



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GABRIELA DE CASTRO BREGADIOLI

**DIARREIA OSMÓTICA INDUZIDA EM BEZERROS
NEONATOS E TRATAMENTO COM SOLUÇÕES
ELETROLÍTICAS ORAIS COM DIFERENTES
COMPOSIÇÕES**

GABRIELA DE CASTRO BREGADIOLI

**DIARREIA OSMÓTICA INDUZIDA EM BEZERROS
NEONATOS E TRATAMENTO COM SOLUÇÕES
ELETROLÍTICAS ORAIS COM DIFERENTES
COMPOSIÇÕES**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal (área de concentração Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina – UEL para obtenção ao título de Doutor em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.

Londrina
2021

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

de Bregadioli, Gabriela de Castro .
Castro Diarreia Osmótica Induzida em Bezerros Neonatos e Tratamento com
Bregadioli, Soluções Eletrolíticas Oraís com Diferentes Composições / Gabriela de Castro
Gabriela Bregadioli. - Londrina, 2021.
108 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.
Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina,
Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal,
2021.

Inclui bibliografia.

1. Diarreia Osmótica Induzida em Bezerros Neonatos e Tratamento com Soluções Eletrolíticas Oraís com Diferentes Composições - Tese. I. Naylor Lisboa, Prof. Dr. Júlio Augusto . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619

GABRIELA DE CASTRO BREGADIOLI

**DIARREIA OSMÓTICA INDUZIDA EM BEZERROS
NEONATOS E TRATAMENTO COM SOLUÇÕES
ELETROLÍTICAS ORAIS COM DIFERENTES
COMPOSIÇÕES**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal (área de concentração Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina – UEL para obtenção ao título de Doutor em Ciência Animal.

BANCA EXAMINADORA

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

Prof^a. Dr^a. Marta Lizandra do Rêgo Leal
Universidade Federal de Santa Maria – UFSM

Prof. Dr. Antônio Último de Carvalho
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

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

Prof. Dr. Roberto Calderon Gonçalves
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
– FMVZ - UNESP

Londrina, 29 de janeiro de 2021.

Dedico aos meus pais Maria Zelinda e Amaury e à minha irmã Giovana, que me passaram os principais valores do amor e da fé.

Dedico à todos aqueles que amam e cuidam dos animais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus e ao querido mestre Jesus, por tantas bênçãos em minha vida, concluir o doutorado é a realização de um sonho.

Agradeço aos meus pais Amaury e Maria Zelinda e à minha irmã Giovana, por todo esforço dedicado a mim, pelo incentivo e apoio constantes, por serem meu alicerce. Sem vocês nada seria possível. Agradeço aos meus avós e a todos os meus familiares que de alguma maneira me apoiaram na realização desse sonho.

Agradeço o meu orientador professor Júlio Augusto Naylor Lisbôa por toda a orientação, paciência, ensinamentos e exemplo de profissional dedicado e ético.

Às professoras Karina K.M.C. Flaiban e Priscilla F. V. Pereira, pela co-orientação e auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

À Maíra Moreira Santos, pela parceria no trabalho, mas acima de tudo pela amizade e cumplicidade.

Agradeço ao professor João Luis Garcia, por disponibilizar o espaço do isolamento para alojar os bezerros.

Agradeço ao Carlos Baudraz por disponibilizar os bezerros para a realização do trabalho.

Agradeço ao Rogério Uhlmann, pelas tantas vezes que me levou até a leiteria para buscar os bezerros, até mesmo nos seus dias de folga. Obrigada pela amizade e dedicação.

Agradeço ao Daniel Ishikawa pela ajuda, apoio e dedicação comigo e com meu projeto, por estar comigo em todos os momentos que eu mais precisei.

Aos meus estagiários, Fabrício, João Pedro, Caroline, Lucas, Tainá, Gabriela, João Victor, Tábata e Denise por tanto empenho e comprometimento.

Aos meus amigos José Antônio, Luis Gabriel, Bruna Parapinski, Caroline Fracasso, José Guilherme, Daniela Becegatto, Nelson Henrique, Laís Negreiros, Laís Antunes, Hanna Prochno, Gustavo Romero, Thiago Fernandes e Beatriz pela amizade e momentos de descontração, pelo apoio constante. Com certeza, cada um com a sua maneira, tornou a jornada mais leve. Ao amigo que conheci durante o doutorado, Ageu de Paula, que com sua amizade, carinho e seus

cavalos, me ajudou no momento mais difícil.

Aos colegas dos laboratórios de patologia clínica e de protozoologia pela ajuda na realização das análises laboratoriais.

Agradeço a Helenice Kieski, pela amizade, atenção e dedicação que oferece a nós pós-graduandos.

Ao Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina - UEL, à todos os professores que fazem deste programa uma referência nacional de pesquisa e ensino, pela dedicação ao programa e a ciência, muito obrigado!

Agradecimentos

Agências de Financiamento

CAPES: Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Bolsa concedida (processo nº 88882.344361/2019-01) durante o período de 01 de abril de 2018 a 31 de outubro de 2020.

PROEX/CAPES: projeto número 10943/2017, via Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina – UEL.

CNPq/INCT-Leite: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para a Cadeia Produtiva do Leite (465725/2014-7). Bolsa concedida (processo nº 88887.141212/2017-00) durante o período de 01 de maio de 2017 a 28 de fevereiro de 2018, e apoio financeiro.

“As criaturas que habitam esta terra em que vivemos, sejam elas seres humanos ou animais, estão aqui para contribuir, cada uma com sua maneira peculiar, para a beleza e a prosperidade do mundo”.

Dalai Lama

BREGADIOLI, Gabriela de Castro. **Diarreia osmótica induzida em bezerros neonatos e tratamento com soluções eletrolíticas orais com diferentes composições**. 2021. 108 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

O objetivo do estudo foi avaliar os desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base em bezerros com diarreia osmótica e desidratação induzidas, alimentados com leite integral natural, compará-los entre bezerros com acesso livre à água ou com privação de água por 12 horas noturnas e comparar os efeitos de cinco soluções eletrolíticas orais (SEO) com diferentes composições sobre esses desequilíbrios. Para isto, dois estudos foram desenvolvidos e em ambos todos os bezerros foram submetidos ao protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação com leite (16,5 mL/kg) acrescido de sacarose (4 g/kg, em solução 20%), espironolactona (2 mg/kg) e hidroclorotiazida (2 mg/kg), administrados por via oral, a cada 8 horas, durante 48 horas. Foram mensurados ou calculados: PPT, glicose, lactato D, lactato L, pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, SID₃, SIG, AG, A_{tot} e variação percentual do volume plasmático (VVP). Exames físicos foram realizados a cada 8 horas e pesagens a cada 24 horas. Análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi utilizada nos dois estudos. No primeiro estudo, 38 bezerros (42,89 ± 3,70 kg) com 10 dias de vida, alimentados com leite natural, foram distribuídos aleatoriamente por dois grupos: GSP (n=17) com acesso livre à água durante o período de indução e GCP (n=21) com privação de água durante as 12 horas noturnas. Colheitas de sangue venoso foram realizadas nas horas 0, 24 e 48. Todos desenvolveram diarreia osmótica, desidratação leve (GSP) a moderada (GCP), hiponatremia e hiperclorêmia relativa e acidose metabólica moderada (GSP) a acentuada (GCP). Potassemia e glicemia não se alteraram, AG e lactato D foram mais altos no GCP, SIG foi mais baixo no GCP, e não houve hiperlactatemia L ou D. Estes desequilíbrios eletrolíticos e ácido base assemelham-se aos observados em casos naturais de diarreia. O protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação deve ser aplicado em bezerros alimentados com leite integral que não sejam completamente privados de água. No segundo estudo, 30 bezerros (43,12 ± 0,70 kg), com 10 dias de vida, alimentados com leite natural, foram distribuídos, por meio de sorteio, em cinco grupos de tratamento (n=6) de acordo com a SEO testada (comerciais: SEO A, B, C e D; e não comercial: SEO UEL). No dia do tratamento os bezerros continuaram recebendo leite e sacarose a cada 8 horas e receberam 6 L da SEO, divididos em duas vezes. Amostras de sangue venoso foram colhidas nas horas: -48, -24, 0, 8, 16, 24, 48 e 72. Todos os bezerros desenvolveram diarreia profusa, desidratação leve a moderada, hiponatremia e hiperclorêmia relativa e acidose metabólica moderada a acentuada. As SEO estudadas foram bem aceitas pelos bezerros e eficientes para a correção da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica. A SEO D não foi capaz de corrigir completamente a hiponatremia, e a SEO B provocou hiperglicemia transitória. Todas as SEO testadas são seguras e eficazes para o tratamento de bezerros diarreicos com graus moderados de desidratação e de acidose metabólica, o que indica que possuem composição adequada para esta finalidade.

Palavras-chave: desidratação; acidose metabólica; fluidoterapia; hiponatremia.

BREGADIOLI, Gabriela de Castro. **Osmotic diarrhea induced in newborn calves and treatment with oral electrolyte solutions with different compositions.** 2021. 108 p. Thesis (Doctorate degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate water, electrolyte and acid-base imbalances in calves with induced osmotic diarrhea and dehydration, fed with natural whole milk, compare them between calves with free access to water or with water deprivation for 12 hours at night and compare the effects of five oral electrolyte solutions (OES) with different compositions on these imbalances. For this, two studies were developed and in both calves they were submitted to the protocol of induction of osmotic diarrhea and dehydration with milk (16.5 ml/kg) plus sucrose (4 g/kg, in 20% solution), spironolactone (2 mg/kg) and hydrochlorothiazide (2 mg/kg), administered orally, every 8 hours, for 48 hours. Were measured or calculated: TPP, glucose, D-lactate, L-lactate, pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, NA⁺, K⁺, Cl⁻, SID₃, SIG, AG, A_{tot} and percentage change in plasma volume (%PV). Physical exams were performed every 8 hours and weighings every 24 hours. Two-way repeated measures ANOVA was used in both studies. In the first study, 38 calves (42.89 ± 3.70 kg) aged 10 days old, fed natural milk, were randomly assigned into two groups: FWG (n=17) with free access to water during the induction period and DWG (n=21) with water deprivation during 12 hours at night. Venous blood samples were taken at hours 0, 24 and 48. All calves developed osmotic diarrhea, mild (FWG) to moderate (DWG) dehydration, hyponatremia and relative hyperchloremia and moderate (FWG) to severe (DWG) metabolic acidosis. Plasma K⁺ and glucose did not change, AG and D-lactate were higher in DWG, SIG was lower in DWG, and there was no L- and D-hyperlactatemia. These electrolyte and acid-base imbalances are similar to those observed in natural cases of diarrhea. The protocol for inducing osmotic diarrhea and dehydration should be applied to calves fed whole milk that are not kept totally deprived of water. In the second study, 30 calves (43.12 ± 0.70 kg), 10 days old, fed natural milk, were distributed, by lot, into five treatment groups (n=6) according to tested OES (commercial: OES A, B, C and D; non-commercial: OES UEL). On the day of treatment the calves continued to receive milk and sucrose every 8 hours and received 6 L of OES, divided twice. Venous blood samples were collected at -48, -24, 0, 8, 16, 24, 48 and 72. All calves developed profuse diarrhea, mild to moderate dehydration, hyponatremia and relative hyperchloremia and moderate to severe metabolic acidosis. The studied OES were well accepted by the calves and were effective in reversing the dehydration, the electrolyte imbalances and the metabolic acidosis. OES D was unable to completely correct hyponatremia, and OES B caused transient hyperglycemia. All tested OES are safe and effective for the treatment of diarrheal calves with moderate degrees of dehydration and metabolic acidosis, which indicates that they have adequate composition for this purpose.

Key words: dehydration; metabolic acidosis; fluid therapy; hyponatremia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO A

- Figura 1 –** Variação de escore de doença e da diferença de peso mensurados ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas 46
- Figura 2 –** Variação de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e SID₃ mensurados no sangue venoso ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas..... 48
- Figura 3 –** Variação de VVP, PPT, AG, A_{tot}, lactato L, lactato D, SIG e glicose mensurados ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas 50

ARTIGO B

- Figura 1 –** Variação do escore de doença e da diferença de peso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h 78
- Figura 2 –** Variação de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e SID₃ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h 80
- Figura 3 –** Variação da VVP, PPT, A_{tot}, AG, lactato L, lactato D, SIG e glicose de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO).

Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com
3Lde SEO: 4h e 12h..... 82

LISTA DE QUADROS

ARTIGO A

Quadro 1 – Escores de pontuação de acordo com a consistência das fezes, o estado de hidratação e o comportamento, postura e reflexo de sucção utilizados para avaliação dos bezerros	40
---	----

ARTIGO B

Quadro 1 – Escore de pontuação de doença baseado na consistência das fezes, no estado de hidratação, no comportamento e na postura utilizados para avaliação dos bezerros.....	60
---	----

LISTA DE TABELAS

ARTIGO A

- Tabela 1** – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do peso, da diferença de peso, do escore de doença e da ingestão de água mensurados ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas 46
- Tabela 2** – Média e desvio padrão ($x \pm s$) de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e SID₃ mensurados no sangue venoso ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas 47
- Tabela 3** – Média e desvio padrão ($x \pm s$) de VVP, PPT, AG, A_{tot}, lactato L, lactato D, glicose e SIG mensurados no plasma sanguíneo ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas 49

ARTIGO B

- Tabela 1** – Composição das soluções eletrolíticas orais (SEO) empregadas no estudo..... 57
- Tabela 2** – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do peso (kg), da diferença de peso (kg), da ingestão de água (L) e do escore de doença mensurados ao longo do tempo em bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h 77
- Tabela 3** – Média e desvio padrão ($x \pm s$) de pH, pCO₂, HCO₃⁻ e BE mensurados ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h 79

Tabela 4 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) de Na^+ , K^+ , Cl^- e SID_3 mensurados ao longo do tempo no plasma sanguíneo de bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h	81
Tabela 5 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) de PPT, AG, A_{tot} e VVP mensurados ao longo do tempo no plasma sanguíneo de bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h	83
Tabela 6 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) de glicose, lactato L, lactato D e SIG mensurados ao longo do tempo no plasma sanguíneo de bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG - *anion Gap* - Hiato Aniônico

A_{tot} - concentração total de ácidos fracos não voláteis

BE - excesso de Bases

Cl^- - cloreto

CO_2 - dióxido de Carbono

D – dextrógiro

EDTA - ácido etilendiamino tetra-acético tripotássico

H^+ - íons Hidrogênio

HCO_3^- - bicarbonato

K^+ - potássio

KCl - cloreto de Potássio

L - levógiro

Na^+ - sódio

NaCl - cloreto de Sódio

P.A. - produto Puro para Análise

pCO_2 - pressão Parcial de Dióxido de Carbono

PPT - proteína Plasmática Total

Seg. - segundo(s)

SEO - soluções eletrolíticas orais

SID - *strong ion difference* – Diferença de Íons Fortes

SIG – *strong ion gap* – hiato de íons fortes

VG - volume globular

VVP - variação do volume plasmático

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	DIARREIA EM BEZERROS NEONATOS	19
2.1.1	Mecanismos Fisiopatológicos.....	19
2.1.2	Agentes Etiológicos x Mecanismos Fisiopatológicos	21
2.2	INDUÇÃO DE DIARREIA OSMÓTICA EM BEZERROS NEONATOS	22
2.3	EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE	24
2.4	FLUIDOTERAPIA ORAL PARA O TRATAMENTO DA DIARREIA EM BEZERROS	27
	REFERÊNCIAS	29
3	HIPÓTESES	34
4	OBJETIVOS	35
4.1	OBJETIVO GERAL.....	35
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
5	ARTIGO A – DESEQUILÍBRIOS PROVOCADOS PELA DIARREIA OSMÓTICA INDUZIDA EM BEZERROS COM OU SEM PRIVAÇÃO NOTURNA DE ÁGUA	36
6	ARTIGO B – EFICÁCIA DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS ORAIS COM DIFERENTES COMPOSIÇÕES PARA O TRATAMENTO DE BEZERROS NEONATOS COM DIARREIA OSMÓTICA INDUZIDA	51
7	PERSPECTIVAS FUTURAS	85
8	CONCLUSÕES	86

APÊNDICES – Tabelas e figuras complementares ao artigo B 87

ANEXO – Certificado Emitido pela Comissão de Ética no Uso
de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL)..... 108

1 Introdução

Os bezerros neonatos são facilmente acometidos pela diarreia. Ela é frequentemente observada nesta categoria animal, especialmente nas primeiras semanas após o nascimento, podendo acarretar atraso no desenvolvimento, mortalidade e, conseqüentemente, perdas econômicas expressivas na bovinocultura (SMITH, 2012; CHO; YOON, 2014; WINDEYER et al., 2014; REITEN et al., 2018). Existe a necessidade da reposição de animais em ambos os sistemas de criação, corte e leite, tanto em função do abate contínuo quanto da introdução de novilhas na produção leiteira. Em função dos gastos despendidos para a concepção de bezerros, a morte destes ou o surgimento de doenças devem ser eficientemente prevenidos (GABLER; TOZER; HEINRICHS, 2000; OSTERAS et al., 2007).

A diarreia é uma síndrome complexa e multifatorial que envolve fatores infecciosos e não infecciosos. A patogênese da diarreia é influenciada pela exposição ao patógeno, pelas condições ambientais, pelo manejo, pelo estado nutricional e pelo estado imunológico do bezerro (KLEIN-JÖBSTL; IWERSEN; DRILLICH, 2014).

Os mecanismos fisiopatológicos da diarreia em bezerros são variados e os principais agentes etiológicos são *Cryptosporidium* spp., rotavírus, coronavírus, *Escherichia coli* enterotoxigênica, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* tipo C e *Eimeria* spp. (FOSTER; SMITH, 2009; BLANCHARD, 2012; CHO; YOON, 2014; HELLER; CHIGERWE, 2018). Independentemente do agente etiológico, que pode ocorrer isoladamente ou em associação com outros, a eliminação de fezes fluidas provoca desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, principalmente hiponatremia, hiperclorêmia relativa ou absoluta, hiperpotassemia e hiperlactatemia L e D e acidose metabólica, os quais se acentuam caso a diarreia se prolongue (TREFZ et al., 2013, 2015, 2017; SAYERS et al., 2016; GOMEZ et al., 2017). Se a ingestão de leite ou sucedâneo estiver diminuída, espontaneamente ou por restrição proposital, o bezerro tende a desenvolver balanço energético negativo e a apresentar hipoglicemia (CONSTABLE; THOMAS; BOISRAME, 2001; GOMEZ et al., 2017).

A fluidoterapia é amplamente utilizada para o tratamento de diversas enfermidades em bezerros. É instituída para a correção dos desequilíbrios hídricos, eletrolíticos e ácido base, para a melhora do fluxo sanguíneo e perfusão tecidual e ainda para o tratamento de animais em choque. A reposição hidroeletrólítica pode ser realizada por via enteral ou parenteral. No entanto, sempre que possível, a via de preferência deve

ser a oral (CONSTABLE, 2003; SMITH; BERCHTOLD, 2014). É importante avaliar os sinais clínicos, principalmente o grau de desidratação, bem como os resultados de exames laboratoriais do animal que será submetido à fluidoterapia para a escolha da solução adequada. A fluidoterapia enteral apresenta algumas vantagens em relação à fluidoterapia parenteral em termos de eficácia, praticidade e economia (SMITH, 2009a; DORÉ et al., 2019).

O uso das soluções eletrolíticas orais (SEO) é crescente, atualmente, no Brasil (BREGADIOLI et al., 2017), no entanto, o número de formulações disponíveis no mercado é pequeno, enquanto nos países da América do Norte e da Europa, além da consolidação do uso das SEO, diversas formulações são encontradas comercialmente (SMITH; BERCHTOLD, 2014). Devido à importância da diarreia neonatal em bezerros para o agronegócio, não só brasileiro, mas mundial e à escassez de trabalhos na literatura que abordem o uso das SEO existentes no comércio brasileiro, estudos que testem e comparem os efeitos das SEO em bezerros diarreicos se fazem necessários.

2 Revisão de literatura

2.1 Diarreia em bezerros neonatos

2.1.1 Mecanismos fisiopatológicos

Os mecanismos fisiopatológicos da diarreia podem ocorrer isoladamente ou em conjunto e incluem hipersecreção, má absorção e má digestão de nutrientes, sobrecarga osmótica e inflamação intestinal, acompanhados ou não por alterações na motilidade (HELLER; CHIGERWE, 2018).

Hipersecreção intestinal

A mucosa intestinal é composta por células responsáveis pela absorção e secreção de água, eletrólitos e nutrientes. Em função da composição da microbiota fecal, inúmeros agentes patogênicos podem entrar em contato com estas células. Os enterócitos

e as vilosidades intestinais realizam a absorção de moléculas, exercendo atividade secretória mínima. Entretanto, quando existe a estimulação anormal das células da cripta, eleva-se o nível de secreção, acarretando o desequilíbrio entre os processos de secreção e absorção, culminando na eliminação excessiva de água, íons e outras moléculas, provocando distúrbios orgânicos (ARGENZIO, 1985).

Patógenos específicos como *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC), estimulam o AMP cíclico, aumentando, assim, a secreção de cloreto (Cl^-), sódio (Na^+) e potássio (K^+) para o lúmen intestinal, carreando, juntamente, a água. Além disso, alguns patógenos alteram a superfície intestinal e causam destruição das vilosidades, resultando em má digestão e má absorção. Esses danos às vilosidades levam à proliferação de células da cripta secretora e ao aumento da capacidade secretora da parede intestinal (FOSTER; SMITH, 2009; HELLER; CHIGERWE, 2018).

Má absorção e má digestão

A quantidade de Na^+ presente no líquido extracelular (LEC) e intracelular (LIC) influencia diretamente no transporte de outras moléculas. As moléculas de Cl^- passam para o meio intracelular, em contraposição, o HCO_3^- é transportado para o meio extracelular. Nos casos em que ocorre atrofia das vilosidades intestinais, ocorrem alterações no processo absorptivo dos líquidos e dos nutrientes (ARGENZIO, 1985). É importante lembrar que, em condições fisiológicas, mais líquido é secretado no lúmen intestinal e reabsorvido, em comparação com a quantidade ingerida. Portanto, a reabsorção prejudicada de fluidos tem um grande impacto no equilíbrio de fluidos do paciente. Nas infecções por coronavírus e rotavírus ocorre a destruição das vilosidades intestinais, interferindo na digestão e na absorção de nutrientes (HELLER; CHIGERWE, 2018).

Sobrecarga osmótica

A diarreia osmótica ocorre quando partículas osmoticamente ativas estão presentes em quantidades excessivas no lúmen intestinal, resultando em mais fluido se movendo passivamente para o mesmo, diminuindo o gradiente osmótico, o que pode exceder a capacidade de absorção do intestino, resultando em diarreia. Partículas

osmoticamente ativas podem estar presentes em excesso devido à ingestão de solutos que não podem ser absorvidos, danos na mucosa intestinal, impedindo a absorção e distúrbios da motilidade (WHYTE; JENKINS, 2012).

Acreditava-se que a ingestão de leite por bezerros durante o quadro de diarreia seria prejudicial, pois o leite serviria de substrato para a microbiota intestinal provocando a fermentação e, portanto, agravando a diarreia osmótica. No entanto, estudos comprovaram que o bezerro diarreico não deve ser privado de leite, pois o mesmo ajuda na manutenção do ganho de peso e na reparação do epitélio intestinal (GARTHWAITE et al., 1994; LORENZ; VOGT, 2006; GOODELL et al., 2012).

Alterações na função motora

O trato gastrointestinal é controlado por uma subdivisão do sistema nervoso autônomo (SNA), denominado sistema nervoso entérico (SNE) agindo em resposta a estímulos sensoriais e de caráter motor. Quando os receptores desses neurônios recebem estímulos exacerbados de substâncias como agentes tóxicos, estímulos endócrinos e mediadores inflamatórios, ocorre alteração dos níveis de secreção e absorção, aumento da motilidade intestinal e, conseqüentemente, redução do tempo de passagem da ingesta pelo trato gastrointestinal, culminando em diarreia (WHYTE; JENKINS, 2012).

A diminuição do tempo de trânsito intestinal leva à má digestão e má absorção do alimento ingerido e este processo contribui ainda mais para a retenção osmótica de líquido no trato intestinal (HELLER; CHIGERWE, 2018).

2.1.2 Agentes etiológicos x mecanismos fisiopatológicos

A história clínica é essencial para o diagnóstico, prevenção e tratamento das diarreias. A idade do bezerro no início do quadro é um fator importante para descartar alguns agentes. *E. coli* tipicamente causa diarreia em bezerros com menos de 6 dias de idade, enquanto *Cryptosporidium* spp não é detectado nas fezes antes dos 3 dias de idade e os coccídeos antes de 15 a 21 dias devido aos seus períodos pré-patentes. A presença de sangue nas fezes de bezerros com menos de 30 dias de vida está mais comumente associada à *Salmonella* spp, coronavírus, *E. coli* enterotoxigênica e, raramente, à *Cryptosporidium* spp. e *Clostridium* spp. (BLANCHARD, 2012).

As diarreias por hipersecreção intestinal são causadas pela ação de toxinas produzidas pela ETEC, *Salmonella* spp. e *Clostridium* spp. e pela inflamação provocada pela *Salmonella* spp., *Eimeria* e *Cryptosporidium* spp., ocorrendo, neste último caso, danos nas células absortivas, prejudicando a digestão e absorção de nutrientes. Rotavírus, coronavírus e *Eimeria* provocam atrofia das vilosidades intestinais, acarretando diarreia por má digestão e má absorção (ARGENZIO, 1985; FOSTER; SMITH, 2009; CHO; YOON, 2014; HELLER; CHIGERWE, 2018).

Os principais desequilíbrios observados em bezerros diarreicos são desidratação, desequilíbrios eletrolíticos como a hiponatremia, a hiperclorêmia, a hiperpotassemia e a hiperlactatemia L e D e a acidose metabólica. A ocorrência destes desequilíbrios não depende do mecanismo pelo qual a diarreia ocorra ou do agente etiológico envolvido (TREFZ et al., 2013, 2015, 2017; SAYERS et al., 2016; GOMEZ et al., 2017). Outros desequilíbrios, como a hipoglicemia e o balanço energético negativo, também podem ocorrer principalmente quando a ingestão de leite ou seu substituto estiver diminuída espontaneamente ou de forma proposital (CONSTABLE; THOMAS; BOISRAME, 2001; TREFZ et al., 2017).

2.2 Indução de diarreia osmótica em bezerros neonatos

A indução experimental de diarreia em bezerros é aplicada aos estudos que avaliam a eficácia de determinados procedimentos terapêuticos. A literatura consultada menciona protocolos de indução de diarreia com a administração oral de agentes enteropatogênicos. São descritos a utilização de *Cryptosporidium* spp. (TZIPORI, 1983), Coronavírus (SAIF et al., 1986), *Escherichia coli* (HEATH et al., 1989), *Salmonella* spp. (SILVA; SILVA; FAGLIARI, 2010), Rotavírus (JUNQUEIRA, 2012) e aflatoxina (PIEREZAN et al., 2012). No entanto, a indução com agentes patogênicos se torna inviável porque não há como prever ou controlar a intensidade dos efeitos produzidos pelos patógenos em cada organismo e a ocorrência de mortalidade pode ser alta.

Existem alguns métodos experimentais comprovadamente eficazes para induzir diarreia osmótica e desidratação em bezerros neonatos sem a utilização de agentes infecciosos. De maneira geral, esses métodos consistem na ingestão de sacarose e de fármacos diuréticos. A indução experimental de diarreia osmótica sem a utilização de agentes patogênicos foi descrita inicialmente por Constable et al. (1996), sendo baseada no fornecimento de sacarose (2 g/kg) diluída em solução aquosa a 20%, a cada oito horas,

e furosemida (2 mg/kg), por via intramuscular, cinco vezes ao dia, durante dois dias consecutivos. Os bezerros desenvolveram desidratação moderada (perda de 8% do peso corpóreo (PC)), apresentando resultados homogêneos. Walker et al. (1998a; 1998b) e Constable et al. (2001) alteraram o protocolo de indução descrito por Constable et al. (1996), adicionando espironolactona e hidroclorotiazida, na dose de 1 mg/kg cada, por via oral, três vezes ao dia, observando-se desidratação de 14% e 8 a 10%, respectivamente.

Apesar de serem eficazes na indução da diarreia, os protocolos destes estudos não provocaram acidose metabólica nos animais. Alguns anos mais tarde, Leal et al. (2008, 2012) retiraram a furosemida e aumentaram as doses de sacarose (4 g/kg), espironolactona e hidroclorotiazida (2 mg/kg cada), o que provocou desidratação grave (perda de 13% do PC), e acidose metabólica leve nos bezerros estudados. Kirchner et al. (2014), induziram diarreia osmótica em bezerros neonatos com sacarose (100g em 500 mL de solução aquosa), hidroclorotiazida (1 mg/kg), por via oral, a cada oito horas e furosemida (2 mg/kg) por via intravenosa, a cada 6 horas e obtiveram desidratação grave (perda de 12% do PC). Mais recentemente, Taylor et al. (2017) utilizaram 5 g/kg de sacarose em associação com hidroclorotiazida e espironolactona (2 mg/kg cada), a cada 8 horas, por 48 horas e observaram desidratação de 8%. Doré et al. (2019), modificaram os protocolos conhecidos anteriormente e induziram diarreia com 3 g/kg de sacarose diluída em sucedâneo de leite, 2 mg/kg de espironolactona e hidroclorotiazida, por via oral e 1 mg/kg de furosemida, por via intramuscular, todos a cada 8h, no entanto, estendeu-se o período de indução para 96 horas, superior aos demais trabalhos, alcançando desidratação de 15%. De todos os trabalhos citados, nenhum dos protocolos utilizados foi capaz de provocar acidose metabólica intensa nos animais estudados.

A sacarose é utilizada no protocolo de indução de diarreia porque, ao ser ingerida em quantidade excessiva, passa pelo intestino delgado sem ser digerida e chega ao intestino grosso onde é fermentada pelas bactérias da microbiota, gerando ácidos orgânicos e aumentando a osmolaridade, o que provoca a passagem de líquidos e eletrólitos para o lúmen intestinal, causando diarreia osmótica (WALKER et al., 1998b; SMITH, 2009). Bezerros saudáveis apresentaram diarreia osmótica ao ingerir soluções eletrolíticas orais (SEO) contendo glicose em quantidade equivalente a 4,8 g/kg do PC (SEN et al., 2006). Estes autores sugeriram que, provavelmente, a quantidade máxima adequada de glicose ingerida por um bezerro seria equivalente a 3,6 g/kg do PC, evitando, assim, a diarreia.

Os diuréticos são responsáveis pelo aumento da perda de líquidos com elevação do volume e frequência da micção. A hidroclorotiazida e a espironolactona são diuréticos que favorecem a eliminação de Na^+ e Cl^- em proporções semelhantes. Nos casos de diarreia induzida com a associação de sacarose com diuréticos, pode-se afirmar que embora haja eliminação de eletrólitos pelas fezes, a principal perda ocorre pela via urinária (WALKER et al., 1998a).

A espironolactona é um antagonista da aldosterona e poupador de potássio. Seu metabólito primário, a canrenona, é o antagonista ativo da aldosterona e contribui para a ação diurética. O medicamento ingerido é rapidamente absorvido e metabolizado pelo fígado em canrenona e canrenoato de potássio (RATHNAYAKE; SINCLAIR, 2010).

A hidroclorotiazida é um diurético pertencente à classe dos diuréticos tiazídicos. É utilizada para ajustar a composição e o volume dos fluidos corporais em inúmeras enfermidades. Atua diretamente sobre os rins, aumentando o volume urinário e a excreção urinária de sódio (DEVINENI et al., 2014).

A furosemida é um diurético de alça muito potente. Exerce sua ação sobre a alça de Henle, que é a porção do néfron que regula o equilíbrio da água e do sódio no organismo, induzindo a perda Na^+ , Cl^- , K^+ e água. Pode induzir hipocalcemia em algumas espécies (ROUSH; KAUR; ERNST, 2014; WALKER et al., 1998a).

2.3 Equilíbrio ácido base

No organismo, são produzidos diariamente, a partir do metabolismo de proteínas e fosfolípidos, 50 a 100 mEq de íons hidrogênio (H^+), que formam ácidos não voláteis ou fixos e, 10.000 a 15.000 mmol de dióxido de carbono (CO_2), que é um ácido volátil, produto do metabolismo de gorduras e carboidratos. O CO_2 se combina com a H_2O na presença da enzima anidrase carbônica e forma o ácido carbônico (H_2CO_3). A pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) se mantém em torno de 40 mmHg devido à excreção de CO_2 que ocorre continuamente através da ventilação alveolar (DIBARTOLA, 2011).

A atividade química de H^+ determina a acidez de uma solução. Estes são os chamados prótons em solução aquosa. Portanto, é denominado ácido o doador de prótons e base o receptor de prótons. O potencial hidrogeniônico (pH) é a concentração de H^+ em uma solução. Os eletrólitos mais importantes nos fluidos corporais (Na^+ , K^+ , Cl^- e bicarbonato (HCO_3^-) possuem concentração 1.000.000 de vezes maior do que a

concentração de H^+ , são expressos em miliequivalentes por litro, enquanto a concentração de H^+ é expressa em nanoequivalentes por litro. Essa concentração de H^+ deve ser constante nos fluidos corporais e deve estar entre 16 a 160 nEq/L, para que não ocorram prejuízos na função enzimática e na estrutura celular (CARLSON; BRUSS, 2008).

O pH do sangue dos bezerros é altamente regulado e normalmente é mantido entre 7,35 e 7,50 (TREFZ et al., 2017). As funções pulmonar e renal são necessárias para o ajuste exato do pH de todos os fluidos corpóreos, sangue e tecidos extravasculares. Um aumento na concentração de H^+ com diminuição do pH sanguíneo é denominado de acidemia, que pode ser causada por processos patológicos que geram o acúmulo de ácidos no organismo. Quando a concentração de H^+ diminui, acompanhada do aumento do pH sanguíneo, ocorre alcalemia, que pode ser causada por processos patológicos que acumulam bases no organismo. Os estados acompanhados por acidemia e por alcalemia são denominados acidose e alcalose, e podem ser metabólicas ou respiratórias em sua origem (KOCHEVAR, 2003).

Existem muitas enfermidades que levam os animais aos desequilíbrios hidroeletrolíticos e ácido base. Os desequilíbrios ácido base são consequência da alteração nas reservas de ácidos e bases do organismo (RADOSTITS, 2007). A acidose metabólica é caracterizada pela diminuição do pH e do HCO_3^- , e ocorre normalmente pelo aumento de H^+ ou pela perda de HCO_3^- . Já na acidose respiratória ocorre também a diminuição do pH, originada pelo aumento na pCO_2 . A alcalose metabólica é determinada pelo aumento do pH e do HCO_3^- , geralmente por perda excessiva de H^+ ou retenção de HCO_3^- . Na alcalose respiratória há aumento do pH devido à diminuição da pCO_2 (CARLSON; BRUSS, 2008).

O controle da concentração de íons H^+ intracelulares e extracelulares determina a regulação do pH e é realizado por três via principais: tampões intracelulares e extracelulares, eliminação de CO_2 por via pulmonar e regulação renal de íons H^+ e HCO_3^- (CARLSON; BRUSS, 2008; DIBARTOLA, 2011). As proteínas, os fosfatos orgânicos e inorgânicos e a hemoglobina constituem os principais tampões intracelulares. No meio extracelular, no entanto, o sistema bicarbonato-ácido carbônico se encarrega do tamponamento, sendo considerado o sistema mais importante. Além desse sistema, destaca-se a albumina, que tem a capacidade de se ligar aos íons H^+ exercendo função tamponante (MORAIS & CONSTABLE, 2011). O sistema respiratório, através da rápida eliminação de CO_2 por via pulmonar, decorrente da oxigenação sanguínea e da ventilação alveolar, também realiza papel importante na regulação do pH. Apesar de apresentar resposta imediata após a ocorrência do desequilíbrio, seu efeito é limitado, sendo

necessária a atuação de outros mecanismos de compensação. Os rins, por sua vez, atuam na eliminação íons H^+ e reabsorção de íons bicarbonato, no entanto, sua resposta é lenta e depende da integridade da perfusão renal e da capacidade de filtração glomerular (CARLSON; BRUSS, 2008; HOUP, 2006; KOCHEVAR, 2003).

O equilíbrio ácido base pode ser descrito por duas abordagens diferentes, a tradicional, que considera a equação de Henderson-Hasselbalch e a não tradicional, conhecida como abordagem do modelo dos íons fortes. Na abordagem tradicional, o pH é considerado uma variável dependente da concentração do HCO_3^- sanguíneo e da pCO_2 (CONSTABLE, 2014; DIBARTOLA, 2011). Neste modelo, a pCO_2 é o componente respiratório e o HCO_3^- é o componente metabólico da seguinte equação: $pH = pK_1' + \log_{10} \{cHCO_3^- / (S \cdot P_{CO_2})\}$. No entanto, trata-se de uma abordagem descritiva, que não define a causa do desequilíbrio durante a doença, pois não há explicação para a alteração do pH devido às mudanças da temperatura corporal e das concentrações de eletrólitos, proteínas plasmáticas, fosfato e ácidos orgânicos, o que restringe seu uso em animais enfermos (CONSTABLE, 2014).

A abordagem do modelo dos íons fortes simplificado é fundamentada na lei da eletroneutralidade, no equilíbrio de dissociação dos ácidos fracos e na lei da conservação das massas, permitindo, por meio de uma equação, determinar a concentração de íons H^+ de uma solução em função da pCO_2 , da SID_3 (diferença de íons fortes) e da A_{tot} (concentração de ácidos fracos não voláteis), que são consideradas variáveis independentes, enquanto o pH e o HCO_3^- são variáveis dependentes (STEWART, 1983; CONSTABLE, 1999). A SID_3 representa a diferença entre os cátions e ânions fortes dissociados no plasma ($SID_3 = Na^+ + K^+ - Cl^-$), sua elevação está relacionada com a redução da concentração do Cl^- plasmático ou com o aumento da concentração plasmática de Na^+ , caracterizando alcalose metabólica. A diminuição da SID_3 caracteriza, portanto, acidose metabólica e ocorre devido ao aumento da concentração plasmática do Cl^- ou outro ânion forte não mensurado, ou à diminuição da concentração do Na^+ plasmático (CONSTABLE, 2014). A diferença entre cátions e ânions plasmáticos não mensurados pode ser representada pelo *anion gap* (AG). Alterações no AG indicam, principalmente, as mudanças relativas aos ânions não mensurados, como lactato L e D e cetoácidos, pois as alterações nas concentrações dos cátions não mensurados não são compatíveis com a vida (CARLSON; BRUSS, 2008; DIBARTOLA, 2011). O conceito de *strong ion gap* (SIG) foi desenvolvido posteriormente e fornece informações mais precisas que o AG sobre os íons fortes não mensurados, principalmente quando há alterações nas concentrações de

proteínas plasmáticas do animal. Sua elevação está relacionada ao aumento de cátions fortes não mensurados e sua redução, ao aumento dos ânions fortes não mensurados (CONSTABLE, 2014).

2.4 Fluidoterapia oral para o tratamento da diarreia em bezerros

O desenvolvimento da reposição de fluidos e eletrólitos por via oral foi um dos avanços mais importantes na medicina do século XX. Com o passar dos anos, os resultados positivos obtidos na cura de crianças com diarreia e desidratação, despertou o interesse do uso das soluções eletrolíticas orais (SEO) na medicina veterinária e, atualmente, constitui o principal protocolo de tratamento das diarreias em ruminantes neonatos (SMITH; BERCHTOLD, 2014; DORÉ et al., 2019).

Tanto a via enteral (oral) quanto a via parenteral (intravenosa) podem ser utilizadas para a administração de soluções eletrolíticas, no entanto, a via enteral é preferível à parenteral, apresentando vantagens em termos de praticidade e economia, sem comprometimento da eficácia (CONSTABLE, 2003; SMITH, 2009a). As soluções orais apresentam custo baixo quando comparadas às soluções parenterais, são mais fáceis e rápidas de serem administradas e não precisam estar estéreis. Além disso, a hidratação oral cria um reservatório de fluidos e eletrólitos no rúmen, permitindo que haja absorção contínua da solução. Com a hidratação, há melhora na perfusão sanguínea dos tecidos, fornecimento de nutrientes e reversão dos quadros de choque (SMITH, 2009).

As infusões intravenosas que demandam tempo prolongado de administração acabam sendo pouco utilizadas em ruminantes, em virtude da necessidade de vigilância contínua, contenção apropriada do paciente, possíveis complicações com a manutenção do cateter dentro do vaso, riscos de hemorragia local e flebite (RIBEIRO FILHO, 2011). Além da administração de volumes maiores das SEO por meio de mamadeira ou através da sondagem orogástrica, a hidratação enteral pode ser realizada através de sonda nasogástrica de pequeno calibre que, além de permitir a infusão de grandes volumes de solução de forma lenta e contínua, reduz o estresse dos animais uma vez que eles podem se movimentar e se alimentar normalmente, e minimiza a distensão do rúmen (RIBEIRO FILHO, 2011). O volume de 2L de SEO pode ser administrado de uma única vez em bezerros com peso corpóreo (PC) igual ou superior a 40 kg, esse volume não excede a capacidade abomasal. Em bezerros menores e mais leves, no entanto, o volume

de SEO deve ser reavaliado para evitar dilatação do abomaso, podendo ser fracionado e administrado em mais vezes ao dia (BREGADIOLI et al., 2017).

A hidratação por via intravenosa é imprescindível, contudo, nos casos de desidratação acentuada, de choque hipovolêmico e de desequilíbrios eletrolíticos e ácido base graves. Nos desequilíbrios leves e moderados, a hidratação oral pode ser adotada com sucesso desde que haja integridade do trânsito aboral da ingesta e presença do reflexo de sucção ativo no caso dos bezerros (NAYLOR, 1990). Além dos *déficits* existentes que serão corrigidos pelo volume de reposição, as necessidades de fluidos de manutenção também devem ser consideradas. Isso é particularmente importante quando o bezerro não ingere leite e água em volumes suficientes para repor as perdas de líquido que ocorrem pela urina, fezes, trato respiratório e pele. Esse volume, denominado de volume de manutenção, varia entre 120 e 150 mL/kg/dia nos bezerros (KOCHEVAR, 2003). A quantidade total exigida para manutenção de bezerros com diarreia, em 24 horas, deve ser administrada por via enteral em doses divididas duas a três vezes ao dia. Esse procedimento causa menor risco de sobrecarga com fluidos e eletrólitos quando comparado à terapia parenteral (RADOSTITS et al., 2007).

A escolha dos componentes da solução a ser utilizada em cada animal, de acordo com suas necessidades, é muito importante. O Uma solução eletrolítica oral deve repor as perdas de sódio, na tentativa de normalizar o volume do fluido extracelular, fornecer glicose ou glicina para facilitar a absorção do sódio e da água no intestino, corrigir uma possível acidose metabólica, com o auxílio de um agente alcalinizante como o acetato ou bicarbonato, não interferir com a digestão e a coagulabilidade do leite e não causar qualquer efeito deletério ao bezerro (CONSTABLE, 2003; SMITH; BERCHTOLD, 2014).

De acordo com Constable (2003) e Smith (2009) estas soluções eletrolíticas devem conter concentrações de sódio (Na^+) entre 90 e 130 mEq/L, de potássio (K^+) entre 10 e 20 mEq/L, de cloreto (Cl^-) entre 40 e 80 mEq/L, de agente alcalinizante (bicarbonato, citrato ou acetato) entre 40 e 80 mEq/L, além da diferença de íons fortes efetiva (*strong ion difference*; SID) entre 60 e 80 mEq/L e da relação glicose:sódio entre 1:1 e 3:1. A osmolaridade deve variar entre 300 e 700 mOsm/L. A osmolaridade e a SID do plasma de ruminantes são próximas a 300 mOsm/L e a 40 mmol/L, respectivamente. Soluções com SID efetiva maior do que 40 mEq/L são alcalinizantes e aquelas com SID efetiva próxima a zero mEq/L são acidificantes (CONSTABLE, 2003). Embora a osmolaridade ideal da SEO ainda não esteja definida e seja motivo de debate entre os pesquisadores, admite-se, em geral, que deva ter valor relativamente próximo do plasma

(NAYLOR; ZELLO; ABEYSEKARA, 2006). O bicarbonato é um agente alcalinizante usado com frequência nas SEO, pois tem a vantagem de se combinar diretamente com os íons hidrogênio (H^+) produzindo tamponamento imediato. No entanto, causa alcalinização do abomaso e da porção proximal do intestino delgado, interferindo com a coagulação e a digestibilidade do leite. O aumento do pH do lúmen intestinal predispõe ao crescimento bacteriano. Quando o acetato ou o propionato são utilizados em substituição ao bicarbonato isto não ocorre (SEN et al., 2006; MARSHALL et al., 2008). O acetato de sódio, além de não interferir com a digestibilidade do leite, facilita a absorção de água e de sódio no jejuno e é metabolizado rapidamente, aumentando o pH sanguíneo com eficácia. Devido a essas propriedades, pode ser considerado o agente alcalinizante mais recomendado nas SEO (NAYLOR, 1990; SMITH, 2012).

No Brasil, o uso das SEO está se tornando mais frequente nos últimos anos, no entanto, quando comparado aos países da América do Norte e da Europa, em que o uso das SEO é rotineiro e várias alternativas comerciais são disponíveis, ainda há muito que se investir nessa área. Existem, atualmente, quatro produtos comerciais disponíveis no mercado brasileiro, todos são indicados prioritariamente para a hidratação de bezerros e são supostamente alcalinizantes, apresentando bicarbonato ou acetato de sódio como bases metabolizáveis. Estes compostos devem ser diluídos em dois litros de água e a recomendação é que se façam administrações duas vezes ao dia, por no mínimo dois dias (BREGADIOLI et al., 2017).

Referências

- ARGENZIO, R. A. Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. **Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, v. 1, n. 3, p. 461–469, 1985.
- BLANCHARD, P. C. Diagnostics of Dairy and Beef Cattle Diarrhea. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 443–464, 2012.
- BREGADIOLI, G. C.; PEREIRA, P. F. V.; FLAIBAN, K. K. M. C.; RIBEIRO FILHO, J. D.; LISBÔA, J. A. N. Enteral fluid therapy in neonatal calves and features of commercially available electrolyte solutions in Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 7, p. 1–8, 2017.
- CARLSON, G. P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: KANECO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6 ed. Elsevier, 2008, p. 529-559.
- CHO, Y.; YOON, K. J. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. **Journal of Veterinary Science**, v. 15, n. 1, p. 1–17, 2014.

CONSTABLE, P. D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **The veterinary clinics food animal Practice**, v. 19, p. 557–597, 2003.

CONSTABLE, P. D. Clinical Assessment of Acid-Base Status. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 447–471, 1999.

CONSTABLE, P. D. Acid-Base Assessment: When and how to apply the henderson-hasselbalch equation and strong ion difference theory. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 295–316, 2014.

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**, v. 57, p. 97–104, 1996.

CONSTABLE, P. D.; THOMAS, E.; BOISRAME, B. Comparison of Two Oral Electrolyte Solutions for the Treatment of Dehydrated Calves with Experimentally-Induced Diarrhoea. **The Veterinary Journal**, v. 162, n. 4, p. 129–140, 2001.

DEVINENI, D.; VACCARO, N.; POLIDORI, D.; RUSCH, S.; WAJS, E. Effects of hydrochlorothiazide on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, in healthy participants. **Clinical Therapeutics**, v. 36, n. 5, p. 698–710, 2014.

DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and Acid-base disorders in small animal practice**. 4. ed. St Louis: Elsevier, 2011, 744p.

DORÉ, V.; FOSTER, D. M.; RU, H.; SMITH, G. W. Comparison of oral, intravenous, and subcutaneous fluid therapy for resuscitation of calves with diarrhea. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 12, p. 11337–11348, 2019.

FOSTER, D. M.; SMITH, G. W. Pathophysiology of Diarrhea in Calves. **Veterinary Clinics of NA: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 13–36, 2009.

GABLER, M. T.; TOZER, P. R.; HEINRICHS, A. J. Development of a cost analysis spreadsheet for calculating the costs to raise a replacement dairy heifer 1. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 5, p. 1104–1109, 2000.

GARTHWAITE, B. D.; DRACKLEY, J. K.; McCOY, G. C.; JASTER, E. H. Whole Milk and Oral Rehydration Solution for Calves with Diarrhea of Spontaneous Origin. **Journal of Dairy Science**, v. 77, n. 3, p. 835–843, 1994.

GOMEZ, D. E.; LOFSTEDT, J.; ARROYO, L. G.; WICHTEL, M.; MUIRHEAD, T.; STÄMPFLI, H.; McCLURE, J.T. Association of unmeasured strong ions with outcome of hospitalized beef and dairy diarrheic calves. **Canadian Veterinary Journal**, v. 58, n. 10, p. 1086–1092, 2017.

GOODELL, G. M.; CAMPBELL, J.; HOEJVANG-NIELSEN, L.; STANSEN, W.; CONSTABLE, P. D. An alkalinizing oral rehydration solution containing lecithin-coated citrus fiber is superior to a nonalkalinizing solution in treating 360 calves with naturally acquired diarrhea. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 11, p. 6677–6686, 2012.

HEATH, S. E.; NAYLOR, J. M.; GUEDO, B. L.; PETRIE L.; ROUSSEAU, C. G.; RODOSTITS, O. M. The effects of feeding milk to diarrheic calves supplemented with oral electrolytes. **Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire**, v. 53, n. 4, p. 477–485, 1989.

HELLER, M. C.; CHIGERWE, M. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Neonatal

and Juvenile Ruminants. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 34, n. 1, p. 101–117, 2018.

HOUPT, T. R. Água e eletrólitos. In: REECE, W. O. Dukes: **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2006, p.11-23.

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

KIRCHNER, D.; SCHWEDHELM, L.; COENEN M.; BACHMANN, L. Dietary influences on the hydration and acid – base status of experimentally dehydrated dairy calves. **The Veterinary Journal**, v. 199, n. 2, p. 251–257, 2014.

KLEIN-JÖBSTL, D.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhea. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 8, p. 5110–5119, 2014.

KOCHEVAR, D. T. Princípios de equilíbrio ácido básico: terapia hídrica e eletrolítica. In: Adams, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p.417-444

LEAL, M. L. R.; CYRILLO, F. C.; MORI, C. S.; MICHIMA, L. E. S.; NICHI, M.; ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Modelo de indução de diarreia osmótica em bezerros holandeses. **Ciência Rural**, v. 38, n. 6, p. 1650–1657, 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**, v. 26, n. 4, p. 1042–1050, 2012.

LORENZ, I.; VOGT, S. Investigations on the association of D-lactate blood concentrations with the outcome of therapy of acidosis, and with posture and demeanour in young calves with diarrhoea. **Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine**, v. 53, n. 9, p. 490–494, 2006.

MARSHALL, T. S.; CONSTABLE, P. D.; CROCHIK, S. S.; WITTEK, T.; FREEMAN, D. E.; MORIN, D. E. Effect of suckling an isotonic solution of sodium acetate, sodium bicarbonate, or sodium chloride on abomasal emptying rate and luminal pH in calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 6, 2008.

MORAIS, H. A.; CONSTABLE, P. D. Participação dos íons fortes nos distúrbios ácido-básicos. In: **Fluid, electrolyte, and Acid-base disorders in small animal practice**. 4. ed. St Louis: Elsevier, 2011, 744p.

NAYLOR, J. M. Oral Fluid Therapy in Neonatal Ruminants and Swine. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 6, n. 1, p. 51–67, 1990.

NAYLOR, J. M.; ZELLO, G. A.; ABEYSEKARA, S. Advances in oral and intravenous fluid therapy of calves with gastrointestinal disease. In: **World Buiatrics Congress**, v.24, 2006, Nice, Paris. Anais... Nice: Société Française de Buiatrie, 2006. p.139-150.

OSTERAS, O.; GJESTUVANG, M. S.; VATN, S.; SOLVEROD, L. Perinatal death in production animals in the Nordic countries - Incidence and costs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 49, n. SUPPL. 1, p. 4–7, 2007.

- PIEREZAN, F.; OLIVEIRA-FILHO, J. C.; CARMO, P. M.; AIRES, A. L.; LEAL, M. L. R.; SOUZA, T. M.; MALLMANN, C. A.; BARROS, C. S. L. Intoxicação experimental por aflatoxina em bezerros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 7, p. 607–618, 2012.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. General systemic states. In: **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10.ed. Philadelphia: Saunders, 2007, p.39-125.
- RATHNAYAKE, D.; SINCLAIR, R. Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss. **Dermatologic Clinics**, v. 28, n. 3, p. 611–618, 2010.
- REITEN, M.; ROUSING, T.; THOMSEN, P. T.; OTTEN, N. D.; FORKMAN, B.; HOUE, H.; SORENSEN, J. T.; KIRCHNER, M. K. Mortality, diarrhea and respiratory disease in Danish dairy heifer calves: Effect of production system and season. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 155, n. 2010, p. 21–26, 2018.
- RIBEIRO FILHO, J. D.; GIMENES, A. M.; FONSECA, E. D.; DANTAS, W. M. F.; OLIVEIRA T. T. Hidratação enteral em bovinos: avaliação de soluções eletrolíticas isotônicas administradas por sonda nasogástrica em fluxo contínuo. **Ciência Rural**, v.41, n.2, p.285-290, 2011.
- ROUSH, G. C.; KAUR, R.; ERNST, M. E. Diuretics: A review and update. **Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, n. 1, p. 5–13, 2014.
- SAIF, L. J.; REDMAN, D. R.; MOORHEAD, P. D.; THEIL, K. W. Experimentally induced coronavirus infections in calves: viral replication in the respiratory and intestinal tracts. **American Journal of Veterinary Research**, v.47, n. 7, p. 1426-32, 1986.
- SAYERS, R. G.; KENNEDY, A.; KRUMP, L.; SAYERS, G. P.; KENNEDY, E. An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 6, p. 4647–4655, 2016.
- SEN, I.; CONSTABLE, P. D.; MARSHALL, T. S. Effect of suckling an isotonic solution of sodium acetate, sodium bicarbonate, or sodium chloride on abomasal emptying rate and luminal pH in calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 6, p. 824–831, 2006.
- SILVA, D. G.; SILVA, P. R. L.; FAGLIARI, J. J. Bezerros infectados experimentalmente com Salmonella Dublin. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 62, n. 2, p. 251–257, 2010.
- SMITH, D. R. Field Disease Diagnostic Investigation of Neonatal Calf Diarrhea. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 465–481, 2012.
- SMITH, G. W. Treatment of C alf Diarrhea : Oral Fluid Therapy. **Veterinary Clinics of NA: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 55–72, 2009.
- SMITH, G. W.; BERCHTOLD, J. Fluid Therapy in Calves Fluid therapy Calves Diarrhea Strong ion acidosis. **Veterinary Clinics of NA: Food Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 409–427, 2014.
- STEWART, P. A. Modern quantitative acid-base chemistry. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 61, n. 12, p. 1444–1461, 1983.
- TAYLOR, J. D.; RODENBURG, M.; SNIDER, T. A. Comparison of a commercially available oral nutritional supplement and intravenous fluid therapy for dehydration in dairy calves.

Journal of Dairy Science, v. 100, n. 6, p. 4839–4846, 2017.

TREFZ, F. M.; LORCH, A.; FEIST, M.; SAUTER-LOUIS, C.; LORENZ, I. The prevalence and clinical relevance of hyperkalaemia in calves with neonatal diarrhoea. **Veterinary Journal**, v. 195, n. 3, p. 350–356, 2013.

TREFZ, F. M.; 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. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 2, p. 696–704, 2015.

TREFZ, F. M.; LORENZ, I.; LORCH, A.; CONSTABLE, P.D. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. **PLoS ONE**, v. 12, n. 8, p. 1–27, 2017.

TZIPORI, S. Cryptosporidiosis in Animals and Humans. **Microbiological reviews**, v. 47, n. 1, p. 84–96, 1983.

WALKER, P. G.; CONSTABLE, P.D.; MORIN, D.E.; DRACKLEY, J.A.; FOREMAN, J.H.; THURMON, J.C. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 3, p. 205–213, 1998a.

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**, v. 213, p. 113–121, 1998b.

WHYTE, L. A.; JENKINS, H. R. Pathophysiology of diarrhoea. **Paediatrics and Child Health (United Kingdom)**, v. 22, n. 10, p. 443–447, 2012.

WINDEYER, M. C.; LESLIE, K.E.; GODDEN, S.M.; HODGINS, D.C.; LISSEMORE, K.D.; LeBLANC, S.J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 113, n. 2, p. 231–240, 2014.

3 Hipóteses

Estudo 1

H1: o protocolo de indução de diarreia osmótica é eficaz para provocar diarreia, desidratação, desequilíbrios eletrolíticos e acidose metabólica em bezerros neonatos alimentados com leite integral natural.

H1: o protocolo de indução de diarreia osmótica causa desequilíbrios mais acentuados quando os bezerros são privados de água durante 12 horas noturnas.

Estudo 2

H1: soluções eletrolíticas orais com composições diferentes possuem capacidades distintas para corrigir a desidratação, os desequilíbrios eletrolíticos e a acidose metabólica em bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida.

4 Objetivos

4.1 Objetivo geral

Induzir diarreia osmótica e desidratação em bezerros neonatos alimentados com leite integral natural, privados ou não de água, e comparar a eficácia de soluções eletrolíticas orais diferentes para o tratamento.

4.2 Objetivos específicos

Estudo 1

Avaliar os desequilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base provocados pelo protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação em bezerros neonatos alimentados com leite integral natural.

Comparar os desequilíbrios provocados pela indução de diarreia osmótica entre bezerros com acesso livre à água e com privação de água durante as 12 horas noturnas.

Estudo 2

Comparar as eficácias de cinco soluções eletrolíticas orais com composições diferentes para a correção da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida.

5 Artigo A¹

Desequilíbrios provocados pela diarreia osmótica induzida em bezerros com ou sem privação noturna de água

Desequilíbrios provocados pela diarreia osmótica induzida em bezerros com ou sem privação noturna de água

Imbalances caused by osmotic diarrhea induced in calves with or without nocturnal water deprivation

Resumo

Introdução: os protocolos de indução de diarreia osmótica descritos para bezerros são eficientes para provocar desidratação, mas não induzem desequilíbrios eletrolíticos e acidose metabólica em intensidade compatível com os casos naturais. A privação de água durante o período de indução e a alimentação com sucedâneos de leite foram adotadas em estudos prévios. O objetivo do presente estudo foi avaliar os desequilíbrios decorrentes de diarreia osmótica e desidratação induzidas em bezerros neonatos alimentados com leite integral e compará-los entre bezerros com acesso livre à água e com privação durante as 12 horas noturnas.

Métodos: 38 bezerros HPB sadios, com 10 dias de idade e $42,8 \pm 3,7$ kg de peso corporal (PC), distribuídos, ao acaso, por dois grupos: GSP (n=17, acesso livre à água) e GCP (n=21, privação de água durante a noite); foram submetidos à indução de diarreia osmótica com leite (16,5 mL/kg) acrescido de sacarose (4 g/kg, em solução 20%), espironolactona (2 mg/kg) e hidroclorotiazida (2 mg/kg), administrados por via oral, a cada 8 horas, durante 48 horas. Exame físico, pesagem e colheita de sangue venoso foram realizados nas horas 0, 24 e 48. Foram mensurados ou calculados: escore de doença, perda de PC, PPT, lactato D, pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato L, glicose, AG, SID₃, A_{tot}, SIG e variação percentual do volume plasmático (VVP). A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada.

Resultados: todos os bezerros desenvolveram diarreia, desidratação, hiponatremia, hiperclorêmia relativa e acidose metabólica moderada (GSP) a acentuada (GCP). A desidratação foi mais intensa no GCP. O escore de doença e a perda de PC foram menores no GSP, assim como K⁺, Na⁺, Cl⁻, AG e lactato D. O pH, HCO₃⁻, BE, VVP e SIG foram mais baixos no GCP.

Conclusão: o protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação foi eficaz para provocar diarreia e desequilíbrios compatíveis com os encontrados em casos naturais. O protocolo utilizado deve ser aplicado em bezerros alimentados com leite integral e que não sejam mantidos completamente privados de água.

Palavras-chave: desidratação, acidose hiperclorêmica, hiponatremia, diarreia neonatal, desequilíbrios eletrolítico e ácido base

Abstract

Background the osmotic diarrhea induction protocols described for calves are efficient in causing dehydration, but they do not induce electrolyte imbalances and metabolic acidosis in an intensity compatible with natural cases. Water deprivation during the induction period and feeding with milk replacers were adopted in previous studies. The aim of the present study was to evaluate the imbalances resulting from osmotic diarrhea and dehydration induced in newborn calves fed whole milk and to compare them between calves with free access to water and with deprivation during 12 hours at night.

Methods 38 Holstein healthy calves, 10 days old and 42.8 ± 3.7 kg of body weight (BW), randomly distributed into two groups: FWG (n=17, free access to water) and DWG (n=21, water deprivation at night); underwent induction of osmotic diarrhea with milk (16.5 mL/kg) plus sucrose (4 g/kg, in 20% solution), spironolactone (2 mg/kg) and hydrochlorothiazide (2 mg/kg), administered orally, every 8 hours, for 48 hours. Physical examination, weighing and collection of venous blood were performed at hours 0, 24 and 48. Disease scores, loss of BW, TPP, D-lactate, pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, L-lactate, glucose, AG, SID₃, A_{tot}, SIG and percentage change in plasma volume (%PV) were measured or calculated. Two-way repeated measures ANOVA was used.

Results all calves developed diarrhea, dehydration, hyponatremia, relative hyperchloremia and moderate (FWG) to severe (DWG) metabolic acidosis. Dehydration was more intense in DWG. The disease score and loss of BW were lower in FWG, as well as K^+ , Na^+ , Cl^- , AG and D-lactate. The pH, HCO_3^- , BE, PV and SIG were lower in DWG.

Conclusion the osmotic diarrhea and dehydration induction protocol was effective in causing diarrhea and imbalances compatible with those found in natural cases. The protocol used must be applied to calves fed with whole milk and which are not kept completely deprived of water.

Key words: dehydration, hyperchloremic acidosis, hyponatremia, neonatal diarrhea, electrolyte and acid base imbalances

Introdução

A diarreia neonatal é a principal doença que acomete os bezerros com menos de quatro semanas de vida. [1-3] A etiologia é variada e os seguintes agentes patogênicos podem estar frequentemente envolvidos: *Cryptosporidium* spp., rotavírus, coronavírus, *Escherichia coli* enterotoxigênica, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* tipo C e *Eimeria* spp.. [4] Os mecanismos fisiopatológicos podem ocorrer isoladamente ou combinados entre si e incluem hipersecreção, má absorção e má digestão de nutrientes, sobrecarga osmótica e inflamação intestinal, acompanhados ou não por alterações na motilidade. [5]

A perda de líquidos e de eletrólitos leva a hipovolemia, hipotensão e choque, acompanhados por hiponatremia, hiperclorêmia, hiperpotassemia, hiperlactatemia L e D e, eventualmente, hipoglicemia. [6-10] A acidose metabólica por íons fortes ocorre devido à perda de cátions, principalmente o sódio (Na^+), e ao aumento na concentração de ânions, principalmente o cloreto (Cl^-). O lactato D, produzido pela microbiota do intestino grosso e resultante da fermentação dos nutrientes mal digeridos e mal absorvidos no intestino delgado, provoca a acidose metabólica por ácidos orgânicos ao ser absorvido. [11, 12]

Existem alguns métodos experimentais comprovadamente eficazes para induzir diarreia osmótica e desidratação em bezerros neonatos sem a utilização de agentes infecciosos. Protocolos de indução experimental que mimetizem os desequilíbrios presentes nos casos naturais de diarreia são importantes porque permitem testar e comparar a eficácia de tratamentos de forma controlada. Isto, em geral, não é possível nos casos de diarreia induzida com agentes infecciosos. Assim como nos casos naturais da doença, é difícil controlar a magnitude dos desequilíbrios e o tempo de duração da enfermidade, sendo que a contaminação ambiental é um fator de limitação relevante.

Esses métodos consistem na ingestão de sacarose e de fármacos diuréticos, tais como a furosemida [13], a furosemida em associação com a hidroclorotiazida [14], a furosemida em associação com a espironolactona e a hidroclorotiazida [15-18] e a espironolactona em associação com a hidroclorotiazida [19, 20], por um período de 48 horas. Estes protocolos são eficazes para provocar desidratação moderada [13, 17, 21] a acentuada. [15, 16, 19, 20, 14, 18] Contudo são, geralmente, ineficazes para causar desequilíbrios eletrolíticos e acidose metabólica.

Acidose metabólica de grau leve foi obtida por Leal et al. [19, 20], aumentando a quantidade de sacarose, duplicando as doses dos diuréticos espironolactona e hidroclorotiazida e eliminando o uso de furosemida, e por Doré et al. [18], estendendo o período de indução para até 96 horas. Outra distinção importante entre os estudos de Leal et al. [19, 20], e os demais é a alimentação dos bezerros com leite natural ao invés de substitutos de leite, o que poderia explicar a ocorrência do desequilíbrio ácido base observado, uma vez que os substitutos de leite possuem concentrações de sódio mais elevadas do que o leite. [22, 23, 18]

Em relação aos bezerros serem mantidos sem acesso a água durante o período de indução, isto somente está explicitamente declarado em dois estudos. [17, 21] Nos demais, apesar de não declarado, é lógico admitir que os bezerros tenham sido privados de água. Pode-se admitir, portanto, que bezerros submetidos ao protocolo de indução de diarreia osmótica possam apresentar desequilíbrios eletrolíticos e ácido base mais acentuados quando alimentados com leite ao invés de sucedâneo e de que o acesso a água para ingestão voluntária possa amenizar o grau de desidratação. O objetivo deste trabalho foi comparar os desequilíbrios hídrico, eletrolíticos

e ácido base provocados pela diarreia osmótica induzida em bezerros neonatos alimentados com leite integral natural mantidos com acesso livre à água ou com privação de água durante as 12 horas noturnas.

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 9847.2017.10. Foram utilizados 38 bezerros sadios da raça holandês preto e branco (HPB), machos, com 2 a 3 dias de idade, pesando $39,31 \pm 3,57$ kg. Os bezerros receberam colostro adequadamente após o nascimento e tiveram transferência de imunidade passiva bem sucedida, apresentando concentração plasmática de proteína total (PPT) igual a $6,29 \pm 0,87$ mg/dL. A desinfecção do umbigo foi realizada logo após a mamada do colostro, utilizando-se produto comercial contendo diclorvós, ácido pícrico e iodofórmio (Umbicura®; Pecuarista D'Oeste de Araçatuba Ltda., Araçatuba, SP, Brasil). Na chegada ao Hospital Veterinário da UEL, os bezerros receberam aplicação única de ferro dextrânico injetável (Ferrodex®; Fabiani Saúde Animal Ltda., São Paulo, SP, Brasil), por via intramuscular, na dose de 4 mL, e nova desinfecção do umbigo foi realizada com tintura de iodo 10%. Durante todo o período experimental os bezerros foram mantidos em baias individuais, previamente higienizadas, cobertas com cama de cepilho. A limpeza da baia era realizada diariamente com a retirada de fezes e a troca completa da cama acontecia a cada 3 dias.

A alimentação dos bezerros consistiu na oferta diária de leite integral natural, em volume correspondente a 12% do peso corpóreo, dividido em duas alimentações, nos horários das 8 h e das 18 h, fornecido por meio de mamadeira. A água foi mantida com livre acesso durante todo o dia, salvo apenas nos primeiros trinta minutos após a mamada, até que diminuísse o efeito de sucção do leite. A partir do quinto dia de vida foi ofertada ração pré-inicial comercial (BM 01 - Cativa Bezerra 19%; Copacol, Cooperativa agroindustrial Consolata, Cafelândia, PR, Brasil) e feno de capim *coast-cross* (*Cynodon dactylon*) à vontade.

Após um período de adaptação de 7 a 8 dias, os bezerros atingiram 10 dias de vida e estavam aptos para o início da fase experimental, pesando $42,89 \pm 3,70$ kg. Só participaram do estudo os bezerros que se mantiveram saudáveis durante todo o período anterior à indução.

Todos os bezerros foram submetidos à indução de diarreia osmótica e desidratação utilizando-se protocolo já padronizado. [19, 20] O protocolo foi realizado por um período de 48 horas e baseou-se na ingestão de leite integral (16,5 mL/kg) acrescido de 4 g/kg de sacarose (Açúcar Cristal Alto Alegre, Usina Alto Alegre S.A., Colorado, PR, Brasil), diluída a 20% em água morna, a cada 8 horas; e na administração oral de espirolactona (Espironolactona 50 mg; Eurofarma Laboratórios S.A., Itapevi, SP, Brasil) e hidroclorotiazida (Hidroclorotiazida 50 mg; EMS S/A., Hortolândia, SP, Brasil), ambos na dose de 2 mg/kg, a cada 8 horas, logo após a mamada.

Os bezerros foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de acordo com o acesso livre à água durante os dois dias de indução: grupo sem privação de água (GSP; n=17) e grupo com privação de água (GCP; n=21). Neste grupo, a água era retirada da baia às 18 h e recolocada às 6 h do dia seguinte, totalizando 12 horas de restrição hídrica.

Os exames físicos foram realizados a cada 8 horas durante o período experimental. As pesagens e as colheitas de sangue venoso foram realizadas em três momentos pré-determinados antes da primeira refeição do dia: hora 0 (início do protocolo de indução), hora 24 (um dia de diarreia) e hora 48 (final do protocolo de indução). O volume de água ingerido voluntariamente ao longo de cada um dos dois dias que compreenderam o período experimental foi medido sempre às 8 h de cada dia (horas 24 e 48).

Os bezerros foram submetidos a exames físicos realizados por um único indivíduo capacitado, o qual desconhecia a que grupo o bezerro pertencia. A cor e a umidade das mucosas, o estado de hidratação, o grau de enoftalmia, o turgor da pele, o tempo de preenchimento capilar, o apetite, o vigor da sucção do leite, as características das fezes, as atitudes, a postura e o comportamento foram avaliados. Para avaliação da consistência das fezes, do grau de desidratação e da característica do comportamento, postura e reflexo de sucção foram utilizados escores de pontuação definidos conforme a classificação apresentada por Walker et al. [15] e por Smith [24], com algumas modificações (Quadro 1). De acordo com a soma dos escores de

pontuação definidos, o escore geral de doença foi determinado, caracterizando-se a saúde como a nota zero e a maior pontuação de doença como a nota 10.

Quadro 1. Escores de pontuação de acordo com a consistência das fezes, o estado de hidratação e o comportamento, postura e reflexo de sucção utilizados para avaliação dos bezerros.

Escore	
Consistência das fezes	
0	Firmes: bem formadas
1	Semipastosas: tendendo a pastosas, mas ainda mantêm a forma
2	Pastosas: diarreia leve, sem forma definida e com componentes sólidos
3	Semilíquidas: diarreia moderada, com poucos componentes sólidos
4	Líquidas: diarreia acentuada, praticamente sem componentes sólidos
Grau de desidratação	
0	Ausente: mucosas úmidas, turgor de pele até 1seg e enoftalmia ausente
1	Leve (5 a 8%): mucosas úmidas, turgor de pele 1-2 seg. e enoftalmia 2-4 mm
2	Moderada (8 a 10%): mucosas pegajosas, turgor de pele 2-5 seg. e enoftalmia 4-6 mm
3	Acentuada (10 a 12%): mucosas secas, turgor de pele 5-10 seg. e enoftalmia 6-8 mm
Comportamento, postura e reflexo de sucção	
0	Alerta, posição quadrupedal e sucção vigorosa
1	Apático, posição quadrupedal, sucção presente mas não vigorosa
2	Deprimido, decúbito esternal preferencial ou permanente, sucção lenta e desorganizada
3	Comatoso, decúbito lateral permanente, sucção ausente

Fonte: adaptado de Walker et al. [15] e Smith [24]

Para as colheitas das amostras de sangue venoso, a veia jugular foi mantida cateterizada (Cateter 18G BD Angiocath™, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., Juiz de Fora, MG, Brasil) durante todo o período experimental. O cateter permaneceu vedado com um conector *luer* de fechamento (La Vet; TKL Imp. e Exp. de Produtos Médicos e Hospitalares Ltda., Curitiba, PR, Brasil). As amostras de sangue foram colhidas diretamente do cateter com o auxílio de agulha e seringa e acondicionadas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA com e sem fluoreto de sódio. O plasma fluoretado foi obtido por centrifugação ($1.500 \times g$ durante 10 minutos) em até, no máximo, dez minutos após a colheita, e conservado por congelamento (20°C negativos) até o momento das análises. Para a hemogasometria, as amostras de sangue foram colhidas empregando-se seringas plásticas de 3 mL, contendo cerca de 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica como anticoagulante, acopladas a agulhas hipodérmicas 21G (0,8 x 30 mm). As análises foram realizadas logo após a colheita.

Após a colheita de amostras na hora 48, os bezerros foram hidratados por via oral (33/38), com soluções eletrolíticas orais (SEO), ou por via intravenosa (5/38), com infusão da solução de Ringer com lactato (SRL), nos casos com desequilíbrios mais acentuados. Nestes casos a correção da acidose metabólica foi alcançada utilizando-se solução de bicarbonato de sódio 6% intravenosa (Solução de Bicarbonato de Sódio 6%; Laboratório Prado S.A., Curitiba, PR, Brasil) em volume calculado de acordo com o valor do BE ou enriquecendo-se a SRL com lactato de sódio 50% para elevação da diferença de íons fortes efetiva da solução ($SID_{efetiva} = 84 \text{ mEq/L}$).

As concentrações plasmáticas de proteína total (PPT) foram mensuradas por refratometria (Refratômetro manual portátil, Atago Brasil Ltda., Ribeirão Preto, SP, Brasil) após centrifugação (Centrífuga de microhematócrito, Micro Spin 1000; Spinlab Equipamentos e Produtos para Laboratório, Ribeirão Preto, SP, Brasil). A mensuração do lactato D no plasma fluoretado foi realizada por método colorimétrico (D-Lactate

Colorimetric Assay Kit; BioVision Inc., Milpitas, California, EUA) com leitura em leitor de placas (iMark; Bio-Rad Laboratories, Inc., Tóquio, Japão). O exame hemogasométrico consistiu nas determinações sanguíneas de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato L e glicose, empregando-se analisador de gases sanguíneos (RAPIDpoint 500 System, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, Illinois, EUA).

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

- Hiato aniônico - *Anion Gap* (AG): $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$ [28]
- Diferença de íons fortes - *Strong Ion Difference* (SID): $SID_3 = (Na^+ + K^+) - (Cl^-)$ [28]
- Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}): $A_{tot} = PPT \text{ (g/dL)} \times 3,43$ [11]
- Hiato de íons fortes - *Strong ion gap* (SIG): $SIG = [A_{tot}/(1+10^{(7,08 - pH)})] - AG$ [11]
- Variação percentual de volume plasmático (VVP): $VVP = [(PPT_1/PPT_2) - 1] \times 100$

Em que PPT₁ é o valor de PPT observado antes da indução, e PPT₂ são os valores de PPT dos momentos subsequentes [25]

Os testes de Shapiro-Wilk e de Brown-Forsythe foram utilizados para verificar a distribuição gaussiana e a igualdade de variância, respectivamente. A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar o efeito do fator tempo (diferentes momentos: horas 0 e 48 para o lactato D e horas 0, 24 e 48 para as demais variáveis), do fator privação ou não de água (GSP × GCP), e a interação entre os dois fatores. O teste de Tukey foi empregado para as comparações múltiplas. Admitiu-se probabilidade de erro de 5%. O pacote SigmaPlot for Windows 13.0 (Systat Software Inc., San Jose, California, EUA) foi utilizado para a realização da análise estatística.

Resultados

O protocolo de indução utilizado foi eficaz para causar diarreia osmótica e desidratação. Na hora 8, a maioria dos bezerros (35/38) apresentava fezes semilíquidas (12/38) ou líquidas (23/38) e, na hora 48, todos eliminavam fezes líquidas. As fezes possuíam coloração amarelada e odor levemente fétido. Até a hora 16, a desidratação era ausente (31/38) ou leve (7/38). Na hora 24 a desidratação leve (27/38), moderada (3/38) ou acentuada (1/38) estava presente em quase todos os bezerros. Ao final do período experimental (hora 48), todos os bezerros estavam desidratados. Nos bezerros do GSP, a desidratação era leve (8/17) ou moderada (9/17), e naqueles do GCP, a desidratação era leve em poucos (3/21), moderada na maioria (17/21) e acentuada em apenas um. Em relação ao comportamento, postura e reflexo de sucção, todos os bezerros mantiveram-se alertas, em posição quadrupedal e com reflexo de sucção vigoroso até a hora 24. Na hora 48, a maioria mantinha estas características (25/38), sete eram apáticos, cinco eram deprimidos e apenas um apresentava-se comatoso em decúbito lateral e sem reflexo de sucção. Dez destes 13 últimos bezerros pertenciam ao GCP. O escore de doença elevou-se até a hora 48 nos dois grupos, e foi maior no GCP (P=0,031) ao final do período experimental (Tabela 1 e Figura 1). O PC reduziu-se gradualmente nos dois grupos, e a redução foi maior no GCP (Tabela 1 e Figura 1). A perda percentual média do PC foi 5,2% no GSP e 9,3% no GCP.

A diarreia induzida provocou, nos dois grupos indistintamente, quedas contínuas dos valores de pH, HCO₃⁻, BE, Na⁺, SID₃ (Figura 2 e Tabela 2), VVP e SIG (Figura 3 e Tabela 3), e elevações contínuas dos valores de PPT, AG, A_{tot}, lactato D e glicose (Figura 3 e Tabela 3). As concentrações de K⁺ e de lactato L elevaram-se somente no GCP e as de Cl⁻, assim como a pCO₂, reduziram-se somente no GSP (Figuras 2 e 3 e Tabelas 2 e 3).

As diferenças entre os grupos foram observadas desde a hora 24 ou, somente, na hora 48. Na hora 48, exclusivamente, o GCP apresentou valores menores de pH, HCO₃⁻ e BE, e, maiores de K⁺ e de lactato D. Desde a hora 24, os valores de Na⁺, Cl⁻ e AG foram maiores no GCP, e os valores de VVP e SIG foram maiores no GSP. A pCO₂, a SID₃, a PPT, a A_{tot}, o lactato L e a glicose não diferiram entre os grupos (Figuras 2 e 3 e Tabelas 2 e 3). A ingestão voluntária de água foi maior no GSP ao longo do primeiro dia (hora 24), mas não diferiu entre os grupos ao longo do segundo dia (hora 48).

Todos os bezerros recuperaram a saúde após o tratamento realizado ao final do experimento.

Discussão

O protocolo de indução experimental aplicado em bezerros alimentados com leite integral e mantidos com acesso livre à água ou com restrição noturna provocou diarreia osmótica, desidratação leve a moderada, desequilíbrios eletrolíticos caracterizados por hiponatremia e hiperclorêmia relativa, e acidose metabólica moderada a acentuada ao final de 48 horas. A potassemia e a glicemia foram mantidas em valores fisiológicos e, apesar dos valores elevados do AG e reduzidos do SIG, não houve hiperlactatemia L ou D. Estes desequilíbrios foram, de forma geral, mais acentuados nos bezerros submetidos a restrição de água (GCP).

Levando em conta a redução percentual do PC, a desidratação foi leve (redução média de 5,2% no PC) nos bezerros mantidos sem privação de água e moderada (redução média de 9,3% no PC) naqueles com privação noturna. A redução percentual do volume plasmático acompanhou esta observação (médias de 10% no GSP e 16% no GCP). O desequilíbrio hídrico provocado foi, portanto, de magnitude inferior àqueles observados em outros estudos com uso do protocolo de indução parecido, nos quais a desidratação variou de moderada a acentuada com reduções do PC entre 8% [13, 21], 8 a 10% [17], 12% [14], 13% [19, 20], 14% [15, 16] e 15% [18]. Nestes estudos, a redução percentual do volume plasmático também foi mais acentuada, variando entre 20% [14, 18], 23% [13], 24% [19, 20] e 26%. [15, 16]

A ingestão voluntária de água amenizou, portanto, a desidratação induzida. Os bezerros do GSP ingeriram volume equivalente a aproximadamente 10% do PC em cada dia do período de indução. Os bezerros do GCP ingeriram metade disso no primeiro dia e aumentaram a ingestão no segundo dia (Tabela 1). Somados ao volume de leite ingerido acrescido da solução de sacarose, os bezerros do GSP ingeriram o total de líquidos equivalente a 21% do PC em cada dia do período de indução. Os bezerros do GCP ingeriram volume de líquidos equivalente a 16% do PC no primeiro dia de indução e 21% do PC no dia seguinte. A perda de líquidos provocada pela diarreia osmótica e pela diurese aumentada foi parcialmente repostada pela ingestão de água.

A desidratação induzida nos bezerros estudados pode ser considerada hiposmolar a julgar pelos valores reduzidos de Na^+ , e isso difere dos outros estudos anteriores, nos quais se observou desidratação isosmolar, uma vez que as concentrações plasmáticas de Na^+ , de K^+ e de Cl^- mantiveram-se inalteradas [13, 17, 15, 16, 19, 20, 18], assim como a osmolalidade do soro sanguíneo. [13, 14] Diferente do que se observou nos bezerros estudados, os protocolos de indução utilizados por estes autores não foram capazes de provocar desequilíbrios eletrolíticos. A presença de hiponatremia nos bezerros estudados pode ter duas explicações: a alimentação com leite natural ao invés de sucedâneo de leite e a ingestão voluntária de água.

O leite integral possui concentrações de Na^+ reduzidas, variando de 16 a 30 mmol/L. [22, 23, 26] Ao contrário, os sucedâneos de leite podem possuir concentrações maiores, variando entre 30 mmol/L [14], 60 mmol/L [27], 80 mmol/L [23] e 88 mmol/L. [18] Desta forma, a perda induzida de Na^+ nas fezes e na urina pode ser compensada quando o sucedâneo de leite é utilizado na alimentação dos bezerros, e o uso de leite integral seria mais adequado para garantir a ocorrência da hiponatremia. Contrariando esta hipótese, Leal et al. [19, 20] também utilizaram leite integral mas não conseguiram provocar desequilíbrios eletrolíticos. A diferença com o presente estudo é que Leal et al. [19, 20] não usaram leite natural, mas sim leite em pó comercializado para alimentação humana sendo necessário realizar o procedimento prévio de diluição, obedecendo às orientações do fabricante. De acordo com as informações contidas no rótulo do produto, as concentrações finais de Na^+ seriam de 16 mmol/L, insuficientes, portanto, para repor o Na^+ perdido.

A ingestão voluntária de água durante o período de indução experimental deve, por sua vez, ter contribuído para a ocorrência da hiponatremia e da hiperclorêmia relativa, confirmada pela redução da SID_3 plasmática, devido ao efeito de hemodiluição. A correção parcial do volume plasmático sem a reposição concomitante de eletrólitos pode ter promovido diluição dos componentes do plasma, determinando a desidratação do tipo hiposmolar, característica diferencial do estudo presente. Isto é reforçado pelo fato de a hiponatremia ter sido mais intensa nos bezerros do GSP (Figura 2 e Tabela 2), os quais tiveram volume plasmático menos reduzido (Figura 3 e Tabela 3). Neste grupo, as concentrações de Cl^- também apresentaram queda. Nos bezerros do GCP, a hipovolemia foi mais acentuada desde a hora 24 e as concentrações de Na^+ mantiveram-se inalteradas

neste momento, diferindo do GSP. Ao término da indução (hora 48), os bezerros do GSP tinham intensidade menor de hemoconcentração e concentrações menores de Na^+ , K^+ e Cl^- .

No protocolo utilizado para indução de diarreia osmótica e desidratação, a perda de eletrólitos ocorre principalmente pela urina, embora também sejam eliminados pelas fezes, e admite-se que tanto a hidroclorotiazida quanto a espironolactona exerçam efeitos natriuréticos e cloruréticos equivalentes. [15] A redução observada na SID_3 plasmática indica, contudo, que a perda de Na^+ foi mais acentuada do que a perda de Cl^- (Tabela 2). A SID_3 expressa exatamente a relação, equilibrada ou não equilibrada, entre as concentrações de Na^+ e de Cl^- no plasma. [28] Ao contrário dos bezerros estudados, nos estudos prévios com indução de diarreia osmótica a SID_3 plasmática não se modificou [13, 19, 20, 14] ou aumentou. [15, 16, 17] É importante considerar que a furosemida foi empregada como diurético na maioria destes estudos, o que pode ter determinado padrão diferenciado de excreção urinária dos eletrólitos, explicando, provavelmente, a diferença entre os resultados.

A acidemia ocorreu nos dois grupos e as quedas médias nos valores de HCO_3^- (10 mmol/L no GSP e 13 mmol/L no GCP) e de BE (13 mmol/L no GSP e 18 mmol/L no GCP) indicam que os bezerros estudados desenvolveram acidose metabólica moderada no GSP e grave no GCP. A acidose metabólica pode ser classificada como leve com valor de BE igual a -5 mmol/L, moderada com valor de BE igual a -10 mmol/L e acentuada com valor de BE igual ou maior do que -15 mmol/L [29], desse modo, a acidose metabólica induzida, assim como a sua magnitude, distingue marcadamente os resultados presentes daqueles obtidos em outros estudos prévios que induziram diarreia osmótica e desidratação utilizando sacarose e diuréticos. Este desequilíbrio ácido base não foi induzido pelos demais autores, exceto nos casos de Leal et al. [19,20] e de Doré et al. [18], os quais observaram grau leve de acidose metabólica. É relevante a comparação direta entre os resultados do presente trabalho e os de Leal et al. [19,20], uma vez que os protocolos de indução utilizados foram idênticos, a não ser pela ingestão voluntária de água. A queda média observada por estes autores para os valores de HCO_3^- e de BE ao final da indução foi 6 mmol/L e 7 mmol/L, respectivamente, o que caracteriza desequilíbrio de menor intensidade.

Os valores reduzidos da SID_3 plasmática indicam que houve acidose por íons fortes, resultante da hiponatremia e da hiperclorémia relativa. Ou seja, a ingestão voluntária de água durante o período de indução provocou desequilíbrios eletrolíticos que determinaram, secundariamente, a ocorrência da acidose hiperclorêmica. Entretanto, como a SID_3 não diferiu entre os grupos, deve-se admitir que este não foi o único mecanismo causador da acidose metabólica. Os bezerros do GCP apresentaram valores de AG mais altos e de SIG mais baixos do que os do GSP (Tabela 3), e ligeiramente acima dos limites superiores (AG) e abaixo dos limites inferiores (SIG) considerados fisiológicos para bezerros neonatos. [8] Isto significa que a acidose foi acentuada por certo acúmulo de ácidos orgânicos no GCP. As concentrações de lactato L elevaram-se discretamente no GCP, mas mantiveram-se dentro do intervalo de variação fisiológica. [8] As concentrações de lactato D elevaram-se nos dois grupos, e foram maiores no GCP (Tabela 3). Contudo, considerando o limite superior fisiológico de 3,9 mmol/L para bezerros neonatos [8], é possível afirmar que os bezerros estudados não tiveram hiperlactatemia D, de fato. Embora a hiperlactatemia D seja considerada uma das causas mais importantes de acidose metabólica em bezerros diarreicos [12], com base nas observações de Kirchner et al. [14], pode-se afirmar que o protocolo de indução de diarreia osmótica com sacarose é, provavelmente, incapaz de provocar esta alteração consistentemente. Outros ânions não mensurados devem estar, portanto, envolvidos na gênese da acidose mais acentuada dos bezerros do GCP.

Pode-se afirmar, por fim, que os desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base provocados pelo protocolo de indução utilizado nos bezerros do presente estudo, são representativos daqueles observados nos casos naturais de diarreia. Os levantamentos com número expressivo de bezerros com diarreia natural demonstraram que as alterações comumente se caracterizam por acidose metabólica não compensada, hiponatremia, hiperclorémia, hiperpotassemia, diminuição da SID_3 e do SIG, elevação de AG, PPT e A_{tot} , hipoglicemia e hiperlactatemia L e D. [6-10] Com exceção da hiperpotassemia, da hipoglicemia e da hiperlactatemia, todas as demais alterações ocorreram nos bezerros estudados.

As limitações que podem ser apontadas sobre o presente estudo são a ausência de um grupo em que os bezerros tivessem recebido sucedâneo de leite ao invés de leite integral e a ausência de um grupo em que os bezerros fossem alimentados com leite integral e completamente privados de água. No primeiro caso, poderia ficar comprovada a hipótese de que a depleção de Na⁺ é mais intensa quando o leite é usado na alimentação, uma vez que a ingestão do sucedâneo contribui com a reposição deste eletrólito, amenizando ou corrigindo o desequilíbrio induzido pelo protocolo. No segundo caso, ficaria mais consistentemente provada a hipótese de que a hemodiluição contribui para a ocorrência da hiponatremia, da hiperclorêmia relativa e da acidose hiperclorêmica. Infelizmente, o custo envolvido com a formação de mais um ou dois grupos experimentais foi o fator de impedimento decisivo. Os bezerros incluídos neste estudo faziam parte, originalmente, de outro estudo com a finalidade de comparar a eficácia terapêutica de diferentes soluções eletrolíticas orais.

Com base nos resultados observados, é possível concluir que o protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação, consistindo na administração oral de sacarose, hidroclorotiazida e espironolactona, deve ser aplicado em bezerros alimentados com leite integral que não sejam mantidos completamente privados de água. Nestas circunstâncias a desidratação induzida não é tão intensa, mas a hiponatremia, a hiperclorêmia relativa e a acidose metabólica estarão presentes, mimetizando, de forma mais realista, os desequilíbrios que ocorrem nos casos naturais de diarreia neonatal.

Referências

- 1 Torsein M, Lindberg A, Sandgren CH, et al. Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Prev Vet Med* 2011;99:136-147.
- 2 Smith DR. Field Disease Diagnostic Investigation of Neonatal Calf Diarrhea. *Vet Clin Food Anim* 2012;28:465–481.
- 3 Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, et al. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med* 2014;113:231-240.
- 4 Foster DM, Smith GW. Pathophysiology of diarrhoea in calves. *Vet Clin Food Anim* 2009;25:13-36.
- 5 Heller MC, Chigerwe M. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Neonatal and Juvenile Ruminants. *Vet Clin Food Anim* 2018;34:101-117.
- 6 Trefz FM, Lorch A, Feist M, et al. The prevalence and clinical relevance of hyperkalaemia in calves with neonatal diarrhoea. *The Veterinary Journal* 2013;195:350-356.
- 7 Trefz FM, Constable PD, Lorenz I. Quantitative physicochemical analysis of acid-base balance and clinical utility of anion gap and strong ion gap in 806 neonatal calves with diarrhea. *J Vet Intern Med* 2015;29:678-687.
- 8 Trefz FM, Lorenz I, Lorch A, et al. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *Plos one* 2017;12:1-27.
- 9 Sayers RG, Kennedy A, Krump L, et al. An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *J Dairy Sci* 2015;99:4647-4655.
- 10 Gomez DE, Lofstedt J, Arroyo LG, et al. Association of unmeasured strong ions with outcome of hospitalized beef and dairy diarrheic calves. *Can Vet J* 2017;58:1086–1092.
- 11 Constable PD, Stämpfli HR, Navetat H, et al. Use of a Quantitative Strong Ion Approach to Determine the Mechanism for Acid–Base Abnormalities in Sick Calves with or without Diarrhea. *J Vet Intern Med* 2005;19:581–589.
- 12 Lorenz I, Gentile A. D-lactic acidosis in neonatal ruminants. *Vet Clin Food Anim* 2014;30:317-331.
- 13 Constable PD, Gohar HM, Morin DE, et al. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am J Vet Res* 1996;57:97-104.
- 14 Kirchner D, Schwedhelm L, Coenen M, et al. Dietary influences on the hydration and acid–base status of experimentally dehydrated dairy calves. *Prev The Veterinary Journal* 2014;199:251-257.

- 15 Walker PG, Constable PD, Morin DE, et al. A reliable, practical, na economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Can J Vet Res* 1998a;62:205-2013.
- 16 Walker PG, Constable PD, Morin DE, et al. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *JAVMA* 1998b;213:113-121.
- 17 Constable PD, Thomas E, Boisrame B. Comparison of two oral electrolyte solutions for the treatment of dehydrated calves with experimentally-induced diarrhoea. *The Veterinary Journal* 2001;162:129-140.
- 18 Doré V, Foster DM, Ru H, et al. Comparison of oral, intravenous, and subcutaneous fluid therapy for resuscitation of calves with diarrhea. *J Dairy Sci* 2019;102:11337–11348.
- 19 Leal MLR, Cyrillo FC, Mori CS, et al. Modelo de indução de diarréia osmótica em bezerros holandeses. *Ciência Rural* 2008;38:1650-1657.
- 20 Leal MLR, Fialho SS, Cyrillo FC, et al. Intravenous Hypertonic Saline Solution (7.5%) and Oral Electrolytes to Treat of Calves with Noninfectious Diarrhea and Metabolic Acidosis. *J Vet Intern Med* 2012; 26:1042-1050.
- 21 Taylor JD, Rodenburg M, Snider TA. Comparison of a commercially available oral nutritional supplement and intravenous fluid therapy for dehydration in dairy calves. *J Dairy Sci* 2017;100:4839–4846.
- 22 Gaucheron F. The minerals of milk. *Reprod Nutr Dev* 2005;45:473–483.
- 23 Ollivett TL, McGuirk SM. Salt Poisoning as a Cause of Morbidity and Mortality in Neonatal Dairy Calves. *J Vet Intern Med* 2013;27:592–595.
- 24 Smith GW. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Vet Clin Food Anim* 2009;25:55-72.
- 25 Carlson GP, Bruss ML. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: Kaneco JJ, Harvey JW, Bruss ML, eds. *Clinical biochemistry of domestic animals*. Elsevier, 2008: 529-559.
- 26 Foroutan A, Guo AC, Vazquez-Fresno R, et al. Chemical Composition of Commercial Cow's Milk. *J Agric Food Chem* 2019;67:4897–4914.
- 27 Angelos SM, Smith PB, George LW, et al. Treatment of hypernatremia in an acidotic neonatal calf. *JAVMA* 1999;214:1364-1367.
- 28 Constable PD. Acid-base assessment: when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Vet Clin Food Anim* 2014;30:295-316.
- 29 House JK, Gunn AA, Chuck G, et al. Initial management and clinical investigation of neonatal ruminants. In: Smith BP, Van Metre DC, Pusterla N, 6 ed. *Large Animal Internal Medicine*. Elsevier, 2020:327.

Tabela 1- Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do peso, da diferença de peso, do escore de doença e da ingestão de água mensurados ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas.

Variáveis	Privação	0 hora	24 horas	48 horas
Peso (kg)	GSP	43,25 ± 4,35 ^{Aa}	41,01 ± 4,03 ^{Ab}	40,96 ± 3,74 ^{Ab}
	GCP	42,61 ± 3,18 ^{Aa}	39,59 ± 3,22 ^{Ab}	38,60 ± 3,23 ^{Ac}
Diferença de Peso (kg)	GSP	0 ^{Aa}	-2,24 ± 1,19 ^{Bb}	-2,28 ± 1,44 ^{Bb}
	GCP	0 ^{Aa}	-3,02 ± 1,19 ^{Ab}	-4,00 ± 1,23 ^{Ac}
Escore de Doença (0-10)	GSP	2,53 ± 1,01 ^{Aa}	4,71 ± 0,69 ^{Ab}	5,82 ± 0,88 ^{Bc}
	GCP	2,62 ± 0,59 ^{Aa}	4,90 ± 0,54 ^{Ab}	6,38 ± 0,92 ^{Ac}
Ingestão de água (L)	GSP		4,15 ± 1,06 ^{Aa}	4,36 ± 1,34 ^{Aa}
	GCP		2,54 ± 0,99 ^{Bb}	3,96 ± 0,77 ^{Aa}

^{A, B} Comparação entre os grupos com e sem privação de água em cada momento ($p < 0,05$).

^{a, b, c} Comparação entre os momentos em cada grupo ($p < 0,05$).

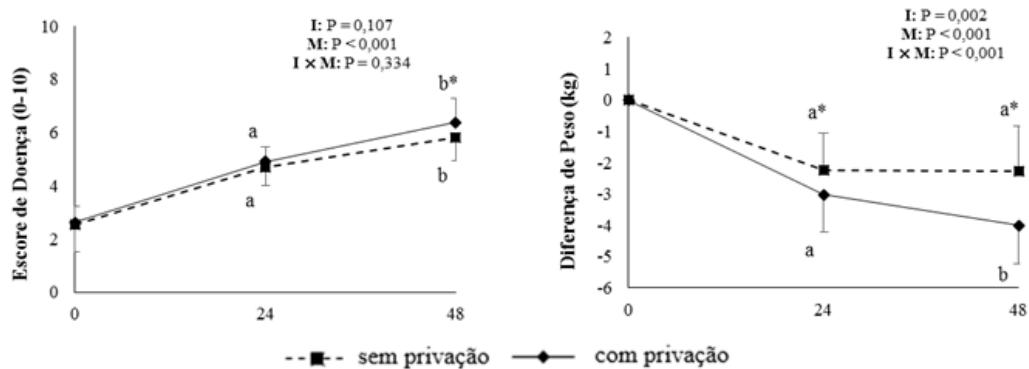


Figura 1. Variação de escore de doença e da diferença de peso mensurados ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas. Efeitos dos fatores ingestão de água (I) e momentos (M) e interação entre eles (I×M). ^a representa diferença com o momento 0h; ^b representa diferença com os momentos 0 e 24h; * representa diferença entre os grupos.

Tabela 2- Média e desvio padrão ($x \pm s$) de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e SID₃ mensurados no sangue venoso ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas.

Variáveis	Privação	0 hora	24 horas	48 horas
pH	GSP	7,378 ± 0,048 ^{Aa}	7,318 ± 0,060 ^{Aa}	7,209 ± 0,137 ^{Ab}
	GCP	7,381 ± 0,028 ^{Aa}	7,263 ± 0,062 ^{Ab}	7,086 ± 0,138 ^{Bc}
pCO ₂ (mmHg)	GSP	46,86 ± 4,79 ^{Aa}	43,01 ± 3,92 ^{Ab}	39,86 ± 4,09 ^{Ab}
	GCP	45,48 ± 3,22 ^{Aa}	44,71 ± 4,31 ^{Aa}	43,12 ± 8,34 ^{Aa}
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	GSP	26,89 ± 2,38 ^{Aa}	21,76 ± 3,41 ^{Ab}	16,39 ± 5,26 ^{Ac}
	GCP	26,44 ± 2,71 ^{Aa}	19,91 ± 3,15 ^{Ab}	13,14 ± 4,55 ^{Bc}
BE (mmol/L)	GSP	1,75 ± 2,83 ^{Aa}	-4,38 ± 4,23 ^{Ab}	-11,51 ± 7,39 ^{Ac}
	GCP	1,32 ± 3,07 ^{Aa}	-7,12 ± 4,01 ^{Ab}	-16,73 ± 6,52 ^{Bc}
Na ⁺ (mmol/L)	GSP	133,71 ± 2,77 ^{Aa}	128,42 ± 4,24 ^{Bb}	122,40 ± 4,97 ^{Bc}
	GCP	133,40 ± 2,98 ^{Aa}	132,67 ± 3,39 ^{Aa}	126,09 ± 5,50 ^{Ab}
K ⁺ (mmol/L)	GSP	4,47 ± 0,40 ^{Aa}	4,59 ± 0,44 ^{Aa}	4,41 ± 0,61 ^{Ba}
	GCP	4,51 ± 0,31 ^{Ab}	4,92 ± 0,74 ^{Aa}	5,26 ± 1,09 ^{Aa}
Cl ⁻ (mmol/L)	GSP	99,65 ± 2,37 ^{Aa}	97,82 ± 2,96 ^{Ba}	94,76 ± 2,73 ^{Bb}
	GCP	99,90 ± 3,16 ^{Aa}	100,67 ± 4,45 ^{Aa}	99,38 ± 6,05 ^{Aa}
SID ₃ (mmol/L)	GSP	38,53 ± 2,70 ^{Aa}	35,19 ± 3,70 ^{Ab}	32,04 ± 4,75 ^{Ac}
	GCP	38,01 ± 2,43 ^{Aa}	36,93 ± 3,37 ^{Aa}	31,97 ± 4,43 ^{Ab}

^{A, B} Comparação entre os grupos com e sem privação de água em cada momento ($p < 0,05$).

^{a, b, c} Comparação entre os momentos em cada grupo ($p < 0,05$).

pCO₂: pressão de dióxido de carbono; HCO₃⁻: bicarbonato de sódio; BE: excesso de bases; Na⁺: sódio; K⁺: potássio; Cl⁻: cloreto, SID₃: diferença de íons fortes efetiva.

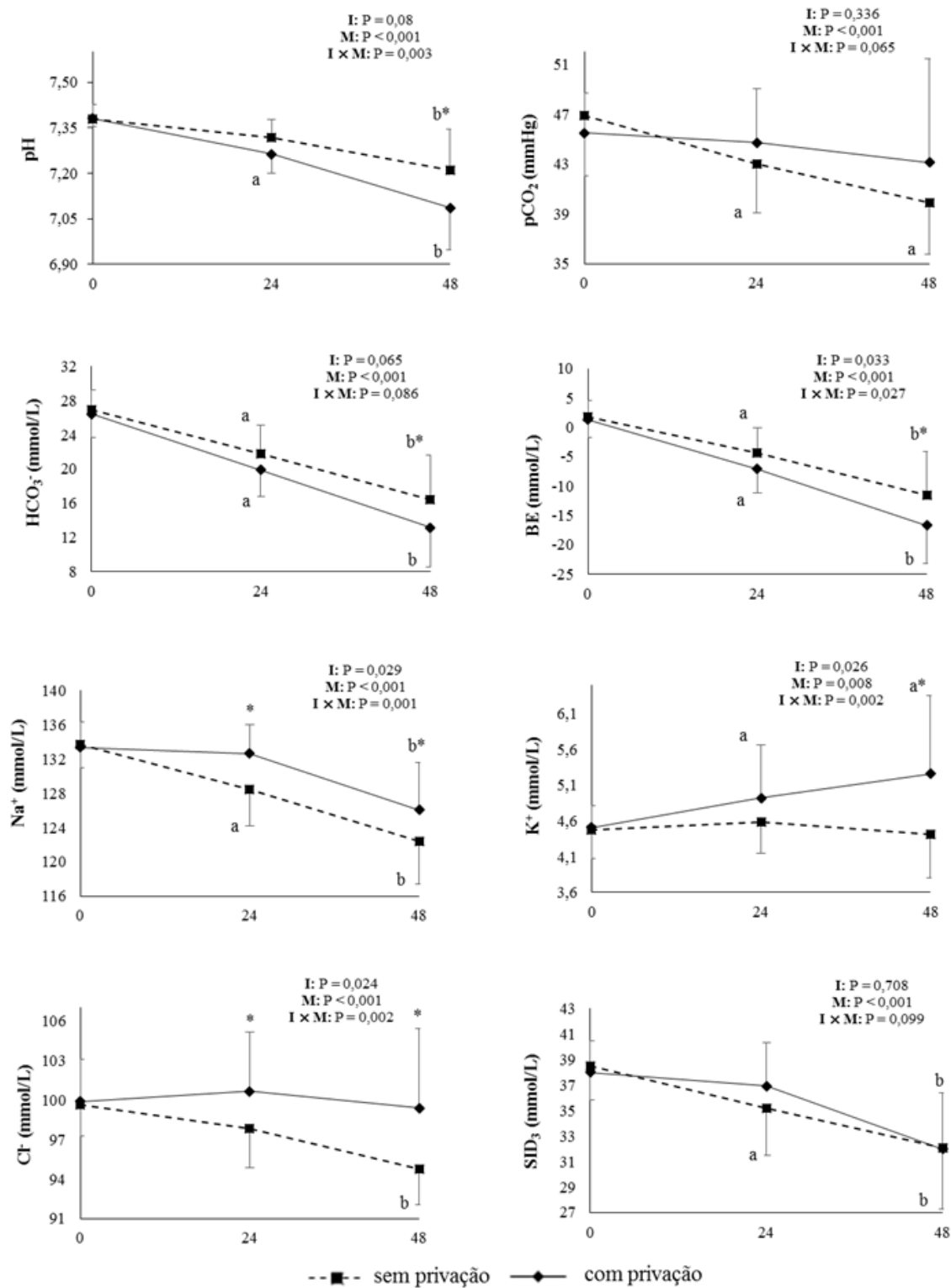


Figura 2. Variação de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e SID₃ mensurados no sangue venoso ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas. Efeitos dos fatores ingestão de água (I) e momentos (M) e interação entre eles (I×M). ^a representa diferença com o momento 0h; ^b representa diferença com os momentos 0 e 24h; * representa diferença entre os grupos.

Tabela 3- Média e desvio padrão ($x \pm s$) de VVP, PPT, AG, A_{tot} , lactato L, lactato D, glicose e SIG mensurados no plasma sanguíneo ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas.

Variáveis	Privação	0 hora	24 horas	48 horas
VVP (%)	GSP	0 ^{Aa}	-8,00 ± 3,93 ^{Ab}	-10,63 ± 5,92 ^{Ab}
	GCP	0 ^{Aa}	-13,53 ± 5,88 ^{Bb}	-15,96 ± 7,16 ^{Bb}
PPT (g/dL)	GSP	6,00 ± 0,60 ^{Ab}	6,53 ± 0,69 ^{Aa}	6,73 ± 0,71 ^{Aa}
	GCP	5,80 ± 0,45 ^{Ab}	6,72 ± 0,55 ^{Aa}	6,93 ± 0,65 ^{Aa}
A_{tot} (mmol/L)	GSP	20,58 ± 2,06 ^{Ab}	22,40 ± 2,35 ^{Aa}	23,08 ± 2,45 ^{Aa}
	GCP	19,89 ± 1,53 ^{Ab}	23,06 ± 1,88 ^{Aa}	23,78 ± 2,24 ^{Aa}
AG (mmol/L)	GSP	11,63 ± 2,04 ^{Ab}	13,44 ± 2,68 ^{Bb}	15,65 ± 4,31 ^{Ba}
	GCP	11,58 ± 1,90 ^{Ab}	17,02 ± 2,17 ^{Aa}	18,83 ± 3,78 ^{Aa}
Lactato L (mmol/L)	GSP	0,97 ± 0,61 ^{Aa}	0,93 ± 0,37 ^{Aa}	0,97 ± 0,90 ^{Aa}
	GCP	0,62 ± 0,19 ^{Ab}	1,37 ± 0,89 ^{Aa}	1,43 ± 1,46 ^{Aa}
Lactato D (mmol/L)	GSP	0,25 ± 0,03 ^{Ab}		0,47 ± 0,18 ^{Ba}
	GCP	0,25 ± 0,02 ^{Ab}		0,65 ± 0,32 ^{Aa}
Glicose (mg/dL)	GSP	84,94 ± 9,95 ^{Ab}	82,29 ± 13,52 ^{Ab}	94,06 ± 16,36 ^{Aa}
	GCP	81,71 ± 9,31 ^{Ab}	84,67 ± 11,65 ^{Aab}	90,71 ± 16,82 ^{Aa}
SIG (mmol/L)	GSP	2,04 ± 2,30 ^{Aa}	0,75 ± 3,33 ^{Aa}	-2,48 ± 5,26 ^{Ab}
	GCP	1,68 ± 2,06 ^{Aa}	-3,14 ± 2,16 ^{Bb}	-6,95 ± 4,7 ^{Bc}

^{A, B} Comparação entre os grupos com e sem privação de água em cada momento ($p < 0,05$).

^{a, b, c} Comparação entre os momentos em cada grupo ($p < 0,05$).

VVP: variação do volume plasmático; PPT: proteína plasmática total; AG: hiato aniônico, A_{tot} : concentração total de ácidos fracos; SIG: hiato de íons fortes

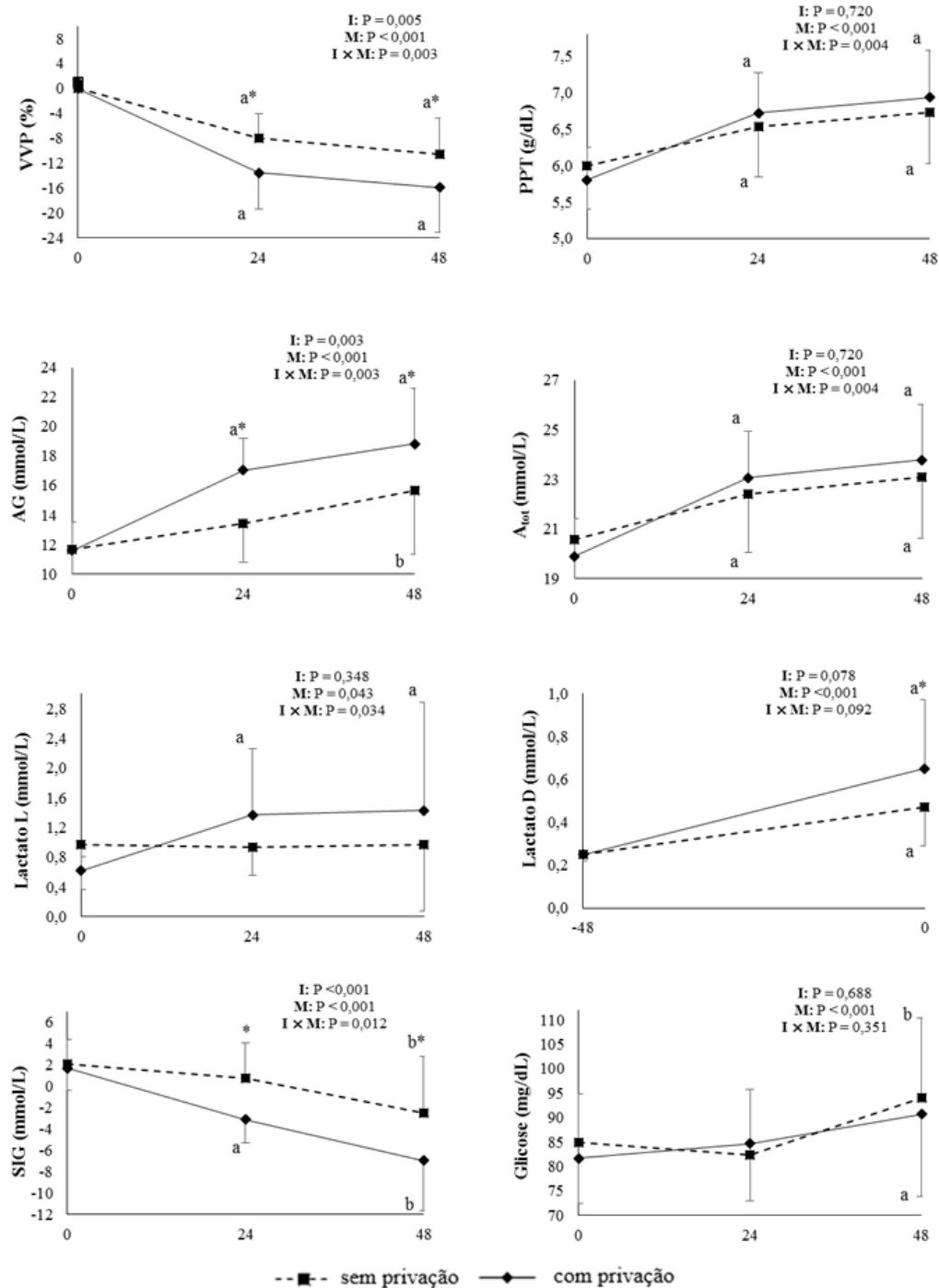


Figura 3. Variação de VVP, PPT, AG, A_{tot}, lactato L, lactato D, SIG e glicose mensurados ao longo do tempo (horas) em bezerros neonatos submetidos à indução de diarreia osmótica durante 48 horas, privados (n=21) ou não privados (n=17) de água nas 12 horas noturnas. Efeitos dos fatores ingestão de água (I) e momentos (M) e interação entre eles (I×M). ^a representa diferença com o momento 0h; ^b representa diferença com os momentos 0 e 24h; * representa diferença entre os grupos.

6 Artigo B²

Eficácia de soluções eletrolíticas orais com diferentes composições para o tratamento de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida

²Artigo formatado conforme as normas para publicação no periódico Research in Veterinary Science
(Disponível em: <https://www.elsevier.com/journals/research-in-veterinary-science/0034-5288/guide-for-authors>)

Eficácia de soluções eletrolíticas orais com diferentes composições para o tratamento de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida

Effectiveness of oral electrolyte solutions with different compositions for the treatment of newborn calves with induced osmotic diarrhea

RESUMO

O presente trabalho objetivou estudar os efeitos de cinco soluções eletrolíticas orais (SEO) com diferentes composições sobre e os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas. Foram utilizados 30 bezerros, HPB, sadios, com 10 dias de vida e $43,12 \pm 0,70$ kg de peso corporal (PC), alimentados com leite natural (12% do PC/dia). Todos os bezerros foram submetidos à indução de diarreia osmótica e desidratação com leite (16,5 mL/kg) acrescido de sacarose (4 g/kg, em solução 20%), espironolactona (2 mg/kg) e hidroclorotiazida (2 mg/kg), administrados por via oral, a cada 8 horas, durante 48 horas. Foram distribuídos, por meio de sorteio, em cinco grupos de tratamento (n=6) de acordo com a SEO testada (comerciais: SEO A, B, C e D; e não comercial: SEO UEL). No dia do tratamento os bezerros continuaram recebendo leite e sacarose a cada 8 horas e receberam 6 L da SEO, divididos em duas vezes. Exames físicos foram realizados a cada 8 horas e pesagens a cada 24 horas. Amostras de sangue venoso foram colhidas nas horas: -48 (início da indução), -24, 0 (início do dia do tratamento), 8, 16, 24, 48 e 72. Foram mensurados ou calculados: PPT, glicose, lactato L, lactato D, pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, SID, SIG, AG, A_{tot} e VVP. A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar os efeitos dos fatores tempo e tratamento e a interação entre eles. Todos os bezerros desenvolveram diarreia profusa, desidratação leve a moderada, desequilíbrios eletrolíticos caracterizados por hiponatremia e hiperclorémia relativa, e acidose metabólica moderada a acentuada. As SEO estudadas foram bem aceitas pelos bezerros e foram eficientes para a correção da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica. A SEO D não foi capaz de corrigir completamente a hiponatremia, e a SEO B provocou hiperglicemia transitória. Conclui-se que todas as SEO testadas são seguras e eficazes para o tratamento de bezerros diarreicos com graus

moderados de desidratação e de acidose metabólica, o que indica que possuem composição adequada para esta finalidade.

Palavras-chave: Fluidoterapia; desidratação; efeito alcalinizante; acidose metabólica.

ABSTRACT

This work aimed to study the effects of five oral electrolyte solutions (OES) with different compositions on water, electrolyte and acid base balances of newborn calves with induced osmotic diarrhea and dehydration. Thirty Holstein healthy calves, 10 days old, with 43.12 ± 0.70 kg of body weight (BW) and fed with natural milk (12% of BW/day) were used. All calves were subjected to induction of osmotic diarrhea and dehydration with milk (16.5 mL/kg) plus sucrose (4 g/kg, in 20% solution), spironolactone (2 mg/kg) and hydrochlorothiazide (2 mg/kg), administered orally, every 8 hours, for 48 hours. They were randomly distributed into five treatment groups (n=6) according to each tested OES (commercial: OES A, B, C, and D; and non-commercial: OES UEL). On the day of treatment, the calves continued to receive milk and sucrose every 8 hours and received 6 L of OES, divided twice. Physical examinations were performed every 8 hours and weighings every 24 hours. Venous blood samples were collected in the following hours: -48 (start of induction), -24, 0 (start of the treatment day), 8, 16, 24, 48 and 72. TPP, glucose, D-lactate, L-lactate, pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, SID₃, SIG, AG, A_{tot} and percentage change in plasma volume (%PV) were measured or calculated. Two-way repeated measures ANOVA was used to test the effects of time and treatment and the interaction between them. All calves developed osmotic diarrhea, mild to moderate dehydration, electrolyte imbalances characterized by hyponatremia and relative hyperchloremia and moderate to severe metabolic acidosis. The studied OES were well accepted by the calves and were effective in reversing the dehydration, the electrolyte imbalances and the metabolic acidosis. OES D was unable to completely correct hyponatremia, and SEO B caused transient hyperglycemia. It is concluded that all tested OES are safe and effective for the treatment of diarrheal calves with moderate

degrees of dehydration and metabolic acidosis, which indicates that they have adequate composition for this purpose.

Key words: Fluid therapy; dehydration; alkalizing effect; metabolic acidosis

INTRODUÇÃO

A principal causa de mortalidade em bezerros nas primeiras semanas de vida é a diarreia neonatal, responsável por perdas econômicas impactantes em rebanhos leiteiros de diferentes países (Reiten et al., 2018; Smith, 2012; Uetake, 2013). A etiologia é variada e agentes enteropatogênicos como vírus, bactérias e protozoários estão, geralmente, envolvidos, associados ou não entre si (Foster and Smith, 2009; Heller and Chigerwe, 2018). Além da desidratação, os desequilíbrios mais frequentes observados em bezerros diarreicos são: hiponatremia, hiperclorêmia, depleção de potássio acompanhada por hiperpotassemia, hiperlactatemia L e D, hipoglicemia e acidose metabólica (Gomez et al., 2017; Lorenz and Gentile, 2014; Sayers et al., 2016; Trefz et al., 2017, 2015, 2013).

As soluções eletrolíticas orais (SEO) devem ser a primeira opção de escolha para o tratamento dos desequilíbrios provocados pela diarreia (Smith and Berchtold, 2014). Possuem custo baixo e são administradas com facilidade, o que as torna mais acessíveis e práticas ao produtor. Auxiliam na reposição hídrica e eletrolítica, fornecem energia e proporcionam a correção da acidose metabólica (Doré et al., 2019; Smith, 2009; Smith and Berchtold, 2014).

As SEO indicadas para o tratamento de bezerros diarreicos desidratados e acidóticos devem fornecer: quantidade de sódio suficiente para reverter a hiponatremia; quantidade adequada de potássio para corrigir a depleção no organismo; agentes que facilitem a absorção intestinal do sódio e da água (glicose, acetato, propionato ou glicina); agente alcalinizante (bicarbonato, acetato ou citrato) para auxiliar na correção da acidose metabólica; e fonte de energia para suprir a demanda do bezerro (Smith and Berchtold, 2014). Para isto, as SEO devem conter: sódio (Na^+) entre 90 e 130 mEq/L; potássio (K^+) entre 10 e 20 mEq/L; cloretos (Cl^-) entre 40 e 80 mEq/L; bicarbonato ou acetato

entre 40 e 80 mEq/L; SID_{efetiva} entre 60 e 80 mEq/L; relação sódio e glicose entre 1:1 e 3:1; e osmolaridade entre 300 e 600 mOsm/L (Constable, 2003; Smith, 2009).

Enquanto nos países norte-americanos e europeus o uso das SEO está bem consolidado e a variedade de produtos existentes no mercado é grande (Smith and Berchtold, 2014), no Brasil, poucas formulações são encontradas comercialmente (Bregadioli et al., 2017). Além disso, há poucas informações científicas sobre seus efeitos. Estudos realizados com algumas destas SEO avaliaram seus efeitos isoladamente, administrando-as em bezerros sadios (Bachmann et al., 2009; Constable et al., 2009) ou diarreicos (Miqueo et al., 2018). Um único estudo testou e comparou estas SEO com o intuito de avaliar seus efeitos sobre a glicemia e sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base, utilizando, contudo, bezerros saudáveis (Bregadioli et al., 2018). É necessário saber se os mesmos efeitos aconteceriam em bezerros doentes e se as SEO seriam capazes de reverter os desequilíbrios presentes. Os autores desconhecem resultados prévios de estudos controlados que tenham comprovado a eficácia terapêutica de três das quatro SEO comerciais incluídas no presente estudo (SEO B, C e D).

As SEO testadas no presente estudo apresentam composições diferentes e a hipótese admitida é a de que isto promova capacidades distintas para reverter os desequilíbrios provocados pela diarreia. O objetivo desse trabalho foi comparar a eficácia de quatro SEO comerciais e de uma SEO não comercial, com diferentes composições, para corrigir os desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida.

MATERIAL E MÉTODOS

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA – UEL), aprovou o presente trabalho sob o protocolo nº 9847.2017.10. Trinta bezerros machos, da raça holandês preto e branco (HPB), com 2 a 3 dias de vida, sadios e com peso corporal (PC) de $39,64 \pm 3,64$ kg, foram utilizados no estudo. Os bezerros tiveram as concentrações de proteína plasmática total (PPT) mensuradas e não apresentaram falha na transferência de imunidade passiva (PPT: 6,33

$\pm 0,90$ mg/dL). O primeiro procedimento realizado após mamarem o colostro era a cauterização do umbigo, ainda na propriedade de origem, com o uso de Umbicura[®] (Pecuarista D'Oeste de Araçatuba Ltda., Araçatuba, SP, Brasil), produto comercial contendo diclorovós, ácido pícrico e iodofórmio. Quando os bezerros chegavam ao Hospital Veterinário da UEL, recebiam aplicação intramuscular de 4 mL de ferro dextrânico (Ferrodex[®]; Fabiani Saúde Animal Ltda., São Paulo, SP, Brasil) em dose única. A cauterização do umbigo era realizada, diariamente, com tintura de iodo 10% até sua cicatrização. Os bezerros foram alojados em baias individuais limpas e forradas com cama de cepilho. A remoção de partes da cama contendo fezes e urina acontecia todos os dias e, a cada três dias, realizava-se a troca completa da cama.

Para a alimentação dos bezerros, utilizou-se leite integral natural em volume correspondente a 12% do PC, dividido em duas alimentações diárias (às 8h00 e às 18h00), por meio de mamadeira. A água foi mantida à vontade durante todo o dia, sendo retirada somente nos primeiros trinta minutos após a mamada, até que cessasse o efeito de sucção. A partir dos cinco dias de vida, os bezerros receberam ração pré-inicial comercial (BM 01 - Cativa Bezerra 19%; Copacol - Cooperativa Agroindustrial Consolata, Cafelândia, PR, Brasil) e feno de capim *coast-cross* (*Cynodon dactylon*) à vontade.

Os bezerros passaram por um período de adaptação que compreendeu sete a oito dias e, quando atingiram 10 dias de vida, estavam aptos para o início do experimento, com PC médio de $43,12 \pm 0,70$ kg. O critério para a participação no estudo foi a higidez mantida até o início do protocolo de indução de diarreia.

Todos os bezerros foram submetidos à indução de diarreia osmótica e desidratação utilizando-se protocolo já padronizado (Leal et al., 2008, 2012). O protocolo teve duração de 48 horas com administrações orais a cada 8 horas. Baseou-se na ingestão de 16,5 mL/kg de leite integral natural acrescido de 4g/kg de sacarose diluída em água morna a 20% (Açúcar Cristal Alto Alegre, Usina Alto Alegre S.A., Colorado, PR, Brasil) e de dois tipos de diuréticos: 2 mg/kg de espironolactona (Espironolactona 50 mg; Eurofarma Laboratórios S.A., Itapevi, SP, Brasil) e 2 mg/kg de

hidroclorotiazida (Hidroclorotiazida 50 mg; EMS S.A., Hortolândia, SP, Brasil). Durante as 48 horas do período de indução de diarreia, a água foi mantida com livre acesso para metade dos bezerros de cada grupo de tratamento e retirada durante as 12 horas noturnas para a outra metade.

Foram compostos cinco grupos de tratamento de acordo com a SEO administrada contendo seis bezerros cada, distribuídos por meio de sorteio. As SEO testadas foram preparadas com quatro produtos comerciais disponíveis, atualmente, no mercado brasileiro e indicados para promover a hidratação oral de bezerros neonatos: Glutellac[®] (Bayer Saúde Animal Ltda; São Paulo, SP, Brasil) (SEO A), Nurture Lyt[®] (Nutron Alimentos Ltda., Itapira, SP, Brasil) (SEO B), Rehydion[®] Gel (Ceva Saúde Animal Ltda., Paulínia, SP, Brasil) (SEO C) e Hydrafeed[®] (Hypred S.A., Dinard, França) (SEO D); além de uma solução eletrolítica não comercial (SEO UEL). A composição e a osmolaridade de cada SEO estão expostas na tabela 1.

Tabela 1. Composição das soluções eletrolíticas orais (SEO) empregadas no estudo.

	SEO A ¹	SEO B ²	SEO C ³	SEO D ⁴	SEO UEL
Na ⁺ (mEq/L)	100,1	124,6	120	95	100
K ⁺ (mEq/L)	18,5	27,7	22,6	8	20,6
Cl ⁻ (mEq/ L)	60,7	96,8	82	65	86
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	--	55,5	--	38	--
Acetato (mEq/L)	58	--	60	--	35
Glicose (mmol/ L)	46	109	23,3	0 ^a	100
SID _{efetiva} (mEq/L) ⁵	58	55,5	60,6	38	34,6
Osmolaridade (mOsm/L)	283	402,7	305,6	335	326
Na ⁺ :glicose	2,1:1	1,1:1	5,1:1	--	1:1
Na ⁺ :Cl ⁻	1,6:1	1,3:1	1,4:1	1,4:1	1,1:1
pH	6,232	7,952	6,606	6,415	7,502

¹ Glutellac[®]; ² Nurture Lyt[®]; ³ Rehydion Gel[®]; ⁴ Hydrafeed[®]; ⁵ SID: diferença de íons fortes (*strong ion difference*) calculada por $([Na^+] + [K^+]) - [Cl^-]$; ^a contém lactose.

Todas as soluções foram preparadas de acordo com a orientação do fabricante, imediatamente antes de serem administradas, utilizando-se água morna (38 °C). A SEO A foi constituída pela adição de 50 mL (um frasco) do produto a dois litros de água. A SEO B foi preparada com a adição de 100 g do produto a dois litros de água. A SEO C foi preparada adicionando-se 40 mL de gel a dois litros de água e a SEO D, com a adição de 100 g (um sachê) do produto a dois litros de água. A SEO UEL foi preparada dissolvendo-se a mistura de 3,5g de NaCl, 1,5g de KCl, 5g de acetato de sódio e 20g de dextrose em um litro de água. Para tanto, foram empregados os seguintes compostos puros para análise (Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda., Diadema, SP, Brasil): NaCl, KCl, acetato de sódio triidratado e D-glicose anidra.

Os bezerros foram tratados com as SEO ao longo de um único dia e o volume administrado totalizou 6 L, divididos em duas vezes. As SEO foram oferecidas por meio de mamadeira e administrações por meio de sondagem esofageana somente foram realizadas para completar o volume de 3 L quando a ingestão voluntária não era completa. No dia do tratamento continuaram recebendo leite integral natural (16,5 mL/kg) acrescido de sacarose (4 g/kg, diluída a 20% em água morna) a cada 8 horas; mas a administração dos diuréticos foi suspensa. A manutenção da ingestão de sacarose teve como finalidade garantir que os animais continuassem diarreicos ao longo do dia do tratamento.

O seguinte esquema de horários foi obedecido no dia do tratamento, estabelecendo-se o intervalo de quatro horas entre as administrações, de leite e de SEO, por questão de padronização:

- a) 8h00: ingestão de leite misturado à solução de sacarose 20% (36,5 mL/kg)
- b) 12h00: ingestão de 3 L da SEO (aproximadamente 70 mL/kg)
- c) 16h00: ingestão de leite misturado à solução de sacarose 20% (36,5 mL/kg)
- d) 20h00: ingestão de 3 L da SEO (aproximadamente 70 mL/kg)
- e) 24h00: ingestão de leite misturado à solução de sacarose 20% (36,5 mL/kg)

O volume total de líquidos ingerido no dia do tratamento totalizou aproximadamente 250 mL/kg.

A partir do dia seguinte ao tratamento, a ingestão de sacarose foi suspensa e os bezerros passaram a receber leite integral natural em volume correspondente a 12% do PC dividido em três refeições diárias.

Foram realizados exames físicos a cada 8 horas durante todo o período experimental. As colheitas de sangue venoso foram realizadas em oito momentos pré-determinados, definindo-se a hora zero como o início do dia do tratamento: hora -48 (antes do início do protocolo de indução de diarreia), hora -24 (um dia de diarreia), hora 0 (início do tratamento), horas 8 e 16 (durante o dia do tratamento), e horas 24, 48 e 72 (um, dois e três dias após o início do tratamento). As pesagens foram realizadas nas horas -48, -24, 0, 24, 48 e 72. Todos estes procedimentos foram realizados imediatamente antes das refeições. O volume de água ingerido voluntariamente ao longo de cada um dos cinco dias que compreenderam o período experimental foi medido sempre no início de cada dia (horas -24, 0, 24, 48 e 72).

Os exames físicos foram realizados por um único indivíduo capacitado, o qual desconhecia a que grupo de tratamento cada bezerro pertencia. Foram avaliados a cor e a umidade das mucosas, o estado de hidratação, o grau de enoftalmia, o turgor da pele, o tempo de preenchimento capilar, o apetite, as características das fezes, a atitude, a postura e o comportamento. Escores de pontuação propostos por Smith (2009) e por Walker (1998a), com algumas modificações, foram utilizados para avaliação da consistência das fezes, do grau de desidratação e do comportamento, postura e reflexo de sucção (Quadro 1). Somando-se os escores de pontuação definidos, o escore geral de doença foi determinado em uma escala de 0 a 10, em que 0 representava a saúde e 10 representava a maior pontuação de doença.

Quadro 1. Escore de pontuação de doença baseado na consistência das fezes, no estado de hidratação, no comportamento e na postura utilizados para avaliação dos bezerros.

Escore	
Consistência das fezes	
0	Firmes: bem formadas
1	Semipastosas: tendendo a pastosas, mas ainda mantêm a forma
2	Pastosas: diarreia leve, sem forma definida e com componentes sólidos
3	Semilíquidas: diarreia moderada, com poucos componentes sólidos
4	Líquidas: diarreia acentuada, praticamente sem componentes sólidos
Grau de desidratação	
0	Ausente: mucosas úmidas, turgor de pele até 1 seg. e enoftalmia ausente
1	Leve (5 a 8%): mucosas úmidas, turgor de pele 1-2 seg. e enoftalmia 2-4 mm
2	Moderada (8 a 10%): mucosas pegajosas, turgor de pele 2-5 seg. e enoftalmia 4-6 mm
3	Acentuada (10 a 12%): mucosas secas, turgor de pele 5-10 seg. e enoftalmia 6-8 mm
Comportamento, postura e reflexo de sucção	
0	Alerta, posição quadrupedal e sucção vigorosa
1	Apático, posição quadrupedal, sucção presente mas não vigorosa
2	Deprimido, decúbito esternal preferencial ou permanente, sucção lenta e desorganizada
3	Comatoso, decúbito lateral permanente, sucção ausente

Fonte: adaptado de Walker et al. (1998a) e Smith (2009)

A veia jugular foi mantida cateterizada (Cateter 18G BD Angiocath™, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., Juiz de Fora, MG, Brasil) e o cateter permaneceu vedado com um conector *luer* de fechamento (La Vet; TKL Imp. e Exp. de Produtos Médicos e Hospitalares Ltda., Curitiba, PR, Brasil) durante todo o período experimental. As colheitas das amostras de sangue foram realizadas com auxílio de agulha hipodérmica acoplada a seringa plástica, e o material foi acondicionado em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA com e sem fluoreto de sódio. Para obtenção do plasma fluoretado foi realizada a centrifugação ($1.500 \times g$ por 10 minutos), e a amostra foi mantida congelada a 20°C negativos até o momento das análises.

Para a análise de gases sanguíneos, as amostras de sangue foram colhidas utilizando-se seringas plásticas de 3 mL acopladas a agulhas hipodérmicas 21G (0,8 x 30 mm), contendo 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica (Hepamax-S®; Blau Farmacêutica S.A., Cotia, SP, Brasil). As análises foram realizadas imediatamente após as colheitas.

Para a mensuração das concentrações plasmáticas de proteína total (PPT) utilizou-se método de refratometria (Refratômetro manual portátil, Atago Brasil Ltda., Ribeirão Preto, SP,

Brasil) após centrifugação (Centrífuga de microhematócrito, Micro Spin 1000; Spinlab Equipamentos e Produtos para Laboratório, Ribeirão Preto, SP, Brasil). As determinações sanguíneas de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato L e glicose foram determinadas por meio de eletrodos seletivos empregando-se analisador de gases sanguíneos (RAPIDpoint 500 System, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, Illinois, EUA). Para a mensuração do lactato D no plasma conservado, utilizou-se método colorimétrico (D-Lactate Colorimetric Assay Kit; BioVision Inc., Milpitas, California, EUA) com leitura em leitor de placas (iMark; Bio-Rad Laboratories, Inc., Tóquio, Japão).

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

a) Hiato aniônico - *Anion Gap* (AG): $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$

b) Diferença de íons fortes - *Strong Ion Difference* (SID): $SID_3 = (Na^+ + K^+) - (Cl^-)$

c) Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}): $A_{tot} = PPT \text{ (g/dL)} \times 3,43$ (Constable et al., 2005)

d) Hiato de íons fortes - *Strong ion gap* (SIG): $SIG = [A_{tot}/(1+10^{(7,08 - pH)})] - AG$ (Constable et al., 2005)

e) Variação percentual de volume plasmático (VVP): $VVP = [(PPT_1/PPT_2) - 1] \times 100$

Em que PPT₁ é o valor de PPT observado antes da indução, e PPT₂ são os valores de PPT dos momentos subsequentes (Carlson and Bruss, 2008).

Utilizou-se o pacote SigmaPlot for Windows 13.0 (Systat Software Inc., San Jose, California, EUA) para a realização da análise estatística. Os testes de Shapiro-Wilk e de Brown-Forsythe foram utilizados para verificar a distribuição gaussiana e a igualdade de variância, respectivamente. O escore de doença foi analisado nos mesmos momentos das variáveis sanguíneas ou plasmáticas (horas -48, -24, 0, 8, 16, 24, 48 e 72). A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar o efeito do fator tempo (diferentes momentos antes e após a administração das SEO), do fator tratamento (diferentes SEO) e a interação entre os dois fatores.

Quando a estatística F resultou significativa, o teste de Tukey foi empregado para comparação entre as médias. Admitiu-se probabilidade de erro de 5%.

RESULTADOS

O protocolo de indução utilizado foi eficaz para provocar diarreia osmótica e desidratação. Na hora -40 os bezerros já apresentavam fezes semilíquidas (11/30) ou líquidas (17/30) e a partir da hora -24 todos apresentavam fezes líquidas, o que se manteve até a hora 16, que marca o final do dia do tratamento. As fezes mantiveram cor amarelo clara e odor levemente desagradável. A desidratação era leve (23/30) na hora -24 e variou entre leve (12/30) e moderada (18/30) ao final do período de indução (hora 0). Todos os bezerros mantiveram-se alertas, em posição quadrupedal e com reflexo de sucção vigoroso até a hora -24, e a maioria manteve estas características até a hora 0 (22/30), sendo que seis bezerros estavam apáticos, dos quais quatro apresentavam sucção pouco vigorosa, e dois estavam deprimidos, em decúbito esternal preferencial e com sucção lenta. Todas essas alterações ocorreram sem distinção aparente entre os grupos. O escore de saúde elevou-se gradualmente até o início do tratamento e a perda percentual do PC variou entre 5,7% e 9,1%, com média de 7,06% (Tabela 2 e Figura 1), sem diferença entre os grupos.

As alterações provocadas pelo protocolo de indução empregado caracterizaram-se por redução contínua nos valores de pH, HCO_3^- , BE, Na^+ , SID_3 , (Figura 2 e Tabelas 3 e 4), VVP e SIG (Figura 3 e Tabelas 5 e 6), por elevação contínua nos valores de PPT, A_{tot} e AG (Figura 3 e Tabela 5), e por manutenção dos valores de Cl^- , glicose e lactato L (Figuras 2 e 3 e Tabelas 4 e 6) até a hora 0. Estas variações ocorreram sem distinção entre os grupos. Os valores de pCO_2 também não diferiram entre os grupos, e a queda se prolongou até a hora 8 (Figura 2 e Tabela 3). O K^+ se manteve até a hora 0 e, neste momento, os valores foram mais elevados no grupo SEO A e menores no grupo SEO C (Figura 2 e Tabela 4). O lactato D elevou-se na hora 0 mas isto não foi significativo nos grupos SEO C e SEO D (Figura 3 e Tabela 6).

No dia do tratamento, os bezerros apresentaram boa aceitação das SEO e não demonstraram preferência aparente por nenhuma delas. A ingestão foi realizada com sucção ativa e vigorosa pela maioria dos bezerros. A administração da SEO por meio de sondagem esofageana foi necessária em sete bezerros, seja porque não ingeriram todo o volume estabelecido de 3 L, seja porque não demonstraram interesse. Isto aconteceu nos grupos SEO B (1/7), SEO C (3/7), SEO D (1/7) e SEO UEL (2/7), mais comumente na primeira ingestão do dia (hora 4).

Os tratamentos, compreendendo ingestão das SEO testadas, na hora 4 e na hora 12, provocaram efeitos, de forma geral, parecidos entre os grupos. O escore de doença dos bezerros se restabeleceu na hora 48 e os bezerros recuperaram o peso original no dia seguinte ao tratamento (hora 24) (Figura 1 e Tabela 2). As fezes da maioria dos bezerros se mantiveram líquidas (20/30) até a hora 24. Na hora 48, grande parte dos bezerros apresentava fezes semilíquidas (17/30) e pastosas (10/30), e somente três bezerros ainda apresentavam fezes líquidas. Ao final do período experimental (hora 72), os bezerros apresentavam fezes semipastosas (4/30), pastosas (14/30) ou semilíquidas (12/30). Na hora 8, já era possível observar a correção da desidratação em número considerável de bezerros (14/30), e no dia seguinte ao tratamento (hora 24), quase todos os bezerros estavam bem hidratados (28/30) e apenas dois ainda apresentavam desidratação leve. Na hora 24, cinco bezerros ainda mantiveram-se apáticos, porém todos apresentavam sucção vigorosa, e dois mantiveram-se deprimidos, preferindo decúbito esternal e apresentando sucção ainda lenta. Dois dias após o tratamento (hora 48), todos os bezerros restabeleceram o comportamento, a postura e a atitude de ingestão de leite fisiológicos.

Os tratamentos promoveram a correção do pH, do HCO_3^- e do BE a partir da hora 8, e a correção da pCO_2 a partir da hora 16. No caso da SEO UEL, os retornos de HCO_3^- e BE aos valores basais foram mais tardios (hora 48) (Figura 2 e Tabela 3). O restabelecimento da concentração de Na^+ foi gradativo até a hora 72 e não ocorreu no grupo SEO D, apesar da elevação. A concentração de K^+ reduziu-se transitoriamente nos grupos SEO A (horas 24 e 48) e SEO D (horas 16 e 24). O Cl^- foi reduzido após a primeira ingestão das SEO (hora 8), e retornou aos valores basais a partir das horas

16 ou 24, exceto no grupo SEO D, mantendo-se baixo até a hora 72, apesar da elevação gradativa. A correção da SID_3 ocorreu a partir da hora 8, sendo mais tardia no grupo SEO UEL (hora 72) (Figura 2 e Tabela 4). As correções de VVP, PPT, A_{tot} , AG e SIG ocorreram a partir da hora 8 (Figura 3 e Tabelas 5 e 6). Nos grupos SEO A, SEO B e SEO UEL, o lactato D retornou aos valores basais na hora 48. A glicemia variou ao longo do tempo somente no grupo SEO B com valores mais altos do que os basais nas horas 8 e 16 (Figura 3 e Tabela 6).

Poucas diferenças foram observadas entre os grupos. Os valores de K^+ foram maiores no grupo SEO B comparados ao grupo SEO D nas horas 8 e 16, e comparados aos grupos SEO A, SEO C e SEO D na hora 24. Os valores de Cl^- mantiveram-se mais altos no grupo SEO UEL do que no grupo SEO D entre as horas 16 e 48 (Figura 2 e Tabela 4). O lactato L foi maior no grupo SEO B do que no grupo SEO C na hora 8. E a glicose foi superior no grupo SEO B somente na hora 16 (Figura 3 e Tabela 6).

A ingestão diária voluntária de água variou ao longo do tempo ($P < 0,001$) mas não foi influenciada pelo tipo de SEO administrada ($P = 0,788$). Volumes altos foram ingeridos durante os dias de indução (horas -24 e 0) e houve queda a partir da hora 24, principalmente nos grupos SEO B, SEO C e SEO UEL (Tabela 2).

DISCUSSÃO

O protocolo de indução de diarreia osmótica utilizado no presente estudo foi eficaz para causar desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base compatíveis com os encontrados nos casos naturais de diarreia (Gomez et al., 2017; Trefz et al., 2015; 2017). Ao final do período de indução, os bezerros apresentaram diarreia profusa e desidratação leve a moderada, hiponatremia e hiperclorémia relativa, a julgar pela redução nos valores da SID_3 , e acidose por íons fortes, com acidemia e hipocapnia compensatória. Considerando acidose metabólica leve com valor de BE igual a -5 mmol/L, acidose moderada com valor de BE igual a -10 mmol/L e acidose acentuada com valor de BE igual ou maior do que -15 mmol/L (House et al., 2020), pode-se afirmar que a acidose metabólica

variou entre moderada e acentuada, com queda média nos valores do BE entre 8,20 e 12,25 mmol/L e do HCO_3^- entre 10,08 e 12,42 mmol/L. A potassemia manteve-se em níveis fisiológicos, assim como a glicemia. E, embora tenha havido queda nos valores do SIG e aumento nos valores do AG, não houve hiperlactatemia L ou D. Apesar da intensidade da acidose metabólica induzida, poucos bezerros exibiram apatia e depressão. Isto condiz com a observação de que a acidose hiperclorêmica não determina alteração do comportamento em bezerros (Gentile et al., 2008), enquanto a acidose metabólica devido ao acúmulo de ácidos orgânicos, notadamente o lactato D, é fortemente acompanhada por sinais de depressão (Lorenz, 2009, 2004; Lorenz et al., 2005; Lorenz and Gentile, 2014; Trefz et al., 2012).

A redução do SIG e o aumento do AG indicam que a acidose metabólica não era exclusivamente hiperclorêmica nos bezerros estudados, sendo, em parte, decorrente do acúmulo de ácidos orgânicos (Constable, 2014; Ewaschuk et al., 2003; Trefz et al., 2015). Nos casos naturais de diarreia em bezerros, o acúmulo de lactato D é apontado como a principal causa de acidose metabólica (Lorenz, 2009, 2004; Lorenz et al., 2005; Lorenz and Gentile, 2014). Uma vez que a hiperlactatemia L e D não estava presente nos bezerros estudados, deve-se admitir que outros ânions fortes não mensurados possam ter se acumulado somando-se à hiperclorêmia relativa para determinar a magnitude da acidose metabólica.

As elevações nos valores de PPT e de A_{tot} são indicadoras da hemoconcentração decorrente da desidratação presente nos bezerros ao final do período de indução, a qual é confirmada pela redução percentual do volume plasmático, que variou de 10% a 17% entre os diferentes grupos, com média de 14%. As reduções percentuais do volume plasmático observadas nos estudos que induziram diarreia osmótica e desidratação com sacarose e diuréticos foram mais acentuadas, variando de 20% a 26% (Constable et al., 1996; Doré et al., 2019; Kirchner et al., 2014; Leal et al., 2008, 2012; Walker et al., 1998a; 1998b). Esta diferença pode ser explicada pelo fato de que os bezerros do presente estudo não foram totalmente privados de água. A ingestão voluntária de água durante o período de indução reverteu parcialmente o desequilíbrio hídrico.

Os tratamentos com as SEO estudadas, comerciais e não comercial, foram capazes de restabelecer o estado de saúde, gradualmente, até o final do período experimental. Reverteram a desidratação em curto período de tempo, a hiponatremia, a hiperclorêmia relativa e a acidose metabólica, e os resultados foram, de forma geral, parecidos, havendo poucas distinções específicas entre os grupos. Isto comprova que todas as SEO estudadas foram eficazes para corrigir os desequilíbrios, o que indica que possuem composição adequada para o tratamento de bezerros diarreicos. Os estudos anteriores com as SEO testadas avaliaram os seus efeitos isoladamente, compreendendo a SEO A em bezerros saudáveis (Bachmann et al., 2009) e em bezerros diarreicos (Miqueo et al., 2018) e a SEO C em bezerros saudáveis (Constable et al., 2009). Além disso a SEO foi preparada com diluição no leite (Constable et al., 2009) ou no sucedâneo de leite (Miqueo et al., 2018) o que limita a comparação com os resultados do presente estudo. A única investigação prévia conhecida que comparou os efeitos das SEO A, B, C e UEL utilizou bezerros saudáveis e comprovou que estes tratamentos provocaram efeitos parecidos sobre os equilíbrios eletrolítico e ácido base (Bregadioli et al., 2018).

As composições das SEO utilizadas no presente estudo se enquadram no que é, segundo Constable et al. (2001), Constable (2003) e Smith (2009), considerado adequado para o tratamento de bezerros diarreicos. A correção rápida da desidratação, a julgar pelo retorno da VVP, da PPT e da A_{tot} aos valores basais a partir de 4 horas após a primeira ingestão de SEO, indica que todas as SEO testadas foram absorvidas de maneira eficaz, revertendo a hemoconcentração. Essas variações que caracterizam a hemodiluição intensificaram-se ao longo do dia do tratamento devido ao somatório dos efeitos da segunda ingestão de SEO. Apesar de a diarreia osmótica ter sido mantida ao longo do dia do tratamento, no dia seguinte (hora 24) os bezerros haviam recuperado o peso perdido e estavam clinicamente hidratados. No caso da SEO C, estes resultados contrariam evidências prévias de que a expansão do volume plasmático não ocorreu quando ingerida por bezerros saudáveis (Bregadioli et al., 2018; Constable et al., 2009). Isso demonstra que a verificação dos efeitos das SEO em bezerros que apresentem desequilíbrios fornece resultados mais fidedignos sobre as propriedades da solução.

Quanto às composições das SEO estudadas, pode-se destacar que as concentrações de Na^+ veiculadas são parecidas, as de K^+ diferenciam-se pelo valor reduzido na SEO D, e as de Cl^- apresentam variação maior entre elas, com valor mais alto na SEO B e mais baixo nas SEO A e D (Tabela 1). O agente alcalinizante difere entre elas, sendo HCO_3^- nas SEO B e D e acetato $^-$ nas SEO A, C e UEL, assim como a $\text{SID}_{\text{efetiva}}$, cujo valor reflete a relação entre os eletrólitos presentes, notadamente a relação entre Na^+ e Cl^- , e se assemelha, portanto, à concentração do agente alcalinizante. As SEO A, B e C possuem $\text{SID}_{\text{efetiva}}$ alta, enquanto as SEO D e UEL possuem $\text{SID}_{\text{efetiva}}$ baixa, com valores mais próximos aos da SID_3 do plasma de bezerros (Constable et al., 2005). Com base nos valores da $\text{SID}_{\text{efetiva}}$, seria coerente admitir que as SEO A, B e C teriam efeitos alcalinizantes maiores do que as SEO D e UEL, quando administradas em volume semelhante (Constable, 2014; Constable et al., 2005). Estudos prévios que compararam SEO administradas em bezerros comprovaram que as SEO com $\text{SID}_{\text{efetiva}}$ mais elevadas possuem capacidade alcalinizante maior (Bachmann et al., 2012, 2009; Constable et al., 2009, 2005; Sayers et al., 2016; Stampfli et al., 2012), sendo, por isso mesmo, recomendadas para o tratamento de bezerros diarreicos. Isto ocorreu parcialmente nos bezerros estudados. A alcalinização promovida pela SEO UEL foi, de fato, mais tardia, contudo, os efeitos alcalinizantes da SEO D foram equivalentes aos das SEO A, B e C (Figura 2 e Tabela 3).

Bezerros sadios que receberam SEO com valores de $\text{SID}_{\text{efetiva}}$ acima de 84 mmol/L, apresentaram alcalinização sistêmica, com aumento da SID_3 plasmática (Bachmann et al., 2012, 2009; Constable et al., 2009). Em bezerros diarreicos, as SEO com $\text{SID}_{\text{efetiva}}$ acima de 79 mmol/L foram eficazes para corrigir a acidose metabólica, aumentando os valores da SID_3 do plasma (Constable et al., 2005; Sayers et al., 2016; Stampfli et al., 2012). No presente estudo, todas as SEO testadas possuem $\text{SID}_{\text{efetiva}}$ abaixo destes valores, com variação entre 34,6 e 60,6 mmol/L, e foram, no entanto, capazes de corrigir a acidose metabólica dos bezerros a partir de 4 horas após a primeira ingestão. O volume de SEO ingerido pode justificar a diferença entre os resultados. Ao contrário da maioria dos estudos, nos quais os bezerros ingeriram 2 L de SEO duas vezes ao dia, os bezerros estudados

receberam 1 L de SEO a mais em cada ingestão, o que, provavelmente, contribuiu para acelerar a correção do desequilíbrio ácido base.

Quanto à SEO A, especificamente, os estudos prévios com bezerros sadios demonstraram a ausência de efeito alcalinizante e de impacto sobre a SID_3 plasmática (Bachmann et al., 2009) ou a alcalinização discreta (Bregadioli et al., 2018). Neste último estudo, ocorreu incremento médio de aproximadamente 4 mmol/L no valor do BE o que é menos do que a metade do incremento constatado nos bezerros acidóticos estudados (média aproximada de 10 mmol/L). Isto indica que a comparação entre os efeitos em bezerros sadios e acidóticos não é completamente apropriada uma vez que o efeito alcalinizante pode ser mais forte nos casos em que há desequilíbrio instalado. Contrariando os resultados do presente estudo, a alcalinização promovida pela SEO A foi considerada discreta em bezerros diarreicos (Miqueo et al., 2018). Entretanto, neste caso, a SEO foi diluída em sucedâneo de leite ao invés de água, e isso compromete a comparação entre os resultados obtidos.

Analisando os efeitos das SEO sobre os eletrólitos do plasma, é possível afirmar que houve aumento gradativo das concentrações de Na^+ , corrigindo a hiponatremia, e diminuição das concentrações de Cl^- , revertendo a hiperclorêmia relativa e elevando, conseqüentemente, a SID_3 plasmática. Estas modificações explicam, finalmente, a correção da acidose metabólica, notadamente a acidose hiperclorêmica, confirmando que o retorno ao equilíbrio eletrolítico promove a correção do equilíbrio ácido base (Constable, 2014; Constable et al., 2005). O efeito alcalinizante mais tardio da SEO UEL pode ser justificado, portanto, pela maior concentração de Cl^- relativa ao Na^+ em sua composição, o que determina menor valor de $SID_{efetiva}$ e menor impacto sobre a cloremia e sobre a SID_3 do plasma (Figura 2 e Tabela 4). Diferente das outras SEO estudadas, a SEO D não foi capaz de reverter a hiponatremia dos bezerros ao final do período de observação experimental e, além disso, a cloremia manteve-se reduzida. Isto aconteceu, provavelmente, porque essa SEO possui concentrações reduzidas de Na^+ e de Cl^- em sua composição, não sendo suficientes para repor as perdas de Na^+ na mesma velocidade das demais SEO testadas. Os efeitos das SEO sobre o K^+

plasmático foram, de forma geral, inexpressivos e transitórios. Destaca-se a hipopotassemia provocada pela SEO D, a qual possui concentração de K^+ muito reduzida em sua composição, e os valores plasmáticos ligeiramente mais altos provocados pela SEO B no dia do tratamento e seguinte, a qual possui concentração de K^+ mais elevada do que as demais em sua composição. Comparados aos bezerros estudados, os efeitos das SEO A, B, C e UEL sobre os eletrólitos plasmáticos foram menos expressivos quando administradas em bezerros saudáveis (Bregadioli et al., 2018).

O SIG reduzido e o AG aumentado foram prontamente corrigidos com a administração das SEO e isto deve ser atribuído à correção da hemoconcentração. Assim como os níveis plasmáticos de lactato D retornaram aos valores basais 48 horas após o início do tratamento, outros ânions não mensurados que se acumularam durante o desenvolvimento da desidratação voltaram a ser reduzidos. O efeito não deve ser atribuído diretamente à composição das SEO, mas sim à hemodiluição, à melhor distribuição entre os compartimentos fluidos do organismo e à excreção urinária otimizada resultantes do restabelecimento da condição hemodinâmica fisiológica. A redução do lactato D é prova de que a filtração glomerular foi restaurada, uma vez que a metabolização deste isômero é ineficiente e a eliminação renal é condição obrigatória (Ewaschuk et al., 2004; Lorenz and Gentile, 2014; Lorenz and Vogt, 2006). A partir do momento em que a acidose metabólica e a desidratação são corrigidas, ocorre a melhora da perfusão renal, aumentando o volume de urina produzido, e a reabsorção tubular de lactato D diminui, reduzindo a sua concentração no plasma (Ewaschuk et al., 2004; Lorenz and Vogt, 2006; Trefz et al., 2012). É coerente admitir que o mesmo possa acontecer com outros ácidos orgânicos acumulados. A sua redução no plasma se soma à correção da acidose hiperclorêmica determinando a magnitude do efeito alcalinizante e garantindo o sucesso da correção da acidose metabólica. Efeitos parecidos sobre o SIG e o AG foram observados por outros autores em bezerros diarreicos tratados com SEO (Constable et al., 2005; Sayers et al., 2016; Stampfli et al., 2012).

Quanto à glicemia, a SEO B é a que apresenta maior concentração de glicose em sua composição (109 mmol/L), e este fato determinou a ocorrência de hiperglicemia nos bezerros do

presente estudo após a ingestão da mesma, diferenciando-a das outras SEO. Quando testada em bezerros saudáveis, esta SEO provocou hiperglicemia duradoura (Bregadioli et al., 2018). A alta concentração de glicose em sua composição determina a osmolaridade mais elevada quando comparada às demais SEO (Bregadioli et al., 2017). A hipoglicemia não ocorreu nos bezerros estudados, mas pode ser um desequilíbrio importante em casos naturais de diarreia em bezerros (Trefz et al., 2017; Tsukano et al., 2018). Deste modo, o uso da SEO B seria recomendado em bezerros diarreicos que estejam com anorexia, ingerindo menor volume diário de leite, como uma estratégia provavelmente eficiente para amenizar o balanço energético negativo.

Por fim, a ingestão voluntária de água foi maior durante o período de indução, e isso é esperado pois, nessa fase, os bezerros estavam sob os efeitos dos diuréticos e da solução de sacarose, eliminando maior quantidade de líquidos e eletrólitos. A sede é uma consequência natural da hemoconcentração. Ao longo do dia do tratamento o volume de água ingerido voluntariamente caiu para aproximadamente a metade (média de 4,3 L no segundo dia de indução e de 2,5 L no dia do tratamento), o que é justificável porque receberam o tratamento com SEO, o que promoveu a correção da desidratação. O volume de SEO ingerido no dia do tratamento (6 L divididos em duas administrações) foi maior do que o volume geralmente administrado para tratamento de bezerros diarreicos (4 L divididos em duas administrações) e comumente empregado nos estudos controlados para verificação da eficácia terapêutica deste procedimento (Bachmann et al., 2012, 2009; Constable et al., 2009; Sayers et al., 2016; Stampfli et al., 2012). A opção por utilizar volume maior do que o tradicional baseou-se na ideia de garantir o volume de manutenção diário de fluidos (150 mL/kg) e corrigir a desidratação esperada de 10% do PC (100 mL/kg). De fato, ignorando-se o volume de água ingerido voluntariamente (58 mL/kg), os bezerros estudados receberam volume total de fluidos aproximado de 250 mL/kg ao longo do dia de tratamento. Como a desidratação ficou abaixo da esperada (média de 7% do PC), os bezerros acabaram recebendo volume excedente de 30 mL/kg. Isto, contudo, não pode ser considerado desnecessário, visto que continuaram a eliminar fezes fluidas durante todo o dia do tratamento.

CONCLUSÃO

É possível concluir que todas as SEO utilizadas no presente estudo são seguras e eficientes para o tratamento de bezerros diarreicos apresentando graus moderados de desidratação e de acidose metabólica, o que indica que possuem composição adequada para esta finalidade. Independente das diferenças em suas composições, todas as SEO promoveram expansão do volume plasmático, corrigindo a desidratação, e restabeleceram o equilíbrio ácido base dos bezerros. Todas reverteram os desequilíbrios eletrolíticos, com exceção da SEO D, que não foi capaz de corrigir completamente a hiponatremia. A SEO B provocou hiperglicemia e deve ser utilizada com cautela em bezerros normoglicêmicos.

REFERÊNCIAS

- Bachmann, L., Homeier, T., Arlt, S., Brueckner, M., Rawel, H., Deiner, C., Hartmann, H., 2009. Influence of different oral rehydration solutions on abomasal conditions and the acid-base status of suckling calves. *J. Dairy Sci.* 92, 1649–1659. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1487>
- Bachmann, L., Schmidt, B., Rauwolf, U., Wenge, J., Coenen, M., 2012. Change of plasma volume, osmolality, and acid – base status in healthy calves after feeding of milk and water- and milk-based oral rehydration solutions. *J. Dairy Sci.* 95, 6006–6014. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5562>
- Bregadioli, G.C., Pereira, P.F.V., Flaiban, K.K.M. da C., Ribeiro Filho, J.D., Lisbôa, J.A.N., 2017. Enteral fluid therapy in neonatal calves and features of commercially available electrolyte solutions in Brazil. *Ciência Rural* 47, 1–8. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170140>
- Bregadioli, G.C., Pinto, F.C., Curti, J.M., Camilo, S.L.O., Flaiban, K.K.M.C., Lisbôa, J.A.N., 2018. Impacto de diferentes soluções eletrolíticas orais sobre a glicemia e os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido-base de bezerros neonatos saudáveis. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* 70, 1433–1442.

- Carlson, G.P., Bruss, M.L., 2008. Fluid, electrolyte, and acid-base balance, in: Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L. 6 ed, *Clinical Biochemistry Of Domestic Animals*. Elsevier, London, p. 529–559.
- Constable, P.D., 2003. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. food Anim. Pract.* 19, 557–597. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(03\)00054-9](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(03)00054-9)
- Constable, P.D., 2014. Acid-Base Assessment: When and how to apply the henderson-hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* 30, 295–316. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.03.001>
- Constable, P.D., Gohar, H.M., Morin, D.E., Thurmon, J.C., 1996. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am. J. Vet. Res.* 57, 97–104.
- Constable, P.D., Grünberg, W., Carstensen, L., 2009. Comparative effects of two oral rehydration solutions on milk clotting , abomasal luminal pH , and abomasal emptying rate in suckling calves. *J. Dairy Sci.* 92, 296–312. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1462>
- Constable, P.D., Stämpfli, H.R., Navetat, H., Berchtold, J., Schelcher, F., 2005. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 581–589. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[581:UOAQSI\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[581:UOAQSI]2.0.CO;2)
- Constable, P.D., Thomas, E., Boisrame, B., 2001. Comparison of Two Oral Electrolyte Solutions for the Treatment of Dehydrated Calves with Experimentally-Induced Diarrhoea. *Vet. J.* 162, 129–140. <https://doi.org/10.1053/tvj.2000.0553>
- Doré, V., Foster, D.M., Ru, H., Smith, G.W., 2019. Comparison of oral, intravenous, and subcutaneous fluid therapy for resuscitation of calves with diarrhea. *J. Dairy Sci.* 102, 11337–11348. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16970>
- Ewaschuk, J.B., Naylor, J.M., Palmer, R., Whiting, S.J., Zello, G.A., 2004. D-lactate production

and excretion in diarrheic calves. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 744–747.

[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2004\)18<744:DPAEID>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2004)18<744:DPAEID>2.0.CO;2)

Ewaschuk, J.B., Naylor, J.M., Zello, G.A., 2003. Anion Gap Correlates with Serum D- and DL-Lactate Concentration in Diarrheic Neonatal Calves. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 940–942.

[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2003\)017<0940:AGCWSD>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2003)017<0940:AGCWSD>2.3.CO;2)

Foster, D.M., Smith, G.W., 2009. Pathophysiology of Diarrhea in Calves. *Vet. Clin. NA Food Anim. Pract.* 25, 13–36. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.013>

Gentile, A., Lorenz, I., Sconza, S., Klee, W., 2008. Experimentally Induced Systemic Hyperchloraemic Acidosis in Calves. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 190–195.

Gomez, D.E., Lofstedt, J., Arroyo, L.G., Wichtel, M., Muirhead, T., Stämpfli, H., McClure, J.T., 2017. Association of unmeasured strong ions with outcome of hospitalized beef and dairy diarrheic calves. *Can. Vet. J.* 58, 1086–1092.

Heller, M.C., Chigerwe, M., 2018. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Neonatal and Juvenile Ruminants. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* 34, 101–117.

<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.08.001>

House, J.K., Gunn, A.A., Chuck, G., Chigerwe, M. Initial management and clinical investigation of neonatal ruminants, in: Smith, B.P., Van Metre, D.C., Pusterla, N., 6 ed. *Large Animal Internal Medicine*. Elsevier, 2020:327.

Kirchner, D., Schwedhelm, L., Coenen, M., Bachmann, L., 2014. Dietary influences on the hydration and acid – base status of experimentally dehydrated dairy calves. *Vet. J.* 199, 251–257. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.11.007>

Leal, M.L. do R., Cyrillo, F.C., Mori, C.S., Michima, L.E. dos S., Nichi, M., Ortolani, E.L., Benesi, F.J., 2008. Modelo de indução de diarréia osmótica em bezerros holandeses. *Ciência Rural* 38, 1650–1657. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782008000600024>

- Leal, M.L.R., Fialho, S.S., Cyrillo, F.C., Bertagnon, H.G., Ortolani, E.L., Benesi, F.J., 2012. Intravenous Hypertonic Saline Solution (7.5%) and Oral Electrolytes to Treat of Calves with Noninfectious Diarrhea and Metabolic Acidosis. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 1042–1050. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00960.x>
- Lorenz, I., 2009. d-Lactic acidosis in calves. *Vet. J.* 179, 197–203. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.08.028>
- Lorenz, I., 2004. Influence of D-lactate on metabolic acidosis and on prognosis in neonatal calves with diarrhoea. *J. Vet. Med. Ser. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 51, 425–428. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2004.00662.x>
- Lorenz, I., Gentile, A., 2014. D-Lactic Acidosis in Neonatal Ruminants. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.03.004>
- Lorenz, I., Gentile, A., Klee, W., 2005. Investigations of D-lactate metabolism and the clinical signs of D-lactataemia in calves. *Vet. Rec.* 156, 412–415. <https://doi.org/10.1136/vr.156.13.412>
- Lorenz, I., Vogt, S., 2006. Investigations on the association of D-lactate blood concentrations with the outcome of therapy of acidosis, and with posture and demeanour in young calves with diarrhoea. *J. Vet. Med. Ser. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 53, 490–494. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2006.00863.x>
- Miqueo, E., da Silva, J.T., Silva, F.L.M., Rocha, N.B., Torrezan, T.M., Slanzon, G.S., Bittar, C.M.M., 2018. Evaluation of different oral rehydration solutions for diarrheic dairy calves. *Am. J. Anim. Vet. Sci.* 13, 143–151. <https://doi.org/10.3844/AJAVSP.2018.143.151>
- Reiten, M., Rousing, T., Thomsen, P.T., Otten, N.D., Forkman, B., Houe, H., Sørensen, J.T., Kirchner, M.K., 2018. Mortality, diarrhea and respiratory disease in Danish dairy heifer calves: Effect of production system and season. *Prev. Vet. Med.* 155, 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.04.007>

- Sayers, R.G., Kennedy, A., Krump, L., Sayers, G.P., Kennedy, E., 2016. An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *J. Dairy Sci.* 99, 4647–4655. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10600>
- Smith, D.R., 2012. Field Disease Diagnostic Investigation of Neonatal Calf Diarrhea. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 28, 465–481. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.07.010>
- Smith, G.W., 2009. Treatment of Calf Diarrhea : Oral Fluid Therapy. *Vet. Clin. NA Food Anim. Pract.* 25, 55–72. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.006>
- Smith, G.W., Berchtold, J., 2014. Fluid Therapy in Calves Fluid therapy Calves Diarrhea Strong ion acidosis. *Vet. Clin. NA Food Anim. Pract.* 30, 409–427. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.002>
- Stampfli, H., Oliver, O., Pringle, J.K., 2012. Clinical Evaluation of an Oral Electrolyte Solution Formulated Based on Strong Ion Difference (SID) and Using Propionate as the Organic Anion in the Treatment of Neonatal Diarrheic Calves with Strong Ion Acidosis. *Open J. Vet. Med.* 02, 34–39. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2012.21006>
- Trefz, F.M., Constable, P.D., Lorch, A., Lorenz, I., 2013. Hyperkalemia in neonatal diarrheic calves depends on the degree of dehydration and the cause of the metabolic acidosis but does not require the presence of acidemia. *J. Dairy Sci.* 96, 7234–7244. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6945>
- Trefz, F.M., Constable, P.D., Lorenz, I., 2015. Quantitative Physicochemical Analysis of Acid-Base Balance and Clinical Utility of Anion Gap and Strong Ion Gap in 806 Neonatal Calves with Diarrhea. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 678–687. <https://doi.org/10.1111/jvim.12556>
- Trefz, F.M., Lorch, A., Feist, M., Lorenz, I., 2012. Metabolic Acidosis in Neonatal Calf Diarrhea — Clinical Findings and Theoretical Assessment of a Simple Treatment Protocol. *J. Vet. Intern.*

Med. 26, 162–170.

Trefz, Florian M., Lorenz, I., Lorch, A., Constable, P.D., 2017. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PLoS One* 12, 1–27. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182938>

Tsukano, K., Sarashina, S., Suzuki, K., 2018. Hypoglycemia and failure of respiratory compensation are risk factors for mortality in diarrheic calves in Hokkaido, northern Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 80, 1159–1164. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0109>

Uetake, K., 2013. Newborn calf welfare: A review focusing on mortality rates. *Anim. Sci. J.* 84, 101–105. <https://doi.org/10.1111/asj.12019>

Walker, P.G, Constable, P.D, Morin, W.E, Drackley, J.K, Foreman, J.H, Thurmon, J.C., 1998a. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Can. J. Vet. Res.* 62, 205–213.

Walker, P.G., Constable, P.D., Morin, D.E., Foreman, J.H., Drackley, J.K., Thurmon, J.C., 1998b. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213, 113–121.

Tabela 2- Média e desvio padrão ($x \pm s$) do peso (kg), da diferença de peso (kg), da ingestão de água (L) e do escore de doença mensurados ao longo do tempo em bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Peso (kg)								
SEO A	43,18 ± 4,32 ^{Aa}	40,25 ± 4,63 ^{Ab}	39,22 ± 4,53 ^{Ab}			42,43 ± 4,45 ^{Aa}	42,23 ± 5,03 ^{Aa}	42,13 ± 4,95 ^{Aa}
SEO B	44,37 ± 2,75 ^{Aa}	41,52 ± 1,84 ^{Ab}	41,35 ± 2,54 ^{Ab}			43,67 ± 2,46 ^{Aa}	43,50 ± 2,72 ^{Aa}	43,77 ± 2,42 ^{Aa}
SEO C	43,03 ± 2,51 ^{Aa}	40,53 ± 2,24 ^{Ab}	40,05 ± 1,57 ^{Ab}			42,50 ± 2,65 ^{Aa}	42,27 ± 3,21 ^{Aa}	42,83 ± 2,96 ^{Aa}
SEO D	43,37 ± 6,78 ^{Aab}	41,72 ± 6,27 ^{Abc}	40,38 ± 6,13 ^{Ac}			41,92 ± 4,85 ^{Abc}	42,92 ± 4,96 ^{Aab}	43,60 ± 5,63 ^{Aa}
SEO UEL	41,65 ± 1,94 ^{Aa}	39,27 ± 1,97 ^{Ab}	39,25 ± 2,55 ^{Ab}			40,77 ± 2,47 ^{Aab}	40,78 ± 2,48 ^{Aab}	41,97 ± 2,08 ^{Aa}
Diferença de Peso (kg)								
SEO A	0 ^{Aa}	-2,93 ± 0,76 ^{Ab}	-3,97 ± 1,73 ^{Ab}			-0,75 ± 0,51 ^{Aa}	-0,95 ± 1,39 ^{Aa}	-1,05 ± 1,25 ^{Aa}
SEO B	0 ^{Aa}	-2,85 ± 1,35 ^{Ab}	-3,02 ± 1,28 ^{Ab}			-0,70 ± 1,12 ^{Aa}	-0,87 ± 0,96 ^{Aa}	-0,60 ± 1,36 ^{Aa}
SEO C	0 ^{Aa}	-2,50 ± 1,12 ^{Ab}	-2,98 ± 1,13 ^{Ab}			-0,53 ± 0,67 ^{Aa}	-0,77 ± 0,71 ^{Aa}	-0,20 ± 0,73 ^{Aa}
SEO D	0 ^{Aab}	-1,65 ± 1,08 ^{Abc}	-2,98 ± 1,17 ^{Ac}			-1,45 ± 3,46 ^{Aabc}	-0,45 ± 1,86 ^{Aab}	0,23 ± 1,21 ^{Aa}
SEO UEL	0 ^{Aa}	-2,38 ± 1,19 ^{Ab}	-2,40 ± 2,06 ^{Ab}			-0,88 ± 1,75 ^{Aab}	-0,87 ± 1,73 ^{Aab}	0,32 ± 1,21 ^{Aa}
Ingestão de água (L)								
SEO A		3,19 ± 2,08 ^{Aab}	4,56 ± 0,98 ^{Aa}			1,90 ± 1,94 ^{Ab}	1,74 ± 1,90 ^{Ab}	2,10 ± 2,52 ^{Ab}
SEO B		3,77 ± 1,20 ^{Aab}	4,97 ± 1,25 ^{Aa}			3,19 ± 1,15 ^{Ab}	1,37 ± 0,78 ^{Ac}	1,33 ± 1,47 ^{Ac}
SEO C		3,10 ± 1,36 ^{Aab}	3,67 ± 1,43 ^{Aa}			2,56 ± 1,30 ^{Aabc}	1,05 ± 0,85 ^{Ac}	1,75 ± 1,76 ^{Abc}
SEO D		3,40 ± 1,17 ^{Aa}	4,19 ± 0,92 ^{Aa}			2,53 ± 4,46 ^{Aab}	0,87 ± 0,89 ^{Ab}	0,91 ± 0,88 ^{Ab}
SEO UEL		3,46 ± 1,16 ^{Aab}	4,02 ± 0,70 ^{Aa}			2,16 ± 1,09 ^{Abc}	1,30 ± 1,18 ^{Ac}	0,97 ± 1,05 ^{Ac}
Escore de Doença (0 – 10)								
SEO A	2,50 ± 0,84 ^{Ac}	4,83 ± 0,75 ^{Ab}	6,17 ± 0,98 ^{Aa}	5,00 ± 0,89 ^{Aab}	4,33 ± 0,52 ^{Ab}	4,00 ± 0,00 ^{Ab}	2,50 ± 0,55 ^{Ac}	2,17 ± 0,75 ^{Ac}
SEO B	2,50 ± 0,84 ^{Ac}	4,50 ± 0,84 ^{Ab}	5,83 ± 0,75 ^{Aa}	4,83 ± 0,98 ^{Aab}	4,50 ± 0,55 ^{Ab}	4,33 ± 0,52 ^{Ab}	3,17 ± 0,75 ^{Ac}	2,67 ± 0,52 ^{Ac}
SEO C	3,00 ± 0,63 ^{Ac}	5,17 ± 0,41 ^{Aab}	6,33 ± 0,82 ^{Aa}	5,17 ± 1,17 ^{Aab}	4,83 ± 1,17 ^{Ab}	3,67 ± 0,82 ^{Ab}	2,83 ± 0,75 ^{Ac}	2,17 ± 0,75 ^{Ac}
SEO D	2,50 ± 0,55 ^{Ac}	4,50 ± 0,55 ^{Aab}	5,67 ± 0,82 ^{Aa}	4,67 ± 1,63 ^{Aab}	4,67 ± 1,63 ^{Aab}	4,17 ± 0,98 ^{Ab}	3,50 ± 1,05 ^{Abc}	2,50 ± 0,55 ^{Ac}
SEO UEL	2,50 ± 0,84 ^{Ac}	5,00 ± 0,00 ^{Aab}	5,83 ± 0,75 ^{Aa}	5,17 ± 1,17 ^{Aab}	4,33 ± 0,52 ^{Ab}	3,83 ± 0,98 ^{Abc}	3,33 ± 1,97 ^{Ac}	3,00 ± 2,10 ^{Ac}

A, B, C Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). a, b, c, d Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

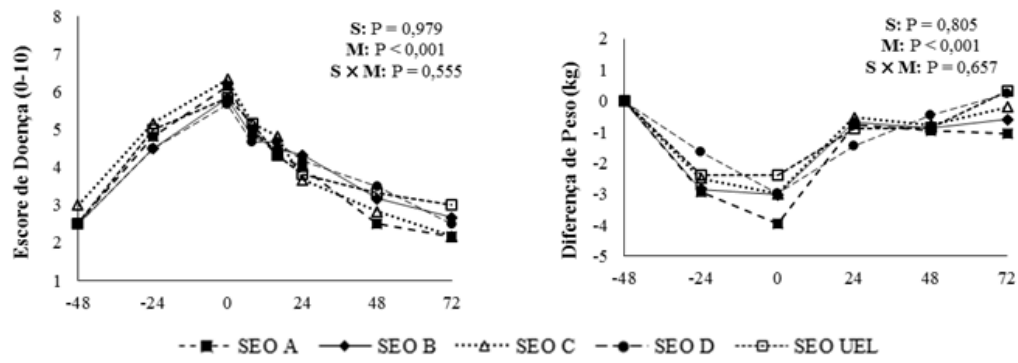


Figura 1. Variação do escore de doença e da diferença de peso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

Tabela 3- Média e desvio padrão ($x \pm s$) de pH, pCO_2 , HCO_3^- e BE mensurados ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Ph								
SEO A	7,380 \pm 0,040 ^{Aa}	7,267 \pm 0,09 ^{Aa}	7,114 \pm 0,11 ^{Ab}	7,277 \pm 0,13 ^{Aa}	7,308 \pm 0,12 ^{Aa}	7,282 \pm 0,13 ^{Aa}	7,347 \pm 0,12 ^{Aa}	7,348 \pm 0,12 ^{Aa}
SEO B	7,386 \pm 0,030 ^{Aa}	7,306 \pm 0,0 ^{Aab}	7,216 \pm 0,12 ^{Ab}	7,284 \pm 0,09 ^{Aab}	7,311 \pm 0,11 ^{Aab}	7,280 \pm 0,13 ^{Aab}	7,315 \pm 0,15 ^{Aab}	7,342 \pm 0,14 ^{Aa}
SEO C	7,373 \pm 0,024 ^{Aa}	7,287 \pm 0,05 ^{Aabc}	7,183 \pm 0,09 ^{Ac}	7,253 \pm 0,11 ^{Abc}	7,290 \pm 0,11 ^{Aabc}	7,291 \pm 0,12 ^{Aabc}	7,316 \pm 0,11 ^{Aab}	7,366 \pm 0,08 ^{Aab}
SEO D	7,394 \pm 0,034 ^{Aa}	7,298 \pm 0,04 ^{Aa}	7,167 \pm 0,10 ^{Ab}	7,309 \pm 0,10 ^{Aa}	7,344 \pm 0,10 ^{Aa}	7,305 \pm 0,15 ^{Aa}	7,342 \pm 0,14 ^{Aa}	7,331 \pm 0,14 ^{Aa}
SEO UEL	7,356 \pm 0,054 ^{Aa}	7,272 \pm 0,06 ^{Aab}	7,150 \pm 0,15 ^{Ac}	7,236 \pm 0,13 ^{Aab}	7,248 \pm 0,14 ^{Aabc}	7,206 \pm 0,17 ^{Abc}	7,259 \pm 0,16 ^{Aabc}	7,265 \pm 0,18 ^{Aabc}
pCO₂ (mmHg)								
SEO A	45,02 \pm 3,59 ^{Aa}	44,15 \pm 2,81 ^{Aa}	41,43 \pm 10,48 ^{Aab}	36,05 \pm 3,47 ^{Ab}	39,57 \pm 3,63 ^{Aab}	43,07 \pm 7,67 ^{Aab}	42,95 \pm 6,80 ^{Aab}	44,97 \pm 6,30 ^{Aa}
SEO B	45,65 \pm 4,80 ^{Aa}	43,95 \pm 5,07 ^{Aa}	42,70 \pm 37,60 ^{Aa}	41,95 \pm 6,46 ^{Aa}	42,85 \pm 6,50 ^{Aa}	42,80 \pm 6,22 ^{Aa}	44,12 \pm 7,29 ^{Aa}	42,92 \pm 5,69 ^{Aa}
SEO C	47,40 \pm 1,63 ^{Aa}	44,37 \pm 4,87 ^{Aabc}	39,25 \pm 3,40 ^{Abc}	38,60 \pm 3,00 ^{Ac}	43,27 \pm 5,85 ^{Aabc}	44,23 \pm 6,40 ^{Aabc}	47,02 \pm 7,86 ^{Aab}	46,70 \pm 6,11 ^{Aab}
SEO D	43,90 \pm 3,52 ^{Aa}	41,25 \pm 4,69 ^{Aab}	39,72 \pm 3,36 ^{Aab}	37,50 \pm 5,67 ^{Ab}	42,97 \pm 6,84 ^{Aab}	43,83 \pm 6,05 ^{Aab}	46,10 \pm 10,55 ^{Aab}	44,62 \pm 4,56 ^{Aab}
SEO UEL	48,23 \pm 4,97 ^{Aa}	42,85 \pm 4,27 ^{Aabc}	38,85 \pm 3,78 ^{Abc}	36,25 \pm 3,96 ^{Ac}	39,57 \pm 3,80 ^{Abc}	40,90 \pm 4,99 ^{Aabc}	41,63 \pm 5,66 ^{Aabc}	44,98 \pm 5,54 ^{Aab}
HCO₃⁻ (mmol/L)								
SEO A	26,05 \pm 2,39 ^{Aa}	20,05 \pm 4,28 ^{Aabc}	13,63 \pm 5,81 ^{Ac}	17,45 \pm 6,89 ^{Abc}	20,42 \pm 8,08 ^{Aabc}	21,37 \pm 9,54 ^{Aab}	24,42 \pm 8,54 ^{Aab}	25,45 \pm 7,84 ^{Aa}
SEO B	26,90 \pm 4,08 ^{Aa}	21,65 \pm 4,16 ^{Aab}	16,82 \pm 5,05 ^{Ab}	20,33 \pm 6,81 ^{Aab}	22,27 \pm 7,91 ^{Aab}	21,13 \pm 8,76 ^{Aab}	23,92 \pm 9,84 ^{Aab}	24,35 \pm 8,72 ^{Aa}
SEO C	27,02 \pm 1,68 ^{Aa}	20,75 \pm 2,52 ^{Aabc}	14,83 \pm 4,27 ^{Ac}	17,32 \pm 5,54 ^{Abc}	21,37 \pm 7,44 ^{Aabc}	22,30 \pm 9,09 ^{Aab}	24,78 \pm 8,87 ^{Aa}	26,93 \pm 7,27 ^{Aa}
SEO D	26,22 \pm 2,42 ^{Aa}	19,70 \pm 1,42 ^{Aab}	14,48 \pm 3,96 ^{Ab}	19,33 \pm 6,63 ^{Aab}	23,98 \pm 8,43 ^{Aa}	22,85 \pm 8,52 ^{Aa}	25,75 \pm 8,70 ^{Aa}	24,43 \pm 7,55 ^{Aa}
SEO UEL	26,33 \pm 1,96 ^{Aa}	19,52 \pm 3,62 ^{Aabc}	14,12 \pm 5,73 ^{Ac}	16,03 \pm 6,19 ^{Abc}	18,00 \pm 6,97 ^{Abc}	17,45 \pm 7,73 ^{Abc}	19,72 \pm 7,75 ^{Aabc}	21,95 \pm 8,86 ^{Aa}
BE (mmol/L)								
SEO A	0,93 \pm 2,87 ^{Aa}	-6,93 \pm 5,82 ^{Aabc}	-15,78 \pm 7,31 ^{Ac}	-9,37 \pm 9,01 ^{Abc}	-5,87 \pm 10,00 ^{Aab}	-5,37 \pm 11,58 ^{Aab}	-1,23 \pm 10,54 ^{Aab}	-0,18 \pm 9,81 ^{Aab}
SEO B	1,87 \pm 4,49 ^{Aa}	-4,68 \pm 4,89 ^{Aab}	-10,98 \pm 6,96 ^{Ab}	-6,33 \pm 8,31 ^{Aab}	0,08 \pm 14,45 ^{Aa}	-5,63 \pm 10,94 ^{Aab}	-2,27 \pm 12,32 ^{Aab}	-1,40 \pm 10,98 ^{Aa}
SEO C	1,77 \pm 2,05 ^{Aa}	-5,88 \pm 3,18 ^{Aabc}	-13,47 \pm 5,80 ^{Ac}	-9,85 \pm 7,31 ^{Abc}	-5,25 \pm 9,20 ^{Aabc}	-4,28 \pm 11,16 ^{Aabc}	-1,35 \pm 10,74 ^{Aab}	1,58 \pm 8,62 ^{Aa}
SEO D	1,33 \pm 2,77 ^{Aa}	-6,77 \pm 1,82 ^{Aab}	-14,07 \pm 5,64 ^{Ab}	-6,98 \pm 8,32 ^{Aab}	-1,72 \pm 10,03 ^{Aa}	-3,52 \pm 10,85 ^{Aa}	0,00 \pm 10,75 ^{Aa}	-1,48 \pm 9,89 ^{Aa}
SEO UEL	0,80 \pm 2,57 ^{Aa}	-7,35 \pm 4,53 ^{Aabc}	-14,73 \pm 8,17 ^{Ac}	-11,45 \pm 8,39 ^{Abc}	-9,20 \pm 9,27 ^{Abc}	-10,52 \pm 10,53 ^{Abc}	-7,40 \pm 10,33 ^{Aabc}	-5,03 \pm 11,79 ^{Aab}

A, B, C Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). a, b, c, d Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

pCO_2 : pressão de dióxido de carbono; HCO_3^- : bicarbonato de sódio; BE: excesso de bases.

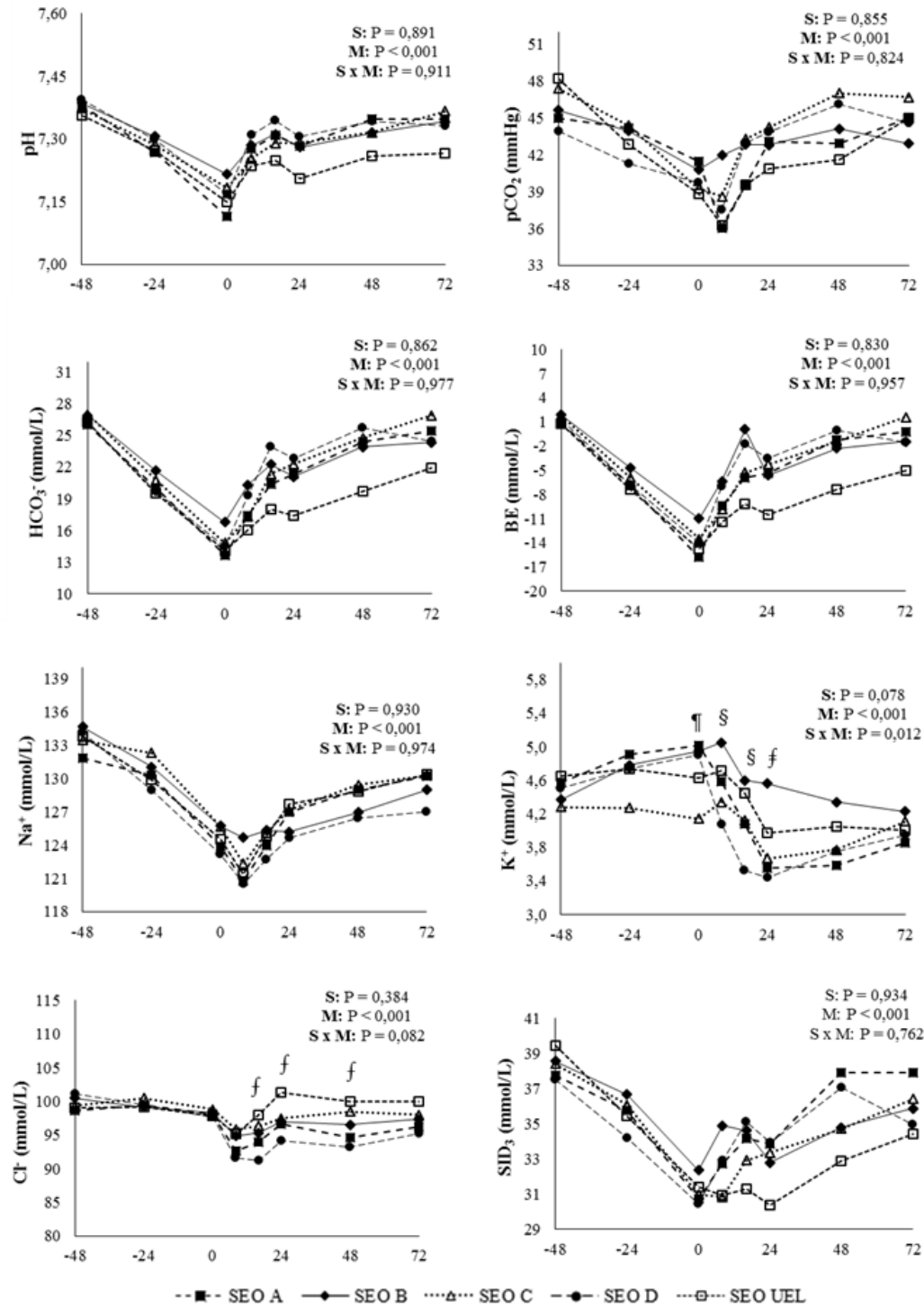


Figura 2. Variação de pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e SID₃ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M). [¶] A SEO A difere da SEO C na hora 0. [§] A SEO B difere da SEO D nas horas 8 e 16. [‡] A SEO B difere das SEO A, SEO C e SEO D na hora 24. [‡] A SEO D difere da SEO UEL nas horas 16, 24 e 48.

Tabela 4- Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) de Na^+ , K^+ , Cl^- e SID_3 mensurados ao longo do tempo no plasma sanguíneo de bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Na^+ (mmol/L)								
SEO A	131,83 \pm 4,27 ^{Aa}	130,33 \pm 6,05 ^{Aa}	123,85 \pm 9,15 ^{Abc}	120,82 \pm 7,27 ^{Ac}	123,95 \pm 7,15 ^{Abc}	126,98 \pm 5,10 ^{Aab}	128,97 \pm 5,94 ^{Aab}	130,23 \pm 5,56 ^{Aa}
SEO B	134,67 \pm 2,99 ^{Aa}	131,05 \pm 4,42 ^{Aab}	125,73 \pm 4,03 ^{Abc}	124,67 \pm 1,76 ^{Ac}	125,33 \pm 3,20 ^{Abc}	125,22 \pm 2,89 ^{Abc}	126,95 \pm 4,65 ^{Abc}	128,97 \pm 3,91 ^{Aabc}
SEO C	133,45 \pm 1,80 ^{Aa}	132,30 \pm 4,66 ^{Aab}	125,67 \pm 4,75 ^{Ac}	122,33 \pm 4,06 ^{Ad}	125,12 \pm 5,41 ^{Ac}	127,17 \pm 5,04 ^{Abcd}	129,43 \pm 6,23 ^{Aabc}	130,28 \pm 5,56 ^{Aabc}
SEO D	134,18 \pm 2,82 ^{Aa}	128,93 \pm 5,49 ^{Aab}	123,22 \pm 7,63 ^{Abcd}	120,48 \pm 7,59 ^{Ad}	122,72 \pm 8,75 ^{Ac}	124,63 \pm 7,56 ^{Abcd}	126,45 \pm 9,58 ^{Abcd}	127,00 \pm 9,76 ^{Abc}
SEO UEL	133,77 \pm 2,63 ^{Aa}	129,88 \pm 3,51 ^{Ab}	124,57 \pm 3,55 ^{Abc}	121,38 \pm 5,95 ^{Ac}	124,85 \pm 5,49 ^{Abc}	127,70 \pm 4,17 ^{Aab}	128,82 \pm 5,72 ^{Aab}	130,40 \pm 6,81 ^{Aab}
K^+ (mmol/L)								
SEO A	4,58 \pm 0,35 ^{Aab}	4,91 \pm 0,33 ^{Aa}	5,02 \pm 0,92 ^{Aa}	4,59 \pm 0,84 ^{ABab}	4,08 \pm 0,77 ^{ABbc}	3,55 \pm 0,58 ^{Bc}	3,59 \pm 0,51 ^{Ac}	3,85 \pm 0,52 ^{Abc}
SEO B	4,37 \pm 0,28 ^{Aab}	4,78 \pm 0,59 ^{Aab}	4,95 \pm 1,01 ^{ABab}	5,05 \pm 0,65 ^{Aa}	4,60 \pm 0,50 ^{Aab}	4,56 \pm 0,56 ^{Aab}	4,34 \pm 0,29 ^{Aab}	4,23 \pm 0,34 ^{Ab}
SEO C	4,28 \pm 0,29 ^{Aa}	4,27 \pm 0,64 ^{Aa}	4,14 \pm 0,62 ^{Ba}	4,34 \pm 0,63 ^{ABa}	4,12 \pm 0,53 ^{ABa}	3,67 \pm 0,55 ^{Ba}	3,77 \pm 0,34 ^{Aa}	4,11 \pm 0,29 ^{Aa}
SEO D	4,50 \pm 0,13 ^{Aabc}	4,74 \pm 0,37 ^{Aab}	4,90 \pm 0,62 ^{ABa}	4,07 \pm 0,62 ^{Bbcd}	3,53 \pm 0,47 ^{Bd}	3,44 \pm 0,49 ^{Bd}	3,75 \pm 0,75 ^{Ac}	3,95 \pm 0,56 ^{Abcd}
SEO UEL	4,65 \pm 0,29 ^{Aa}	4,74 \pm 0,35 ^{Aa}	4,63 \pm 0,57 ^{ABa}	4,71 \pm 0,59 ^{ABa}	4,45 \pm 0,66 ^{Aa}	3,97 \pm 0,27 ^{ABa}	4,05 \pm 0,58 ^{Aa}	4,01 \pm 0,65 ^{Aa}
Cl^- (mmol/L)								
SEO A	98,67 \pm 3,01 ^{Aab}	99,50 \pm 5,7 ^{Aa}	98,17 \pm 6,62 ^{Aab}	92,67 \pm 4,89 ^{Ac}	94,00 \pm 6,23 ^{ABbc}	96,67 \pm 4,27 ^{ABabc}	94,67 \pm 2,42 ^{ABabc}	96,17 \pm 3,19 ^{Aabc}
SEO B	100,50 \pm 1,87 ^{Aa}	99,17 \pm 4,17 ^{Aab}	98,33 \pm 6,86 ^{Aab}	94,83 \pm 3,43 ^{Ab}	95,33 \pm 3,39 ^{ABb}	97,00 \pm 3,29 ^{ABab}	96,50 \pm 3,62 ^{ABab}	97,33 \pm 3,27 ^{Aab}
SEO C	99,33 \pm 2,34 ^{Aa}	100,50 \pm 2,59 ^{Aa}	98,83 \pm 2,93 ^{Aa}	95,83 \pm 1,94 ^{Aa}	96,33 \pm 2,50 ^{ABa}	97,50 \pm 3,27 ^{ABa}	98,50 \pm 3,62 ^{ABa}	98,00 \pm 4,29 ^{Aa}
SEO D	101,17 \pm 3,49 ^{Aa}	99,50 \pm 4,14 ^{Aab}	97,67 \pm 4,41 ^{Aabc}	91,67 \pm 4,32 ^{Ad}	91,17 \pm 5,23 ^{Bd}	94,17 \pm 4,83 ^{Bcd}	93,17 \pm 5,60 ^{Bcd}	95,17 \pm 6,18 ^{Abcd}
SEO UEL	99,00 \pm 3,52 ^{Aab}	99,17 \pm 5,49 ^{Aab}	97,83 \pm 6,05 ^{Aab}	95,17 \pm 3,19 ^{Ab}	98,00 \pm 3,52 ^{Aab}	101,33 \pm 3,50 ^{Aa}	100,00 \pm 2,90 ^{Aab}	100,00 \pm 3,74 ^{Aab}
SID_3 (mmol/L)								
SEO A	37,75 \pm 2,82 ^{Aa}	35,74 \pm 4,02 ^{Aab}	30,70 \pm 6,60 ^{Ab}	32,74 \pm 6,21 ^{Aab}	34,15 \pm 5,64 ^{Aab}	33,87 \pm 7,00 ^{Aab}	37,89 \pm 5,64 ^{Aa}	37,92 \pm 4,94 ^{Aa}
SEO B	38,54 \pm 3,69 ^{Aa}	36,66 \pm 4,81 ^{Aab}	32,35 \pm 3,97 ^{Ab}	34,89 \pm 4,27 ^{Aab}	34,60 \pm 5,55 ^{Aab}	32,78 \pm 5,30 ^{Aab}	34,79 \pm 7,19 ^{Aab}	35,87 \pm 5,80 ^{Aab}
SEO C	38,40 \pm 1,08 ^{Aa}	36,07 \pm 2,23 ^{Aab}	30,97 \pm 3,63 ^{Ab}	30,84 \pm 3,95 ^{Ab}	32,91 \pm 5,52 ^{Aab}	33,34 \pm 6,54 ^{Aab}	34,70 \pm 7,83 ^{Aab}	36,39 \pm 6,89 ^{Aab}
SEO D	37,52 \pm 2,05 ^{Aa}	34,18 \pm 1,91 ^{Aab}	30,45 \pm 3,87 ^{Ab}	32,88 \pm 4,07 ^{Aab}	35,08 \pm 5,34 ^{Aab}	33,91 \pm 6,04 ^{Aab}	37,03 \pm 8,01 ^{Aab}	34,95 \pm 6,30 ^{Aab}
SEO UEL	39,42 \pm 2,99 ^{Aa}	35,46 \pm 4,10 ^{Aab}	31,36 \pm 4,47 ^{Ab}	30,93 \pm 4,60 ^{Ab}	31,30 \pm 4,81 ^{Ab}	30,34 \pm 5,14 ^{Ab}	32,86 \pm 5,57 ^{Ab}	34,41 \pm 6,04 ^{Aab}

A, B, C Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). a, b, c, d Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Na^+ : sódio; K^+ : potássio; Cl^- : cloreto; SID_3 : diferença de íons fortes efetiva.

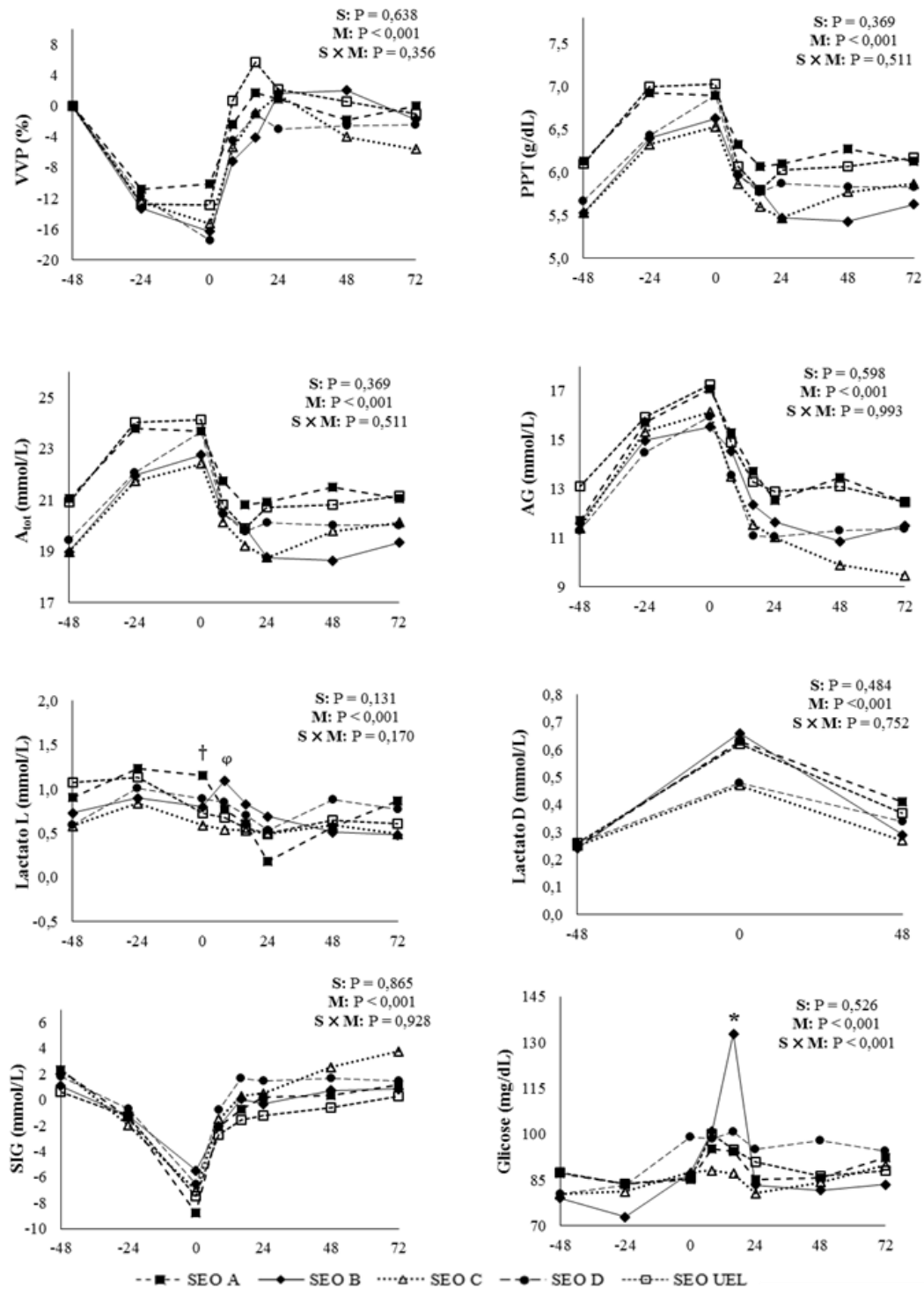


Figura 3. Variação da VVP, PPT, A_{tot}, AG, lactato L, lactato D, SIG e glicose de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M). † A SEO A difere da SEO C na hora 0. ° A SEO B difere da SEO C na hora 8. * A SEO B difere das demais na hora 16h.

Tabela 5- Média e desvio padrão ($x \pm s$) de PPT, AG, A_{tot} e VVP mensurados ao longo do tempo no plasma sanguíneo de bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
VVP (%)								
SEO A	0 ^{Aa}	-10,85 ± 8,09 ^{Ac}	-10,19 ± 9,74 ^{Abc}	-2,41 ± 9,04 ^{Aab}	1,74 ± 8,57 ^{Aa}	0,98 ± 6,83 ^{Aa}	-1,82 ± 5,12 ^{Aab}	0,00 ^{Aab}
SEO B	0 ^{Aab}	-13,30 ± 5,99 ^{Ac}	-16,34 ± 5,09 ^{Ad}	-7,13 ± 5,13 ^{Abc}	-4,13 ± 6,56 ^{Aab}	1,69 ± 5,04 ^{Aa}	2,02 ± 4,30 ^{Aa}	-1,73 ± 4,66 ^{Aa}
SEO C	0 ^{Aa}	-12,46 ± 2,90 ^{Abc}	-15,27 ± 2,21 ^{Ac}	-5,39 ± 6,31 ^{Aab}	-0,95 ± 5,88 ^{Aa}	1,39 ± 7,13 ^{Aa}	-4,03 ± 4,00 ^{Aa}	-5,63 ± 3,97 ^{Aab}
SEO D	0 ^{Aa}	-11,75 ± 5,90 ^{Abc}	-17,48 ± 5,67 ^{Ac}	-4,53 ± 7,23 ^{Aab}	-1,09 ± 7,76 ^{Aa}	-3,06 ± 6,31 ^{Aa}	-2,57 ± 5,05 ^{Aa}	-2,40 ± 6,62 ^{Aa}
SEO UEL	0 ^{Aa}	-12,80 ± 5,32 ^{Ab}	-12,87 ± 8,42 ^{Ab}	0,70 ± 7,93 ^{Aa}	5,74 ± 11,69 ^{Aa}	2,13 ± 13,65 ^{Aa}	0,53 ± 6,88 ^{Aa}	-1,05 ± 7,72 ^{Aa}
PPT (g/dL)								
SEO A	6,13 ± 0,27 ^{Ab}	6,93 ± 0,77 ^{Aa}	6,90 ± 0,84 ^{Aa}	6,33 ± 0,68 ^{Ab}	6,07 ± 0,60 ^{Ab}	6,10 ± 0,53 ^{Ab}	6,27 ± 0,52 ^{Ab}	6,13 ± 0,27 ^{Ab}
SEO B	5,53 ± 0,56 ^{Ac}	6,40 ± 0,72 ^{Aab}	6,63 ± 0,78 ^{Aa}	5,97 ± 0,61 ^{Abc}	5,80 ± 0,77 ^{Ac}	5,47 ± 0,76 ^{Ac}	5,43 ± 0,61 ^{Ac}	5,63 ± 0,53 ^{Ac}
SEO C	5,53 ± 0,37 ^{Ac}	6,33 ± 0,58 ^{Aab}	6,53 ± 0,45 ^{Aa}	5,87 ± 0,52 ^{Abc}	5,60 ± 0,47 ^{Ac}	5,47 ± 0,33 ^{Ac}	5,77 ± 0,32 ^{Ac}	5,87 ± 0,37 ^{Abc}
SEO D	5,67 ± 0,58 ^{Ac}	6,43 ± 0,66 ^{Aab}	6,90 ± 0,92 ^{Aa}	5,97 ± 0,79 ^{Abc}	5,77 ± 0,82 ^{Ac}	5,87 ± 0,72 ^{Ac}	5,83 ± 0,71 ^{Ac}	5,83 ± 0,75 ^{Ac}
SEO UEL	6,10 ± 0,58 ^{Ab}	7,00 ± 0,55 ^{Aa}	7,03 ± 0,71 ^{Aa}	6,07 ± 0,47 ^{Ab}	5,80 ± 0,52 ^{Ab}	6,03 ± 0,69 ^{Ab}	6,07 ± 0,37 ^{Ab}	6,17 ± 0,37 ^{Ab}
A_{tot} (mmol/L)								
SEO A	21,04 ± 0,94 ^{Ab}	23,78 ± 2,63 ^{Aa}	23,67 ± 2,87 ^{Aa}	21,72 ± 2,32 ^{Ab}	20,81 ± 2,07 ^{Ab}	20,92 ± 1,83 ^{Ab}	21,49 ± 1,77 ^{Ab}	21,04 ± 0,94 ^{Ab}
SEO B	18,98 ± 1,92 ^{Ac}	21,95 ± 2,45 ^{Aab}	22,75 ± 2,69 ^{Aa}	20,47 ± 2,10 ^{Abc}	19,89 ± 2,64 ^{Ac}	18,75 ± 2,59 ^{Ac}	18,64 ± 2,10 ^{Ac}	19,32 ± 1,81 ^{Ac}
SEO C	18,98 ± 1,28 ^{Ac}	21,72 ± 1,97 ^{Aab}	22,41 ± 1,54 ^{Aa}	20,12 ± 1,77 ^{Abc}	19,21 ± 1,62 ^{Ac}	18,75 ± 1,12 ^{Ac}	19,78 ± 1,10 ^{Ac}	20,12 ± 1,28 ^{Abc}
SEO D	19,44 ± 1,97 ^{Ac}	22,07 ± 2,27 ^{Aab}	23,67 ± 3,15 ^{Aa}	20,47 ± 2,72 ^{Abc}	19,78 ± 2,83 ^{Ac}	20,12 ± 2,48 ^{Ac}	20,01 ± 2,43 ^{Ac}	20,01 ± 2,58 ^{Ac}
SEO UEL	20,92 ± 1,98 ^{Ab}	24,01 ± 1,89 ^{Aa}	24,12 ± 2,43 ^{Aa}	20,81 ± 1,60 ^{Ab}	19,89 ± 1,79 ^{Ab}	20,69 ± 2,35 ^{Ab}	20,81 ± 1,28 ^{Ab}	21,15 ± 1,26 ^{Ab}
AG (mmol/L)								
SEO A	11,70 ± 1,37 ^{Ac}	15,71 ± 2,47 ^{Aab}	17,08 ± 3,43 ^{Aa}	15,29 ± 4,43 ^{Aab}	13,72 ± 3,08 ^{Aabc}	12,53 ± 3,53 ^{Abc}	13,48 ± 3,87 ^{Abc}	12,46 ± 3,13 ^{Abc}
SEO B	11,62 ± 2,08 ^{Abc}	14,99 ± 2,02 ^{Aab}	15,54 ± 3,30 ^{Aa}	14,56 ± 4,40 ^{Aab}	12,36 ± 5,07 ^{Aabc}	11,65 ± 4,14 ^{Abc}	10,87 ± 2,78 ^{Ac}	11,52 ± 3,00 ^{Abc}
SEO C	11,40 ± 1,34 ^{Abc}	15,34 ± 2,26 ^{Aa}	16,14 ± 2,29 ^{Aa}	13,49 ± 2,94 ^{Aab}	11,55 ± 2,73 ^{Abc}	11,03 ± 3,04 ^{Abc}	9,91 ± 2,30 ^{Ac}	9,47 ± 1,45 ^{Ac}
SEO D	11,29 ± 1,53 ^{Ab}	14,48 ± 2,16 ^{Aab}	15,97 ± 2,03 ^{Aa}	13,57 ± 3,08 ^{Aab}	11,10 ± 3,37 ^{Ab}	11,06 ± 2,77 ^{Ab}	11,30 ± 2,62 ^{Ab}	11,36 ± 2,32 ^{Ab}
SEO UEL	13,11 ± 2,45 ^{Ab}	15,95 ± 3,40 ^{Aab}	17,25 ± 3,57 ^{Aa}	14,90 ± 3,52 ^{Aab}	13,29 ± 3,86 ^{Ab}	12,91 ± 4,51 ^{Ab}	13,12 ± 3,66 ^{Ab}	12,47 ± 3,79 ^{Ab}

A, B, C Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). a, b, c, d Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

PPT: proteína plasmática total; AG: hiato aniônico; A_{tot} : concentração total de ácidos fracos; VVP: variação do volume plasmático.

Tabela 6- Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) de glicose, lactato L, lactato D e SIG mensurados ao longo do tempo no plasma sanguíneo de bezerros com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Glicose (mg/dL)								
SEO A	87,00 ± 5,33 ^{Aa}	83,67 ± 5,43 ^{Aa}	85,00 ± 6,51 ^{Aa}	95,17 ± 15,54 ^{Aa}	94,33 ± 8,52 ^{Ba}	85,00 ± 5,02 ^{Aa}	85,83 ± 10,98 ^{Aa}	92,33 ± 9,31 ^{Aa}
SEO B	79,00 ± 9,70 ^{Ac}	72,83 ± 12,35 ^{Ac}	87,17 ± 13,67 ^{Abc}	101,00 ± 33,97 ^{Ab}	132,83 ± 27,75 ^{Aa}	83,33 ± 10,37 ^{Abc}	81,67 ± 10,07 ^{Abc}	83,50 ± 15,73 ^{Abc}
SEO C	80,33 ± 10,21 ^{Aa}	81,17 ± 13,91 ^{Aa}	87,50 ± 10,54 ^{Aa}	88,00 ± 11,22 ^{Aa}	87,00 ± 15,35 ^{Ba}	80,67 ± 14,28 ^{Aa}	84,17 ± 10,87 ^{Aa}	89,83 ± 7,47 ^{Aa}
SEO D	80,33 ± 8,50 ^{Aa}	83,33 ± 11,88 ^{Aa}	99,17 ± 19,58 ^{Aa}	98,33 ± 11,18 ^{Aa}	100,83 ± 17,27 ^{Ba}	95,00 ± 16,55 ^{Aa}	98,00 ± 15,90 ^{Aa}	94,33 ± 10,41 ^{Aa}
SEO UEL	87,33 ± 5,99 ^{Aa}	83,67 ± 10,84 ^{Aa}	85,83 ± 9,83 ^{Aa}	100,17 ± 30,16 ^{Aa}	94,83 ± 23,11 ^{Ba}	91,00 ± 15,87 ^{Aa}	86,33 ± 10,01 ^{Aa}	88,00 ± 9,65 ^{Aa}
Lactato L (mmol/L)								
SEO A	0,91 ± 0,43 ^{Aab}	1,23 ± 0,21 ^{Aa}	1,15 ± 0,94 ^{Aab}	0,77 ± 0,15 ^{ABab}	0,61 ± 0,06 ^{Ab}	0,18 ± 0,67 ^{Ab}	0,57 ± 0,22 ^{Aab}	0,87 ± 0,54 ^{Aab}
SEO B	0,73 ± 0,38 ^{Aab}	0,90 ± 0,47 ^{Aab}	0,80 ± 0,26 ^{ABab}	1,09 ± 0,42 ^{Aa}	0,83 ± 0,19 ^{Aab}	0,69 ± 0,32 ^{AcB}	0,51 ± 0,13 ^{Ab}	0,48 ± 0,11 ^{Ab}
SEO C	0,58 ± 0,28 ^{Aa}	0,84 ± 0,38 ^{Aa}	0,59 ± 0,21 ^{Ba}	0,54 ± 0,12 ^{Ba}	0,53 ± 0,10 ^{Aa}	0,49 ± 0,17 ^{Aa}	0,59 ± 0,29 ^{Aa}	0,49 ± 0,18 ^{Aa}
SEO D	0,59 ± 0,08 ^{Aa}	1,01 ± 0,38 ^{Aa}	0,89 ± 0,20 ^{ABa}	0,85 ± 0,14 ^{ABa}	0,70 ± 0,12 ^{Aa}	0,53 ± 0,07 ^{Aa}	0,88 ± 0,63 ^{Aa}	0,77 ± 0,35 ^{Aa}
SEO UEL	1,07 ± 0,84 ^{Aab}	1,13 ± 0,37 ^{Aa}	0,73 ± 0,23 ^{ABabc}	0,68 ± 0,10 ^{ABabc}	0,56 ± 0,16 ^{Abc}	0,50 ± 0,15 ^{Ac}	0,65 ± 0,29 ^{Aabc}	0,61 ± 0,32 ^{Aabc}
Lactato D (mmol/L)								
SEO A	0,25 ± 0,002 ^{Ab}		0,63 ± 0,19 ^{Aa}				0,41 ± 0,08 ^{Aab}	
SEO B	0,24 ± 0,04 ^{Ab}		0,66 ± 0,12 ^{Aa}				0,29 ± 0,11 ^{Ab}	
SEO C	0,25 ± 0,02 ^{Aa}		0,47 ± 0,28 ^{Aa}				0,27 ± 0,08 ^{Aa}	
SEO D	0,26 ± 0,03 ^{Aa}		0,48 ± 0,05 ^{Aa}				0,34 ± 0,09 ^{Aa}	
SEO UEL	0,26 ± 0,03 ^{Ab}		0,62 ± 0,55 ^{Aa}				0,37 ± 0,12 ^{Ab}	
SIG (mmol/L)								
SEO A	2,30 ± 1,32 ^{Aa}	-1,39 ± 2,28 ^{Aab}	-8,78 ± 3,46 ^{Ac}	-2,09 ± 4,39 ^{Ab}	-0,71 ± 4,17 ^{Aab}	0,24 ± 4,47 ^{Aab}	0,37 ± 4,48 ^{Aab}	1,17 ± 4,54 ^{Aab}
SEO B	1,07 ± 1,22 ^{Aa}	-1,27 ± 1,02 ^{Aab}	-5,50 ± 3,67 ^{Ab}	-2,05 ± 4,17 ^{Aab}	0,05 ± 4,79 ^{Aa}	-0,31 ± 4,18 ^{Aa}	0,73 ± 3,39 ^{Aa}	0,83 ± 3,48 ^{Aa}
SEO C	2,33 ± 2,90 ^{Aab}	-1,98 ± 2,19 ^{Ac}	-7,06 ± 2,48 ^{Ad}	-1,50 ± 3,04 ^{Abc}	0,29 ± 3,36 ^{Aabc}	0,50 ± 3,80 ^{Aabc}	2,55 ± 3,05 ^{Aab}	3,75 ± 1,67 ^{Aa}
SEO D	1,79 ± 2,31 ^{Aa}	-0,72 ± 3,19 ^{Aa}	-6,59 ± 2,22 ^{Ab}	-0,75 ± 4,22 ^{Aa}	1,68 ± 4,71 ^{Aa}	1,50 ± 4,66 ^{Aa}	1,66 ± 4,34 ^{Aa}	1,49 ± 4,50 ^{Aa}
SEO UEL	0,59 ± 2,97 ^{Aa}	-1,31 ± 4,25 ^{Aa}	-7,47 ± 5,56 ^{Ab}	-2,68 ± 4,85 ^{Aa}	-1,53 ± 4,89 ^{Aa}	-1,23 ± 5,60 ^{Aa}	-0,62 ± 5,43 ^{Aa}	0,28 ± 5,84 ^{Aa}

A, B, C Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). a, b, c, d Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

SIG: hiato de íons fortes.

7 Perspectivas Futuras

O presente trabalho utilizou animais que se alimentaram apenas de leite integral, não foi, portanto, realizada a comparação com animais alimentados com sucedâneo de leite como descrito por outros autores em trabalhos que utilizaram indução de diarreia osmótica. Estudos que comparem grupos de bezerros alimentados com leite integral e substitutos de leite são importantes para avaliação da magnitude da hiponatremia.

Da mesma maneira, a comparação entre grupos de animais com acesso livre à água, com privação parcial e com privação total, também se torna interessante para a avaliação não somente dos desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido base, mas principalmente da concentração sanguínea de Na^+ , visto que o presente estudo comparou apenas animais com acesso livre à água e com privação parcial (12 horas noturnas).

O presente trabalho foi desenvolvido sob condições controladas de indução de diarreia, com o uso de protocolo específico para tal. Os efeitos das SEO testadas não podem, portanto, serem extrapolados para animais que apresentem quadros naturais de diarreia. Por essa questão, o desenvolvimento de estudos com animais que apresentem diarreia e desidratação naturais são extremamente válidos, bem como o teste de novas soluções que possam ser lançadas no mercado futuramente.

A disseminação de informações relevantes por meio dos resultados de pesquisas consistentes, estimula a busca e a aquisição de conhecimento por técnicos e produtores, aumentando a prática do uso de soluções eletrólíticas orais e diminuindo o uso indiscriminado de antibióticos para o tratamento das diarreias neonatais. Desse modo, a taxa de mortalidade é reduzida e os prejuízos econômicos são minimizados.

8 Conclusões

O protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação, com a administração oral de sacarose, hidroclorotiazida e espironolactona, deve ser aplicado em bezerros alimentados com leite integral que não sejam mantidos completamente privados de água.

Com a utilização desse protocolo, a desidratação induzida não é tão intensa, mas a hiponatremia, a hipercloremia relativa e a acidose metabólica estarão presentes, mimetizando, de forma mais realista, os desequilíbrios que ocorrem nos casos naturais de diarreia neonatal.

Todas as SEO utilizadas no presente estudo são seguras e eficientes para o tratamento de bezerros diarreicos apresentando graus moderados de desidratação e de acidose metabólica, o que indica que possuem composição adequada para esta finalidade.

Todas as SEO promoveram expansão do volume plasmático, corrigindo a desidratação, e restabeleceram o equilíbrio ácido base dos bezerros.

Todas reverteram os desequilíbrios eletrolíticos, com exceção da SEO D, que não foi capaz de corrigir completamente a hiponatremia. A SEO B provocou hiperglicemia e deve ser utilizada com cautela em bezerros normoglicêmicos.

APÊNDICES

Tabelas e figuras complementares ao artigo B “Eficácia de soluções eletrolíticas orais com diferentes composições para o tratamento de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida”.

Tabela 1 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do escore de doença de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	2,50 ± 0,84 ^{Ac}	4,83 ± 0,75 ^{Ab}	6,17 ± 0,98 ^{Aa}	5,00 ± 0,89 ^{Aab}	4,33 ± 0,52 ^{Ab}	4,00 ± 0,00 ^{Ab}	2,50 ± 0,55 ^{Ac}	2,17 ± 0,75 ^{Ac}
SEO B	2,50 ± 0,84 ^{Ac}	4,50 ± 0,84 ^{Ab}	5,83 ± 0,75 ^{Aa}	4,83 ± 0,98 ^{Aab}	4,50 ± 0,55 ^{Ab}	4,33 ± 0,52 ^{Ab}	3,17 ± 0,75 ^{Ac}	2,67 ± 0,52 ^{Ac}
SEO C	3,00 ± 0,63 ^{Ac}	5,17 ± 0,41 ^{Aab}	6,33 ± 0,82 ^{Aa}	5,17 ± 1,17 ^{Aab}	4,83 ± 1,17 ^{Ab}	3,67 ± 0,82 ^{Ab}	2,83 ± 0,75 ^{Ac}	2,17 ± 0,75 ^{Ac}
SEO D	2,50 ± 0,55 ^{Ac}	4,50 ± 0,55 ^{Aab}	5,67 ± 0,82 ^{Aa}	4,67 ± 1,63 ^{Aab}	4,67 ± 1,63 ^{Aab}	4,17 ± 0,98 ^{Ab}	3,50 ± 1,05 ^{Abc}	2,50 ± 0,55 ^{Ac}
SEO UEL	2,50 ± 0,84 ^{Ac}	5,00 ± 0,00 ^{Aab}	5,83 ± 0,75 ^{Aa}	5,17 ± 1,17 ^{Aab}	4,33 ± 0,52 ^{Ab}	3,83 ± 0,98 ^{Abc}	3,33 ± 1,97 ^{Ac}	3,00 ± 2,10 ^{Ac}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 1 – Variação do escore de doença de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

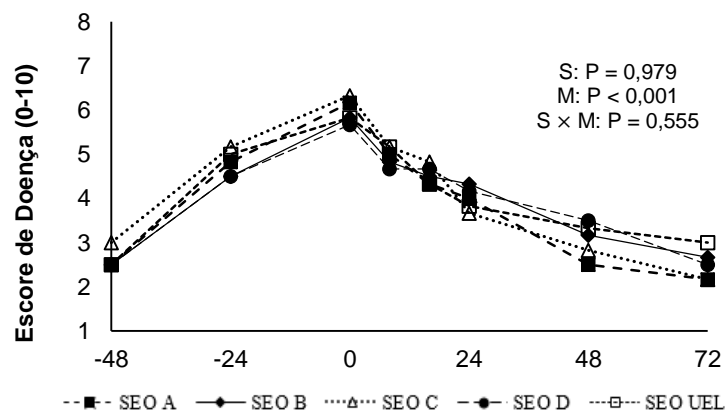


Tabela 2 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da diferença de peso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	0 ^{Aa}	-2,93 ± 0,76 ^{Ab}	-3,97 ± 1,73 ^{Ab}	-0,75 ± 0,51 ^{Aa}	-0,95 ± 1,39 ^{Aa}	-1,05 ± 1,25 ^{Aa}
SEO B	0 ^{Aa}	-2,85 ± 1,35 ^{Ab}	-3,02 ± 1,28 ^{Ab}	-0,70 ± 1,12 ^{Aa}	-0,87 ± 0,96 ^{Aa}	-0,60 ± 1,36 ^{Aa}
SEO C	0 ^{Aa}	-2,50 ± 1,12 ^{Ab}	-2,98 ± 1,13 ^{Ab}	-0,53 ± 0,67 ^{Aa}	-0,77 ± 0,71 ^{Aa}	-0,20 ± 0,73 ^{Aa}
SEO D	0 ^{Aab}	-1,65 ± 1,08 ^{Abc}	-2,98 ± 1,17 ^{Ac}	-1,45 ± 3,46 ^{Aabc}	-0,45 ± 1,86 ^{Aab}	0,23 ± 1,21 ^{Aa}
SEO UEL	0 ^{Aa}	-2,38 ± 1,19 ^{Ab}	-2,40 ± 2,06 ^{Ab}	-0,88 ± 1,75 ^{Aab}	-0,87 ± 1,73 ^{Aab}	0,32 ± 1,21 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 2 – Variação da diferença de peso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

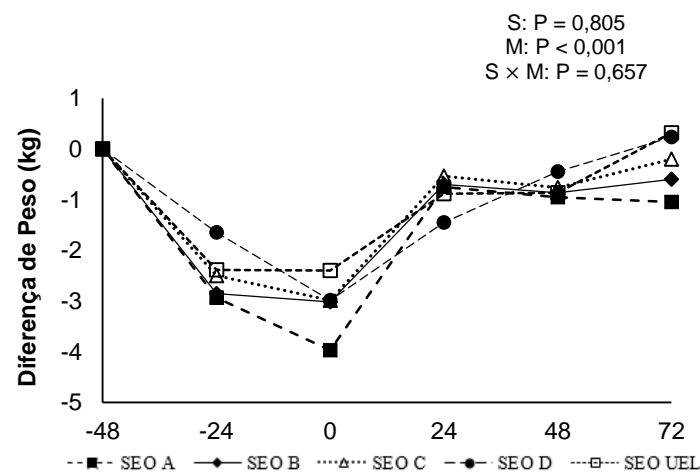


Tabela 3 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do peso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	43,18 \pm 4,32 ^{Aa}	40,25 \pm 4,63 ^{Ab}	39,22 \pm 4,53 ^{Ab}	42,43 \pm 4,45 ^{Aa}	42,23 \pm 5,03 ^{Aa}	42,13 \pm 4,95 ^{Aa}
SEO B	44,37 \pm 2,75 ^{Aa}	41,52 \pm 1,84 ^{Ab}	41,35 \pm 2,54 ^{Ab}	43,67 \pm 2,46 ^{Aa}	43,50 \pm 2,72 ^{Aa}	43,77 \pm 2,42 ^{Aa}
SEO C	43,03 \pm 2,51 ^{Aa}	40,53 \pm 2,24 ^{Ab}	40,05 \pm 1,57 ^{Ab}	42,50 \pm 2,65 ^{Aa}	42,27 \pm 3,21 ^{Aa}	42,83 \pm 2,96 ^{Aa}
SEO D	43,37 \pm 6,78 ^{Aab}	41,72 \pm 6,27 ^{Abc}	40,38 \pm 6,13 ^{Ac}	41,92 \pm 4,85 ^{Abc}	42,92 \pm 4,96 ^{Aab}	43,60 \pm 5,63 ^{Aa}
SEO UEL	41,65 \pm 1,94 ^{Aa}	39,27 \pm 1,97 ^{Ab}	39,25 \pm 2,55 ^{Ab}	40,77 \pm 2,47 ^{Aab}	40,78 \pm 2,48 ^{Aab}	41,97 \pm 2,08 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 3 – Variação do peso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

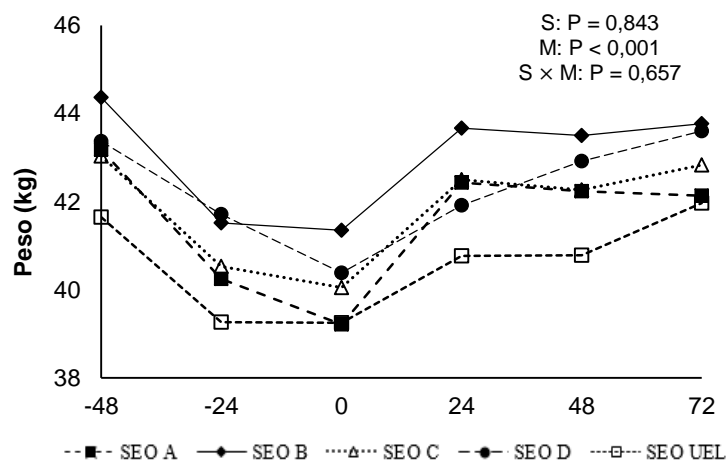


Tabela 4 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) da ingestão de água de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-24 horas	0 hora	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	3,19 ± 2,08 ^{Ab}	4,56 ± 0,98 ^{Aa}	1,90 ± 1,94 ^{Ab}	1,74 ± 1,90 ^{Ab}	2,10 ± 2,52 ^{Ab}
SEO B	3,77 ± 1,20 ^{Ab}	4,97 ± 1,25 ^{Aa}	3,19 ± 1,15 ^{Ab}	1,37 ± 0,78 ^{Ac}	1,33 ± 1,47 ^{Ac}
SEO C	3,10 ± 1,36 ^{Ab}	3,67 ± 1,43 ^{Aa}	2,56 ± 1,30 ^{Aabc}	1,05 ± 0,85 ^{Ac}	1,75 ± 1,76 ^{Abc}
SEO D	3,40 ± 1,17 ^{Aa}	4,19 ± 0,92 ^{Aa}	2,53 ± 4,46 ^{Aab}	0,87 ± 0,89 ^{Ab}	0,91 ± 0,88 ^{Ab}
SEO UEL	3,46 ± 1,16 ^{Ab}	4,02 ± 0,70 ^{Aa}	2,16 ± 1,09 ^{Abc}	1,30 ± 1,18 ^{Ac}	0,97 ± 1,05 ^{Ac}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 4 – Variação da ingestão de água de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

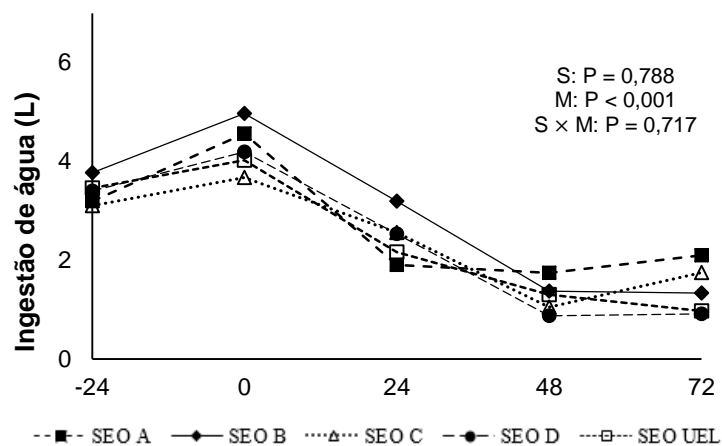


Tabela 5 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do pH ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	7,380 \pm 0,040 ^{Aa}	7,267 \pm 0,09 ^{Aa}	7,114 \pm 0,11 ^{Ab}	7,277 \pm 0,13 ^{Aa}	7,308 \pm 0,12 ^{Aa}	7,282 \pm 0,13 ^{Aa}	7,347 \pm 0,12 ^{Aa}	7,348 \pm 0,12 ^{Aa}
SEO B	7,386 \pm 0,030 ^{Aa}	7,306 \pm 0,0 ^{Aab}	7,216 \pm 0,12 ^{Ab}	7,284 \pm 0,09 ^{Aab}	7,311 \pm 0,11 ^{Aab}	7,280 \pm 0,13 ^{Aab}	7,315 \pm 0,15 ^{Aab}	7,342 \pm 0,14 ^{Aa}
SEO C	7,373 \pm 0,024 ^{Aa}	7,287 \pm 0,05 ^{Aabc}	7,183 \pm 0,09 ^{Ac}	7,253 \pm 0,11 ^{Abc}	7,290 \pm 0,11 ^{Aabc}	7,291 \pm 0,12 ^{Aabc}	7,316 \pm 0,11 ^{Aab}	7,366 \pm 0,08 ^{Aab}
SEO D	7,394 \pm 0,034 ^{Aa}	7,298 \pm 0,04 ^{Aa}	7,167 \pm 0,10 ^{Ab}	7,309 \pm 0,10 ^{Aa}	7,344 \pm 0,10 ^{Aa}	7,305 \pm 0,15 ^{Aa}	7,342 \pm 0,14 ^{Aa}	7,331 \pm 0,14 ^{Aa}
SEO UEL	7,356 \pm 0,054 ^{Aa}	7,272 \pm 0,06 ^{Aab}	7,150 \pm 0,15 ^{Ac}	7,236 \pm 0,13 ^{Aab}	7,248 \pm 0,14 ^{Aabc}	7,206 \pm 0,17 ^{Abc}	7,259 \pm 0,16 ^{Aabc}	7,265 \pm 0,18 ^{Aabc}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 5 – Variação do pH ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (SxM).

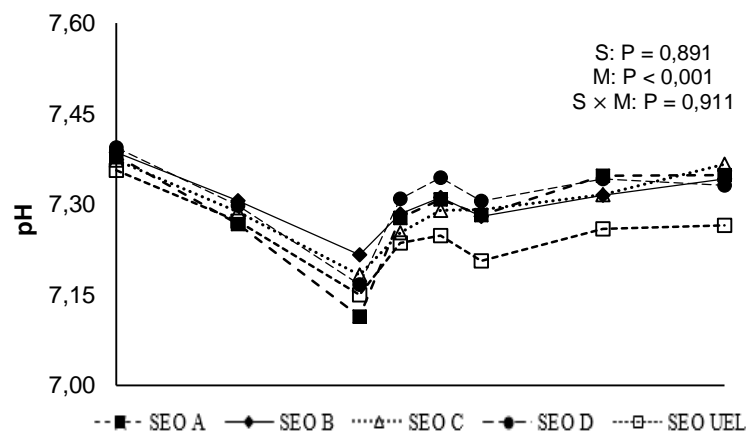


Tabela 6 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da $p\text{CO}_2$ ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	45,02 \pm 3,59 ^{Aa}	44,15 \pm 2,81 ^{Aa}	41,43 \pm 10,48 ^{Aab}	36,05 \pm 3,47 ^{Ab}	39,57 \pm 3,63 ^{Aab}	43,07 \pm 7,67 ^{Aab}	42,95 \pm 6,80 ^{Aab}	44,97 \pm 6,30 ^{Aa}
SEO B	45,65 \pm 4,80 ^{Aa}	43,95 \pm 5,07 ^{Aa}	42,70 \pm 37,60 ^{Aa}	41,95 \pm 6,46 ^{Aa}	42,85 \pm 6,50 ^{Aa}	42,80 \pm 6,22 ^{Aa}	44,12 \pm 7,29 ^{Aa}	42,92 \pm 5,69 ^{Aa}
SEO C	47,40 \pm 1,63 ^{Aa}	44,37 \pm 4,87 ^{Aabc}	39,25 \pm 3,40 ^{Abc}	38,60 \pm 3,00 ^{Ac}	43,27 \pm 5,85 ^{Aabc}	44,23 \pm 6,40 ^{Aabc}	47,02 \pm 7,86 ^{Aab}	46,70 \pm 6,11 ^{Aab}
SEO D	43,90 \pm 3,52 ^{Aa}	41,25 \pm 4,69 ^{Aab}	39,72 \pm 3,36 ^{Aab}	37,50 \pm 5,67 ^{Ab}	42,97 \pm 6,84 ^{Aab}	43,83 \pm 6,05 ^{Aab}	46,10 \pm 10,55 ^{Aab}	44,62 \pm 4,56 ^{Aab}
SEO UEL	48,23 \pm 4,97 ^{Aa}	42,85 \pm 4,27 ^{Aabc}	38,85 \pm 3,78 ^{Abc}	36,25 \pm 3,96 ^{Ac}	39,57 \pm 3,80 ^{Abc}	40,90 \pm 4,99 ^{Aabc}	41,63 \pm 5,66 ^{Aabc}	44,98 \pm 5,54 ^{Aab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 6 – Variação da $p\text{CO}_2$ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

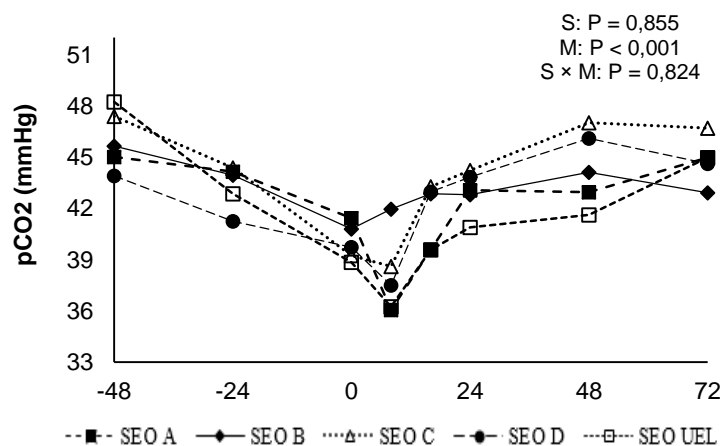


Tabela 7 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do HCO_3^- mensurado ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	26,05 ± 2,39 ^{Aa}	20,05 ± 4,28 ^{Aabc}	13,63 ± 5,81 ^{Ac}	17,45 ± 6,89 ^{Abc}	20,42 ± 8,08 ^{Aabc}	21,37 ± 9,54 ^{Aab}	24,42 ± 8,54 ^{Aab}	25,45 ± 7,84 ^{Aa}
SEO B	26,90 ± 4,08 ^{Aa}	21,65 ± 4,16 ^{Aab}	16,82 ± 5,05 ^{Ab}	20,33 ± 6,81 ^{Aab}	22,27 ± 7,91 ^{Aab}	21,13 ± 8,76 ^{Aab}	23,92 ± 9,84 ^{Aab}	24,35 ± 8,72 ^{Aa}
SEO C	27,02 ± 1,68 ^{Aa}	20,75 ± 2,52 ^{Aabc}	14,83 ± 4,27 ^{Ac}	17,32 ± 5,54 ^{Abc}	21,37 ± 7,44 ^{Aabc}	22,30 ± 9,09 ^{Aab}	24,78 ± 8,87 ^{Aa}	26,93 ± 7,27 ^{Aa}
SEO D	26,22 ± 2,42 ^{Aa}	19,70 ± 1,42 ^{Aab}	14,48 ± 3,96 ^{Ab}	19,33 ± 6,63 ^{Aab}	23,98 ± 8,43 ^{Aa}	22,85 ± 8,52 ^{Aa}	25,75 ± 8,70 ^{Aa}	24,43 ± 7,55 ^{Aa}
SEO UEL	26,33 ± 1,96 ^{Aa}	19,52 ± 3,62 ^{Aabc}	14,12 ± 5,73 ^{Ac}	16,03 ± 6,19 ^{Abc}	18,00 ± 6,97 ^{Abc}	17,45 ± 7,73 ^{Abc}	19,72 ± 7,75 ^{Aabc}	21,95 ± 8,86 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 7 – Variação do HCO_3^- no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

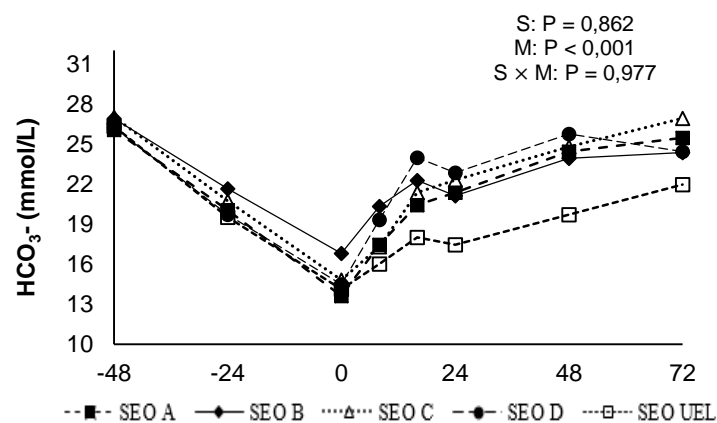


Tabela 8 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do BE ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	0,93 ± 2,87 ^{Aa}	-6,93 ± 5,82 ^{Aabc}	-15,78 ± 7,31 ^{Ac}	-9,37 ± 9,01 ^{Abc}	-5,87 ± 10,00 ^{Aab}	-5,37 ± 11,58 ^{Aab}	-1,23 ± 10,54 ^{Aab}	-0,18 ± 9,81 ^{Aab}
SEO B	1,87 ± 4,49 ^{Aa}	-4,68 ± 4,89 ^{Aab}	-10,98 ± 6,96 ^{Ab}	-6,33 ± 8,31 ^{Aab}	0,08 ± 14,45 ^{Aa}	-5,63 ± 10,94 ^{Aab}	-2,27 ± 12,32 ^{Aab}	-1,40 ± 10,98 ^{Aa}
SEO C	1,77 ± 2,05 ^{Aa}	-5,88 ± 3,18 ^{Aabc}	-13,47 ± 5,80 ^{Ac}	-9,85 ± 7,31 ^{Abc}	-5,25 ± 9,20 ^{Aabc}	-4,28 ± 11,16 ^{Aabc}	-1,35 ± 10,74 ^{Aab}	1,58 ± 8,62 ^{Aa}
SEO D	1,33 ± 2,77 ^{Aa}	-6,77 ± 1,82 ^{Aab}	-14,07 ± 5,64 ^{Ab}	-6,98 ± 8,32 ^{Aab}	-1,72 ± 10,03 ^{Aa}	-3,52 ± 10,85 ^{Aa}	0,00 ± 10,75 ^{Aa}	-1,48 ± 9,89 ^{Aa}
SEO UEL	0,80 ± 2,57 ^{Aa}	-7,35 ± 4,53 ^{Aabc}	-14,73 ± 8,17 ^{Ac}	-11,45 ± 8,39 ^{Abc}	-9,20 ± 9,27 ^{Abc}	-10,52 ± 10,53 ^{Abc}	-7,40 ± 10,33 ^{Aabc}	-5,03 ± 11,79 ^{Aab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 8 – Variação do BE no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

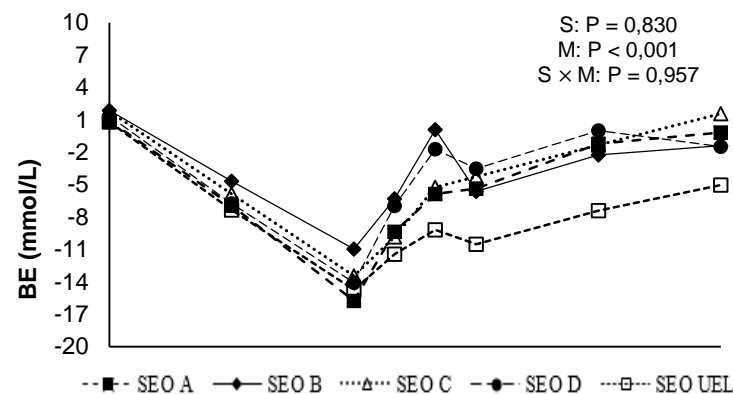


Tabela 9 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do Na^+ ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	131,83 \pm 4,27 ^{Aa}	130,33 \pm 6,05 ^{Aa}	123,85 \pm 9,15 ^{Abc}	120,82 \pm 7,27 ^{Ac}	123,95 \pm 7,15 ^{Abc}	126,98 \pm 5,10 ^{Aab}	128,97 \pm 5,94 ^{Aab}	130,23 \pm 5,56 ^{Aa}
SEO B	134,67 \pm 2,99 ^{Aa}	131,05 \pm 4,42 ^{Aab}	125,73 \pm 4,03 ^{Abc}	124,67 \pm 1,76 ^{Ac}	125,33 \pm 3,20 ^{Abc}	125,22 \pm 2,89 ^{Abc}	126,95 \pm 4,65 ^{Abc}	128,97 \pm 3,91 ^{Aabc}
SEO C	133,45 \pm 1,80 ^{Aa}	132,30 \pm 4,66 ^{Aab}	125,67 \pm 4,75 ^{Ac}	122,33 \pm 4,06 ^{Ad}	125,12 \pm 5,41 ^{Ac}	127,17 \pm 5,04 ^{Abcd}	129,43 \pm 6,23 ^{Aabc}	130,28 \pm 5,56 ^{Aabc}
SEO D	134,18 \pm 2,82 ^{Aa}	128,93 \pm 5,49 ^{Aab}	123,22 \pm 7,63 ^{Abcd}	120,48 \pm 7,59 ^{Ad}	122,72 \pm 8,75 ^{Ac}	124,63 \pm 7,56 ^{Abcd}	126,45 \pm 9,58 ^{Abcd}	127,00 \pm 9,76 ^{Abc}
SEO UEL	133,77 \pm 2,63 ^{Aa}	129,88 \pm 3,51 ^{Ab}	124,57 \pm 3,55 ^{Abc}	121,38 \pm 5,95 ^{Ac}	124,85 \pm 5,49 ^{Abc}	127,70 \pm 4,17 ^{Aab}	128,82 \pm 5,72 ^{Aab}	130,40 \pm 6,81 ^{Aab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 9 – Variação do Na^+ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

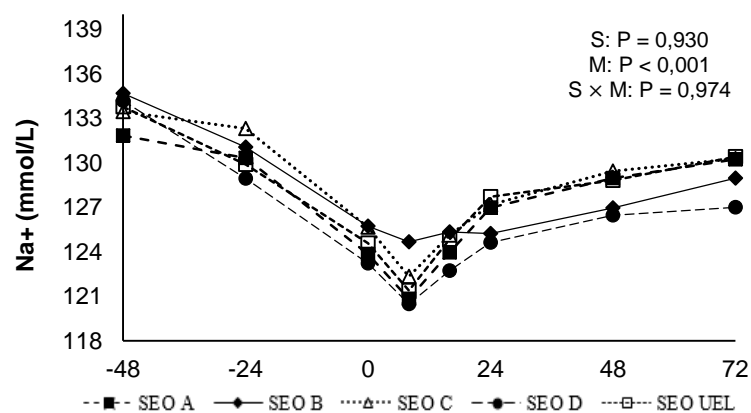


Tabela 10 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do K^+ ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	4,58 ± 0,35 ^{Aab}	4,91 ± 0,33 ^{Aa}	5,02 ± 0,92 ^{Aa}	4,59 ± 0,84 ^{ABab}	4,08 ± 0,77 ^{ABbc}	3,55 ± 0,58 ^{Bc}	3,59 ± 0,51 ^{Ac}	3,85 ± 0,52 ^{Abc}
SEO B	4,37 ± 0,28 ^{Aab}	4,78 ± 0,59 ^{Aab}	4,95 ± 1,01 ^{ABab}	5,05 ± 0,65 ^{Aa}	4,60 ± 0,50 ^{Aab}	4,56 ± 0,56 ^{Aab}	4,34 ± 0,29 ^{Aab}	4,23 ± 0,34 ^{Ab}
SEO C	4,28 ± 0,29 ^{Aa}	4,27 ± 0,64 ^{Aa}	4,14 ± 0,62 ^{Ba}	4,34 ± 0,63 ^{ABa}	4,12 ± 0,53 ^{ABa}	3,67 ± 0,55 ^{Ba}	3,77 ± 0,34 ^{Aa}	4,11 ± 0,29 ^{Aa}
SEO D	4,50 ± 0,13 ^{Aabc}	4,74 ± 0,37 ^{Aab}	4,90 ± 0,62 ^{ABa}	4,07 ± 0,62 ^{Bbcd}	3,53 ± 0,47 ^{Bd}	3,44 ± 0,49 ^{Bd}	3,75 ± 0,75 ^{Ac}	3,95 ± 0,56 ^{Abcd}
SEO UEL	4,65 ± 0,29 ^{Aa}	4,74 ± 0,35 ^{Aa}	4,63 ± 0,57 ^{ABa}	4,71 ± 0,59 ^{ABa}	4,45 ± 0,66 ^{Aa}	3,97 ± 0,27 ^{ABa}	4,05 ± 0,58 ^{Aa}	4,01 ± 0,65 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 10 – Variação do K^+ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M). ¶ A SEO A difere da SEO C na hora 0. § A SEO B difere da SEO D nas horas 8 e 16. ‡ A SEO B difere das SEO A, SEO C e SEO D na hora 24.

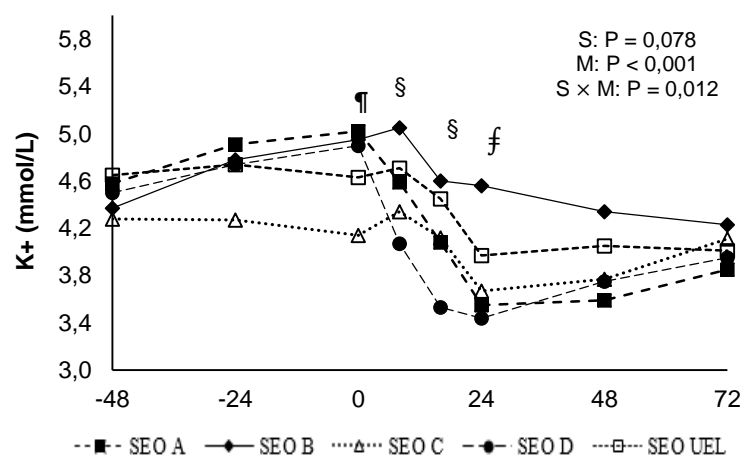


Tabela 11 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do Cl⁻ ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	98,67 ± 3,01 ^{Aab}	99,50 ± 5,7 ^{Aa}	98,17 ± 6,62 ^{Aab}	92,67 ± 4,89 ^{Ac}	94,00 ± 6,23 ^{ABbc}	96,67 ± 4,27 ^{ABabc}	94,67 ± 2,42 ^{ABabc}	96,17 ± 3,19 ^{Aabc}
SEO B	100,50 ± 1,87 ^{Aa}	99,17 ± 4,17 ^{Aab}	98,33 ± 6,86 ^{Aab}	94,83 ± 3,43 ^{Ab}	95,33 ± 3,39 ^{ABb}	97,00 ± 3,29 ^{ABab}	96,50 ± 3,62 ^{ABab}	97,33 ± 3,27 ^{Aab}
SEO C	99,33 ± 2,34 ^{Aa}	100,50 ± 2,59 ^{Aa}	98,83 ± 2,93 ^{Aa}	95,83 ± 1,94 ^{Aa}	96,33 ± 2,50 ^{ABa}	97,50 ± 3,27 ^{ABa}	98,50 ± 3,62 ^{ABa}	98,00 ± 4,29 ^{Aa}
SEO D	101,17 ± 3,49 ^{Aa}	99,50 ± 4,14 ^{Aab}	97,67 ± 4,41 ^{Aabc}	91,67 ± 4,32 ^{Ad}	91,17 ± 5,23 ^{Bd}	94,17 ± 4,83 ^{Bcd}	93,17 ± 5,60 ^{Bcd}	95,17 ± 6,18 ^{Abcd}
SEO UEL	99,00 ± 3,52 ^{Aab}	99,17 ± 5,49 ^{Aab}	97,83 ± 6,05 ^{Aab}	95,17 ± 3,19 ^{Ab}	98,00 ± 3,52 ^{Aab}	101,33 ± 3,50 ^{Aa}	100,00 ± 2,90 ^{Aab}	100,00 ± 3,74 ^{Aab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 11 – Variação do Cl⁻ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M). ^f A SEO D difere da SEO UEL nas horas 15, 24 e 48.

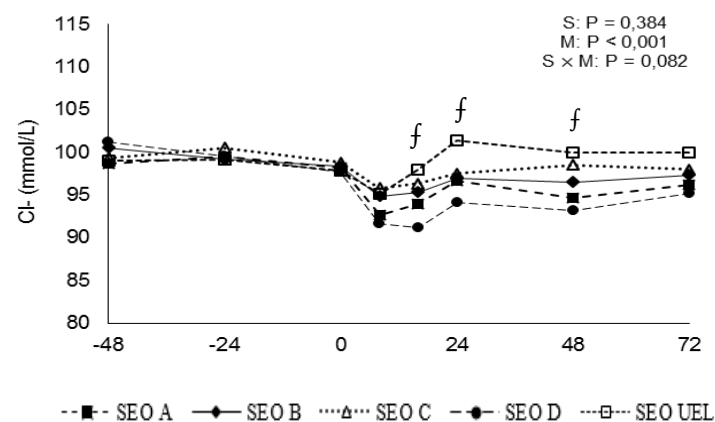


Tabela 12 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da SID_3 PCO_2 ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	37,75 ± 2,82 ^{Aa}	35,74 ± 4,02 ^{Ab}	30,70 ± 6,60 ^{Ab}	32,74 ± 6,21 ^{Aab}	34,15 ± 5,64 ^{Aab}	33,87 ± 7,00 ^{Aab}	37,89 ± 5,64 ^{Aa}	37,92 ± 4,94 ^{Aa}
SEO B	38,54 ± 3,69 ^{Aa}	36,66 ± 4,81 ^{Aab}	32,35 ± 3,97 ^{Ab}	34,89 ± 4,27 ^{Aab}	34,60 ± 5,55 ^{Aab}	32,78 ± 5,30 ^{Aab}	34,79 ± 7,19 ^{Aab}	35,87 ± 5,80 ^{Aab}
SEO C	38,40 ± 1,08 ^{Aa}	36,07 ± 2,23 ^{Aab}	30,97 ± 3,63 ^{Ab}	30,84 ± 3,95 ^{Ab}	32,91 ± 5,52 ^{Aab}	33,34 ± 6,54 ^{Aab}	34,70 ± 7,83 ^{Aab}	36,39 ± 6,89 ^{Aab}
SEO D	37,52 ± 2,05 ^{Aa}	34,18 ± 1,91 ^{Aab}	30,45 ± 3,87 ^{Ab}	32,88 ± 4,07 ^{Aab}	35,08 ± 5,34 ^{Aab}	33,91 ± 6,04 ^{Aab}	37,03 ± 8,01 ^{Aab}	34,95 ± 6,30 ^{Aab}
SEO UEL	39,42 ± 2,99 ^{Aa}	35,46 ± 4,10 ^{Aab}	31,36 ± 4,47 ^{Ab}	30,93 ± 4,60 ^{Ab}	31,30 ± 4,81 ^{Ab}	30,34 ± 5,14 ^{Ab}	32,86 ± 5,57 ^{Ab}	34,41 ± 6,04 ^{Aab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 12 – Variação da SID_3 no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

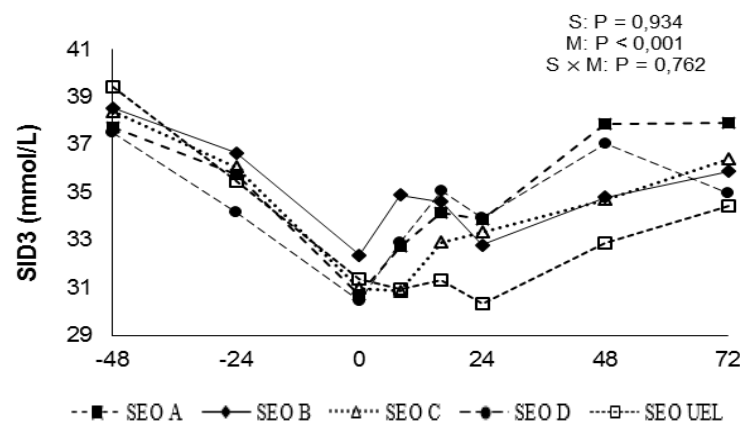


Tabela 13 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) da VVP ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	0 ^{Aa}	-10,85 ± 8,09 ^{Ac}	-10,19 ± 9,74 ^{Abc}	-2,41 ± 9,04 ^{Aab}	1,74 ± 8,57 ^{Aa}	0,98 ± 6,83 ^{Aa}	-1,82 ± 5,12 ^{Aab}	0,00 ^{Aab}
SEO B	0 ^{Aab}	-13,30 ± 5,99 ^{Accd}	-16,34 ± 5,09 ^{Ad}	-7,13 ± 5,13 ^{Abc}	-4,13 ± 6,56 ^{Aab}	1,69 ± 5,04 ^{Aa}	2,02 ± 4,30 ^{Aa}	-1,73 ± 4,66 ^{Aa}
SEO C	0 ^{Aa}	-12,46 ± 2,90 ^{Abc}	-15,27 ± 2,21 ^{Ac}	-5,39 ± 6,31 ^{Aab}	-0,95 ± 5,88 ^{Aa}	1,39 ± 7,13 ^{Aa}	-4,03 ± 4,00 ^{Aa}	-5,63 ± 3,97 ^{Aab}
SEO D	0 ^{Aa}	-11,75 ± 5,90 ^{Abc}	-17,48 ± 5,67 ^{Ac}	-4,53 ± 7,23 ^{Aab}	-1,09 ± 7,76 ^{Aa}	-3,06 ± 6,31 ^{Aa}	-2,57 ± 5,05 ^{Aa}	-2,40 ± 6,62 ^{Aa}
SEO UEL	0 ^{Aa}	-12,80 ± 5,32 ^{Ab}	-12,87 ± 8,42 ^{Ab}	0,70 ± 7,93 ^{Aa}	5,74 ± 11,69 ^{Aa}	2,13 ± 13,65 ^{Aa}	0,53 ± 6,88 ^{Aa}	-1,05 ± 7,72 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 13 – Variação da VVP no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

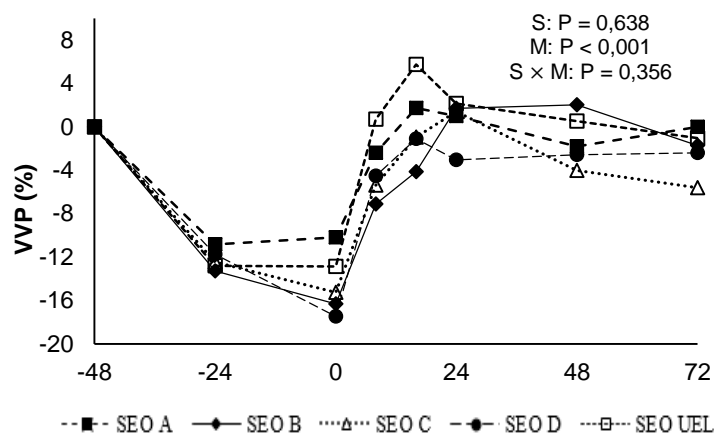


Tabela 14 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) da PPT ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	6,13 \pm 0,27 ^{Ab}	6,93 \pm 0,77 ^{Aa}	6,90 \pm 0,84 ^{Aa}	6,33 \pm 0,68 ^{Ab}	6,07 \pm 0,60 ^{Ab}	6,10 \pm 0,53 ^{Ab}	6,27 \pm 0,52 ^{Ab}	6,13 \pm 0,27 ^{Ab}
SEO B	5,53 \pm 0,56 ^{Ac}	6,40 \pm 0,72 ^{Aab}	6,63 \pm 0,78 ^{Aa}	5,97 \pm 0,61 ^{Abc}	5,80 \pm 0,77 ^{Ac}	5,47 \pm 0,76 ^{Ac}	5,43 \pm 0,61 ^{Ac}	5,63 \pm 0,53 ^{Ac}
SEO C	5,53 \pm 0,37 ^{Ac}	6,33 \pm 0,58 ^{Aab}	6,53 \pm 0,45 ^{Aa}	5,87 \pm 0,52 ^{Abc}	5,60 \pm 0,47 ^{Ac}	5,47 \pm 0,33 ^{Ac}	5,77 \pm 0,32 ^{Ac}	5,87 \pm 0,37 ^{Abc}
SEO D	5,67 \pm 0,58 ^{Ac}	6,43 \pm 0,66 ^{Aab}	6,90 \pm 0,92 ^{Aa}	5,97 \pm 0,79 ^{Abc}	5,77 \pm 0,82 ^{Ac}	5,87 \pm 0,72 ^{Ac}	5,83 \pm 0,71 ^{Ac}	5,83 \pm 0,75 ^{Ac}
SEO UEL	6,10 \pm 0,58 ^{Ab}	7,00 \pm 0,55 ^{Aa}	7,03 \pm 0,71 ^{Aa}	6,07 \pm 0,47 ^{Ab}	5,80 \pm 0,52 ^{Ab}	6,03 \pm 0,69 ^{Ab}	6,07 \pm 0,37 ^{Ab}	6,17 \pm 0,37 ^{Ab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 14 – Variação da PPT no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

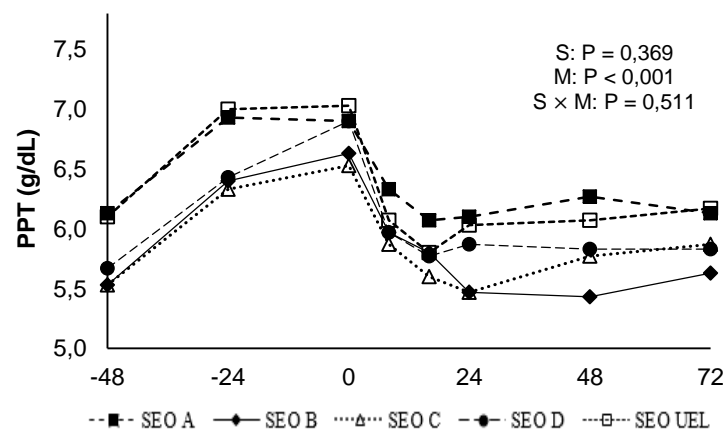


Tabela 15 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da A_{tot} ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	21,04 ± 0,94 ^{Ab}	23,78 ± 2,63 ^{Aa}	23,67 ± 2,87 ^{Aa}	21,72 ± 2,32 ^{Ab}	20,81 ± 2,07 ^{Ab}	20,92 ± 1,83 ^{Ab}	21,49 ± 1,77 ^{Ab}	21,04 ± 0,94 ^{Ab}
SEO B	18,98 ± 1,92 ^{Ac}	21,95 ± 2,45 ^{Aab}	22,75 ± 2,69 ^{Aa}	20,47 ± 2,10 ^{Abc}	19,89 ± 2,64 ^{Ac}	18,75 ± 2,59 ^{Ac}	18,64 ± 2,10 ^{Ac}	19,32 ± 1,81 ^{Ac}
SEO C	18,98 ± 1,28 ^{Ac}	21,72 ± 1,97 ^{Aab}	22,41 ± 1,54 ^{Aa}	20,12 ± 1,77 ^{Abc}	19,21 ± 1,62 ^{Ac}	18,75 ± 1,12 ^{Ac}	19,78 ± 1,10 ^{Ac}	20,12 ± 1,28 ^{Abc}
SEO D	19,44 ± 1,97 ^{Ac}	22,07 ± 2,27 ^{Aab}	23,67 ± 3,15 ^{Aa}	20,47 ± 2,72 ^{Abc}	19,78 ± 2,83 ^{Ac}	20,12 ± 2,48 ^{Ac}	20,01 ± 2,43 ^{Ac}	20,01 ± 2,58 ^{Ac}
SEO UEL	20,92 ± 1,98 ^{Ab}	24,01 ± 1,89 ^{Aa}	24,12 ± 2,43 ^{Aa}	20,81 ± 1,60 ^{Ab}	19,89 ± 1,79 ^{Ab}	20,69 ± 2,35 ^{Ab}	20,81 ± 1,28 ^{Ab}	21,15 ± 1,26 ^{Ab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 15 – Variação da A_{tot} no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

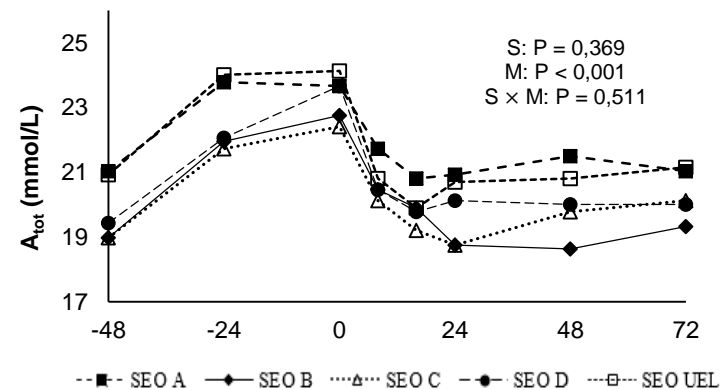


Tabela 16 – Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do AG ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	11,70 ± 1,37 ^{Ac}	15,71 ± 2,47 ^{Aab}	17,08 ± 3,43 ^{Aa}	15,29 ± 4,43 ^{Aab}	13,72 ± 3,08 ^{Aabc}	12,53 ± 3,53 ^{Abc}	13,48 ± 3,87 ^{Abc}	12,46 ± 3,13 ^{Abc}
SEO B	11,62 ± 2,08 ^{Abc}	14,99 ± 2,02 ^{Aab}	15,54 ± 3,30 ^{Aa}	14,56 ± 4,40 ^{Aab}	12,36 ± 5,07 ^{Aabc}	11,65 ± 4,14 ^{Abc}	10,87 ± 2,78 ^{Ac}	11,52 ± 3,00 ^{Abc}
SEO C	11,40 ± 1,34 ^{Abc}	15,34 ± 2,26 ^{Aa}	16,14 ± 2,29 ^{Aa}	13,49 ± 2,94 ^{Aab}	11,55 ± 2,73 ^{Abc}	11,03 ± 3,04 ^{Abc}	9,91 ± 2,30 ^{Ac}	9,47 ± 1,45 ^{Ac}
SEO D	11,29 ± 1,53 ^{Ab}	14,48 ± 2,16 ^{Aab}	15,97 ± 2,03 ^{Aa}	13,57 ± 3,08 ^{Aab}	11,10 ± 3,37 ^{Ab}	11,06 ± 2,77 ^{Ab}	11,30 ± 2,62 ^{Ab}	11,36 ± 2,32 ^{Ab}
SEO UEL	13,11 ± 2,45 ^{Ab}	15,95 ± 3,40 ^{Aab}	17,25 ± 3,57 ^{Aa}	14,90 ± 3,52 ^{Aab}	13,29 ± 3,86 ^{Ab}	12,91 ± 4,51 ^{Ab}	13,12 ± 3,66 ^{Ab}	12,47 ± 3,79 ^{Ab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 16 – Variação da pCO₂ no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

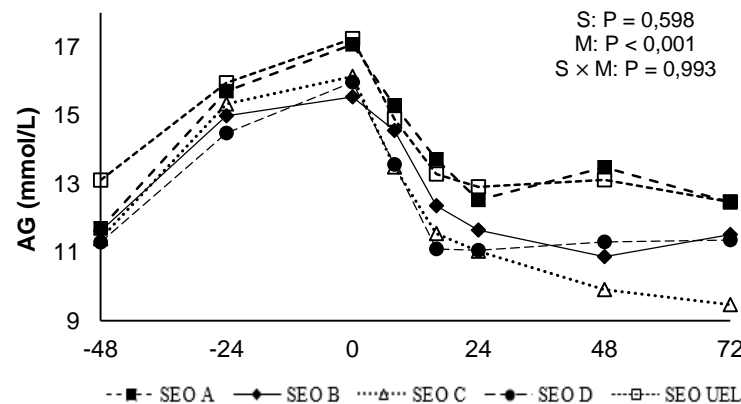


Tabela 17 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) da glicose ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	87,00 \pm 5,33 ^{Aa}	83,67 \pm 5,43 ^{Aa}	85,00 \pm 6,51 ^{Aa}	95,17 \pm 15,54 ^{Aa}	94,33 \pm 8,52 ^{Ba}	85,00 \pm 5,02 ^{Aa}	85,83 \pm 10,98 ^{Aa}	92,33 \pm 9,31 ^{Aa}
SEO B	79,00 \pm 9,70 ^{Ac}	72,83 \pm 12,35 ^{Ac}	87,17 \pm 13,67 ^{Abc}	101,00 \pm 33,97 ^{Ab}	132,83 \pm 27,75 ^{Aa}	83,33 \pm 10,37 ^{Abc}	81,67 \pm 10,07 ^{Abc}	83,50 \pm 15,73 ^{Abc}
SEO C	80,33 \pm 10,21 ^{Aa}	81,17 \pm 13,91 ^{Aa}	87,50 \pm 10,54 ^{Aa}	88,00 \pm 11,22 ^{Aa}	87,00 \pm 15,35 ^{Ba}	80,67 \pm 14,28 ^{Aa}	84,17 \pm 10,87 ^{Aa}	89,83 \pm 7,47 ^{Aa}
SEO D	80,33 \pm 8,50 ^{Aa}	83,33 \pm 11,88 ^{Aa}	99,17 \pm 19,58 ^{Aa}	98,33 \pm 11,18 ^{Aa}	100,83 \pm 17,27 ^{Ba}	95,00 \pm 16,55 ^{Aa}	98,00 \pm 15,90 ^{Aa}	94,33 \pm 10,41 ^{Aa}
SEO UEL	87,33 \pm 5,99 ^{Aa}	83,67 \pm 10,84 ^{Aa}	85,83 \pm 9,83 ^{Aa}	100,17 \pm 30,16 ^{Aa}	94,83 \pm 23,11 ^{Ba}	91,00 \pm 15,87 ^{Aa}	86,33 \pm 10,01 ^{Aa}	88,00 \pm 9,65 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 17 – Variação da glicose no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M). * A SEO B difere das demais na hora 16.

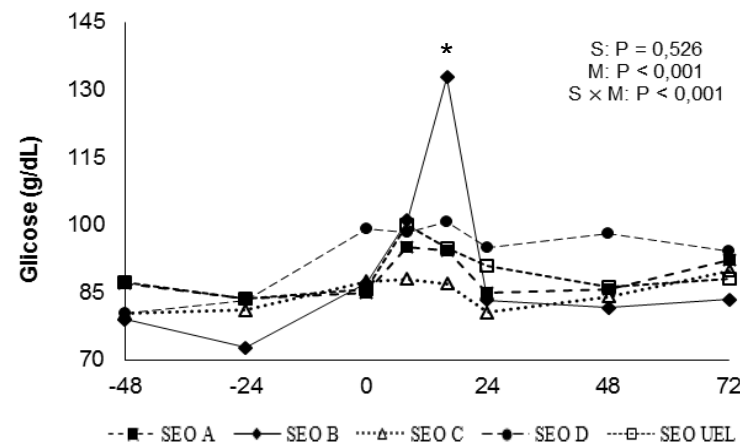


Tabela 18 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do lactato L ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	0,91 \pm 0,43 ^{Aab}	1,23 \pm 0,21 ^{Aa}	1,15 \pm 0,94 ^{Aab}	0,77 \pm 0,15 ^{ABab}	0,61 \pm 0,06 ^{Ab}	0,18 \pm 0,67 ^{Ab}	0,57 \pm 0,22 ^{Aab}	0,87 \pm 0,54 ^{Aab}
SEO B	0,73 \pm 0,38 ^{Aab}	0,90 \pm 0,47 ^{Aab}	0,80 \pm 0,26 ^{ABab}	1,09 \pm 0,42 ^{Aa}	0,83 \pm 0,19 ^{Aab}	0,69 \pm 0,32 ^{Ac}	0,51 \pm 0,13 ^{Ab}	0,48 \pm 0,11 ^{Ab}
SEO C	0,58 \pm 0,28 ^{Aa}	0,84 \pm 0,38 ^{Aa}	0,59 \pm 0,21 ^{Ba}	0,54 \pm 0,12 ^{Ba}	0,53 \pm 0,10 ^{Aa}	0,49 \pm 0,17 ^{Aa}	0,59 \pm 0,29 ^{Aa}	0,49 \pm 0,18 ^{Aa}
SEO D	0,59 \pm 0,08 ^{Aa}	1,01 \pm 0,38 ^{Aa}	0,89 \pm 0,20 ^{ABa}	0,85 \pm 0,14 ^{ABa}	0,70 \pm 0,12 ^{Aa}	0,53 \pm 0,07 ^{Aa}	0,88 \pm 0,63 ^{Aa}	0,77 \pm 0,35 ^{Aa}
SEO UEL	1,07 \pm 0,84 ^{Aab}	1,13 \pm 0,37 ^{Aa}	0,73 \pm 0,23 ^{ABabc}	0,68 \pm 0,10 ^{ABabc}	0,56 \pm 0,16 ^{Abc}	0,50 \pm 0,15 ^{Ac}	0,65 \pm 0,29 ^{Aabc}	0,61 \pm 0,32 ^{Aabc}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 18 – Variação do lactato L no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M). † A SEO A difere da SEO C na hora 0. † A SEO B difere da SEO C na hora 8.

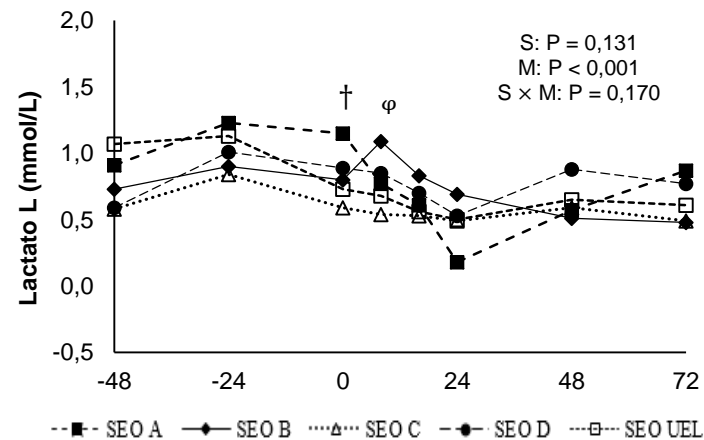


Tabela 19 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do lactato D ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	0 hora	48 horas
SEO A	0,25 ± 0,002 ^{Ab}	0,63 ± 0,19 ^{Aa}	0,41 ± 0,08 ^{Aab}
SEO B	0,24 ± 0,04 ^{Ab}	0,66 ± 0,12 ^{Aa}	0,29 ± 0,11 ^{Ab}
SEO C	0,25 ± 0,02 ^{Aa}	0,47 ± 0,28 ^{Aa}	0,27 ± 0,08 ^{Aa}
SEO D	0,26 ± 0,03 ^{Aa}	0,48 ± 0,05 ^{Aa}	0,34 ± 0,09 ^{Aa}
SEO UEL	0,26 ± 0,03 ^{Ab}	0,62 ± 0,55 ^{Aa}	0,37 ± 0,12 ^{Ab}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 19 – Variação do lactato D no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).

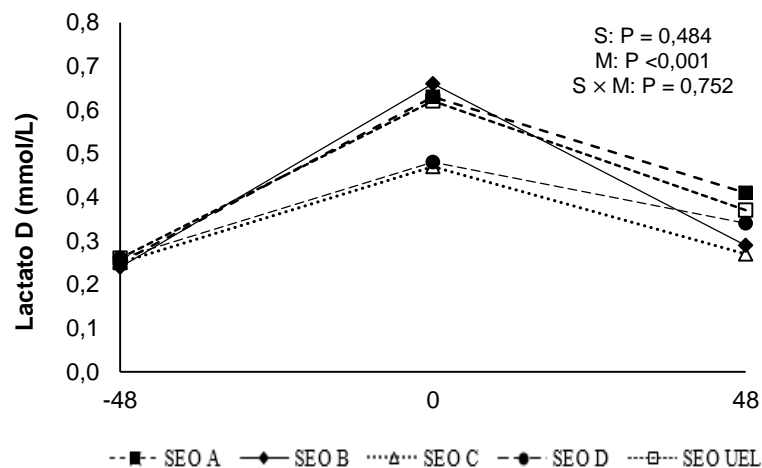
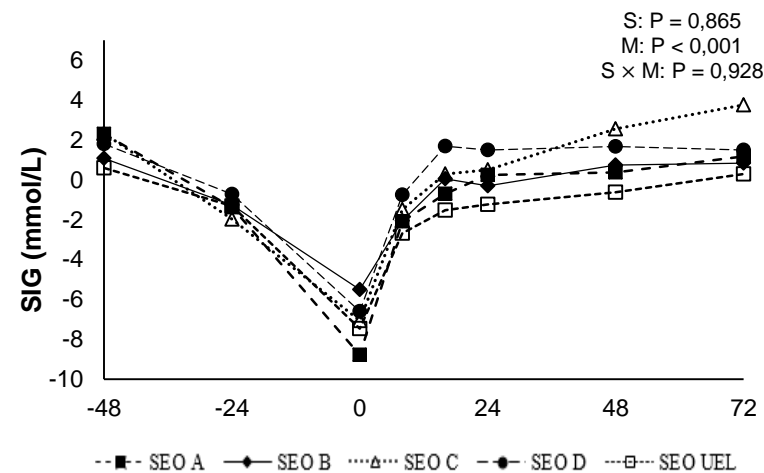


Tabela 20 – Média e desvio padrão ($x \pm s$) do SIG ao longo do tempo no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h.

Solução	-48 horas	-24 horas	0 hora	8 horas	16 horas	24 horas	48 horas	72 horas
SEO A	2,30 ± 1,32 ^{Aa}	-1,39 ± 2,28 ^{Ab}	-8,78 ± 3,46 ^{Ac}	-2,09 ± 4,39 ^{Ab}	-0,71 ± 4,17 ^{Aab}	0,24 ± 4,47 ^{Aab}	0,37 ± 4,48 ^{Aab}	1,17 ± 4,54 ^{Aab}
SEO B	1,07 ± 1,22 ^{Aa}	-1,27 ± 1,02 ^{Ab}	-5,50 ± 3,67 ^{Ab}	-2,05 ± 4,17 ^{Aab}	0,05 ± 4,79 ^{Aa}	-0,31 ± 4,18 ^{Aa}	0,73 ± 3,39 ^{Aa}	0,83 ± 3,48 ^{Aa}
SEO C	2,33 ± 2,90 ^{Aab}	-1,98 ± 2,19 ^{Ac}	-7,06 ± 2,48 ^{Ad}	-1,50 ± 3,04 ^{Abc}	0,29 ± 3,36 ^{Aabc}	0,50 ± 3,80 ^{Aabc}	2,55 ± 3,05 ^{Aab}	3,75 ± 1,67 ^{Aa}
SEO D	1,79 ± 2,31 ^{Aa}	-0,72 ± 3,19 ^{Aa}	-6,59 ± 2,22 ^{Ab}	-0,75 ± 4,22 ^{Aa}	1,68 ± 4,71 ^{Aa}	1,50 ± 4,66 ^{Aa}	1,66 ± 4,34 ^{Aa}	1,49 ± 4,50 ^{Aa}
SEO UEL	0,59 ± 2,97 ^{Aa}	-1,31 ± 4,25 ^{Aa}	-7,47 ± 5,56 ^{Ab}	-2,68 ± 4,85 ^{Aa}	-1,53 ± 4,89 ^{Aa}	-1,23 ± 5,60 ^{Aa}	-0,62 ± 5,43 ^{Aa}	0,28 ± 5,84 ^{Aa}

^{A, B, C} Comparação entre as soluções em cada momento ($p < 0,05$). ^{a, b, c, d} Comparação entre os momentos em cada solução ($p < 0,05$).

Figura 20 – Variação do SIG no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida e tratados com diferentes soluções eletrolíticas orais (SEO). Período da indução da diarreia: -48h a 0h; tratamentos com 3L de SEO: 4h e 12h. Efeitos dos fatores solução (S) e momento (M) e interação entre eles (S×M).



ANEXO



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 66/2017

Londrina, 07 de junho de 2017.

Prezado (a) professor (a)

Certificamos que o projeto intitulado: "**Impacto de Soluções Eletrolíticas Orais com Diferentes Composições sobre a Glicemia e os Equilíbrios Hídrico, Eletrolítico e Ácido Base de Bezerros Diarreicos,**" protocolo CEUA nº9847.2017.10, 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/UJEL), em reunião realizada em **30/05/2017**.

O Objetivo é estudar o efeito de soluções eletrolíticas para hidratação oral com diferentes composições sobre a glicemia e os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de bezerros neonatos com diarreia e desidratação induzidas. Grau invasividade=2

Vigência do Projeto	01/06/2017 a 31/12/2020
/Espécie/linhagem	Bovino/ HPB
Nº de animais	36
Peso/Idade	40-50 kg / 2-3 dias
Sexo	Machos
Origem	Criação do Sítio Tapir, Município de Rolândia - PR.
Amostras a serem coletadas	Sangue venoso

Cumpra orientar que caso pretendam-se quaisquer alterações no protocolo experimental aprovado, deve-se submeter o novo protocolo à apreciação da CEUA/UJEL 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. Glaura Scantamburlo Alves Fernandes
Coordenadora da CEUA/UJEL

Ilmo.(a) Sr.(a)

Prof. (a) Dr (a). Julio Naylor Lisboa

Responsável pelo projeto

Departamento de Clínicas Veterinárias/ DCV/CCA

C/C para a Chefia do Depto de Clínicas Veterinárias/CCA

C/C para a Direção do Centro do CCA