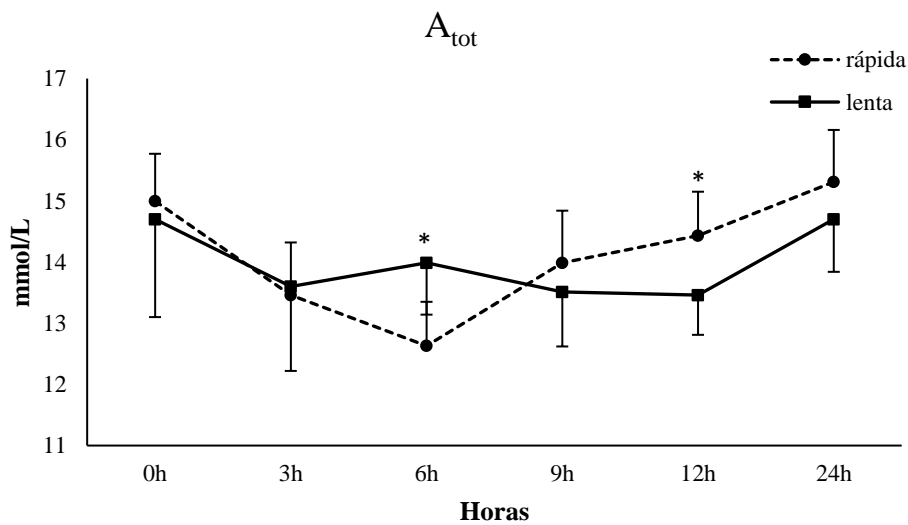


Tabela 11 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do AG (mmol/L) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	12,97±0,95 ^{Aa}	11,18±1,62 ^{Aab}	9,56±2,41 ^{Aab}	9,67±2,89 ^{Ab}	9,36±3,70 ^{Aab}	12,71±1,99 ^{Aab}
L	13,90±0,91 ^{Aa}	12,16±1,83 ^{Aab}	10,06±3,15 ^{Aab}	8,49±3,22 ^{Ab}	10,39±3,29 ^{Aab}	9,24±3,63 ^{Aab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 11 - Valores médios e desvio padrão do AG (mmol/L) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

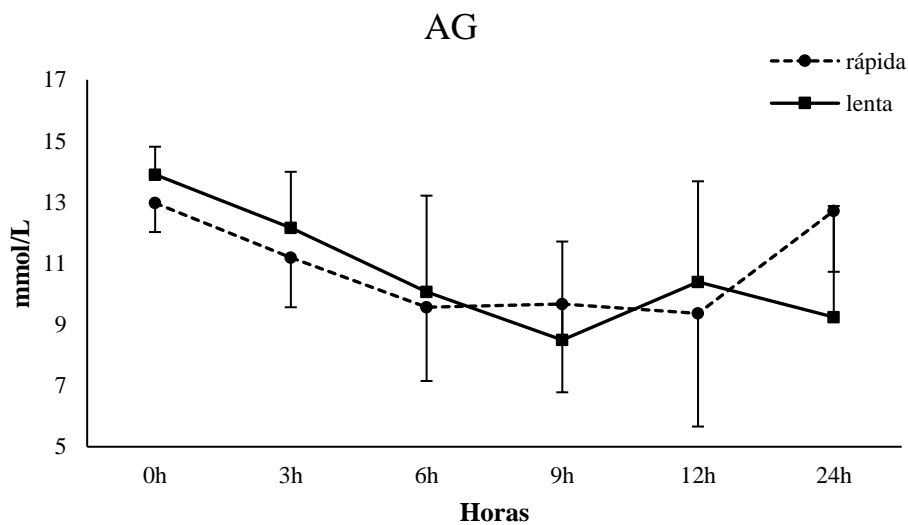


Tabela 12 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do lactato L (mmol/L) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	0,62±0,15 ^{Ab}	3,42±1,40 ^{Aa}	3,26±1,50 ^{Aa}	0,76±0,32 ^{Bb}	0,66±0,09 ^{Ab}	0,60±0,16 ^{Ab}
L	0,60±0,14 ^{Ab}	2,06±0,69 ^{Ba}	1,46±0,53 ^{Bab}	1,70±0,32 ^{Aab}	1,40±0,50 ^{Aab}	0,60±0,23 ^{Ab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 12 - Valores médios e desvio padrão do lactato L (mmol/L) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

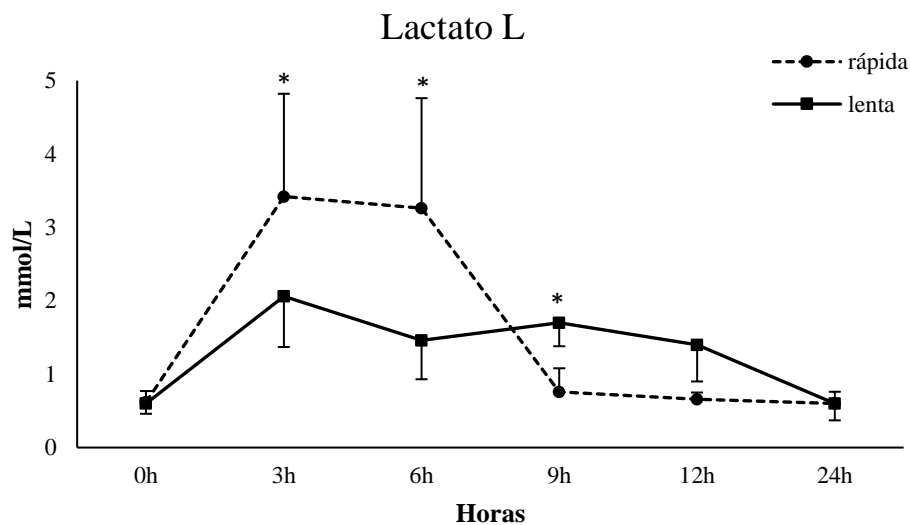


Tabela 13 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da variação percentual do volume plasmático (%) sanguíneo de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
R	0 ^{Ac}	11,63±6,13 ^{Aab}	19,00±6,62 ^{Aa}	7,55±8,37 ^{Abc}	4,05±4,91 ^{Abc}	-1,96±2,71 ^{Ac}
L	0 ^{Aa}	8,42±10,67 ^{Aa}	3,04±6,57 ^{Ba}	8,99±11,55 ^{Aa}	9,37±13,00 ^{Aa}	0,06±9,99 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 13 - Valores médios e desvio padrão variação percentual do volume plasmático (%) sanguíneo de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

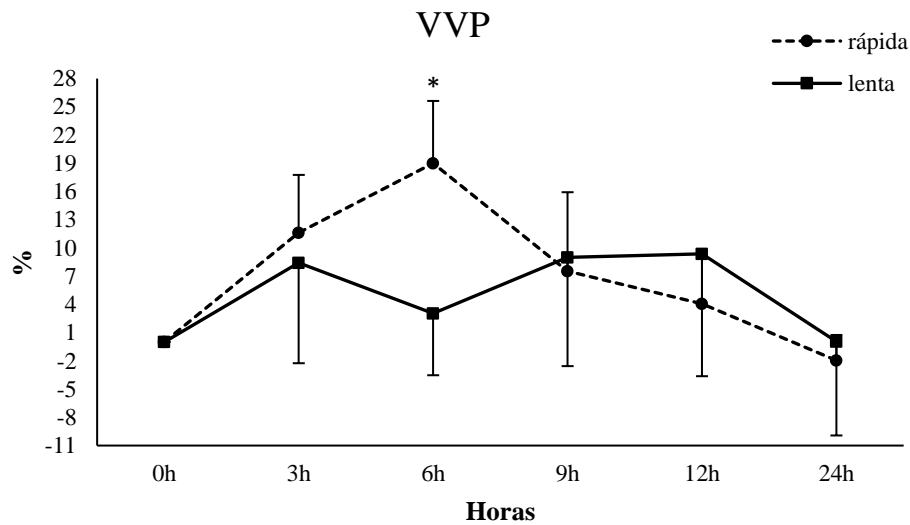


Tabela 14 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH urinário de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
R	7,576±0,37 ^{Aa}	7,904±0,13 ^{Aa}	7,790±0,33 ^{Aa}	7,844±0,41 ^{Aa}
L	7,246±1,01 ^{Aa}	7,608±0,30 ^{Aa}	7,892±0,12 ^{Aa}	7,750±0,38 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 14 - Valores médios e desvio padrão da variação do pH urinário de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

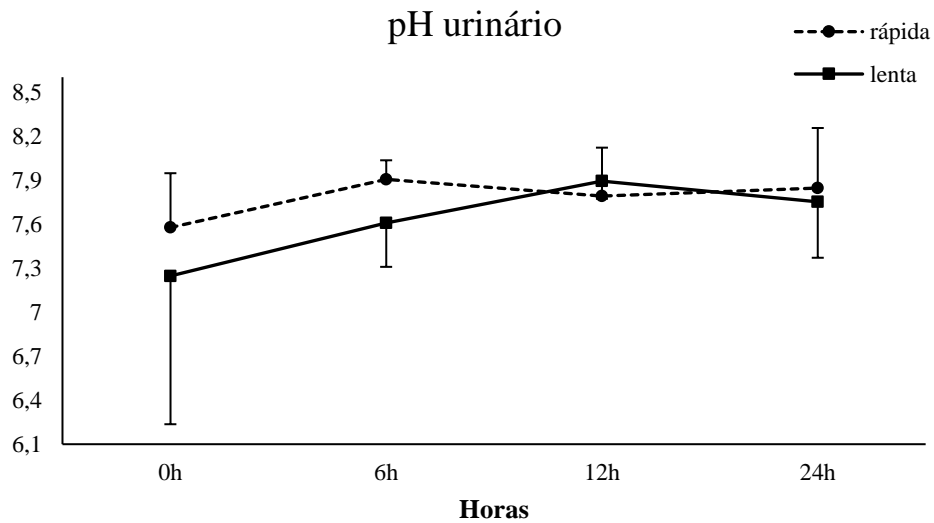


Tabela 15 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da densidade urinária de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
R	1025,20±11,19 ^{Aa}	1008,40±1,67 ^{Bb}	1015,20±4,38 ^{Aab}	1021,20±9,86 ^{Aab}
L	1024,80±18,20 ^{Aa}	1023,20±5,76 ^{Aa}	1015,60±2,61 ^{Aa}	1013,50±11,00 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 15 - Valores médios e desvio padrão da densidade urinária de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

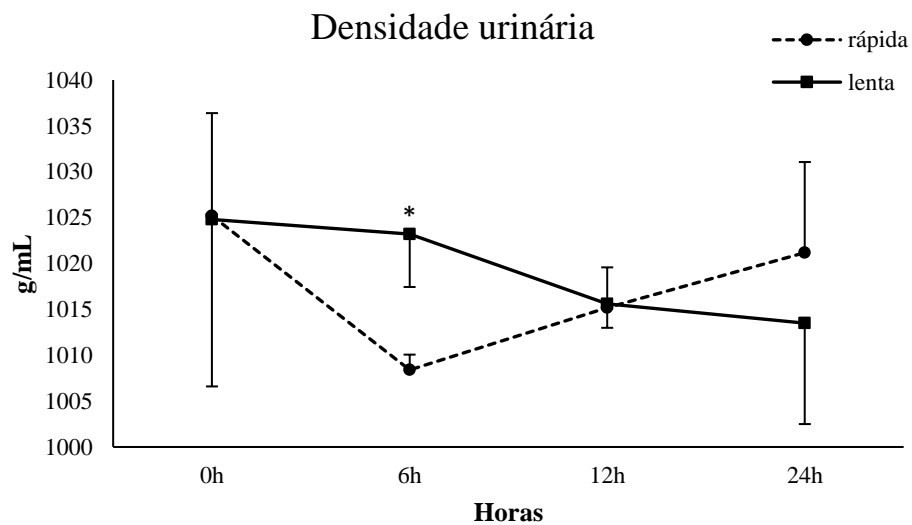


Tabela 16 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de lactato L (%) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
R	0,15±0,33 ^{Ab}	3,48±2,25 ^{Aa}	0,11±0,24 ^{Ab}	0,13±0,17 ^{Ab}
L	0,21±0,46 ^{Aa}	0,09±0,13 ^{Ba}	0,64±0,48 ^{Aa}	0,19±0,42 ^{Aa}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 16 - Valores médios e desvio padrão da excreção fracionada de lactato L (%) de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

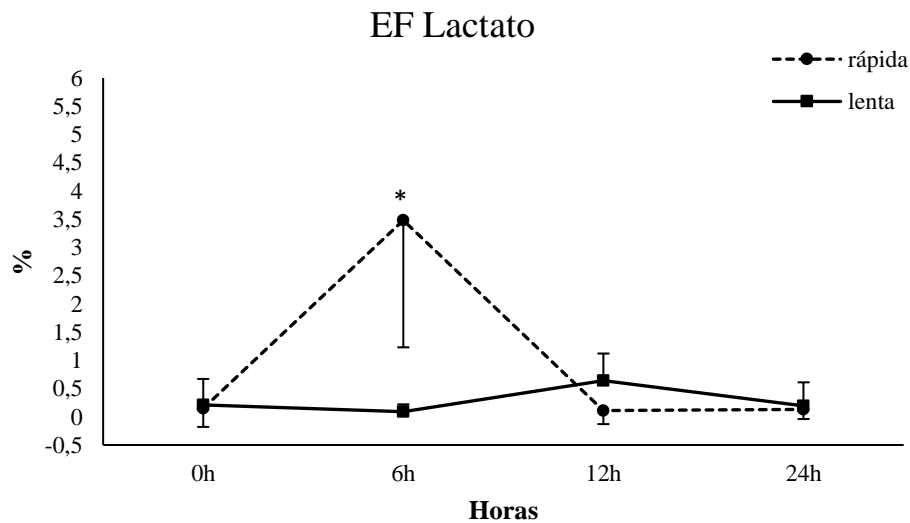


Tabela 17 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de sódio (%) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
R	0,20±0,33 ^{Ac}	10,33±4,45 ^{Aa}	4,13±1,77 ^{Ab}	1,65±1,06 ^{Abc}
L	0,45±0,57 ^{Ab}	2,11±1,79 ^{Bb}	5,96±2,27 ^{Aa}	3,12±0,70 ^{Aab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 17 - Valores médios e desvio padrão da excreção fracionada de sódio (%) de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).

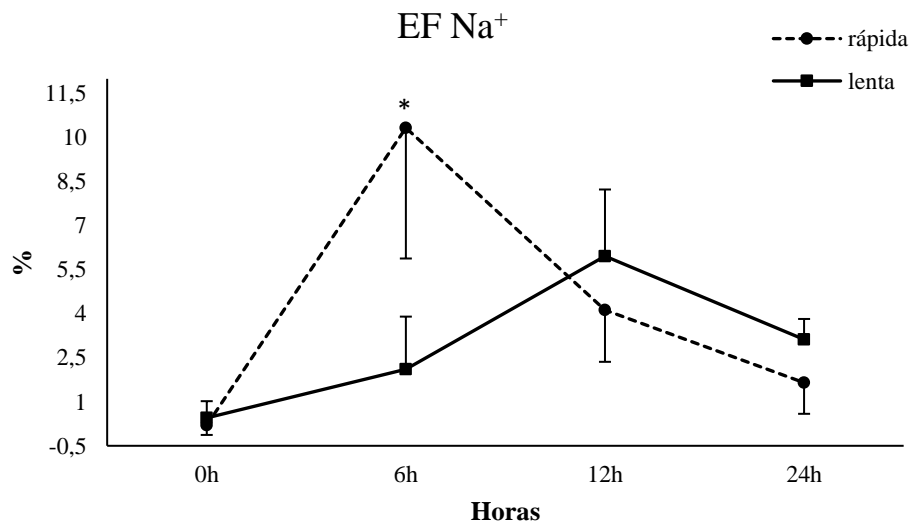


Tabela 18 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de potássio (%) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
R	53,67±6,05 ^{Ab}	88,21±30,47 ^{Aa}	61,84±18,26 ^{Aab}	40,72±17,35 ^{Ab}
L	29,68±14,32 ^{Ab}	80,10±60,65 ^{Aa}	60,51±14,67 ^{Aab}	32,47±14,37 ^{Ab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 18 - Valores médios e desvio padrão da excreção fracionada de potássio (%) de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h).

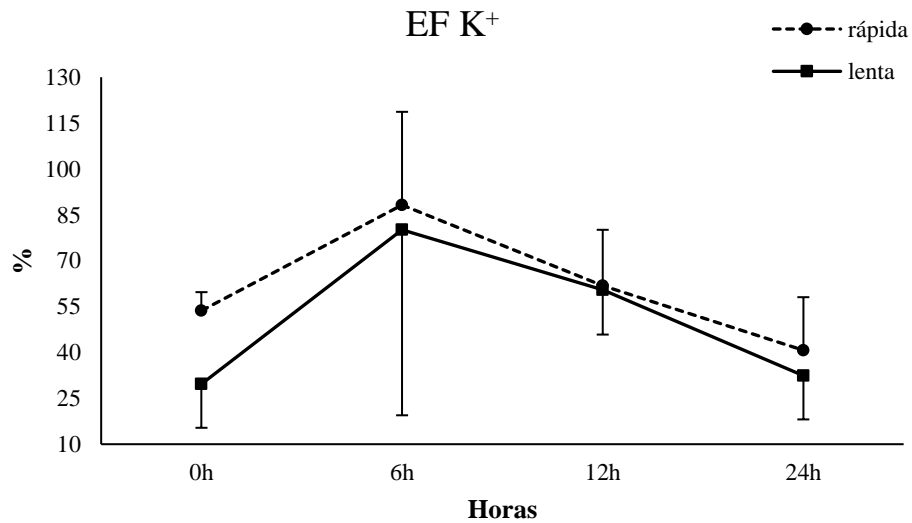
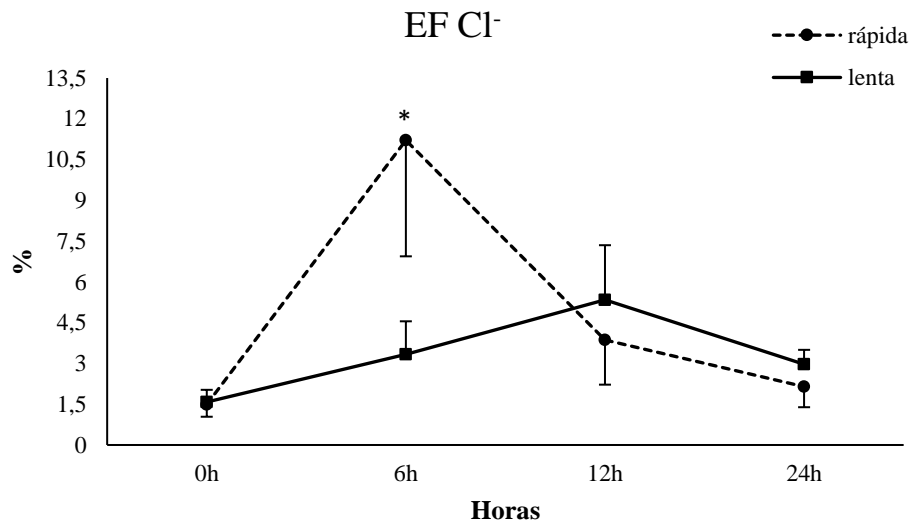


Tabela 19 - Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de cloreto (%) de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato (L84), de formas rápida (R: 16,7 mL/kg/h) entre zero e 6 horas ou lenta (L: 8,3 mL/kg/h) entre zero e 12 horas.

	0h	6h	12h	24h
R	1,49±0,45 ^{Ab}	11,21±4,27 ^{Aa}	3,86±1,64 ^{Ab}	2,15±0,76 ^{Ab}
L	1,58±0,45 ^{Ab}	3,34±1,21 ^{Bab}	5,34±2,01 ^{Aa}	2,97±0,53 ^{Aab}

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (velocidade de infusão) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 19 - Valores médios e desvio padrão da excreção fracionada de cloreto (%) de equinos infundidos com a solução eletrolítica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84), de forma rápida (entre 0 e 6 horas; 16,7 mL/kg/h) e lenta (entre 0 e 12 horas; 8,3 mL/kg/h). (*) A marcação indica diferença entre as médias em cada momento ($p < 0,05$).



ANEXOS

ANEXO 1

Aprovação e registro no Comitê de ética em experimentação animal – UEL



Universidade
Estadual de Londrina

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 063/2015

Londrina, 11 de Maio de 2015.

Prezado Pesquisador,

A CEUA/UEL reunida em 31 de Março de 2015 avaliou o projeto de pesquisa intitulado "Efeito da solução eletrolítica intravenosa com concentração elevada de lactato de sódio administrada em equinos, de forma rápida ou lenta", registrado sob o processo CEUA nº3092.2015.00, pesquisa do Centro de Ciências Agrárias, desenvolvido sob sua responsabilidade. Esclarecidos os aspectos metodológicos solicitados o projeto está **aprovado** para execução entendendo-se que os princípios éticos postulados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal estão respeitados.

Serão utilizados 5 equídeos mestiços, sendo 3 machos e 2 fêmeas, pesando de 300 a 400 kg, com idade entre 4 e 9 anos e provenientes do Hospital Veterinário da UEL. O projeto tem como objetivo quantificar o efeito alcalinizante da solução L84 quando administrada de forma lenta em equinos saudáveis e compará-la com a administração rápida. Para tanto, os animais receberão a infusão intravenosa da solução eletrolítica contendo 84mEq/L de lactato (L84) em volume correspondente a 10% do peso corporal, serão administrados 16,06 mL/kg/h durante 6 horas de administração contínua (infusão rápida) e 8,33mL/kg/h durante 12 horas de administração contínua (infusão lenta). Amostras de sangue venoso e urina serão coletadas no início, durante e após a infusão e serão mensuradas no sangue ou plasma as variáveis pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, PPT, creatinina e lactato L e, na urina, as variáveis pH, Na⁺, K⁺, Cl⁻, creatinina e lactato L. Será calculada AG, SID, Aiot, variação do percentual de volume plasmático e excreção fracionada urinária de Na⁺, K⁺, Cl⁻ e lactato L e a análise de variância de medidas repetidas bifatorial será empregada para testar os efeitos da velocidade de infusão e do tempo. Os protocolos experimentais estão aprovados com previsão de execução em 21 meses.

Cumprir orientar que caso pretendam-se quaisquer alterações no protocolo experimental aprovado, deve-se submeter o novo protocolo à apreciação da CEUA/UEL anteriormente à execução das modificações.

Coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários. Sem mais para o momento, subscrevo, cordialmente,


Prof. Dr. Waldiceu Aparecido Vetti Junior
Coordenador da CEUA/UEL

Ilmo. Sr.

Prof. Dr. Julio Augusto Naylor Lisboa

Coordenador do Projeto

Departamento de Clínicas Veterinárias

Centro de Ciências Agrárias

Com cópia para Sra. Edilamar dos Anjos (Chefe da DCA/PROPPG), Diretor(a) do Hospital Veterinário, Chefe do Departamento de Clínicas Veterinárias e Diretor(a) do Centro de Ciências Agrárias.