



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

MAÍRA MOREIRA SANTOS

**TRATAMENTO DA ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA  
COM SOLUÇÕES INTRAVENOSAS HIPERTÔNICAS DE  
CLORETO DE SÓDIO 7% OU DE BICARBONATO DE SÓDIO  
6% SEGUIDAS DE ÁGUA POR VIA ORORRUMINAL**

MAÍRA MOREIRA SANTOS

**TRATAMENTO DA ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA  
COM SOLUÇÕES INTRAVENOSAS HIPERTÔNICAS DE  
CLORETO DE SÓDIO 7% OU DE BICARBONATO DE SÓDIO  
6% SEGUIDAS DE ÁGUA POR VIA ORORRUMINAL**

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

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.

Londrina  
2019

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

Santos, Máira Moreira Santos.

Tratamento da acidose láctica ruminal aguda com soluções intravenosas hipertônicas de cloreto de sódio 7% ou de bicarbonato de sódio 8% seguidas de água por via ororruminal / Máira Moreira Santos Santos. - Londrina, 2019.  
68 f. : il.

Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisboa.  
dissertação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2019.  
Inclui bibliografia.

1. Tratamento - . 2. Hipertônica - . 3. Acidose metabólica - . I. Augusto Naylor Lisboa, Júlio. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

MAÍRA MOREIRA SANTOS

**TRATAMENTO DA ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL COM SOLUÇÕES  
INTRAVENOSAS HIPERTÔNICAS DE CLORETO DE SÓDIO 7% OU  
DE BICARBONATO DE SÓDIO 6% SEGUIDAS DE ÁGUA POR VIA  
ORORRUMINAL**

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

**BANCA EXAMINADORA**

---

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

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Karina Keller Marques da Costa Flaiban  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof. Dr. José Dantas Ribeiro Filho  
Universidade Federal de Viçosa - UFV

Londrina, 30 de janeiro de 2019.

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 Mestre em Ciência Animal pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, sob 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. PROEX/CAPES número (0568/2018)
2. CAPES

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Manoel e  
Marcia, e ao meu irmão  
Lucas.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que está sempre me guiando, e me proporcionando coisas boas na vida.

Aos meus pais e ao meu irmão, que não mediram esforços para que eu pudesse realizar a graduação e a pós.

Aos meus padrinhos Silvio de Ramos e Dulce Maria de Ramos, os quais sempre me apoiaram.

Ao prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa, por todos os ensinamentos ao longo destes dois anos.

À prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Mendes Pereira, diretora do HV-UEL, por permitir o uso das instalações.

À prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karina Keller Marques da Costa Flaiban, por permitir que as análises fossem realizadas no laboratório de Patologia Clínica do HV-UEL e por todo o auxílio.

À equipe do laboratório de Patologia Clínica, funcionários Inês Germano, José Roberto Magalhães e João Cardoso, e residentes Yuri Lima Pereira, Thuany Bezerra Moreira e Matheus Gulaeff de Góes, pela paciência e auxílio na realização das análises.

Ao prof. Dr. José Dantas Ribeiro Filho, da Universidade Federal de Viçosa, por viabilizar a mensuração da osmolalidade, e a toda sua equipe pelo auxílio.

À prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Priscilla Fajardo Valente Pereira, pela ajuda na realização do projeto.

Aos estagiários, Fabrício Moreira Cerri, Caroline Ambiel Barros Gil Duarte e Tainá Favoreto Sanches, que muito me ajudaram no desenvolvimento do projeto.

Aos pós-graduandos que colaboraram diretamente no projeto, Gabriela de Castro Bregadioli, Luis Gabriel Cucunubo Santos e Juliana Massitel Curti, e indiretamente, Bruna Parapinski dos Santos e José Antonio Bessegatto.

À prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Priscilla Fajardo Valente Pereira e ao prof. Dr. Antonio Cezar de Oliveira Dearo, membros da banca de qualificação, pelas sugestões.

Aos residentes de Grandes Animais do HV-UEL.

Aos funcionários da Divisão de Grandes Animais do HV-UEL.

Aos meus amigos, Gabriela de Castro Bregadioli, Lais de Moraes Antunes, Laís Muniz Arruda Pereira, Bruna Parapinski dos Santos e José Guilherme do Rego Marcondes, pelos conselhos e pelos momentos de descontração.

Ao Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, pela oportunidade.

E a todos que contribuíram de alguma maneira para o desenvolvimento deste trabalho.

SANTOS, Maíra Moreira. **Tratamento da acidose láctica ruminal aguda com soluções intravenosas hipertônicas de cloreto de sódio 7% ou de bicarbonato de sódio 6% seguidas de água por via ororruminal.** 2019. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar as eficácias das soluções intravenosas (IV) hipertônicas de cloreto de sódio (SSH) ou de bicarbonato de sódio (SBH), seguidas da administração de água por via intrarruminal, para o tratamento de ovelhas com acidose láctica ruminal aguda induzida (ALRA). Foram utilizadas seis ovelhas adultas, com peso corporal (PC)  $50,62 \pm 5,62$  kg. A ALRA foi induzida duas vezes com a administração intrarruminal de sacarose (15 g/kg PC) após 18 horas de jejum sólido. As ovelhas receberam os dois tratamentos, sendo um tipo de solução a cada indução, seguindo delineamento *cross over*. Após 18 horas da indução, realizou-se lavagem ruminal com 20 litros de água e a infusão IV de SSH 7% (4 mL/kg PC) ou de SBH 6% (6,7 mL/kg PC) em 5 minutos. Em seguida, foi administrado água (8% PC) por via intrarruminal. Foram realizadas colheitas de sangue venoso nos momentos: -18h (antes da indução), 0h (antes do tratamento), 5 min, 15 min, 30 min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h após o início do tratamento. Os exames físicos foram realizados em -36h (antes do jejum) e nos demais momentos de colheita de sangue, exceto 5 min. As amostras de líquido ruminal foram colhidas em -36h, -18h, 0h, 24h, 48h, 72h, 120h e 168h, e as de urina em -18h, 0h, 1 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h. Das amostras de sangue foram determinados: pH,  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$ , BE,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ , lactato L, osmolalidade e a PPT. As variáveis  $SID_3$ , AG, SIG,  $A_{tot}$  e VVP foram calculadas. Foram realizadas as análises física, química e microbiológica do líquido ruminal. A densidade e a creatinina urinária foram mensuradas, e as excreções fracionadas de  $Na^+$ ,  $K^+$  e  $Cl^-$ , calculadas. A ANOVA foi empregada para avaliar os efeitos dos fatores tempo, tratamento e a interação entre os dois. O protocolo de indução foi eficaz, pois, 18 horas após a indução, as ovelhas apresentaram ALRA, desidratação e acidose metabólica. Os dois tratamentos elevaram o volume plasmático. A SSH provocou acidose hiperclorêmica com redução da  $SID_3$ , enquanto a SBH, causou alcalose metabólica. Após o tratamento com SSH, o pH e o  $HCO_3^-$  retornaram aos valores basais em 144 horas, e o BE em 168 horas. No tratamento com SBH, o pH voltou em 24 horas, e o  $HCO_3^-$  e o BE em 48 horas. Nos dois tratamentos a motilidade ruminal se recuperou em 96 horas, e a ingestão máxima de feno ocorreu a partir de 120 horas. Apesar dos desequilíbrios iatrogênicos transitórios, as ovelhas não apresentaram alterações clínicas aparentes. Os resultados comprovam que, a infusão rápida de volume pequeno de SSH ou SBH, seguida da administração de água, é eficaz para correção da desidratação e da acidose metabólica leve a moderada de ovelhas com ALRA, e que, a SBH não promove a recuperação clínica mais precocemente.

**Palavras-chave:** Terapia com fluidos. Solução hiperosmótica. Acidose metabólica. Desidratação. Hidratação enteral. Ovinos.

SANTOS, Maíra Moreira. **Treatment of acute rumen lactic acidosis with hypertonic intravenous solutions of 7% sodium chloride or 6% sodium bicarbonate followed by ororuminal water.** 2019. 68 p. Dissertation (Master's Degree in Animal Health Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

## ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of intravenous (IV) sodium chloride (HSS) or sodium bicarbonate (HBS) hypertonic solutions followed intraruminal water administration, for the treatment of sheep with induced acute ruminal lactic acidosis (ARLA). Six mature sheep with  $50.62 \pm 5.62$  kg body weight (BW) were used. ARLA was induced twice with intraruminal saccharose (15 g/kg after 18 hours solid fasting and sheep received the two types of treatment protocol in a cross over design. After 18 hours of induction, ruminal lavage with 20 liters of water was performed and IV infusion of 7% HSS (4 mL/kg BW) or 6% HBS (6.7 mL/kg BW) over 5 minutes and was followed by intraruminal water administration (8% BW). Venous blood samples were collected at: -18h (before induction), 0h (before treatment), 5 min, 15 min, 30 min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h, and 168h after starting treatment. Physical examinations were performed at -36h (before fasting) and the same moments of blood collection, except 5 min. Ruminal fluid samples were collected at -36h, -18h, 0h, 24h, 48h, 72h, 120h e 168h, and urine samples at -18h, 0h, 1 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h. The pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, L lactate, osmolality and TPP of venous blood were determined. The SID<sub>3</sub>, AG, SIG, A<sub>tot</sub> e PVV were calculated. The physical, chemical and microbiological analyzes of ruminal fluid were realized. Urine density and creatinine were measured and the Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> fractional excretion were calculated. ANOVA was used to evaluate time and treatment factors and the interaction. The protocol of induction was effective, after 18h of induction the sheep presented ARLA, dehydration and metabolic acidosis. Both treatments increased the plasma volume. HSS caused hyperchloremic acidosis with SID<sub>3</sub> reduction, while HBS resulted in metabolic alkalosis. After HSS treatment, pH and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> returned to baseline values at 144 hours and BE at 168 hours. With HBS treatment, pH returned at 24 horas, and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> and BE at 48 horas. In both treatments the ruminal motility and the maximum hay intake were restored at 96 and 120 hours, respectively. Although the solutions caused transient iatrogenic imbalances, the sheep did not presented clinical abnormalities. The results prove that rapid and small-volume of HSS or HBS infusion followed by water administration is efficient for correcting the dehydration and mild to moderate metabolic acidosis in sheep with ARLA. The treatment with HBS did not produce early clinical recovery.

**Keywords:** Fluid Therapy. Hyperosmotic solution. Metabolic acidosis. Dehydration. Enteral hydration. Ovine.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Variação dos movimentos ruminais, do pH e do teste de redução do azul de metileno (TRAM) do líquido ruminal de ovelhas com ALRA induzida, antes do jejum (-36h) antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (24h, 48h, 72h, 120h, e 168h) e da ingestão de feno após o tratamento (24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h), com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○-- ) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água .....53
- Figura 2** – Variação do pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e excesso de bases (BE) do sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min, 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○-- ) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água .....54
- Figura 3** – Variação da concentração de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e da diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) do sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min, 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○-- ) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água .....55
- Figura 4** – Variação do lactato L, *anion gap* (AG), *strong ion gap* (SIG), ácidos fracos totais (A<sub>tot</sub>), osmolalidade (Osm) e variação do volume plasmático (VVP) do plasma de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min, 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○-- ) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água .....56
- Figura 5** – Variação das excreções fracionadas de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e da densidade urinária de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (1h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○-- ) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.....57

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) das frequências cardíaca e respiratória, número de movimentos ruminais e da temperatura retal de ovelhas com ALRA induzida antes do jejum (-36h), antes da indução (-18h), antes (0h), ao término (15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água..... 52
- Tabela 2** – Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do pH, tempo de redução do azul de metileno (TRAM) e tempo de atividade de sedimentação (TAS) do líquido ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes do jejum (-36h), antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (24h, 48h, 72h, 120h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água ..... 60
- Tabela 3** – Cor, odor, consistência, predomínio de bactérias Gram positivas e Gram negativas e viabilidade de protozoários do líquido ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes do jejum (-36h), antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (24h, 48h, 72h, 120h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água..... 60
- Tabela 4** – Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do pH,  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$  e BE no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água..... 62
- Tabela 5** – Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  e  $SID_3$  no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30 min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h,

	144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.....	63
<b>Tabela 6</b>	– Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do lactato L, AG, SIG e $A_{tot}$ no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.....	64
<b>Tabela 7</b>	– Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) da osmolalidade e da variação do volume plasmático (VVP) no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.....	65
<b>Tabela 8</b>	– Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) da excreção fracionada de $Na^+$ , $K^+$ , $Cl^-$ e da densidade urinária de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água .....	66

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG	<i>Anion Gap</i> – Hiato iônico
ALRA	Acidose láctica ruminal aguda
A <sub>tot</sub>	Concentração total de ácidos fracos
BE	Excesso de bases
Cl <sup>-</sup>	Cloreto
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético tripotássico
EF	Excreção fracionada
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
H <sup>+</sup>	Íons hidrogênio
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Bicarbonato
K <sup>+</sup>	Potássio
LCR	Líquido cefalorraquidiano
Na <sup>+</sup>	Sódio
pCO <sub>2</sub>	Pressão parcial de dióxido de carbono
PC	Peso corporal
PPT	Proteínas plasmáticas totais
SID <sub>3</sub>	<i>Strong Ion Difference</i> – Diferença de íons fortes
SIG	Hiato de íons fortes
SBH	Solução de bicarbonato de sódio hipertônica
SSH	Solução de cloreto de sódio hipertônica
TAS	Tempo de atividade de sedimentação
TRAM	Tempo de redução do azul de metileno

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	16
2.1	ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA .....	16
2.2	SOLUÇÕES HIPERTÔNICAS.....	17
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	24
<b>3</b>	<b>HIPÓTESES</b> .....	28
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	29
4.1	OBJETIVO GERAL .....	29
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
<b>5</b>	<b>ARTIGO – TRATAMENTO DA ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA COM SOLUÇÕES HIPERTÔNICAS INTRAVENOSAS DE CLORETO OU DE BICARBONATO DE SÓDIO SEGUIDAS DE ÁGUA INTRARRUMINAL</b> .....	30
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	48
<b>6</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	59
	<b>APÊNDICES</b> .....	60
	APÊNDICE – Tabelas complementares ao artigo “Tratamento da acidose láctica ruminal aguda com soluções hipertônicas intravenosas de cloreto ou de bicarbonato de sódio seguidas de água intrarruminal .....	59
	<b>ANEXOS</b> .....	67
	ANEXO 1 – Aprovação e registro na Comissão de Ética no Uso de Animais .....	68

## 1 INTRODUÇÃO

A solução salina hipertônica é utilizada tradicionalmente para a reversão do choque hemorrágico. Apesar da sua importância na I Guerra Mundial, apenas a partir da década de 1980 é que começou a ser intensamente estudada, sendo Rocha e Silva et al. (1987) e Velasco et al. (1980), pioneiros dos estudos. Com a sua notoriedade, a solução passou a ser usada também no tratamento do choque hipovolêmico, endotoxêmico, e trauma craniano (FRIEDMAN et al., 2008; MANGAT et al., 2015). A aplicação da solução salina hipertônica (SSH) em ruminantes sempre foi voltada, principalmente, para o tratamento do choque hipovolêmico e endotoxêmico (CONSTABLE et al., 1991a; DUPE et al., 1993; SICKINGER et al., 2014; SUZUKI et al., 1998a). No entanto, como a diarreia neonatal em bezerros pode provocar desidratação grave, alguns pesquisadores começaram a estudar o emprego da SSH nessa enfermidade.

Os primeiros trabalhos que avaliaram a infusão intravenosa (IV) rápida de volume pequeno de SSH seguida da administração de solução eletrolítica oral (SEO), comprovaram a eficácia desse procedimento para a correção da desidratação moderada (CONSTABLE et al., 1996) e grave (WALKER et al., 1998; LEAL et al., 2012), em bezerros com diarreia osmótica induzida. Walker et al. (1998) constataram que a SSH por via intravenosa seguida de SEO, é tão eficaz para a reversão da desidratação quanto o tratamento convencional, o qual consiste em administração contínua de solução eletrolítica isotônica por via IV. O fato do tratamento tradicional demandar tempo para a infusão e monitoramento do animal, o qual geralmente está fora do ambiente hospitalar, é que motivou estes estudos. Posteriormente a estas pesquisas com diarreia induzida, alguns autores testaram o protocolo em casos naturais de diarreia em bezerros com algumas modificações (AYDOGDU et al., 2018; KOCH; KASKE, 2008; SENTÜRK, 2003; TREFZ et al., 2017a).

Além da desidratação, a diarreia provoca acidose metabólica. Por isso, alguns pesquisadores utilizaram a solução de bicarbonato de sódio hipertônica (SBH) e compararam com a SSH, em bezerros com diarreia neonatal. Os estudos seguiram o mesmo procedimento de infusão rápida de volume pequeno de solução hipertônica por via IV, seguida de SEO, e comprovaram que as duas soluções são eficazes em reverter a desidratação e a acidose metabólica leve a moderada (KOCH; KASKE, 2008; TREFZ et al., 2017a). Estes trabalhos, assim como de outros autores que utilizaram a SBH administrada de forma rápida,

comprovam a segurança do procedimento (BERCHTOLD et al., 2005; COSKUM et al., 2010).

Assim como na diarreia em bezerros, também ocorre desidratação na acidose láctica ruminal aguda (ALRA). Além disto, a doença provoca acidose metabólica decorrente da produção de ácido láctico em quantidades excessivas (SNYDER; CREDILLE, 2017). Como descrito anteriormente, o tratamento tradicional para a correção destes desequilíbrios, é pouco viável de ser realizado a campo. Até o momento, nenhum estudo avaliou os protocolos para tratamento da ALRA utilizando a infusão intravenosa rápida de SSH ou SBH, seguida de hidratação enteral com água.

A comprovação da eficácia destes protocolos de tratamento em ruminantes portadores de ALRA é necessária, pois são práticos e exigem menor tempo para a execução, quando comparado ao tratamento convencional.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA

A ALRA é considerada o distúrbio fermentativo mais grave da microbiota ruminal, podendo levar à morte dentro de 24 horas. Os animais que estão no sistema intensivo de produção são mais suscetíveis, uma vez que a enfermidade ocorre quando há ingestão excessiva de carboidratos rapidamente fermentáveis, sem adaptação à dieta. A doença gera prejuízos econômicos, pois é a principal causa de morbidade e mortalidade neste sistema de produção de ruminantes (NAGARAJA; LECHTENBERG, 2007; SNYDER; CREDILLE, 2017).

A fermentação rápida de carboidratos no rúmen leva ao excesso de produção de ácidos graxos voláteis e de ácido lático, e conseqüentemente, queda do pH ruminal, o qual atinge níveis inferiores aos do intervalo de variação fisiológica (CONSTABLE et al., 2017). O acúmulo de ácido lático no rúmen torna a sua osmolalidade superior à plasmática, atraindo os líquidos extracelulares para seu interior, causando desidratação e distensão abdominal. O ácido lático presente em quantidade elevada, é absorvido na corrente sanguínea, provocando acidose metabólica sistêmica (HUBER, 1971). Além da desidratação e da acidose metabólica, os animais apresentam apatia, taquicardia, taquipneia, atonia ruminal e diarreia pastosa à líquida (OWENS, 1998; ORTOLANI et al., 2010). Ocorre também a liberação de endotoxinas e histaminas, que podem levar ao desenvolvimento de complicações secundárias. A intensidade dos sinais varia de acordo com a quantidade de carboidrato ingerido, tipo e tamanho da partícula, e o grau de adaptação da microbiota ruminal (CONSTABLE et al., 2017). O tratamento da ALRA inclui a remoção do conteúdo ruminal repleto de ácido lático, correção da desidratação e da acidose metabólica (SNYDER; CREDILLE, 2017).

A correção dos desequilíbrios provocados pela ALRA é realizada tradicionalmente com a administração intravenosa (IV) da solução de bicarbonato de sódio ( $\text{NaHCO}_3$  1,3%), cujo volume a ser administrado é obtido calculando-se a quantidade de  $\text{HCO}_3^-$  necessária para reverter a acidose metabólica, a partir do déficit de bases. Para a correção da volemia, emprega-se a infusão contínua de uma solução balanceada, sendo o volume definido de acordo com o grau de desidratação estimado (SNYDER; CREDILLE, 2017). Alguns pesquisadores têm induzido a ALRA experimentalmente, a fim de avaliar o

tratamento com diferentes tipos de soluções administradas por via IV (FLAIBAN, 2010; LEAL et al., 2007; MENDES NETO; ORTOLANI, 2000; PEREIRA, 2016).

Cosenza et al. (2015) induziram ALRA com sacarose (15 g/kg PC) em ovelhas, conforme descrito por Kezar e Church (1979), e 16 horas após a indução, iniciaram o tratamento com lavagem ruminal e administração intravenosa da solução de Ringer com lactato em volume correspondente a 10% do PC. Embora o tratamento tenha revertido a desidratação na metade da infusão, a acidose metabólica moderada não foi corrigida, e 24 horas após o tratamento, os animais ainda estavam apáticos e acidóticos. Outros pesquisadores utilizaram o mesmo protocolo de indução de ALRA, porém, realizaram o tratamento com solução alcalinizante (10% PC) após a lavagem ruminal, e obtiveram a correção da desidratação e da acidose metabólica na metade da infusão. Ainda assim, o restabelecimento da função motora pré-estomacal e ingestão de feno em quantidade adequada, só foi observada quatro dias após o tratamento em ovelhas (FLAIBAN, 2010) e três dias em cabras (PEREIRA, 2016). Apesar destes estudos comprovarem a necessidade da remoção do ácido láctico do rúmen, hidratação e correção da acidose metabólica, contrariamente, Sabes et al. (2017) não realizaram nenhum procedimento terapêutico em ovelhas, nem mesmo a remoção do conteúdo ruminal, e observaram reversão da acidose metabólica moderada, três dias após a indução da ALRA com o protocolo citado anteriormente. É um resultado incomum, pois contradiz os achados de outros estudos. Entretanto, os autores não relatam quando houve a recuperação clínica dos animais.

Embora o tratamento da ALRA com infusão intravenosa contínua de solução alcalinizante e de solução balanceada seja eficaz, essa abordagem terapêutica é inviável de ser realizada fora do ambiente hospitalar, pois a hidratação parenteral exige tempo para a administração e monitoramento. A fim de se obter praticidade e poupar tempo, pesquisadores (AYDOGDU et al., 2018; CONSTABLE et al., 1996; COSKUN et al., 2010; KOCH; KASKE, 2008; LEAL et al., 2012; SENTÜRK, 2003; TREFZ et al., 2017a; WALKER et al., 1998) têm desenvolvido protocolos para o tratamento da desidratação e da acidose metabólica provocadas pela diarreia em bezerros. Estes protocolos incluem a infusão de volume pequeno de solução hipertônica por via intravenosa, associada à solução eletrolítica oral.

## 2.2 SOLUÇÕES HIPERTÔNICAS

As soluções eletrolíticas são classificadas considerando a sua natureza física em cristaloides ou coloides, e sua tonicidade, em hipo-osmóticas, iso-osmóticas ou hiperosmóticas. A tonicidade refere-se à osmolaridade, que é o número de partículas por litro de solução expresso em mOsm/L e pode ser calculada, a partir da concentração dos eletrólitos presentes na solução. A solução é hiperosmótica ou hipertônica, quando a sua osmolaridade é superior à osmolalidade plasmática. O termo correto ao se referir ao plasma e fluidos extracelulares é osmolalidade, que é o número de partículas dissolvidas por kg de solução (mOsm/kg), e pode ser mensurado em laboratório. No entanto, como 1 kg de plasma se aproxima de 1 L, o termo osmolaridade é usado com certa frequência (CONSTABLE, 2003).

A solução salina hipertônica, que é cristalóide, é utilizada em humanos como tratamento auxiliar em casos de hemorragia grave, desde a I Guerra Mundial (ROCHA e SILVA et al., 1987). Os efeitos hemodinâmicos benéficos atribuídos à SSH são decorrentes da expansão do volume plasmático imediata, e vasodilatação transitória (CONSTABLE et al., 1994). Devido ao aumento da osmolalidade plasmática, há o deslocamento de líquidos do espaço intracelular e do trato gastrointestinal para o espaço intravascular, o que resulta em aumento da pré-carga e conseqüentemente do débito cardíaco, pressão arterial, vasodilatação arteriolar e melhora da microcirculação, restabelecimento rápido do fluxo sanguíneo e das funções renal, hepática e intestinal, reversão do choque hemorrágico refratário, redução do edema tecidual e endotelial, e correção da acidose metabólica, em virtude da melhora na perfusão dos tecidos (CORSO et al., 1998; FRIEDMAN et al., 2008; ROCHA e SILVA et al., 1987). Seus efeitos cardiovasculares podem ser observados em até uma hora após a infusão (FRIEDMAN et al., 2008). O efeito hemodinâmico da SSH é menos duradouro quando comparado à SSH com dextran, no entanto, seu efeito é suficiente e seu custo é consideravelmente menor (SUZUKI et al., 1998a). Além disto, o uso do dextran apresenta alguns riscos, tais como, disfunção renal, reação anafilática e coagulopatias (DELANO et al., 2015; NIEMI et al., 2010).

A SSH também apresenta efeitos imunomoduladores reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias e o estresse oxidativo dos neutrófilos, sendo utilizada para controlar a síndrome da resposta inflamatória sistêmica e conseqüentemente, a disfunção múltipla de órgãos (JUNGER et al., 2012; VINCENZI et al., 2009). Em virtude da ação hemodinâmica e anti-inflamatória, a SSH também tem sido aplicada para o tratamento de

choque hipovolêmico, endotoxêmico, trauma craniano e suporte à volemia durante a cirurgia (FRIEDMAN et al., 2008; MANGAT et al., 2015). Apesar dos benefícios, a SSH apresenta potenciais riscos quando administrada muito rapidamente, isto é, acima de 1 mL/kg/minuto, podendo causar bradicardia, hipotensão, broncoconstrição, respiração rápida e superficial, e coma. Além do mais, o uso da SSH pode causar hipernatremia e hipocalcemia transitória (DIBARTOLA, 2011). Apesar da SSH corrigir a acidose metabólica provocada pela má perfusão tecidual e hiperlactatemia, sua SID efetiva é 0 mEq/L, e assim como a solução de NaCl 0,9%, a infusão de volume pequeno de SSH, induz acidose de íons fortes de grau leve, associada à hiperclorêmia (CONSTABLE, 2003; MOON; KRAMER, 1995). A SSH pode ocasionar queda do pH sanguíneo de até 0,08 unidades, o qual se corrige ao longo do tempo, e portanto, seu efeito no equilíbrio ácido base é clinicamente irrelevante. Logo, a utilização da SSH nas concentrações usuais, ou seja, 7 a 7,5%, na dose de 4-5 mL/kg durante 4 a 5 minutos, é segura (CONSTABLE, 1999).

Os efeitos da SSH são avaliados com o uso de modelo animal e extrapolados para a medicina humana. Porém, a solução também é utilizada na medicina veterinária. Tratando-se de ruminantes, há estudos com a administração da SSH em ovelhas para o tratamento de choque hemorrágico (SMITH et al., 1985) e alcalose metabólica (WARD et al., 1993), em bezerros com choque hipovolêmico (DUPE et al., 1993) e endotoxêmico (CONSTABLE et al., 1991a; CONSTABLE et al., 1991b), e em vacas com choque hipovolêmico acometidas por vólvulo abomasal (SICKINGER et al., 2014) e endotoxemia (SUZUKI et al., 1998a; TYLER et al., 1994; TYLER et al., 1993). Há também estudos em vacas saudáveis, os quais comprovam a segurança do uso da SSH (ROEDER et al., 1997; SUZUKI et al., 1998b). Em virtude da sua ação ressuscitadora, além destes trabalhos, têm sido realizados estudos em bezerros diarreicos, pois essa enfermidade pode provocar desidratação grave, a qual requer a administração contínua de soluções eletrolíticas isotônicas por via intravenosa, que é o tratamento convencional preconizado.

Entretanto, o tratamento tradicional da desidratação por via intravenosa, não é um método viável de ser realizado a campo. Devido a isto, foi desenvolvido um estudo com diarreia osmótica induzida em bezerros, em que foram comparados três grupos de tratamentos, sendo um grupo tratado com a infusão rápida (durante 4 minutos) de volume pequeno de SSH com dextran (SSH-D) por via IV, outro grupo que recebeu apenas solução eletrolítica oral (SEO), e o grupo tratado com SEO seguida de SSH-D por via IV. O tratamento realizado com SEO seguida da administração intravenosa de SSH-D, foi superior,

pois promoveu a correção rápida e duradoura da desidratação moderada, comprovada por melhora clínica e redução do volume globular, e das concentrações sanguíneas de albumina, lactato, creatinina e fostato (CONSTABLE et al., 1996). O equilíbrio ácido base não foi avaliado neste estudo. Os autores destacam que o protocolo utilizado para a indução da diarreia, no qual se administra sacarose e diuréticos, induz desequilíbrios semelhantes aos encontrados em casos naturais de diarreia em bezerros, e portanto, o tratamento com SEO seguida SSH-D por via IV é um método eficaz e prático, que pode ser empregado na rotina para o tratamento da hipovolemia em bezerros.

De maneira semelhante, alguns pesquisadores compararam a administração de SEO seguida por infusão intravenosa de volume pequeno de SSH-D, com o tratamento convencional, o qual consiste na infusão contínua de solução de Ringer com lactato por via IV, porém administraram em seguida a SEO, para o tratamento de bezerros com diarreia osmótica induzida utilizando o protocolo citado anteriormente. Desta vez, o tratamento com SEO seguida de SSH-D foi eficiente para a reversão rápida da desidratação grave. Além de se gastar pouco tempo para a realização do procedimento, o tratamento com SEO seguida de SSH-D, foi tão eficaz quanto o tratamento com infusão intravenosa contínua de Ringer com lactato. Porém, a acidose metabólica leve provocada pela diarreia, não foi corrigida dentro de 24 h. Apesar do tratamento convencional com infusão contínua ser eficaz para corrigir a desidratação, o tempo para se atingir a correção, é maior do que quando se emprega a administração de SSH-D e SEO. (WALKER et al., 1998).

Outro estudo com a aplicação da SSH-D foi realizado posteriormente, porém para o tratamento de bezerros acometidos por diarreia de ocorrência natural. Neste estudo, a eficácia do protocolo de tratamento com SSH-D por via IV dentro de 5-10 minutos seguida de SEO, foi comparada com a infusão intravenosa de solução salina isotônica (32 mL/kg PC) administrada dentro de 40-90 minutos, também seguida de SEO. Os dois tipos de tratamento provocaram a hidratação na primeira hora após o término do tratamento, entretanto, somente o grupo que recebeu SSH-D e SEO se manteve hidratado, comprovando a eficácia e a praticidade do protocolo para o tratamento de bezerros gravemente desidratados. Apenas o equilíbrio hídrico foi avaliado neste estudo (SENTÜRK, 2003).

Estes trabalhos pioneiros utilizaram SSH com dextran, o qual prolonga o efeito de expansão do volume plasmático provocado pela SSH. Como o dextran aumenta o custo do tratamento, a eficácia deste procedimento apenas com SSH (sem dextran) seguida de SEO, foi avaliada. Leal et al. (2012) induziram diarreia osmótica em bezerros e compararam

os seguintes tratamentos: infusão rápida de SSH por via IV; administração de SEO; infusão de SSH seguida de SEO. Os autores comprovaram que a SSH seguida de SEO é eficaz, pois corrige a hipovolemia rapidamente, e a acidose metabólica moderada. A interpretação dos resultados permite afirmar que a SSH sem dextran seguida de SEO, é capaz de reverter a desidratação tão eficientemente quanto a SSH-D seguida de SEO, pois não houve diferença dos resultados obtidos em estudos anteriores.

Ainda utilizando volume pequeno de SSH por via IV seguida de SEO para o tratamento dos desequilíbrios provocados pela diarreia em bezerros, outro grupo de pesquisa comparou esse procedimento com a infusão contínua de diferentes tipos de soluções isotônicas por via IV, dentre elas, a solução de Ringer acetato (RA), Ringer com lactato (RL) e bicarbonato de sódio (1,3%), todas associadas à administração de SEO. As soluções de RA e RL foram administradas durante três horas na dose de 80 mL/kg, enquanto que, para a infusão da solução de bicarbonato, realizou-se o cálculo para a obtenção do volume necessário, a partir do déficit de bases, e a solução foi administrada por duas horas. Foi constatado que todos os tratamentos empregados foram eficazes na correção da hipovolemia e da acidose metabólica de grau leve a moderado em bezerros com diarreia neonatal. No entanto, a infusão de SSH seguida de SEO, proporcionou a correção dos desequilíbrios mais rapidamente, quando comparada aos outros tratamentos. Os pesquisadores também concluíram que este procedimento é rápido, prático, econômico e eficaz, e portanto, pode ser empregado em bezerros com desequilíbrios de grau moderado causados pela diarreia (AYDOGDU et al., 2018).

Um trabalho com o uso da SSH para reverter a desidratação em ruminantes adultos também foi realizado. A ALRA foi induzida em bovinos, e comparado dois tipos de tratamentos. Foram retirados cinco litros de líquido ruminal através da cânula, e administrados cinco litros de água no interior do rúmen, em ambos os grupos. Em um grupo, foi realizada a infusão intravenosa de SSH 7,5% dentro de 15 minutos, e em seguida, a administração contínua de solução salina isotônica até 165 minutos. O outro grupo recebeu solução salina isotônica por via IV por 15 minutos, e em seguida, a infusão contínua da mesma solução pelo mesmo período. Apesar dos autores terem realizado as mensurações só até 180 minutos após o início dos tratamentos, foi observado que o grupo que recebeu SSH havia corrigido parcialmente a desidratação (RODRIGUES et al., 2011). Embora os autores tenham utilizado a SSH, o emprego da infusão contínua da solução isotônica torna o tratamento pouco prático, visto que a SSH vem sendo empregada para tornar o tratamento

mais rápido e fácil de ser executado. A ALRA provoca desidratação e acidose metabólica, mas não foi observada alteração no equilíbrio ácido base com os tratamentos, durante o período estudado.

Assim como na ALRA, os bezerros diarreicos não apresentam apenas desidratação, mas também acidose metabólica, devido a perda de sódio e bicarbonato pelas fezes, e além disso, a acidose pode ser intensificada pela produção de ácido láctico por bactérias intestinais (TREFZ et al., 2017b). Por isso, foram realizados estudos empregando-se a solução de bicarbonato de sódio hipertônica (SBH) para o tratamento destes desequilíbrios. Berchtold et al. (2005) avaliaram a utilização de volume pequeno de SBH 8,4% administrado rapidamente por via IV em bezerros anestesiados com acidose metabólica induzida pela infusão de ácido láctico, e acidose respiratória induzida pela retirada da ventilação controlada por 30 minutos. Após realizarem avaliações de parâmetros sanguíneos e do líquido cefalorraquidiano (LCR), os pesquisadores comprovaram que a SBH utilizada dessa forma é segura, e eficaz para a correção do desequilíbrio metabólico, pois a rápida alcalinização causada pela SBH, não provocou acidose paradoxal do LCR. Conforme descrito na literatura, o bicarbonato de sódio administrado de maneira rápida, leva à rápida alcalinização, e ocorre aumento de CO<sub>2</sub> compensatório, que se difunde pela membrana celular e por meio da barreira hemato-encefálica, causando acidose paradoxal intracelular e do líquido cefalorraquidiano (LCR) (FORSYTHE; SCHMIDT, 2000). No entanto, o verdadeiro impacto deste efeito, não foi elucidado. Além disto, outros efeitos como, piora na perfusão tecidual e intensificação da acidose metabólica, têm sido observados (CAMBIER et al., 2005; FORSYTHE; SCHMIDT, 2000).

Além deste trabalho, outros estudos foram realizados em bezerros empregando-se a infusão rápida de volume pequeno de SBH por via IV. A eficácia da SBH 8,4% foi comparada com a SSH 5,85%, ambas seguidas de SEO, para o tratamento de bezerros desidratados e acidóticos, devido à diarreia neonatal. Foram observadas reversão da desidratação e da acidose metabólica nos dois tipos de tratamento. Entretanto, em casos de acidose de grau mais acentuado, a SBH é mais apropriada, sendo a SSH indicada apenas em casos de acidose leve, pois pode causar piora do quadro se utilizada em casos mais graves. Mesmo com a infusão rápida da SBH, e aumento significativo da pCO<sub>2</sub>, também não se observou sinais clínicos aparentes, relacionados aos efeitos colaterais (KOCH; KASKE, 2008).

A SBH também foi comparada com o solução isotônica de bicarbonato de

sódio (1,3%). Foram utilizados bezerros com diarreia neonatal, que foram divididos em dois grupos. Um grupo foi tratado com a solução isotônica por via IV durante três horas de infusão, e o outro grupo, recebeu apenas a infusão da SBH (10 mL/kg) durante 20 minutos. As mensurações foram realizadas somente até quatro horas após o início dos tratamentos, e foi constatado que a infusão apenas de SBH, corrige o desequilíbrio metabólico grave mais rapidamente que a solução de bicarbonato (1,3%), contudo, a SBH não reverte a desidratação. É importante destacar que a solução hipertônica deve ser usada apenas para a ressuscitação, devendo-se obrigatoriamente realizar a administração de solução isotônica para a hidratação, seja por via IV ou oral (CONSTABLE, 2003). Além disto, os pesquisadores observaram que a administração intravenosa de grandes volumes de solução isotônica, corrige a hipovolemia. Assim como nos trabalhos anteriores, não foram constatados sinais de efeitos colaterais provocados pela infusão rápida da SBH (COSKUN et al., 2010).

Por fim, Trefz et al. (2017a) avaliaram o uso de volume pequeno de SSH ou SBH, e solução de glicose, para a correção da hipercalemia em bezerros com diarreia neonatal. Além da hipovolemia e da acidose metabólica, os bezerros diarreicos apresentam desequilíbrio eletrolítico, como hiponatremia e hipercalemia que variam de acordo com o grau de acidose. Para efeitos comparativos, foi fornecida quantidades equivalentes de sódio com as duas soluções hipertônicas, que foram administradas de forma rápida, sendo em seguida, administrada SEO. Os bezerros foram acompanhados por três dias após os tratamentos. Os resultados deste estudo corroboram os descritos previamente, pois a SSH foi eficiente na reversão apenas da acidose leve, enquanto que a SBH corrige graus mais acentuados de acidose metabólica. Os pesquisadores destacam que a ingestão de quantidades adequadas de SEO é fundamental para a correção da hipovolemia, observada após a administração da SSH ou da SBH. Além disto, o procedimento de infusão rápida de SBH se demonstrou seguro, não ocorrendo efeitos colaterais. Embora os estudos comprovem que este tipo de tratamento é rápido, prático e eficaz na correção dos desequilíbrios em bezerros, ainda não há estudo com a administração intravenosa rápida de solução hipertônica seguida de hidratação enteral, para o tratamento da desidratação e da acidose metabólica em ruminantes portadores de ALRA.



## REFERÊNCIAS

- AYDOGDU, U.; YILDIZ, R.; GUZELBEKTES, H.; NASERI, A.; AKYUZ, E.; SEN, I. Effect of combinations of intravenous small-volume hypertonic sodium chloride, acetate Ringer, sodium bicarbonato, and lactate Ringer solutions along with oral fluido on the treatment of calf diarrhea. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, Olsztyn, v. 21, n. 2, p. 273-280, 2018.
- BERCHTOLD, J.F.; CONSTABLE, P.D.; SMITH, G.W.; MATHUR, S.M.; MORIN, D.E.; TRANQUILLI, W.J. Effects of intravenous hyperosmotic sodium bicarbonate on arterial and cerebrospinal fluid acid-base status and cardiovascular function in calves with experimentally induced respiratory and Strong ion acidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 19, p. 240-251, 2005.
- CAMBIER, C.; CLERBAUX, T.; DETRY, B.; MARVILLE, V.; FRANS, A.; GUSTIN, P. Effects of intravenous infusions of sodium bicarbonate on blood oxygen binding in calves with diarrhoea. *Veterinary Record*, London, v. 156, n. 22, p. 706-710, 2005.
- CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Philadelphia, v.19, n. 3, p. 557-597, 2003.
- CONSTABLE, P.D. Hypertonic saline. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Philadelphia, v.15, n. 3, p. 559-558, 1999.
- CONSTABLE, P.D.; GOHAR, H.M.; MORIN, D.E.; THURMON, J.C. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 57, n. 1, 1996.
- CONSTABLE, P.D.; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S.H.; GRÜNBERG, W. *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 11. ed. Saint Louis USA: Saunders, 2017. 2278 p.
- CONSTABLE, P.D.; MUIR III, W.W.; BINKLEY, P.F. Hypertonic saline is a negative inotropic agent in a normovolumic dogs. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, Bethesda, v. 267, n. 2, p. H667-H677, 1994.
- CONSTABLE, P.D.; SCHMALL, L.M.; MUIR III, W.W.; HOFFSIS, G.F. Respiratory, renal, hematologic and serum biochemical effects of hypertonic saline solution in endotoxemic calves. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 52, n. 7, p. 990-998, 1991a.
- CONSTABLE, P.D.; SCHMALL, L.M.; MUIR III, W.W.; HOFFSIS, G.F.; SHERTEL, E.R. Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 52, n. 7, p. 981-989, 1991b.
- CORSO, C.O.; OKAMOTO, S.; LEIDERER, R.; MESSMER, K. Resuscitation with hypertonic saline dextran reduces endotelial cell swelling and improves hepatic microvascular perfusion and function after hemorrhagic shock. *Journal of Surgical Research*, Philadelphia, v. 80, n. 2, p. 210-220, 1998.
- COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; ROMÃO, F.T.N.M.A.; FLAIBAN, K.K.M.C.; FERNANDES, L.I.; GARGANO, R.G.; LISBÔA, J.A.N. Efeito alcalinizante da solução de Ringer com lactato em ovelhas sadias e acidóticas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 67, n. 3, p. 855-863, 2015.

- COSKUN, A.; SEN, I.; GUZELBEKTES, H.; OK, M.; TURGUT, K.; CANIKLI, S. Comparison of the effects of intravenous administration of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on venous acid-base status in dehydrated calves with strong ion acidosis. *Journal of American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v. 236, n. 10, p. 1098-1103, 2010.
- DELANO, M.J.; RIZOLI, S.B.; RHIND, S.G.; CUSCHIERI, J.; JUNGER, W.; BAKER, A.J.; DUBICK, M.A.; HOYT, D.B.; BULGER, E.M. Prehospital resuscitation of traumatic hemorrhagic shock with hypertonic solutions worsens hypocoagulation and hyperfibrinolysis. *Shock*, Philadelphia, v. 44, n. 1, p. 25-31, 2015.
- DIBARTOLA, S.P. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4. ed. Philadelphia USA: Saunders, 2011. 1520 p.
- DUPE, R.; BYWATER, R.J.; GODDARD, M. A hypertonic infusion in the treatment of experimental shock in calves and clinical shock in dogs and cats. *Veterinary Record*, London, v. 133, n. 24, p. 585-590, 1993.
- FLAIBAN, K.K.M.C. *Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio em ovelhas sadias e com acidose metabólica induzida*. 2010. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?view=vtls000163213>>. Acesso em: 8 ago. 2018.
- FORSYTHE, S.M.; SCHMIDT, G.A. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest*, Chicago, v. 117, n. 1, p. 260-267, 2000.
- FRIEDMAN, G.; SORIANO, F.G.; RIOS, E.C.S. Reposição de volume na sepse com solução salina hipertônica. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 267-277, 2008.
- HUBER, T.L. Effect of acute indigestion on comportamental water volume and osmolality in sheep. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 32, n. 6, p. 887-890, 1971.
- JUNGER, W.G.; RHIND, S.G.; RIZOLI, S.B.; CUSCHIERI, J.; SHIU, M.Y.; BAKER, A.J.; LI, L.; SHEK, P.N.; HOYT, D.B.; BULGER, E.M. Resuscitation of traumatic hemorrhagic shock patients with hypertonic saline without dextran inhibits neutrophil and endotelial cell activation. *Shock*, Philadelphia, v. 38, n. 4, p. 341-350, 2012.
- KEZAR, W.W.; CHURCH, D.C. Ruminal changes during the onset and recovery of induced of lactic acidosis in sheep. *Journal of Animal Science*, Champaign, 49, n. 5, p. 1161-1167, 1979.
- KOCH, A.; KASKE, M. Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappotent calves with neonatal diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 22, n. 1, p. 202-211, 2008.
- LEAL, M.L.R.; FIALHO, S.S.; CYRILLO, F.C.; BERTAGNON, H.G.; ORTOLANI, E.L.; BENESI, F.J. Intravenous hypertonic saline solution (7.5%) and oral electrolytes to treat of calves with noninfectious diarrhea and metabolic acidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 26, n. 4, p. 1042-1050, 2012.
- LEAL, M.L.R.; MARUTA, C.K.; ORTOLANI, E.L. Uso de bicarbonato e lactato-L para a correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda.

- Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 59, n. 4, p. 971-976, 2007.
- MANGAT, H.S.; CHIU, Y.; GERBER, L.M.; ALIM, M.; GHAJAR, J.; HÄRTL, R. Hypertonic saline reduces cumulative and daily intracranial pressure burdens after severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, Charlottesville, v. 122, n. 1, p. 202-210, 2015.
- MENDES NETTO, D.; ORTOLANI, E.L. Evaluation of sodium bicarbonate or lactated ringer's solution for the treatment of rumen lactic acidosis in steers. *Veterinária Notícias*, Uberlândia, v. 6, n. 2, p. 31-39, 2000.
- MOON, P.F.; KRAMER, G.C. Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. *Critical Care Medicine*, Illinois, v. 23, n. 2, p. 323-331, 1995.
- NAGARAJA, T.G.; LECHTENBERG, K.F. Acidosis in feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 333-350, 2007.
- NIEMI, T.; MIYASHITA, R.; YAMAKAGE, M. Colloid solutions: a clinical update. *Journal of Anesthesia*, Tokio, v. 24, n. 26, p. 913-925, 2010.
- ORTOLANI, E.L.; MARUTA, C.A.; MINERVINO, A.H.H. Aspectos clínicos da indução experimental de acidose láctica ruminal em zebuínos e taurinos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 253-261, 2010.
- OWENS, F.N.; SECRIST, D.S.; HILL, W.J.; GILL, D.R. Acidosis in Cattle: A Review. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 76, n. 1, p. 276-283, 1998.
- PEREIRA, P.F.V. *Avaliação da transfaunação e correção da acidose metabólica no tratamento da acidose láctica ruminal em pequenos ruminantes*. 2016. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?view=vtls000204830>>. Acesso em: 8 ago. 2018.
- ROCHA E SILVA, M.; VELASCO, I.T.; NOGUEIRA DA SILVA, R.I.; OLIVEIRA, M.A.; NEGRAES, G.A.; OLIVEIRA, M.A. Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory physiology*, Bethesda, v. 253, n. 4, p. H751-H762, 1987.
- RODRIGUES, F.A.M.L.; MINERVINO, A.H.H.; BARRÊTO JÚNIOR, R.A.; ANTONELLI, A.C.; REIS, L.F.; ARAÚJO, C.A.S.C.; FERREIRA, R.N.F.; VECHIATO, T.A.F.; MORI, C.S.; ORTOLANI, E.L. Avaliação clínica do uso de solução salina hipertônica no tratamento da acidose láctica ruminal aguda em bovinos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 446-453, 2011.
- ROEDER, B.L.; SU, C.L.; SCHAALJE, G.B. Acute effects of intravenously administered hypertonic saline solution on transruminant rehydration in dairy cows. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg v. 58, n. 5, p. 549-554, 1997.
- SABES, A.F.; GIRARDI, A.M.; ZANGIROLANI FILHO, D.; BUENO, G.M.; OLIVEIRA, J.A.; MARQUES, L.C. Acid-base balance in sheep with experimentally induced acute ruminal lactic acidosis. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 69, n. 3, p. 637-643, 2017.

- SENTÜRK, S. Effects of a hypertonic saline solution and dextran 70 combination in the treatment of diarrhoeic dehydrated calves. *Journal of Veterinary Medicine*, Berlin, v. 50, p. 57-61, 2003.
- SICKINGER, M.; DOLL, K.; ROLOFF, N.C.; HALEKOH, U. Small volume resuscitation with hypertonic sodium chloride solution in cattle undergoing surgical correction of abomasal volvulus. *The Veterinary Journal*, London, v. 201, n. 3, p. 338-344, 2014.
- SMITH, G.J.; KRAMER, J.C.; PERRON, P.; NAKAYAMA, S.; GUNTHER, R.A.; HOLCROFT, J.W. A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *Journal of Surgical Research*, Philadelphia, v. 39, n. 6, p. 517-528, 1985.
- SNYDER, E.; CREDILLE, B. Diagnosis and treatment of clinical rumen acidosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Philadelphia, v. 33, n. 3, p. 451-461, 2017.
- SUZUKI, K.; AJITO, T.; INCABUCHI, S. Effect of infusion of hypertonic saline solution on conscious heifers with hypoxemia caused by endotoxin infusion. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v. 59, n. 4, p. 452-457, 1998a.
- SUZUKI, K.; AJITO, T.; IWABUCHI, A. Effect of a 7.2% hypertonic saline solution infusion on arterial blood pressure, serum sodium concentration and osmotic pressure in normovolemic heifers. *Journal of Veterinary Medical Science*, Tokyo, v. 60, n. 7, p. 799-803, 1998b.
- TREFZ, F.M.; CONSTABLE, P.D.; LORENZ, I. Effect of intravenous small-volume hypertonic sodium bicarbonate, sodium chloride, and glucose solutions in decreasing plasma potassium concentration in hyperkalemic neonatal calves with diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 31, n. 3, p. 1-15, 2017a.
- TREFZ, F.M.; LORENZ, I.; LORCH, A.; CONSTABLE, P. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *Plos One*, San Francisco, v. 18, n. 8, p. e0182938, 2017b.
- TYLER, J.W.; DEGRAVES, F.J.; ERSKINE, R.J.; RIDDELL, M.G.; LIN, H.; KIRK, J.H. Milk production in cows with endotoxin-induced mastitis treated with isotonic or hypertonic sodium chloride solutions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Ithaca, v. 204, n. 12, p. 1949-1952, 1994.
- TYLER, J.W.; WELLES, E.G.; SORJONEM, D.C.; SPANO, J.S.; GASLIN, J.T.; SPEARS, H. Cerebrospinal fluid composition of cattle with endotoxin-induced mastitis treated with isotonic (0,9%) or hypertonic (7,5%) sodium chloride. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 7, n. 2, p. 91-94, 1993.
- VELASCO, I.T.; PONTIERI, V.; ROCHA E SILVA, M.JR.; LOPES, O.U. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *American Journal of Physiology*, Bethesda v. 239, n. 5, p. H664-H673, 1980.
- VINCENZI, R.; CEPEDA, L.A.; PIRANI, W.M.; SANNOMYIA, P.; ROCHA E SILVA, M.; CRUZ JUNIOR, R.J. Small volume resuscitation with 3% hypertonic saline solution decrease inflammatory response and attenuates end organ damage after controlled hemorrhagic shock. *The American Journal of Surgery*, New York, v. 198, n. 3, p. 407-414, 2009.
- WALKER, P.G.; CONSTABLE, P.D.; MORIN, D.E.; FOREMAN, J.H.; DRACKLEY, J.K.; THURMON, J.C. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *Journal of the American*

*Veterinary Medical Association*, Ithaca, v. 213, n. 1, p.113-121, 1998.

WARD, J.L.; SMITH, D.F.; FUBINI, S.L.; GRÖHN, Y.T. Comparison of 0.9, 3.6, and 7.2% NaCl for correction of experimentally induced hypochloremic, hypokalemic metabolic alkalosis in sheep. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v. 54, n. 7, p. 1160-1169, 1993.

### **3 HIPÓTESES**

A solução de cloreto de sódio 7% por via intravenosa seguida de água por via intrarruminal corrige o desequilíbrio hídrico e ácido base de ovelhas com acidose láctica ruminal aguda.

A solução de bicarbonato de sódio 6% por via intravenosa seguida de água por via intrarruminal corrige o desequilíbrio hídrico e ácido base de ovelhas com acidose láctica ruminal aguda.

O tratamento de ovelhas acometidas por acidose láctica ruminal aguda com solução intravenosa de bicarbonato de sódio 6%, seguida de água por via enteral, promove a recuperação clínica mais precocemente quando comparado ao tratamento com a solução de cloreto de sódio 7%.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Testar um método de tratamento da ALRA induzida factível a campo, empregando-se a administração de volume pequeno de solução hipertônica por via intravenosa seguida de hidratação enteral com água.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar os efeitos das soluções hipertônicas de cloreto de sódio 7% e de bicarbonato de sódio 6%, administradas por via intravenosa, seguidas de administração de água por via intraruminal, sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de ovelhas com ALRA induzida experimentalmente.

Comparar a eficácia dos dois protocolos terapêuticos em ovelhas com ALRA induzida.

**5 ARTIGO\* -**

**TREATMENT OF ACUTE RUMEN LACTIC ACIDOSIS WITH  
INTRAVENOUS HYPERTONIC SODIUM CHLORIDE OR BICARBONATE  
SOLUTIONS FOLLOWED BY INTRARUMINAL WATER**

---

\*Artigo formatado conforme as normas para publicação no periódico Journal of Veterinary Internal Medicine (Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/19391676>)

**TRATAMENTO DA ACIDOSE LÁCTICA RUMINAL AGUDA COM SOLUÇÕES HIPERTÔNICAS INTRAVENOSAS DE CLORETO OU DE BICARBONATO DE SÓDIO SEGUIDAS DE ÁGUA INTRARRUMINAL**

**TREATMENT OF ACUTE RUMEN LACTIC ACIDOSIS WITH INTRAVENOUS HYPERTONIC SODIUM CHLORIDE OR BICARBONATE SOLUTIONS FOLLOWED BY INTRARUMINAL WATER**

**RESUMO**

**Introdução:** Até o momento, as eficácias das soluções hipertônicas de cloreto de sódio (SSH) ou de bicarbonato de sódio (SBH) seguidas por administração intrarruminal de água, não foram avaliadas para o tratamento da acidose láctica ruminal aguda (ALRA).

**Hipótese:** O protocolo terapêutico com SBH promove a correção dos desequilíbrios e a recuperação clínica mais rapidamente do que com SSH.

**Animais:** Seis ovelhas adultas saudáveis.

**Métodos:** A ALRA foi induzida com sacarose duas vezes, e as ovelhas receberam os dois tipos de protocolos de tratamento, um a cada vez, em delineamento *cross over*. Após 18 horas da indução, realizou-se lavagem ruminal e infusão intravenosa de SSH 7% (4 mL/kg PC) ou de SBH 6% (6,7 mL/kg PC) em 5 minutos, seguida por administração intrarruminal de água (8% PC). As soluções forneceram 4,8 mmol/kg PC de sódio. Exames físicos e laboratoriais foram realizados por 168 horas.

**Resultados:** Os dois tratamentos produziram aumento do volume plasmático. Após o tratamento com SSH, o pH e o  $\text{HCO}_3^-$  retornaram aos valores basais em 144 horas, e o BE em 168 horas. No tratamento com SBH, o pH voltou em 24 horas, e o  $\text{HCO}_3^-$  e o BE em 48 horas. Nos dois tratamentos a motilidade ruminal se recuperou em 96 horas, e a ingestão máxima de feno ocorreu a partir de 120 horas.

**Conclusão/Importância Clínica:** A administração de SSH ou de SBH seguida de água por via intrarruminal, corrige a desidratação e a acidose metabólica leve a moderada de ovelhas com ALRA. O protocolo com SBH não promoveu a recuperação clínica mais precocemente.

**Palavras-chave:** Terapia com fluidos; Solução hiperosmótica; Acidose metabólica; Cloreto de Sódio 7%; Bicarbonato de Sódio 6%; Desidratação; Ovinos.

**ABSTRACT**

**Background:** The effectiveness of sodium chloride (HSS) or sodium bicarbonate (HBS) hypertonic solutions followed by intraruminal water administration for the treatment of acute rumen lactic acidosis (ARLA) have not been evaluated yet.

**Hypothesis:** Treatment protocol with SBH produces correction of imbalances and clinical recovery more quickly.

**Animals:** Six healthy mature sheep.

**Methods:** ARLA was induced with saccharose twice, and sheep received the two types of treatment protocol in a cross over design. After 18 hours of induction, ruminal lavage was performed and IV infusion of 7% HSS (4 mL/kg BW) or 6% HBS (6.7 mL/kg BW) over 5 minutes, was followed by intraruminal administration of water (8% BW). The solutions provided 4.8 mmol/kg BW of sodium.

**Results:** Both treatments increased the plasma volume. After HSS treatment, pH and  $\text{HCO}_3^-$  returned to baseline values at 144 hours and BE at 168 hours. With HBS treatment, pH returned at 24 horas, and  $\text{HCO}_3^-$  and BE at 48 horas. In both treatments the ruminal motility and the maximum hay intake were restored at 96 and 120 hours, respectively.

**Conclusions/Clinical Importance:** Administration of HSS or HBS followed by intraruminal water corrects the dehydration and mild to moderate metabolic acidosis in sheep with ARLA. Treatment with HBS did not produce early clinical recovery.

**Key words:** Fluid therapy; Hyperosmotic solution; Metabolic acidosis; 7% Sodium Chloride; 6% Sodium Bicarbonate; Dehydration; Ovine.

## INTRODUÇÃO

A acidose láctica ruminal aguda (ALRA) gera prejuízos econômicos, pois é a principal causa de morbidade e mortalidade nos sistemas intensivos de produção de ruminantes. O acúmulo de ácido láctico, devido à fermentação de quantidades excessivas de carboidratos no rúmen, provoca acidose metabólica, desidratação e hipovolemia. A má perfusão tecidual leva ao metabolismo celular anaeróbico, que aumenta a produção de ácido láctico intensificando a acidose sistêmica. Além do mais, outras substâncias prejudiciais como endotoxinas e histaminas são liberadas podendo causar complicações sistêmicas secundárias. O tratamento da ALRA consiste na remoção do conteúdo ruminal, repleto de ácido láctico, e na correção dos desequilíbrios hídrico e ácido base.<sup>1</sup>

Convencionalmente, o tratamento da acidose metabólica provocada pela ALRA é realizado com a administração intravenosa de solução isotônica de bicarbonato de sódio ( $\text{NaHCO}_3$  1,3%), obtendo-se a quantidade necessária de  $\text{HCO}_3^-$  para a correção, a partir do valor do déficit de bases. Para a reidratação, emprega-se a infusão intravenosa contínua de solução eletrolítica isotônica, definindo-se o volume a ser administrado, de acordo com o grau de desidratação estimado.<sup>1,2</sup>

Este tratamento, porém, requer tempo para monitoramento do animal, o que o torna pouco prático de ser executado a campo. Estudos foram realizados com a infusão de volume pequeno de soluções hipertônicas por via intravenosa, seguidas de solução eletrolítica oral (SEO) para o tratamento da desidratação de bezerros diarreicos, a fim de se obter maior praticidade e menor custo.<sup>3,4</sup> A eficácia da administração rápida de solução salina hipertônica (SSH) seguida de SEO para reverter a desidratação moderada a grave e o desequilíbrio eletrolítico, foi comprovada em bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida<sup>3-5</sup> e com diarreia de ocorrência natural.<sup>6-8</sup>

A SSH possui efeito ressuscitador, sendo indicada, portanto, em casos de desidratação grave.<sup>9</sup> Entretanto, o potencial acidificante desta solução pode restringir o seu emprego em animais com acidose metabólica grave, tais como bezerros diarreicos com hiperlactatemia acentuada.<sup>7,10</sup> Por isto, alguns pesquisadores avaliaram o tratamento de bezerros acidóticos e desidratados com o uso da solução de bicarbonato de sódio hipertônica (SBH) por via intravenosa, seguida do fornecimento de SEO, e comprovaram a eficácia e a segurança deste procedimento alternativo.<sup>7,8</sup> Até o momento, somente um estudo avaliou a eficácia do tratamento com a infusão rápida de SSH em ruminantes adultos acometidos por ALRA.<sup>11</sup>

O objetivo deste estudo foi comparar as eficácias da SSH 7% e da SBH 6% administradas por via intravenosa, seguidas da administração de água por via intrarruminal, para o tratamento da ALRA em ovelhas. Como a SSH não apresenta capacidade alcalinizante, a hipótese é que a SBH promova a correção dos desequilíbrios e a recuperação clínica mais rapidamente.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da

Universidade Estadual de Londrina (CEUA-UEL), sob o protocolo nº 5909.2017.43. Foram utilizadas seis ovelhas mestiças adultas, saudáveis, não prenhes e não lactantes, com peso corporal de  $50,62 \pm 5,62$  kg. As ovelhas foram alojadas em baias coletivas onde passaram por período de adaptação à dieta 30 dias antes de serem submetidas à indução. Neste período foram alimentadas com ração comercial para ovinos adultos (Rural Ovino 16%, SRM Nutrição Animal, Maringá, PR) na quantidade correspondente a 1% do peso corporal (PC) dividida em duas porções diárias, e com feno de capim “coast-cross” (*Cynodon dactylon*) e água à vontade.

Após o período de adaptação, as ovelhas foram submetidas ao jejum sólido de 18 horas e à indução da ALRA, a qual foi realizada com 15 g/kg de PC de sacarose<sup>12</sup> (Açúcar Cristal Alto Alegre, Usina Alto Alegre S.A., Colorado, PR) diluídos em dois litros de água morna (39°C) e administrados no interior do rúmen por sondagem esofageana. Durante o período de jejum os animais tiveram acesso livre à água. Cada ovelha foi submetida à indução duas vezes, sendo que a segunda indução ocorreu pelo menos 30 dias após a recuperação completa da primeira doença induzida.

O tratamento se iniciou 18 horas após a administração da sacarose, consistindo em remoção do conteúdo líquido ruminal por meio de sondagem esofageana e lavagem do rúmen, infusão da solução hipertônica por via intravenosa e administração de água por via intrarruminal. A lavagem do rúmen foi realizada com 4 litros de água morna e sifonamento com auxílio da compressão manual do abdômen em posição ventrocaudal. Esse procedimento foi repetido cinco vezes, totalizando a lavagem com 20 litros de água, a fim de remover o maior volume possível de conteúdo ruminal composto por líquido e partículas menores.

Logo em seguida à lavagem do rúmen, os animais foram cateterizados (BD Angiocath cateter 18G, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., Curitiba, PR) na veia

jugular esquerda e um tubo extensor de equipo de 20 cm de extensão (Extensor, Embramed Indústria e Comércio de Produtos Hospitalares Ltda., São Paulo, SP) foi acoplado para a infusão da solução. Após a fixação do cateter, iniciou-se a administração intravenosa de uma das duas soluções hipertônicas estudadas: SSH - solução de cloreto de sódio 7% (Cloreto de Sódio 7%, Laboratório Prado S.A., Curitiba, PR) na dose de 4 mL/kg de PC; e SBH - solução de bicarbonato de sódio 6% (Solução de Bicarbonato de Sódio 6%, Laboratório Prado S.A., Curitiba, PR) na dose de 6,7 mL/kg de PC. Independente do volume administrado, a infusão foi realizada durante cinco minutos. O delineamento *cross-over* foi empregado e todas as ovelhas receberam as duas soluções, uma em cada indução de ALRA, sendo a ordem estabelecida por sorteio. Ambas as soluções forneceram 4,8 mmol de sódio/kg de PC. Estas soluções hipertônicas foram escolhidas por estarem disponíveis comercialmente para uso veterinário no mercado brasileiro.

Imediatamente após o término da infusão da solução hipertônica, água foi fornecida em volume correspondente a 8% do PC no balde aos quais os animais estavam adaptados. O volume de água ingerido voluntariamente foi mensurado e o restante foi administrado no interior do rúmen por meio de sondagem esofageana. Este procedimento foi concluído dez minutos depois do final da administração intravenosa.

Exames físicos compreendendo aferição da temperatura retal e das frequências cardíaca, respiratória e dos movimentos ruminais (MR), e avaliação de coloração das mucosas, tempo de preenchimento capilar, turgor da pele da pálpebra, presença de enoftalmia, características das fezes, comportamento e postura foram realizados nos momentos -36 h (antes do jejum) e nos demais momentos destinados à colheita de sangue, exceto 5 minutos. A avaliação do apetite começou a ser realizada a partir do fornecimento de feno e de água (momento 2 h), subjetivamente, por meio do comportamento exibido de interesse pelo alimento, e objetivamente, pela diferença entre as pesagens do feno ofertado e

da sobra no cocho a cada 24 horas. O volume de água ingerido também foi mensurado a cada 24 horas.

As amostras de sangue venoso foram colhidas nos seguintes momentos: antes da indução (-18 h), antes de iniciar a infusão intravenosa (0 h), ao término da mesma (5 min), ao final da administração intrarruminal de água (15 min) e 30 min, 1 h, 2 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h após. O sangue foi colhido diretamente do cateter com auxílio de seringa e agulha, nos momentos de 0 h a 24 h. Nos demais momentos, incluindo 5 min, a colheita foi realizada diretamente na veia jugular direita. As amostras foram acondicionadas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA sem fluoreto de sódio para a determinação da concentração de proteínas plasmáticas totais (PPT) e com fluoreto de sódio para as determinações de lactato L e de creatinina. O plasma fluoretado foi obtido, no máximo dez minutos após a colheita, por meio de centrifugação (1500 x g por 10 minutos), e congelado a 20°C negativos até o momento das análises. Para o exame hemogasométrico as amostras de sangue venoso foram colhidas sob condição de anaerobiose utilizando-se seringas de 3 mL contendo cerca de 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica (Hemofol, Cristália) como anticoagulante, acopladas a agulhas hipodérmicas (30 x 0,8 mm).

As amostras de urina foram obtidas por micção espontânea ou induzida por obstrução manual breve das narinas e da boca, nos momentos: -18 h, 0 h, 1 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h. A densidade foi determinada logo após a colheita. Para as demais análises, as amostras foram mantidas congeladas (20°C negativos).

O líquido ruminal foi colhido, por meio de sondagem esofageana com auxílio de sucção, nos momentos: -36 h, -18 h, 0 h, 24 h, 48 h, 72 h, 120 h e 168 h para a análise a fresco.

As determinações das concentrações de PPT foram realizadas por refratometria (Refratômetro manual portátil, Atago Brasil Ltda., Ribeirão Preto, SP). As

concentrações plasmáticas de creatinina e de lactato L foram mensuradas pelo método cinético e colorimétrico, respectivamente, com leitura espectrofotométrica (Dimension Xpand Plus, Siemens Ltda., São Paulo, SP). As mensurações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido de carbono ( $p\text{CO}_2$ ), concentração de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), excesso de bases (BE), concentrações de sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ) e cloretos ( $\text{Cl}^-$ ) e osmolalidade foram realizadas em analisador de gases sanguíneos (RAPIDpoint 500, Siemens Ltda., São Paulo, SP), em até, no máximo, 15 minutos após a colheita.

A densidade urinária foi mensurada por refratometria (Refratômetro manual portátil, Atago Brasil Ltda., Ribeirão Preto, SP). Nas amostras conservadas, determinaram-se as concentrações de creatinina, pelo método cinético, e as de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  empregando-se o método de eletrodo íon seletivo (Dimension Xpand Plus, Siemens Ltda., São Paulo, SP).

As análises do líquido ruminal foram realizadas em até 30 minutos após a colheita e consistiram na determinação do pH com potenciômetro eletrônico (PG1800, Gehaka, Indústria e Comércio Eletro Eletrônica Gehaka Ltda, São Paulo, SP), na avaliação da cor, odor e consistência, e na determinação do tempo de redução do azul de metileno (TRAM).<sup>13</sup> Foi realizada a avaliação dos protozoários quanto à viabilidade (vivos ou mortos). A proporção entre bactérias Gram positivas e Gram negativas foi estabelecida em esfregaços após a coloração de Gram.

As variáveis subsequentes foram calculadas empregando-se as seguintes fórmulas:

a) Diferença de íons fortes – *Strong Ion Difference* ( $\text{SID}_3$ ):<sup>14</sup>

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

b) Hiato aniônico – *Anion Gap* (AG):<sup>15</sup>

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

c) *Strong Ion Gap* (SIG):<sup>16</sup>

$$\text{SIG} = ([3,6 \times \text{PPT}] / [1 + 10^{7,06-\text{pH}}]) - \text{AG}$$

d) Concentração total de ácidos fracos não voláteis ( $A_{\text{tot}}$ ):<sup>16</sup>

$$A_{\text{tot}} = 3,6 \times \text{PPT} \text{ (g/dL)}$$

e) Variação percentual do volume plasmático (VVP):<sup>17</sup>

$$\text{VVP} = [(\text{PPT}^1/\text{PPT}^2) - 1] \times 100$$

Onde  $\text{PPT}^1$  é o valor de PPT observado antes da indução, e  $\text{PPT}^2$  são os valores de PPT dos momentos subsequentes.

f) Excreção fracionada de eletrólitos:<sup>18</sup>

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

Onde (a) é a substância excretada.

A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar os efeitos do tempo (antes e após a infusão das soluções e a administração de água), do tratamento administrado (tipo de solução) e para avaliar a interação entre os dois fatores (tempo e tratamento). Quando a estatística F resultou significativa, empregou-se o teste de Tukey para a comparação entre as médias. Utilizou-se o pacote *SigmaPlot for Windows* 13.1 (Systat Software Inc., San Jose, California) para a realização das análises. Admitiu-se probabilidade de erro de 5%.

## RESULTADOS

O protocolo de indução foi eficaz para provocar ALRA e as alterações observadas foram equivalentes nas duas vezes em que a doença foi induzida. Todas as ovelhas apresentaram apatia, diarreia líquida, desidratação leve a moderada e atonia do rúmen, com pH do líquido ruminal abaixo de 5,0 (SSH:  $4,37 \pm 0,13$ ; SBH:  $4,43 \pm 0,16$ ) no momento 0 h (figura 1). A frequência cardíaca se elevou, mas não houve alteração da frequência

respiratória e da temperatura corporal. O líquido ruminal apresentou as seguintes alterações antes do tratamento (0 h): cor castanho, odor ácido, consistência aquosa, aumento no TRAM maior de 20 minutos (figura 1), predomínio de bactérias Gram positivas (de 80 a 95%) e pequena quantidade de protozoários, sendo todos mortos.

Com a instalação da ALRA (0 h), os animais apresentaram redução do pH sanguíneo (SSH:  $7,201 \pm 0,087$ ; SBH:  $7,245 \pm 0,084$ ), do  $\text{HCO}_3^-$  (SSH:  $14,63 \pm 2,37$  mmol/L; SBH:  $17,18 \pm 2,64$  mmol/L) e do BE (SSH:  $-13,37 \pm 3,76$  mmol/L; SBH:  $-10,15 \pm 3,90$  mmol/L), e a  $\text{pCO}_2$  não se alterou (figura 2). Houve aumento das concentrações sanguíneas de  $\text{Na}^+$  (SSH:  $151,50 \pm 1,23$  mmol/L; SBH:  $150,10 \pm 3,39$  mmol/L) e de  $\text{Cl}^-$  (SSH:  $118,50 \pm 1,52$  mmol/L; SBH:  $117,17 \pm 2,32$  mmol/L), o  $\text{K}^+$  não apresentou alterações, e a  $\text{SID}_3$  diminuiu (SSH:  $37,12 \pm 1,27$  mmol/L; SBH:  $37,22 \pm 1,83$  mmol/L) (figura 3). A concentração plasmática de lactato L não se modificou, assim como a  $A_{\text{tot}}$  (figura 4). Houve aumento do AG (SSH:  $22,47 \pm 1,89$  mmol/L; SBH:  $20,07 \pm 2,28$  mmol/L) e da osmolalidade plasmática (SSH:  $305,78 \pm 2,38$  mOsm/kg; SBH:  $302,80 \pm 7,13$  mOsm/kg), e diminuição do SIG (SSH:  $-7,13 \pm 2,56$  mmol/L; SBH:  $-3,40 \pm 3,13$  mmol/L). O volume plasmático se reduziu (SSH:  $-3,84 \pm 6,83$  %; SBH:  $-8,23 \pm 4,70$  %), mas não diferiu dos valores observados antes da indução (-18 h). A excreção fracionada dos eletrólitos e a densidade urinária não variaram com a enfermidade (figura 5).

A infusão da SSH (5 min) provocou queda ainda maior do pH ( $7,098 \pm 0,060$ ). O efeito teve duração curta e se reverteu em 15 min, quando retornou ao valor observado antes do tratamento (0 h). Os valores de  $\text{HCO}_3^-$  ( $11,38 \pm 1,53$  mmol/L) e de BE ( $-18,28 \pm 2,47$  mmol/L) também diminuiram ao término da infusão, mas não diferiram dos observados no momento 0 h, e a  $\text{pCO}_2$  apresentou redução gradativa alcançando valor menor em 12 h ( $31,35 \pm 2,80$  mmHg). Os valores de pH e  $\text{HCO}_3^-$  voltaram aos originais, anteriores à indução, 144 h, o BE 168 h e a  $\text{pCO}_2$  48 h após o tratamento (figura 2). As concentrações de

$\text{Na}^+$  ( $161,25 \pm 2,98$  mmol/L) e de  $\text{Cl}^-$  ( $134,0 \pm 3,69$  mmol/L) se elevaram, e o  $\text{K}^+$  ( $3,29 \pm 0,27$  mmol/L), assim como a  $\text{SID}_3$  ( $33,54 \pm 2,37$  mmol/L), foi reduzido com a infusão da SSH (5 min). O  $\text{Na}^+$  retornou ao valor original em 2 h, e o  $\text{K}^+$  em 30 min (figura 3). A concentração de  $\text{Cl}^-$  e a  $\text{SID}_3$  não voltaram aos valores originais até o final do período de observação (168 h).

Com a administração da SSH (5 min), houve elevação da osmolalidade do plasma ( $325,83 \pm 5,78$  mOsm/kg) e da VVP ( $26,58 \pm 9,76$  %), e redução da  $A_{\text{tot}}$  ( $20,16 \pm 1,20$  mmol/L), que retornaram aos valores originais em 1, 6 e 12 h, respectivamente. A concentração plasmática de lactato L, o AG e o SIG não se modificaram com a infusão. O AG voltou ao valor basal em 30 min e o SIG se elevou gradativamente retornando ao valor original a partir de 6 h (figura 4).

A infusão da SBH (5 min) ocasionou, por outro lado, elevação imediata do pH ( $7,596 \pm 0,036$ ), do  $\text{HCO}_3^-$  ( $41,92 \pm 3,39$  mmol/L) e do BE ( $20,03 \pm 3,70$  mmol/L). Os valores de pH se reduziram gradativamente, apresentando-se menores do que os basais entre 6 h e 12 h, e retornando aos mesmos a partir de 24 h. As reduções do  $\text{HCO}_3^-$  e do BE foram mais acentuadas, atingindo os valores anteriores ao tratamento (0 h) entre 2 h e 24 h, e retornando aos basais a partir de 48 h. A  $\text{pCO}_2$  apresentou aumento ( $44,12 \pm 4,04$  mmHg) não significativo imediatamente após a infusão, diminuição gradual até 12 h e retorno ao valor original a partir de 24 h (figura 2). A concentração de  $\text{Na}^+$  ( $155,37 \pm 4,40$  mmol/L) e a  $\text{SID}_3$  ( $53,72 \pm 3,03$  mmol/L) se elevaram com a infusão, diminuíram e mantiveram valores mais baixos entre 6 h e 24 h, e retornaram aos basais a partir de 48 h. A concentração de  $\text{Cl}^-$ , elevada com a doença, foi corrigida ao término da infusão, e o  $\text{K}^+$  manteve-se reduzido entre 15 min e 48 h (figura 3).

Com a administração da SBH (5 min), a concentração plasmática de lactato L se elevou ( $5,85 \pm 1,90$  mmol/L), voltando ao valor original a partir de 2 h. Ocorreu aumento

da osmolalidade plasmática ( $314,28 \pm 8,78$  mOsm/kg), do SIG ( $3,63 \pm 1,25$  mmol/L) e da VVP ( $27,43 \pm 9,17$  %), e redução do AG ( $11,78 \pm 2,02$  mmol/L) e da  $A_{tot}$  ( $19,92 \pm 1,42$  mmol/L). A osmolalidade se reduziu ao longo das primeiras 24 horas e retornou ao valor basal em 48 h. A VVP, a  $A_{tot}$  e o SIG, retornaram ao valor original em 1 h e o AG a partir de 15 min (figura 4).

As variáveis urinárias exibiram o mesmo comportamento com os dois tipos de tratamento testados. A EF de  $Na^+$  apresentou-se aumentada unicamente no momento 1 h, e as EF de  $K^+$  e de  $Cl^-$  não se modificaram ao longo do tempo estudado. Por fim, a densidade urinária se manteve mais baixa entre 1 h e 24 h (figura 5).

As diferenças observadas entre os dois tipos de tratamento estudados foram marcantes para pH,  $HCO_3^-$ , BE,  $SID_3$  e SIG, sempre mais elevados no tratamento com SBH a partir do término da infusão, e para  $Cl^-$  sempre mais baixo neste tratamento (figuras 2, 3 e 4). O  $Na^+$  foi mais alto no tratamento com SSH ao término da infusão e entre 6 h e 24 h, e o  $K^+$  entre 1 h e 12 h. O lactato L manteve-se mais baixo no tratamento com SSH do término da infusão até 2 h, e o AG foi mais alto neste tratamento ao término da infusão e com 24 h, 48 h, 96 h e 120 h. A osmolalidade foi maior ao final da infusão da SSH e entre 6 h e 24 h. No tratamento com SBH, a VVP foi menor e a  $A_{tot}$  maior nos momentos 1 h e 2 h.

O volume de água ingerido voluntariamente logo após a infusão das soluções hipertônicas variou entre as ovelhas (200 a 1096 mL após a SSH e 400 e 700 mL após a SBH) e não diferiu entre os tratamentos ( $P = 0,282$ ). Duas ovelhas não ingeriram água após receberem SSH e quatro não ingeriram após receberem SBH.

Todas as ovelhas se recuperaram clinicamente após os dois tipos de tratamento empregados, demonstrando padrão parecido de evolução ao longo do tempo. Não foram evidenciados efeitos colaterais aparentes durante ou após a administração das soluções hipertônicas. Independente do tratamento, o pH do líquido ruminal, o TRAM e a frequência

dos MR retornaram gradativamente aos valores observados antes do jejum (-36 h) a partir de 48, 72 e 96 h, respectivamente. O predomínio de bactérias Gram negativas e a presença de protozoários vivos retornaram em 48 e 24 h, respectivamente. A ingestão de volumoso aumentou gradativamente e se manteve máxima a partir de 120 h (figura 1), assim como a ingestão diária de água, sem distinção entre os tratamentos ( $P = 0,317$ ).

## DISCUSSÃO

Os resultados comprovam que, após a lavagem ruminal, a administração intravenosa rápida da SSH 7% ou da SBH 6% seguida de administração intrarruminal de água é eficaz para o tratamento da ALRA induzida em ovelhas. Alguns pesquisadores testaram soluções hipertônicas seguidas da administração de solução eletrolítica oral (SEO) para o tratamento de bezerros diarreicos desidratados<sup>3-8</sup> e comprovaram a eficácia do procedimento. No caso da ALRA, apenas um trabalho avaliou a correção da desidratação em bovinos com o uso da SSH 7,5%. Entretanto, a hidratação foi realizada com infusão intravenosa de solução salina isotônica (NaCl 0,9%) combinada com administração de água no interior do rúmen.<sup>11</sup> O presente trabalho é o primeiro que utiliza volume pequeno de SSH 7% ou de SBH 6% administrado por via IV de forma rápida e seguido por administração de água por via intrarruminal, para o tratamento dos desequilíbrios hídrico e ácido base decorrentes da ALRA.

As duas soluções testadas induziram desequilíbrio metabólico iatrogênico imediato e transitório, sendo que a SSH intensificou a acidose metabólica já instalada, enquanto a SBH induziu alcalose metabólica. Ambas as soluções provocaram hipernatremia, mas a hiperclorêmia foi resultado exclusivo da administração da SSH. Por fornecer quantidades equivalentes de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{Cl}^-$ , a SSH induziu acidose hiperclorêmica, com redução da  $\text{SID}_3$  plasmática. Apesar da hidratação dos animais e da melhora clínica, a concentração de  $\text{Cl}^-$  ainda estava elevada e a  $\text{SID}_3$  reduzida ao final do período de observação. Embora a diminuição do pH sanguíneo após a infusão da SSH tenha sido, em média, de 0,103

unidades, ou seja, mais acentuada do que a observada e descrita por outros pesquisadores,<sup>9,11</sup> não ocorreram alterações clínicas aparentes. A acidemia provocada pela ALRA não foi acompanhada por hipocapnia compensatória, o que coincide com outras observações em ovelhas.<sup>19</sup> Contudo, após a administração da SSH, a  $p\text{CO}_2$  se reduziu e atingiu o valor mais baixo em 12 h, indicando que a resposta compensatória depende da intensidade da acidose. A hipocalemia transitória observada após a infusão da SSH reforça resultados prévios<sup>8</sup> e pode ser atribuída à expansão do volume plasmático e à entrada do  $\text{K}^+$  nas células para reverter o aumento da concentração intracelular de  $\text{Na}^+$ .<sup>9,20</sup> A redução transitória do  $\text{K}^+$  pode ser considerada, portanto, uma desvantagem do uso da SSH. No entanto, esta alteração foi discreta nas ovelhas estudadas e não determinou modificações do ritmo cardíaco.

A administração da SBH provocou alterações imediatas distintas das observadas com a infusão da SSH. Induziu hipernatremia e elevação marcante da  $\text{SID}_3$ , uma vez que a concentração plasmática de  $\text{Cl}^-$  se reduziu por causa da hemodiluição, e a alcalose iatrogênica acentuada deve ser entendida como consequência destas alterações eletrolíticas.<sup>15</sup> As ovelhas experimentaram mudança brusca do estado ácido base passando de acidose para alcalose metabólica, e os incrementos médios dos valores de pH e de BE foram 0,351 unidades e 30 mmol/L, respectivamente. Estes efeitos foram revertidos rapidamente e a alcalemia já estava resolvida dez minutos após o término da infusão. Os resultados reforçam os anteriormente observados em bezerros diarreicos acidóticos que receberam a infusão intravenosa rápida de SBH 8,4%.<sup>7,8,21</sup> Além do mais, as ovelhas não apresentaram hipercapnia em resposta à alcalemia ou como resultado do tamponamento rápido, o que contrasta somente com um destes estudos em bezerros.<sup>7</sup> Assim como anteriormente comprovado em bezerros<sup>8</sup>, a administração da SBH acarretou hipocalemia mais acentuada e duradoura do que a provocada pela infusão da SSH, o que pode ser decorrente da expansão do volume plasmático somada ao influxo celular de  $\text{K}^+$  devido à ativação da bomba  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$ .<sup>22,23</sup> A inversão súbita dos

desequilíbrios ácido base e a hipocalemia não foram acompanhadas por nenhuma manifestação clínica aparente nas ovelhas estudadas.

As variações de lactato L, de AG e de SIG não foram influenciadas pela infusão da SSH. Ao término da administração da SBH observou-se, ao contrário, elevações do lactato L e do SIG e redução do AG. O efeito sobre SIG e AG foi fugaz e já estava revertido 10 minutos após. O efeito sobre a concentração de lactato L foi mais duradouro e a hiperlactatemia se manteve por duas horas. O comportamento do AG foi idêntico ao relatado em bezerros,<sup>7</sup> mas a variação do SIG não pode ser comparada com as observações de estudos prévios porque não houve mensuração imediatamente após a infusão de SBH. O aumento da concentração plasmática de lactato L reforça evidências anteriores em bezerros, nos quais a elevação também se manteve por até duas horas após o início do tratamento,<sup>8</sup> em pôneis com endotoxemia<sup>24</sup> e em atletas de alto rendimento.<sup>25</sup> Isso ocorre, provavelmente, como consequência da saída do lactato L de células musculares devido à alcalinização do meio extracelular, o que foi comprovado em estudos *in vitro*.<sup>26,27</sup>

O excesso de Na<sup>+</sup> provocado pelas infusões de SSH e de SBH foi corrigido por eliminação renal, conforme evidenciado pelo aumento da EF de Na<sup>+</sup> uma hora após o início do tratamento. O mesmo não se observou para o excesso de Cl<sup>-</sup> provocado pela administração da SSH e isso pode justificar que as concentrações plasmáticas tenham se mantido mais elevadas até o final do período de acompanhamento com este tratamento. Em vacas sadias que receberam infusão intravenosa de SSH, resultados parecidos foram obtidos quanto à EF de Na<sup>+</sup>. Distintamente das ovelhas estudadas, porém, a EF de Cl<sup>-</sup> e a EF de K<sup>+</sup> também se elevaram nas vacas.<sup>28</sup> A espécie ovina apresenta capacidade renal de correção da acidose hiperclorêmica, conforme constatado após 4 h de infusão contínua de HCl em volume correspondente a 10% do PC em ovelhas normovolêmicas.<sup>29</sup> O excesso de fluido facilita a excreção de Na<sup>+</sup> e de Cl<sup>-</sup> presentes em quantidades excessivas, e além disso, a quantidade de

Cl<sup>-</sup> fornecida foi maior que a do presente trabalho, o que pode explicar a distinção dos resultados.

As duas soluções hipertônicas seguidas da administração de água por via intrarruminal foram eficientes para corrigir a desidratação, o que foi constatado com os exames físicos e confirmado com as curvas da osmolalidade plasmática, da VVP, da A<sub>tot</sub> e da densidade urinária (Figuras 4 e 5). Embora a mesma quantidade de Na<sup>+</sup> (4,8 mmol/kg PC) tenha sido fornecida nos dois tratamentos, a SSH provocou elevação imediata da osmolalidade mais acentuada do que a SBH, registrando-se incrementos médios de 20 mOsm/kg e de 11 mOsm/kg ao término das infusões de SSH e de SBH, respectivamente. Provavelmente isto seja devido à ação osmótica conjunta do Na<sup>+</sup> e do Cl<sup>-</sup> no caso da SSH. Esta diferença não caracteriza, contudo, a superioridade da SSH para a expansão da volemia. Nas ovelhas estudadas, a intensidade do efeito osmótico e, conseqüentemente, o grau de expansão do volume plasmático podem ser considerados equivalentes nos dois tipos de tratamento testados.

A eficácia da infusão rápida da SSH seguida de SEO já foi comprovada para a correção da desidratação em bezerros diarreicos.<sup>3-5</sup> Mesmo nos estados graves de desidratação em bezerros com diarreia osmótica induzida, o efeito terapêutico foi observado em poucas horas após o tratamento. Deve se destacar que o sucesso da hidratação depende do fornecimento de volume adequado de SEO após a infusão da SSH, pois o efeito da solução hipertônica sobre a volemia é transitório e, se administrada isoladamente, é incapaz de corrigir a desidratação.<sup>3,5</sup>

A utilização da SBH como alternativa para o protocolo terapêutico foi apresentada pela primeira vez em bezerros.<sup>7</sup> Os autores compararam a SSH 5,85% e a SBH 8,4%, administradas em volumes pequenos por via intravenosa, seguidas de SEO em casos naturais de diarreia em bezerros, e, assim como o presente trabalho, também não observaram

distinção entre os tratamentos na velocidade de correção da desidratação. Ao contrário do presente estudo, entretanto, quantidades diferentes de  $\text{Na}^+$  foram administradas em cada tipo de tratamento (5 mmol/kg PC com a SSH e 10 mmol/kg PC com a SBH), o que comprometeu a comparação fidedigna entre os efeitos produzidos pelos mesmos.

O volume de água ingerido voluntariamente após a infusão das soluções hipertônicas foi insuficiente para promover a rehidratação, e algumas ovelhas não apresentaram interesse por água. Esta observação condiz com experiências anteriores em bezerros, constatando-se que apenas metade dos animais ingeriram voluntariamente todo o volume de SEO fornecido dentro de dez minutos após a infusão das soluções hipertônicas.<sup>7,8</sup> O conjunto dos resultados demonstra que o comportamento de sede após a administração de soluções hipertônicas em animais enfermos é variável, e que a eficiência da ingestão voluntária é questionável. No caso das ovelhas acometidas por ALRA, fica claro que o procedimento indicado é a administração de água por meio de sondagem esofageana após o término da infusão intravenosa da solução hipertônica.

Embora a correção da desidratação tenha ocorrido de forma parecida nos dois tratamentos testados, a reversão da acidose metabólica foi muito mais rápida com a administração da SBH. Quando tratadas com esta solução, as ovelhas retornaram à situação de equilíbrio em 48 horas, enquanto o tratamento com SSH promoveu o mesmo somente a partir de 144 horas, ou seja, com quatro dias de diferença. A correção mais rápida da acidose metabólica indica que o tratamento com SBH é mais vantajoso e comprova que parte da hipótese que motivou o estudo estava correta. Ao contrário do esperado, contudo, a diferença na velocidade de retorno ao equilíbrio ácido base não foi acompanhada pela recuperação clínica mais rápida. Em ambos os tipos de tratamento as ovelhas recuperaram a função motora reticulorruminal em 96 horas e a ingestão máxima de volumoso em 120 horas.

Alguns pesquisadores utilizaram o mesmo protocolo de indução de ALRA

do presente estudo em ovinos e caprinos, provocando intensidade de desequilíbrios muito parecida com a das ovelhas estudadas.<sup>19,30</sup> Realizaram duas lavagens ruminais em momentos diferentes, e trataram os animais com administração intravenosa de soluções eletrolíticas alcalinizantes em volume correspondente a 10% do PC, totalizando 4 horas de infusão contínua. A correção da acidose metabólica foi observada já na metade da infusão e a reversão da desidratação foi bem sucedida. Mesmo assim, as ovelhas só recuperaram o apetite e a atividade motora pré-estomacal 96 horas após o início do tratamento,<sup>19</sup> e as cabras tiveram a motilidade ruminal restabelecida em 72 horas, e a ingestão de feno em 96 horas.<sup>31</sup> Estes resultados sustentam a afirmação de que os protocolos de tratamento testados no presente estudo são eficientes, pois não há distinção no tempo necessário para a recuperação clínica dos animais, quando comparados aos tratamentos convencionais com infusão contínua de soluções alcalinizantes.

A infusão rápida da SSH 7% ou da SBH 6% não provocou nenhum efeito colateral aparente durante ou após a administração. A ausência de efeitos colaterais aparentes com a SSH também foi relatada em garrotes com ALRA,<sup>11</sup> em vacas e novilhas sadias;<sup>28,32</sup> e em vacas com mastite induzida por endotoxinas,<sup>33</sup> o que indica que a infusão rápida de SSH dentro das concentrações usuais (7,0 a 7,5%) é segura. A administração rápida de SBH em indivíduos acidóticos pode causar, por sua vez, geração excessiva de CO<sub>2</sub>, que se difunde rápida e facilmente e pode provocar acidose paradoxal intracelular e do sistema nervoso central.<sup>34,35</sup> Este efeito indesejado é considerado importante, porém, apenas quando a pCO<sub>2</sub> for intensamente elevada, o que não ocorreu no presente trabalho, assim como em estudos com bezerros.<sup>8,21</sup> Até mesmo com a elevação marcante da pCO<sub>2</sub> após a infusão da SBH em bezerros, não observaram efeitos colaterais aparentes.<sup>7</sup> A hipótese de que a administração intravenosa rápida de SBH 8,4% provoque acidose paradoxal do sistema nervoso central foi refutada em bezerros com acidose láctica e respiratória induzidas.<sup>36</sup> Todas estas evidências

científicas mais recentes indicam, portanto, que a SBH é segura quando utilizada em indivíduos acidóticos sem comprometimento respiratório acentuado.

Este trabalho objetivou testar protocolos para tratamento de ALRA de custo baixo e de execução fácil e rápida. Considerando os preços de todos os materiais necessários para o tratamento de uma ovelha de 50 kg PC (volume da solução hipertônica, cateter, tubo extensor de cateter, seringas de 60 mL e agulha), o custo do tratamento com SSH 7% (4 mL/kg) é R\$ 15,89 (US\$ 4,18) e com SBH 6% (6,7 mL/kg) é R\$ 43,70 (US\$ 11,50). O tratamento com SBH é quase três vezes mais caro por causa do preço mais alto da solução hipertônica e devido à necessidade de usar número maior de seringas de 60 mL. O tempo total necessário para a execução dos procedimentos terapêuticos, incluindo lavagem ruminal, antissepsia e acesso venoso, infusão intravenosa da solução hipertônica e sondagem esofageana para administração intrarruminal de água, não ultrapassa uma hora.

O tratamento convencional, por outro lado, baseia-se na administração intravenosa de fluidos para a correção da desidratação e da acidose metabólica. Admitindo-se ovelhas com o mesmo peso (50 kg PC), que apresentem desidratação leve a moderada (8%) e acidose moderada ( $BE = -10$  mmol/L), a opção racional seria administrar 1 L da solução de  $NaHCO_3$  1,3% e 3 L da Solução de Ringer com lactato por infusão contínua. O custo total, considerando-se todos os materiais necessários, seria R\$ 39,98 (US\$ 10,52). Levando em consideração a velocidade de infusão de 20 mL/kg/h, serão necessárias 4 horas para a administração das soluções. Praticamente não há diferença entre os custos do tratamento convencional e do protocolo com SBH 6%. No entanto, a praticidade e a rapidez para a execução do tratamento com SBH 6% são vantagens inquestionáveis.

## CONCLUSÃO

Os dois protocolos de tratamento testados provaram-se eficazes para corrigir os desequilíbrios de ovelhas com ALRA. Embora a SBH tenha promovido a correção mais

rápida da acidose metabólica, a recuperação clínica indicada por retorno ao apetite e por restabelecimento da função motora pré-estomacal foi alcançada ao mesmo tempo com ambos os tratamentos. O protocolo com SSH 7% pode ser empregado com sucesso nos casos com acidose de graus leve a moderado, tratando-se de opção mais barata. O protocolo com SBH 6% fica indicado nos casos mais acentuados de acidose metabólica.

## **REFERÊNCIAS**

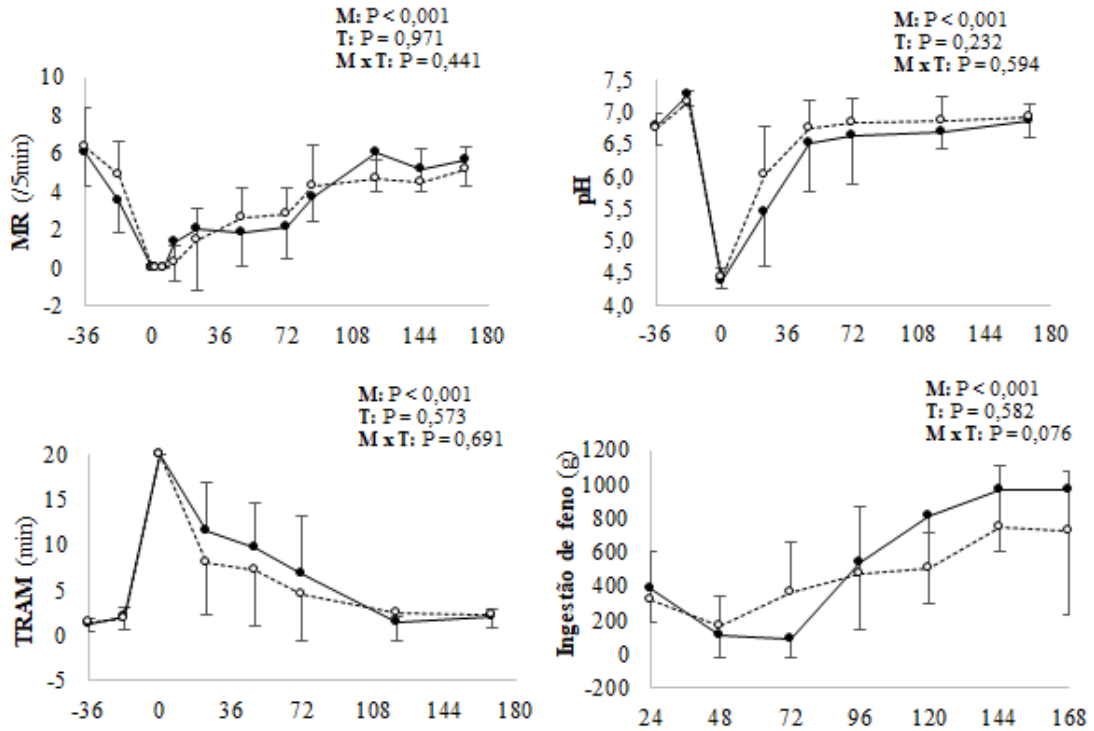
1. Snyder E, Credille B. Diagnosis and treatment of clinical rumen acidosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2017;33:451–61.
2. Jones M, Navarre C. Fluid therapy in small ruminants and camelids. *Vet Clin North*

- Am Food Anim Pract. 2014;30:441–53.
3. Constable PD, Gohar HM, Morin DE, Thurmon JC. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am J Vet Res.* 1996;57(1):97–104.
  4. Walker PG, Constable PD, Morin DE, Foreman JH, Drackley JK, Thurmon JC. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213(1):113–21.
  5. Leal MLR, Fialho SS, Cyrillo FC, Bertagnon HG, Ortolani EL, Benesi FJ. Intravenous hypertonic saline solution (7.5%) and oral electrolytes to treat of calves with noninfectious diarrhea and metabolic acidosis. *J Vet Intern Med.* 2012;26:1042–50.
  6. Aydogdu U, Yildiz R, Guzelbektes H, Naseri A, Akyuz E, Sen I. Effect of combinations of intravenous small-volume hypertonic sodium chloride , acetate Ringer , sodium bicarbonate , and lactate Ringer solutions along with oral fluid on the treatment of calf diarrhea. 2018;21(2):273–80.
  7. Koch A, Kaske M. Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappetent calves with neonatal diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2008;22:202–11.
  8. Trefz FM, Constable PD, Lorenz I. Effects of intravenous small-volume hypertonic sodium bicarbonate, sodium chloride, and glucose solutions in decreasing plasma potassium concentration in hyperkalemic neonatal calves with diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2017;31:907–21.
  9. Constable PD. Hypertonic saline. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1999;15(3):559–85.
  10. Trefz FM, Lorenz I, Lorch A, Constable PD. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PLoS One.* 2017;12(8):1–27.
  11. Rodrigues FAML, Minervino AHH, Barrêto Júnior RA, Antonelli AC, Reis LF, Araújo CASC, et al. [Clinical evaluation of hypertonic saline solution treatment for acute ruminal acidosis on cattle]. *Brazilian J Vet Res an Anim Sci.* 2011;48(6):446–453. Portuguese.
  12. Kezar, W W; Church DC. Recovery of induced lactic acidosis in sheep. *J Anim Sci.* 1979;49(5):1161–7.

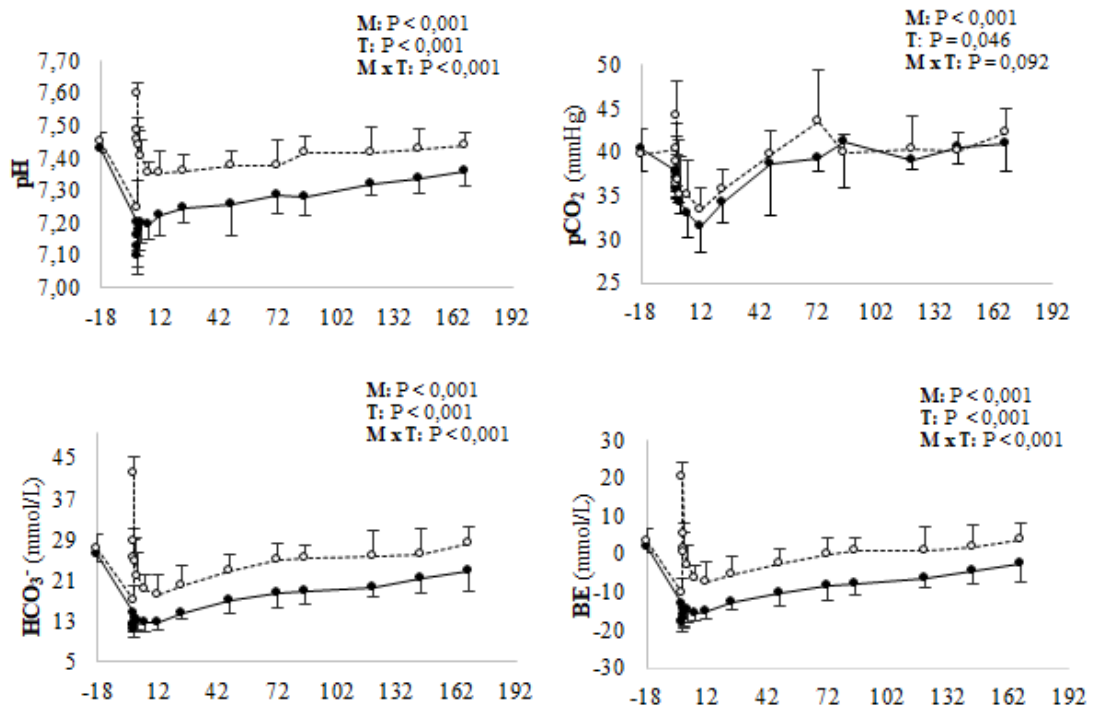
13. Dirksen G, Gründer HD, Stöber M. Rosenberger: Exame clínico dos bovinos. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. 448 p.
14. Constable PD. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J Appl Physiol*. 1997;83:297–311.
15. Constable PD. Acid-base assessment When and How to apply the Henderson-Hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Vet Clin NA Food Anim Pract*. 2014;30:295–316.
16. Constable PD. Calculation of variables describing plasma nonvolatile weak acids for use in the strong ion approach to acid-base balance in cattle. *Am J Vet Res*. 2002;63(4):482–90.
17. Carlson GP, Bruss ML. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, editors. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th ed. London: Elsevier; 2008. p. 539–60.
18. Garry F, Chew DJ, Rings DM, Tarr MJ, Hoffsis GF. Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. *Am J Vet Res*. 1990;51(3):414–8.
19. Flaiban KKMC. [Alkalinizing effect of electrolytic solutions containing sodium lactate in healthy ewes and ewes with induced metabolic acidosis] [Thesis]. [Londrina]: Universidade Estadual de Londrina; 2010. 128 p. Portuguese.
20. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium : new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:1981–9.
21. Coskun A, Sen I, Guzelbektas H, Ok M, Turgut K, Canikli S. Comparison of the effects of intravenous administration of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on venous acid-base status in dehydrated calves with strong ion acidosis. *JAVMA*. 2010;236(10):1098–103.
22. Grünberg W, Hartmann H, Burfeind O, Heuwieser W, Staufenbiel R. Plasma potassium-lowering effect of oral glucose , sodium bicarbonate , and the combination thereof in healthy neonatal dairy calves. *J Dairy Sci*. 2011;94:5646–55.
23. Trefz FM, Lorch A, Zitzl J, Kutschke A, Knubben-Schweizer G, Lorenz I. Effects of alkalinization and rehydration on plasma potassium concentrations in neonatal calves with diarrhea. *J Vet Intern Med*. 2015;29:696–704.
24. Gossett KA, French DD, Cleghorn B, Church GE. Blood biochemical response to

- sodium bicarbonate infusion during sublethal endotoxemia in ponies. *Am J Vet Res.* 1990;51(9):1370–4.
25. Egger F, Meyer T, Such U, Hecksteden A. Effects of sodium bicarbonate on high-intensity endurance performance in cyclists : a double-blind , randomized cross over trial. *PLoS One.* 2014;9(12):1–15.
  26. Seo Y. Effects of extracellular pH on lactate efflux from frog sartorius muscle. *Am J Physiol.* 1984;247:C175-181.
  27. Spriet LL, Lindinger MI, Heigenhauser GJF, Jones NL. Effects of alkalosis on skeletal muscle metabolism and performance during exercise. *Am J Physiol.* 1986;251:R833-839.
  28. Roeder BL, Su CL, Schaalje GB. Acute effects of intravenously administered hypertonic saline solution on transruminal rehydration in dairy cows. *Am J Vet Res.* 1997;58(5):549–53.
  29. Romão F, Curti J, Pereira P, Flaiban K, Lisbôa J. Experimental protocol for metabolic acidosis induction by intravenous administration of hydrochloric acid in sheep. *Arq Bras Med Veterinária e Zootec.* 2019;71(1):53–60.
  30. Pereira PF. [Ruminal fluid transfer evaluation and correction of metabolic acidosis in the treatment of lactic acidosis in small ruminants] [Thesis]. [Londrina]: Universidade Estadual de Londrina; 2016. 133 p. Portuguese.
  31. Pereira PF V, Romão FTNAM, Penzeti EM, Sanches JFZ, Curti JM, Flaiban KKMC, et al. [Value of transfaunation for the treatment of induced ruminal lactic acidosis in goats and sheep]. *Pesqui Veterinária Bras.* 2018;38(4):670–678. Portuguese.
  32. Suzuki K, Ajito T, Iwabuchi S. Effect of a 7 . 2 % hypertonic saline solution infusion on arterial blood pressure , serum sodium concentration and osmotic pressure in normovolemic heifers. *J Vet Med Sci.* 1998;60(7):799–803.
  33. Tyler JW, Welles EG, Sorjonen DC, Spano JS, Gaslin JT, Spears H. Cerebrospinal fluid composition of cattle with endotoxin-induced mastitis treated with isotonic (0.9%)

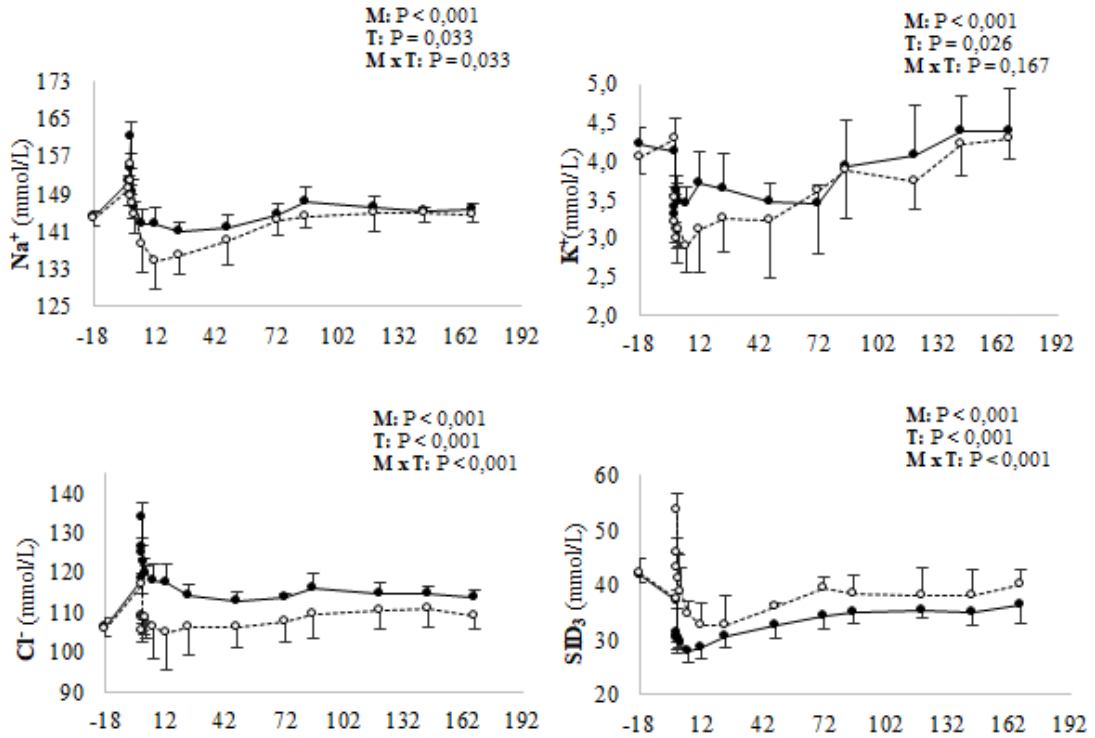
- or hypertonic (7.5%) sodium chloride. *J Vet Intern Med.* 1993;7:91–4.
34. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest.* 2000;117:260–7.
  35. Posner JB, Plum F. Spinal-fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. *N Engl J Med.* 1967;277:605–13.
  36. Berchtold JF, Constable PD, Smith GW, Mathur SM, Morin DE, Tranquilli WJ. Effects of intravenous hyperosmotic sodium bicarbonate on arterial and cerebrospinal fluid acid-base status and cardiovascular function in calves with experimentally induced respiratory and strong ion acidosis. 2005;19:240–51.



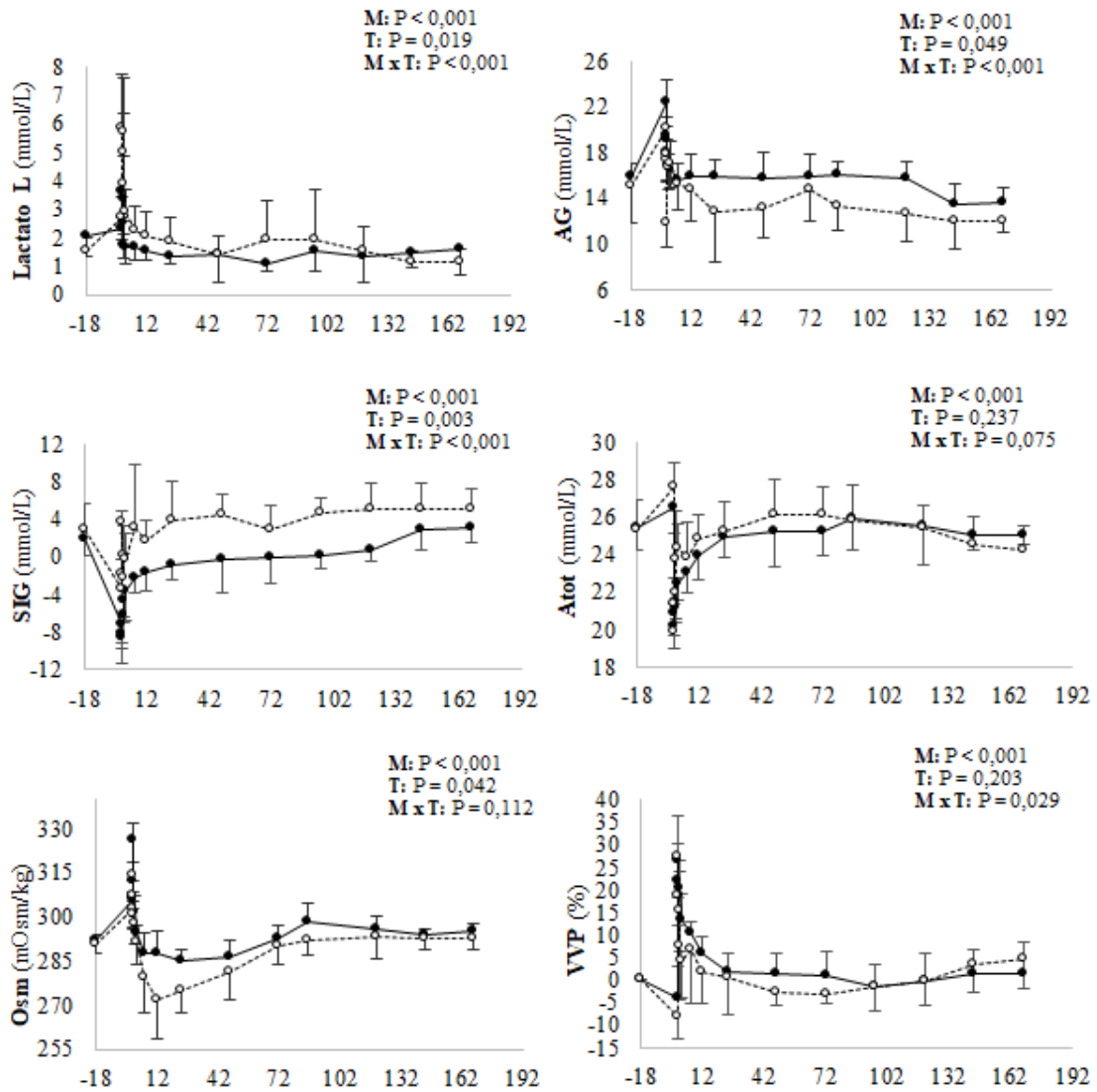
**Figura 1** Variação dos movimentos ruminais, do pH e do teste de redução do azul de metileno (TRAM) do líquido ruminal de ovelhas com ALRA induzida, antes do jejum (-36 h) antes da indução (-18 h), antes (0 h) e após o tratamento (24 h, 48 h, 72 h, 120 h, e 168 h), e da ingestão de feno após o tratamento (24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○--) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água. M = momento; T = tratamento; M x T = interação momento x tratamento.



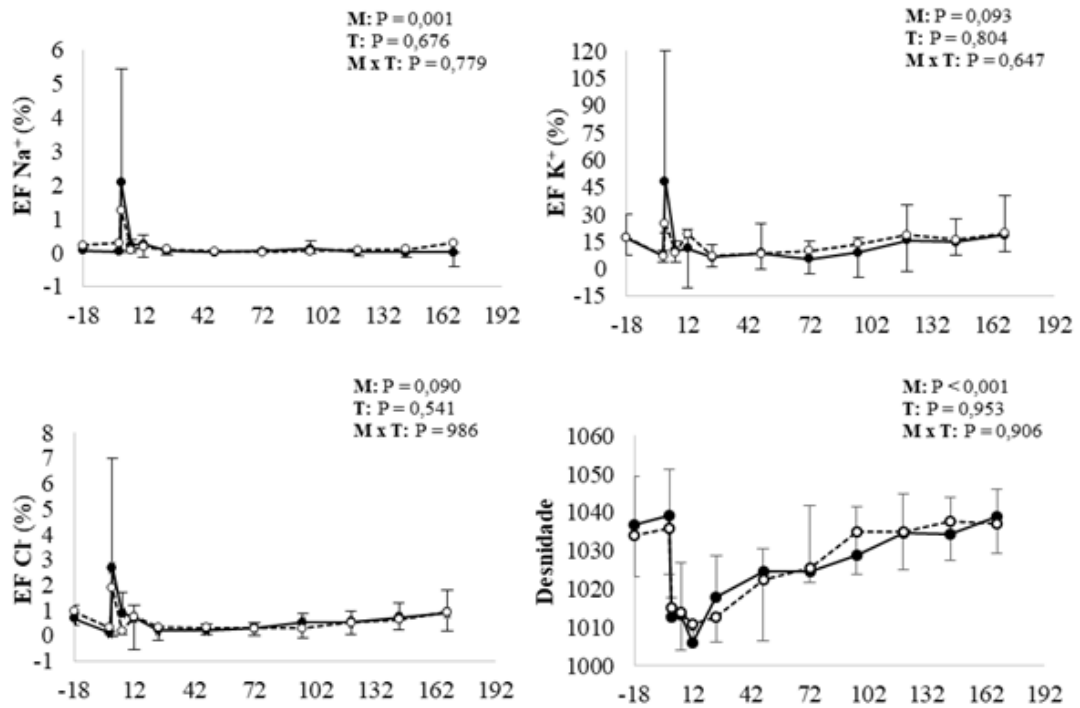
**Figura 2** Variação do pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e do excesso de bases (BE) do sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18 h), antes (0 h), durante (5 min e 15 min) e após o tratamento (30 min, 1 h, 2 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○--) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água. M = momento; T = tratamento; M x T = interação momento x tratamento.



**Figura 3** Variação da concentração de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e da diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) do sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18 h), antes (0 h), durante (5 min e 15 min) e após o tratamento (30 min, 1 h, 2 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○--) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água. M = momento; T = tratamento; M x T = interação momento x tratamento.



**Figura 4** Variação do lactato L, *anion gap* (AG), *strong ion gap* (SIG), ácidos fracos totais ( $A_{tot}$ ), osmolalidade (Osm) e variação do volume plasmático (VVP) do plasma de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18 h), antes (0 h), durante (5 min e 15 min) e após o tratamento (30 min, 1 h, 2 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○--) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água. M = momento; T = tratamento; M x T = interação momento x tratamento.



**Figura 5** Variação das excreções fracionadas de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e da densidade urinária de ovelhas com ALRA induzida, antes da indução (-18 h), antes (0 h) e após o tratamento (1 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h e 168 h) com solução salina hipertônica (—●—) ou solução de bicarbonato de sódio hipertônica (--○--) administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água. M = momento; T = tratamento; M x T = interação momento x tratamento.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a solução de cloreto de sódio 7% administrada por via intravenosa seguida de água por via intrarruminal reverte os desequilíbrios hídrico e ácido base em ovelhas com acidose láctica ruminal aguda.

A infusão intravenosa da solução de bicarbonato 6% seguida de água por via intrarruminal corrige os desequilíbrios provocados pela acidose láctica ruminal aguda em ovelhas.

O protocolo de tratamento com a solução de bicarbonato de sódio 6% promove a correção dos desequilíbrios mais rapidamente que a solução de cloreto de sódio 7%, porém a recuperação clínica indicada por retorno ao apetite e restabelecimento da função motora pré-estomacal, foi alcançada ao mesmo tempo com ambos os tratamentos. O protocolo com a solução de cloreto de sódio 7% pode ser empregado com sucesso nos casos com acidose de graus leve a moderado, tratando-se de opção mais barata. O protocolo com a solução de bicarbonato de sódio 6% fica indicado nos casos mais acentuados de acidose metabólica.

## **6 PERSPECTIVAS FUTURAS**

Estudos futuros com a indução de acidose láctica ruminal aguda, a qual provoque desidratação e acidose metabólica de grau acentuado, são necessários, pois provavelmente, a solução de bicarbonato de sódio 6% seja mais eficaz que a solução de cloreto de sódio 7% em corrigir os desequilíbrios e promover a recuperação clínica dos animais mais precocemente.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE

Tabelas complementares ao artigo “Eficácia das soluções intravenosas de cloreto de sódio 7% ou de bicarbonato de sódio 6%, seguidas de água por via enteral, para o tratamento da acidose láctica ruminal aguda em ovelhas.

**Tabela 1.** Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) das frequências cardíaca e respiratória, número de movimentos ruminais e da temperatura retal de ovelhas com ALRA induzida antes do jejum (-36h), antes da indução (-18h), antes (0h), ao término (15 min) e após o tratamento (30 min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	FC (bpm)		FR (mpm)		MR (5 min)		T (°C)	
	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaCl 7%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%
-36	79,67±15,62 <sup>Aefgh</sup>	89,33±7,87 <sup>Aabc</sup>	57,33±34,19 <sup>Aa</sup>	60,00±37,69 <sup>Aa</sup>	6,00±1,67 <sup>Aa</sup>	6,33±2,07 <sup>Aa</sup>	38,95±0,35 <sup>Aab</sup>	39,15±0,34 <sup>Aa</sup>
-18	70,67±15,62 <sup>Agh</sup>	66,67±7,87 <sup>Ac</sup>	32,67±14,18 <sup>Ab</sup>	27,33±7,34 <sup>Ab</sup>	3,50±1,64 <sup>Aab</sup>	4,83±1,83 <sup>Aab</sup>	38,38±0,31 <sup>Abc</sup>	38,47±0,36 <sup>Ab</sup>
0	130,67±30,43 <sup>Aab</sup>	112,67±26,70 <sup>Ba</sup>	26,40±6,69 <sup>Ab</sup>	25,33±8,64 <sup>Ab</sup>	0,00±0,00 <sup>Ac</sup>	0,00±0,00 <sup>Ad</sup>	38,95±0,31 <sup>Aab</sup>	38,80±0,41 <sup>Aab</sup>
0,25	136,67±36,08 <sup>Aa</sup>	106,00±31,16 <sup>Bab</sup>	19,33±5,32 <sup>Ab</sup>	20,67±5,89 <sup>Ab</sup>	0,00±0,00 <sup>Ac</sup>	0,00±0,00 <sup>Ad</sup>	38,35±0,37 <sup>Abc</sup>	38,43±0,40 <sup>Ab</sup>
0,50	122,67±30,85 <sup>Aabc</sup>	112,00±28,51 <sup>Aab</sup>	19,33±5,89 <sup>Ab</sup>	20,67±5,89 <sup>Ab</sup>	0,00±0,00 <sup>Ac</sup>	0,00±0,00 <sup>Ad</sup>	38,22±0,28 <sup>Ac</sup>	38,37±0,16 <sup>Ab</sup>
1	115,00±29,93 <sup>Abcd</sup>	112,00±24,53 <sup>Aab</sup>	18,00±4,20 <sup>Ab</sup>	19,33±4,68 <sup>Ab</sup>	0,00±0,00 <sup>Ac</sup>	0,00±0,00 <sup>Ad</sup>	38,42±0,41 <sup>Aabc</sup>	38,47±0,24 <sup>Ab</sup>
2	106,33±20,95 <sup>Abcde</sup>	90,67±29,57 <sup>Babc</sup>	17,33±3,27 <sup>Ab</sup>	19,33±3,01 <sup>Ab</sup>	0,00±0,00 <sup>Ac</sup>	0,00±0,00 <sup>Ad</sup>	38,55±0,47 <sup>Aabc</sup>	38,78±0,52 <sup>Aab</sup>
6	100,67±21,53 <sup>Acdef</sup>	87,33±19,83 <sup>Aabc</sup>	20,00±6,69 <sup>Ab</sup>	28,67±9,27 <sup>Ab</sup>	0,00±0,00 <sup>Ac</sup>	0,00±0,00 <sup>Ad</sup>	38,75±0,23 <sup>Aabc</sup>	38,63±0,63 <sup>Aab</sup>
12	87,33±24,06 <sup>Adefgh</sup>	90,67±30,00 <sup>Aabc</sup>	19,33±3,01 <sup>Ab</sup>	30,00±9,03 <sup>Ab</sup>	1,33±2,07 <sup>Abc</sup>	0,33±0,82 <sup>Ac</sup>	39,03±0,30 <sup>Aa</sup>	38,92±0,29 <sup>Aab</sup>
24	103,00±27,71 <sup>Abcdef</sup>	95,33±27,99 <sup>Aabc</sup>	17,33±3,27 <sup>Ab</sup>	19,33±3,01 <sup>Ab</sup>	2,00±3,16 <sup>Abc</sup>	1,50±1,64 <sup>Ac</sup>	38,58±0,37 <sup>Aabc</sup>	38,67±0,27 <sup>Aab</sup>
48	98,00±21,58 <sup>Acdefg</sup>	94,00±27,57 <sup>Aabc</sup>	17,33±3,27 <sup>Ab</sup>	20,67±8,16 <sup>Ab</sup>	1,83±1,72 <sup>Abc</sup>	2,67±1,51 <sup>Abc</sup>	38,75±0,23 <sup>Aabc</sup>	38,58±0,20 <sup>Aab</sup>
72	88,67±15,47 <sup>Adefgh</sup>	86,00±25,89 <sup>Aabc</sup>	16,67±1,63 <sup>Ab</sup>	26,00±13,08 <sup>Ab</sup>	2,17±1,72 <sup>Abc</sup>	2,83±1,33 <sup>Abc</sup>	38,47±0,27 <sup>Aabc</sup>	38,55±0,27 <sup>Aab</sup>
96	82,00±8,29 <sup>Aefgh</sup>	83,33±18,49 <sup>Abc</sup>	27,33±9,27 <sup>Ab</sup>	24,67±11,71 <sup>Ab</sup>	3,67±1,21 <sup>Aab</sup>	4,33±2,07 <sup>Aab</sup>	38,57±0,25 <sup>Aabc</sup>	38,70±0,60 <sup>Aab</sup>
120	71,00±13,01 <sup>Agh</sup>	74,67±16,13 <sup>Ac</sup>	17,33±4,13 <sup>Bb</sup>	34,67±15,32 <sup>Ab</sup>	6,00±2,00 <sup>Aa</sup>	4,67±1,03 <sup>Aab</sup>	38,40±0,20 <sup>Abc</sup>	38,72±0,80 <sup>Aab</sup>
144	68,00±12,13 <sup>Ah</sup>	75,33±13,25 <sup>Ac</sup>	21,33±7,45 <sup>Ab</sup>	35,33±10,25 <sup>Ab</sup>	5,17±1,17 <sup>Aa</sup>	4,50±1,76 <sup>Aab</sup>	38,32±0,22 <sup>Ac</sup>	38,60±0,21 <sup>Aab</sup>
168	76,33±16,71 <sup>Afgh</sup>	75±15,58 <sup>Ac</sup>	20,67±5,89 <sup>Ab</sup>	32,67±15,88 <sup>Ab</sup>	5,67±1,37 <sup>Aa</sup>	5,17±1,17 <sup>Aab</sup>	38,37±0,18 <sup>Abc</sup>	38,42±0,20 <sup>Ab</sup>

<sup>A, B, a, b</sup> Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (tratamento) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ( $p < 0,05$ ). Hora 0,25 = 15 min; 0,50 = 30 min.

**Tabela 2.** Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do pH, tempo de redução do azul de metileno (TRAM) e tempo de atividade de sedimentação (TAS) do líquido ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes do jejum (-36h), antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (24h, 48h, 72h, 120h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	pH		TRAM (min)		TAS (min)	
	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%
-36	6,785±0,31 <sup>Aab</sup>	6,765±0,21 <sup>Aa</sup>	1,29±0,60 <sup>Ac</sup>	1,43±0,94 <sup>Ad</sup>	12,33±4,54 <sup>Aa</sup>	8,66±6,28 <sup>Aab</sup>
-18	7,258±0,16 <sup>Aa</sup>	7,167±0,17 <sup>Aa</sup>	2,08±1,13 <sup>Ac</sup>	1,87±1,31 <sup>AcD</sup>	5,11±1,65 <sup>Aab</sup>	6,00±3,22 <sup>Aab</sup>
0	4,378±0,13 <sup>Ac</sup>	4,432±0,16 <sup>Ab</sup>	20,00±0,00 <sup>Aa</sup>	20,00±0,00 <sup>Aa</sup>	4,07±2,35 <sup>Ab</sup>	2,69±4,06 <sup>Ab</sup>
24	5,440±0,82 <sup>Bc</sup>	6,023±0,77 <sup>Ab</sup>	11,50±5,43 <sup>Ab</sup>	8,13±5,77 <sup>Ab</sup>	3,83±2,31 <sup>Ab</sup>	3,33±1,96 <sup>Aab</sup>
48	6,513±0,75 <sup>Ab</sup>	6,748±0,43 <sup>Aa</sup>	9,63±4,99 <sup>Ab</sup>	7,33±6,21 <sup>Abc</sup>	3,16±2,63 <sup>Ab</sup>	5,66±2,65 <sup>Aab</sup>
72	6,637±0,75 <sup>Aab</sup>	6,847±0,37 <sup>Aa</sup>	6,88±6,38 <sup>Abc</sup>	4,58±5,25 <sup>Abcd</sup>	8,66±5,92 <sup>Aab</sup>	7,83±8,03 <sup>Aab</sup>
120	6,683±0,25 <sup>Aab</sup>	6,847±0,37 <sup>Aa</sup>	1,38±0,66 <sup>Ac</sup>	2,58±3,16 <sup>Abcd</sup>	9,83±6,49 <sup>Aab</sup>	10,00±8,29 <sup>Aab</sup>
168	6,863±0,24 <sup>Aab</sup>	6,907±0,23 <sup>Aa</sup>	2,15±0,74 <sup>Ac</sup>	2,22±1,27 <sup>AcD</sup>	11,33±6,53 <sup>Aab</sup>	11,00±6,06 <sup>Aa</sup>

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

**Tabela 3.** Cor, odor, consistência, predomínio de bactérias Gram positivas e Gram negativas e viabilidade de protozoários do líquido ruminal de ovelhas com ALRA induzida antes do jejum (-36h), antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (24h, 48h, 72h, 120h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	Cor		Odor		Consistência		Predomínio de bactérias		Protozoários	
	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> 6%
-36	verde oliva	verde oliva	aromático	aromático	lig. viscoso	lig. viscoso	Gram -	Gram -	vivos	vivos
-18	verde oliva	verde oliva	aromático	aromático	lig. viscoso	lig. viscoso	Gram -	Gram -	vivos	vivos
0	castanho	castanho	ácido	ácido	aquoso	aquoso	Gram +	Gram +	mortos	mortos
24	verde oliva	verde oliva	indiferente	indiferente	aquoso	aquoso	Gram +	Gram +	vivos	vivos
48	verde oliva	verde oliva	indiferente	indiferente	aquoso	aquoso	Gram -	Gram -	vivos	vivos
72	verde oliva	verde oliva	indiferente	indiferente	aquoso	aquoso	Gram -	Gram -	vivos	vivos
120	verde oliva	verde oliva	aromático	aromático	lig. viscoso	lig. viscoso	Gram -	Gram -	vivos	vivos
168	verde oliva	verde oliva	aromático	aromático	lig. viscoso	lig. viscoso	Gram -	Gram -	vivos	vivos

**Tabela 4.** Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e BE no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	pH		pCO <sub>2</sub> (mmHg)		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)		BE (mmol/L)	
	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%
-18	7,428±0,011 <sup>Aa</sup>	7,451±0,029 <sup>Abcd</sup>	40,40±2,61 <sup>Aab</sup>	39,77±2,92 <sup>Aabc</sup>	26,03±1,30 <sup>Aa</sup>	27,13±2,98 <sup>Abc</sup>	1,68±1,24 <sup>Aa</sup>	3,17±3,32 <sup>Abc</sup>
0	7,201±0,087 <sup>Adefg</sup>	7,245±0,084 <sup>Af</sup>	37,87±1,78 <sup>Aabcd</sup>	40,25±3,08 <sup>Aabc</sup>	14,63±2,37 <sup>Adef</sup>	17,18±2,64 <sup>Ag</sup>	-13,37±3,76 <sup>Adef</sup>	-10,15±3,90 <sup>Ag</sup>
0,08	7,098±0,060 <sup>Bh</sup>	7,596±0,036 <sup>Aa</sup>	37,48±2,03 <sup>Babcd</sup>	44,12±4,04 <sup>Aa</sup>	11,38±1,53 <sup>Bf</sup>	41,92±3,39 <sup>Aa</sup>	-18,28±2,47 <sup>Bf</sup>	20,30±3,70 <sup>Aa</sup>
0,25	7,128±0,065 <sup>Bgh</sup>	7,482±0,039 <sup>Ab</sup>	36,90±2,26 <sup>Aabcde</sup>	38,88±2,85 <sup>Aabc</sup>	11,97±1,22 <sup>Bf</sup>	28,52±2,78 <sup>Ab</sup>	-17,23±2,23 <sup>Bf</sup>	5,03±3,26 <sup>Ab</sup>
0,50	7,158±0,059 <sup>Bfgh</sup>	7,458±0,039 <sup>Abc</sup>	35,57±0,64 <sup>Abcde</sup>	36,23±3,36 <sup>Acde</sup>	12,45±1,65 <sup>Bef</sup>	25,25±3,84 <sup>Abcd</sup>	-16,28±2,62 <sup>Bf</sup>	1,38±4,35 <sup>Abcd</sup>
1	7,178±0,063 <sup>Befgh</sup>	7,436±0,046 <sup>Abcde</sup>	36,70±2,52 <sup>Aabcde</sup>	36,73±4,55 <sup>Abcd</sup>	13,47±2,11 <sup>Bef</sup>	24,45±4,81 <sup>Abcde</sup>	-14,93±3,08 <sup>Bef</sup>	0,23±5,49 <sup>Abcde</sup>
2	7,199±0,064 <sup>Bdefg</sup>	7,407±0,049 <sup>Abcde</sup>	34,15±1,26 <sup>Acde</sup>	34,97±4,60 <sup>Acde</sup>	13,17±1,94 <sup>Bef</sup>	21,82±4,61 <sup>Adefg</sup>	-14,92±2,98 <sup>Bef</sup>	-2,92±5,33 <sup>Adef</sup>
6	7,194±0,044 <sup>Bdefg</sup>	7,353±0,036 <sup>Ae</sup>	33,00±2,76 <sup>Ade</sup>	35,12±3,90 <sup>Acde</sup>	12,50±1,57 <sup>Bef</sup>	19,12±2,80 <sup>Afg</sup>	-15,65±2,15 <sup>Bef</sup>	-6,42±3,22 <sup>Afg</sup>
12	7,224±0,064 <sup>Bdef</sup>	7,351±0,069 <sup>Ae</sup>	31,35±2,80 <sup>Ae</sup>	33,25±2,54 <sup>Ad</sup>	12,68±1,46 <sup>Bef</sup>	18,05±3,85 <sup>Ag</sup>	-15,00±2,37 <sup>Bef</sup>	-7,27±5,00 <sup>Afg</sup>
24	7,247±0,046 <sup>Bcdef</sup>	7,361±0,050 <sup>Ade</sup>	34,12±2,17 <sup>Acde</sup>	35,57±2,46 <sup>Acde</sup>	14,53±1,09 <sup>Bdef</sup>	19,92±3,86 <sup>Aefg</sup>	-12,73±1,76 <sup>Bdef</sup>	-5,50±4,64 <sup>Aefg</sup>
48	7,259±0,097 <sup>Bcde</sup>	7,375±0,049 <sup>Acde</sup>	38,70±5,92 <sup>Aabc</sup>	39,65±2,85 <sup>Aabc</sup>	16,90±2,31 <sup>Bcde</sup>	22,77±3,15 <sup>Acdef</sup>	-10,17±3,68 <sup>Bcde</sup>	-2,40±3,86 <sup>Acdef</sup>
72	7,286±0,060 <sup>Bbcd</sup>	7,372±0,081 <sup>Acde</sup>	39,17±1,36 <sup>Babc</sup>	43,55±5,74 <sup>Aa</sup>	18,42±2,93 <sup>Bbcd</sup>	24,85±3,54 <sup>Abcd</sup>	-8,20±3,88 <sup>Bbcd</sup>	-0,38±4,60 <sup>Abcde</sup>
96	7,279±0,055 <sup>Bbcd</sup>	7,417±0,047 <sup>Abcde</sup>	41,18±5,36 <sup>Aa</sup>	39,98±2,06 <sup>Aabc</sup>	18,88±2,45 <sup>Bbcd</sup>	25,27±2,54 <sup>Abcd</sup>	-7,85±3,01 <sup>Bbcd</sup>	0,75±3,24 <sup>Abcd</sup>
120	7,320±0,032 <sup>Bbc</sup>	7,414±0,082 <sup>Abcde</sup>	38,98±1,01 <sup>Aabc</sup>	40,28±3,82 <sup>Aabc</sup>	19,70±1,93 <sup>Bbc</sup>	25,53±5,08 <sup>Abcd</sup>	-6,30±2,40 <sup>Bbc</sup>	0,95±6,29 <sup>Abcd</sup>
144	7,338±0,048 <sup>Babc</sup>	7,426±0,062 <sup>Abcde</sup>	40,55±1,90 <sup>Aab</sup>	40,07±2,25 <sup>Aabc</sup>	21,48±3,03 <sup>Babc</sup>	26,13±4,83 <sup>Abc</sup>	-4,32±3,80 <sup>Bbcd</sup>	1,73±5,80 <sup>Abcd</sup>
168	7,359±0,042 <sup>Bab</sup>	7,438±0,043 <sup>Abcde</sup>	40,95±3,22 <sup>Aab</sup>	42,27±2,72 <sup>Aab</sup>	22,75±3,90 <sup>Bab</sup>	28,07±3,54 <sup>Ab</sup>	-2,72±4,58 <sup>Babc</sup>	3,85±4,15 <sup>Ab</sup>

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (tratamento) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ( $p < 0,05$ ). Hora 0,08 = 5 min; 0,25 = 15 min; 0,50 = 30 min.

**Tabela 5.** Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) do  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{SID}_3$  no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	$\text{Na}^+$ (mmol/L)		$\text{K}^+$ (mmol/L)		$\text{Cl}^-$ (mmol/L)		$\text{SID}_3$ (mmol/L)	
	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%
-18	144,18±1,10 <sup>Aefg</sup>	143,87±1,68 <sup>Acde</sup>	4,22±0,22 <sup>Aab</sup>	4,05±0,21 <sup>Aab</sup>	106,50±1,97 <sup>Ag</sup>	105,67±1,63 <sup>Ab</sup>	41,90±1,61 <sup>Aa</sup>	42,27±2,47 <sup>Abcd</sup>
0	151,50±1,23 <sup>Abc</sup>	150,10±3,39 <sup>Ab</sup>	4,12±0,44 <sup>Aabc</sup>	4,29±0,48 <sup>Aa</sup>	118,50±1,52 <sup>Adef</sup>	117,17±2,32 <sup>Aa</sup>	37,12±1,27 <sup>Aab</sup>	37,22±1,83 <sup>Aefgh</sup>
0,08	161,25±2,98 <sup>Aa</sup>	155,37±4,40 <sup>Ba</sup>	3,29±0,27 <sup>Ad</sup>	3,52±0,32 <sup>Aabcde</sup>	134,00±3,69 <sup>Aa</sup>	105,17±2,48 <sup>Bb</sup>	30,54±2,37 <sup>Bcdef</sup>	53,72±3,03 <sup>Aa</sup>
0,25	154,52±3,07 <sup>Ab</sup>	151,68±2,66 <sup>Aab</sup>	3,39±0,27 <sup>Ac</sup>	3,20±0,27 <sup>Acde</sup>	126,50±2,17 <sup>Ab</sup>	109,00±1,55 <sup>Bb</sup>	31,41±1,86 <sup>Bcdef</sup>	45,89±2,55 <sup>Ab</sup>
0,50	151,65±2,62 <sup>Abc</sup>	148,65±2,12 <sup>Abc</sup>	3,52±0,19 <sup>Abcd</sup>	3,12±0,26 <sup>Acde</sup>	124,83±2,04 <sup>Abc</sup>	108,67±3,08 <sup>Bb</sup>	30,34±2,86 <sup>Bdef</sup>	43,10±2,83 <sup>Abc</sup>
1	149,38±2,53 <sup>Abcd</sup>	147,00±3,30 <sup>Abcd</sup>	3,60±0,20 <sup>Aabcd</sup>	2,98±0,31 <sup>Bde</sup>	122,67±1,03 <sup>Abcd</sup>	108,83±4,49 <sup>Bb</sup>	30,32±1,81 <sup>Bdef</sup>	41,15±4,48 <sup>Abcde</sup>
2	146,27±1,10 <sup>Adef</sup>	144,37±3,78 <sup>Ac</sup>	3,47±0,20 <sup>Abcd</sup>	3,10±0,20 <sup>Acde</sup>	120,00±1,79 <sup>Acde</sup>	108,67±5,20 <sup>Bb</sup>	29,74±1,25 <sup>Bef</sup>	38,80±4,38 <sup>Acdefg</sup>
6	142,53±3,10 <sup>Aefg</sup>	138,20±5,74 <sup>Bf</sup>	3,44±0,23 <sup>Abcd</sup>	2,90±0,35 <sup>Be</sup>	118,00±4,15 <sup>Adef</sup>	106,20±7,79 <sup>Bb</sup>	27,97±1,94 <sup>Bf</sup>	34,64±2,46 <sup>Agh</sup>
12	142,47±3,73 <sup>Aefg</sup>	134,65±5,92 <sup>Bf</sup>	3,71±0,42 <sup>Aabcd</sup>	3,12±0,56 <sup>Bcde</sup>	117,67±4,41 <sup>Aef</sup>	105,00±9,38 <sup>Bb</sup>	28,51±1,85 <sup>Bf</sup>	32,77±4,07 <sup>Ah</sup>
24	141,03±1,94 <sup>Ag</sup>	135,85±4,03 <sup>Bf</sup>	3,63±0,47 <sup>Aabcd</sup>	3,26±0,45 <sup>Abcde</sup>	114,17±2,99 <sup>Aef</sup>	106,33±6,95 <sup>Bb</sup>	30,50±1,96 <sup>Adef</sup>	32,77±5,30 <sup>Ah</sup>
48	141,75±2,70 <sup>Afg</sup>	138,87±4,82 <sup>Aef</sup>	3,48±0,22 <sup>Abcd</sup>	3,22±0,73 <sup>Acde</sup>	112,67±2,34 <sup>Af</sup>	106,17±4,83 <sup>Bb</sup>	32,56±2,42 <sup>Bcdef</sup>	35,92±0,92 <sup>Afgh</sup>
72	144,62±2,47 <sup>Adefg</sup>	143,40±3,11 <sup>Ade</sup>	3,44±0,25 <sup>Abcd</sup>	3,61±0,82 <sup>Aabcde</sup>	113,67±1,03 <sup>Af</sup>	107,50±4,76 <sup>Bb</sup>	34,39±3,74 <sup>Bbcde</sup>	39,51±2,09 <sup>Acdefg</sup>
96	147,37±3,18 <sup>Acde</sup>	144,12±2,52 <sup>Ac</sup>	3,94±0,59 <sup>Aabcd</sup>	3,88±0,62 <sup>Aabc</sup>	116,33±3,39 <sup>Aef</sup>	109,50±5,89 <sup>Bb</sup>	34,97±2,04 <sup>Bbcd</sup>	38,50±3,42 <sup>Acdefg</sup>
120	146,18±2,26 <sup>Adefg</sup>	144,77±3,70 <sup>Ac</sup>	4,06±0,67 <sup>Aabcd</sup>	3,73±0,35 <sup>Aabcd</sup>	114,83±2,64 <sup>Aef</sup>	110,33±4,37 <sup>Bb</sup>	35,41±1,27 <sup>Bbc</sup>	38,16±5,13 <sup>Adefg</sup>
144	145,18±0,87 <sup>Adefg</sup>	144,77±1,89 <sup>Ac</sup>	4,40±0,45 <sup>Aa</sup>	4,21±0,41 <sup>Aa</sup>	114,67±1,75 <sup>Aef</sup>	110,83±4,75 <sup>Ab</sup>	34,91±2,36 <sup>Bbcd</sup>	38,14±4,53 <sup>Adefg</sup>
168	145,72±1,09 <sup>Adefg</sup>	144,70±1,87 <sup>Ac</sup>	4,38±0,57 <sup>Aa</sup>	4,28±0,25 <sup>Aa</sup>	113,67±2,16 <sup>Af</sup>	109,00±2,97 <sup>Bb</sup>	36,43±3,43 <sup>Bb</sup>	39,98±2,93 <sup>Acdef</sup>

<sup>A, B, a, b</sup> Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (tratamento) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ( $p < 0,05$ ). Hora 0,08 = 5 min; 0,25 = 15 min; 0,50 = 30 min.

**Tabela 6.** Valores de média e desvio padrão ( $\bar{x} \pm s$ ) do lactato L, AG, SIG e  $A_{tot}$  no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	Lactato L (mmol/L)		AG (mmol/L)		SIG (mmol/L)		$A_{tot}$ (mmol/L)	
	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%
-18	2,08±0,77 <sup>Aab</sup>	1,53±0,46 <sup>Ade</sup>	15,85±1,17 <sup>Acde</sup>	15,12±3,26 <sup>Abcd</sup>	1,95±1,79 <sup>Aab</sup>	2,86±2,75 <sup>Aabc</sup>	25,44±1,18 <sup>Aab</sup>	25,32±1,67 <sup>Aab</sup>
0	2,30±0,38 <sup>Aab</sup>	2,73±0,71 <sup>Acde</sup>	22,47±1,89 <sup>Aa</sup>	20,07±2,28 <sup>Ba</sup>	-7,13±2,56 <sup>Bfg</sup>	-3,40±3,13 <sup>Ae</sup>	26,52±1,32 <sup>Aa</sup>	27,60±1,34 <sup>Aa</sup>
0,08	3,60±0,90 <sup>Ba</sup>	5,85±1,90 <sup>Aa</sup>	19,15±1,93 <sup>Aabc</sup>	11,78±2,02 <sup>Bd</sup>	-8,61±2,80 <sup>Bg</sup>	3,63±1,25 <sup>Aabc</sup>	20,16±1,20 <sup>Af</sup>	19,92±1,42 <sup>Ae</sup>
0,25	3,40±0,82 <sup>Ba</sup>	5,72±1,89 <sup>Aa</sup>	19,45±0,82 <sup>Aab</sup>	17,37±1,91 <sup>Aab</sup>	-8,20±0,91 <sup>Bfg</sup>	-1,89±1,64 <sup>Ade</sup>	20,88±1,20 <sup>Aef</sup>	21,36±1,42 <sup>Ade</sup>
0,50	2,52±0,38 <sup>Bab</sup>	4,98±1,38 <sup>Aab</sup>	17,92±1,28 <sup>Abcd</sup>	17,85±2,29 <sup>Aab</sup>	-6,17±0,76 <sup>Befg</sup>	-2,18±2,50 <sup>Ade</sup>	21,12±0,74 <sup>Aef</sup>	21,96±0,87 <sup>Acde</sup>
1	1,72±0,47 <sup>Bb</sup>	3,92±0,97 <sup>Abc</sup>	16,85±0,95 <sup>Abcde</sup>	16,68±2,01 <sup>Aabc</sup>	-4,65±1,77 <sup>Bdefg</sup>	0,05±3,27 <sup>Abcde</sup>	21,48±0,96 <sup>Bef</sup>	23,76±2,58 <sup>Abcd</sup>
2	1,65±0,53 <sup>Bb</sup>	2,93±0,73 <sup>Acde</sup>	16,58±2,35 <sup>Abcde</sup>	17,03±2,18 <sup>Aab</sup>	-3,58±3,21 <sup>Bcdef</sup>	-0,25±2,70 <sup>Acde</sup>	22,44±0,84 <sup>Bdef</sup>	24,36±1,24 <sup>Abc</sup>
6	1,70±0,49 <sup>Ab</sup>	2,23±0,87 <sup>Ade</sup>	15,48±1,56 <sup>Ade</sup>	15,24±2,31 <sup>Abcd</sup>	-2,19±1,73 <sup>Bbcde</sup>	3,09±6,77 <sup>Aabc</sup>	23,04±1,12 <sup>Acde</sup>	23,88±1,85 <sup>Abc</sup>
12	1,52±0,33 <sup>Ab</sup>	2,03±0,87 <sup>Ade</sup>	15,83±1,94 <sup>Acde</sup>	14,78±2,76 <sup>Abcd</sup>	-1,61±2,01 <sup>Babcde</sup>	1,64±2,32 <sup>Aabcd</sup>	24,00±1,34 <sup>Abcd</sup>	24,90±1,26 <sup>Ab</sup>
24	1,33±0,22 <sup>Ab</sup>	1,88±0,86 <sup>Ade</sup>	15,95±1,37 <sup>Abcde</sup>	12,85±4,38 <sup>Bd</sup>	-0,82±1,66 <sup>Babcde</sup>	3,96±4,03 <sup>Aabc</sup>	24,96±1,08 <sup>Aabc</sup>	25,26±1,58 <sup>Aab</sup>
48	1,43±0,99 <sup>Ab</sup>	1,42±0,68 <sup>Ade</sup>	15,65±2,28 <sup>Acde</sup>	13,15±2,56 <sup>Bd</sup>	-0,25±3,49 <sup>Babcde</sup>	4,39±2,29 <sup>Aabc</sup>	25,20±1,88 <sup>Aabc</sup>	26,10±1,98 <sup>Aab</sup>
72	1,12±0,26 <sup>Ab</sup>	1,92±1,37 <sup>Ade</sup>	15,95±1,82 <sup>Abcde</sup>	14,68±2,63 <sup>Abcd</sup>	-0,16±2,61 <sup>Babcde</sup>	2,85±2,55 <sup>Aabc</sup>	25,20±1,20 <sup>Aabc</sup>	26,10±1,51 <sup>Aab</sup>
96	1,53±0,73 <sup>Ab</sup>	1,93±1,73 <sup>Ade</sup>	16,10±1,10 <sup>Abcde</sup>	13,27±2,02 <sup>Bcd</sup>	0,04±1,36 <sup>Babc</sup>	4,66±1,61 <sup>Aab</sup>	25,92±1,64 <sup>Aab</sup>	25,80±1,97 <sup>Aab</sup>
120	1,32±0,85 <sup>Ab</sup>	1,55±0,87 <sup>Ade</sup>	15,73±1,38 <sup>Acde</sup>	12,65±2,51 <sup>Bd</sup>	0,74±1,31 <sup>Babc</sup>	4,97±2,78 <sup>Aa</sup>	25,56±2,12 <sup>Aab</sup>	25,44±1,15 <sup>Aab</sup>
144	1,47±0,51 <sup>Ab</sup>	1,18±0,38 <sup>Ae</sup>	13,45±1,80 <sup>Ae</sup>	12,02±2,51 <sup>Ad</sup>	2,96±2,33 <sup>Aa</sup>	5,14±2,73 <sup>Aa</sup>	25,08±0,84 <sup>Aabc</sup>	24,54±1,55 <sup>Ab</sup>
168	1,62±0,94 <sup>Ab</sup>	1,17±0,44 <sup>Ae</sup>	13,65±1,34 <sup>Ae</sup>	11,93±0,97 <sup>Ad</sup>	3,03±1,62 <sup>Aa</sup>	5,14±1,99 <sup>Aa</sup>	25,08±0,54 <sup>Aabc</sup>	24,24±1,26 <sup>Abc</sup>

<sup>A, B, a, b</sup> Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (tratamento) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ( $p < 0,05$ ). Hora 0,08 = 5 min; 0,25 = 15 min; 0,50 = 30 min.

**Tabela 7.** Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) da osmolalidade e da variação do volume plasmático (VVP) no sangue venoso de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h), durante (5min e 15min) e após o tratamento (30min, 1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	Osmolalidade (mOsm/kg)		VVP (%)	
	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%	NaCl 7%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 6%
-18	291,73±2,22 <sup>Aefgh</sup>	290,93±3,52 <sup>Aef</sup>	0±0 <sup>Aef</sup>	0±0 <sup>Ade</sup>
0	305,78±2,38 <sup>Acde</sup>	302,80±7,13 <sup>Abc</sup>	-3,84±6,83 <sup>Af</sup>	-8,23±4,70 <sup>Ae</sup>
0,08	325,83±5,78 <sup>Aa</sup>	314,28±8,78 <sup>Ba</sup>	26,58±9,76 <sup>Aa</sup>	27,43±9,17 <sup>Aa</sup>
0,25	312,45±6,33 <sup>Ab</sup>	307,02±4,32 <sup>Aab</sup>	22,13±8,21 <sup>Aab</sup>	18,71±6,61 <sup>Aab</sup>
0,50	306,62±5,63 <sup>Abc</sup>	301,02±4,27 <sup>Abcd</sup>	20,53±5,90 <sup>Aabc</sup>	15,44±9,03 <sup>Abc</sup>
1	301,80±5,18 <sup>Acde</sup>	297,45±6,62 <sup>Abcde</sup>	18,54±5,67 <sup>Aabc</sup>	7,42±11,68 <sup>Bcd</sup>
2	294,75±2,31 <sup>Aefgh</sup>	291,68±7,87 <sup>Adef</sup>	13,45±5,65 <sup>Abcd</sup>	4,12±7,93 <sup>Bd</sup>
6	287,88±6,50 <sup>Afgh</sup>	279,53±11,93 <sup>Bg</sup>	10,45±2,65 <sup>Acde</sup>	6,66±12,02 <sup>Acde</sup>
12	287,73±7,77 <sup>Afgh</sup>	271,98±13,39 <sup>Bg</sup>	6,10±3,42 <sup>Adef</sup>	1,81±6,93 <sup>Ade</sup>
24	284,95±3,82 <sup>Ah</sup>	274,95±7,72 <sup>Bg</sup>	1,98±3,90 <sup>Aef</sup>	0,49±8,20 <sup>Ade</sup>
48	286,60±5,36 <sup>Agh</sup>	281,28±9,33 <sup>Afg</sup>	1,20±4,77 <sup>Aef</sup>	-2,89±2,74 <sup>Ade</sup>
72	292,60±4,70 <sup>Aefgh</sup>	290,27±6,25 <sup>Aef</sup>	1,07±5,23 <sup>Aef</sup>	-3,01±2,26 <sup>Ade</sup>
96	298,22±6,41 <sup>Adef</sup>	291,85±5,17 <sup>Ade</sup>	-1,68±4,94 <sup>Af</sup>	-1,69±5,02 <sup>Ade</sup>
120	295,90±4,58 <sup>Aefg</sup>	293,08±7,45 <sup>Acde</sup>	-0,14±5,92 <sup>Af</sup>	-0,46±5,04 <sup>Ade</sup>
144	293,97±1,70 <sup>Aefgh</sup>	292,95±3,99 <sup>Acde</sup>	1,51±5,29 <sup>Aef</sup>	3,32±6,23 <sup>Ad</sup>
168	295,00±2,44 <sup>Aefgh</sup>	292,67±3,84 <sup>Acde</sup>	1,55±6,75 <sup>Aef</sup>	4,55±6,29 <sup>Ad</sup>

A, B, a, b Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna (tratamento) e minúsculas na linha (momento), diferem entre si ( $p < 0,05$ ). Hora 0,08 = 5 min; 0,25 = 15 min; 0,50 = 30 min.

**Tabela 8.** Valores de média e desvio padrão ( $x \pm s$ ) da excreção fracionada de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e da densidade urinária de ovelhas com ALRA induzida antes da indução (-18h), antes (0h) e após o tratamento (1h, 2h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 168h) com soluções hipertônicas de cloreto de sódio ou de bicarbonato de sódio administradas por via IV, seguidas de hidratação enteral com água.

Hora	EF $\text{Na}^+$ (%)		EF $\text{K}^+$ (%)		EF $\text{Cl}^-$ (%)		Densidade	
	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%	NaCl 7%	$\text{NaHCO}_3^-$ 6%
-18	0,06±0,07 <sup>Ab</sup>	0,22±0,18 <sup>Ab</sup>	16,92±13,25 <sup>Aa</sup>	17,38±9,70 <sup>Aa</sup>	0,69±0,49 <sup>Aa</sup>	0,95±0,55 <sup>Aa</sup>	1036,83±12,56 <sup>Aab</sup>	1034,00±10,73 <sup>Aab</sup>
0	0,03±0,03 <sup>Ab</sup>	0,29±0,30 <sup>Ab</sup>	7,48±2,40 <sup>Aa</sup>	7,04±3,66 <sup>Aa</sup>	0,13±0,07 <sup>Aa</sup>	0,30±0,24 <sup>Aa</sup>	1039,20±12,13 <sup>Aab</sup>	1036,00±12,33 <sup>Aa</sup>
1	2,09±3,34 <sup>Aa</sup>	1,27±1,19 <sup>Aa</sup>	48,07±71,90 <sup>Aa</sup>	25,13±5,40 <sup>Aa</sup>	2,68±4,33 <sup>Aa</sup>	1,87±1,89 <sup>Aa</sup>	1012,80±5,02 <sup>Abc</sup>	1015,25±2,22 <sup>Aab</sup>
6	0,22±0,17 <sup>Ab</sup>	0,08±0,09 <sup>Ab</sup>	10,05±5,43 <sup>Aa</sup>	8,93±5,07 <sup>Aa</sup>	0,89±0,82 <sup>Aa</sup>	0,19±0,16 <sup>Aa</sup>	1013,40±13,39 <sup>Abc</sup>	1014,00±10,00 <sup>Ab</sup>
12	0,25±0,27 <sup>Ab</sup>	0,16±0,29 <sup>Ab</sup>	11,11±10,65 <sup>Aa</sup>	19,38±30,13 <sup>Aa</sup>	0,70±0,48 <sup>Aa</sup>	0,75±1,28 <sup>Aa</sup>	1006,00±3,08 <sup>Ac</sup>	1011,00±5,48 <sup>Ab</sup>
24	0,04±0,03 <sup>Ab</sup>	0,11±0,17 <sup>Ab</sup>	6,42±6,97 <sup>Aa</sup>	7,09±6,21 <sup>Aa</sup>	0,22±0,11 <sup>Aa</sup>	0,34±0,52 <sup>Aa</sup>	1017,80±10,83 <sup>Aabc</sup>	1012,80±6,72 <sup>Ab</sup>
48	0,02±0,02 <sup>Ab</sup>	0,04±0,05 <sup>Ab</sup>	8,82±15,86 <sup>Aa</sup>	8,25±8,16 <sup>Aa</sup>	0,22±0,23 <sup>Aa</sup>	0,32±0,28 <sup>Aa</sup>	1024,67±5,72 <sup>Aab</sup>	1022,33±15,82 <sup>Aab</sup>
72	0,04±0,05 <sup>Ab</sup>	0,01±0,01 <sup>Ab</sup>	5,55±9,64 <sup>Aa</sup>	10,01±13,04 <sup>Aa</sup>	0,31±0,19 <sup>Aa</sup>	0,28±0,29 <sup>Aa</sup>	1024,50±17,22 <sup>Aab</sup>	1025,60±3,85 <sup>Aab</sup>
96	0,12±0,23 <sup>Ab</sup>	0,04±0,06 <sup>Ab</sup>	8,90±8,25 <sup>Aa</sup>	13,66±18,22 <sup>Aa</sup>	0,52±0,38 <sup>Aa</sup>	0,30±0,40 <sup>Aa</sup>	1028,80±12,77 <sup>Aab</sup>	1034,80±11,01 <sup>Aa</sup>
120	0,03±0,05 <sup>Ab</sup>	0,08±0,17 <sup>Ab</sup>	15,72±19,71 <sup>Aa</sup>	18,70±20,03 <sup>Aa</sup>	0,54±0,41 <sup>Aa</sup>	0,53±0,50 <sup>Aa</sup>	1034,67±10,25 <sup>Aa</sup>	1035,00±10,00 <sup>Aa</sup>
144	0,00±0,00 <sup>Ab</sup>	0,10±0,23 <sup>Ab</sup>	14,82±12,54 <sup>Aa</sup>	16,00±8,23 <sup>Aa</sup>	0,73±0,57 <sup>Aa</sup>	0,65±0,42 <sup>Aa</sup>	1034,33±9,52 <sup>Aa</sup>	1037,67±10,31 <sup>Aa</sup>
168	0,01±0,01 <sup>Ab</sup>	0,29±0,70 <sup>Ab</sup>	18,48±21,98 <sup>Aa</sup>	19,52±10,35 <sup>Aa</sup>	0,91±0,89 <sup>Aa</sup>	0,95±0,77 <sup>Aa</sup>	1038,83±7,22 <sup>Aa</sup>	1037,17±7,96 <sup>Aa</sup>

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

**ANEXOS**

## ANEXO 1

## Aprovação e registro na Comissão de Ética no Uso de Animais



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

## COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 46/2017

Londrina, 19 de maio de 2017.

Prezada Prof.

Certificamos que o projeto intitulado: "Comparação entre as eficácias da solução salina hipertônica 7% e da solução de bicarbonato de sódio 6%, seguidas por hidratação enteral, para o tratamento da acidose ruminal aguda em ovelhas." protocolo CEUA nº5909.2017.43, sob a responsabilidade de **Julio Augusto Naylor Lisboa**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL), em reunião realizada em **02/05/2017**.

O Objetivo do projeto é avaliar e comparar os efeitos de duas soluções hipertônicas disponíveis comercialmente, no equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido de ovelhas com ARLA induzida experimentalmente. Grau de Invasividade= 2.

Vigência do Projeto	01/06/2017 a 31/12/2018
Espécie/linhagem	Ovina / Mestiça
Nº de animais	6
Peso/idade	40kg
Sexo	Fêmeas
Origem	Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina
Amostras a serem coletadas	.....

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

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

  
Profa. Dra. Glaucia Santamburlo Alves Fernandes  
Coordenadora da CEUA/UEL

Ilmo. Sr.

Prof. Dr. Julio Augusto Naylor Lisboa

Responsável pelo projeto

Departamento de Clínica Veterinária/ Centro de Ciências Agrárias/ CCA / UEL; Clínica Veterinária e Diretor do Centro de Ciências Agrárias/UEL.