



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

KARINA KELLER MARQUES DA COSTA FLAIBAN

**EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS
CONTENDO LACTATO DE SÓDIO EM OVELHAS SADIAS E
COM ACIDOSE METABÓLICA INDUZIDA**

KARINA KELLER MARQUES DA COSTA FLAIBAN

**EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS
CONTENDO LACTATO DE SÓDIO EM OVELHAS SADIAS E
COM ACIDOSE METABÓLICA INDUZIDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciência Animal, da Universidade Estadual de
Londrina, como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.

Londrina
2010

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da
Universidade Estadual de Londrina.**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

F576e Flaiban, Karina Keller Marques da Costa.
Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio em
ovelhas sadias e com acidose metabólica induzida / Karina Keller Marques da
Costa Flaiban. – Londrina, 2010.
128f. : il.

Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisboa.
Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina,
Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal,
2010.

Inclui bibliografia.

1. Ovino – Doenças – Teses. 2. Ovino – Acidose – Teses. 3. Equilíbrio ácido
base – Teses. 4. Solução eletrolítica – Teses. 5. Bicarbonato de sódio – Teses.
I. Lisboa, Júlio Augusto Naylor. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de
Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619:636.3

O presente trabalho foi realizado no Ambulatório de Clínica Médica de Grandes Animais, no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário e do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, do Centro de Ciências Agrárias, da Universidade Estadual de Londrina como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal pelo Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, sob a orientação do Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa.

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto às agências e órgãos abaixo relacionados:

1. Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, UEL – PROPPG;
2. PRO-API/CAPES.

KARINA KELLER MARQUES DA COSTA FLAIBAN

**EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS
CONTENDO LACTATO DE SÓDIO EM OVELHAS SADIAS E COM
ACIDOSE METABÓLICA INDUZIDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciência Animal, da Universidade Estadual de
Londrina, como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciência Animal.

BANCA EXMINADORA

Prof. orientador Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa
UEL – Londrina – PR

Prof. Dr. José Dantas Ribeiro Filho
UFV – Viçosa – MG

Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani
USP – São Paulo – SP

Prof. Dr. Antônio Cezar de Oliveira Dearo
UEL – Londrina – PR

Prof^a. Dr^a. Mara Regina Stipp Balarin
UEL – Londrina – PR

Londrina, 17 de setembro de 2010.

DEDICATÓRIA

A Deus, a meus pais, e,
principalmente ao meu marido
Endre e ao meu filho André, pelos
momentos de ausência...

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas.

À minha família, pela paciência e compreensão nos momentos de ausência.

Ao Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa, pela orientação e pelo exemplo de profissionalismo.

À Prof^a.Dr^a. Mara Regina Stipp Balarin, pelo apoio incondicional.

Aos Prof. Decio Sabbatini Barbosa e Jair Aparecido de Oliveira, por viabilizarem a realização das gasometrias e dosagem de eletrólitos nos Laboratórios de Urgência e de Bioquímica do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná.

À prof^a. Dr^a. Roberta Lemos Freire, chefe do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva durante a realização do experimento.

Ao Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani e à Clara Satiko Mori, por possibilitarem a realização das dosagens de lactato total no Laboratório de Doenças Carenciais e Metabólicas do Departamento de Clínica Médica da Universidade de São Paulo.

À equipe de trabalho, os bolsistas de Iniciação Científica Fernanda Tamara Neme Mobaid Agudo Romão, Renata Caminha Gomes, Ronaldo Souza e Silva, Loraine Inês Fernandes e Eduardo Moraes Pezenti, pela colaboração.

Ao Prof. Dr. Marcelo Marcondes Seneda e a Prof^a. Dr^a Monica Vicky Bahr Arias, membros da banca de qualificação, pelas sugestões.

Aos residentes da Clínica Médica, Cirúrgica e Reprodução de Grandes Animais da Universidade Estadual de Londrina.

Aos funcionários da Divisão de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina.

Aos funcionários do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da UEL, José Roberto Campos de Magalhães, João Cardoso, Elza Finotti Trindade e Inês de Fátima Germano, pelos bons momentos.

Aos funcionários dos Laboratórios de Urgência e de Bioquímica do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, pela colaboração na realização de algumas análises.

Aos residentes do laboratório, Gislaine Cristina Ferreira da Silva, Niara Vanat, Evandro Doine Vettorato e Maria Carla Perozim Preti.

Aos amigos do Laboratório de Patologia Animal, Claudia Cristina Boselli Grotti, Letícia Yamasaki, Kleber Moreno, Prof. Dr. Antonio Carlos Faria dos Reis, Prof^a. Dr^a. Ana Paula Frederico Rodrigues Loureiro Bracarense e Prof^a. Dr^a. Giovana Wingeter di Santis, pelos momentos de descontração.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal.

Aos colegas de Pós-graduação e de Departamento.

E a todos que, com boa intenção, contribuíram para a realização e finalização deste trabalho.

FLAIBAN, Karina Keller Marques da Costa. **Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio em ovelhas sadias e com acidose metabólica induzida.** 2010. 128f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2010.

RESUMO

Soluções eletrolíticas com concentrações maiores de lactato do que a solução de Ringer com lactato (SRL) podem corrigir a acidose metabólica mais rápida e efetivamente. O objetivo deste estudo foi investigar o potencial alcalinizante e avaliar os possíveis efeitos colaterais de soluções eletrolíticas com concentrações elevadas de lactato de sódio administradas por via intravenosa em ovelhas sadias e portadoras de acidose metabólica. Foram desenvolvidas seis soluções contendo 28 (SRL), 56 e 84 mEq/L de lactato ou de bicarbonato de sódio, com concentrações de sódio, de potássio e de cálcio idênticas e com teores inferiores de cloretos aos da SRL. Seis ovelhas mestiças sadias, com peso médio de 41 kg, receberam as seis soluções, uma a cada vez, com intervalo de quatro a cinco dias entre as infusões a uma velocidade de 25 mL/kg/h em volume equivalente a 10% do peso corporal. Seis ovelhas portadoras de acidose metabólica devido à acidose láctica ruminal aguda, induzida com ingestão de sacarose e 16 horas após foram tratadas com as duas soluções contendo 84 mEq/L. Cada ovelha foi submetida à indução duas vezes, com intervalo mínimo de 30 dias após a recuperação clínica completa do primeiro quadro induzido. Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas imediatamente antes de iniciar a infusão, na metade do volume, no término da infusão e duas horas após o término. Determinaram-se a concentração de proteínas totais plasmáticas, o pH sanguíneo e urinário, a pressão parcial de CO₂, a concentração de bicarbonato, o excesso de bases sanguíneos, a concentração plasmática e urinária de lactato e as concentrações séricas e urinárias de Na⁺, K⁺, Cl⁻, e de creatinina. A infusão da solução de lactato com 28 mEq/L em ovelhas sadias, equivalente a SRL comercial, provocou discreto incremento da reserva alcalina, evidenciando potencial alcalinizante provavelmente insuficiente para correção de estados de acidose metabólica. A infusão da solução com 84 mEq/L de lactato não provocou efeitos colaterais em ovelhas sadias ou acidóticas, aumentou a reserva alcalina de animais sadios, corrigiu a desidratação e a acidose metabólica dos animais acidóticos, com efeito semelhante à solução contendo concentração equivalente de bicarbonato.

Palavras-chave: Equilíbrio ácido base. Acidose ruminal. Ovinos.

FLAIBAN, Karina Keller Marques da Costa. **Alkalinizing effect of electrolytic solutions containing sodium lactate in healthy ewes and ewes with induced metabolic acidosis.** 2010. 128f. Thesis (Doctor's Degree in Animal Science) – State University of Londrina, Londrina, 2010.

ABSTRACT

Electrolytic solutions with lactate concentration higher than Lactated Ringer Solution (LRS) may correct the metabolic acidosis more rapidly and effectively. The objective of this study was to investigate the alkalinizing power and to evaluate possible side effects of electrolytic solutions containing high levels of sodium lactate infused intravenously in healthy and acidotic ewes. Six solutions containing 28 (LRS), 56 and 84 mEq/L of either sodium lactate or sodium bicarbonate – with equal sodium, potassium and calcium concentrations – and chloride concentration lower than a LRS were developed. Six healthy crossbred ewes, weighing around 41 kg, were dispensed all six solutions, one at a time, every four or five days at a rate of 25 mL/kg/h – volume equivalent to 10% of their body weights. Also, six ewes carrying metabolic acidosis due to acute rumen lactic acidosis, right after ingestion of sucrose and 16 hours afterwards, were treated with both solutions at 84 mEq/L. Each ewe was submitted to the induction twice, in which the second induction was made at least 30 days after the complete clinical recovery from the previous induction. Blood and urine samples were taken immediately before, during, afterwards and two hours after the end of the infusion. The following values were measured: total plasma proteins; blood and urinary pH; pCO₂; HCO₃⁻ and BE; lactate plasma and urinary concentrations; and serum and urinary Na⁺, K⁺, Cl⁻ and creatinine concentrations. The lactate solution at 28 mEq/L, equivalent to commercial LRS, induced mild increase of the alkali reserve in healthy ewes, emphasizing that its alkalinizing power is probably insufficient to correct metabolic acidosis. The sodium lactate solution at 84 mEq/L did not produce side effects and resulted in a greater alkaline reserve in healthy ewes. This solution was able to correct the dehydration and the moderate metabolic acidosis in sick ewes with an alkalinizing effect similar to the bicarbonate solution having the same concentration.

Key-words: Acid base balance. Ruminant acidosis. Ovine.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1– Exemplo de gamblegrama do plasma sob condições fisiológicas 30

Potencial Alcalinizante de Soluções Eletrolíticas Contendo Lactato de Sódio Administradas por Via Intravenosa.

Figura 1 – Valores médios da variação do pH sanguíneo das ovelhas saudas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 57

Figura 2 – Valores médios da variação do HCO_3^- sanguíneo, em mmol/L, das ovelhas saudas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 58

Figura 3 – Valores médios da variação do BE sanguíneo, em mmol/L, das ovelhas saudas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 59

Figura 4 – Valores médios da variação da pCO_2 sanguínea, em mmHg, das ovelhas saudas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 60

Figura 5 – Valores médios da variação do lactato L plasmático, em mmol/L, das ovelhas saudas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 61

Figura 6 – Valores médios da variação da excreção fracionada de lactato L (%) das ovelhas saudas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções

eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	62
Figura 7 – Valores médios da variação do Na sérico, mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	63
Figura 8 – Valores médios da variação da excreção fracionada de sódio (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	64
Figura 9 – Valores médios da variação do K sérico, mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	65
Figura 10 – Valores médios da variação da excreção fracionada de potássio (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	66
Figura 11 – Valores médios da variação do Cl sérico, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	67
Figura 12 – Valores médios da variação da excreção fracionada de cloro (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	69
Figura 13 – Valores médios da variação da diferença de íons fortes – SID, em mmol/L, das ovelhas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no	

término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)	69
Figura 14 – Valores médios da variação do Atot, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)	70
Figura 15 – Valores médios da variação do <i>anion gap</i> , em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	71
Figura 16 – Valores médios da variação do pH da urina das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	72
Uso de Solução Eletrolítica Concentrada em Lactato de Sódio para Correção da Acidose Metabólica Induzida	
Figura 1 – Valores médios da frequência dos movimentos ruminais (mr/5') de ovelhas antes (0 hora) e a cada 8 horas após a indução da ALRA e o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	92
Figura 2 – Valores médios do pH do suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), após a segunda lavagem (24 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	93
Figura 3 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico total (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	94

Figura 4 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico L (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	95
Figura 5 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico D (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	96
Figura 6 – Valores médios do pH sanguíneo de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	98
Figura 7 – Valores médios da pCO ₂ sanguínea (mmHg) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	99
Figura 8 – Valores médios do HCO ₃ sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	100
Figura 9 – Valores médios do BE sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	101
Figura 10 – Valores médios da concentração plasmática de lactato total (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	102
Figura 11 – Valores médios da concentração plasmática de lactato L (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da	

infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	103
Figura 12 – Valores médios da concentração plasmática do lactato D (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	104
Figura 13 – Valores médios do <i>anion gap</i> (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	105
Figura 14 – Valores médios do sódio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	106
Figura 15 – Valores médios da excreção fracionada de sódio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	107
Figura 16 – Valores médios do potássio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida por sacarose antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	108
Figura 17 – Valores de médios da excreção fracionada de potássio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	109
Figura 18 – Valores médios dos cloretos (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2	

horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	110
Figura 19 – Valores médios da excreção fracionada de cloretos (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	111
Figura 20 – Valores médios da concentração total de ácidos fracos não voláteis – Atot (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	112
Figura 21 – Valores médios da diferença de íons fortes – SID (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	113
Figura 22 – Valores médios do déficit de volume plasmático (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	114
Figura 23 – Valores médios do pH urinário de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	115
Figura 24 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato total (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	116
Figura 25 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato D (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de	

soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)..... 117

Figura 26 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato L (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)..... 118

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Potencial alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio administradas por via intravenosa

- Quadro 1** – Composição iônica (mEq/L) e osmolaridade das soluções eletrolíticas propostas para administração intravenosa em ovelhas..... 45
- Tabela 1** – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH sanguíneo de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 57
- Tabela 2** – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do HCO_3^- sanguíneo, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 58
- Tabela 3** – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do BE sanguíneo, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 59
- Tabela 4** – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da pCO_2 sanguínea, em mmHg, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 60
- Tabela 5** – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do lactato plasmático, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 61
- Tabela 6** – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada do lactato L (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão

de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	62
Tabela 7 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do sódio sérico, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)	63
Tabela 8 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de sódio (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)	64
Tabela 9 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do potássio sérico, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	65
Tabela 10 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de potássio (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	66
Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do cloreto sérico, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)	67
Tabela 12 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de cloretos (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).....	68
Tabela 13 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da diferença de íons fortes (SID) em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade	

(2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 69

Tabela 14 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração total de ácidos fracos não voláteis (Atot), mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 70

Tabela 15 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do *anion gap*, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 71

Tabela 16 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH urinário de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 72

Uso de solução eletrolítica concentrada em lactato de sódio para correção da acidose metabólica induzida

Quadro 1 – Composição iônica (mEq/L) e osmolaridade das soluções eletrolíticas propostas para administração intravenosa em ovelhas..... 76

Tabela 1 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH do suco ruminal de ovelhas com acidose láctica ruminal aguda induzida por sacarose antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), após a segunda lavagem (24 horas) acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)..... 92

Tabela 2 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico total (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)..... 93

Tabela 3 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico L (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	94
Tabela 4 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico D (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções sódicas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	95
Tabela 5 – Cor, consistência e odor predominantes e valores de média e desvio padrão do tempo de sedimentação e flutuação (TAS), tempo de redução do azul de metileno (TRAM), em minutos, e concentração de cloretos, em mmol/L, densidade, predomínio e atividade de protozoários (grandes, médios e pequenos) e proporção de bactérias gram positivas e gram negativas do suco ruminal das ovelhas antes da indução da acidose ruminal, antes do início do tratamento com lavagem ruminal e infusão intravenosa de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato ou de bicarbonato de sódio, 24, 48 e 72 horas após o início do tratamento.....	97
Tabela 6 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH sanguíneo de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	98
Tabela 7 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da pCO ₂ sanguínea (mmHg) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	99
Tabela 8 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do HCO ₃ ⁻ sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão	

de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	100
Tabela 9 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do BE sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	101
Tabela 10 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração plasmática do lactato total (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	102
Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração plasmática do lactato L (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	103
Tabela 12 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração plasmática do lactato D (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	104
Tabela 13 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do <i>anion gap</i> (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	105
Tabela 14 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do sódio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	106
Tabela 15 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de sódio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na	

metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	107
Tabela 16 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do potássio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	108
Tabela 17 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de potássio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	109
Tabela 18 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do cloreto sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	110
Tabela 19 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de cloretos (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	111
Tabela 20 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração total de ácidos fracos não voláteis - Atot (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	112
Tabela 21 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da diferença de íons fortes - SID (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	113

Tabela 22 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do déficit de volume plasmático (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84)	114
Tabela 23 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH urinário de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	115
Tabela 24 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato total (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	116
Tabela 25 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato D (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	117
Tabela 26 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato L (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).....	118

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A ⁻	carga negativa dos ácidos fracos
AG	<i>anion gap</i> – hiato aniônico
ALRA	acidose láctica ruminal aguda
AMS	acidose metabólica sistêmica
Atot	concentração total de ácidos fracos
BD	déficit de bases
BE	excesso de bases
Cl	cloreto
CO ₂	dióxido de carbono
D	dextrógiro
EDTA	etileno diamino tetracético de potássio
EF	excreção fracionada
H ⁺	íons hidrogênio
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
K	potássio
L	levógiro
Na	sódio
pCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
pK ₁ '	logaritmo negativo da constante de dissociação do CO ₂
pO ₂	pressão parcial de oxigênio
PTP	proteínas totais plasmáticas
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
TAS	tempo de sedimentação e flutuação
TRAM	tempo de redução do azul de metileno
UA	<i>unmeasured anions</i> – anions não mensurados
UC	<i>unmeasured cations</i> – cátions não mensurados
$\bar{x}$	média

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	26
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	28
2.1 – EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE	28
2.2 – ABORDAGEM TRADICIONAL VERSUS NÃO TRADICIONAL	28
2.3 – HEMOGASOMETRIA	33
2.4 – ACIDOSE METABÓLICA	34
2.5 – ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA	35
2.6 – SOLUÇÕES PARA USO PARENTERAL	36
2.7 – TERAPIAS PARA A ACIDOSE METABÓLICA	38
3 OBJETIVOS	41
3.1– OBJETIVO GERAL	41
3.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
4 ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO	42
4.1 – Potencial Alcalinizante de Soluções Eletrolíticas Contendo Lactato de Sódio Administradas por Via Intravenosa	42
Resumo	42
Abstract	42
Introdução	43
Material e métodos	44
Resultados e discussão.....	48
Referências	55
4.2 – Uso de Solução Eletrolítica Concentrada em Lactato de Sódio para Correção da Acidose Metabólica Induzida.....	73
Resumo	73
Abstract	73
Introdução	74
Material e métodos	75
Resultados e discussão.....	80

Referências	88
5 DISCUSSÃO GERAL	119
6 CONCLUSÕES.....	121
REFERÊNCIAS	122
ANEXO.....	125
ANEXO A – Comitê de Ética em Experimentação Animal.....	126

1 INTRODUÇÃO

A solução de Ringer com lactato (SRL) é o fluido mais frequentemente empregado por via parenteral para a correção da acidose metabólica, da hemoconcentração e dos desequilíbrios eletrolíticos (BERCHTOLD, 2009). No Brasil, é a única opção comercial alcalinizante, por veicular o lactato de sódio. É ligeiramente hiposmolar (275 mOsm/L), e contém maior variedade de eletrólitos que outras soluções comerciais, sendo composta por 130 mEq/L de sódio, 109 mEq/L de cloreto, 4 mEq/L de potássio e 3 mEq/L de cálcio, composição muito próxima a do plasma humano. Em razão destas características singulares é utilizada para a correção dos desequilíbrios existentes em inúmeras enfermidades nas diferentes espécies animais (LISBÔA, 2004).

De fato, os desequilíbrios hídrico e eletrolíticos podem ser prontamente corrigidos com a aplicação de soluções isotônicas contendo sódio, potássio e cloreto, por via oral ou parenteral, desde que o grau de desidratação seja corretamente avaliado. Entretanto, a correção do distúrbio ácido base envolve a necessidade da quantificação do excesso de bases (BE).

A terapia preconizada para correção da acidose metabólica deve incluir a infusão intravenosa de uma solução isotônica de bicarbonato de sódio (1,3%) (BERCHTOLD, 2009; CONSTABLE, 2003; HARTSFIELD; THURMON; BENSON, 1981). A quantidade exata de bicarbonato a ser administrada depende do conhecimento do valor do BE, obtido apenas por meio do exame hemogasométrico. O médico veterinário que atua no campo, ou mesmo fora de grandes centros de pesquisa ou hospitais, não tem acesso à hemogasometria e, para realizar o tratamento preconizado, assume o risco de estimar o valor do BE, podendo ocasionar uma alcalose iatrogênica, igualmente prejudicial à saúde.

A SRL, terapia alcalinizante alternativa, é pouco eficaz no incremento da reserva alcalina de bezerros saudáveis (LISBÔA et al., 2007) e ovelhas saudáveis (LISBÔA et al., 2009), bem como no tratamento de bovinos com acidose láctica ruminal aguda (MENDES NETTO, 1997). Neste estudo foi desenvolvida e testada uma nova solução, mais concentrada em lactato do que a SRL, mantendo as concentrações de sódio, potássio e cálcio, com o intuito de aumentar o potencial alcalinizante e manter a capacidade de repor eletrólitos. Seria uma solução alternativa mais eficaz na correção da acidose metabólica, segura para ser utilizada em grandes volumes sem gerar uma alcalose iatrogênica e mantendo a propriedade de corrigir os desequilíbrios hídrico e eletrolítico com a possibilidade de ampla aplicabilidade terapêutica em medicina veterinária.

Devido à complexidade do assunto abordado, seja pela capacidade tampão dos animais como pelas alternativas de tratamento das correções de quadros de acidose metabólica, requiere-se uma revisão dos temas apresentados a seguir.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE

O pH sanguíneo deve ser mantido em limites fisiológicos estreitos para o funcionamento adequado das enzimas e para a manutenção da estrutura protéica e da distribuição iônica (CARLSON, 1997). O metabolismo corporal gera diariamente cerca de 50 a 100 mmol de íons hidrogênio (H^+), provenientes do metabolismo de proteínas e de fosfolipídeos na forma de ácidos fixos, e cerca de 10.000 a 15.000 mmol de dióxido de carbono (CO_2), provenientes do metabolismo de carboidratos e de lipídeos na forma de ácidos voláteis, os quais são liberados no fluido extracelular (DiBARTOLA, 2006).

A concentração de H^+ é mantida relativamente estável devido ao tamponamento e à excreção dos íons H^+ do organismo (CARLSON, 1997). Os pulmões contribuem com a regulação do equilíbrio ácido base por meio da ventilação alveolar e da eliminação contínua do excesso do CO_2 (ácido volátil) produzido pelo metabolismo, mantendo a pressão parcial de CO_2 (pCO_2) no sangue arterial relativamente constante em um valor próximo a 40 mmHg. O fígado metaboliza aminoácidos e produz ácidos não voláteis que devem ser excretados, e os rins atuam ativamente determinando a excreção renal da água, dos eletrólitos e a conservação do bicarbonato (DiBARTOLA, 2006).

Os distúrbios acidobásicos ocorrem em diversas enfermidades que acometem as espécies ruminantes, por vezes em conjunto com alterações hídricas e eletrolíticas. A relação entre os desequilíbrios pode ser complexa e a gravidade varia de acordo com a doença e ao longo de sua evolução (LISBÔA, 2004).

2.2 – ABORDAGEM TRADICIONAL *VERSUS* NÃO TRADICIONAL

A abordagem tradicional do equilíbrio ácido base considera a equação de Henderson-Hasselbach, para a determinação do pH, e atribui os desequilíbrios, acidose e alcalose, a alterações da pCO_2 ou da concentração de bicarbonato (HCO_3^-), classificando-os em respiratório e metabólico, respectivamente.

$$pH = pK_1' + \log \frac{[HCO_3^-]}{S pCO_2}$$

A equação de Henderson-Hasselbalch descreve a relação entre o pH, a concentração de bicarbonato sanguínea ($[\text{HCO}_3^-]$) e a pCO_2 , considerando o logaritmo negativo da constante de dissociação do CO_2 (pK_1') e a solubilidade do CO_2 sanguíneo (S).

A partir desta abordagem, podem ser identificados quatro distúrbios acidobásicos distintos: acidose respiratória (pCO_2 aumentada), alcalose respiratória (pCO_2 diminuída), acidose metabólica (HCO_3^- diminuído) ou alcalose metabólica (HCO_3^- aumentado). Estas alterações devem ser prontamente compensadas pelo componente oposto em um organismo normal. Por exemplo, uma acidose metabólica desencadeia uma alcalose respiratória compensatória com o objetivo de manter o pH o mais próximo possível de valores fisiológicos. Caso a resposta compensatória não seja suficiente, há queda do pH sanguíneo, definida como acidemia. Na presença de distúrbios acidobásicos mistos a resposta compensatória difere da teoricamente esperada (CONSTABLE, 1999a; DiBARTOLA, 2006).

Apesar de amplamente adotada, esta abordagem tradicional possui uma grande desvantagem, por ser mais descritiva, não sendo possível determinar a causa da alteração ácido base durante a doença. Não satisfaz adequadamente a dependência do pH plasmático à temperatura corporal, e não explica a interferência do pH, da concentração de proteínas e de sódio sobre o valor do pK_1' e a relação entre o pH e a pCO_2 . Esta teoria pode ser aplicada em condições normais de temperatura, pH, concentração de proteínas e de sódio, o que reduz a sua utilidade em animais doentes (CONSTABLE, 1999a).

A interpretação tradicional de Henderson-Hasselbalch desconsidera a importância das concentrações dos eletrólitos e de proteínas na determinação do equilíbrio ácido base (STÄMPFLI, 2006b). A abordagem não tradicional, proposta por Stewart (1983), e simplificada por Constable (1999a), considera pH e HCO_3^- como variáveis dependentes, ou seja, suas alterações são decorrentes de modificações nas variáveis independentes: a pCO_2 ; a diferença de íons fortes (SID) e a concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}). A diferença primordial deste modelo de íons fortes está exatamente na categorização de certas moléculas como sendo variáveis dependentes ou independentes, determinando relações de causa e efeito. A variável dita independente se altera por um fator externo ao sistema e há uma consequente alteração nas variáveis dependentes, como a concentração de H^+ (KURTZ et al., 2008).

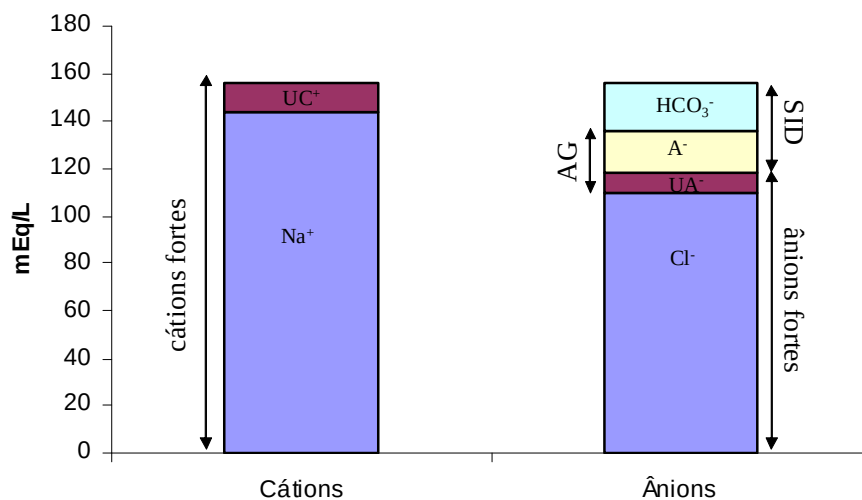
Os três conceitos básicos aplicáveis em soluções aquosas determinantes para o desenvolvimento da teoria de Stewart são a lei da eletroneutralidade, o equilíbrio de dissociação dos ácidos fracos e a lei de conservação das massas. A partir destes

conhecimentos, foi criado um polinômio de quarto grau para determinar a concentração de H^+ em uma determinada solução em função da pCO_2 , da SID e da $Atot$ (STEWART, 1983).

A manutenção da eletroneutralidade requer que a soma de cátions seja sempre igual à soma de ânions nas soluções aquosas. O *anion gap* (AG) representa numericamente a diferença entre cátions e ânions que não são mensurados. As alterações do AG refletem alterações na concentração dos ânions, uma vez que modificações nas concentrações de cátions são, geralmente, incompatíveis com a vida (DiBARTOLA, 2006).

A partir desta lei, também foi desenvolvido o conceito de gamblegrama (Figura 1), utilizado na compreensão das alterações do equilíbrio ácido base, que demonstra graficamente a proporção de cátions, usualmente sódio e potássio, e de ânions, geralmente representado pela concentração de cloreto, de bicarbonato, de lactato e de A^- (carga negativa dos ácidos fracos). É um método para visualizar e demonstrar quantitativamente o equilíbrio ou o desequilíbrio entre cátions e ânions em soluções aquosas, especificamente sangue ou soro (STÄMPFLI, 2006a; STÄMPFLI, 2006b).

Figura 1 – Exemplo de gamblegrama do plasma sob condições fisiológicas. (UC^+ = cátions não mensurados; Na^+ = concentração de sódio plasmático; Cl^- = concentração de cloreto plasmático, HCO_3^- = concentração de bicarbonato plasmático; A^- = carga negativa dos ácidos fracos; UA^- = ânions não mensurados. AG = *anion gap*; SID = diferença de íons fortes).



Os ácidos fracos, representados no plasma por proteínas e fosfato, obedecem ao equilíbrio de dissociação. Por definição, um ácido fraco [HA] se dissocia parcialmente em íons $[H^+]$ e $[A^-]$. As quantidades de $[H^+]$, $[A^-]$ e $[HA]$ devem satisfazer o equilíbrio de dissociação $[H^+] \cdot [A^-] = K_a \cdot [HA]$, onde K_a é a constante de dissociação (STEWART, 1983). A conservação das massas determina que a concentração total não se altera, apesar da distribuição estar sujeita a modificações.

A tensão de CO_2 pode ser alterada pela ventilação alveolar, que exerce efeito marcante na concentração de bicarbonato e no pH. A pCO_2 é inversamente proporcional à ventilação alveolar, ou seja, um aumento da pCO_2 , ocasionando uma acidose respiratória, resulta de uma hipoventilação e uma redução, causando uma alcalose respiratória, deve-se a uma hiperventilação (MORAIS; CONSTABLE, 2006). É considerada uma variável independente na abordagem de Stewart por sua variação decorrente da ventilação alveolar determinar alterações no pH sanguíneo.

Os íons presentes no plasma podem ser diferenciados em íons não tampão ou íons fortes, que estão completamente dissociados em pH fisiológico e, em íons tampão, não completamente dissociados em pH fisiológico, que derivam de ácidos e bases fracos plasmáticos. Exemplos de íons fortes são o sódio, o potássio, o cloreto, o lactato (CONSTABLE, 1999a). Íons fortes não exercem ação tamponante, mas exercem efeito elétrico, uma vez que a soma de cátions completamente dissociados não equivale à soma dos ânions. Esta característica é representada pela diferença de íons fortes (SID), uma variável independente na teoria não tradicional. A aplicação deste conceito demonstra que alterações nas concentrações destes íons influenciam as concentrações de H^+ e HCO_3^- . É importante ressaltar que apenas alterações nas concentrações de sódio, cloreto e ácidos orgânicos, como lactato e cetoácidos, são capazes de alterar a SID e, conseqüentemente, o equilíbrio ácido base (CONSTABLE, 1999a; MORAIS; CONSTABLE, 2006). Uma grande desvantagem da abordagem de Stewart é a dificuldade em obter um valor acurado da SID, uma vez que diversos íons não são rotineiramente mensurados (MORAIS; CONSTABLE, 2006).

Tampão é uma substância que previne uma alteração no pH por sua capacidade de doar ou receber H^+ quando ocorre adição de uma base ou um ácido a uma solução. A eficácia de um tampão depende da sua concentração e do seu pK_a (pH do meio em que o composto é ionizado a 50%). Quanto mais próximo o pK_a for do pH fisiológico, mais eficaz será o tampão (SMITH; TAYLOR, 2005). Íons tampão, por sua vez, são classificados em tampões voláteis (bicarbonato) e tampões não voláteis (não bicarbonato). Tampões não voláteis são representados pelas proteínas plasmáticas e pelo fosfato, que constituem a terceira

variável independente na abordagem de Stewart, na forma de ácidos fracos não voláteis (Atot) (CONSTABLE, 1999a).

O sistema ácido carbônico/bicarbonato, regulado por meio dos rins e dos pulmões, é considerado um sistema aberto e tampões não voláteis, como a hemoglobina (ação intracelular), o fosfato e as proteínas plasmáticas, compõem um sistema fechado, uma vez que há uma quantidade fixa de tampão. É necessária adição de grande quantidade de ácido ou álcali no sangue para superar a capacidade de tamponamento e provocar alterações no pH sanguíneo (CONSTABLE, 1999a).

O principal sistema de tampão do organismo é a hemoglobina, devido à sua grande capacidade de tamponamento. No entanto, a concentração sanguínea de hemoglobina não é regulada com base no equilíbrio ácido base. Alterações na concentração de hemoglobina são determinadas pela concentração de oxigênio carreado e, por isso, o sistema ácido carbônico/bicarbonato é considerado mais importante (RADOSTITS et al., 2007).

Os sistemas de tamponamento atuam como um controle do pH, embora a concentração de H^+ do organismo seja regulada por mecanismos compensatórios respiratórios e renais. Uma acidose respiratória (aumento da pCO_2) provoca uma resposta compensatória de alcalose metabólica (aumento da $[HCO_3^-]$). A habilidade do sistema respiratório de reter ou eliminar ácido em forma de CO_2 permite uma compensação de um distúrbio metabólico mais rapidamente do que os rins para um distúrbio respiratório (SMITH; TAYLOR, 2005).

A abordagem não tradicional classifica os distúrbios metabólicos considerando alterações na SID e na Atot. A redução da SID resulta em acidose, e é provocada pela perda de sódio, pela retenção de cloreto ou pelo aumento de ânions não mensurados, como o lactato e os cetoácidos. Perda de sódio relativa ao cloro ocorre nas diarreias e nas obstruções intestinais. A administração de fluidos como a solução fisiológica ou o Ringer simples promove um ganho de cloro em relação ao sódio. A insuficiência renal e a acidose tubular renal provocam uma retenção de cloro. A acidose orgânica secundária ao acúmulo de ânions não mensurados ocorre na acidose urêmica, na cetoacidose e na acidose láctica. A alcalose resulta da elevação da SID, por perda de cloro relativa ao sódio, na dilatação gástrica, nos deslocamentos de abomaso e na enterite anterior, ou por ganho de sódio relativo ao cloro, na administração de bicarbonato de sódio (DiBARTOLA, 2006).

A insuficiência renal, a obstrução uretral e o uropéritônio provocam uma hiperfosfatemia e conseqüentemente elevam a Atot, acarretando acidose. A redução do Atot é relacionada a condições de hipoalbuminemia (MORAIS, 2008).

A abordagem de íons fortes não deve ser vista como substituta da abordagem tradicional, mas complementar. Este modelo mais moderno fornece informações complementares que auxiliam, principalmente, na compreensão dos desequilíbrios ácidos base mais complexas, identificando as possíveis causas das alterações e contribuindo para a escolha da terapia mais apropriada. A abordagem de Henderson-Hasselbalch pode ser utilizada em condições ácidos base mais simples, com concentrações plasmáticas adequadas de proteínas e de fosfato. De qualquer forma, não se deve ignorar a concentração dos eletrólitos (MORAIS; CONSTABLE, 2006).

2.3 – HEMOGASOMETRIA

O exame hemogasométrico inclui as mensurações do pH, das pressões parciais dos gases sanguíneos e o cálculo de algumas variáveis que auxiliam a análise do equilíbrio ácido base. O pH e as pressões parciais de oxigênio (pO_2) e de gás carbônico (pCO_2) são mensurados diretamente em um aparelho de gasometria. A concentração de bicarbonato (HCO_3^-) é calculada a partir da equação de Henderson-Hasselbalch.

O excesso de bases (BE) é a quantidade de ácido ou de base necessária para restabelecer o pH fisiológico de um litro de sangue sob condições controladas de temperatura e pressão, determinando o componente metabólico da abordagem tradicional do equilíbrio ácido base. O valor é negativo na acidose metabólica, sendo chamado de déficit de bases e positivo na alcalose metabólica (SMITH; TAYLOR, 2005).

A amostra de sangue destinada ao exame hemogasométrico requer cuidados específicos desde a coleta até o momento da análise. Deve-se evitar a estase venosa e a formação de bolhas de ar no momento da coleta, bem como o contato da amostra com o ar ambiente. A heparina é o anticoagulante de escolha e a análise deve ser realizada o mais rápido possível, caso contrário, a seringa deve ser imersa em água com gelo (DiBARTOLA, 2006). As amostras de sangue ovino mantidas em condições adequadas de refrigeração são viáveis por até 24 horas após a coleta (LEAL et al., 2006).

A interpretação dos valores obtidos por meio da hemogasometria permite identificar se há um distúrbio ácido base. Em caso afirmativo, qual é o distúrbio primário, se há resposta compensatória, se esta é a esperada e identificar, com auxílio do histórico e do exame físico, a doença responsável pelo distúrbio (DiBARTOLA, 2006).

2.4 – ACIDOSE METABÓLICA

A acidose metabólica caracteriza-se pela redução do pH sanguíneo, e diminuição da concentração do HCO_3^- e do excesso de bases (BE), pelo aumento da concentração de H^+ e pela diminuição secundária compensatória da pCO_2 . Perda de fluidos corporais ricos em HCO_3^- , produção de ácidos fixos pelo metabolismo corporal ou menor excreção renal de ácidos são causas do desenvolvimento da acidose metabólica (DiBARTOLA, 2006). Uma redução da SID, assim como uma elevação do Atot, ocasiona uma acidose metabólica (MORAIS, 2008).

A sobrecarga orgânica de ácidos desencadeia respostas com o objetivo final de manter o pH e eliminar o excesso de H^+ . A resposta respiratória deve-se ao estímulo de quimiorreceptores periféricos e centrais para elevar a ventilação alveolar, reduzir a pCO_2 e restabelecer a concentração de bicarbonato. Os rins aumentam a excreção de amônio (NH_4^+) para eliminar o excesso de H^+ (DiBARTOLA, 2006).

Trata-se de um distúrbio ácido base frequente e comum a diversas doenças, tais como acidose láctica ruminal aguda (ALRA), cetoacidose, enteropatias com diarreia aguda, síndrome choque e falência renal (CARLSON, 1997; RADOSTITS et al., 2007). Os sinais clínicos são decorrentes da doença primária responsável pela acidose metabólica (DiBARTOLA, 2006).

Na ALRA, na acidose urêmica e na cetoacidose, há o aumento da concentração de ânions fortes, os quais são produzidos em excesso durante o metabolismo ou não são adequadamente excretados, o que acaba provocando a redução da SID (RADOSTITS et al., 2007). Os únicos íons presentes em concentrações suficientes para alterar a SID são o sódio e o cloreto (DiBARTOLA, 2006). Condições que levam à redução da concentração de sódio, tais como a insuficiência cardíaca congestiva e o hipoadrenocorticism e condições de perda gastrointestinal de sódio, também reduzem a SID e provocam acidose metabólica. A retenção de cloro decorrente da insuficiência renal ou da acidose tubular renal também provoca acidose por redução da SID.

A correção da doença primária é, de forma geral, suficiente para que o equilíbrio ácido base seja restabelecido. Em alguns casos, no entanto, a terapia alcalinizante faz-se necessária, seja pela impossibilidade de cura rápida da doença seja pela gravidade da acidose metabólica presente (DiBARTOLA; BATEMAN, 2006).

A correção do estado de acidose depende do conhecimento de variáveis sanguíneas mensuradas ou calculadas por meio do exame hemogasométrico, como pH, pCO_2 ,

[HCO_3^-] e BE (LISBÔA et al., 2002). A quantidade de HCO_3^- a ser administrada no animal acidótico é obtida a partir do valor do BE aplicando-se a seguinte fórmula: HCO_3^- (mmol) = BD (mmol/L) x peso corporal (kg) x 0,5 (BERCHTOLD, 2009). Hipoteticamente, um animal de 40 kg de peso corporal, portador de acidose metabólica moderada (BE = -10 mmol/L), deveria receber 200 mmol de HCO_3^- para a correção da acidose metabólica, quantidade contida em 1,3 litros de solução isotônica de bicarbonato a 1,3%. Seriam necessários 7 litros da solução de Ringer com lactato para a correção do mesmo grau de acidose metabólica, considerando que a ação alcalinizante do lactato deva-se à sua metabolização em bicarbonato e que todo o lactato presente na solução seja realmente metabolizado em bicarbonato (CONSTABLE, 2003).

2.5 – ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA

A ALRA constituiu o modelo experimental empregado nesse estudo para induzir a acidose metabólica e testar o efeito alcalinizante das soluções investigadas. Por isso, a fisiopatologia desta doença foi brevemente relatada. É uma enfermidade gerada pela ingestão de carboidratos solúveis não estruturais, os quais, fermentados pelas bactérias ruminais, produzem grandes quantidades de ácido láctico, levando inicialmente à acidose ruminal e, em seguida, a uma acidose metabólica sistêmica e desidratação que comumente podem levar o animal à morte (MARUTA; ORTOLANI, 2002).

O consumo excessivo de carboidratos prontamente fermentáveis causa uma rápida fermentação, produção de ácido láctico e queda no pH ruminal para níveis não fisiológicos. Uma quantidade elevada de carboidratos promove o crescimento de bactérias produtoras de ácido láctico, ocasionando uma acidez ruminal que inibe ou destrói outros microrganismos do rúmen (GARRY, 1993). O acúmulo de ácido láctico no conteúdo ruminal aumenta a sua osmolaridade, tornando-a superior à do plasma, o que implica na passagem de água do fluido extracelular para o rúmen, provocando distensão ruminal e desidratação (HUBER, 1971; UNDERWOOD, 1992a).

Uma mistura racêmica dos isômeros de ácido láctico levógiro e dextrógiro (L e D) é produzida no rúmen e parte deste ácido láctico é absorvida pela parede ruminal (UNDERWOOD, 1992a). Este ácido é rapidamente tamponado pelo bicarbonato sanguíneo, produzindo água e gás carbônico, sendo este eliminado por meio da respiração. A contínua entrada de ácido láctico gera uma queda brusca no pH, na concentração de bicarbonato e no excesso de bases sanguíneos, o que caracteriza a acidose de origem metabólica (CARLSON,

1997). Segundo Underwood (1992a), o lactato L é metabolizado mais facilmente que o seu isômero D, por isso este tende a ser acumulado sistemicamente. Entretanto, Ding et al. (1998) afirmaram que a absorção de lactato D é muito mais lenta que a absorção de lactato L.

A perda do volume de líquido circulante leva a uma diminuição da perfusão capilar e do débito cardíaco levando à queda da pressão arterial, queda do fluxo sanguíneo renal e da filtração glomerular, concentrando mais a urina e eliminando poucos íons H^+ . A desidratação acarreta menor aporte sanguíneo para tecidos periféricos resultando em metabolismo anaeróbio, o que contribui para a acidose sistêmica (UNDERWOOD, 1992a).

O grau de acidose ruminal e a gravidade dos sintomas da ALRA são bastante variáveis, dependendo da quantidade e do tipo de alimento rico em carboidrato consumido e do grau de adaptação da microbiota ruminal ao substrato (GARRY, 1993). O tratamento deve incluir a remoção do excesso de ácido láctico acumulado no rúmen, a hidratação e a correção da acidose metabólica sistêmica (UNDERWOOD, 1992b).

2.6 – SOLUÇÕES PARA USO PARENTERAL

A hidratação, oral e intravenosa, pode ser necessária para corrigir deficiências energéticas e desequilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base decorrentes de diversas doenças que acometem os animais. Soluções para uso parenteral devem ser selecionadas com base na sua habilidade de corrigir déficits de volume e de eletrólitos e, se possível, na sua habilidade de corrigir desequilíbrios acidobásicos e a hipoglicemia (TREMBLAY, 1990).

A escolha da solução parenteral adequada depende do conhecimento da composição das soluções comumente utilizadas e do entendimento da fisiopatologia do desequilíbrio hidroeletrólítico e/ou ácidos base associado à doença (TREMBLAY, 1990). Entretanto, a mensuração laboratorial pode ser necessária para quantificar precisamente a magnitude do desequilíbrio (CONSTABLE, 2003).

As soluções utilizadas na hidratação parenteral podem ser classificadas como balanceadas, quando a sua composição eletrolítica é próxima a do fluido extracelular, ou desbalanceadas, quando têm composição distinta da do plasma. Podem ainda, ser classificadas como cristalóides, que contêm eletrólitos e solutos (como glicose e lactato) capazes de penetrar e exercer seus efeitos nos compartimentos intra e extracelulares, ou colóides, que contêm substâncias de alto peso molecular que se mantêm restritas ao compartimento plasmático, onde exercem seu efeito (DiBARTOLA; BATEMAN, 2006).

Exemplos de soluções colóides são o sangue total, o plasma e os polímeros de glicose como o dextran (BERTCHTOLD, 2009). Neste estudo, serão abordadas apenas as soluções cristalóides.

De acordo com a sua osmolaridade, as soluções podem ser classificadas em isotônicas (aproximadamente 300 mOsm/L), hipotônicas ou hipertônicas (BERTCHTOLD, 2009). As soluções isotônicas são as mais frequentemente utilizadas e preferidas para correção dos desequilíbrios (LISBÔA, 2004). Soluções hipertônicas podem ser utilizadas nos casos em que se deseja, com um pequeno volume administrado, mover rapidamente o fluido extracelular para o espaço intravascular e reverter a hemoconcentração decorrente do choque hipovolêmico (CONSTABLE, 1999b).

As soluções cristalóides disponíveis comercialmente no Brasil são a solução salina (0,9% NaCl), a solução de Ringer simples, a solução de Ringer com lactato e a solução glicofisiológica (5% de glicose e 0,9% NaCl), as quais veiculam diferentes eletrólitos. Ainda há as soluções glicosadas a 5 e 10%, que não veiculam eletrólitos.

A solução salina 0,9% possui cloreto de sódio na concentração de 0,9%, sendo isotônica em relação ao plasma. A composição de sódio e de cloreto desta solução não obedece à proporção entre estes eletrólitos no plasma, e isso, a torna não balanceada. Ao aplicar o conceito de SID às soluções, tem-se um valor igual a zero, característica que lhe confere uma pequena ação acidificante. Segundo Constable (2003), a solução fisiológica é pouco utilizada no tratamento de ruminantes enfermos, principalmente porque estes animais desenvolvem hipocalcemia e hipopotassemia quando inapetentes.

A solução de Ringer simples é isotônica e veicula sódio, potássio, cloreto e cálcio. Assim como a solução fisiológica, possui uma diferença de íons fortes igual a zero e, portanto, é acidificante, pois reduz a SID nos animais. Soluções sem agentes alcalinizantes induzem uma acidose e devem ser usadas com cautela em animais com acidemia (BERTCHTOLD, 2009).

A solução de Ringer com lactato se assemelha à solução de Ringer simples na composição eletrolítica, entretanto é ligeiramente hiposmolar. A presença de lactato lhe confere um pequeno efeito alcalinizante, pois esse composto é um precursor de bases ao ser metabolizado pelo organismo. Como a concentração do lactato de sódio e, conseqüentemente, a SID são pequenas (28 mEq/L), o potencial alcalinizante desta solução é, de fato, reduzido, como comprovado em bezerros sadios (LISBÔA et al., 2007b) e em ovelhas sadias (LISBÔA et al., 2009). Segundo Constable (2003), o lactato que compõe a solução de Ringer com lactato é uma mistura racêmica, caracterizada por quantidades iguais de isômeros D e L. A

maioria das soluções comercializadas no Brasil não é uma mistura racêmica. A concentração de lactato L pode variar de 42,5 a 97,5%, o que melhora sua capacidade alcalinizante (LISBÔA et al., 2007a).

A solução glicofisiológica é hipertônica e veicula, além da glicose, o sódio e o cloreto. Fornece uma fonte de energia para facilitar a correção da hipoglicemia, embora não contemple todas as necessidades nutricionais, e corrige a hiperpotassemia, promovendo o desvio de potássio para o meio intracelular (TREMBLAY, 1990). Assim como a solução salina (0,9% NaCl) e a solução de Ringer simples, essa solução possui efeito acidificante porque a SID é igual a zero.

A solução de bicarbonato de sódio é a indicada para a correção da acidose metabólica, no entanto, as opções disponíveis comercialmente são hipertônicas, e sua utilização requer cautela em decorrência dos possíveis efeitos colaterais, como a hipernatremia, a hipopotassemia, a acidose paradoxal do líquido cefalorraquidiano e a hemorragia intracraniana (HARTSFIELD; THURMON; BENSON, 1981). A concentração ideal de 1,3%, com propriedades isotônicas, não está disponível no comércio brasileiro (LISBÔA, 2004). A SID da solução isotônica de bicarbonato de sódio é de 156 mEq/L, o que eleva a SID plasmática e causa alcalinização (CONSTABLE, 2003).

A administração parenteral de fluidos em ruminantes apresenta dificuldades não encontradas em humanos ou em outras espécies. A manutenção de uma infusão lenta e prolongada, os produtos disponíveis, o custo, a facilidade de aquisição são alguns fatores a serem considerados. As correções dos desequilíbrios hídricos e eletrolíticos são relativamente fáceis de serem alcançadas, a partir da estimativa correta do grau de desidratação. A correção do desequilíbrio ácido base envolve uma maior complexidade pela necessidade de quantificar o déficit ou excesso de base.

2.7 – TERAPIAS PARA A ACIDOSE METABÓLICA

O tratamento clássico da acidose metabólica é realizado por meio de infusões de soluções de bicarbonato de sódio. Contudo, a administração rápida ou o uso excessivo deste tampão pode ocasionar sérios inconvenientes aos ruminantes, tais como alcalose iatrogênica, intoxicação por sódio (hipernatremia), hipopotassemia, acidose paradoxal do líquido cefalorraquidiano e hemorragia intracraniana (HARTSFIELD; THURMON; BENSON, 1981).

A quantidade de HCO_3^- a ser administrada no animal acidótico é obtida a partir do valor do BE, aplicando-se a seguinte fórmula: $\text{HCO}_3^- (\text{mmol}) = \text{BE} (\text{mmol/L}) \times \text{peso corporal (kg)} \times 0,5 (\text{L/kg})$, na qual o fator 0,5 representa o volume de distribuição dos íons HCO_3^- no organismo, considerando que não se limite ao espaço de fluido extracelular (BERCHTOLD, 2009).

Uma alternativa para a correção da acidose metabólica é o uso de soluções que contenham outros tampões metabolizáveis como o lactato, o acetato e o propionato. Dentre estes, o único que é utilizado em condições práticas é o lactato, apresentado na forma comercial de solução de Ringer com lactato. O lactato induz alcalinização após metabolização hepática mediante duas vias metabólicas: a gliconeogênese e a via oxidativa (Ciclo de Krebs), reações em que os íons H^+ são removidos do meio líquido. O fígado deve, portanto, estar funcional e a sua perfusão deve ser adequada, propiciando oxigênio suficiente para suprir o Ciclo de Krebs. Por este motivo alguns autores contraindicam o uso de lactato para a correção da acidose metabólica, dando preferência ao bicarbonato (HARTSFIELD; THURMON; BENSON, 1981; UNDERWOOD, 1992b).

Segundo Mendes Netto (1997), de fato, o tratamento da acidose láctica ruminal aguda (ALRA) em bovinos adultos com solução isotônica de bicarbonato de sódio a 1,3% foi superior ao com solução de Ringer com lactato. Entretanto, a dose média de bicarbonato foi mais que o dobro, em miliequivalentes, que a do lactato racêmico e quatro vezes superior se considerado o lactato L. Tal desproporção pode contribuir para a maior eficácia do primeiro tratamento.

Soluções isotônicas contendo 150 mmol/L de tampões metabolizáveis como o propionato, o acetato e o lactato L proporcionaram bons efeitos alcalinizantes em bezerros sadios (NAYLOR; FORSYTH, 1986), no entanto, soluções os mesmos precursores de base, a 50 mmol/L, não foram tão eficazes quanto soluções de bicarbonato em bezerros acidóticos (KASARI; NAYLOR, 1985).

Soluções isotônicas de sais sódicos (150mmol/L) contendo bicarbonato ou os tampões metabolizáveis acetato, propionato, lactato L e lactato racêmico, foram infundidas em bovinos jovens sadios para testar e comparar o seu potencial alcalinizante. A solução isotônica de lactato L foi a única a promover uma alcalinização semelhante à da solução de bicarbonato (LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007). Isso prova que o processo de metabolização do lactato L é muito rápido em bovinos sadios, e que o lactato é, de fato, uma alternativa interessante para a correção da acidose metabólica. Até mesmo em bovinos acidóticos acometidos por ALRA induzida, os quais já possuem concentrações elevadas de ácido láctico

no organismo, a solução contendo lactato L de sódio provou-se eficaz para a correção do desequilíbrio, equivalendo-se ao efeito da solução de bicarbonato de sódio (LEAL; MARUTA; ORTOLANI, 2007).

A acidose metabólica ocorre em diversas doenças, por vezes concomitante com desequilíbrios hídricos e eletrolíticos. No entanto, não há uma solução comercial efetiva e segura, capaz de corrigir tais distúrbios de maneira eficaz, para ser utilizada em grandes volumes. O desenvolvimento de uma solução com lactato mais concentrada do que a solução de Ringer com Lactato deveria teoricamente suprir esta necessidade. Assim, devem ser realizados estudos com diversos graus de acidose metabólica em associação com desequilíbrios hídricos e eletrolíticos em diferentes espécies domésticas para atestar a eficácia da solução desenvolvida.

3 OBJETIVOS

3.1 – OBJETIVO GERAL

- Investigar e comparar os efeitos de soluções eletrolíticas contendo lactato e bicarbonato de sódio em ovelhas híidas e com acidose láctica ruminal induzida.

3.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar o potencial alcalinizante de soluções eletrolíticas com diferentes concentrações de lactato de sódio, administradas por via intravenosa, em ovelhas sadias.
- Testar a eficácia da solução eletrolítica desenvolvida com concentração elevada de lactato de sódio para a correção da acidose metabólica e da hemoconcentração presentes em ovelhas portadoras de acidose láctica ruminal aguda induzida.
- Atestar a segurança da solução desenvolvida quanto à ocorrência de possíveis efeitos colaterais em ovelhas sadias ou acidóticas.

4 ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO

4.1 – Potencial Alcalinizante de Soluções Eletrolíticas Contendo Lactato de Sódio

Administradas por Via Intravenosa

Resumo: Soluções eletrolíticas com concentrações maiores de lactato do que a solução de Ringer com lactato (SRL) podem corrigir a acidose metabólica mais rápida e efetivamente. O objetivo foi investigar o potencial alcalinizante e possíveis efeitos colaterais de soluções eletrolíticas com diferentes concentrações de lactato de sódio administradas por via intravenosa em ovelhas saudáveis. Foram desenvolvidas seis soluções contendo 28, 56 e 84 mEq/L de lactato ou de bicarbonato de sódio, com concentrações de sódio, de potássio e de cálcio semelhantes e com concentração de cloretos inferior às da SRL. Seis ovelhas mestiças saudáveis, com peso médio de 41 kg, receberam as seis soluções, uma a cada vez, com intervalo de quatro a cinco dias entre as infusões a uma velocidade de 25 mL/kg/h em volume equivalente a 10% do peso corporal. Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas imediatamente antes de iniciar a infusão, na metade do volume, no término da infusão e duas horas após o término. Determinaram-se a concentração de proteínas totais plasmáticas, o pH sanguíneo e urinário, a pressão parcial de CO₂, a concentração de bicarbonato, o excesso de bases sanguíneas, a concentração plasmática e urinária de lactato e as concentrações séricas e urinárias de Na⁺, K⁺, Cl⁻, e de creatinina. A solução de lactato com 28 mEq/L, equivalente a SRL comercial, provocou discreto incremento da reserva alcalina, evidenciando potencial alcalinizante provavelmente insuficiente para correção de estados de acidose metabólica. A infusão da solução com 84 mEq/L de lactato, foi a mais eficaz no aumento da reserva alcalina, mesmo comparado à solução contendo mesma concentração de bicarbonato, sendo possivelmente capaz de corrigir um grau moderado de acidose metabólica, além de não ocasionar efeitos adversos.

Palavras-chave: Equilíbrio ácido base. Reserva alcalina. Ovinos.

Alkalinizing Power of Electrolyte Solutions Containing Sodium Lactate Dispensed

Intravenously

Abstract: Electrolyte solutions with lactate concentration higher than Lactated Ringer Solution (LRS) may correct the metabolic acidosis more rapidly and effectively. The objective of this study was to investigate the alkalinizing power of electrolytic solutions containing different sodium lactate concentrations intravenously infused in healthy ewes. Six solutions containing 28 (LRS), 56 and 84 mEq/L of either sodium lactate or sodium bicarbonate – with equal sodium, potassium and calcium concentrations – and chloride concentration lower than a LRS were developed. Six healthy crossbred ewes, weighing around 41 kg, were dispensed with these six solutions, one at a time, every four or five days at a rate of 25 mL/kg/h – volume equivalent to 10% of their body weights. Blood and urine samples were taken immediately before, during, afterwards and two hours after the end of the infusion. The following values were measured: total plasma proteins; blood and urinary pH; pCO₂; HCO₃⁻ and BE; lactate plasma and urinary concentrations; and serum and urinary Na⁺, K⁺, Cl⁻ and creatinine concentrations. The lactate solution at 28 mEq/L, equivalent to commercial LRS, induced mild increase of the alkali reserve in healthy ewes, emphasizing

that its alkalizing power is probably insufficient to correct metabolic acidosis. The sodium lactate solution at 84 mEq/L resulted in a greater alkaline reserve even when compared to the bicarbonate solution of same concentration. It might correct a moderate metabolic acidosis and does not produce side effects.

Key words: Acid base balance. Alkali reserve. Ovine.

Introdução

A solução de Ringer com lactato (SRL) possui íons sódio, cloreto, potássio e cálcio em composição iônica balanceada, ou seja, muito próxima a do plasma humano, e a presença de lactato lhe confere efeito alcalinizante. É uma solução comercial capaz de promover a correção simultânea da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica. Entretanto, devido à reduzida concentração de lactato (28 mEq/L), o potencial alcalinizante é comprovadamente reduzido em bezerros sadios (LISBÔA et al., 2007) e em ovelhas sadias (LISBÔA et al., 2009). Acredita-se que soluções com concentrações maiores de lactato possam corrigir a acidose mais rápida e efetivamente.

Ânions como acetato, gluconato e lactato podem ser adicionados a soluções cristalóides como precursores de base em decorrência de seu metabolismo oxidativo no organismo, que resulta na retirada de íons H^+ do meio líquido (DiBARTOLA, 2006). Soluções com tais precursores de base são utilizadas para corrigir acidose leve a moderada, e o bicarbonato deve ser utilizado para corrigir uma acidemia mais acentuada (BERCHTOLD, 2009; CONSTABLE, 2002).

O tratamento clássico da acidose metabólica é realizado por meio de infusões de soluções de bicarbonato. Contudo, a rápida administração ou o uso excessivo deste tampão pode ocasionar alcalose iatrogênica, hipernatremia, hipopotassemia, acidose paradoxal do líquido cefalorraquidiano e hemorragia intracraniana (HARTSFIELD; THURMON; BENSON, 1981). Em condições de campo, é muito difícil avaliar corretamente o grau da acidose metabólica, assim como, calcular a quantidade de bicarbonato necessária para a correção da acidose. Somente a partir do exame hemogasométrico, com o valor conhecido do déficit de bases sanguíneo, seria possível calcular com precisão a quantidade de HCO_3 adequada para a correção da acidose (LISBÔA et al., 2002).

A aplicação de soluções alternativas para a correção da acidose metabólica já foi estudada em algumas espécies. Nos bovinos, foi comprovado que as soluções de lactato L são tão eficazes quanto as soluções de mesma concentração de bicarbonato em animais sadios (LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007) e acidóticos (LEAL; MARUTA; ORTOLANI,

2007). Entretanto, a metabolização dos isômeros do lactato pode diferir de acordo com a raça em bovinos (MARUTA; ORTOLANI, 2002), e, possivelmente, entre as espécies. Bezerros sadios podem metabolizar lactato L, acetato e propionato muito rapidamente, no entanto, a correção da acidose em bezerros diarreicos foi mais efetiva quando tratados com bicarbonato de sódio (KASARI; NAYLOR, 1985; NAYLOR; FORSYTH, 1986).

A maioria dos estudos foi realizada utilizando soluções sódicas contendo agentes alcalinizantes. O objetivo deste estudo foi investigar o potencial alcalinizante e possíveis efeitos colaterais de soluções eletrolíticas com diferentes concentrações de lactato de sódio, administradas por via intravenosa em ovelhas sadias. A comprovação científica da eficácia de soluções alternativas para a correção simultânea da acidose metabólica e dos desequilíbrios hídrico e eletrolítico é de grande interesse prático em virtude da possibilidade de aplicação comercial futura com custo relativamente reduzido.

Material e Métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Londrina, sob protocolo CEEA/UEL 40/07.

Foram empregadas soluções cristalóides poliônicas, tomando-se como base a composição da SRL comercial (L28) e respeitando-se a sua osmolaridade, ligeiramente hiposmolar, e o seu teor de sódio, com as composições descritas no Quadro 1.

As soluções foram preparadas com água bidestilada esterilizada comercial¹ (frascos de 1000 mL). Os componentes utilizados no preparo foram: cloreto de sódio² (NaCl), cloreto de potássio² (KCl), cloreto de cálcio² (CaCl₂), lactato de sódio (C₃H₅Na)² e bicarbonato de sódio² (NaHCO₃). As soluções foram preparadas pouco antes do início da sua administração, adicionando-se os componentes nas quantidades ou volume apropriados para cada tipo de composição prevista, e realizando ao final sua homogeneização. Durante o preparo das soluções, os cuidados de assepsia foram constantes para evitar ao máximo qualquer grau de contaminação.

As quantidades de lactato L e total de cada solução foram determinadas, respectivamente, por meio do método enzimático utilizando reagentes comerciais específicos³ e do método de Baker-Summerson modificado (PRYCE, 1969), com leitura

¹ Água para injetáveis- Indústria Farmacêutica Texon LTDA.

² Synth - Labsynth[®]

³ Lactato, Bioclin, Quibasa.

espectrofotométrica⁴. As concentrações de lactato L mensuradas corresponderam a 98% do lactato total presente na solução.

Quadro 1 – Composição iônica (mEq/L), osmolaridade e composição em gramas das soluções propostas para administração intravenosa em ovelhas.

Constituinte	L28 ^a	L56	L84 ^b	B28	B56	B84
Sódio (mEq/L)	130	130	130	130	130	130
Cloreto (mEq/L)	109	81	53	109	81	53
Potássio (mEq/L)	4	4	4	4	4	4
Cálcio (mEq/L)	3	3	3	-	-	-
Lactato (mEq/L)	28	56	84	-	-	-
Bicarbonato(mEq/L)	-	-	-	28	56	84
Osmolaridade (mOsm/L)	275	275	275	272	272	272
NaCl (g/L)	6,00	4,30	2,70	6,10	4,50	2,85
CaCl ₂ (g/L)	0,17	0,17	0,17	-	-	-
KCl (g/L)	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
C ₃ H ₅ Na ^c (mL/L)	6,20	12,6	18,8	-	-	-
NAHCO ₃ (g/L)	-	-	-	2,35	4,70	7,00
Água (L)	1	1	1	1	1	1

^a composição idêntica a da solução comercial de Ringer com lactato.

^b Depósito de pedido de patente junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) número PI0804912-2; em 13/11/2008.

^c Lactato de sódio.

Foram utilizadas seis ovelhas mestiças sadias, não gestantes e não lactantes, com peso corporal de 41 ± 2 kg e idades entre cinco e oito anos. Eram animais pertencentes ao rebanho do Hospital Veterinário da UEL, mantidas em manejo semi-intensivo com acesso a piquete de grama Estrela Africana (*Cynodon plectostachyus*) e suplementação com silagem de sorgo uma vez ao dia. O sal mineralizado comercial⁵ era oferecido à vontade em cocho coberto específico para esse fim.

As soluções estudadas foram infundidas por via intravenosa em cada uma das ovelhas a uma velocidade de 25mL/kg/h totalizando 4L por ovelha em 4 horas de administração contínua, representando o volume de reposição necessário para a correção de uma desidratação moderada a grave, equivalente a 10% do peso corporal. Cada ovelha

⁴ Espectrofotômetro E 225D, CELM.

⁵ Sal mineral SRM®, SRM, Maringá.

recebeu todas as seis soluções estudadas, uma a cada vez, com um intervalo de quatro a cinco dias entre as infusões, período suficiente para o retorno à situação de equilíbrio. A ordem inicial das soluções infundidas foi sorteada em cada ovelha. A administração foi realizada sempre no período da manhã, 16 horas após a última refeição de silagem. Durante as quatro horas destinadas à infusão, as ovelhas permaneceram contidas em estação e não receberam água ou alimentos.

Foram realizados exames físicos compreendendo a aferição de temperatura retal, frequência cardíaca, frequência respiratória e movimentos ruminais e a avaliação da coloração de mucosas antes do início, a cada hora e duas horas após o término da infusão. Os animais foram observados quanto à ocorrência de alterações de comportamento ou qualquer outra manifestação.

Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas imediatamente antes de iniciar a infusão e na segunda (metade do volume), na quarta (término da infusão) e na sexta hora após o início (duas horas após o término). O volume total administrado correspondeu a 10% do peso corporal e os momentos estabelecidos para a coleta das amostras foram baseados na administração de volumes correspondentes a zero, 5% e 10% do peso.

As amostras de sangue foram coletadas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA⁶ e fluoreto de sódio⁶, para as determinações das proteínas totais plasmáticas (PTP) e do lactato L, e em frascos sem anticoagulante para as determinações dos eletrólitos e da creatinina. O plasma fluoretado foi obtido por centrifugação da amostra em, no máximo, dez minutos após a colheita e o processamento analítico foi executado em até 8 horas. O soro sanguíneo foi obtido por centrifugação após a retração do coágulo, e conservado por congelamento (20°C negativos) até o momento das análises.

Para a hemogasometria, amostras de sangue foram coletadas da veia jugular empregando-se seringas plásticas de 3mL contendo cerca de 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica⁷ como anticoagulante. As amostras foram colhidas e mantidas em condições anaeróbicas e conservadas em banho de água gelada por até, no máximo, 4 horas após a coleta, conforme as recomendações de Leal et al. (2006).

As amostras de urina foram obtidas por micção espontânea ou induzida pela obstrução manual das narinas e da boca criando uma condição breve de apneia. As determinações do pH e da densidade foram realizadas logo após a coleta. As demais

⁶ Tubo a vácuo, Labor Import.

⁷ Hemofol, Cristália.

determinações foram executadas posteriormente nas amostras conservadas por congelamento. Todo o volume de urina excretado durante o período da infusão foi mensurado.

O exame hemogasométrico compreendeu as determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), concentração de bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE)⁸. A concentração das PTP e a densidade urinária foram mensuradas por refratometria⁹. As concentrações plasmáticas e urinárias de lactato L foram determinadas pelo método enzimático¹⁰ com leitura espectrofotométrica¹¹. As concentrações séricas e urinárias de sódio (Na^+), de potássio (K^+) e de cloretos (Cl^-) foram determinadas por meio do método de eletrodo íon seletivo¹², e as de creatinina, por meio do método cinético¹³ com leitura espectrofotométrica¹¹. O pH urinário foi mensurado com potenciômetro eletrônico¹⁴.

A partir dessas informações, foram calculadas as variáveis apresentadas a seguir empregando-se as fórmulas correspondentes:

- Hiato aniônico - *Anion Gap* (AG) (DiBARTOLA, 2006):

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

- Diferença de íons fortes – *Strong Ion Difference* (SID) (CONSTABLE, 1997):

$$\text{SID} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$$

- Concentração total de ácidos fracos não voláteis – Atot (LAS et al., 2007):

$$\text{Atot} = \text{PTP (g/dL)} \times 2,9$$

- Excreção fracionada de eletrólitos e de lactato (GARRY, et al., 1990):

$$\text{EF(a)} = \frac{\text{Concentração urinária de (a)} \times \text{creatinina plasmática} \times 100}{\text{Concentração plasmática de (a)} \times \text{creatinina urinária}}$$

Onde (a) é a substância excretada.

A análise de variância de medidas repetidas unifatorial foi empregada para testar o efeito de cada solução separadamente. Para a comparação entre as soluções em cada momento estudado foi realizada a análise de variância unifatorial. Quando a estatística F resultou significativa, o teste de Tukey foi empregado para contraste entre as médias, admitindo uma probabilidade de erro de 5%.

⁸ Hemogasômetro Omni C, Roche.

⁹ Refratômetro portátil Attago.

¹⁰ Lactato, Bioclin, Quibasa.

¹¹ Espectrofotômetro Bioplus 2000, Bioplus.

¹² Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens

¹³ Creatinina, Bioclin, Quibasa.

¹⁴ pHmeter Tec-2, Tecnal.

Resultados e Discussão

A variação dos valores de pH foi significativa nas soluções L56, L84, B56 e B84, apresentando, de maneira geral, aumento no término em relação ao início da infusão (Tabela 1, Figura 1). Antes do início da infusão não havia diferença entre o pH sanguíneo das ovelhas e, no momento basal, todos os animais apresentaram valores de pH dentro dos limites fisiológicos estabelecidos para a espécie (CARLSON, 1997). A SRL, de composição equivalente à solução L28, é amplamente utilizada no tratamento de diversas afecções e, segundo Constable (2004), um dos motivos de sua ampla utilização é, exatamente, o seu efeito mínimo sobre o pH. Neste estudo, a administração de um volume correspondente a 10% do peso corporal do animal não foi capaz de produzir modificação do pH sanguíneo. Diante disto, a aplicação desta solução para a correção da acidose metabólica deve ser avaliada com cautela.

Todas as soluções estudadas, exceto a B28, promoveram aumento na concentração de HCO_3^- sanguíneo das ovelhas ao término da infusão, sendo o aumento proporcional à concentração de lactato de sódio presente na solução (Tabela 2, Figura 2). O incremento proporcionado pela solução L84 foi superior, até mesmo, ao daquele produzido pela solução de bicarbonato com a mesma concentração (B84). Isso difere dos achados de Kasari e Naylor (1985), em bezerros, e de Leal, Mori e Ortolani (2007), em bovinos saudáveis, os quais utilizaram soluções com concentração de 50 e 150 mEq/L de lactato L, respectivamente. Entretanto, reforça os resultados desses autores indicando que a metabolização do lactato é rápida no organismo das espécies ruminantes.

O excesso de bases (BE) reflete a presença de distúrbios metabólicos, uma vez que se altera apenas por ácidos fixos ou não voláteis (STÄMPFLI, 2006). Neste estudo, a administração das soluções menos concentradas (B28 e L28) não alterou o BE sanguíneo no período avaliado. O aumento da concentração de lactato nas soluções resultou em aumento proporcional do BE sanguíneo dos animais (Tabela 3, Figura 3). Ou seja, a infusão de soluções contendo lactato produziu maior incremento do BE sanguíneo quanto maior era a concentração de lactato na solução. As soluções L28, L56 e L84 provocaram aumento do BE em 0,76 mmol/L, 1,27 mmol/L e 2,45 mmol/L, respectivamente, para cada litro de solução administrada. No entanto, o aumento do BE foi inferior e desproporcional comparando as soluções contendo bicarbonato.

A equação de Henderson-Hasselbalch descreve a relação entre o pH e as concentrações da pCO_2 e do HCO_3^- , sendo o valor do pH influenciado pelas outras duas

variáveis. Por esta abordagem tradicional, quando a função respiratória não está comprometida, o valor do pH é dependente diretamente da variação da concentração de HCO_3^- (DiBARTOLA, 2006). As soluções mais concentradas (L84 e B84) promoveram aumento mais acentuado da reserva alcalina, evidenciado pela elevação conjunta dos valores de pH (Tabela 1, Figura 1), de HCO_3^- (Tabela 2, Figura 2) e de BE (Tabela 3, Figura 3) sanguíneos. Soluções com concentrações ainda mais elevadas de lactato de sódio (150 mEq/L) foram capazes de produzir efeitos alcalinizantes muito maiores do que os apresentados neste estudo, em bezerros saudáveis (NAYLOR; FORSYTH, 1986), e em garrotes saudáveis (LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007) ou portadores de acidose láctica (LEAL; MARUTA; ORTOLANI, 2007). Comparativamente, a SRL (L28) provocou impacto mínimo sobre o equilíbrio ácido base das ovelhas, o que reforça evidências anteriores em bezerros saudáveis (LISBÔA et al., 2007) e comprova que o potencial alcalinizante desta solução é, muito provavelmente, insuficiente para promover a correção dos estados de acidose metabólica.

A pCO_2 sanguínea das ovelhas não apresentou alterações significativas com a infusão das soluções nos momentos avaliados neste estudo (Tabela 4, Figura 4). O aumento da reserva alcalina produzido pela administração das soluções L28 e L56 não foi acentuado. Entretanto, a solução L84 provocou, de fato, alcalose metabólica iatrogênica. Nem mesmo essa situação foi acompanhada por compensação respiratória, a qual se caracteriza pela menor eliminação de CO_2 e pelo aumento da pCO_2 (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997; LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007). No animal sadio, a excreção renal de bases administradas é muito efetiva e, por isso, dificilmente nota-se alcalose metabólica nestas ocasiões (DiBARTOLA, 2006). Contudo, em condições em que a taxa de filtração glomerular está reduzida ou quando há deficiência relativa de cloreto (proporcionando uma retenção renal de sódio), a excreção renal de bicarbonato fica impedida e pode ocorrer alcalose (DiBARTOLA, 2006). É provável que nas ovelhas estudadas os mecanismos renais de correção tenham sido tão eficientes que tornaram desnecessário o mecanismo de compensação respiratória. A velocidade da correção ficou bem documentada quando se examinam os valores de HCO_3^- e de BE duas horas após o término da infusão.

A concentração plasmática de lactato L (mmol/L) das ovelhas aumentou significativamente somente com a administração da solução L84 na metade do volume infundido (Tabela 5, Figura 5). As diferentes soluções administradas não alteraram a excreção fracionada de lactato das ovelhas deste estudo (Tabela 6, Figura 6), evidenciando que o lactato administrado foi metabolizado e não excretado via renal.

O lactato é metabolizado em glicose, via gliconeogênese citosólica, ou em CO_2 e H_2O , via oxidação mitocondrial no fígado. Essas duas vias consomem íons H^+ e promovem, portanto, efeito alcalinizante. Este efeito é considerado mais demorado que o do bicarbonato, exatamente pela necessidade da metabolização (DiBARTOLA, 2006). No entanto, com base nos resultados obtidos, a velocidade de metabolização do lactato não retardou a ação alcalinizante das soluções de lactato. A melhor resposta da solução L84 prova que tal velocidade é suficientemente alta para igualar, ou até mesmo superar, a ação tamponante exercida pelo bicarbonato fornecido na solução B84.

A administração de soluções ligeiramente hiposmolares com igual teor de sódio não proporcionou uma alteração significativa na concentração sérica de sódio das ovelhas durante a infusão. Apenas as soluções L84, B56 e B84 elevaram a concentração de sódio sérico duas horas após o término da infusão (Tabela 7, Figura 7), mas com valores dentro dos limites de referência para a espécie (CARLSON, 1997). A expansão do volume circulante efetivo, ocasionada pela infusão, promoveu um aumento da excreção renal de Na^+ (LUNN; MCGUIRK, 1990), evidenciado pelo aumento da excreção fracionada de Na^+ (Tabela 8, Figura 8), o que manteve a concentração sérica inalterada e proporcionou a eliminação do excesso de líquido infundido. A sobrecarga iatrogênica de sódio não comprometeu a manutenção da homeostase deste eletrólito no indivíduo sadio.

As diferentes soluções deste estudo forneciam a mesma quantidade de potássio em sua composição. Apesar disso, de forma geral, houve redução significativa da concentração sérica de K^+ das ovelhas na metade e no final da infusão em relação ao momento inicial, sendo restabelecida duas horas após o término (Tabela 9, Figura 9). Este decréscimo na concentração sérica de potássio do início para o fim da infusão das soluções L84, B28 e B84 pode ser atribuído à diluição, ao desvio para o fluido intracelular e ao aumento do fluxo tubular distal com aumento da excreção urinária, este comprovado pelo aumento da excreção fracionada deste eletrólito (Tabela 10, Figura 10), que sofreu elevação significativa na segunda hora, seguido de uma redução na quarta e na sexta horas, em todas as soluções.

A infusão das soluções mais concentradas, L84 e B84, provocou uma redução leve na concentração sérica de Cl^- das ovelhas, no final e na metade da infusão, respectivamente (Tabela 11, Figura 11). Considerando a composição das soluções, a concentração de Cl^- foi inferior exatamente nestas duas soluções. Nas demais soluções, a cloremia não foi alterada significativamente nos momentos avaliados. Quanto à excreção renal deste eletrólito, a exemplo do que se verificou para o Na^+ , a administração das diferentes

soluções provocou aumento da excreção fracionada do Cl^- das ovelhas observado no meio e ao término da infusão, com redução duas horas após o término tendendo a retornar ao valor basal (Tabela 12, Figura 12). Isso evidencia que o excesso administrado foi prontamente eliminado pelo organismo sadio.

A interpretação tradicional de Henderson-Hasselbalch desconsidera a importância das concentrações dos eletrólitos e de proteínas na determinação do equilíbrio ácido base e do *anion gap* (STÄMPFLI, 2006). A abordagem não tradicional, proposta por Stewart (1983), e simplificada por Constable (1999), considera pH e HCO_3^- variáveis dependentes, ou seja, suas alterações são decorrentes de modificações nas variáveis independentes, definidas como: pressão parcial de CO_2 ; diferença de íons fortes (SID) e a concentração total de ácidos fracos não voláteis (Atot). Para tanto, assumiu-se a importância de três conceitos básicos aplicáveis em soluções aquosas: eletroneutralidade, em que a soma de cátions é igual à soma de ânions; conservação das massas, em que a concentração total da substância não se altera, mas a distribuição pode variar; e equilíbrio de dissociação dos ácidos fracos não voláteis.

A partir desta abordagem, a SID passa a ser o componente metabólico do equilíbrio ácido base quando não há alterações da concentração de proteínas. Íons fortes são substâncias que estão completamente dissociadas no plasma ao pH fisiológico, como Na^+ , K^+ , Cl^- , lactato^- . A influência desses íons fortes sobre o pH é refletida nas alterações da SID. O aumento da SID, ocasionado pela redução de Cl^- ou elevação de Na^+ , causará uma alcalose metabólica (MORAIS; MUIR, 1995). Considerando a alteração provocada na SID, houve aumento apenas com a administração da solução L84 (Tabela 13, Figura 13). A solução B28, por outro lado, provocou redução leve da SID, o que levaria a uma acidose metabólica, caso não houvesse a influência da redução do Atot para equilibrar. A administração das soluções empregadas neste estudo pode ter influenciado diretamente a concentração plasmática desses eletrólitos, pois havia maior proporção de sódio em relação ao de cloreto nas soluções mais concentradas, L84 e B84, o que também pode ter contribuído para o aumento da reserva alcalina. Justamente com a administração das soluções mais concentradas, houve aumento da concentração sérica de sódio e redução da concentração de cloretos, visto, no entanto, em momentos distintos.

A aplicação do conceito da SID às soluções permite inferir que a solução L84 possui SID mais elevado, o que justificaria a sua maior interferência na SID sanguínea dos animais que receberam tal fluido. Da mesma maneira, as soluções menos concentradas,

L28 e B28 possuem composição eletrolítica mais próxima a do plasma e menor SID, provocando menor influência sob o equilíbrio ácido base.

Íons tampão são derivados de ácidos e bases fracos do plasma, que não estão completamente dissociados em pH fisiológico. Os principais tampões não voláteis do plasma atuam como ácidos fracos em pH fisiológico e constituem o sistema tampão não-bicarbonato, representados pelas proteínas plasmáticas e pelo fosfato (DiBARTOLA, 2006). A concentração total de ácidos fracos não voláteis (Atot) reflete a influência da concentração das proteínas plasmáticas no equilíbrio ácido base. Com base nestas considerações, a elevação do Atot leva a uma acidose e a redução, a uma alcalose. Nas ovelhas estudadas, o Atot foi reduzido do momento inicial para a segunda, quarta e sexta horas em todas as soluções (Tabela 14, Figura 14). Duas horas após o término da infusão os valores permaneciam baixos, sem retornar aos valores basais. Tais alterações refletem a concentração de proteínas totais plasmáticas, reduzida em decorrência da hemodiluição. Ao considerar a abordagem não tradicional, a redução da Atot ocasionou efeito semelhante sobre o equilíbrio ácido base em todas as soluções, contribuindo para o aumento da reserva alcalina, uma vez que a diluição das proteínas plasmáticas e, a consequente redução da Atot, é uma causa de alcalose (MORAIS; MUIR, 1995).

O entendimento da abordagem de Stewart possibilita a suposição de que a administração de fluidos isotônicos em volume correspondente a 10% do peso corporal promove uma leve alcalose por redução da Atot, pois esta ocorreu em todas as soluções independentemente da concentração de eletrólitos e bases ou precursores. Esta alcalose também tem a influência do aumento da SID, que pode ser atribuído à maior concentração de sódio em relação à de cloreto e não, ao aumento da concentração de bicarbonato ou lactato nas soluções mais concentradas.

O conceito de AG determina a diferença entre cátions e ânions que não são mensurados, por meio do princípio da eletroneutralidade, que estabelece que deve haver a mesma concentração de cátions e de ânions em uma solução aquosa. As alterações do AG refletem alterações na concentração dos ânions, uma vez que modificações nas concentrações de cátions são, geralmente, incompatíveis com a vida (DiBARTOLA, 2006). A avaliação do AG das ovelhas deste estudo evidenciou, de forma geral, uma redução na quarta e na sexta hora de observação em relação ao momento inicial nos animais que receberam as soluções L56, L84 e B28 (Tabela 15, Figura 15). Aproximadamente 67% do AG decorrem da carga negativa das proteínas plasmáticas, e o restante atribui-se ao fosfato e outros ânions (CONSTABLE; HINCHCLIFF; MUIR, 1998). A diluição das proteínas plasmáticas reduz a

concentração da carga negativa dessas proteínas e, conseqüentemente, reduz o AG, porém isto não foi observado de maneira uniforme em todas as soluções. A elevação da concentração de lactato plasmático deveria ter contribuído para o aumento do AG na solução L84.

O pH urinário dos animais deste estudo foi reduzido com a infusão de algumas soluções, em média, 0,5, o que não deve ser considerado uma acidificação, uma vez que a urina manteve-se alcalina (Tabela 16, Figura 16). De fato, seria esperado que o pH se elevasse como resultado da eliminação de HCO_3^- por causa do mecanismo renal de correção do desequilíbrio provocado com a infusão. No entanto, os valores iniciais de pH urinário já são próximos ao valor extremo de 8,5, descrito para animais domésticos (CARLSON, 1997). O volume de urina excretado durante as quatro horas de infusão intravenosa das soluções variou tremendamente entre os indivíduos, de um mínimo de 100 mL a um valor máximo de 1.760 mL. Não houve diferença entre o volume urinário médio excretado pelas ovelhas infundidas com os diferentes tipos de solução, e a média geral de 930 mL foi observada. O aumento do volume de urina excretado pode ter contribuído para maior eliminação de álcalis sem elevação nos valores de pH urinário.

As soluções deste estudo não alteraram significativamente as funções vitais avaliadas durante a infusão e duas horas após o término. Independente da solução infundida, as ovelhas mantiveram-se alertas, com comportamento e atitudes próprias da espécie, e não exibiram qualquer manifestação mórbida aparente. Após o término da infusão apresentavam apetite voraz por feno. Isso prova que mesmo a solução mais concentrada em lactato de sódio é segura para a administração intravenosa em ovelhas e não provoca efeitos colaterais.

Quando comparada aos outros estudos já realizados com soluções contendo lactato de sódio como precursor de bases, a solução desenvolvida e testada nesse estudo apresenta como distinção o fato de conter uma variedade maior de eletrólitos em sua composição. As soluções L56 e L84 são cristalóides poliônicas, mas não devem ser, a rigor, denominadas de balanceadas porque, diferentemente da SRL, não apresentam uma composição parecida com a do plasma. A maior diferença em relação à composição eletrolítica do plasma é a desproporção entre Na^+ e Cl^- , porque a redução da concentração de Cl^- é inevitável quando se aumenta a concentração de lactato. O trabalho de Kasari e Naylor (1985) foi o único anterior que utilizou uma solução poliônica, composta por lactato (50 mEq/L) associado a Na^+ , Cl^- e K^+ , para a correção da acidose metabólica em bezerros diarreicos. Em todos os demais estudos, envolvendo bezerros (NAYLOR; FORSYTH, 1986) ou garrotes (LEAL; MARUTA; ORTOLANI, 2007; LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007), empregou-se solução contendo unicamente lactato (150 mEq/L) e Na^+ . Em razão da sua

composição, a solução desenvolvida apresenta-se, portanto, como uma alternativa terapêutica mais interessante porque possui capacidade de corrigir não somente a desidratação e a acidose metabólica, mas também de contribuir para o restabelecimento do equilíbrio eletrolítico.

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a SRL possui efeito alcalinizante reduzido em ovelhas sadias e, provavelmente, insuficiente para a correção efetiva dos estados de acidose metabólica. O potencial alcalinizante é incrementado proporcionalmente ao aumento da concentração de lactato de sódio na solução, e a metabolização desse precursor de bases é rápida, a julgar pelo comportamento semelhante ao das soluções contendo bicarbonato. A solução eletrolítica desenvolvida com maior concentração de lactato (84 mEq/L) não provocou efeitos colaterais e, possivelmente, seria capaz de corrigir um grau moderado de acidose metabólica, quando administrada em volume equivalente a 10% do peso corporal. O custo para o preparo da solução L84 foi de R\$ 3,76 (três reais e setenta e seis centavos) ou US\$ 2,04 (dois dólares e quatro centavos) por litro, valor semelhante ao da solução de Ringer com lactato comercial, que é de R\$ 4,66. Outros estudos com animais desidratados e acidóticos são necessários para atestar a eficácia da terapia com a solução desenvolvida.

Referências

BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 73-99, mar-2009.

CARLSON, G. P. Fluid, electrolyte and acid-basic balance. In: KANEKO, J. J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 485-516.

CONSTABLE, P. D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. **Journal of Applied Physiology**, v. 83, p. 297-311, 1997.

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 and serum from horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 7, p. 881-7, jul-1998.

CONSTABLE, P. Clinical assessment of acid-base status-strong ion difference theory. **Veterinary Clinics of North America: Food animal practice**, v. 15, n. 3, p. 447-471, nov-1999.

CONSTABLE, P. The treatment of the diarrheic calf: an update. In: KASKE, M.; SCHOLZ, H.; HOLTERSHINSEN, M. **Keynote Lectures**, XII World Buiatrics Congress, 15-23 August, Hannover, Germany, 2002.

CONSTABLE, P. Letters to editors. In response: EFFROS, R. M. Stewart approach is not always a practical clinical tool. **Anesthesia & Analgesia**, v. 98, n. 1, p. 271-272, jan-2004.

MORAIS, H. S. A.; MUIR, W. W. Strong ions and acid-base disorders. In: BONAGURA, J. D. KIRK, R. W. **Kirk's current veterinary therapy**. 12. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995, p.121-129.

DiBARTOLA, S. P. Introduction to acid-base disorders. In: _____. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3.ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006, p. 229-251.

GARRY, F.; CHEW, D. J.; RINGS, D. M.; TARR, M. J.; HOFFSIS, G. F. Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 3, p. 414-419, mar-1990.

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, nov-1981.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed., San Diego: Academic Press, 1997.

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. 392-7, aug-1985.

LAS, J. E.; ODONGO, N. E.; LINDINGER, M. I.; ALZAHAL, O.; SHOVELLER, A. K.; MATTHEWS, J. C.; MCBRIDE, B. E. Effects of dietary strong acid anion challenge on regulation of acid-base balance in sheep. **Journal of Animal Science**, n. 85, n. 9, p. 2222-2229, sep-2007.

LEAL, M. L. R.; SOARES, P. C. P.; BERTAGNON, H. G.; SILVA, P. E. G.; ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Efeito da refrigeração sobre o exame hemogasométrico em sangue venoso de ovinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, suplemento, p. 80-85, dez-2006.

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. 971-6, ago-2007.

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

LISBÔA, J. A. N.; BENESI, F. J.; LEAL, M. L. R.; TEIXEIRA, C. M. C. Efeito da idade sobre o equilíbrio acidobásico de bezerras saudáveis no primeiro mês de vida. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 3, p. 136-42, 2002.

LISBÔA, J. A. N.; LANDMAN, M. L. L.; MORI, C. S.; ORTOLANI, E. L. Concentração de lactato L em soluções comerciais brasileiras de Ringer com lactato. **Archives of Veterinary Science (suplemento)**, v. 12, n. 4, p. 189-90, out-2007.

LISBÔA, J. A. N.; ROMÃO, F. T. N. M.A.; SILVA, R. S.; GOMES, R. C.; FLAIBAN, K. K.M. C.; BARBOSA, D. S.; BALARIN, M. R. S. Potencial alcalinizante da Solução de Ringer com Lactato em ovelhas sadias. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1., p. 865-870, out-2009.

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

MARUTA, C. A.; ORTOLANI, E. L. Suscetibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à acidose láctica ruminal: Acidose metabólica e metabolização do L-lactato. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p. 61-65, fev-2002.

NAYLOR, J. M.; FORSYTH, G. W. The alkalinizing effects of metabolizable bases in healthy calf. **Canadian Journal Veterinary Research**, v. 50, p. 509-516, 1986.

PRYCE, J. D. A modification of the Barker-Summerson method for the determination of lactic acid. **Analyst**, v. 94, p. 1151-1152, dec-1969.

STÄMPFLI, H. R. The role of electrolytes in acid base in the large animal patient. **Santos: Proceedings of the 9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology**, p. 25-28, sep-2006.

STEWART, P. A. Modern quantitative acid-base chemistry. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 61, p.M1444-1461, apr-1983.

Tabela 1 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH sanguíneo de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	7,381 ^{aA} ±0,036	7,388 ^{aB} ±0,046	7,403 ^{aC} ±0,026	7,398 ^{aC} ±0,024
L 56	7,408 ^{bA} ±0,035	7,433 ^{abAB} ±0,039	7,461 ^{aAB} ±0,024	7,416 ^{Bbc} ±0,033
L 84	7,408 ^{bA} ±0,053	7,478 ^{aA} ±0,018	7,504 ^{aA} ±0,041	7,479 ^{aA} ±0,020
B 28	7,415 ^{abA} ±0,022	7,381 ^{bB} ±0,032	7,408 ^{abC} ±0,023	7,420 ^{aBC} ±0,015
B 56	7,395 ^{aA} ±0,015	7,400 ^{aB} ±0,070	7,440 ^{aBC} ±0,025	7,444 ^{aAB} ±0,025
B 84	7,384 ^{bA} ±0,056	7,427 ^{abAB} ±0,031	7,465 ^{aAB} ±0,028	7,450 ^{aAB} ±0,030

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 1 – Valores médios da variação do pH sanguíneo das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

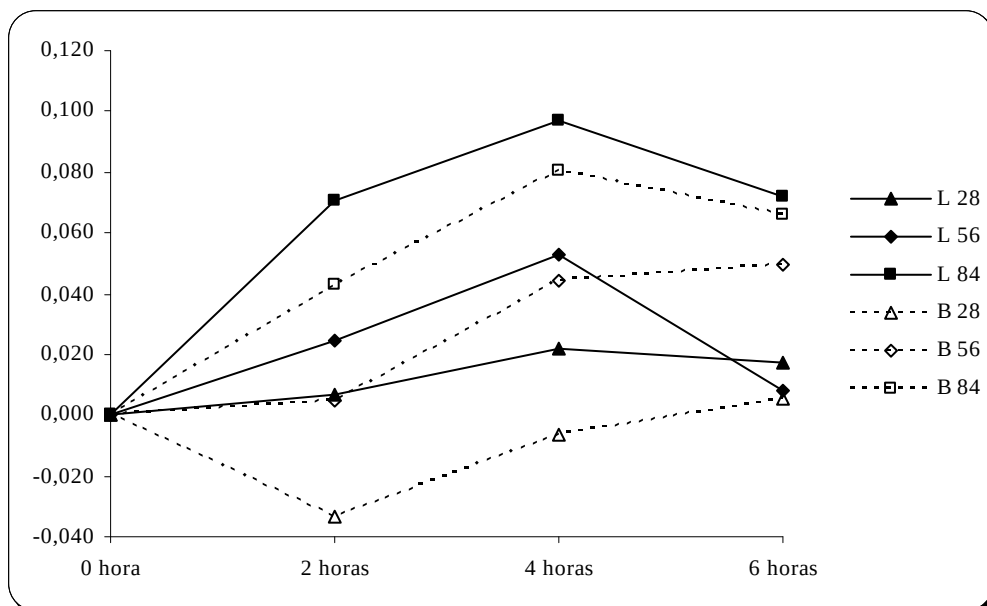


Tabela 2 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do HCO_3^- sanguíneo, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	21,933 ^{ba} ±3,818	24,000 ^{abC} ±1,387	25,017 ^{aC} ±2,158	24,167 ^{abB} ±1,056
L 56	24,467 ^{ca} ±1,598	26,667 ^{baB} ±2,001	29,250 ^{aB} ±2,588	27,783 ^{abB} ±2,269
L 84	25,267 ^{ca} ±1,555	30,483 ^{ba} ±2,953	34,533 ^{aA} ±2,169	31,750 ^{ba} ±2,700
B 28	24,117 ^{aA} ±2,162	24,267 ^{aC} ±2,966	24,550 ^{aC} ±2,354	24,633 ^{aB} ±2,351
B 56	23,167 ^{ba} ±1,962	25,033 ^{abBC} ±2,503	27,800 ^{aBC} ±2,017	26,400 ^{abB} ±2,692
B 84	25,633 ^{ba} ±2,077	28,667 ^{aAB} ±2,851	30,050 ^{aB} ±2,449	27,883 ^{abB} ±1,566

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 2 – Valores médios da variação do HCO_3^- sanguíneo, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

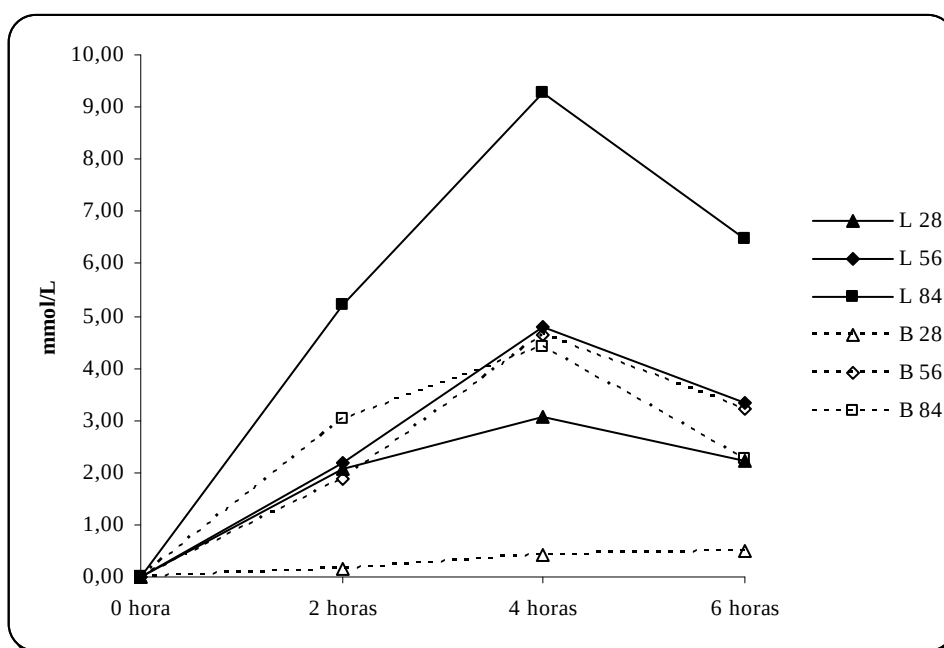


Tabela 3 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do BE sanguíneo, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	-2,817 ^{aA} ±3,877	-0,90 ^{aC} ±1,741	0,233 ^{aC} ±2,296	-0,6 ^{aC} ±1,105
L 56	-0,083 ^{cA} ±1,919	2,233 ^{bBC} ±2,167	5,00 ^{aB} ±2,530	2,917 ^{bB} ±2,300
L 84	0,550 ^{cA} ±2,326	6,333 ^{bA} ±2,782	10,350 ^{aA} ±2,333	7,500 ^{bA} ±2,498
B 28	-0,333 ^{aA} ±2,183	-0,817 ^{aC} ±2,722	-0,067 ^{aC} ±2,393	0,217 ^{aB} ±2,189
B 56	-1,467 ^{bA} ±1,540	0,217 ^{abC} ±2,654	3,350 ^{aBC} ±2,175	2,233 ^{aB} ±2,688
B 84	0,467 ^{cA} ±1,722	4,017 ^{abAB} ±2,669	6,000 ^{aB} ±2,893	3,783 ^{bAB} ±1,895

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 3 – Valores médios da variação do BE sanguíneo, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

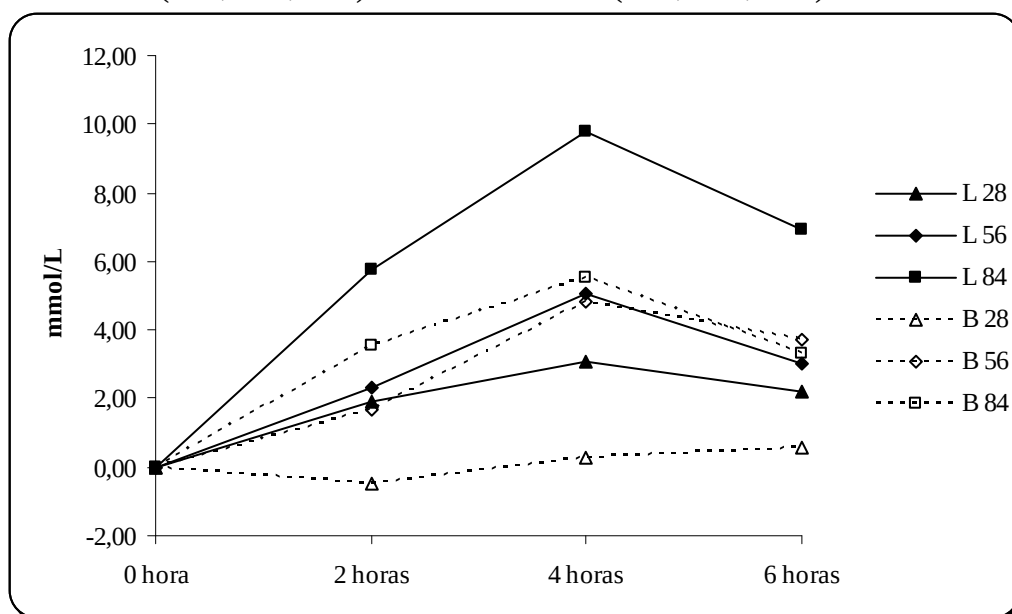


Tabela 4 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da pCO₂ sanguínea, em mmHg, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	37,567 ^{aA} ±4,523	40,867 ^{aA} ±3,769	40,933 ^{aAB} ±1,954	40,133 ^{aA} ±2,889
L 56	39,667 ^{bA} ±2,242	40,917 ^{abA} ±3,905	41,917 ^{abAB} ±2,279	44,183 ^{aA} ±3,725
L 84	41,083 ^{aA} ±2,872	41,967 ^{aA} ±3,281	44,900 ^{aA} ±3,862	43,700 ^{aA} ±3,573
B 28	38,467 ^{aA} ±1,994	41,900 ^{aA} ±5,723	39,683 ^{aB} ±2,732	38,883 ^{aA} ±3,377
B 56	38,783 ^{aA} ±4,270	41,850 ^{aA} ±8,888	41,850 ^{aAB} ±1,479	39,267 ^{aA} ±2,594
B 84	44,350 ^{aA} ±8,049	44,567 ^{aA} ±5,144	42,717 ^{aAB} ±2,650	40,983 ^{aA} ±2,364

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 4 – Valores médios da variação da pCO₂ sanguínea, em mmHg, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

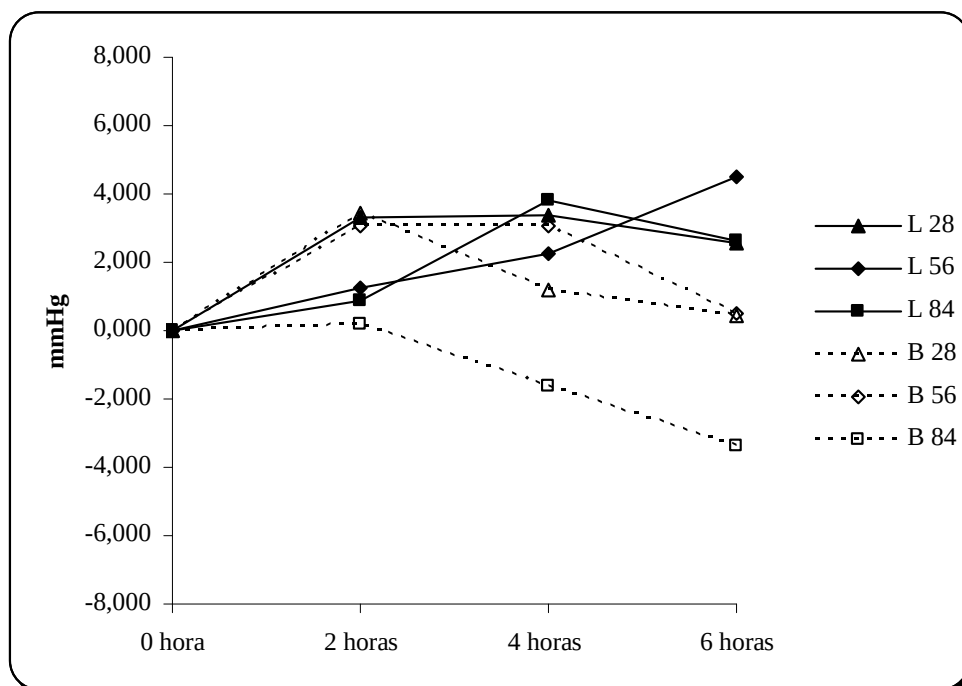


Tabela 5 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do lactato plasmático, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	3,81 ^{aA} ±2,63	2,08 ^{aB} ±0,76	2,38 ^{aB} ±1,67	1,75 ^{aA} ±0,98
L 56	2,37 ^{aA} ±0,82	3,72 ^{aAB} ±1,97	2,72 ^{aAB} ±1,12	2,14 ^{aA} ±0,86
L 84	2,58 ^{bA} ±1,55	6,36 ^{aA} ±2,04	4,62 ^{abA} ±0,75	2,77 ^{bA} ±1,28
B 28	3,23 ^{aA} ±1,36	1,21 ^{bB} ±0,43	2,02 ^{abB} ±0,97	1,61 ^{bA} ±0,73
B 56	3,89 ^{aA} ±1,62	3,31 ^{abB} ±2,58	1,90 ^{bB} ±1,22	1,96 ^{bA} ±0,96
B 84	2,65 ^{aA} ±1,20	1,25 ^{aB} ±0,55	1,93 ^{aB} ±1,16	2,73 ^{aA} ±1,93

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 5 – Valores médios da variação do lactato L plasmático, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

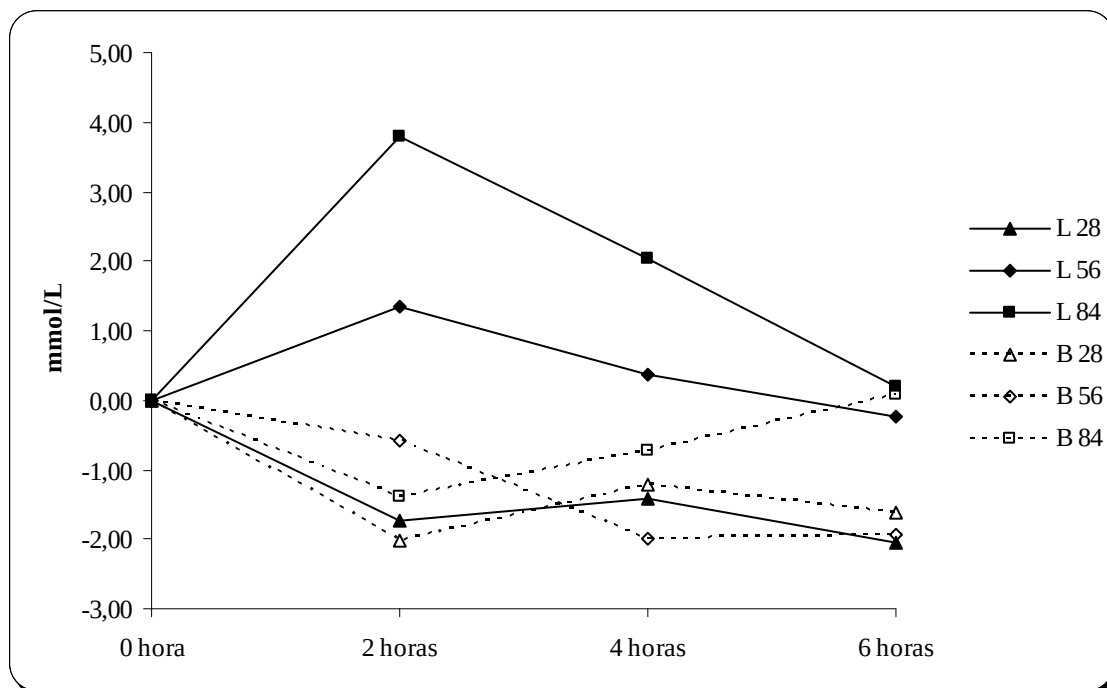


Tabela 6 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada do lactato L (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	1,75 ^{aA} ±1,86	2,08 ^{aA} ±0,67	2,39 ^{aA} ±1,37	2,12 ^{aA} ±0,69
L 56	2,52 ^{aA} ±1,31	2,00 ^{aA} ±1,39	2,43 ^{aA} ±2,29	1,32 ^{aA} ±0,70
L 84	1,68 ^{aA} ±0,85	3,35 ^{aA} ±2,59	2,47 ^{aA} ±1,68	1,09 ^{aA} ±0,71
B 28	1,95 ^{aA} ±1,21	2,47 ^{aA} ±0,98	1,83 ^{aA} ±0,86	1,66 ^{aA} ±0,71
B 56	1,35 ^{aA} ±0,54	2,33 ^{aA} ±2,14	1,28 ^{aA} ±1,00	2,17 ^{aA} ±2,03
B 84	1,26 ^{aA} ±0,49	3,38 ^{aA} ±3,23	2,86 ^{aA} ±2,93	2,02 ^{aA} ±1,57

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 6 – Valores médios da variação da excreção fracionada de lactato L (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

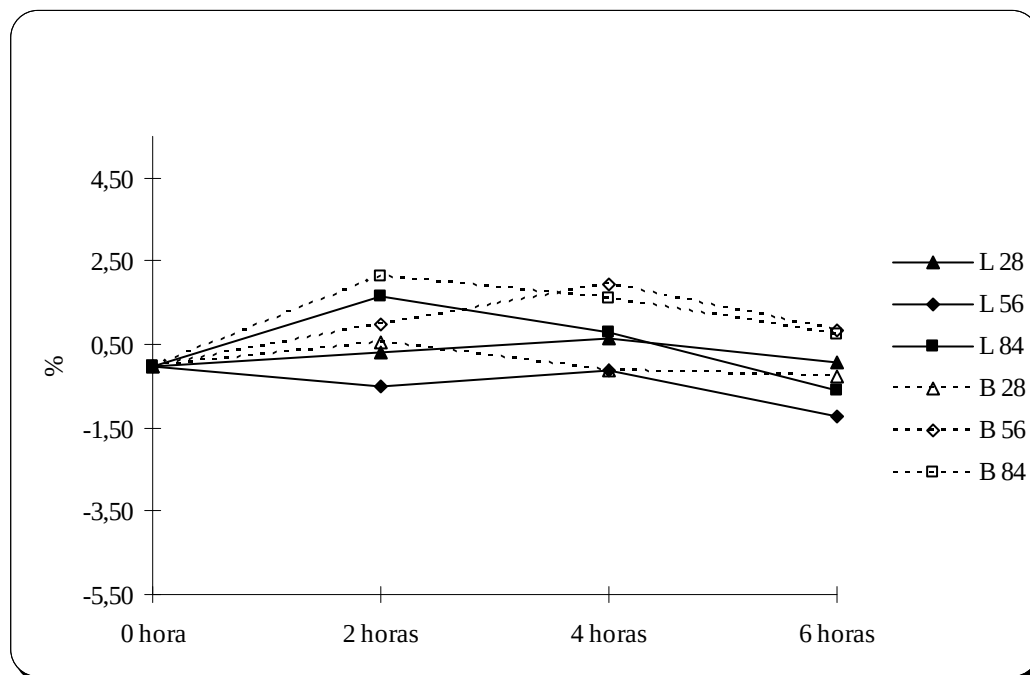


Tabela 7 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do sódio sérico, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	140,67 ^{aA} ±2,73	146,33 ^{aA} ±4,08	145,67 ^{aA} ±12,04	149,17 ^{aA} ±15,46
L 56	137,17 ^{aA} ±8,45	142,83 ^{aABC} ±5,31	138,50 ^{aA} ±6,44	130,17 ^{aB} ±15,08
L 84	135,17 ^{bA} ±5,78	144,33 ^{aAB} ±3,33	138,50 ^{abA} ±6,16	141,83 ^{aAB} ±4,26
B 28	143,83 ^{aA} ±5,38	135,17 ^{abC} ±7,39	135,50 ^{aA} ±6,06	134,33 ^{aB} ±12,11
B 56	134,83 ^{bA} ±6,15	141,33 ^{abABC} ±7,99	141,33 ^{abA} ±8,09	147,00 ^{aAB} ±4,52
B 84	134,50 ^{bA} ±1,05	134,17 ^{bC} ±4,92	138,33 ^{abA} ±7,87	142,83 ^{aAB} ±7,99

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 7 – Valores médios da variação do Na sérico, mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

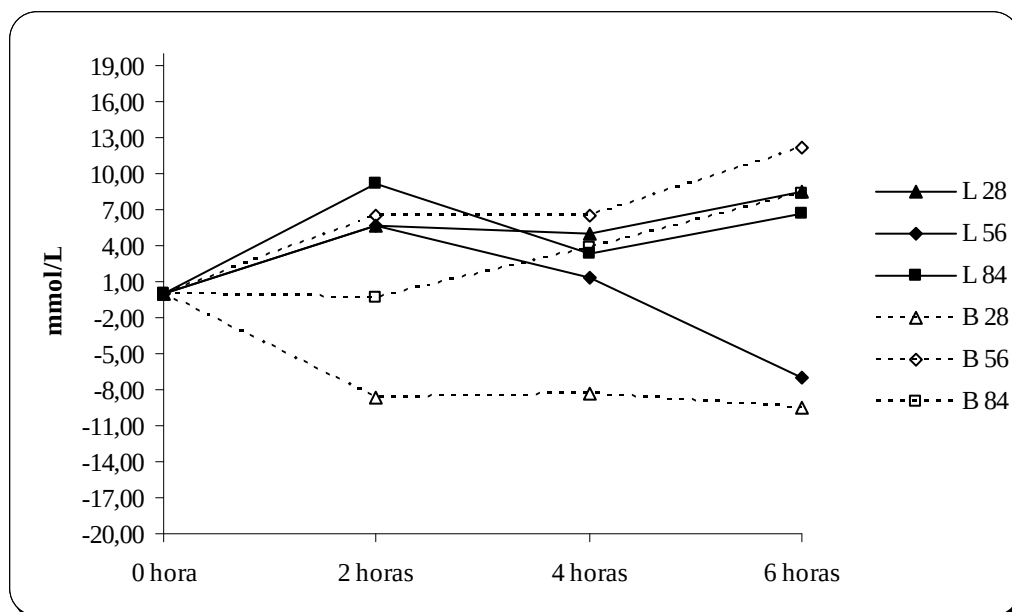


Tabela 8 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de sódio (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	0,03 ^{dA} ±0,04	2,34 ^{cA} ±0,94	8,34 ^{aA} ±1,48	5,09 ^{bA} ±2,09
L 56	0,18 ^{bA} ±0,16	2,07 ^{bA} ±1,46	7,44 ^{aA} ±3,29	5,51 ^{aA} ±2,03
L 84	0,38 ^{cA} ±0,59	3,05 ^{bcA} ±2,68	9,03 ^{aA} ±5,81	6,18 ^{abA} ±2,08
B 28	0,07 ^{cA} ±0,09	2,93 ^{bA} ±2,49	8,39 ^{aA} ±2,23	7,78 ^{aA} ±1,93
B 56	0,16 ^{cA} ±0,20	2,06 ^{bcA} ±1,37	12,56 ^{aA} ±7,92	7,11 ^{abA} ±3,20
B 84	0,23 ^{cA} ±0,23	2,48 ^{bcA} ±2,41	9,32 ^{aA} ±4,96	7,12 ^{abA} ±6,21

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 8 – Valores médios da variação da excreção fracionada de sódio (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

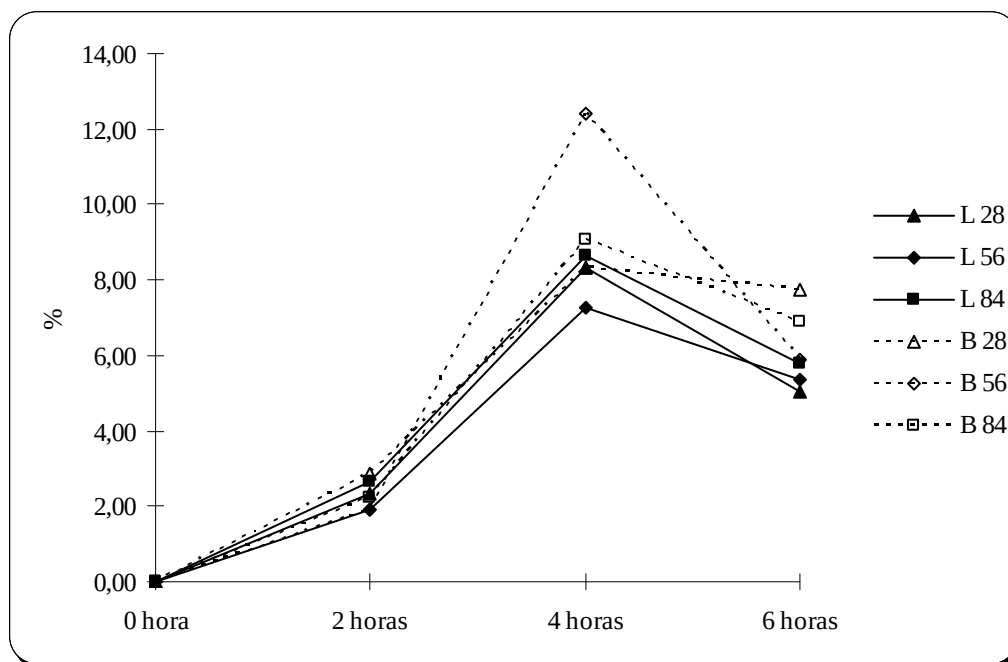


Tabela 9 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do potássio sérico, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	4,51 ^{aA} ±0,18	4,16 ^{aA} ±0,66	4,47 ^{aA} ±0,31	4,69 ^{aA} ±0,63
L 56	4,36 ^{aA} ±0,29	4,07 ^{aA} ±0,57	3,78 ^{aB} ±0,28	4,03 ^{aA} ±0,88
L 84	4,37 ^{aA} ±0,28	3,65 ^{bA} ±0,42	3,57 ^{bC} ±0,52	4,16 ^{abA} ±0,42
B 28	4,66 ^{aA} ±0,61	3,76 ^{bA} ±0,53	4,33 ^{abAB} ±0,32	4,56 ^{abA} ±0,49
B 56	4,60 ^{aA} ±0,73	4,16 ^{aA} ±0,43	3,92 ^{aABC} ±0,35	4,56 ^{aA} ±0,49
B 84	4,44 ^{aA} ±0,27	3,72 ^{bA} ±0,29	3,97 ^{abABC} ±0,41	4,48 ^{aA} ±0,16

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 9 – Valores médios da variação do K sérico, mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

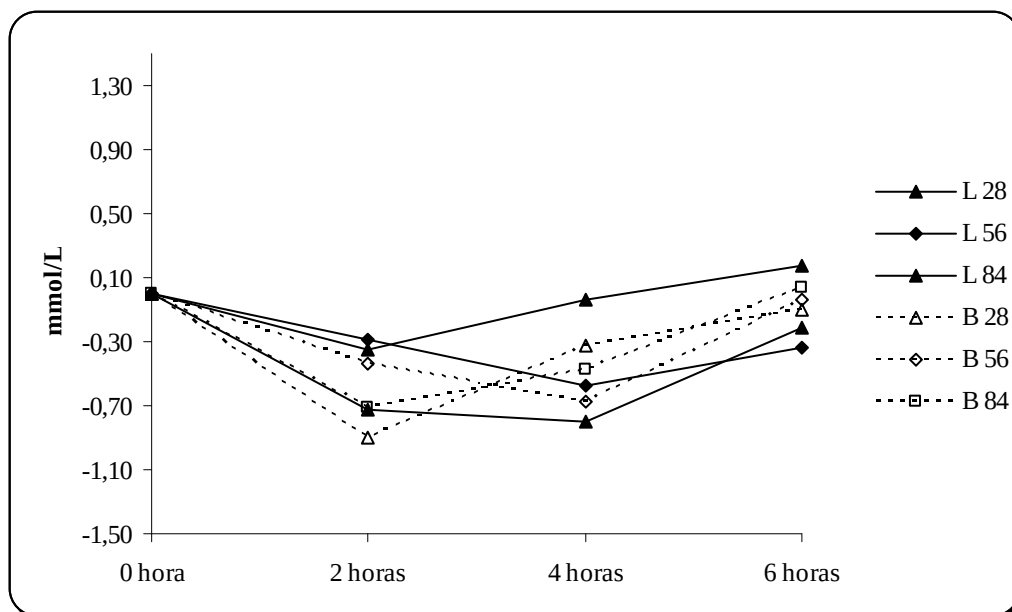


Tabela 10 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de potássio (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	50,60 ^{bA} ±17,03	95,03 ^{aA} ±14,90	59,18 ^{bAB} ±16,63	43,27 ^{bA} ±13,58
L 56	69,93 ^{abA} ±19,53	88,67 ^{aA} ±23,50	66,44 ^{bcAB} ±18,97	46,15 ^{cA} ±14,51
L 84	56,76 ^{bA} ±18,71	92,56 ^{aA} ±18,30	50,79 ^{bB} ±21,81	37,82 ^{bA} ±18,91
B 28	61,69 ^{bA} ±12,53	108,60 ^{aA} ±35,97	56,26 ^{bAB} ±19,57	49,92 ^{bA} ±14,73
B 56	64,89 ^{abA} ±26,33	96,68 ^{aA} ±29,89	96,34 ^{aA} ±46,92	51,41 ^{bA} ±17,97
B 84	76,95 ^{bcA} ±29,90	120,14 ^{aA} ±27,10	77,87 ^{bAB} ±11,69	43,77 ^{cA} ±18,03

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 10 – Valores médios da variação da excreção fracionada de potássio (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

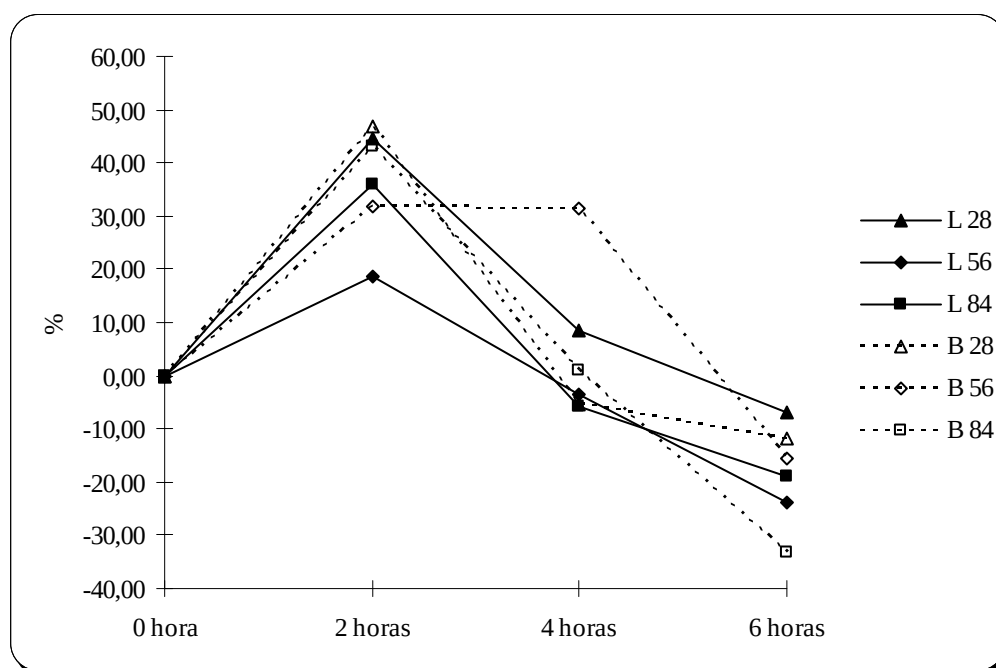


Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do cloreto sérico, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	104,67 ^{aA} ±3,14	109,00 ^{aA} ±5,66	110,00 ^{aA} ±9,67	113,17 ^{aA} ±12,92
L 56	101,83 ^{aA} ±7,03	104,83 ^{aB} ±5,34	102,00 ^{aB} ±5,25	95,83 ^{aB} ±13,08
L 84	100,00 ^{abA} ±4,56	102,67 ^{aB} ±2,88	96,83 ^{bB} ±4,79	103,50 ^{aB} ±5,01
B 28	106,33 ^{aA} ±4,13	102,83 ^{aB} ±7,44	101,33 ^{aB} ±3,72	103,00 ^{aB} ±11,45
B 56	101,33 ^{aA} ±6,09	106,17 ^{aA} ±3,97	108,50 ^{aA} ±13,68	110,50 ^{aB} ±2,88
B 84	100,17 ^{abA} ±3,43	98,00 ^{bB} ±3,10	99,33 ^{abB} ±3,98	105,33 ^{aB} ±4,03

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 11 – Valores médios da variação do Cl sérico, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

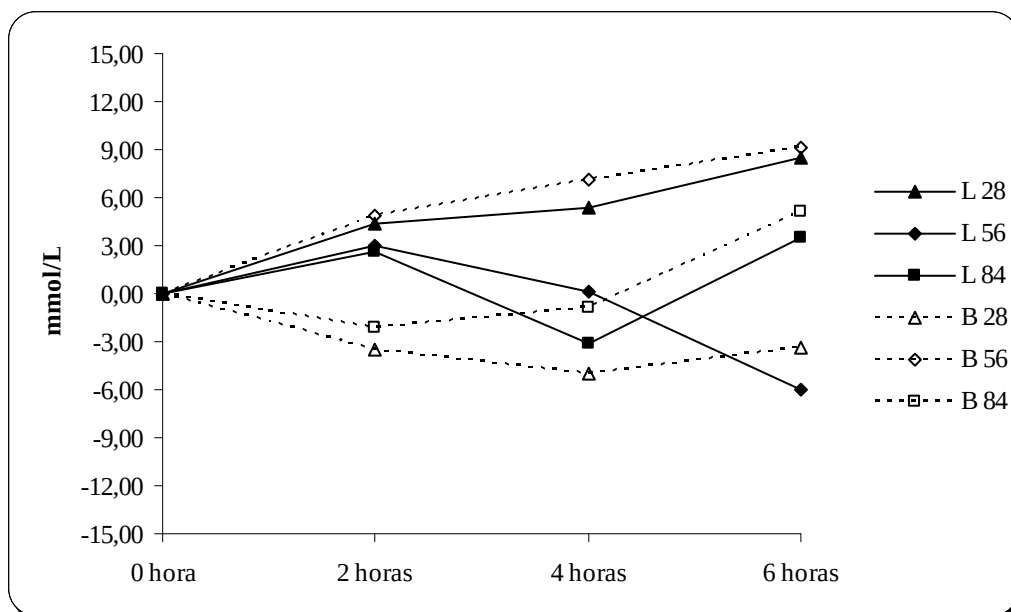


Tabela 12 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de cloretos (%) de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	2,76 ^{cA} ±1,14	6,53 ^{bA} ±1,93	11,70 ^{aA} ±1,33	7,23 ^{bA} ±1,57
L 56	2,71 ^{cA} ±0,95	4,97 ^{bcA} ±2,40	9,30 ^{aA} ±3,32	7,27 ^{aA} ±1,76
L 84	2,46 ^{bA} ±0,26	5,24 ^{abA} ±2,71	9,15 ^{aA} ±5,35	5,27 ^{abA} ±1,73
B 28	2,18 ^{bA} ±0,66	7,07 ^{aA} ±4,03	11,67 ^{aA} ±1,83	9,82 ^{aA} ±4,56
B 56	2,37 ^{bA} ±0,53	5,48 ^{bA} ±1,26	15,66 ^{aA} ±9,40	8,54 ^{abA} ±2,84
B 84	2,68 ^{bA} ±0,93	5,19 ^{abA} ±2,92	10,10 ^{aA} ±4,09	6,77 ^{abA} ±4,83

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 12 – Valores médios da variação da excreção fracionada de cloro (%) das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

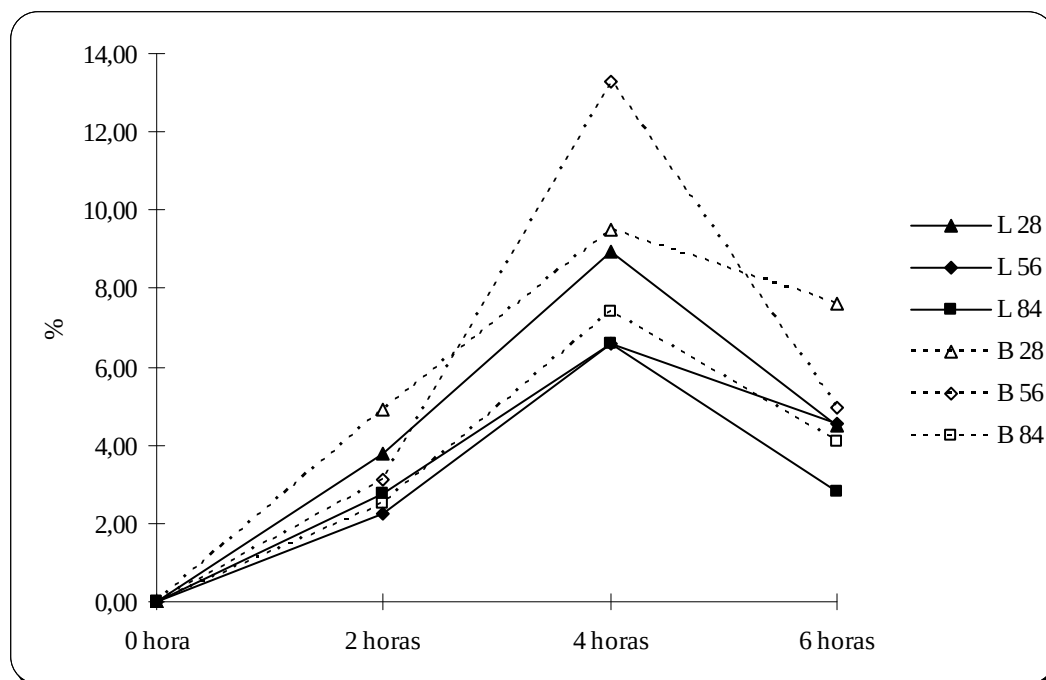


Tabela 13 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da diferença de íons fortes (SID) em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	40,51 ^{aA} ±0,54	41,49 ^{aAB} ±4,65	40,14 ^{aA} ±2,91	40,69 ^{aAB} ±3,41
L 56	39,70 ^{aA} ±2,35	42,07 ^{aAB} ±1,00	40,28 ^{aA} ±1,58	38,36 ^{aAB} ±3,03
L 84	39,54 ^{bA} ±3,12	45,31 ^{aA} ±2,83	45,24 ^{aA} ±2,24	42,49 ^{abA} ±1,61
B 28	42,16 ^{aA} ±3,04	36,09 ^{bB} ±3,24	38,50 ^{bA} ±3,82	35,89 ^{bB} ±2,96
B 56	38,10 ^{aA} ±4,32	39,32 ^{aAB} ±6,86	36,76 ^{aA} ±9,04	41,06 ^{aAB} ±4,11
B 84	38,77 ^{aA} ±2,94	39,89 ^{aAB} ±3,71	42,97 ^{aA} ±5,61	41,98 ^{aAB} ±4,36

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 13 – Valores médios da variação da diferença de íons fortes – SID, em mmol/L das ovelhas antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

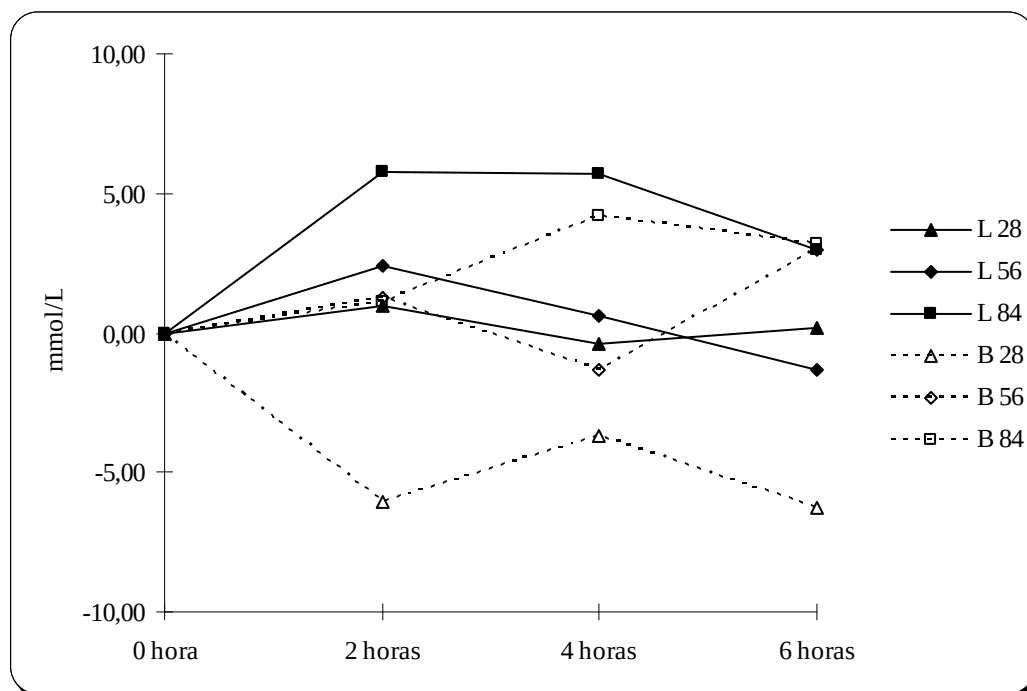


Tabela 14 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração total de ácidos fracos não voláteis (Atot), mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	18,50 ^{aA} ±0,9	17,11 ^{bAB} ±0,9	16,82 ^{bA} ±1,1	17,40 ^{bA} ±0,6
L 56	18,75 ^{aA} ±0,5	16,63 ^{cB} ±0,7	16,34 ^{cA} ±0,7	17,59 ^{bA} ±0,6
L 84	18,51 ^{aA} ±1,2	16,24 ^{bB} ±0,7	16,24 ^{bA} ±0,8	17,11 ^{bA} ±1,1
B 28	18,37 ^{aA} ±1,5	16,82 ^{bB} ±0,5	16,34 ^{bA} ±0,9	17,21 ^{bA} ±0,5
B 56	18,75 ^{aA} ±0,7	16,58 ^{bB} ±1,0	16,53 ^{bA} ±0,9	17,4 ^{bA} ±1,5
B 84	19,82 ^{aA} ±1,3	18,56 ^{bA} ±1,6	17,69 ^{bA} ±1,4	18,73 ^{bA} ±1,5

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 14 – Valores médios da variação do Atot, em mmol/L, das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

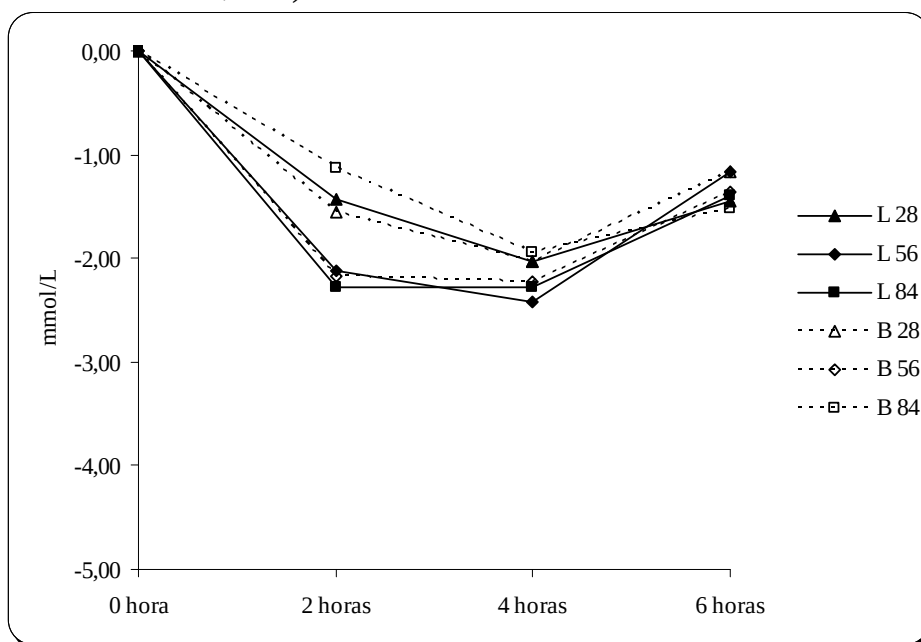


Tabela 15 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do *anion gap*, em mmol/L, de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	18,58 ^{aA} ±3,36	17,49 ^{aA} ±5,29	15,12 ^{aA} ±2,02	16,52 ^{aA} ±3,56
L 56	15,23 ^{aAB} ±2,25	15,40 ^{aA} ±2,43	11,03 ^{bA} ±2,48	10,58 ^{bA} ±3,96
L 84	14,27 ^{abAB} ±3,87	14,83 ^{aA} ±2,96	10,71 ^{bA} ±2,73	10,74 ^{bA} ±2,56
B 28	18,04 ^{aAB} ±2,41	11,82 ^{bA} ±1,99	13,95 ^{bA} ±2,28	11,26 ^{bA} ±2,99
B 56	14,93 ^{aAB} ±3,96	14,29 ^{aA} ±5,51	12,25 ^{aA} ±4,77	14,66 ^{aA} ±2,90
B 84	13,14 ^{aB} ±4,17	11,22 ^{aA} ±3,12	12,92 ^{aA} ±5,18	14,09 ^{aA} ±4,65

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 15 – Valores médios da variação do *anion gap*, em mmol/L das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

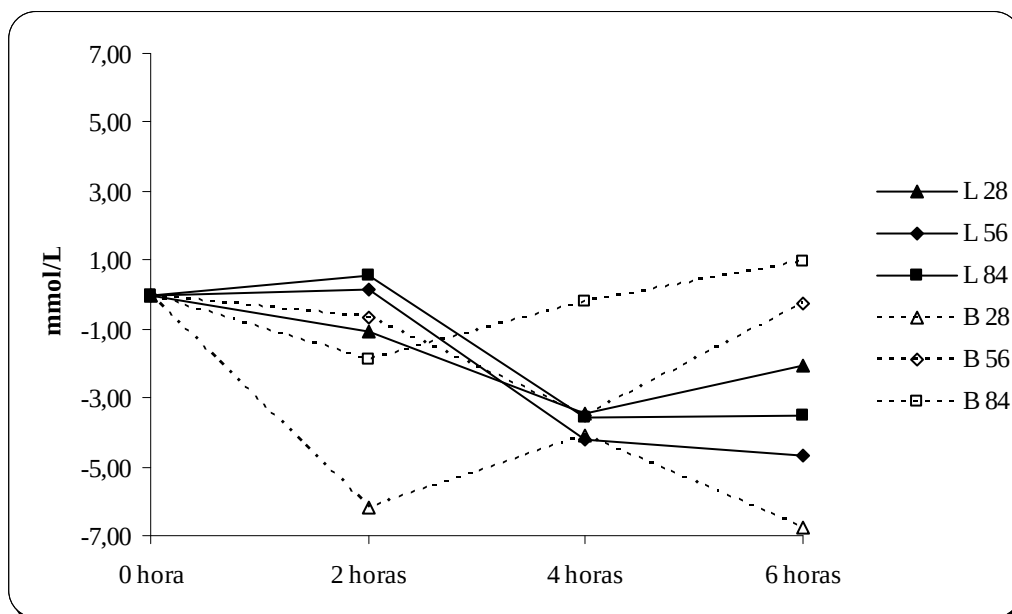
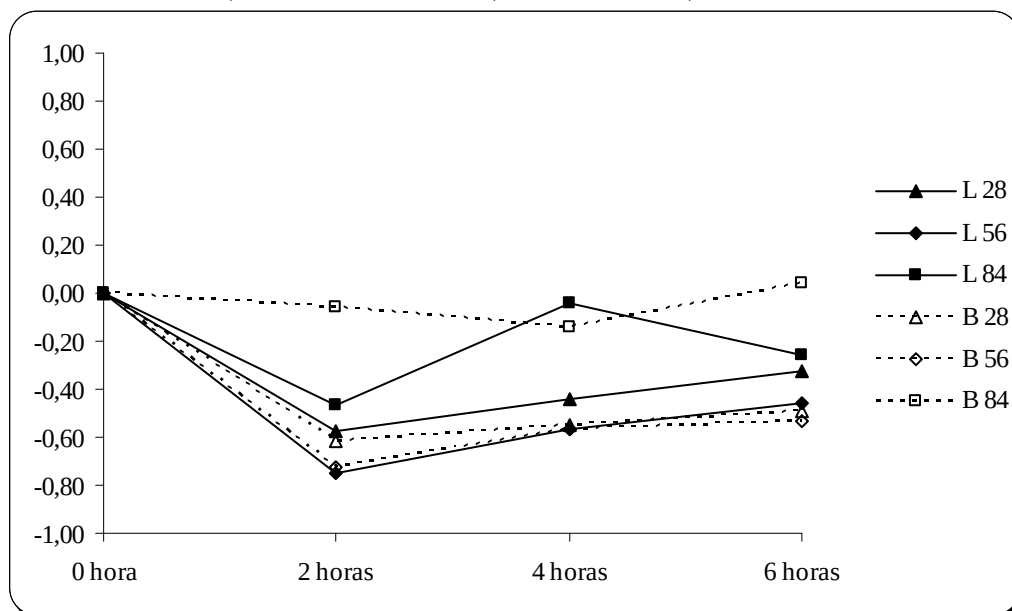


Tabela 16 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH urinário de ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 28	8,16 ^{aA} ±0,519	7,59 ^{bB} ±0,246	7,71 ^{abB} ±0,250	7,84 ^{abCD} ±0,131
L 56	8,52 ^{aA} ±0,331	7,77 ^{bAB} ±0,237	7,95 ^{bAB} ±0,235	8,07 ^{bABC} ±0,135
L 84	8,46 ^{aA} ±0,250	7,99 ^{aAB} ±0,186	8,42 ^{aA} ±0,582	8,20 ^{aBC} ±0,217
B 28	8,28 ^{aA} ±0,640	7,66 ^{aB} ±0,364	7,72 ^{aB} ±0,171	7,79 ^{aD} ±0,219
B 56	8,58 ^{aA} ±0,353	7,85 ^{bAB} ±0,277	8,01 ^{bAB} ±0,157	8,04 ^{bABC} ±0,330
B 84	8,28 ^{aA} ±0,616	8,22 ^{aA} ±0,233	8,14 ^{aAB} ±0,157	8,33 ^{aAB} ±0,257

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ($p < 0,05$). Letras minúsculas representam diferenças entre as linhas (momentos) e letras maiúsculas, entre as colunas (soluções).

Figura 16 – Valores médios da variação do pH da urina das ovelhas sadias antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



4.2 – Uso de Solução Eletrolítica Concentrada em Lactato de Sódio para Correção da Acidose Metabólica Induzida

Resumo: O objetivo foi testar a segurança e a eficácia de uma solução eletrolítica com maior concentração de lactato (84 mEq/L), teores de sódio, potássio e cálcio semelhantes e teor menor de cloretos do que a solução de Ringer com lactato (SRL) em ovelhas portadoras de acidose metabólica. Uma solução de composição eletrolítica similar, contendo 84 mEq/L de bicarbonato, foi utilizada para comparação. Seis ovelhas mestiças, adultas, sadias, com peso corporal médio de 46 kg foram submetidas à indução da acidose láctica ruminal aguda (ALRA) com 15 g de sacarose por kg de peso corporal. Após 16 horas, as ovelhas foram tratadas com a lavagem ruminal e a infusão intravenosa de uma das soluções eletrolíticas à velocidade de 25 mL/kg/h em volume correspondente a 10% do peso corporal. Cada ovelha foi submetida à indução duas vezes, com intervalo mínimo de 30 dias após a recuperação clínica completa do primeiro quadro induzido. Exames físicos foram realizados a cada 8 horas por quatro dias após a indução. Amostras de sangue e de urina foram coletadas imediatamente antes do início da infusão, na metade do volume, no término da infusão e 2 horas após o término. Valores de pH, pCO₂, HCO₃⁻ e BE sanguíneos, pH urinário, concentração plasmática e urinária de lactato total, L e D e concentrações séricas e urinárias de Na⁺, K⁺, Cl⁻ e de creatinina. Os animais apresentaram os sinais clínicos e as alterações do suco ruminal compatíveis com a ALRA no momento do início do tratamento. A acidose metabólica desencadeada pela acidose ruminal foi moderada com a redução do pH, da concentração do bicarbonato e do excesso de bases sanguíneos. A administração das duas soluções corrigiu a acidose metabólica provocada pela ALRA, independente da substância utilizada, com aumento do pH, do HCO₃⁻ e do BE sanguíneos, e retorno aos intervalos fisiológicos ao término da infusão. A solução contendo lactato provocou aumento de quatro vezes na concentração plasmática de lactato total. A concentração plasmática de lactato D sofreu uma pequena elevação em ambos os tratamentos, indicando absorção ruminal a despeito da eliminação renal de parte do lactato administrado. Após o tratamento realizado com as lavagens e com a infusão da solução eletrolítica alcalinizante, todos os animais alcançaram a recuperação clínica completa no quarto dia após o tratamento. A solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato foi eficaz para corrigir a desidratação e a acidose metabólica de grau moderado provocadas pela ALRA induzida nas ovelhas, com efeito alcalinizante equivalente ao da solução contendo bicarbonato na mesma concentração. Nenhum efeito colateral foi verificado durante ou após a infusão da solução desenvolvida.

Palavras-chave: Equilíbrio ácido base. Acidose ruminal. Ovinos.

Use of an Electrolyte Solution With High Sodium Lactate Concentration to Correct Induced Metabolic Acidosis

Abstract: The objective of this study was to test the safety and effectiveness of an electrolytic solution containing high concentrations of lactate (84 mEq/L), same concentration of sodium, potassium and calcium and concentration of chloride lower than Ringer's Lactated Solution (RLS) in acidotic ewes. A similar electrolyte solution containing 84 mEq/L of sodium bicarbonate, was used for comparison. Acute rumen lactic acidosis (ARLA) was induced in six healthy adult crossbred ewes, weighting around 46 kg, by ingestion of 15 g/kg of sucrose. After 16h, these ewes were treated with ruminal lavages and intravenous infusion of one of

the electrolyte solutions tested at a rate of 25 mL/kgBW/h – in a volume 10% equivalent to their body weight. ALRA was induced twice in each ewe, in which the second induction was made at least 30 days after the complete clinical recovery from the previous induction. Clinical examinations were carried out every 8 hours for 4 days after the induction. Blood and urine samples were taken immediately before, during, afterwards and two hours after the end of the infusion. The following values were measured: blood and urinary pH; pCO₂; HCO₃⁻ and BE; lactate plasma and urinary concentrations; L and D isomers levels of serum and urinary Na⁺, K⁺, Cl⁻ and creatinine concentrations. Clinical signs and ruminal fluid alterations compatible with ARLA were observed in all animals at the beginning of the treatment. The metabolic acidosis due to ALRA was moderate with a reduced blood pH, and decreased HCO₃⁻ and BE concentrations. Both treatments equally corrected metabolic acidosis regardless the substance used, through an increase in blood pH, HCO₃⁻ and BE concentrations, which returned to physiological variations after infusion. The lactate solution produced a four-fold rise in total plasma lactate concentration. Plasma D-lactate had a mild increase in both solutions probably because of rumen contents absorption, despite renal excretion of part of the infused lactate. After ruminal lavages and the alkalinizing treatment all animals had a successful recovery at the fourth day of treatment. The lactate solution (84 mEq/L) was able to correct dehydration and moderate metabolic acidosis induced by ARLA in ewes with an alkalinizing effect equal to a same-concentration bicarbonate solution. No side effects were observed either during or after the infusion of the solution.

Key words: Acid base balance. Ruminal acidosis. Sheep

Introdução

A acidose metabólica sistêmica (AMS) caracteriza-se pela redução do pH sanguíneo e da diminuição da concentração de bicarbonato (HCO₃⁻) e do excesso de bases (BE) sanguíneos. Resulta de um consumo excessivo de HCO₃⁻, do acúmulo de ácidos endógeno ou exógeno, ou da associação entre esses fatores (DiBARTOLA, 2006). Diversas doenças ocasionam a AMS, tais como acidose láctica ruminal aguda (ALRA), cetoacidose, diarreia aguda, enterites, síndrome choque e falência renal (CARLSON, 1997; RADOSTITS et al., 2007). A maioria das soluções disponíveis comercialmente para a correção de desequilíbrios hídricos, eletrolíticos e ácido base, como, por exemplo, a solução de Ringer simples, a solução salina 0,9% e a solução glicofisiológica, não possui efeito alcalinizante e, sim, acidificante (LISBÔA, 2004).

O tratamento clássico da AMS é feito por meio de infusões de soluções contendo bicarbonato de sódio. Contudo, a rápida administração ou o uso excessivo deste tampão, pode ocasionar sérios inconvenientes aos ruminantes, tais como, alcalose iatrogênica, intoxicação por sódio (hipernatremia), hipopotassemia, acidose paradoxal do líquido cefalorraquidiano e hemorragia intracraniana (HARTSFIELD; THURMON; BENSON, 1981).

Uma alternativa para a correção da AMS é o uso de soluções que contenham outros tampões metabolizáveis como o lactato, o acetato e o propionato. Dentre estes, o único que é utilizado em condições práticas é o lactato, apresentado na forma comercial de solução de Ringer com lactato (SRL). O lactato induz alcalinização após metabolização hepática, mediante duas vias metabólicas: a gliconeogênese e a via oxidativa (Ciclo de Krebs), reações em que os íons H^+ são removidos do meio líquido. O fígado deve, portanto, estar funcional e a sua perfusão deve ser adequada, propiciando oxigênio suficiente para abastecer o Ciclo de Krebs. Por este motivo alguns autores contraindicam o uso de lactato para a correção da AMS, dando preferência ao bicarbonato (BERCHTOLD, 2009).

Dentre os diferentes tipos de tampões metabolizáveis presentes em soluções para uso intravenoso, o lactato é o mais estudado e, em comparação aos outros, é o que determina o melhor resultado, aproximando-se ou equivalendo-se ao efeito alcalinizante do bicarbonato, seja em bovinos sadios (LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007; NAYLOR; FORSYTH, 1986), seja em acidóticos (LEAL; MARUTA; ORTOLANI, 2007). Nesses estudos, contudo, as soluções infundidas possuíam concentração muito elevada de lactato (150 mEq/L), aproximadamente cinco vezes maior do que a existente na SRL comercial (28 mEq/L).

A SRL é frequentemente empregada na rotina clínica para o tratamento da AMS, no entanto a sua eficácia é reduzida porque o seu efeito alcalinizante é baixo. Isso já foi demonstrado em bezerros sadios (LISBÔA et al., 2007), em ovelhas sadias (LISBÔA et al., 2009) e em bovinos jovens acidóticos acometidos por ALRA (MENDES NETTO, 1997). Com o objetivo de criar uma alternativa de tratamento, mais eficaz do que a SRL, Flaiban e colaboradores (2009) desenvolveram e testaram uma solução eletrolítica com maior concentração de lactato de sódio (84 mEq/L). Em ovelhas sadias essa solução não provocou efeitos colaterais e foi capaz de produzir efeito alcalinizante três vezes maior do que a SRL, suficiente para a correção de um estado de acidose de grau moderado. O objetivo do presente trabalho foi testar a segurança e a eficácia da solução desenvolvida para a correção da desidratação e da AMS presentes em ovelhas acometidas por ALRA induzida.

Material e Métodos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Londrina, sob protocolo CEEA/Uel 40/07.

Foi desenvolvida a solução cristalóide poliônica descrita no Quadro 1, contendo maior teor de lactato, com composição de sódio, de potássio e de cálcio semelhantes e com concentração inferior de cloretos do que a SRL comercial. Uma solução com composição eletrolítica semelhante contendo bicarbonato foi utilizada para comparação.

Quadro 1 – Composição iônica (mEq/L) e osmolaridade das soluções propostas para administração intravenosa em ovelhas.

Constituinte	L84¹	B84
Sódio	130	130
Cloreto	53	53
Potássio	4	4
Cálcio	3	-
Lactato	84	-
Bicarbonato	-	84
<i>Osmolaridade</i> (mOsm/L)	275	272

As soluções foram preparadas com água bidestilada esterilizada comercial² (frascos de 1000 mL). Os componentes utilizados no preparo foram: cloreto de sódio³ (NaCl), cloreto de potássio³ (KCl), cloreto de cálcio³ (CaCl₂), lactato de sódio (C₃H₅O₃Na)³ e bicarbonato de sódio (NaHCO₃)³. As soluções foram preparadas pouco antes do início da sua administração, adicionando-se os componentes nas quantidades ou volume apropriados para cada tipo de composição prevista, e realizando ao final sua homogeneização. Durante o preparo das soluções, os cuidados de assepsia foram constantes para evitar ao máximo qualquer grau de contaminação.

Foram utilizadas seis ovelhas mestiças adultas (entre 5 e 8 anos de idade), sadias, não gestantes e não lactantes. Antes da indução experimental da ALRA, os animais foram submetidos a um período de 30 dias para adaptação à dieta, no qual permaneceram em baia coletiva. Cada animal recebeu 300 gramas de concentrado comercial⁴ por dia e, feno de

¹ Depósito de pedido de patente junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) número PI0804912-2; em 13/11/2008.

² Água para injetáveis- Indústria Farmacêutica Texon LTDA.

³ Synth - Labsynth[®]

⁴ Ração para ovinos, 16%PB, SRM[®], Maringá.

capim coast-cross (*Cynodon dactylon*), sal mineral⁵ e água à vontade. Ao final do período de adaptação, as ovelhas exibiam peso corporal médio de 46 ± 4 kg.

Para a indução da ALRA foi obedecido o protocolo descrito por Kezar e Church (1979) administrando-se 15 gramas de sacarose (açúcar cristal⁶) por quilo de peso corporal diluídos em 1 L de água aquecida (39°C), por meio de sondagem esofagiana. Antecedendo o procedimento de indução, as ovelhas permaneceram em jejum por 18 horas, com livre acesso à água.

O tratamento dos animais foi iniciado 16 horas após a indução e consistiu em lavagens ruminais para a retirada do excesso de ácido láctico do rúmen e infusão intravenosa da solução alcalinizante para corrigir os desequilíbrios hídrico e ácido base. As lavagens ruminais foram realizadas, com sondagem esofagiana, em dois momentos: antes do início da infusão intravenosa da solução eletrolítica (16 horas pós indução) e quatro horas após seu término (24 horas pós indução). O procedimento é descrito a seguir. Inicialmente, o conteúdo ruminal liquefeito foi drenado espontaneamente pela sonda com auxílio de compressão externa do rúmen. Em seguida, foram administrados 4 L de água aquecida para o interior do rúmen e, com a sonda vedada, foram realizadas massagens vigorosas do lado esquerdo do abdômen com a finalidade de promover a homogeneização da água e do conteúdo ruminal presente no saco ventral (suco ruminal e partículas menores da ingesta). O sifonamento posterior de todo o volume administrado era facilitado com nova compressão externa do rúmen e com movimentos rápidos de introdução e retirada parcial da sonda. Na primeira lavagem ruminal, este procedimento foi repetido quatro vezes totalizando 16 L de água. Na segunda lavagem ruminal isso foi repetido três vezes, totalizando 12 L de água. O volume de líquido sifonado era sempre mensurado e o objetivo era remover todo o suco ruminal possível por meio das sifonagens. Após a primeira lavagem ruminal as ovelhas exibiam em média 39 ± 5 kg de peso corporal.

Cada solução eletrolítica estudada foi administrada por via intravenosa à velocidade de 25 mL/kg/h totalizando 4 L (correspondentes a 10 % do peso corporal) por ovelha em 4 horas de administração contínua, servindo como volume de reposição administrado de forma rápida. O delineamento experimental adotado foi o *cross-over*. Cada ovelha foi submetida à indução da doença duas vezes, com intervalo mínimo de 30 dias após a recuperação clínica completa do primeiro quadro induzido. Em cada uma das vezes,

⁵ Sal Rural Maringá, SRM[®], Maringá.

⁶ Açúcar cristal Estrela[®].

empregou-se uma das duas soluções eletrolíticas alcalinizantes (L84 ou B84) para o tratamento. A ordem das soluções foi sorteada para cada animal.

Foram realizados exames físicos no momento da indução e a cada 8 horas até o quarto dia após o tratamento. Foram avaliados a temperatura corporal, a frequência cardíaca, a frequência respiratória, a frequência dos movimentos ruminais, o tempo de preenchimento capilar, a coloração de mucosas, a postura, o apetite, o estado de hidratação, a presença de enoftalmia, a consistência das fezes e a quantidade de feno ingerida.

Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas imediatamente antes de iniciar a infusão e na segunda (metade do volume), na quarta (término da infusão) e na sexta hora após o início (duas horas após o término). O volume total de solução eletrolítica administrado correspondeu a 10% do peso corporal e os momentos estabelecidos para a coleta das amostras durante a infusão foram baseados na administração de volumes correspondentes a zero, 5% e 10% do peso. O sangue foi coletado por punção da veia jugular. As amostras de urina foram obtidas por micção espontânea ou induzida pela obstrução manual das narinas e da boca criando uma condição breve de apneia.

As amostras de sangue foram coletadas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA e fluoreto de sódio⁷, para as determinações das proteínas totais plasmáticas (PTP) e do lactato, e em frascos sem anticoagulante para as determinações dos eletrólitos e da creatinina. O plasma fluoretado foi obtido por centrifugação da amostra em, no máximo, dez minutos após a coleta. O soro sanguíneo foi obtido por centrifugação após a retração do coágulo. O plasma destinado à análise do lactato e o soro foram conservados por congelamento (20°C negativos) até o momento das análises. Para a hemogasometria, amostras de sangue foram coletadas da veia jugular empregando-se seringas plásticas de 3mL contendo cerca de 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica⁸ como anticoagulante. As amostras foram coletadas e mantidas em condições anaeróbicas e conservadas em banho de água gelada por até, no máximo, 4 horas após a coleta, conforme as recomendações de Leal et al. (2006).

As determinações do pH e da densidade na urina foram realizadas logo após a coleta. As demais determinações foram executadas posteriormente nas amostras conservadas por congelamento. Todo o volume de urina excretado durante o período da infusão foi mensurado.

Amostras do suco ruminal foram coletadas antes da indução da ALRA (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), e nos três dias subsequentes às 24, 36 e 48

⁷ Tubos para coleta de sangue a vácuo, Labor Import.

⁸ Hemofol, Cristália.

horas após o tratamento (40, 64 e 88 horas após a indução da ALRA). O suco ruminal foi coletado por meio de sondagem esofágica com auxílio de sucção.

O exame hemogasométrico compreendeu as determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), concentração de bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE)⁹. A concentração das PTP e a densidade urinária foram mensuradas por refratometria¹⁰. As concentrações de lactato L no suco ruminal, no plasma e na urina foram determinadas pelo método enzimático¹¹ com leitura espectrofotométrica¹². As concentrações de lactato total foram determinadas por meio do método de Baker-Summerson modificado (PRYCE, 1969) com leitura espectrofotométrica¹³. A concentração de lactato D foi obtida por diferença entre as concentrações de lactato total e L.

As concentrações séricas e urinárias de sódio (Na^+), de potássio (K^+) e de cloretos (Cl^-) foram determinadas por meio do método de eletrodo íon seletivo¹⁴, e as de creatinina, por meio do método cinético¹⁵ com leitura espectrofotométrica¹². O pH urinário foi mensurado com potenciômetro eletrônico¹⁶.

A partir dessas informações, foram calculadas as variáveis apresentadas a seguir empregando-se as fórmulas correspondentes:

- Hiato aniônico - *anion gap* (AG) (DiBARTOLA, 2006):

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

- Diferença de íons fortes – *Strong Ion Difference* (SID) (CONSTABLE, 1997):

$$\text{SID} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$$

- Concentração total de ácidos fracos não voláteis – Atot (LAS et al., 2007):

$$\text{Atot} = \text{PTP}(\text{g/dL}) \times 2,9$$

- Déficit de volume plasmático - %VP (CARLSON, 1997):

$$\%VP = [(\text{PTP}^1/\text{PTP}^2) - 1] \times 100$$

Onde PTP^1 é a PTP antes da indução ou inicial e PTP^2 , a PTP no momento avaliado ou final.

- Excreção fracionada de eletrólitos e de lactato (GARRY, et al., 1990):

⁹ Hemogasômetro Omni C, Roche.

¹⁰ Refratômetro portátil Attago.

¹¹ Lactato, Bioclin, Quibasa.

¹² Espectrofotômetro Bioplus 2000, Bioplus.

¹³ Espectrofotômetro modelo E 225D, Celm.

¹⁴ Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens

¹⁵ Creatinina, Bioclin, Quibasa.

¹⁶ pHmeter Tec-2, Tecnal.

$$EF(a) = \frac{\text{Concentração urinária de (a)} \times \text{creatinina plasmática}}{\text{Concentração plasmática de (a)} \times \text{creatinina urinária}} \times 100$$

Onde (a) é a substância excretada que se deseja conhecer a excreção fracionada – Na, K, Cl, lactato total, L ou D.

As análises do suco ruminal foram realizadas logo após a coleta, conforme Dirksen (1993), consistindo na avaliação física da cor, do odor, da consistência e do tempo de sedimentação e flutuação (TAS). Dentre os aspectos bioquímicos, determinou-se o pH¹⁶ e o tempo de redução do azul de metileno (TRAM). Os protozoários foram avaliados quanto à densidade, motilidade, e a presença de grandes, médios e pequenos. A microbiota bacteriana foi avaliada em relação ao tipo predominante quando submetido à coloração com Gram e a proporção entre Gram positivos e Gram negativos.

No caso das variáveis com distribuição normal, a análise de variância de medidas repetidas foi utilizada para testar o efeito de cada solução sobre as variáveis ao longo do tempo e o teste de Tukey foi empregado para a comparação entre as médias. A comparação entre as duas soluções em cada momento foi realizada por meio do teste t para amostras independentes. No caso das concentrações de ácido láctico total, L e D no suco ruminal, e das excreções fracionadas do lactato total, L e D, empregou-se análise de variância de medidas repetidas de Friedman considerando cada solução em separado, e o teste de Mann-Whitney para comparação das soluções em cada momento. Admitiu-se uma probabilidade de erro de 5%.

Resultados e Discussão

A indução da ALRA com o protocolo adotado foi bem sucedida, uma vez que 16 horas após a administração da sacarose os animais apresentaram uma acidose ruminal aguda (RADOSTITS et al., 2007). Os sintomas observados no desenvolvimento da enfermidade, como apatia, aumento da frequência cardíaca, atonia ruminal (Figura 1), distensão abdominal, diarreia e desidratação moderada foram similares aos sinais encontrados em manifestações naturais ou induzidas (AFONSO et al., 2002; MIRANDA NETO et al., 2005; UNDERWOOD, 1992). Diferentemente dos outros relatos, nenhum dos animais deste estudo apresentou hipertermia durante o período avaliado. Cabe ressaltar que o tratamento, instituído 16 horas após a indução da acidose ruminal, pode ter prevenido ou diminuído a absorção de endotoxinas, evitando o aparecimento de hipertermia nestes animais.

O pH do suco ruminal foi reduzido de 7,08 e 7,14 no momento da indução para 4,33 e 4,35 após 16 horas para animais que receberam L84 e B84, respectivamente (Tabela 1, Figura 2), caracterizando uma acidose ruminal aguda (RADOSTITS et al., 2007). Os animais foram submetidos a um jejum de 18 horas antes da indução da ALR, o que contribuiu para que o valor inicial do pH ruminal estivesse próximo do limite superior fisiológico, devido à redução da atividade fermentativa da microbiota ruminal (DIRKSEN, 1993). A redução do pH ruminal decorre da fermentação bacteriana da sacarose administrada para induzir a acidose. Segundo Kezar e Church (1979), a administração de 15 g/kg de peso corporal de sacarose deve causar uma queda no pH ruminal para 4,0 a 4,5 e uma concentração de ácido láctico próxima a 100 mmol/L. A adaptação alimentar a que os animais foram submetidos antes da indução da acidose ruminal possibilitou certa adaptação da microbiota ruminal a alimentos concentrados energéticos, e contribuiu para o sucesso do protocolo experimental evitando que o desequilíbrio fermentativo fosse muito acentuado e que os animais desenvolvessem um quadro em que pudessem correr risco de morte.

A concentração de ácido láctico total no suco ruminal foi elevada cerca de 50 vezes comparando o momento da indução e o início do tratamento da ALRA, após 16 horas (Tabela 2, Figura 3). Concentrações ruminais acima de 40 mmol/L de ácido láctico são indicativas de acidose grave (OWENS, 1998). A rápida fermentação do carboidrato fornecido altera o equilíbrio entre as bactérias produtoras e as utilizadoras de ácido láctico, o que reduz o pH ruminal e ocasiona o acúmulo deste ácido no rúmen (DING et al., 1998; OWENS, 1998). Elevações da concentração de ácido láctico, relativamente parecidas com as obtidas nas ovelhas estudadas, também foram observadas por outros autores após a indução da ALRA em ovinos (AFONSO et al., 2002; KEZAR; CHURCH, 1979; MUIR, et al., 1980) e bovinos (MARUTA; ORTOLANI, 2002).

A microbiota ruminal produz as duas formas de ácido láctico, levógiro (L) e dextrógiro (D). O isômero L, idêntico ao produzido pelo organismo do animal, pode ser prontamente metabolizado pelo fígado e pelo coração (OWENS, 1998). Neste estudo, as concentrações medianas deste isômero no suco ruminal atingiram 75,08 e 81,51 mmol/L, antes do início da terapia com L84 e B84, respectivamente (Tabela 3, Figura 4).

O ácido láctico D, tipicamente 30 a 38% do ácido láctico total encontrado no rúmen nos casos de ALRA (OWENS, 1998), não é produzido no organismo animal. A concentração média de ácido láctico D no rúmen dos animais deste estudo, 16 horas após a indução e antes do início da infusão com L84 e B84 foi de 18,26 e 10,17 mmol/L, respectivamente, (Tabela 4, Figura 5). Estes valores são inferiores aos relatados por Maruta

(2000) em bovinos 20 horas após a indução da ALRA. Outros autores não mencionaram as concentrações dos isômeros (AFONSO et al., 2002; KEZAR; CHURCH, 1979; MUIR et al., 1980).

As características físicas do suco ruminal, como cor, odor e consistência sofreram alterações com o desenvolvimento da ALRA, passando de oliva, aromático e ligeiramente viscoso para castanho esverdeado, ácido e aguado, respectivamente (Tabela 5). O tempo de redução do azul de metileno (TRAM) aumentou com a doença induzida, refletindo a inatividade da microbiota ruminal devido à redução do pH e consequente destruição das bactérias gram negativas. O retorno aos valores fisiológicos somente ocorreu 2 dias após o tratamento. Os protozoários estavam mortos 16 horas após a indução. Tais microorganismos perdem a sua atividade quando o pH é reduzido a 5,0 e desintegram-se no rúmen quando ocorre acidificação do meio e o pH decresce a valores inferiores a 5,0 (HUNGATE et al., 1952). Alterações parecidas com as observadas no suco ruminal foram relatadas por outros autores em animais com ALRA induzida por sacarose (AFONSO et al., 2002; MIRANDA NETO et al., 2005).

A indução da ALRA promoveu uma modificação das bactérias ruminais, evidenciada pela alteração do padrão morfotintorial, de 79% de cocos gram negativos para 91% de bacilos gram positivos (Tabela 5). Essa alteração na população bacteriana deve-se ao acúmulo de ácidos com a redução do pH, o que ocasiona a morte das bactérias celulolíticas e a multiplicação de bactérias produtoras de ácido láctico, inicialmente, o *Streptococcus bovis*, e, em seguida, os lactobacilos, agravando o grau de acidose ruminal (AFONSO et al., 2002; MIRANDA NETO et al., 2005). O restabelecimento da situação original ocorreu três dias após o tratamento.

O teor de cloretos do suco ruminal aumentou em ambos os grupos do estudo, no entanto, permaneceu entre os limites fisiológicos para a espécie (Tabela 5). A reduzida concentração de cloretos observada 16 horas após a indução, pode ser devido ao aumento da osmolalidade, com desvio de fluido extracelular para o rúmen, causando diluição do suco ruminal (HUBER, 1971). A elevação da concentração deste íon também foi constatada por Afonso et al. (2002) em momentos mais avançados da evolução da doença.

A acidemia desencadeada pela acidose ruminal pode ser considerada intensa conforme a classificação proposta por Radostits et al. (2007). A AMS exibida pelas ovelhas pode ser considerada moderada de acordo com a classificação de Howard (1981), tomando como base o valor do BE. As alterações caracterizaram-se pelas reduções do pH sanguíneo (Tabela 6, Figura 6) e das concentração do bicarbonato (HCO_3^-) (Tabela 7, Figura 7) e do

excesso de bases (BE) (Tabela 8, Figura 8). A administração das duas soluções promoveu um aumento do pH sanguíneo e o retorno a valores fisiológicos a partir da metade da infusão, mantendo até o fim do período de observação, duas horas após o término.

As concentrações sanguíneas de HCO_3^- e do BE também aumentaram com a infusão de ambas as soluções. No entanto, o efeito da solução L84 foi mais duradouro, com valores superiores dessas variáveis duas horas após o término da infusão. Resultado semelhante foi constatado por Leal, Maruta e Ortolani (2007) com soluções de 150 mEq/L de lactato L. Tais autores sugeriram que o lactato continua a ser metabolizado e apresenta ação alcalinizante mesmo após o término da infusão.

A quantidade total de substância alcalinizante infundida, 336 mmol, foi suficiente para produzir um acréscimo de 6,92 e 8,35 mmol/L na concentração de HCO_3^- sanguíneo dos animais que receberam L84 e B84, respectivamente. Este resultado foi suficiente para corrigir a AMS, provocada pela acidose ruminal, independente da substância utilizada. No entanto, considerando que o volume de distribuição do bicarbonato seja de 50% do peso corporal em ovelhas, o incremento de BE ficou aquém do teoricamente esperado, que seria de 16,8 mmol/L e foi cerca de 10mmol/L. Kasari e Naylor (1985) administraram soluções com 50 mmol/L de bicarbonato ou de lactato a bezerros diarreicos. Apesar da infusão de 360 mmol, a acidemia não foi corrigida e o incremento de BE também foi aquém do teoricamente esperado, sendo que a administração de bicarbonato foi mais eficaz que a de lactato. Leal, Maruta e Ortolani (2007) comprovaram a eficácia de soluções com 150 mmol/L de lactato e de bicarbonato infundidas em bovinos acidóticos com um incremento do BE 2,3 vezes acima do esperado.

A pCO_2 sanguínea das ovelhas, no momento inicial, permaneceu no limite inferior de normalidade para a espécie (Tabela 9, Figura 9), evidenciando que não houve compensação respiratória do desequilíbrio ácido base. A correção da acidose metabólica por meio das soluções manteve os níveis de pCO_2 .

A concentração plasmática de lactato total foi mantida com a administração da solução B84, no entanto, aumentou quatro vezes com a solução L84 (Tabela 10, Figura 10). Os valores obtidos são superiores aos valores de referência, de 1,00 a 1,33 mmol/L, descritos na literatura (CARLSON, 1997), em todas as ocasiões. A concentração de lactato total reflete o aumento da lactatemia L (Tabela 11, Figura 11), uma vez que a solução L84 continha 98% de lactato L em sua composição.

A concentração plasmática de lactato D (Tabela 12, Figura 12) sofreu uma pequena elevação com a administração das soluções deste estudo mesmo após o término da

infusão. A solução L84 tinha em sua composição quantidade muito pequena de lactato D, entretanto, poderia justificar os valores superiores nos animais que receberam tal solução. O incremento desta variável nos animais que receberam B84 demonstra que, apesar da lavagem ruminal, ainda houve absorção tardia de lactato D.

A lactatemia constatada 16 horas após a indução representa um aumento discreto da concentração de ambos os isômeros. Segundo Williams e Mackenzie (1965) quanto maior a movimentação do rúmen, maior a absorção do ácido láctico para o organismo. No entanto, a acidose ruminal inibe a motilidade ruminal (DING et al., 1998) e a alta osmolalidade do conteúdo ruminal também reduz a taxa de absorção (OWENS, 1998). Segundo Godfrey et al. (1992), as concentrações sanguíneas de lactato D durante episódios de acidose láctica ruminal são sempre inferiores às de lactato L. Ambos os isômeros do lactato são produzidos pela microbiota ruminal, no entanto, apenas o lactato L é produzido pelo organismo do animal. Além disso, a absorção de lactato L é maior que a de lactato D em condições fisiológicas e de acidose ruminal (DING et al., 1998). O aumento da concentração plasmática de lactato poderia, ainda, ser atribuído à síntese tecidual devido ao decréscimo da pressão sanguínea e da perfusão tecidual (HUBER, 1976; OWENS, 1998). Entretanto, os animais deste estudo desenvolveram apenas uma desidratação moderada, provavelmente insuficiente para ocasionar tal síntese orgânica de lactato.

O *anion gap* (AG) representa a diferença entre cátions e ânions não mensurados. Cerca de dois terços do valor do AG decorre da carga negativa das proteínas (CONSTABLE; HINHCLIFF; MUIR, 1998). A maioria das alterações é consequência da elevação das concentrações de ácidos orgânicos e seu cálculo auxilia no diagnóstico de acidose metabólica (DiBARTOLA, 2006). Nos animais deste estudo, a acidose metabólica está refletida no aumento do AG nos dois grupos antes do início do tratamento, no entanto, os animais que receberam a B84 obtiveram uma redução mais rápida desta variável, já na metade do volume infundido, devido ao aumento da concentração de bicarbonato sanguíneo, enquanto animais que receberam a L84 tiveram AG reduzido apenas duas horas após o término da infusão (Tabela 13, Figura 13), pois apesar da elevação do bicarbonato, houve também aumento da concentração do lactato. Alguns autores propõem a utilização do AG para prever a lactatemia, no entanto, a hiperlactatemia, a hiperfosfatemia e a azotemia são condições concorrentes em animais doentes, o que limita o uso do AG para detectar um aumento clinicamente relevante na concentração sanguínea de lactato (CONSTABLE et al., 1997).

A taxa de excreção fracionada é a proporção da substância filtrada no glomérulo que é excretada na urina e reflete a reabsorção ou a secreção tubular da substância. Alterações na taxa de filtração glomerular, presença de cromógenos não creatinina e a variação na secreção tubular de creatinina influenciam o valor calculado da excreção fracionada (GARRY et al., 1990). A infusão das soluções não alterou significativamente a concentração sérica de sódio das ovelhas deste estudo (Tabela 14, Figura 14), mas houve aumento da excreção fracionada de sódio (Tabela 15, Figura 15), semelhante ao relatado nas ovelhas saudáveis. O excesso de sódio, bem como de líquido administrado foi prontamente eliminado por via renal, mantendo a concentração sérica inalterada e restabelecendo o volume circulante reduzido pela desidratação.

A concentração sérica de potássio foi reduzida com a administração das duas soluções (Tabela 16, Figura 16), chegando a níveis inferiores aos valores fisiológicos (CARLSON, 1997), provável consequência do desvio para o fluido intracelular, uma vez que não houve alteração na excreção fracionada deste eletrólito (Tabela 17, Figura 17). A acidose metabólica afeta o meio intracelular, provocando a saída de K^+ da célula e a elevação da concentração de potássio extracelular. A alcalinização produzida pela infusão das soluções corrigiu o desequilíbrio metabólico e, momentaneamente, pode ter ocasionado a hipopotassemia. Os valores de excreção fracionada de potássio foram inferiores aos citados na literatura, que relata valores superiores a 100%, decorrentes da secreção tubular de potássio (GARRY et al., 1990), provavelmente porque os animais foram submetidos a um período de jejum antes da indução da ALRA e se mantiveram em jejum até o término da infusão das soluções, o que soma 38 horas seguidas sem acesso a alimentos, aliados à atonia ruminal e diminuição do trânsito aboral da ingesta.

Os animais apresentaram hipercloremia antes do início da infusão (Tabela 18, Figura 18). Secundariamente ao desequilíbrio ácido base, a concentração de cloretos tende a variar inversamente à concentração de HCO_3^- , devido ao aumento da reabsorção renal de Cl^- , em resposta ao decréscimo de HCO_3^- (CARLSON, 1997). A administração das soluções promoveu o decréscimo da concentração sérica de cloretos e o aumento da excreção fracionada renal (Tabela 19, Figura 19).

A concentração total de ácidos fracos (Atot) reflete a influência da concentração das proteínas plasmáticas no equilíbrio ácido base (DiBARTOLA, 2006). Neste estudo, inicialmente estava aumentada, decorrente da desidratação dos animais. Com o restabelecimento do equilíbrio hídrico, a Atot foi reduzida independentemente da solução utilizada (Tabela 20, Figura 20).

A diferença de íons fortes (SID) determina a influência dos íons completamente dissociados no plasma em pH fisiológico sobre o equilíbrio ácido base (DiBARTOLA, 2006). A SID inicial dos animais deste estudo não sofreu alterações significativas em decorrência da ALRA (Tabela 21, Figura 21). Em casos de acidose metabólica espera-se uma redução da SID por redução da concentração de sódio, por aumento da concentração de cloretos ou por acúmulo de ácidos fixos como o lactato e os cetoácidos (MORAIS; CONSTABLE, 2006). Apenas a administração da solução L84 provocou a elevação da SID durante a infusão, o que explica o seu efeito alcalinizante. Embora, a solução B84 não tenha provocado aumento da SID, a alcalinização foi comprovada com o aumento da concentração de HCO_3^- e do BE.

O aumento da osmolalidade do rúmen devido ao acúmulo de ácido láctico provoca a passagem de água para o interior do órgão, desencadeando a desidratação. As alterações constatadas no exame físico foram compatíveis com uma desidratação moderada. A administração de um volume correspondente a 10 % do peso corporal foi suficiente para corrigir o déficit de volume plasmático médio de 13%, independente da solução utilizada (Tabela 22, Figura 22). A reposição de líquidos provocou um excesso de volume plasmático ao término da infusão, com tendência a ser eliminado duas horas após o término.

O pH urinário dos animais portadores de acidose metabólica foi, em média, 6,53 (Tabela 23, Figura 23) e a administração das soluções não alterou esta variável. Ovelhas saudáveis recebendo a mesma dieta apresentam pH urinário médio de $8,15 \pm 0,18$, semelhante ao valor médio obtido nas ovelhas sadias (8,37). Esta informação retrata a excreção de íons H^+ aumentada nos animais acidóticos. A excreção urinária é das principais vias de eliminação de íons H^+ , como mecanismo de correção da acidose metabólica sistêmica (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997).

Os animais não apresentaram azotemia pré-renal, apesar da desidratação moderada, e a concentração plasmática de creatinina foi mantida com a administração das soluções. Já a densidade e a concentração de creatinina urinárias foram reduzidas durante a infusão das soluções, devido ao aumento de volume urinário decorrente da reposição de fluidos com volume excessivo.

Os animais que receberam L84 excretaram maior percentual de lactato total e D na metade e no final da infusão do que animais que receberam B84 (Tabelas 24 e 25, Figuras 24 e 25). As vias metabólicas para a remoção do lactato D são menos eficientes do que aquelas para lactato L, além da metabolização do isômero L ser mais rápida e ambos poderem ser excretados pelos rins. A reabsorção renal de lactato D é muito menor que a de

lactato L (EWASCHUK et al., 2004). Neste estudo, a excreção de lactato D foi maior que a de lactato L (Tabela 26, Figura 26). Apesar da metabolização, parte do lactato administrado foi excretada na urina.

Após o tratamento realizado com as lavagens ruminais e com a infusão da solução eletrolítica alcalinizante, todos os animais alcançaram a recuperação clínica completa, com o retorno do apetite e da atividade motora ruminal aos valores fisiológicos no quarto dia após o tratamento. Nenhuma ovelha demonstrou qualquer tipo de problema posteriormente que pudesse ser decorrente de ruminite ou laminite. O intervalo de tempo mínimo entre as duas induções de ALRA foi de 35 dias. Levando-se em consideração o conjunto dos sintomas exibido, a intensidade do desequilíbrio metabólico e o período e a forma de recuperação da saúde, o segundo quadro induzido não se comportou de forma distinta do primeiro em nenhuma das ovelhas estudadas.

A solução eletrolítica desenvolvida contendo 84 mEq/L de lactato (L84) provou-se, portanto, eficaz para corrigir a desidratação e a acidose metabólica de grau moderado provocadas pela ALRA induzida nas ovelhas. O seu efeito alcalinizante foi equivalente ao da solução contendo bicarbonato na mesma concentração (B84). Isso prova que, mesmo em condições de desequilíbrio, a metabolização do lactato é suficientemente rápida no organismo das ovelhas. Em garrotes portadores de ALRA induzida, Leal, Maruta e Ortolani (2007) também verificaram resultado parecido, o que contradiz as evidências, em bezerros acidóticos, de que a solução com bicarbonato de sódio é mais efetiva do que a de lactato (KASARI; NAYLOR, 1985). A discrepância entre os resultados talvez esteja relacionada à idade, sendo possível que os neonatos possuam uma capacidade menor de metabolização quando estão acidóticos. Os resultados desse trabalho e do estudo de Leal, Maruta e Ortolani (2007) se complementam como prova de que, pelo menos nos ruminantes, até mesmo os quadros de acidose láctica podem ser efetivamente corrigidos com soluções contendo lactato de sódio como precursor de bases. Não se justifica, portanto, a afirmação de que esse tipo de solução deve ser evitado no tratamento da ALRA (UNDERWOOD, 1992).

Nenhum efeito colateral foi verificado durante ou após a infusão da solução desenvolvida (L84), a qual deve, por isso mesmo, ser considerada segura para uso terapêutico. O fato de veicular uma variedade maior de eletrólitos (sódio, cloreto, potássio e cálcio) e de possuir capacidade comprovada de corrigir estados de acidose metabólica, são características que indicam o potencial de utilização futura da solução desenvolvida como uma opção terapêutica em medicina veterinária. Estudos futuros devem ser executados para investigação dos seus efeitos em outras espécies animais.

Referências

- AFONSO, J. A. B.; KUCHEMBUCK, M. R. G.; FELTRIN, L. P. Z.; LAPOSY, C. B.; KOHAYAGAWA, A.; MENDONÇA, C. L.; TAKAHIRA, R. K. Efeito da monensina sódica sobre as características do suco ruminal na acidose láctica experimental em ovinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 24, n. 5, p. 203- 210, 2002.
- BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 73-99, mar-2009.
- CARLSON, G. P. Fluid, electrolyte and acid-basic balance. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 485-516.
- CONSTABLE, P. D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. **Journal of applied physiology**, v. 83, p. 297-311, feb-1997.
- CONSTABLE, P. D.; STREETER, R. N.; KOENIG, G. J.; PERKINS, N. R.; GOHAR, H. M.; MORIN, D. E. Determinants and utility of the anion gap in predicting hyperlactatemia in cattle. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 2, p. 71-79, mar-apr-1997.
- 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 and serum from horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 7, p. 881-887, jul-1998.
- MORAIS, H. A.; CONSTABLE, P. D. Strong Ion Approach to acid-base disorders. In:_____. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006, p. 310-321.
- DiBARTOLA, S. P. Introduction to acid-base disorders. In:_____. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006, p. 229-251.
- DING, Z.; ROWE, J. B.; GODWIN, I. R.; XU, Y.; BALL, F. M.; ATKINSON, S. No lactic acid absorbed from caecum and rumen of sheep. **Australian Journal of Agricultural research**, v. 49, p. 293-301, 1998.
- DIRKSEN, G. Sistema Digestivo. In: DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. **Rosenberger: Exame clínico dos bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 166-228.
- EWASCHUK, J. B.; NAYLOR, J. M.; PALMER, R.; WHITING, S. J.; ZELLO, G. A. D. Lactate production and excretion in diarrheic calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 5, p. 744-747, sep-2004.
- FLAIBAN, K. K. M. C.; ROMÃO, F. T. N. M. A.; SILVA, R. S.; GOMES, R. C.; VETTORATO, E. D.; BALARIN, M. R. S.; LISBÔA, J. A. N. Potencial alcalinizante de soluções intravenosas de lactato e de bicarbonato de sódio administradas em ovelhas sadias. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1., p. 176-180, out-2009.

GARRY, F.; CHEW, D. J.; RINGS, D. M.; TARR, M. J.; HOFFSIS, G. F. Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 3, p. 414-419, mar-1990.

GODFREY, S. I.; BOYCE, M. D.; ROWE, J. B.; SPEIJERS, E. J. Changes within the digestive tract of sheep following engorgement with barley. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 44, p. 1093-1101, 1992.

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, nov-1981.

HOWARD, J. L. Ruminant metabolic acidosis. **Bovine Practitioner**, v. 16, p. 45-53, 1981.

HUBER, T. L. Effect of acute indigestion on compartmental water volumes and osmolality in sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 32, n. 6, p. 887-890, jun-1971.

HUBER, T. L. Physiological effects of acidosis on feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 43, n. 4, p. 902-909, oct-1976.

HUNGATE, R. E.; DOUGHERTY, R. W.; BRYANT, M. P.; CELLO, R. M. Microbiological and physiological changes associated with acute indigestion in sheep. **Cornell Veterinary**, v. 42, p. 423-449, 1952.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed., San Diego: Academic Press, 1997.

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. 392-7, aug-1985.

KEZAR, W. W.; CHURCH, D. C. Ruminant changes during the onset and recovery of induced lactic acidosis in sheep. **Journal Animal Science**, v. 49, n. 5, p. 1161-1167, nov-1979.

LAS, J. E.; ODONGO, N. E.; LINDINGER, M. I.; ALZAHAL, O.; SHOVELLER, A. K.; MATTHEWS, J. C.; MCBRIDE, B. E. Effects of dietary strong acid anion challenge on regulation of acid-base balance in sheep. **Journal of Animal Science**, n. 85, n. 9, p. 2222-2229, sep-2007.

LEAL, M. L. R.; SOARES, P. C.; BERTAGNON, H. G.; SILVA, P. E. G.; ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Efeito da refrigeração sobre o exame hemogasométrico em sangue venoso de ovinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, suplemento, p. 80-85, dez-2006.

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. 971-6, ago-2007.

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, ago-2007.

LISBÔA, J. A. N. **Fluidoterapia em ruminantes**: uma abordagem prática. VI CONPAVET, 2004. Disponível em: <<http://www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20-%20resumos/Julio%20Lisboa.doc>>. Acesso em: 22 jun. 2010.

LISBÔA, J. A. N.; LANDMAN, M. L. L.; MORI, C. S.; ORTOLANI, E. L. Concentração de lactato L em soluções comerciais brasileiras de Ringer com lactato. **Archives of Veterinary Science**, v. 12, n. 4, p. 189-90, out-2007.

LISBÔA, J. A. N.; ROMÃO, F. T. N. M. A.; SILVA, R. S.; GOMES, R. C.; FLAIBAN, K. K. M. C.; BARBOSA, D. S.; BALARIN, M. R. S. Potencial alcalinizante da Solução de Ringer com Lactato em ovelhas sadias. **Ciência Animal Brasileira**, suplemento 1, p. 865-870, out-2009.

MARUTA, C. A.; ORTOLANI, E. L. Suscetibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à acidose láctica ruminal: Acidose metabólica e metabolização do L-lactato. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p. 61-65, fev-2002.

MENDES NETTO, D. **Comparação do uso de soluções de bicarbonato e ringer com lactato no tratamento da acidose metabólica de garrotes com acidose láctica ruminal aguda**. São Paulo, 1997. 81p. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MIRANDA NETO, E. G., AFONSO, J. A. B.; MENDONÇA, C. L.; ALMEIDA, M. Z. P. B. R. Estudo clínico e características do suco ruminal de caprinos com acidose láctica induzida experimentalmente. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 2, p. 73-78, abr-jun-2005.

MUIR, L. A.; RICKES, E. L.; DUQUETTE, P. F.; SMITH, G. E. Controlo f wheat-induced lactic acidosis in sheep by thiopeptin and related antibiotics. **Journal of Animal Science**, v. 50, n. 3, p. 547-553, mar-1980.

NAYLOR, J. M.; FORSYTH, G. W. The alkalinizing effects of metabolizable bases in healthy calf. **Canadian Journal Veterinary Research**, v. 50, p. 509-516, 1986.

OWENS, F. N.; SECRIST, D. S.; HILL, W. J.; GILL, D. R. Acidosis in cattle: A review. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 1, p. 275-286, jan-1998.

PRYCE, J. D. A modification of the Barker-Summerson method for the determination of lactic acid. **Analyst**, v. 94, p. 1151-1152, dec-1969.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine**. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10. ed. London: Saunders Elsevier, 2007. 2156p.

UNDERWOOD, W. J. Rumen lactic acidosis: Part II– Clinical signs, diagnosis, treatment and prevention. **The Compendium Continuing Education Practicing Veterinary**, v. 14, n. 9, p. 1265-1271, sep-1992.

WILLIAMS, V. J.; MACKENZIE, D. D. S. The absorption of lactic acid from the reticulo rúmen of the sheep. **Australian Journal of Biological Sciences**, v. 18, p. 917-934, 1965.

Figura 1 – Valores médios da frequência dos movimentos ruminais (mr/5') de ovelhas antes (0 hora) e a cada 8 horas após a indução da ALRA e o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

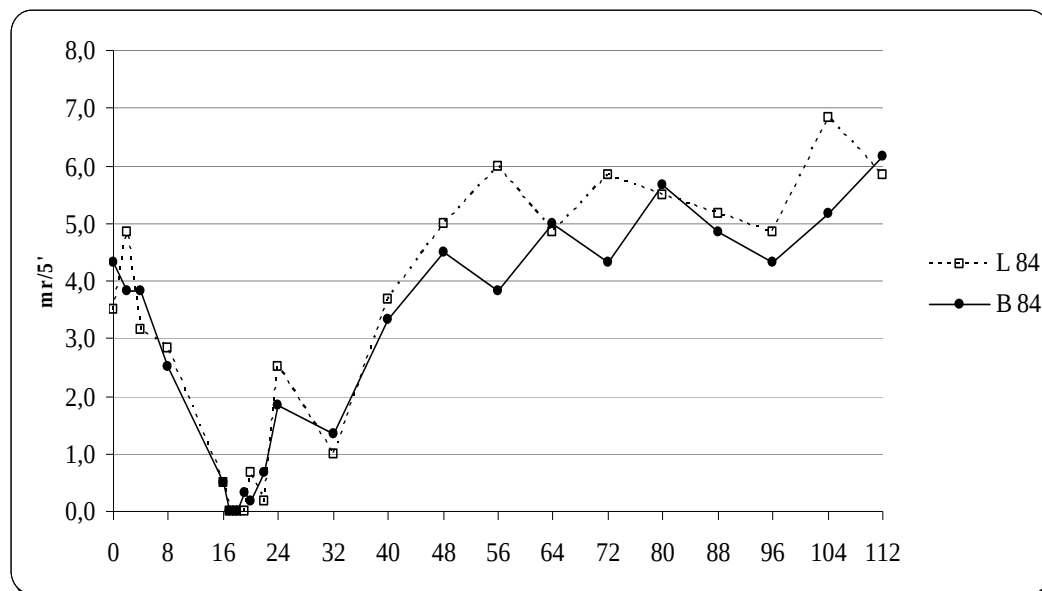


Tabela 1 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH do suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), após a segunda lavagem ruminal (24 horas) acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes da Indução	Início do tratamento	Após a 2ª lavagem	24 horas pós tratamento	48 horas pós tratamento	72 horas pós tratamento
L 84	7,08 ^{aA} ±0,13	4,33 ^{cA} ±0,14	6,01 ^{bcA} ±1,14	6,14 ^{abA} ±0,37	6,34 ^{abA} ±0,25	6,42 ^{abA} ±0,54
B 84	7,14 ^{aA} ±0,30	4,35 ^{cA} ±0,09	5,94 ^{bA} ±1,24	5,99 ^{bA} ±1,25	6,60 ^{abA} ±0,63	6,38 ^{abA} ±0,31

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 2 – Valores médios do pH do suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), após a segunda lavagem ruminal (24 horas) acompanhadas por 3 dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

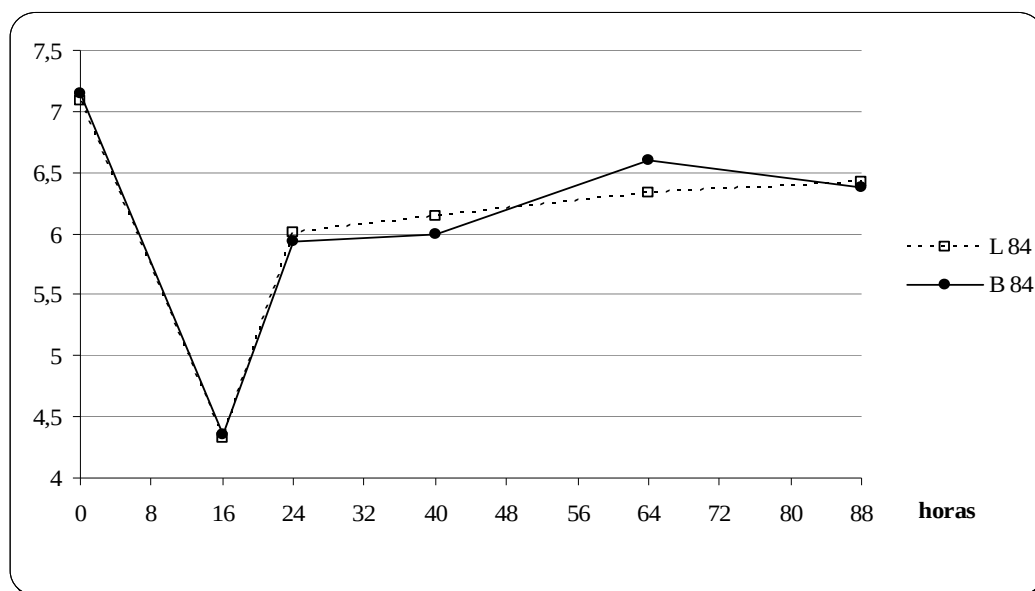


Tabela 2 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico total (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes da Indução	Início do tratamento	24 horas pós tratamento	48 horas pós tratamento	72 horas pós tratamento
L 84	1,96 ^{abA}	88,41 ^{aA}	1,43 ^{abA}	0,79 ^{bA}	0,87 ^{bA}
B 84	1,35 ^{abA}	95,77 ^{aA}	9,97 ^{abA}	0,62 ^{bA}	1,15 ^{bA}

Medianas seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 3 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico total (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

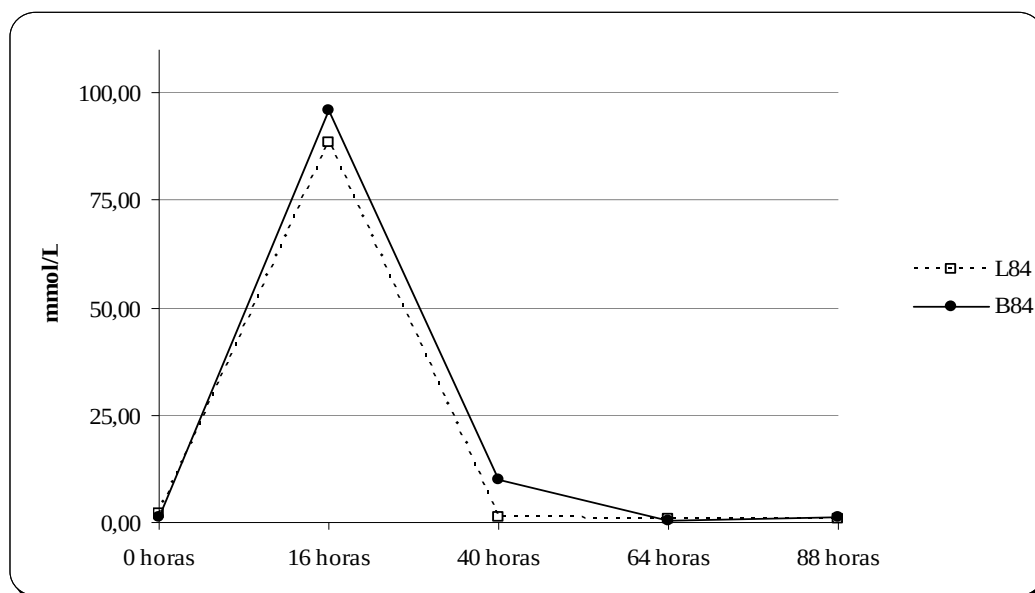


Tabela 3 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico L (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes da Indução	Início do tratamento	24 horas pós tratamento	48 horas pós tratamento	72 horas pós tratamento
L 84	0,158 ^{bB}	75,08 ^{aA}	0,51 ^{abA}	0,27 ^{abA}	0,42 ^{abA}
B 84	0,256 ^{bA}	81,51 ^{aA}	4,73 ^{abA}	0,31 ^{bA}	0,64 ^{abA}

Medianas seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 4 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico L (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

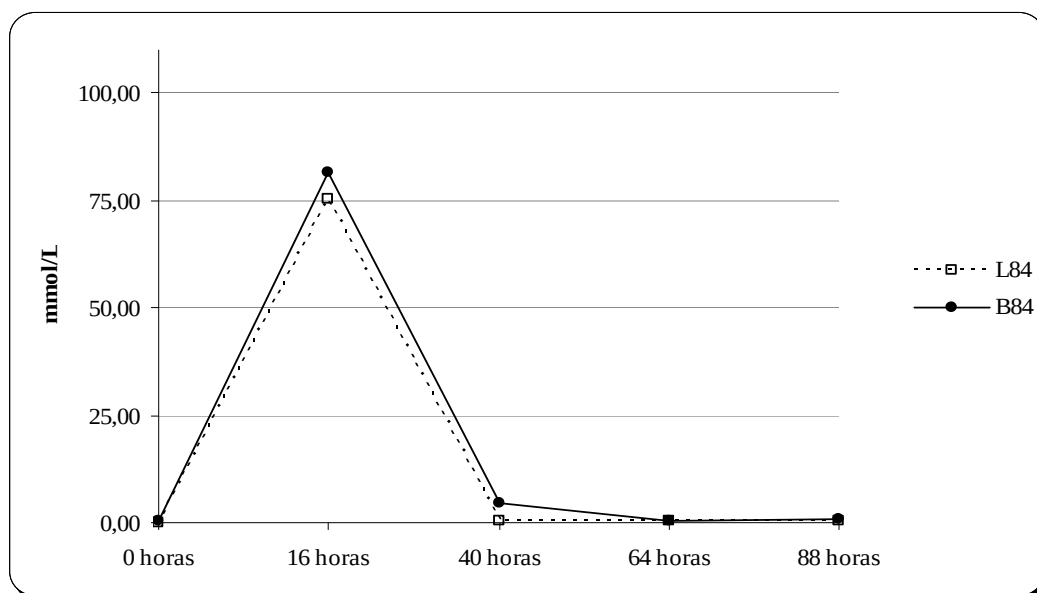


Tabela 4 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico D (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes da Indução	Início do tratamento	24 horas pós tratamento	48 horas pós tratamento	72 horas pós tratamento
L 84	1,79 ^{abA}	18,26 ^{abA}	0,92 ^{abA}	0,52 ^{bA}	0,52 ^{bA}
B 84	1,09 ^{abA}	10,17 ^{abA}	5,25 ^{abA}	0,31 ^{bA}	0,47 ^{bA}

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 5 – Valores de mediana da concentração de ácido láctico D (mmol/L) no suco ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes da indução da acidose (0 hora), antes do início do tratamento (16 horas), acompanhadas por três dias após o tratamento com soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

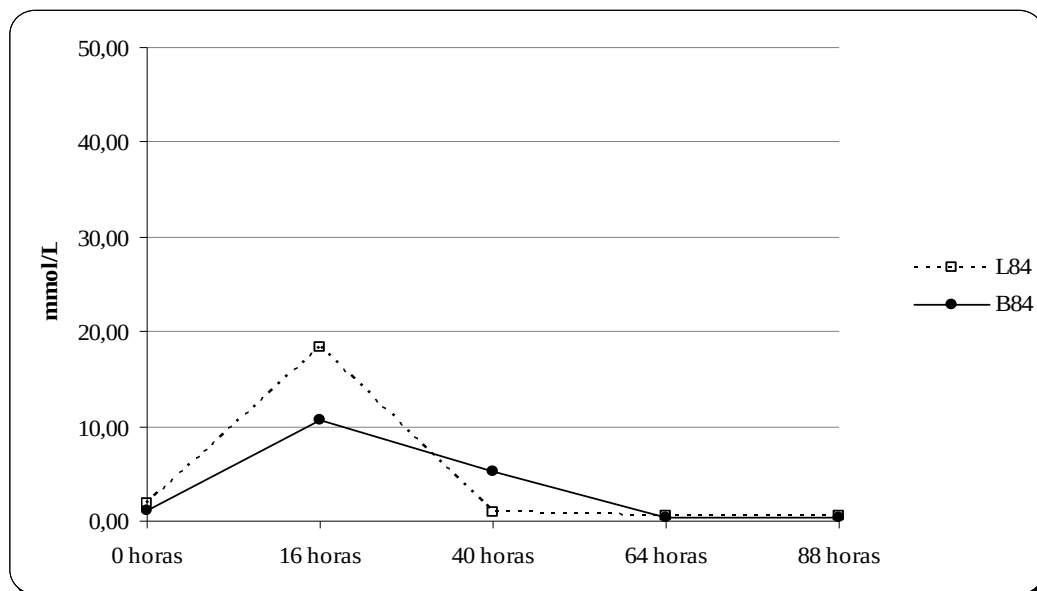


Tabela 5 – Cor, consistência e odor predominantes e valores de média e desvio padrão do tempo de sedimentação e flutuação (TAS), tempo de redução do azul de metileno (TRAM), em minutos, e concentração de cloretos, em mmol/L, densidade, predomínio e atividade de protozoários (grandes, médios e pequenos) e proporção de bactérias gram positivas e gram negativas do suco ruminal das ovelhas antes da indução da acidose ruminal, antes do início do tratamento com lavagem ruminal e infusão intravenosa de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato ou de bicarbonato de sódio, 24, 48 e 72 horas após o início do tratamento.

	Antes da Indução	Início do tratamento	24 horas pós tratamento	48 horas pós tratamento	72 horas pós tratamento
Infusão da solução L 84					
Cor	Verde oliva	Castanho	Castanho	Verde oliva	Verde oliva
Consistência	Lig. Viscoso	Aguado	Aguado	Lig. viscoso	Lig. viscoso
Odor	Aromático	Ácido	Aromático	Aromático	Aromático
TAS	8,88 ^{ab} ±2,86	8,72 ^{ab} ±2,83	4,76 ^b ±2,05	6,20 ^{ab} ±1,47	9,73 ^a ±5,2
TRAM	4,25 ^c ±1,75	>20 ^a	8,77 ^b ±3,00	5,01 ^c ±1,88	3,73 ^c ±0,62
Cloretos	15,22 ^{ab} ±4,93	11,87 ^b ±3,55	20,02 ^{ab} ±6,72	22,95 ^{ab} ±6,61	22,83 ^a ±4,94
Grandes	++	-	+	+	+
Médios	++	-	+	+	+
Pequenos	+++	-	+	++	++
Predomínio	Pequenos	-	Pequenos	Médios	Pequenos
Infusórios	Ativos	Inativos	Ativos	Ativos	Ativos
Bact.gram + (%)	19 ± 14	88 ± 19	42 ± 21	25 ± 10	23 ± 12
Bact.gram - (%)	81±14	13 ± 19	58 ± 21	75 ± 10	77 ± 12
Infusão da solução B 84					
Cor	Verde oliva	Castanho	Castanho	Verde oliva	Verde oliva
Consistência	Lig. Viscoso	Aguado	Aguado	Aguado	Lig. viscoso
Odor	Aromático	Ácido	Indiferente	Aromático	Aromático
TAS	8,56 ^a ±4,16	6,30 ^a ±2,15	5,06 ^a ±2,18	6,25 ^a ±2,68	8,2 ^a ±2,83
TRAM	4,08 ^c ±1,32	>20 ^a	9,25 ^b ±5,47	5,42 ^c ±2,25	5,23 ^{bc} ±1,85
Cloretos	12,70 ^b ±3,55	15,01 ^{ab} ±6,59	17,49 ^{ab} ±5,03	23,45 ^a ±4,56	23,95 ^a ±6,36
Grandes	++	-	-	+	+
Médios	+++	-	-	+	+
Pequenos	+++	-	-	++	++
Predomínio	Pequenos	-	Nenhum	Pequenos	Pequenos
Infusórios	Ativos	Inativos	Inativos	Ativos	Ativos
Bact.gram + (%)	23 ± 14	93 ± 8,0	57 ± 17	36 ± 19	22 ± 13
Bact.gram - (%)	77 ± 14	6,0 ± 8,0	43 ± 17	64 ± 19	78 ± 13

Tabela 6 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH sanguíneo de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	7,233 ^{bA} ±0,0865	7,393 ^{aA} ±0,0721	7,439 ^{aA} ±0,0630	7,403 ^{aA} ±0,0313
B 84	7,215 ^{bA} ±0,0448	7,405 ^{aA} ±0,0279	7,427 ^{aA} ±0,0252	7,380 ^{aA} ±0,0381

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 6 – Valores médios do pH sanguíneo de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

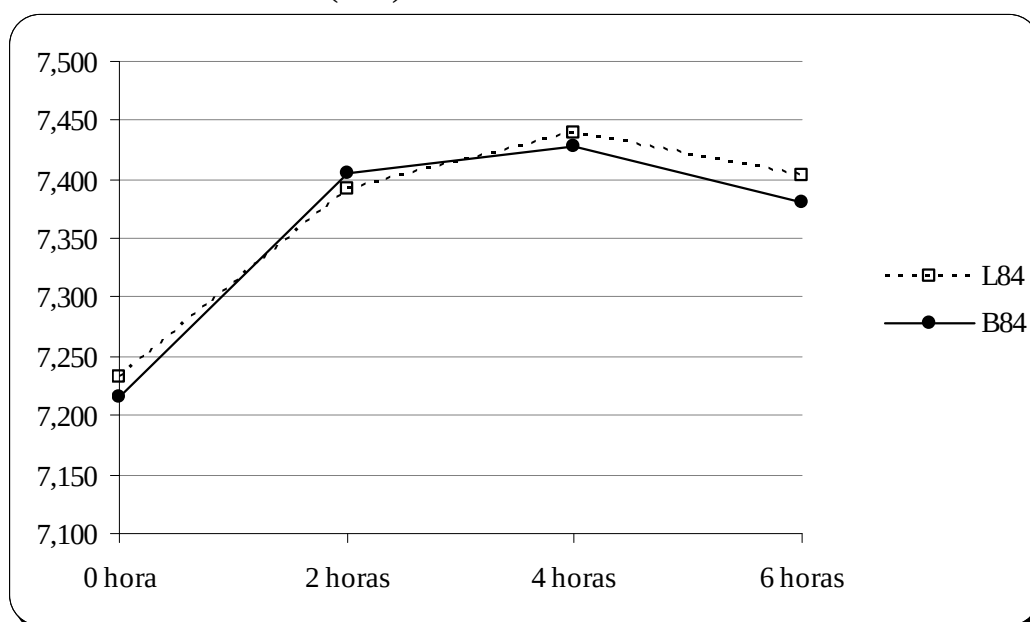


Tabela 7 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do HCO_3^- sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	16,100 ^{cA} ±3,656	18,583 ^{bA} ±2,849	23,017 ^{aA} ±2,841	23,067 ^{aA} ±2,224
B 84	14,983 ^{cA} ±2,495	20,433 ^{bA} ±1,765	23,333 ^{aA} ±2,064	20,483 ^{bB} ±1,277

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 7 – Valores médios do HCO_3^- sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

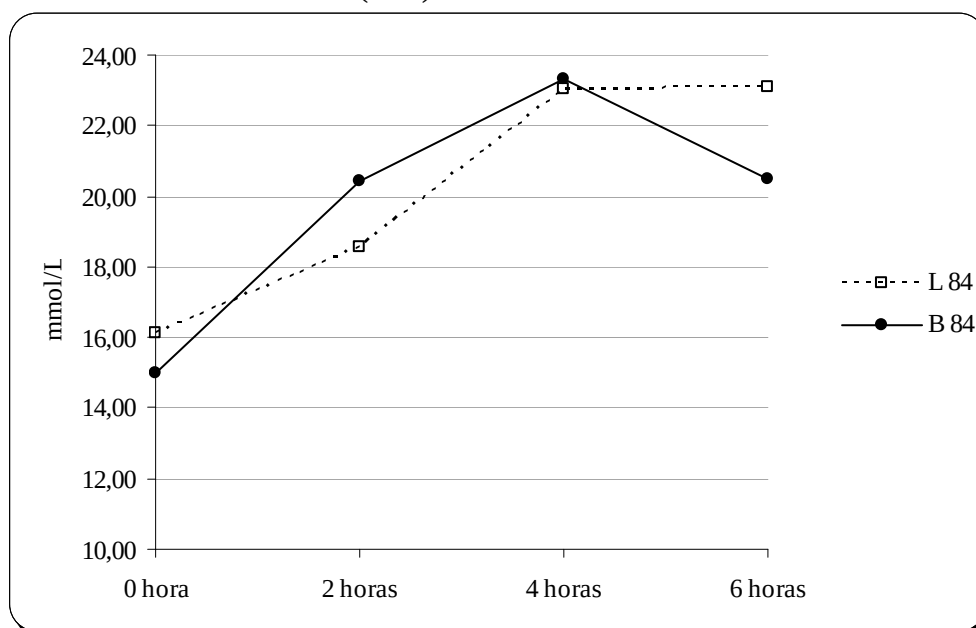


Tabela 8 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do BE sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	-10,73 ^{cA} ±4,88	-5,28 ^{bA} ±3,71	-0,58 ^{aA} ±3,52	-1,27 ^{aA} ±1,88
B 84	-11,95 ^{cA} ±2,71	-3,50 ^{bA} ±1,28	-0,57 ^{aA} ±1,89	-3,90 ^{bB} ±1,82

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 8 – Valores médios do BE sanguíneo (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

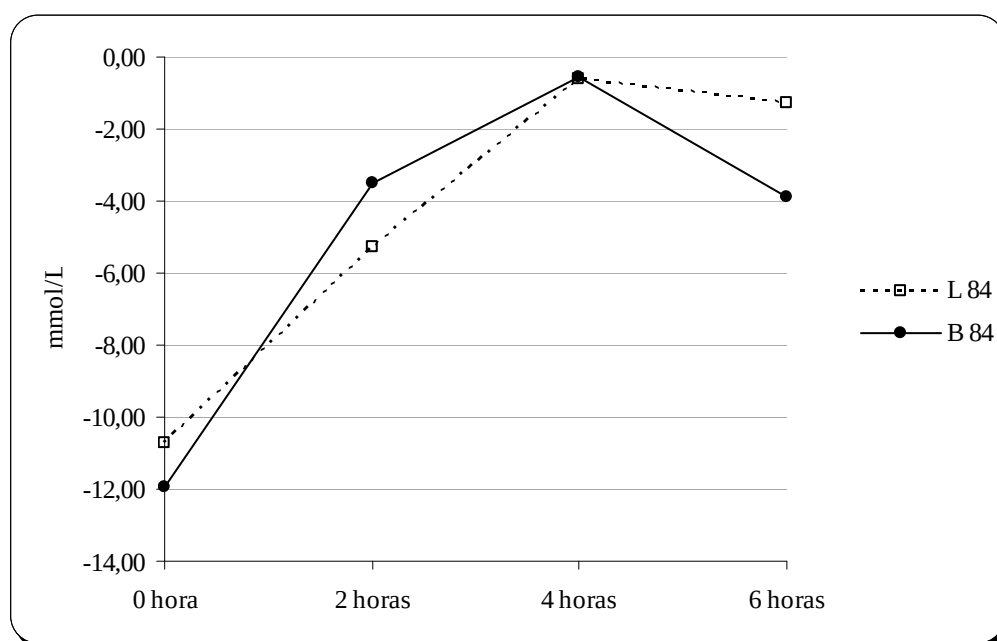


Tabela 9 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da pCO₂ sanguínea (mmHg) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	38,167 ^{aA} ±3,024	31,033 ^{bA} ±2,910	34,633 ^{abA} ±3,121	37,867 ^{aA} ±4,656
B 84	37,650 ^{aA} ±4,729	33,467 ^{aA} ±4,208	36,250 ^{aA} ±3,338	35,433 ^{aA} ±2,293

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 9 – Valores médios da pCO₂ sanguínea (mmHg) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

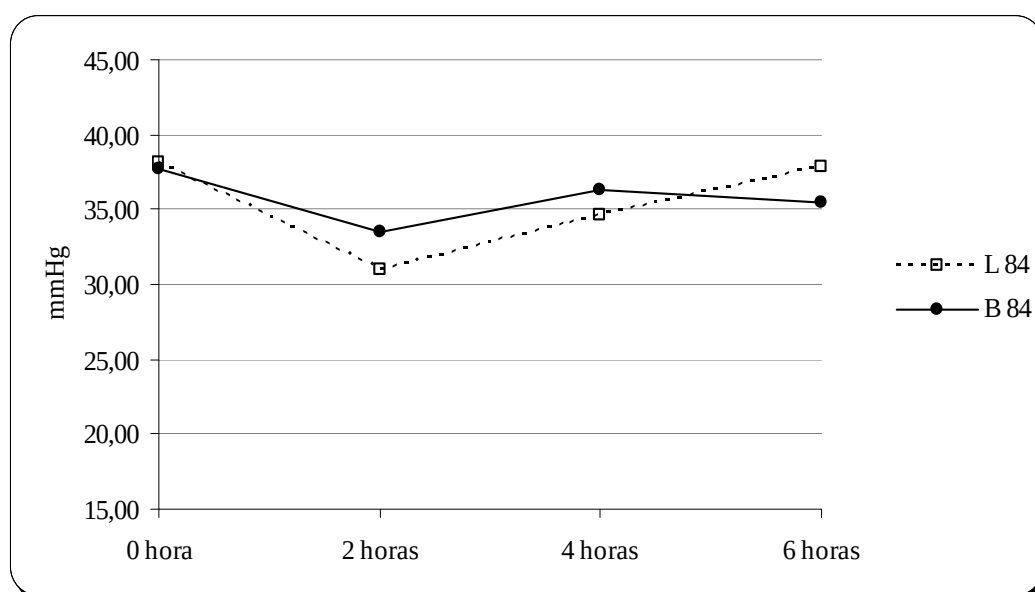


Tabela 10 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração plasmática do lactato total (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	2,897 ^{cA} ±0,610	10,105 ^{abA} ±2,512	11,723 ^{aA} ±3,192	7,708 ^{bA} ±2,323
B 84	3,035 ^{abA} ±1,006	2,802 ^{bbB} ±0,939	4,442 ^{aB} ±1,587	4,180 ^{abB} ±1,534

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 10 – Valores médios da concentração plasmática de lactato total (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

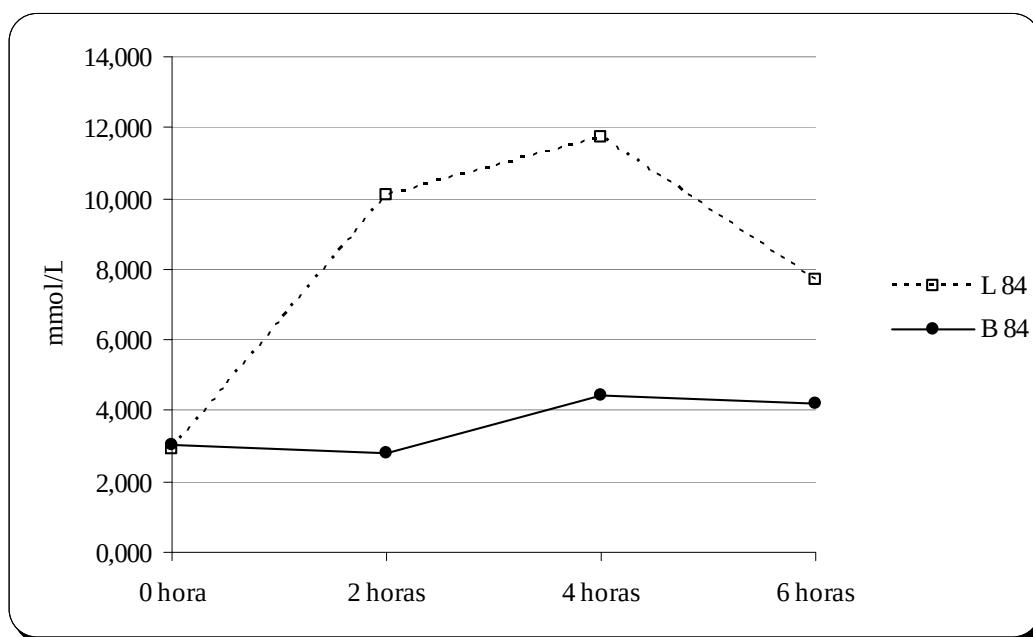


Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração plasmática do lactato L (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	1,946 ^{cA} ±0,276	8,077 ^{aA} ±1,524	9,640 ^{aA} ±1,672	4,680 ^{bA} ±1,694
B 84	2,103 ^{bA} ±0,570	2,285 ^{abB} ±0,754	3,411 ^{aB} ±1,341	2,427 ^{abB} ±1,059

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 11 – Valores médios da concentração plasmática de lactato L (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

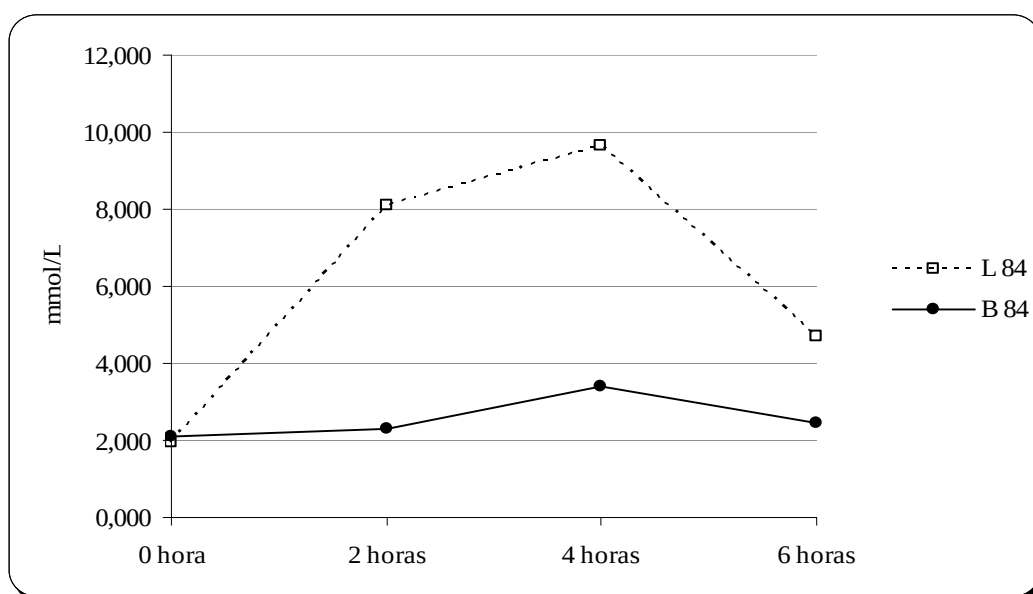


Tabela 12 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração plasmática do lactato D (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	0,950 ^{bA} ±0,411	2,028 ^{abA} ±1,267	2,083 ^{abA} ±1,707	3,028 ^{aA} ±0,743
B 84	0,932 ^{bA} ±0,540	0,517 ^{bB} ±0,765	1,030 ^{abA} ±0,930	1,753 ^{abB} ±0,696

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 12 – Valores médios da concentração plasmática do lactato D (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

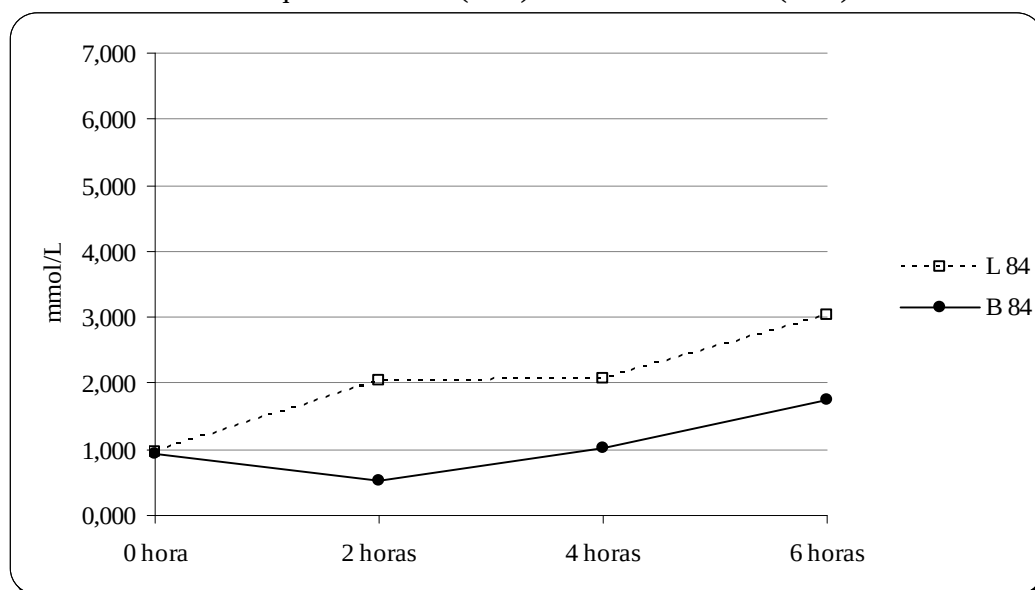


Tabela 13 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do *anion gap* (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	24,587 ^{aA} ±2,774	25,632 ^{aA} ±3,601	24,410 ^{aA} ±4,311	19,540 ^{bA} ±4,924
B 84	24,502 ^{aA} ±6,618	17,968 ^{bB} ±2,392	17,697 ^{bB} ±2,595	18,193 ^{bA} ±3,099

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 13 – Valores médios do *anion gap* (mEq/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

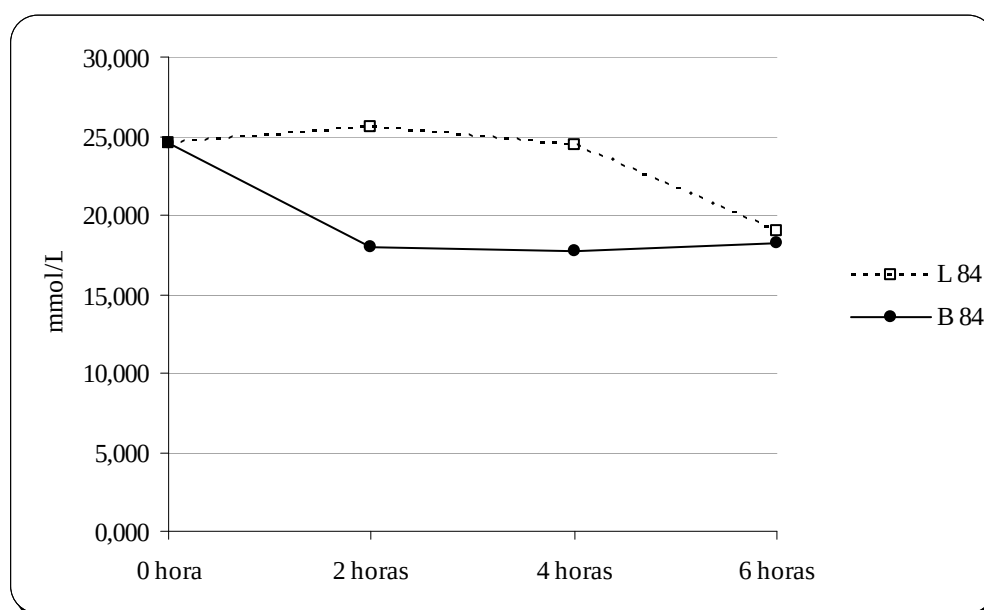


Tabela 14 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do sódio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	153,667 ^{aA} ±13,545	153,167 ^{aA} ±12,432	147,167 ^{aA} ±6,080	147,167 ^{aA} ±6,524
B 84	145,500 ^{aA} ±18,306	140,167 ^{aB} ±6,494	141,000 ^{aA} ±10,770	144,833 ^{aA} ±9,368

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 14 – Valores médios do sódio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

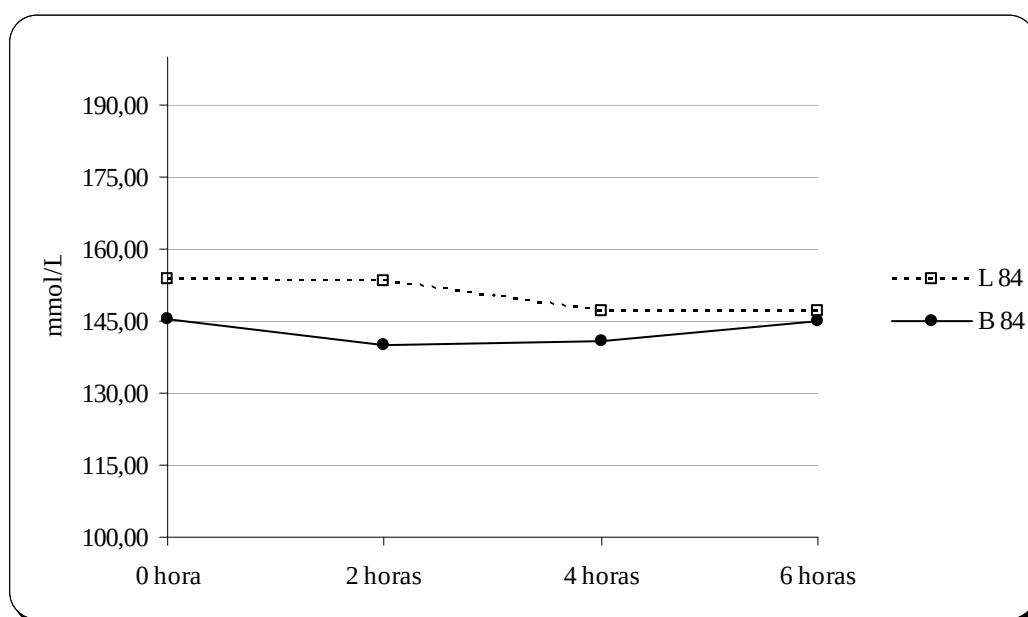


Tabela 15 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de sódio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	0,38 ^{bA} ±0,26	3,73 ^{abA} ±2,89	5,76 ^{aA} ±2,69	1,06 ^{abA} ±0,74
B 84	0,26 ^{bA} ±0,18	1,47 ^{abA} ±0,75	2,72 ^{aB} ±1,33	0,81 ^{bA} ±0,85

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 15 – Valores médios da excreção fracionada de sódio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

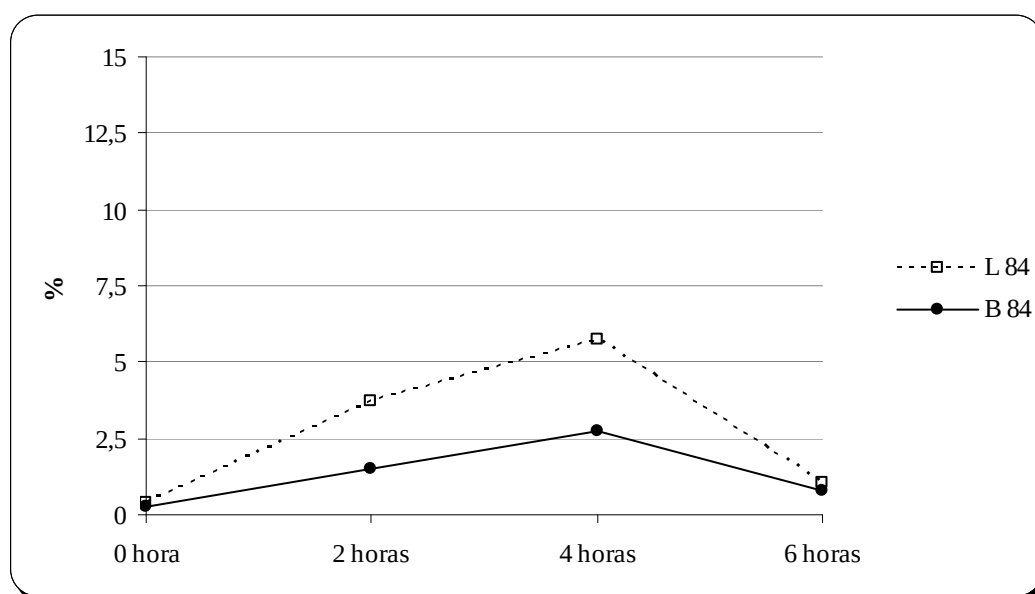


Tabela 16 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do potássio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	5,020 ^{aA} ±0,611	3,715 ^{bA} ±0,455	3,260 ^{bA} ±0,551	3,273 ^{bA} ±0,351
B 84	4,485 ^{aA} ±1,061	3,235 ^{bA} ±0,459	3,197 ^{bA} ±0,573	3,010 ^{bA} ±0,377

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 16 – Valores médios do potássio sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

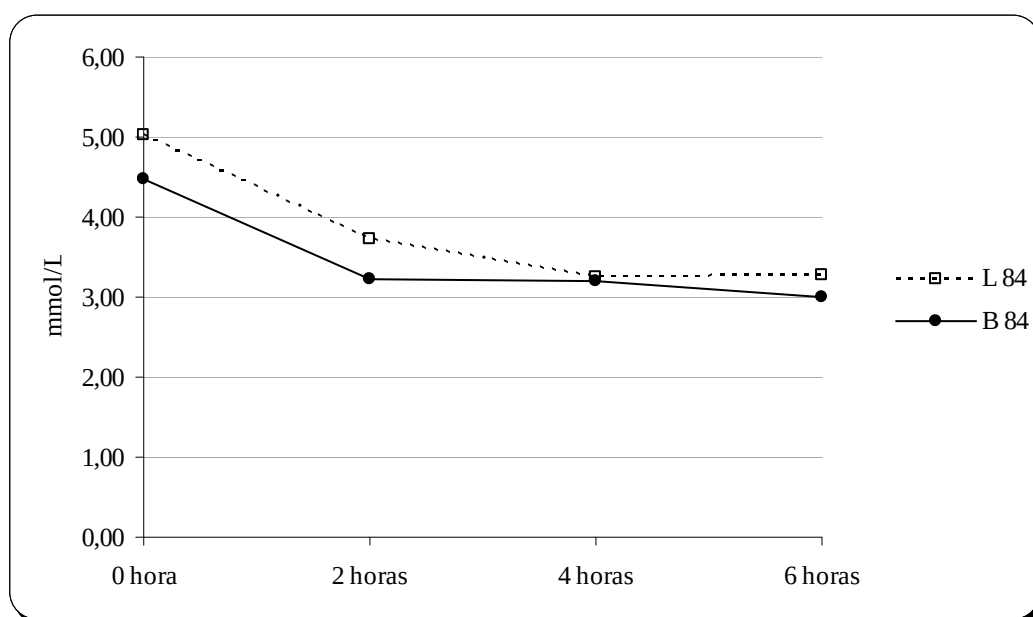


Tabela 17 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de potássio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	25,59 ^{aA} ±10,04	25,49 ^{aA} ±12,33	37,44 ^{aA} ±30,64	38,14 ^{aA} ±20,92
B 84	35,94 ^{aA} ±22,23	25,70 ^{aA} ±10,28	27,16 ^{aA} ±16,48	25,96 ^{aA} ±10,13

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 17 – Valores de médios da excreção fracionada de potássio (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

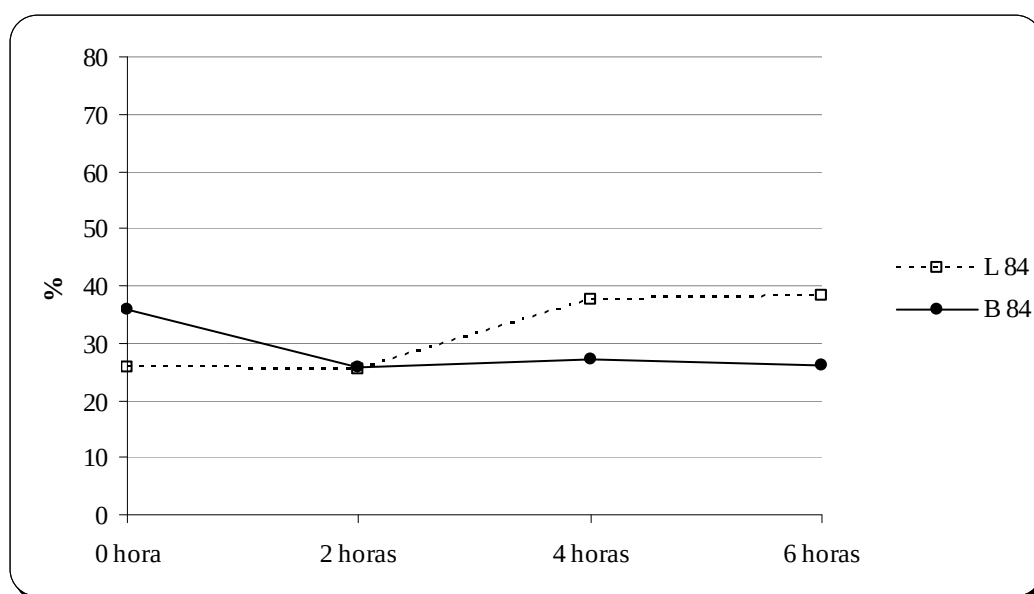


Tabela 18 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do cloreto sérico (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	118,000 ^{aA} ±11,559	112,667 ^{abA} ±8,687	103,000 ^{cA} ±4,099	107,833 ^{bcA} ±5,037
B 84	110,500 ^{aA} ±13,780	105,000 ^{aA} ±5,060	103,167 ^{aA} ±10,572	109,167 ^{aA} ±7,731

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 18 – Valores médios dos cloretos (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

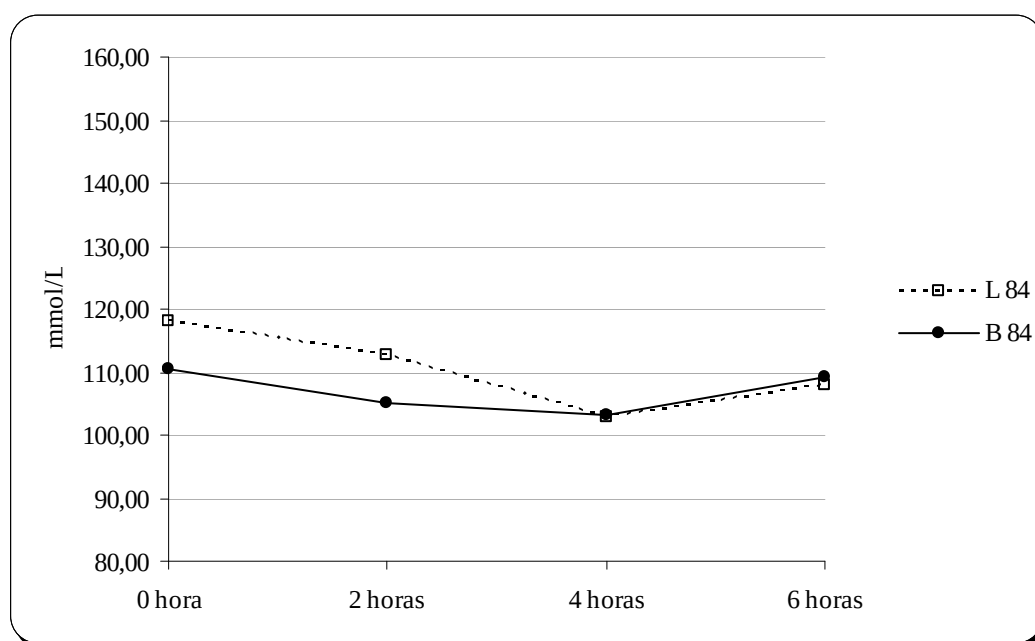


Tabela 19 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da excreção fracionada de cloretos (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	0,91 ^{bA} ±0,56	4,58 ^{abA} ±3,60	6,37 ^{aA} ±3,75	1,38 ^{abA} ±0,66
B 84	0,95 ^{bA} ±0,84	2,27 ^{abA} ±1,00	3,94 ^{aA} ±2,06	1,41 ^{bA} ±1,03

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 19 – Valores médios da excreção fracionada de cloretos (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

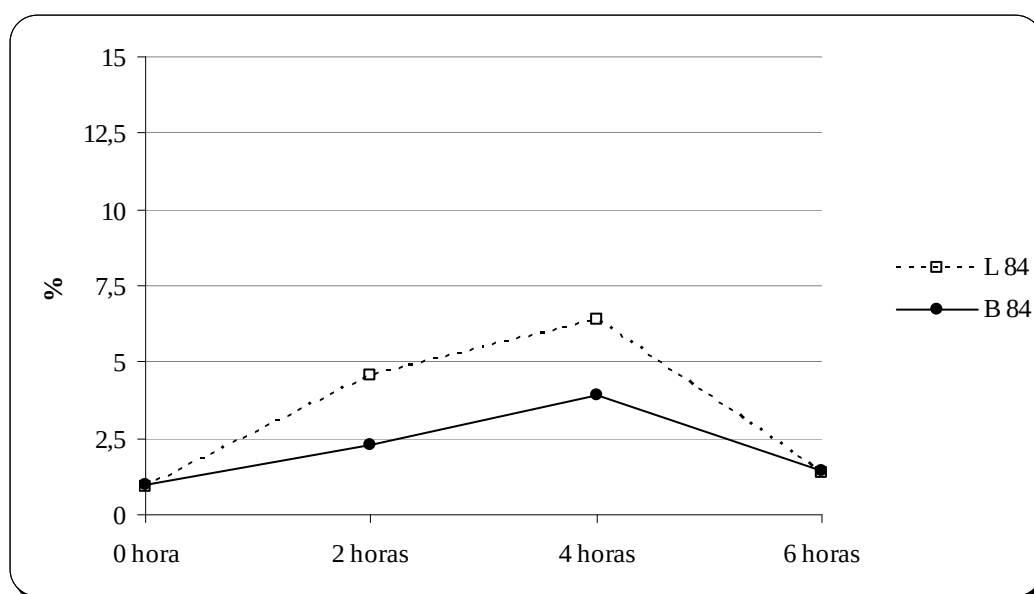


Tabela 20 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração total de ácidos fracos não voláteis – Atot (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	2,310 ^{aA} ±0,153	1,856 ^{abA} ±0,110	1,730 ^{abA} ±0,124	1,595 ^{bA} ±0,793
B 84	2,388 ^{aA} ±0,369	1,866 ^{bA} ±0,178	1,817 ^{bA} ±0,228	1,885 ^{bA} ±0,222

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 20 – Valores médios da concentração total de ácidos fracos não voláteis - Atot (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

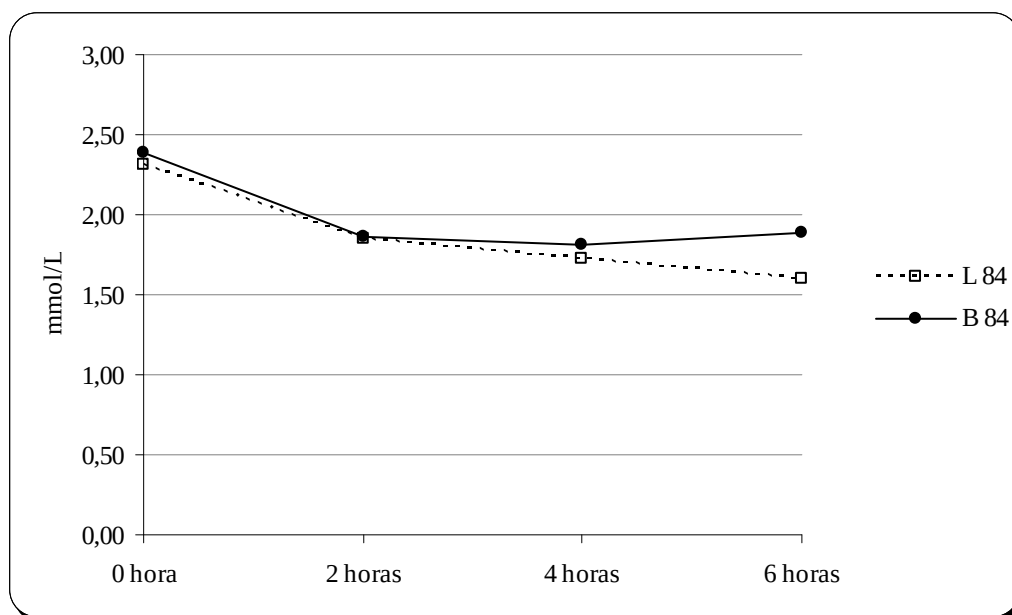


Tabela 21 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da diferença de íons fortes - SID (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	40,687 ^{bA} ±3,377	44,215 ^{abA} ±4,095	47,427 ^{aA} ±3,145	42,607 ^{bA} ±3,447
B 84	39,485 ^{aA} ±5,372	38,402 ^{aB} ±1,781	41,030 ^{aB} ±2,628	38,677 ^{aA} ±2,983

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 21 – Valores médios da diferença de íons fortes - SID (mmol/L) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

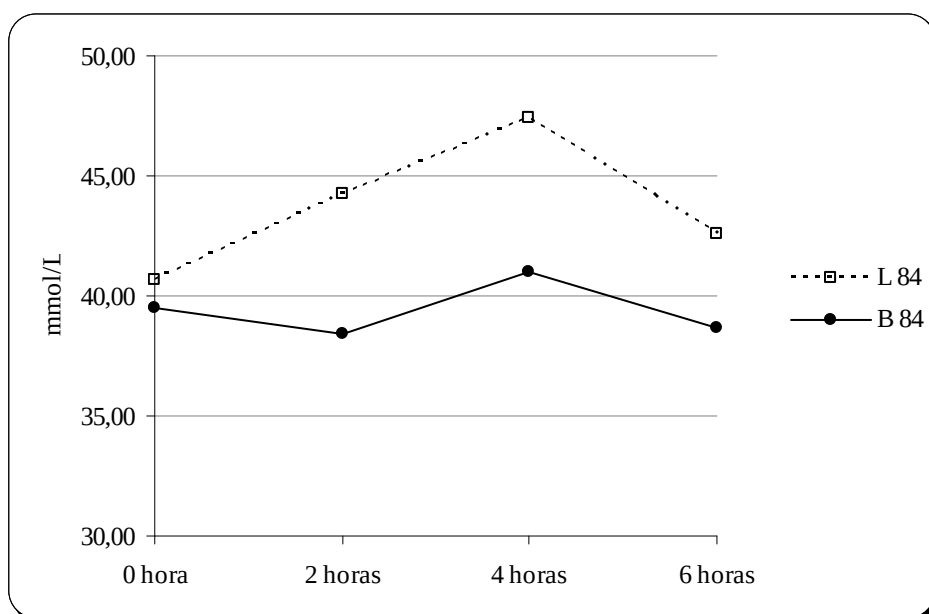


Tabela 22 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do déficit de volume plasmático (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	12,11 ^{cA} ±8,24	-9,13 ^{abA} ±6,62	-17,18 ^{aA} ±8,09	-4,84 ^{bA} ±6,09
B 84	14,22 ^{bA} ±10,73	-8,51 ^{aA} ±3,55	-11,76 ^{aA} ±5,92	-7,71 ^{aA} ±6,54

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 22 – Valores médios do déficit de volume plasmático (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

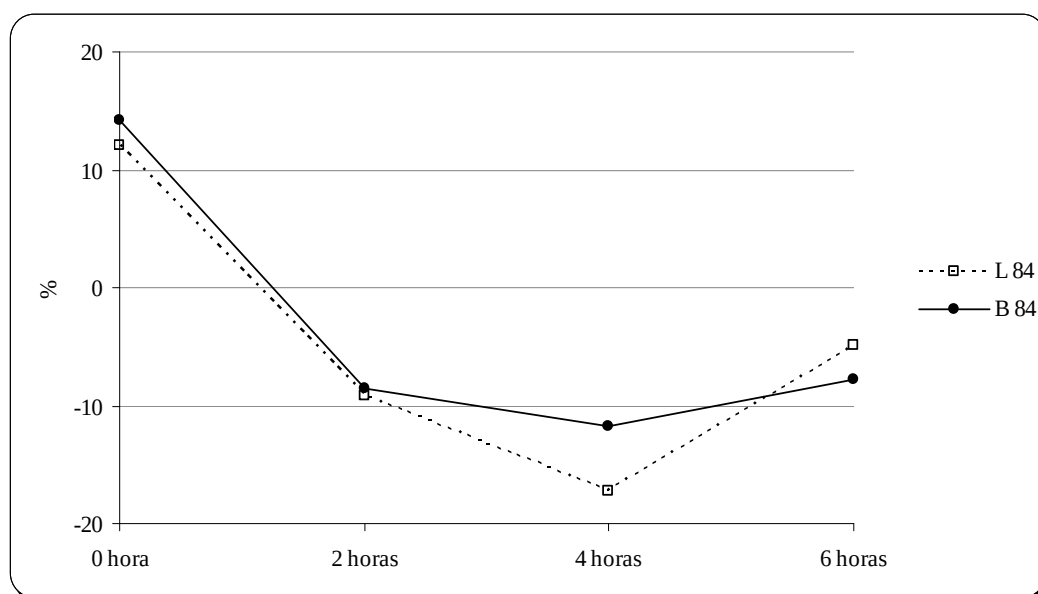


Tabela 23 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH urinário de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	6,37 ^{aA} ±0,98	5,98 ^{aA} ±0,38	6,96 ^{aA} ±0,99	6,20 ^{aA} ±1,05
B 84	6,69 ^{aA} ±1,02	6,38 ^{aA} ±0,66	6,76 ^{aA} ±0,50	6,10 ^{aA} ±0,61

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 23 – Valores médios do pH urinário de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

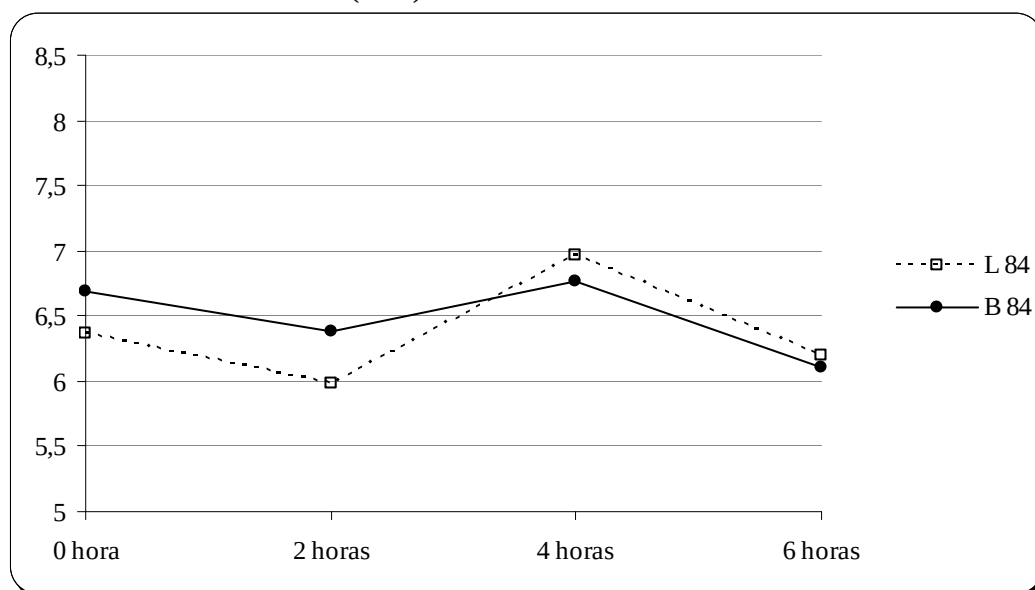


Tabela 24 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato total (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	8,48 ^{aA}	11,18 ^{aA}	20,86 ^{aA}	11,16 ^{aA}
B 84	12,60 ^{aA}	2,71 ^{aB}	2,85 ^{aB}	1,85 ^{aA}

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 24 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato total (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

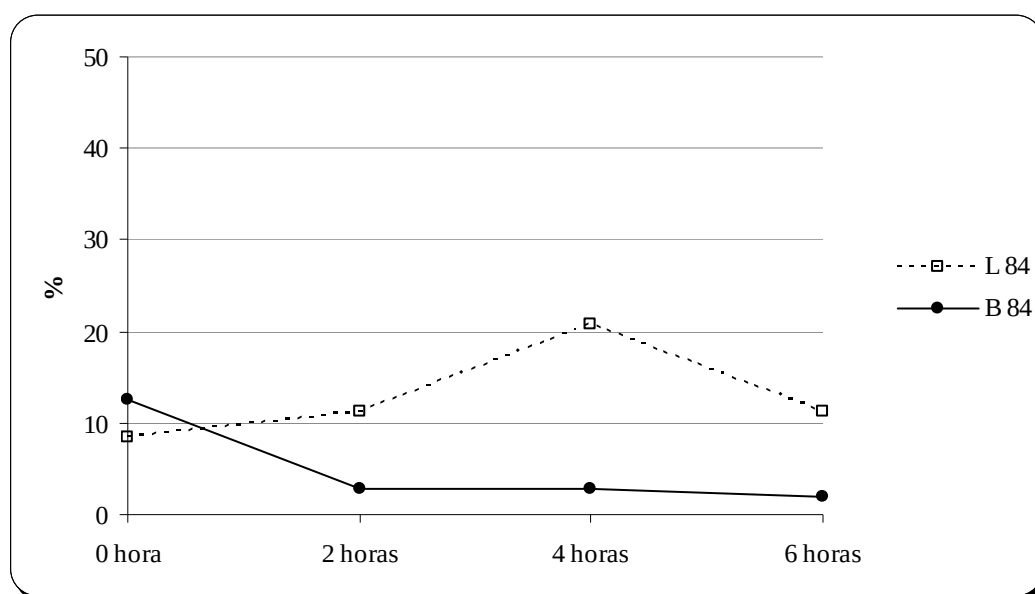


Tabela 25 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato D (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	20,25 ^{aA}	95,15 ^{aA}	29,43 ^{aA}	9,8 ^{aA}
B 84	25,82 ^{aA}	12,26 ^{aB}	8,74 ^{aB}	2,79 ^{aA}

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 25 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato D (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

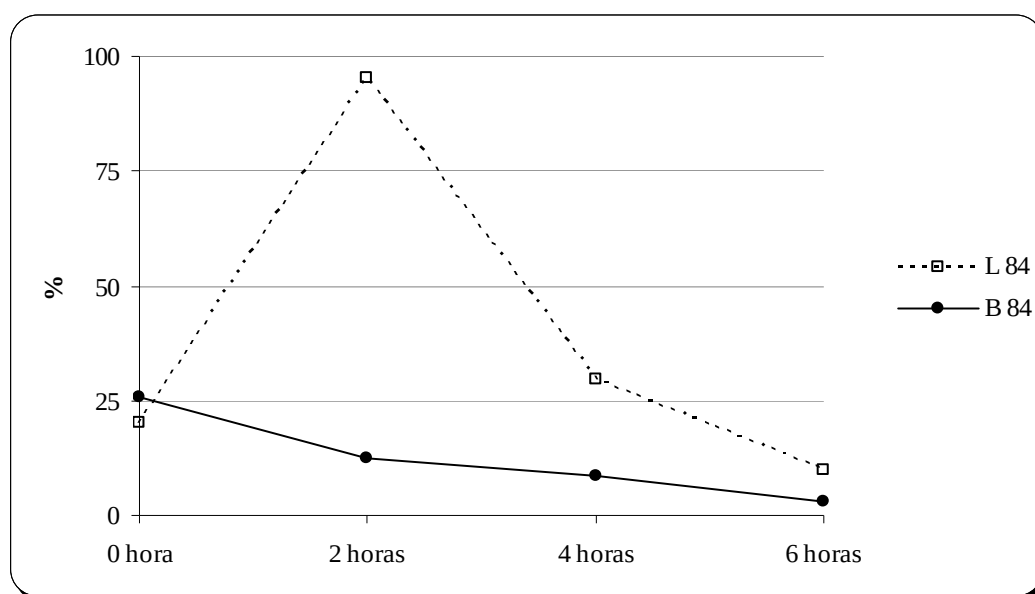
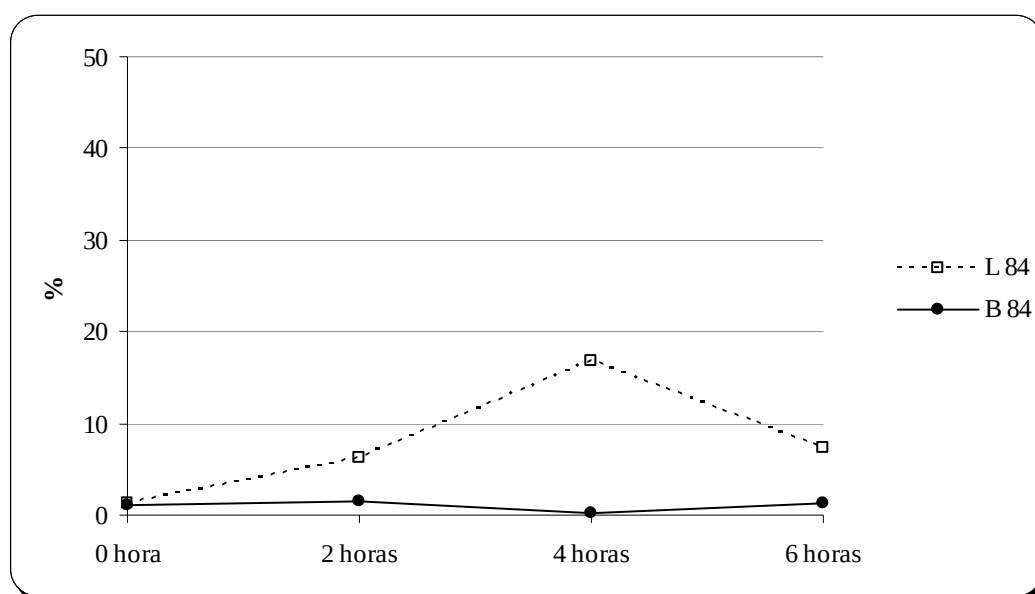


Tabela 26 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato L (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2 horas)	Término da infusão (4 horas)	2 h após o término (6 horas)
L 84	1,36 ^{aA}	6,34 ^{aA}	16,72 ^{aA}	7,35 ^{aA}
B 84	1,13 ^{aA}	1,41 ^{aB}	0,11 ^{aB}	1,31 ^{aA}

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si. Letras minúsculas representam diferenças nas linhas (entre os momentos) e letras maiúsculas, nas colunas (entre as soluções).

Figura 26 – Valores de mediana da excreção fracionada de lactato L (%) de ovelhas com ALRA induzida antes do início (0 hora), na metade (2 horas), no término (4 horas) e 2 horas após o término (6 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou de bicarbonato (B84).



5 DISCUSSÃO GERAL

O estudo de soluções eletrolíticas em diferentes concentrações de lactato e de bicarbonato de sódio em ovelhas sadias forneceu informações importantes para a sequência do experimento em animais portadores de acidose metabólica.

O potencial alcalinizante da solução de Ringer com Lactato é comprovadamente reduzido nas ovelhas sadias, mesmo com concentração predominante de lactato L em sua composição. De fato, a concentração de lactato é pequena (28 mEq/L), mas é importante ressaltar que o efeito da solução em animais portadores de acidose metabólica pode ser distinto e deve ser testado.

Soluções contendo concentrações mais elevadas de lactato de sódio (56 e 84 mEq/L) foram mais efetivas no incremento da reserva alcalina do que a solução contendo 28 mEq/L de lactato. Soluções sódicas contendo lactato L são tão efetivas quanto soluções contendo a mesma concentração de bicarbonato em bezerros sadios (NAYLOR; FORSYTH, 1986), em bovinos jovens (LEAL; MORI; ORTOLANI, 2007), em bovinos acidóticos (LEAL; MARUTA; ORTOLANI, 2007) e em ovelhas sadias e acidóticas, de acordo com os resultados obtidos neste estudo.

O grande diferencial da nova solução proposta é a presença de eletrólitos em proporção relativamente balanceada e a concentração mais elevada de lactato L, o que lhe confere capacidade para promover a correção dos desequilíbrios hídrico e eletrolítico e da acidose metabólica de maneira segura para ser utilizada em grandes volumes com risco reduzido de provocar alcalose iatrogênica. A solução com 84 mEq/L foi testada em animais acidóticos por ter uma concentração intermediária entre a Solução de Ringer com lactato e a solução de 150 mEq/L relatada na literatura e por não ter ocasionado efeitos colaterais nos animais sadios testados. As soluções eletrolíticas contendo bicarbonato de sódio foram utilizadas simplesmente para comparação, uma vez que é a substância preconizada para a terapia da acidose metabólica (CONSTABLE, 2003; BERCHTOLD, 2009) possuindo efeito alcalinizante direto. Os resultados demonstraram que não houve diferença quanto à alcalinização nas ovelhas sadias ou com acidose metabólica. A preferência pela aplicação do bicarbonato está relacionada à necessidade de metabolização do lactato, o que poderia retardar o seu efeito (DiBARTOLA; BATEMAN, 2006).

Os resultados demonstraram que, tanto nas ovelhas sadias quanto nas acidóticas, a velocidade de metabolização do lactato não retardou a ação alcalinizante destas soluções. Nas ovelhas sadias, o lactato administrado foi metabolizado, pois a excreção renal

não sofreu alterações. As ovelhas acidóticas eliminaram parte do lactato administrado na urina. O organismo desidratado pode reduzir a taxa de metabolização do lactato, priorizando eventos metabólicos mais essenciais e reduzindo a alcalinização (CONSTABLE, 2003). Apesar da eliminação renal de parte do lactato, a correção da acidose metabólica foi tão efetiva quando as ovelhas receberam lactato quanto quando receberam bicarbonato. Entretanto, em casos mais graves de acidose metabólica sistêmica, esta característica pode ganhar relevância.

A administração de um volume correspondente a 10% do peso corporal do animal não foi capaz de produzir uma alcalemia, mas promoveu um incremento da reserva alcalina nas ovelhas sadias. O mesmo volume administrado nas ovelhas acidóticas com desidratação moderada restabeleceu o volume plasmático (até em excesso) e corrigiu o desequilíbrio ácido base.

A abordagem não tradicional do equilíbrio ácido base não contemplou a interpretação de todos os eventos fisiopatológicos ocorridos nas ovelhas sadias ou nas acidóticas. A maior contribuição desta abordagem é, exatamente, nos casos mais complexos (MORAIS, 2008). De fato, a abordagem de Henderson-Hasselbalch não deve ser substituída, mas complementada.

6 CONCLUSÕES

- O potencial alcalinizante da solução de Ringer com lactato é reduzido em ovelhas sadias e o aumento da concentração de lactato de sódio na solução é acompanhado por incremento proporcional do efeito de alcalinização.
- A solução eletrolítica desenvolvida, contendo 84 mEq/L de lactato, produziu aumento da reserva alcalina suficiente para a correção de um grau moderado de acidose metabólica, quando infundida em volume correspondente a 10% do peso corporal em ovelhas sadias.
- A solução desenvolvida, contendo 84 mEq/L de lactato, provou-se eficaz para a correção da desidratação e da acidose metabólica de grau moderado presentes em ovelhas acometidas por acidose láctica ruminal aguda induzida.
- A solução eletrolítica desenvolvida, contendo 84 mEq/L de lactato, deve ser considerada segura pois não provocou efeitos colaterais quando infundida em ovelhas sadias ou portadoras de acidose metabólica.

REFERÊNCIAS

- BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 73-99, mar-2009.
- CARLSON, G. P. Fluid, electrolyte and acid-basic balance. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 485-516.
- CONSTABLE, P. Clinical assessment of acid-base status-strong ion difference theory. **Veterinary clinics of North America: Food animal practice**, v. 15, n. 3, p. 447-471, nov-1999a.
- CONSTABLE, P. Hypertonic saline. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 559-586, nov-1999b.
- CONSTABLE, P. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 19, p. 557-597, nov-2003.
- MORAIS, H. A. CONSTABLE, P. D. Strong Ion Approach to acid-base disorders. In:_____. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006, p. 310-321.
- MORAIS, H. A. Metabolic acidosis: A quick reference. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, p. 439-442, mai-2008.
- DiBARTOLA, S. P. Introduction to acid-base disorders. In:_____. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006, p. 229-251.
- DiBARTOLA, S. P.; BATEMAN, S. Introduction to Fluid Therapy. In:_____. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006, p.325-343.
- DING, Z.; ROWE, J. B.; GODWIN, I. R.; XU, Y.; BALL, F. M.; ATKINSON, S. No lactic acid absorbed from caecum and rumen of sheep. **Australian Journal of Agricultural research**, v. 49, p. 293-301, 1998.
- GARRY, F.B. Indigestão em ruminantes. In: SMITH, B.P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 3.ed. São Paulo: Manole, p. 750-783, 1993.
- 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, nov-1981.
- HUBER, T. L. Effect of acute indigestion on compartmental water volumes and osmolality in sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 32, n. 6, p. 887-890, jun-1971.

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. 392-7, aug-1985.

KURTZ, I.; KRAUT, J.; ORNEKIAN, V.; NGUYEN, M. K. Acid-base analysis: a critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. **American Journal of Physiology – Renal Physiology**, v. 294, p. F-1009-F1031, mai-2008.

LEAL, M. L. R.; SOARES, P. C.; BERTAGNON, H. G.; SILVA, P. E. G.; ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Efeito da refrigeração sobre o exame hemogasométrico em sangue venoso de ovinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, suplemento, p. 80-85, dez-2006.

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. 971-6, ago-2007.

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, ago-2007.

LISBÔA, J. A. N.; BENESI, F. J.; LEAL, M. L. R.; TEIXEIRA, C. M. C. Efeito da idade sobre o equilíbrio acidobásico de bezerras sadias no primeiro mês de vida. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 3, p. 136-42, 2002.

LISBÔA, J. A. N. **Fluidoterapia em ruminantes**: uma abordagem prática. VI CONPAVET, 2004. Disponível em: <<http://www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20-%20resumos/Julio%20Lisboa.doc>>. Acesso: 22 jun. 2010.

LISBÔA, J. A. N.; LANDMAN, M. L. L.; MORI, C. S.; ORTOLANI, E. L. Concentração de lactato L em soluções comerciais brasileiras de Ringer com lactato. **Archives of Veterinary Science**, v. 12, n. 4, p. 189-90, out-2007a.

LISBÔA, J. A. N.; FLAIBAN, K. K. M. C.; LANDMAN, M. L. L.; ZECHETTO, L. S.; VETTORATO, E. D.; BALARIN, M. R. S.; BARBOSA, D. S. Potencial alcalinizante da solução de Ringer com lactato em bezerros sadios. **Archives of Veterinary Science**, v. 12, n. 4, p. 90-91, out-2007b.

LISBÔA, J. A. N.; ROMÃO, F. T. N. M. A.; SILVA, R. S.; GOMES, R. C.; FLAIBAN, K. K. M. C.; BARBOSA, D. S.; BALARIN, M. R. S. Potencial alcalinizante da Solução de Ringer com Lactato em ovelhas sadias. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, p. 865-870, out-2009.

MARUTA, C. A.; ORTOLANI, E. L. Suscetibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à acidose láctica ruminal: Acidose metabólica e metabolização do L-lactato. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p. 61-65, fev-2002.

MENDES NETTO, D. **Comparação do uso de soluções de bicarbonato e ringer com lactato no tratamento da acidose metabólica de garrotes com acidose láctica ruminal aguda**. 1997. 81p. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

NAYLOR, J. M.; FORSYTH, G. W. The alkalinizing effects of metabolizable bases in healthy calf. **Canadian Journal Veterinary Research**, v. 50, p. 509-516, 1986.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine**. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10. ed. London: Saunders Elsevier, 2007. 2156p.

SMITH, A.; TAYLOR, C. Analysis of blood gases and acid-base balance. **Surgery**, v. 23, n. 6, p. 194-198, jun-2005.

STÄMPFLI, H. R. How to use the routine serum biochemical profile to understand and interpret acid-base disorders. Santos: **Proceedings of the 9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology**, p. 20-24, sep-2006a.

STÄMPFLI, H. R. The role of electrolytes in acid base in the large animal patient. Santos: **Proceedings of the 9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology**, p. 25-28, sep-2006b.

STEWART, P. A. Modern quantitative acid-base chemistry. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 61, p. 1444-1461, apr-1983.

TREMBLAY, R. R. M. Intravenous Fluid Therapy in Calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 6, n. 1, mar-1990.

UNDERWOOD, W. J. Rumen lactic acidosis: Part I – Epidemiology and pathophysiology. **The Compendium Continuing Education Practicing Veterinary**, v. 14, n. 8, p. 1127-1134, aug-1992a.

UNDERWOOD, W. J. Rumen lactic acidosis: Part II– Clinical signs, diagnosis, treatment and prevention. **The Compendium Continuing Education Practicing Veterinary**, v. 14, n. 9, p. 1265-1271, sep-1992b.

ANEXO

ANEXO A
Comitê de Ética em Experimentação Animal



INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
PROTEÇÃO DE MARCAS
13/11/2008 020080141735
VPO7/11/2008
0000220805819085



FINETEC
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO
TECNOLOGIA DA UEL
Número (21)

DEPÓSITO
Pedido de Patente ou de
Certificado de Adição

uso exclus



PI0804912-2

Ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial:

O requerente solicita a concessão de uma patente na natureza e nas condições abaixo indicadas:

1. **Depositante (71):**
 - 1.1 Nome: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA
 - 1.2 Qualificação: PESSOA JURÍDICA 1.3 CNPJ/CPF: 78640489000153
 - 1.4 Endereço completo: RODOVIA CELSO GARCIA CID (PR 445) KM 380, CAMPUS, LONDRINA, PR CEP 86051-990
 - 1.5 Telefone: 0XX43-3371-5812
 - FAX: 0XX43-3371-5812

☐ continua em folha anexa

2. **Natureza:**

☒ 2.1 Invenção ☐ 2.1.1. Certificado de Adição ☐ 2.2 Modelo de Utilidade

Escreva, obrigatoriamente e por extenso, a Natureza desejada: PATENTE DE INVENÇÃO

3. **Título da Invenção, do Modelo de Utilidade ou do Certificado de Adição (54):**
SOLUÇÃO ELETROLÍTICA BALANCEADA INTRAV

☒ continua em folha anexa

4. **Pedido de Divisão** do pedido nº , de .

5. **Prioridade Interna** - O depositante reivindica a seguinte prioridade:
Nº de depósito Data de Depósito (66)

6. **Prioridade** - o depositante reivindica a(s) seguinte(s) prioridade(s):

País ou organização de origem	Número do depósito	Data do depósito

☐ continua em folha anexa

Confere com o original

Nome Cristina A. Ozawa

Cargo Coordenadora PI

Em 30/09/09

Agência de Inovação da UEL

Formulário 1.01 - Depósito de Pedido de Patente ou de Certificado de Adição (Folha 1/2)

**COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL**

OF. CIRC. CEEA Nº 73/2007

Londrina, 18 de outubro de 2007.

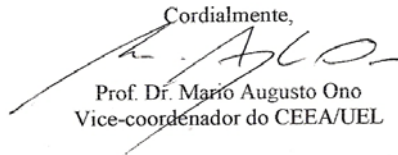
Prezado Pesquisador

O CEEA/UEL, reunido aos 09 de outubro do ano corrente, avaliou o projeto de pesquisa intitulado "**Potencial alcalinizante de diferentes concentrações de lactato e de bicarbonato em soluções para administração venosa em ovinos**", registrado no CEEA sob o nº 40/07, projeto de Tese do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, desenvolvido sob sua responsabilidade e orientação, julgando-o *aprovado* para execução por entender que os princípios éticos postulados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal estão respeitados.

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

Sem mais para o momento, subscrevo-me.

Cordialmente,



Prof. Dr. Mario Augusto Ono
Vice-coordenador do CEEA/UEL

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa
Coordenador e Orientador do Projeto
Departamento de Clínicas Veterinárias
Centro de Ciências Agrárias

7. **Inventor (72):**
☐ Assinale aqui se o(s) mesmo(s) requer(em) a não divulgação de seu(s) nome(s)
 (art. 6º § 4º da LPI e item 1.1 do Ato Normativo nº 127/97)

7.1 Nome: JULIO AUGUSTO NAYLOR LISBOA

7.2 Qualificação: VETERINÁRIO

7.3 Endereço: RODOVIA CELSO GARCIA CID, KM 380, PR 445, CAMPUS UNIVERSITÁRIO

7.4 CEP: 86051990

7.5 Telefone (43) 33715812

☐ continua em folha anexa

8. **Declaração na forma do item 3.2 do Ato Normativo nº 127/97:**

☐ em anexo

9. **Declaração de divulgação anterior não prejudicial (Período de graça):**
 (art. 12 da LPI e item 2 do Ato Normativo nº 127/97):

☐ em anexo

10. **Procurador (74):**

10.1 Nome MARINETE VIOLIN

CPF/CNPJ: 533.643.179-68

10.2 Endereço: RODOVIA CELSO GARCIA CID (PR 445) S/Nº, CAMPUS UNIVERSITÁRIO, LONDRINA, PR

10.3 CEP: 86051990

10.4 Telefone 0XX43-3371-4401

11. **Documentos anexados** (assinale e indique também o número de folhas):
 (Deverá ser indicado o nº total de somente uma das vias de cada documento)

☒ 11.1 Guia de recolhimento	1 fls.	☒ 11.5 Relatório descritivo	4 fls.
☒ 11.2 Procuração	1 fls.	☒ 11.6 Reivindicações	1 fls.
☐ 11.3 Documentos de prioridade	fls.	☒ 11.7 Desenhos	1 fls.
☒ 11.4 Doc. de contrato de Trabalho	1 fls.	☒ 11.8 Resumo	1 fls.
☒ 11.9 Outros (especificar): CESSÃO, CNPJ, RG, E.S.			52 fls.
☐ 11.10 Total de folhas anexadas:			62 fls;

12. **Declaro, sob penas da Lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras**

Londrina-PR, 05/11/08
 Local e Data

Marinete Violin
 Advogada - OAB/PR 17.033

Assinatura e Carimbo

Confere com o original

Nome Ciro A. Ozawa
 Agência de Inovação da UEL
 Coordenador P.I.

Cargo

Em 20/10/09

