



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

JOSÉ RICARDO CECILIO JUNQUEIRA

**EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS
COM CONCENTRAÇÃO ELEVADA DE LACTATO DE
SÓDIO ADMINISTRADAS EM BEZERROS SADIOS E
DIARRÉICOS COM ACIDOSE METABÓLICA**

JOSÉ RICARDO CECILIO JUNQUEIRA

**EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS
COM CONCENTRAÇÃO ELEVADA DE LACTATO DE
SÓDIO ADMINISTRADAS EM BEZERROS SADIOS E
DIARRÉICOS COM ACIDOSE METABÓLICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciência Animal, da Universidade Estadual de
Londrina, como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciência Animal. Orientador:
Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.

Londrina
2012

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

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

J95e

Junqueira, José Ricardo Cecilio.

Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios e diarréicos com acidose metabólica / José Ricardo Cecilio Junqueira. - Londrina, 2012. 97f. : il. + anexos no final da obra.

Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisboa
Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2012. Inclui bibliografia.

1. Diarréia em bezerro- Teses. 2. Bezerro - Doenças - Teses. 3. Acidose - Teses. 4. Equilíbrio ácido-base - Teses. 5. Solução eletrolítica – Teses. 6. Bicarbonato de sódio - Teses. I. Lisboa, Júlio Augusto Naylor. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619:636.2

JOSÉ RICARDO CECÍLIO JUNQUEIRA

**EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS COM
CONCENTRAÇÃO ELEVADA DE LACTATO DE SÓDIO
ADMINISTRADAS EM BEZERROS SADIOS E DIARRÉICOS COM
ACIDOSE METABÓLICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciência Animal, da Universidade Estadual de
Londrina, como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciência Animal. Orientador:
Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Elias Jorge Facury Filho
UFMG – Belo Horizonte – MG

Prof^a. Dr^a. Marta Lizandra do Rêgo Leal
UFSM – Santa Maria – RS

Prof. Dr. Peter Reichmann
UEL – Londrina – PR

Prof. Dr^a. Karina Keller Marques da Costa Flaiban
UEL – Londrina – PR

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

Londrina, 9 de outubro de 2012.

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

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

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

A minha mãe pelo exemplo de força e perseverança, ao meu pai (*in memoriam*) pelo exemplo de conduta, retidão e presença espiritual, à minha esposa pelo apoio, paciência, e companheirismo, aos meus filhos pelo estímulo a vida, ao meu irmão e minhas irmãs por valorizarem a instituição família, por todos os bons momentos vividos, pelo apoio e pelo carinho sempre demonstrados.

AGRADECIMENTOS

A viabilização deste trabalho ocorreu graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas.

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

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

Aos residentes do setor de Clínica Médica de Grandes Animais, Rodrigo Zampieri e Daniele Cristina Voltarelli pela participação incondicional no desenvolvimento deste projeto.

Ao diretor administrativo do Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE Bruno de Oliveira Lima pelo pronto atendimento quando solicitado à aquisição do aparelho de hemogasometria.

À Prof^a. Df^a Cecilia Braga Laposi, responsável pelo laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE.

À farmacêutica e bioquímica Ana Maria Siqueira Silveira Web e ao residente Ricardo Augusto Pereira Andrade pela presteza de seus serviços no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE.

À Prof^a. Df^a Karina Keller Marques da Costa Flaiban (DMVP), pela participação na realização de algumas análises laboratoriais.

À pós-graduanda Mariana Cosenza pelo apoio na realização de infusões no início do projeto.

Aos bolsistas de Iniciação Científica da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, Mariana Alves Pineze e Francielle Alves Caldato, e a todos os alunos que passaram pelo setor de clínica médica de grandes animais da UNOESTE durante a realização deste trabalho, pela colaboração.

Ao Prof. Paulo Claudeir Gomes, administrador do Centro Zootécnico da Universidade do Oeste Paulista e seus funcionários Valdecir Santos Siqueira e Mauricio Fernandes da Silva pela cessão dos animais e empenho nas atividades.

Ao Prof. Dr. Lucas Alécio Gomes (DCV), a Prof. Dr^a Maria Isabel Mello Martins (DCV), e a Prof^a Dr^a. Karina Keller Marques da Costa Flaiban (DMVP) membros da banca de qualificação, pelas sugestões.

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

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

E a todos que, consciente ou inconscientemente, contribuíram para a realização e finalização deste trabalho.

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.** 2012. 97f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

RESUMO

O trabalho foi desenvolvido com o intuito de investigar o potencial alcalinizante de soluções eletrolíticas com diferentes concentrações de lactato e de bicarbonato de sódio, administradas por via intravenosa, em bezerros saudáveis e portadores de acidose metabólica. Foram desenvolvidas seis soluções contendo 28, 56 e 84 mEq/L de lactato (L28, L56 e L84) ou de bicarbonato (B28, B56 e B84) de sódio, com concentrações de sódio, de potássio e de cálcio idênticas e com teores de cloretos inferiores aos da solução de Ringer com lactato (SRL). Foram utilizados 6 bezerros mestiços saudáveis, com aproximadamente 50 kg de peso vivo. As soluções estudadas foram infundidas por via intravenosa em cada um dos bezerros a uma velocidade de 20ml/kg/hora totalizando 5L por bezerro em 5 horas de administração contínua. Cada bezerro saudável recebeu todas as seis soluções estudadas, uma a cada vez, com intervalo de 5 dias entre as infusões. Quadros de diarreia foram induzidos em 20 bezerros, Girolanda, com peso de $46,2 \pm 5,7$ kg, entre 9 e 30 dias de idade, por meio da infecção oral com rotavírus e da ingestão de sacarose. Após desenvolverem desidratação e acidose metabólica foram tratados com as soluções L84 (n=10) ou B84 (n=10), infundidas uma única vez conforme o protocolo adotado para os bezerros saudáveis. Amostras de sangue venoso e de urina foram colhidas em quatro momentos: antes do início da infusão, na metade da infusão (2,5 horas), ao término da infusão (5 horas) e 2,5 horas após o término da infusão (7,5 horas). Os exames laboratoriais consistiram nas determinações plasmáticas de proteína total, fibrinogênio e lactato L; nas determinações sanguíneas de pH, pCO_2 , HCO_3^- , BE, Na^+ , K^+ e Cl^- ; e nas determinações de pH, lactato L e densidade na urina. A solução L28, equivalente à SRL, provocou discreto incremento da reserva alcalina nos bezerros saudáveis. A solução com 84 mEq/L de lactato (L84) mostrou-se mais eficaz no aumento da reserva alcalina, mesmo quando comparada com a solução contendo bicarbonato na mesma concentração. A solução L84 foi eficaz para a correção da desidratação e da acidose metabólica ocasionada pela diarreia nos bezerros, com resultados semelhantes aos obtidos pela solução de bicarbonato na mesma concentração. Não foram observados efeitos colaterais com a administração das soluções eletrolíticas estudadas.

Palavras chave: Equilíbrio acidobase. Terapia com fluidos. Diarreia. Solução de Ringer com lactato. Bovino.

JUNQUEIRA, J. R. C. **Alkalinizing effect of electrolyte solutions with high concentration of sodium lactate administered in healthy calves in calves with diarrhea accompanied by metabolic acidosis.** 2012. 97p. Thesis (Doctor's Degree in Ciencia Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

ABSTRACT

This study was carried out with the aim of investigating, in healthy calves and in calves with metabolic acidosis, the alkalinizing potential of electrolyte solutions with different concentrations of lactate and sodium bicarbonate. Six solutions were formulated containing 28, 56 and 84 mEq/L of lactate (L28, L56 and L84) or sodium bicarbonate (B28, B56 and B84). The solutions were constituted by sodium, potassium and calcium in similar concentrations, and with concentration of chlorides lower than the Ringer solution with commercial lactate (SRL). Six healthy crossbred calves, over 50 kg of live weight, were evaluated. The studied solutions were infused intravenously in each calf at a speed of 20.0 ml/kg per hour, totalizing 5.0 L per calf, in five hours of continuously administration. Each healthy calf was treated with all the six studied solutions, one at a time, with a five day interval between the infusions. Diarrhea cases were induced in twenty Girolando calves, aging from 9 to 30 days old, $46,2 \pm 5,7$ kg of live weight. Diarrhea was caused by oral infection with rotavirus and by nourishing the animals with sucrose. After developing dehydration and metabolic acidosis, the calves were treated by infusion of L 84 (n=10) or B84 (n=10) solutions, one time, according to the adopted protocol for healthy calves. Samples of venous blood and urine were collected in four different stages: before the infusion, in the middle of the infusion (after two and a half hours), at the end of the infusion (five hours after), and two and a half hours after the end of the infusion (seven and a half hours). The laboratory tests consisted in blood determinations of: total plasmatic protein, fibrinogen and L lactate; pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, Na⁺, K⁺ and Cl⁻ in blood. In the urine were determined: density, pH and L lactate. The solution L28, equivalent to SRL, caused, in the healthy calves, a slight increment in the alkaline reserve. The solution with 84 mEq/L of lactate (L84) proved to be more effective in increasing the alkaline reserve (alkaline buffer), even when compared with to the solution containing bicarbonate at the same concentration. The solution L84 was effective for the correction of metabolic acidosis and dehydration caused by diarrhea in calves, with the results similar to those obtained by the bicarbonate solution in the same concentration. No side effects were found with the administration of the electrolyte solutions studied.

Key-words: Acid-base balance. Fluid therapy. Diarrhea. Lactated Ringer's solution. Cattle.

LISTA DE FIGURAS

Revisão bibliográfica

- Figura 1** –Figura 1: Exemplo de gamblegrama do plasma sob condições fisiológicas.
(UC^+ = cátions não mensurados; Na^+ = concentração de sódio plasmático;
 Cl^- = concentração de cloreto plasmático, HCO_3^- = concentração de
bicarbonato plasmático; A^- = carga negativa dos ácidos fracos; UA- ânions
não mensurados. AG = *anion gap*; SID = diferença de íons fortes) 18
- Figura 2** –Enteropatógenos da diarreia neonatal em bezerros e seus mecanismos de
ação (ARGENZIO 2006)..... 22
- Artigo 1 - Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas intravenosas com concentrações
elevadas de lactato de sódio infundidas em bezerros sadios
- Figura 1** –Valores médios da variação do pH (A), da pCO_2 (B), do HCO_3^- (C) e do
BE (D) sanguíneo dos bezerros sadios antes do início (0 hora), na metade
(2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da
infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato
(L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 39
- Figura 2** –Valores médios da variação do sódio (A), do potássio (B), do cloro (C) e
SID (D) sanguíneo dos bezerros sadios antes do início (0 hora), na metade
(2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da
infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato
(L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84)..... 40
- Figura 3** –Valores médios da variação do lactato L plasmático (A), da excreção
fracionada de sódio (B), da excreção fracionada do lactato L (C) e da
excreção fracionada de cloro (D) de bezerros sadios antes do início (0
hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o
término (7,5 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou
84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84) 40

LISTA DE TABELAS

Artigo 1 - Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas intravenosas com concentrações elevadas de lactato de sódio infundidas em bezerros saudáveis

Tabela 1 – Composição iônica (mEq/L) e osmolaridade teórica (mOsm/L) das soluções utilizadas para administração intravenosa em bezerros saudáveis..... 39

Artigo 2 - Uso de solução eletrolítica com concentração elevada de lactato de sódio para correção da acidose metabólica em bezerros diarreicos

Tabela 1 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH, da pressão parcial de CO_2 (pCO_2), da concentração do bicarbonato (HCO_3^-), do excesso de bases (BE), de sódio (Na), de potássio (K), de cloretos (Cl), e da diferença de íons fortes (SID) no sangue de bezerros com acidose metabólica induzida por sacarose e rotavírus antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da infusão de soluções contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84) e de bicarbonato de sódio (B84)..... 53

Tabela 2 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$), da proteína plasmática total (PPT) 69 do anion gap (AG), da concentração total de ácidos fracos não voláteis (Atot), do volume globular (VG), do lactato total (Lact T) e do lactato L (Lact L) no sangue de bezerros com acidose metabólica induzida por sacarose e rotavírus antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da infusão de soluções contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84) e de bicarbonato de sódio (B84) 53

Tabela 3 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$), do pH urinário (pH ur.) e da 70 densidade específica urinária (DEU); e valores medianos da excreção fracionada de sódio (EF Na), excreção fracionada de potássio (EF K), excreção fracionada de cloro (EF Cl), excreção fracionada do lactato L (EF LL) e excreção fracionada do lactato total (EF LT) no sangue de bezerros com acidose metabólica induzida por sacarose e rotavírus antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da infusão de soluções contendo 84 mEq/L de lactato de sódio (L84) e de bicarbonato de sódio (B84)..... 54

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A ⁻	carga negativa dos ácidos fracos
AG	<i>anion gap</i> - hiato aniônico
AMS	acidose metabólica sistêmica
Atot	concentração total de ácidos fracos
BD	déficit de bases
BE	excesso de bases
Cl	cloreto
CO ₂	dióxido de carbono
D	dextrógiro
EDTA	etileno diamino tetracético de potássio
EF	excreção fracionada
FEC	fluido extracelular
H ⁺	íons hidrogênio
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
K	potássio
L	levógiro
Na	sódio
pCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
pH	potencial de hidrogênio
pK ₁ '	logaritmo negativo da constante de dissociação do CO ₂
pO ₂	pressão parcial de oxigênio
PPT	proteínas plasmáticas totais
s	desvio padrão
S	solubilidade do CO ₂ sanguíneo
SID	<i>strong ion difference</i> - diferença de íons fortes
SRL	Solução de Ringer com lactato
UA	<i>unmeasured anions</i> - anions não mensurados
UC	<i>unmeasured cations</i> - cátions não mensurados
x	média

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 EQUILIBRIO ACIDOBASE	14
2.2 ABORDAGEM TRADICIONAL <i>VERSUS</i> NAO TRADICIONAL	16
2.3 ACIDOSE METABÓLICA	20
2.4 ACIDOSE METABOLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS	21
2.5 TRATAMENTO DA ACIDOSE METABOLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS	24
3 OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4 ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO.....	28
4.1 EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUCOES ELETROLITICAS INTRAVENOSAS COM CONCENTRAÇÕES ELEVADAS DE LACTATO DE SODIO INFUNDIDAS EM BEZERROS SADIOS	28
4.1.1 Introdução.....	29
4.1.2 Material e Métodos.....	30
4.1.3 Resultados e Discussão.....	33
4.1.4 Conclusão	37
4.1.5 Referencias	37
4.2 USO DE SOLUCAO ELETROLITICA COM CONCENTRACAO ELEVADA DE LACTATO DE SODIO PARA CORREÇÃO DA ACIDOSE METABOLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS	41
4.2.1 Introdução.....	42
4.2.2 Material e Métodos.....	43
4.2.3 Resultados e Discussão.....	46
4.2.4 Conclusão	51
4.2.5 Referencias	51
5 DISCUSSÃO GERAL	55
6 CONCLUSÕES.....	56
7 REFERÊNCIAS	57
ANEXOS	60

1 INTRODUÇÃO

A acidose metabólica é uma condição que resulta do acúmulo de ácido, ou da diminuição de bases no organismo, e pode estar acompanhada ou não por acidemia, definida como a diminuição do pH sanguíneo. A concentração fisiológica de bicarbonato plasmático no bezerro neonato situa-se entre 21 e 40 mmol/L, sendo que concentrações acima de 40 mmol/L caracterizam alcalose metabólica e concentrações abaixo de 20 mmol/L caracterizam acidose metabólica (KASARI, 1990).

Em bezerros com diarreia neonatal a perda de bicarbonato nas fezes e a formação do lactato L resultante da glicólise anaeróbica decorrente da hipoperfusão tecidual, têm sido há muito tempo considerados a principal causa da acidose metabólica (LORENZ et al., 2005). Entretanto, a importância do crescimento bacteriano no intestino de bezerros com diarreia ganhou mais atenção quando o papel do lactato D no desenvolvimento da acidose metabólica foi descoberto. O lactato D resulta da fermentação bacteriana de carboidratos no trato gastrointestinal de bezerros alimentados com leite, e a hiperlactatemia D é um achado comum em bezerros doentes com e sem diarreia (BERCHTOLD, 2009).

A diarreia neonatal representa a mais importante causa de mortalidade e prejuízos econômicos na criação de bezerros (SMITH, 2009). A evolução clínica da diarreia é caracterizada por desidratação grave, desequilíbrios eletrolíticos e acidose metabólica, e a correção desses desequilíbrios é o objetivo principal do tratamento (BERCHTOLD, 2009).

Além da reposição de água e de eletrólitos perdidos com a diarreia, o tratamento da acidose metabólica deve ser realizado com solução contendo agentes com propriedades alcalinizantes, tais como as bases metabolizáveis (acetato, lactato, gluconato, propionato e citrato), ou o bicarbonato KASARI (1999), e alta concentração de sódio com SID efetiva elevada (CONSTABLE et al., 2005).

O bicarbonato de sódio é especialmente indicado para o tratamento da acidose metabólica, mas a reposição não calculada de forma precisa, ou seja sem a avaliação hemogasométrica pode ocasionar efeitos colaterais indesejáveis como hipopotassemia, hipernatremia, alcalose iatrogênica, acidose paradoxal do fluido cefalorraquidiano e hemorragia intracraniana colocando em risco o sucesso terapêutico (HARTSFIELD et al., 1981). Segundo Kasari (1999) as bases metabolizáveis derivadas do gluconato e do citrato, não possuem efeito alcalinizante em bezerros saudáveis e as derivadas do lactato, do acetato e do propionato possuem efeito alcalinizante similar ao do bicarbonato.

Em estudos com bezerros neonatos saudáveis (NAYLOR; FORSYTH, 1986) avaliaram que o lactato L possui efeito alcalinizante similar ao do bicarbonato. Resultados semelhantes foram obtidos por Leal et al. (2007a) com novilhos saudáveis, onde o lactato L e o bicarbonato infundidos a uma concentração de 150 mmol/L foram capazes de provocar alcalose iatrogênica necessitando de resposta compensatória com retenção de CO₂. Em outro estudo semelhante feito em novilhos com acidose metabólica Leal et al. (2007b) observaram que a capacidade alcalinizante da solução de lactato L foi mantida em novilhos acidóticos e que a correção do desequilíbrio foi tão eficiente quanto a produzida pelo bicarbonato.

Atualmente, no Brasil, há poucas opções comerciais de soluções de bicarbonato de sódio. A solução de Ringer com lactato é a única opção comercial com base metabolizável disponível no país, sendo, portanto mais frequentemente utilizada para a terapia com fluidos em homens e animais. Estudo realizado por Nakagawa (2009) em bezerros com acidose metabólica induzida demonstrou que a solução de Ringer com lactato é ineficaz para a correção da acidose. A hipótese que se apresenta é que a solução de Ringer com lactato, realmente, não possui potencial alcalinizante em virtude da concentração do lactato ser reduzida. A comprovação científica da eficácia de soluções alternativas para a correção simultânea da acidose metabólica e dos desequilíbrios hídrico e eletrolítico tem grande interesse prático em virtude da possibilidade de aplicação comercial futura a um custo relativamente reduzido.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EQUILÍBRIO ACIDOBASE

O pH do sangue é aproximadamente 7,4 e é necessário, para a função normal dos processos celulares, mantê-lo próximo deste valor. Três sistemas estão em atividade para manter o equilíbrio acidobase: tampões intra e extracelulares, o sistema respiratório e os rins. Os dois primeiros são responsáveis pela correção rápida das alterações de pH, enquanto os rins são responsáveis pelo equilíbrio acidobase a longo prazo e pela excreção do excesso de íons hidrogênio (VERLANDER, 2004).

Vários tampões intra e extracelulares titulam o H^+ para manter o pH dentro dos limites fisiológicos. Estes incluem a hemoglobina e outras proteínas, carbonato nos ossos, fosfato e bicarbonato. Estes tampões normalizam rapidamente o pH após alterações agudas na carga ácida, a não ser que exceda a capacidade de tamponamento. O sistema respiratório também pode responder rapidamente para manter o pH sanguíneo normal através da alteração da velocidade de remoção de CO_2 do sangue. A enzima anidrase carbônica presente nas hemácias e em muitas outras células cataliza a reação: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$ deslocando a reação para a esquerda reduzindo a concentração de H^+ . O rim é a terceira linha de defesa do equilíbrio acidobase e embora os sistemas de tamponamento e respiratório sejam competentes para estabilizar o pH sanguíneo, os rins são responsáveis pela excreção efetiva da maior parte do excesso de H^+ (VERLANDER, 2004).

Em animais saudáveis, as quantidades de ácidos ou bases consumidas pelo corpo ou geradas por processos metabólicos dentro do organismo são iguais às quantidades perdidas pelo corpo (ou seja, em um estado de equilíbrio constante, não há ganho de ácidos ou bases no organismo). O organismo se protege contra a concentração anormal de H^+ por um determinado número de mecanismos tampões no sangue, líquido intersticial e líquido intracelular. Três quartos do tamponamento químico são atribuídos às proteínas intracelulares. Os tampões químicos consistem em um ácido fraco e seu sal (base), que resistem às mudanças no pH quando ácidos ou bases são adicionados ao sistema. Os tampões bicarbonato - ácido carbônico; fosfato e proteína são pares acidobásicos que atuam nos líquidos fisiológicos (CHEW; KOHN, 2003).

O principal sistema de tampão do organismo é a hemoglobina, devido à sua grande capacidade de tamponamento. No entanto, a concentração sanguínea de hemoglobina não é regulada com base no equilíbrio acidobásico. Alterações na concentração de

hemoglobina são determinadas pela concentração de oxigênio carregado e, por isso, o sistema ácido carbônico/bicarbonato é considerado mais importante (RADOSTITS et al., 2007).

O conceito mais comumente utilizado para definir ácidos e bases é o proposto por Bronsted e Lowry (1998), onde o ácido é um doador de próton e a base é uma receptora de próton como demonstrado na equação a seguir: $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$ onde HA é um ácido e A^- é uma base (DiBARTOLA, 2007)

A redução do pH sanguíneo abaixo da variação fisiológica é conhecida como acidemia, e o valor acima do pH normal, é denominado alcalemia. O distúrbio provocado pela adição do excesso de ácido ou remoção de base do fluido extracelular (FEC) é conhecido como acidose, e a adição do excesso de base ou perda de ácido, é conhecido por alcalose. Para combater estes distúrbios, o organismo utiliza três mecanismos básicos: tamponamento químico (sistema tampão do bicarbonato), ajuste respiratório da concentração sanguínea do dióxido de carbono (pCO_2) e a excreção de íons hidrogênio e bicarbonato pelos rins. Os tampões e o mecanismo respiratório atuam dentro de minutos, para evitar grandes desvios na concentração de íons hidrogênio (HOUPY, 2006).

O conhecimento do estado do íon hidrogênio de qualquer tampão é de fundamental importância para determinar o equilíbrio do ácido para a base. De forma costumeira, procura-se o par, bicarbonato - ácido carbônico quando se estuda o equilíbrio acidobase, pois ambos os componentes são prontamente mensurados e se constituem no único tampão cujos componentes podem ser deslocados independentemente por mecanismos de controle fisiológico (CHEW; KOHN, 2003).

O pH sanguíneo deve ser mantido em limites fisiológicos estreitos para o funcionamento adequado das enzimas e para a manutenção da estrutura protéica e da distribuição iônica (CARLSON, 1997). As funções metabólicas do organismo geram diariamente 50 a 100 mEq de íons H^+ (ácidos não voláteis ou fixos), decorrentes do metabolismo de proteínas e de fosfolípidos, e 10.000 a 15.000 mmol de CO_2 (ácido volátil), resultante do metabolismo de carboidratos e gorduras. O dióxido de carbono é potencialmente um ácido em razão de sua capacidade em se combinar a H_2O na presença da anidrase carbônica, para formar ácido carbônico (H_2CO_3). O dióxido de carbono é excretado continuamente por meio da ventilação alveolar, de forma que a pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) seja mantida constantemente em torno de 40mmHg (DiBARTOLA, 2007).

Em condições normais, ácidos ou bases são continuamente adicionados aos fluidos corpóreos pela ingestão, ou como resultado da sua produção no metabolismo celular.

Na doença, condições como ventilação respiratória insuficiente, vômito, diarreia, ou insuficiência renal, podem causar perda ou ganho incomum de ácido ou base (HOUPPT, 2006).

Diversas enfermidades que acometem as espécies ruminantes promovem desequilíbrios acidobase, e muitas vezes em conjunto com alterações hídricas e eletrolíticas. A interação entre os desequilíbrios pode ser complexa e a gravidade varia de acordo com a doença, e ao longo de sua evolução (LISBÔA, 2004).

2.2 ABORDAGEM TRADICIONAL *VERSUS* NÃO TRADICIONAL:

A abordagem convencional do equilíbrio acidobase estabelece a relação entre pH, HCO_3^- ; e pCO_2 como descrito na equação de Henderson-Hasselbalch. Nessa abordagem, o pH é considerado dependente das concentrações de HCO_3^- e pCO_2 . Desta forma a pCO_2 é considerada o componente respiratório, sendo determinada pela ventilação alveolar, enquanto a concentração de HCO_3^- é considerada o componente metabólico sendo controlado pelos rins.

$$\text{pH} = \text{pK}_1' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{S \text{ pCO}_2}$$

A equação de Henderson-Hasselbalch descreve a relação entre o pH, à concentração de bicarbonato sanguínea (HCO_3^-) e a pressão de dióxido de carbono (pCO_2), considerando o logaritmo negativo da constante de dissociação do CO_2 (pK_1') e a solubilidade do CO_2 sanguíneo (S). Essa abordagem pode dar a impressão de que a pCO_2 e HCO_3^- são variáveis independentes, e na verdade apenas a pCO_2 é independente (CONSTABLE, 1999; DiBARTOLA, 2007).

Neste caso, quando ocorre o aumento primário da pCO_2 , as proteínas (principalmente a hemoglobina) tamponam íons hidrogênio produzidos pela dissociação de H_2CO_3 e a concentração de HCO_3^- . Além disso, pela abordagem tradicional não é fácil entender os efeitos das alterações das concentrações de Na^+ , K^+ , Cl^- e proteínas plasmáticas no equilíbrio acidobase (DiBARTOLA, 2007).

Com a utilização da equação de Henderson-Hasselbalch é possível definir quatro distúrbios acidobase distintos: acidose respiratória (pCO_2 aumentada), alcalose respiratória (pCO_2 diminuída), acidose metabólica (HCO_3^- diminuído, ou diminuição extracelular do excesso de bases) ou alcalose metabólica (HCO_3^- aumentado, ou aumento extracelular do excesso de bases). A principal dificuldade na utilização da equação de

Henderson-Hasselbalch é não ser possível determinar a causa do distúrbio acidobase durante a doença, e por isso, pode ser aplicada somente em condições normais de temperatura, pH, concentração de proteínas e de sódio, por não explicar adequadamente a dependência do pH plasmático à temperatura corporal, o porquê a pK_i depende do pH, da concentração de proteína e sódio, o que reduz a sua utilidade em animais doentes (CONSTABLE, 1999).

A abordagem não tradicional do equilíbrio acidobase, proposta por Stewart (1983) é unicamente determinado por três variáveis independentes: pressão parcial de CO_2 ; diferença de íons fortes (SID) e a concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}). Nessa abordagem, a concentração do íon hidrogênio ou pH e a concentração de bicarbonato são consideradas variáveis dependentes e não determinam o equilíbrio acidobase diretamente. A diferença de íons fortes geralmente é considerada como a diferença entre as concentrações plasmáticas de sódio mais potássio menos o cloreto, e que segundo Constable et al. (2005) tem como valor de referência de 43 mmol/L em bezerros. Quando a SID esta aumentada (por redução do Cl^- ou por elevação do Na^+) o bicarbonato estará elevado e o animal em alcalose metabólica, ao passo que quando a SID está diminuída (por elevação do Cl^- ou por redução do Na^+) o bicarbonato estará diminuído e o animal em acidose metabólica. A alteração na pCO_2 é basicamente a mesma que ocorre no componente respiratório da abordagem tradicional. O A_{tot} ao contrário dos íons fortes, íons tampão são derivados de ácidos e bases fracos do plasma que não estão completamente dissociados em pH fisiológico. No plasma, o A_{tot} consiste, sobretudo, das proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. Os aumentos da albumina tendem a causar redução do bicarbonato e aumento da concentração do íon hidrogênio causando queda no pH, enquanto a redução da albumina possui efeito contrário (CARLSON, 2006; DiBARTOLA, 2007).

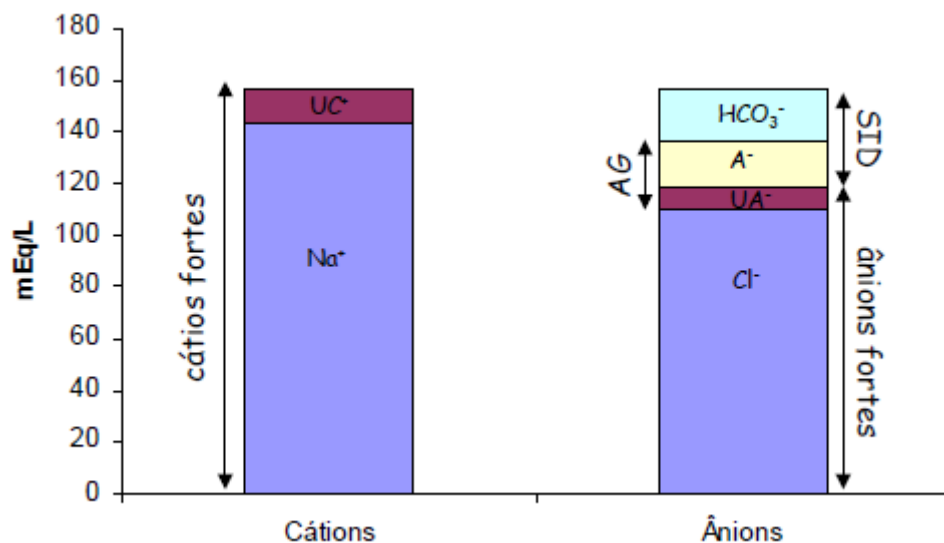
Os três conceitos básicos aplicáveis em soluções aquosas determinantes para o desenvolvimento da teoria de Stewart são, a lei da eletroneutralidade, o equilíbrio de dissociação dos ácidos fracos e a lei de conservação das massas. A partir destes conhecimentos, foi criado um polinômio de quarto grau para determinar a concentração de H^+ em uma determinada solução em função da pCO_2 , da SID e da A_{tot} (STEWART, 1983).

A manutenção da eletroneutralidade requer que a soma de cátions seja sempre igual à soma de ânions nas soluções aquosas. O *anion gap* (AG) representa numericamente a diferença entre cátions e ânions que não são mensurados. Freitas (2009) trabalhando com bezerros saudáveis no primeiro mês de vida encontrou 12,37 mmol/L como padrão de normalidade. As alterações do AG refletem alterações na concentração dos ânions,

uma vez que modificações nas concentrações de cátions são, geralmente, incompatíveis com a vida (DiBARTOLA, 2007).

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

Figura 1 –Exemplo de gamblegrama do plasma sob condições fisiológicas. (UC^+ = cátions não mensurados; Na^+ = concentração de sódio plasmático; Cl^- = concentração de cloreto plasmático, HCO_3^- = concentração de bicarbonato plasmático; A^- = carga negativa dos ácidos fracos; UA^- = ânions não mensurados. AG = *anion gap*; SID = diferença de íons fortes). Adaptado de De Moraes e Constable (2007).



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

A tensão de CO_2 pode ser alterada pela ventilação alveolar, que exerce efeito marcante na concentração de bicarbonato e no pH. A pCO_2 é inversamente

proporcional à ventilação alveolar, ou seja, um aumento da $p\text{CO}_2$, ocasionando uma acidose respiratória, resulta de uma hipoventilação e uma redução, causando uma alcalose respiratória, deve-se a uma hiperventilação (De MORAIS; CONSTABLE, 2007). É considerada uma variável independente na abordagem de Stewart por sua variação decorrente da ventilação alveolar determinar alterações no pH sanguíneo.

Os íons presentes no plasma podem ser diferenciados em íons não tampão ou íons fortes, que estão completamente dissociados em pH fisiológico e, em íons tampão, não completamente dissociados em pH fisiológico, que derivam de ácidos e bases fracos plasmáticos. Exemplos de íons fortes são o sódio, o potássio, o cloreto, o lactato (CONSTABLE, 1999). Íons fortes não exercem ação tamponante, mas exercem efeito elétrico, uma vez que a soma de cátions completamente dissociados não equivale à soma dos ânions. Esta característica é representada pela diferença de íons fortes (SID), uma variável independente na teoria não tradicional. A aplicação deste conceito demonstra que alterações nas concentrações destes íons influenciam as concentrações de H^+ e HCO_3^- . É importante ressaltar que apenas alterações nas concentrações de sódio, cloreto e ácidos orgânicos, como lactato e cetoácidos, são capazes de alterar a SID e, conseqüentemente, o equilíbrio acidobásico (CONSTABLE, 1999; De MORAIS; CONSTABLE, 2007). Uma grande desvantagem da abordagem de Stewart é a dificuldade em obter um valor acurado da SID, uma vez que diversos íons não são rotineiramente mensurados (De MORAIS; CONSTABLE, 2007).

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

É pouco provável que o modelo de íon forte substitua clinicamente a abordagem tradicional. Este modelo mais moderno fornece informações complementares que auxiliam, principalmente, na compreensão das desordens acidobásicas mais complexas, identificando as possíveis causas das alterações e contribuindo para a escolha da terapia mais apropriada. A abordagem de Henderson-Hasselbalch pode ser utilizada em condições acidobásicas mais simples, com concentrações plasmáticas adequadas de proteínas e de fosfato. De qualquer forma, não se deve ignorar a concentração dos eletrólitos (De MORAIS; CONSTABLE, 2007).

2.3 ACIDOSE METABOLICA

A acidose metabólica é caracterizada pelo acúmulo de ácido, ou diminuição da concentração de bicarbonato no organismo, e pode estar acompanhada ou não de acidemia, que se caracteriza pela diminuição do pH (KASARI, 1990). Sabe-se que a acidose metabólica é causada pelo aumento dos íons hidrogênio ou pela perda de íons bicarbonato. O aumento da ventilação é a resposta respiratória compensatória para a acidose metabólica e a queda na $p\text{CO}_2$ é geralmente observada em questão de minutos. Esse processo minimiza temporariamente a queda do pH sanguíneo, mas a correção em longo prazo da acidose metabólica requer retenção renal de bicarbonato e o aumento na excreção de ácidos. A correção completa da acidose metabólica pode ser difícil em pacientes com doença renal intrínseca ou naqueles com acidose renal tubular que compromete a capacidade dos rins de excretar ácido e / ou reter bicarbonato (CARLSON, 2006).

A adição de ácido forte ou a perda de base (bicarbonato) do fluido extracelular resultam em acidose metabólica. Caracteristicamente, está em acidemia, que se for grave pode levar a morte. Na acidose renal, existe a falha na reabsorção do bicarbonato, e este se perde na urina; na diarreia, o suco pancreático e as secreções intestinais contendo bicarbonato não são reabsorvidos e o bicarbonato se perde. Nestes casos, diminui a concentração do íon bicarbonato como resultado da reação com o ácido adicionado ou devido a perda direta do FEC, e o pH diminui. Pelo princípio isoídrico, a queda na concentração do íon bicarbonato resulta em queda de todas as bases tampão do FEC e das hemácias (HOUP, 2006).

O pH do sangue é mantido dentro dos limites de normalidade de 7,35 -7,45 por seus sistemas de tampões, dos quais o sistema bicarbonato é o mais importante. A acidose metabólica caracteriza-se pela diminuição do pH sanguíneo e redução da concentração plasmática de bicarbonato, após perda dele ou adição de íons hidrogênio, sendo que os sistemas tampões extra e intracelular, bem como a compensação respiratória minimizam as mudanças do pH, até que os rins possam excretar quantidade suficiente de íons hidrogênio para corrigir o desequilíbrio acidobase. Os graus de acidose encontrados avaliados pela acidemia, são classificados em acidose moderada (pH 7,30-7,25), acidose intensa (pH 7,25-7,20) e acidose grave (pH 7,10-7,00) comumente fatal (RADOSTITS et al., 2007)

DiBartola (2007) ressalta ainda que a acidose metabólica pode ser causada por perda de fluido corporal rico em HCO_3^- que geralmente ocorre por meio do trato gastrointestinal (por exemplo diarreia oriunda do intestino delgado). A concentração de HCO_3^-

perdida no fluido da diarreia excede a concentração plasmática do íon, enquanto a concentração do íon Cl^- no fluido diarreico, é menor que a do plasma, e a perda desse fluido resulta em acidose metabólica hiperclorêmica.

2.4 ACIDOSE METABÓLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS

Os distúrbios entéricos manifestados pela diarreia são aceitos, em todos os países com exploração pecuária, como o principal problema de saúde dos bezerros em seu primeiro mês de vida, sem predileção por sexo ou por raça (RADOSTITS et al., 2007). Os prejuízos econômicos podem ser consideráveis, e estão relacionados com os custos de tratamento, com a morte ou o descarte de animais e com o retardo no crescimento dos mesmos.

A etiologia é complexa e envolve a influência de fatores predisponentes variados (ambientais, do manejo, nutricionais e fisiológicos) além da participação de numerosos agentes infecciosos enteropatogênicos. Agentes virais (rotavírus e coronavírus), agentes bacterianos (*Salmonella* spp. e algumas cepas de *Escherichia coli*), e protozoários (*Cryptosporidium* spp. e *Eimeria* spp.) são comumente apontados como causadores de diarreia em bezerros nas primeiras semanas de vida, e podem estar ou não associados entre si (RADOSTITS et al., 2007). Independentemente do(s) agente(s) envolvido(s) e dos seus mecanismos, a eliminação súbita e continuada de fezes fluidas, pode provocar apatia, inapetência e desenvolvimento progressivo de desidratação (GONÇALVES et al., 1991).

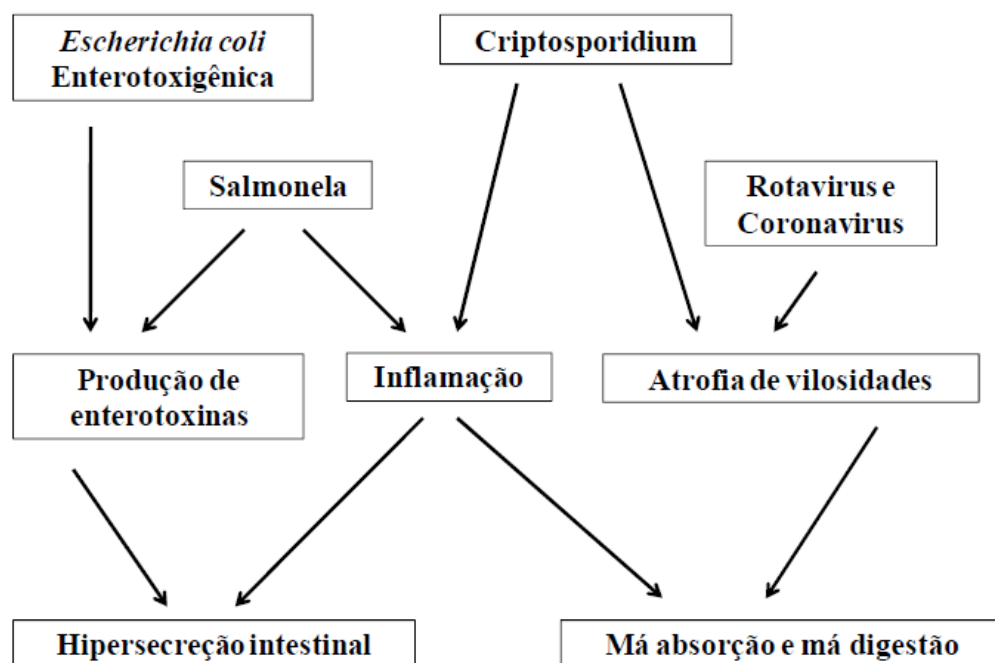
A diarreia pode ser resultado tanto de secreção aumentada como de absorção diminuída, e pode determinar o aumento da frequência, fluidez, ou volume das fezes. O volume fecal e a fluidez aumentam na diarreia principalmente por causa do aumento da concentração de água, sendo que a quantidade de água eliminada nas fezes é a diferença da entrada de água no trato gastrointestinal em relação a sua absorção. Esta água é resultante da ingestão, secreção glandular e secreção epitelial da mucosa. Normalmente a quantidade de água secretada no intestino é bem superior a ingerida, e a quantidade de água absorvida é apenas levemente menor que a soma das quantidades secretada e ingerida, sendo este pequeno excedente eliminado nas fezes (NAYLOR, 2006; HERDT, 2004; MAGDESIAN; SMITH, 2006) Os cinco principais mecanismos que promovem o desequilíbrio hídrico intestinal e causam diarreia são, segundo Magdesian e Smith (2006):

–redução ou lesão da área superficial de absorção (má absorção);

- numero elevado de partículas osmoticamente ativas no lúmen intestinal (distúrbios osmóticos);
- aumento de volume de secreção de solutos e água (diarréias secretórias);
- motilidade intestinal anormal, resultando em redução do tempo de trânsito intestinal;
- aumento da pressão hidrostática sanguínea (doenças intestinais inflamatórias).

Os enteropatógenos comuns que causam diarréia em bovinos e seus respectivos mecanismos de ação estão demonstrados na Figura 2.

Figura 2 –Enteropatogenos da diarréia neonatal em bezerros e seus mecanismos de ação (ARGENZIO, 2006)



A hipersecreção mediada pela enterotoxina é característica da *Escherichia coli* enterotoxigênica, a atrofia das vilosidades é característica da infecção viral entérica, e os agentes indutores de inflamação causam hipersecreção e má digestão/ má absorção (ARGENZIO, 2006)

A diarréia por má absorção ocorre quando há perda do epitélio do trato gastrointestinal e a absorção é inadequada para recuperar uma quantidade suficiente da água secretada. Na maioria dos casos, tal perda ocorre devido às infecções virais, bacterianas ou por protozoários. As infecções virais freqüentemente causam destruições particularmente graves no epitélio das vilosidades, cujo comprimento é determinado pelas taxas relativas de perda e de substituição celular. A diarréia secretora ocorre quando o volume de secreção intestinal aumenta e supera a capacidade de absorção. Isto ocorre quando o mecanismo

secretor normal do epitélio da cripta é anormalmente estimulado, geralmente por enterotoxinas produzidas por alguns tipos de bactérias patogênicas (HERDT, 2004).

A diarreia osmótica resulta de qualquer doença causadora de indigestão e / ou má absorção, ou qualquer soluto osmoticamente ativo administrado em quantidade suficiente que exceda a capacidade intestinal para a digestão ou absorção. Os dissacarídeos são exemplos naturais. Outro exemplo são os catárticos osmóticos, como o dioctil sulfossuccinato de sódio, os fosfatos e os sulfatos de magnésio (MAGDESIAN; SMITH, 2006).

O aumento da motilidade normalmente está relacionado ao parasitismo ou à alergia. Os animais infectados com parasitas estomacais ou intestinais apresentam motilidade alterada resultando em aumento de trânsito durante o estágio ativo da infecção. Em algumas espécies, desenvolve-se hipertrofia acentuada da cobertura muscular, decorrente da elevação de três a quatro vezes na força de contração muscular, responsáveis pelo aumento do trânsito aboral da ingesta. Além da motilidade aumentada, ocorre elevação da secreção intestinal de água e eletrólitos resultando em diarreia (ARGENZIO, 2006).

A elevação da pressão hidrostática determinada pela inflamação pode estar acompanhada pelo aumento da produção de muco e do diâmetro dos poros da membrana, através dos quais os líquidos teciduais e as proteínas séricas extravasam para o lúmen podendo inclusive resultar em diminuição da pressão oncótica. Isso está associado ao aumento da pressão capilar e linfática e pode ocorrer em casos agudos (salmonelose) ou crônicos (doença de john) (MAGDESIAN; SMITH, 2006). Desidratação grave causada pela perda fecal de fluidos e eletrólitos é uma complicação freqüente da diarreia e a principal indicação para fluidoterapia oral e intravenosa. O maior volume de água corporal total (aproximadamente 75% do peso corporal) e um maior volume de líquido extracelular (aproximadamente 45% do peso corporal) em bezerros recém-nascidos torna-os mais sensíveis às perdas de fluidos em comparação a bovinos adultos. Esta maior proporção de água não serve como reservatório, e não tem efeito protetor contra a desidratação. A perda de líquido nas fezes em bezerros com diarreia grave pode atingir 13% a 18% do peso corpóreo por dia, e está provavelmente subestimado na maioria dos casos. Os rins compensam aumento da perda de fluidos na diarreia, diminuindo a produção de urina, no entanto, se as perdas excederem a ingestão de líquidos, a desidratação continua. Independentemente da forma como a diarreia se desenvolva, a perda de água ocorrerá de forma combinada com a perda de eletrólitos, inicialmente sódio e potássio. O desenvolvimento da acidose metabólica em bezerros com diarreia é atribuído a fatores como: perda de íons bicarbonato nas fezes,

diminuição de excreção renal de íons hidrogênio e a presença de ácidos orgânicos não identificados no plasma (BERCHTOLD, 2009)

2.5 TRATAMENTO DA ACIDOSE METABÓLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS:

Em um estudo com trinta e seis bezerros com diarreia neonatal, Kasari e Naylor (1985) demonstraram a melhor eficácia do bicarbonato de sódio para a correção da acidose metabólica em bezerros diarréicos, valendo-se do argumento que o bicarbonato não requer metabolismo celular, caracterizando-se como um tampão prontamente utilizável, e que na falta deste, bases como acetato de sódio que necessita ser oxidado por células musculares e lactato de sódio que necessita ser metabolizado pelo fígado, teriam seus mecanismos comprometidos pela diarreia, mas poderiam ser utilizados com sucesso como agentes alcalinizantes, porém com eficácia inferior à do bicarbonato.

Segundo Naylor e Forsyth (1986), o bicarbonato mostra-se altamente eficaz na correção da acidose metabólica em bezerros diarréicos por reagir diretamente com íons hidrogênio em uma reação catalisada pela anidrase carbônica. No entanto, as bases metabolizáveis, tais como acetato, lactato, ou gluconato, são frequentemente utilizados como alternativa ao bicarbonato porque são mais facilmente esterilizáveis e por oferecerem menor risco de acidose paradoxal do fluido cefalorraquidiano e hipóxia cerebral, em virtude de terem uma ação mais lenta decorrente da necessidade de serem metabolizadas. O acetato necessita ser convertido em dióxido de carbono e água em um metabolismo oxidativo dentro da mitocôndria. O lactato e o propionato podem ser oxidados ou convertidos em glicose, e em ambos os processos removem íons hidrogênio do organismo. Em bezerros saudáveis, o lactato L, o acetato e o propionato foram rapidamente metabolizados e apresentaram um efeito alcalinizante semelhante ao do bicarbonato (KASARI, 1990). Isso não significa que essas bases seriam igualmente eficazes em bezerros doentes onde o metabolismo pode ser prejudicado, já o gluconato não foi metabolizado e não apresentou efeito alcalinizante em infusão de 150 mEq/L de cada base correspondente. Na verdade os autores demonstraram que o bicarbonato de sódio é superior ao lactato L e ao acetato na correção da acidose metabólica em bezerros com diarreia (NAYLOR; FORSYTH, 1986),.

Segundo Kasari (1999) o isômero D da solução de lactato de sódio é pouco metabolizado devido a pequena quantidade da enzima D-lactato desidrogenase nos animais, e sendo assim a solução racêmica de lactato tem a metade do efeito alcalinizante da solução de L- lactato de sódio, o que compromete sua ação alcalinizante.

O Ringer com lactato é uma mistura racêmica equimolar de lactato L e lactato D, onde, em animais saudáveis o lactato L é prontamente metabolizado, mas tecidos de ruminantes possuem quantidades insignificantes de lactato D desidrogenase, tornando o metabolismo deste isômero retardado e tendo que ser eliminado pelo sistema urinário (CONSTABLE, 2003; LISBOA et al., 2007a).

Seis novilhos mestiços, sadios com aproximadamente 250 Kg e um ano de idade foram infundidos por Leal et al. (2007a) com soluções sódicas (150 mEq/L) de bases metabolizáveis de bicarbonato, propionato, lactato racêmico (DL), lactato L, acetato e cloreto em um modelo semelhante ao utilizado por Naylor e Forsyth (1986). Os resultados indicaram que é possível a utilização de tampões metabolizáveis, alternativos ao bicarbonato, para a elevação do pH sangüíneo em bovinos sadios, com vista à correção de um estado de acidemia. Os resultados indicaram que o lactato L e, em menor grau, o propionato e o acetato foram os tampões metabolizáveis que mais produziram aumentos significativos no pH sangüíneo e na concentração de bases no decorrer do tratamento. A contínua e expressiva alcalinização nos animais infundidos com bicarbonato e lactato L promoveram uma resposta respiratória traduzida pelos altos valores de pCO₂ encontrados ao término do experimento, valorizando a capacidade alcalinizante destas duas soluções.

Já em novilhos com acidose metabólica desencadeada pela acidose láctica ruminal, Leal et al. (2007b) demonstraram que a infusão de uma solução de lactato L com (150 mEq/L) promoveu uma alcalinização sanguínea e aumento da reserva alcalina em velocidade superior ou igual a solução de bicarbonato de mesma concentração, indicando boa metabolização do isômero lactato-L e sugerindo que parte desse efeito tampão esteja relacionado ao consumo de íon hidrogênio decorrente da oxidação de uma molécula de lactato-L ou de sua transformação em glicose nos hepatócitos.

O Ringer com lactato é uma solução cristalóide poliônica, ligeiramente hiposmolar e amplamente empregada para o tratamento dos desequilíbrios hídrico e eletrolítico na medicina humana e veterinária. Na América do Norte, segundo Kasari (1999) e Constable (2003) as soluções de Ringer com lactato são misturas racêmicas, sugerindo que sejam de origem sintética e, portanto, com menor potencial alcalinizante. Lisboa et al. (2007a) avaliaram 8 soluções comercializadas no mercado nacional, e em 7 delas o isômero L do lactato representou 89,8% da concentração do lactato total, sugerindo que a matéria prima utilizada pela indústria nacional seja de origem bacteriana decorrente da fermentação de açúcares, conferindo um maior potencial alcalinizante a estes produtos.

Lisbôa et al. (2007b) utilizaram uma solução de Ringer com lactato idêntica a solução de ringer com lactato comercial em bezerros saudáveis nos primeiros 45 dias de vida a uma velocidade de 1 litro por hora totalizando 5 litros e observou pequenas alterações das variáveis estudadas (pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- , BE, Na^+ , K^+ e Cloreto), concluindo que a solução de ringer com lactato possui potencial alcalinizante reduzido em bezerros sadios.

Em ovelhas sadias, Lisbôa et al. (2009) não encontraram alterações significativas nas variáveis estudadas (pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- , BE) com a infusão de uma solução de Ringer com lactato (28 mEq/L), mesmo administrando um volume correspondente a 10% do peso vivo equivalendo-se a situação encontrada por LISBÔA et al., (2007b) em bezerros saudáveis. Situação idêntica foi verificada por Nakagawa (2009) em bezerros com acidose metabólica induzida onde a solução de Ringer com lactato não se mostrou eficaz para a correção da acidose metabólica.

Soluções com 28, 56 e 84 mEq/L de lactato e bicarbonato respectivamente foram avaliadas por Flaiban et al., (2009) em ovelhas sadias para verificar o potencial alcalinizante por meio da aferição das variáveis (pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- e BE). Observou-se que as soluções concentradas em lactato de sódio produziram um maior incremento da reserva alcalina quando comparadas com soluções de bicarbonato de mesma concentração. Situação semelhante foi encontrada por Flaiban et al. (2010) em ovelhas com acidose metabólica decorrente da acidose láctica ruminal induzida, onde a solução com 84mEq/L de lactato apresentou resultados das variáveis (pH, HCO_3^- e BE) semelhantes aos da solução de bicarbonato de sódio de mesma concentração, e mostrou-se eficaz e segura para correção da acidose metabólica induzida pela acidose láctica ruminal.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar o potencial alcalinizante de soluções eletrolíticas com diferentes concentrações de lactato e de bicarbonato de sódio, administradas por via intravenosa, em bezerros saudáveis e em portadores de acidose metabólica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar o efeito da solução de Ringer com lactato sobre o equilíbrio acidobase de bezerros saudáveis e estabelecer comparações com outras soluções eletrolíticas contendo 56 e 84 mEq/L de lactato e de bicarbonato em solução.
- Avaliar a eficácia da solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato para corrigir a hemoconcentração, os desequilíbrios eletrolíticos e a acidose metabólica presentes em bezerros diarreicos.
- Avaliar os possíveis efeitos colaterais provocados pela solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato administrada em bezerros saudáveis e diarreicos.

4 ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO

4.1 EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS INTRAVENOSAS COM CONCENTRAÇÕES ELEVADAS DE LACTATO DE SÓDIO INFUNDIDAS EM BEZERROS SADIOS

Artigo formatado conforme normas da revista Ciência Rural

EFEITO ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES ELETROLÍTICAS INTRAVENOSAS COM CONCENTRAÇÕES ELEVADAS DE LACTATO DE SÓDIO INFUNDIDAS EM BEZERROS SADIOS

(Alkalinizing effect of intravenous electrolyte solutions with high sodium lactate concentrations infused in healthy calves)

Resumo: Com o objetivo de investigar o potencial alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentrações elevadas de lactato L em bezerros sadios, foram desenvolvidas seis soluções contendo 28, 56 e 84 mEq/L de lactato (L28, L56 e L84) ou de bicarbonato (B28, B56 e B84) de sódio, com concentrações de sódio, de potássio e de cálcio semelhantes e com concentração de cloretos inferior às da solução de Ringer com lactato comercial (SRL). As soluções contendo bicarbonato de sódio foram utilizadas como padrão de comparação. Seis bezerros mestiços, com aproximadamente 50 kg de peso, receberam as seis soluções propostas, uma a cada vez, com intervalo de quatro a cinco dias entre as infusões a uma velocidade de 20 mL/kg/h, por via intravenosa em volume correspondente a 10% do peso corporal em um período de 5 horas. Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas imediatamente antes de iniciar a infusão, na metade do volume, ao término e duas horas e meia após o término da infusão. Determinou-se a concentração de proteína plasmática total, pH sanguíneo e urinário, pressão parcial de CO₂, concentração de bicarbonato, excesso de base sanguíneo, concentração plasmática e urinária de lactato L e concentrações séricas e urinárias de Na⁺, K⁺ e Cl⁻. A solução L28, equivalente à SRL, provocou discreto incremento da reserva alcalina, produzindo efeito alcalinizante insuficiente para a correção de estados de acidose metabólica. A solução L84 foi a mais eficaz no aumento da reserva alcalina, mesmo quando comparada à solução contendo a mesma concentração de bicarbonato, produzindo efeito capaz de corrigir o grau moderado de acidose metabólica, além de mostrar-se segura por não provocar efeitos colaterais.

Palavras-chave: Equilíbrio acidobase. Reserva alcalina. Terapia com fluidos. Acidose metabólica.

Abstract: The aim of this study was to evaluate the alkalinizing potential of electrolyte solutions with high concentration of lactate L in healthy calves. Six solutions were formulated containing 28, 56 and 84 mEq/L of lactate (L28, L56 and L84) or sodium bicarbonate (B28, B56 and B84). The solutions were constituted by sodium, potassium and calcium in similar concentrations, and with concentration of chlorides lower than the Ringer solution with commercial lactate (SRL). The solutions containing sodium bicarbonate were used as a standard of comparison. Six crossbred calves, over 50 kg live weight, received the six

proposed solutions. The solutions were administered intravenously one at a time, with an interval of four to five days between the infusions at a rate speed of 20mL/kg per hour, in a volume corresponding to 10% of body weight over a period of five hours. Samples of venous blood and urine were collected immediately prior to start the infusion, at a half volume, at the end and two and a half hours after the end of infusion. Total plasma protein concentration, urinary and blood pH, partial pressures of CO₂, bicarbonate concentration, blood base excess, plasma and urinary of L lactate concentration and serum concentrations and urinary of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ were evaluated. The solution L28, equivalent to SRL, caused a slight increase in the alkaline reserve, producing an alkalinizing effect insufficient for correction of metabolic acidosis states. The L84 was the most effective studied solution in increasing the alkaline reserve, even when compared with to the solution containing the same concentration of bicarbonate. The solution was able to correct a moderate degree of metabolic acidosis. Further, it was safe, since any side effect was observed.

Key-words: Acid-base balance. Alkaline reserve. Fluid therapy. Metabolic acidosis.

4.1.1 Introdução

Estados de acidose metabólica devem ser tratados com soluções tamponantes e as soluções de bicarbonato de sódio infundidas por via intravenosa são consideradas como de eleição para o tratamento dessa condição (CONSTABLE, 2003). No entanto, a administração rápida ou o uso excessivo deste tampão podem ocasionar alcalose iatrogênica, hipernatremia, hipopotassemia, acidose paradoxal do líquido cefalorraquidiano e hemorragia intracraniana (HARTSFIELD et al., 1981). O cálculo da quantidade necessária de bicarbonato a ser administrada depende do resultado do exame hemogasométrico, o que não está disponível para o clínico veterinário na maioria das vezes.

Como alternativa, as bases metabolizáveis como lactato, acetato, gluconato, citrato e propionato podem possuir ação alcalinizante, sendo que o gluconato e o citrato mostraram-se agentes alcalinizantes ineficazes quando administrados por via intravenosa em bezerros saudáveis, e o propionato, o acetato e o lactato podem exercer uma ação alcalinizante similar à do bicarbonato nesses animais (NAYLOR; FORSYTH, 1986; KASARI, 1999). A solução de Ringer com lactato (SRL) é uma solução cristalóide poliiônica empregada para a correção simultânea da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica, tratando-se da única opção comercial brasileira para administração intravenosa que contém tampão metabolizável em sua composição. Em razão de possuir concentração baixa de lactato (28 mEq/L), o potencial alcalinizante é comprovadamente reduzido em bezerros sadios (LISBÔA et al., 2007) e em ovelhas sadias (FLAIBAN et al., 2009).

O uso de soluções contendo lactato L em concentração elevada (150 mEq/L) comprovou-se altamente eficaz para aumentar a reserva alcalina em bezerros sadios

(NAYLOR & FORSYTH, 1986) e em garrotes sadios (LEAL et al., 2007), demonstrando efeito equivalente ao da solução de bicarbonato na mesma concentração. A combinação com outros eletrólitos não foi testada anteriormente nesse tipo de solução para administração intravenosa.

Acredita-se que soluções eletrolíticas com concentrações maiores de lactato possam corrigir a acidose mais rápida e efetivamente do que a SRL, possibilitando sua aplicação comercial futura a custo relativamente reduzido. O objetivo deste estudo foi investigar o potencial alcalinizante e avaliar os possíveis efeitos colaterais de soluções eletrolíticas com concentrações elevadas de lactato de sódio, administradas por via intravenosa em bezerros sadios.

4.1.2 Material e Métodos

Foram desenvolvidas e empregadas as soluções cristalóides poliônicas com as composições descritas na Tabela 1, tomando-se como base a solução comercial de Ringer com lactato (L28) e respeitando-se a sua osmolaridade (ligeiramente hiposmolar) e as concentrações de sódio, de potássio e de cálcio. A concentração de lactato foi duplicada (L56) ou triplicada (L84). As soluções de bicarbonato equimolares às de lactato (B28, B56 e B84) foram empregadas com a finalidade de padrão de comparação. As soluções foram preparadas pouco antes do início da infusão empregando-se recipientes estéreis e cuidados de assepsia para evitar, ao máximo, qualquer grau de contaminação. Foram utilizados água bidestilada esterilizada comercial¹ (frascos de 1000 mL), cloreto de sódio² (NaCl), cloreto de potássio² (KCl), cloreto de cálcio² (CaCl₂) e lactato de sódio² ou bicarbonato de sódio (NaHCO₃). As concentrações de lactato L foram mensuradas e corresponderam a 98% do lactato total presente na solução.

Foram utilizados seis bezerros mestiços clinicamente sadios (três machos e três fêmeas) pertencentes ao rebanho do Hospital Veterinário da UEL, com idade de 17 ± 2 dias no início e 47 ± 4 dias ao término do experimento, e peso inicial de $46,1 \pm 6,6$ kg (Md = 46,0 kg) e final de $53,1 \pm 10,2$ kg (Md = 53,5 kg). Eram produtos de partos eutócicos, realizaram mamada adequada de colostro, e permaneciam em contato com as mães mamando natural e espontaneamente.

¹ Água para injetáveis- Indústria Farmacêutica Texon LTDA;

² Synth - Labsynth®;

As soluções estudadas foram infundidas por via intravenosa em cada um dos bezerros a uma velocidade de 20 mL/kg/h (1 litro/hora) totalizando 5 L (10% do peso vivo) por bezerro em 5 horas de administração contínua. A veia auricular foi mantida cateterizada (cateter 22G)³ para essa finalidade. As infusões foram realizadas no período da manhã com os bezerros privados de alimento desde a noite da véspera, evitando-se a interferência da alimentação sobre o equilíbrio acidobase (LISBÔA et al., 2003). Cada bezerro recebeu todas as seis soluções propostas, uma a cada vez, com intervalo de 4 a 5 dias entre as infusões. A ordem de infusão das soluções foi sorteada em cada bezerro.

Os bezerros permaneceram sob observação constante durante todo o período de duração das infusões com a finalidade de detectar possíveis manifestações que caracterizassem efeitos colaterais. Exames físicos foram realizados a cada hora no início, durante e ao término da administração das soluções, aferindo-se a temperatura corporal, e as frequências cardíaca e respiratória.

Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas em quatro momentos: antes do início da infusão, na metade da infusão (2,5 horas), ao término da infusão (5 horas) e 2,5 horas após o término da infusão (7,5 horas). As amostras de sangue foram colhidas por punção da veia jugular em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA⁴ e fluoreto de sódio⁴, para as determinações de proteína plasmática total (PPT) e do lactato, respectivamente, e em frascos sem anticoagulante para as determinações dos eletrólitos e da creatinina. O plasma foi obtido por centrifugação da amostra em, no máximo, dez minutos após a colheita, e o soro sanguíneo foi obtido por centrifugação após a retração do coágulo. Plasma e soro foram conservados por congelamento (20°C negativos) até o momento das análises. Amostras de sangue venoso foram colhidas para a hemogasometria empregando-se seringas plásticas de 3mL contendo cerca de 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica⁵ como anticoagulante, e foram mantidas em condições anaeróbicas e conservadas em banho de água gelada por até, no máximo, 4 horas após a coleta, conforme as recomendações de LISBÔA et al. (2001). As amostras de urina foram obtidas por micção espontânea ou induzidas por massagem prepucial nos machos ou perineal nas fêmeas.

As determinações do pH e da densidade da urina foram realizadas logo após a coleta. As demais determinações foram executadas posteriormente nas amostras conservadas por congelamento. As determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido

³ Cateter - BD Angiocath 22G - 33ml/min;

⁴ Tubo a vácuo, Labor Import;

⁵ Heparina Liquemine;

de carbono (pCO_2), concentração de bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases (BE) foram realizadas em medidor automático de pH e de gases sanguíneos⁶. A concentração das PPT e a densidade urinária foram mensuradas por refratometria⁷. As concentrações de lactato L foram determinadas no plasma, na urina e nas soluções infundidas empregando-se o método enzimático⁸ com leitura espectrofotométrica⁹. As concentrações séricas e urinárias de sódio (Na^+), de potássio (K^+) e de cloretos (Cl^-) foram determinadas por meio do método de eletrodo íon seletivo¹⁰, e as de creatinina por meio do método cinético¹¹ com leitura espectrofotométrica⁹. O pH urinário foi mensurado com potenciômetro eletrônico¹².

Foram calculadas as seguintes variáveis empregando-se as fórmulas correspondentes:

–Hiato aniônico - *anion gap* (AG) (DiBARTOLA, 2007): $\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

–Diferença de íons fortes-Sírong *Ion Difference* (SID) (CONSTABLE et al., 2005):

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

–Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) (CONSTABLE et al., 2005):

$$A_{\text{tot}} = \text{PPT (g/dL)} \times 4,1$$

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

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

Sendo (a) a substância excretada.

Adotou-se delineamento experimental em blocos aleatorizados (cada bezerro um bloco) e parcelas subdivididas (seis tratamentos como parcelas e quatro momentos como subparcelas). A análise de variância de medidas repetidas unifatorial foi empregada para testar o efeito de cada solução separadamente. Para a comparação entre as soluções em cada momento estudado foi realizada a análise de variância unifatorial. Quando a estatística F resultou significativa, o teste de Tukey foi empregado para contraste entre as médias, admitindo uma probabilidade de erro de 5% (CURI, 1998). O programa SigmaStat for Windows 3.1 foi utilizado para a análise estatística.

⁶ Easy-stat; Medica; EUA;

⁷ Refratometro Attago; Lactato

⁸ Bioclin, Quibasa;

⁹ Espectrofotômetro Bioplus 2000, Bioplus;

¹⁰ Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens;

¹¹ Creatinina, Bioclin, Quibasa;

¹² pH-metro Analion.

4.1.3 Resultados e Discussão

A solução de Ringer com lactato (SRL) serviu como a base para a formulação das demais soluções estudadas, duplicando-se (L53) ou triplicando-se (L84) a concentração do lactato de sódio. A administração da SRL (L28) em volume correspondente a 10% do PV produziu interferência de pequena magnitude com o equilíbrio acidobase dos bezerros sadios e não interferiu com o equilíbrio eletrolítico. As elevações de pH, HCO_3^- e BE ao término da infusão foram discretas (Figura 1). Resultado semelhante foi obtido por LISBÔA et al. (2007) e por FLAIBAN et al. (2009) em bezerros e ovelhas sadios, respectivamente, e isso contraria o conceito de que a SRL possa ser eficaz para a correção da acidose em animais enfermos. Em bezerros acidóticos a SRL administrada em volume correspondente a 8% do PV também não foi capaz de promover a correção do desequilíbrio (NAKAGAWA et al., 2009).

A ausência de interferência da SRL com os eletrólitos plasmáticos pode ser atribuída à composição dessa solução, a qual possui concentrações de Na^+ , K^+ e Cl^- relativamente parecidas com as do plasma. Pelo mesmo motivo essa solução possui diferença de íons fortes (SID) efetiva reduzida, estimada em 28 mEq/L e correspondente à sua concentração de lactato, que sendo metabolizado não permanece no plasma como íon forte (CONSTABLE, 2003).

O lactato é o precursor de bases presente na solução devendo ser metabolizado para que ocorra o efeito alcalinizante. A metabolização ocorre principalmente no fígado por meio das vias gliconeogênica ($2\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^- \rightarrow 2\text{CH}_3\text{COCOOH} + 2\text{H}^+ + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) e oxidativa ($2\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^- + 2\text{H}^+ + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$), nas quais existe remoção de íons hidrogênio (H^+) do meio aquoso (KASARI, 1999); ou pela transformação direta em íon bicarbonato ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^- + 3\text{O}_2 \Rightarrow 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{HCO}_3^-$) (CONSTABLE, 2003). O potencial de alcalinização da SRL é reduzido porque a concentração do lactato é baixa.

O efeito alcalinizante foi incrementado com o aumento da concentração de lactato nas soluções (Figura 1). Comparadas à L28, as soluções L56 e L84 provocaram elevações mais acentuadas do pH, do HCO_3^- e do BE ($p < 0,001$) e isso foi proporcional à concentração do lactato presente. A infusão da L84 chegou a provocar alcalose iatrogênica ao término da administração. O pH e o BE iniciais de $7,393 \pm 0,016$ e $-0,50 \pm 1,69$ mmol/L se elevaram para $7,475 \pm 0,014$ e $9,35 \pm 1,54$ mmol/L no final da infusão ($p < 0,001$). Nesses

bezerros a $p\text{CO}_2$ se elevou de $40,13 \pm 2,34$ mmHg para $46,23 \pm 3,16$ mmHg ($p < 0,001$) como mecanismo de resposta compensatória.

A hipótese que sustentou a formulação das soluções desenvolvidas e testadas no presente trabalho foi de que o efeito alcalinizante seria aumentado elevando-se a concentração do lactato de sódio na solução. Há duas explicações possíveis para isso. A primeira leva em consideração a abordagem tradicional do equilíbrio acidobase, centrada no bicarbonato, segundo a qual a metabolização de maior quantidade do lactato disponível aumentaria, direta ou indiretamente, o número de moléculas de HCO_3^- (KASARI, 1999). A segunda leva em consideração a abordagem não tradicional, baseada no efeito dos íons fortes, os quais permanecem dissociados no plasma (De MORAIS & CONSTABLE, 2007). Essa abordagem define que a administração de soluções com SID efetiva elevada provocaria aumento da SID no plasma com consequente efeito alcalogênico. A SID, calculada por meio da equação $\text{SID} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-$, representa a relação entre os eletrólitos plasmáticos. O termo SID efetiva é empregado para a mesma relação nas soluções eletrolíticas, parenterais ou orais, administradas com fins terapêuticos (CONSTABLE, 2003).

Quanto ao equilíbrio eletrolítico (Figura 2), as concentrações plasmáticas de Na^+ se elevaram com a administração da L56 ($p < 0,01$) e apresentaram tendência à elevação com a L84 ($p = 0,08$). As duas soluções provocaram redução da concentração de K^+ ($p < 0,01$) e tendência à diminuição do Cl^- ($p = 0,08$). Tomando-se como base os intervalos fisiológicos apresentados para bezerros (BENESI et al., 2005; FREITAS, 2009), as observações ao término da infusão da L84 caracterizaram-se por hipernatremia leve, hipopotassemia leve e normocloremia. As variações do Na^+ e do Cl^- devem ter ocorrido como consequência direta da composição eletrolítica das soluções infundidas. A variação do K^+ , contudo, pode ser secundária ao desequilíbrio acidobase iatrogênico. Nos estados de alcalose metabólica a hipopotassemia pode ocorrer como resultado do ingresso do K^+ para o meio intracelular concomitante à saída de H^+ para o extracelular (DiBARTOLA, 2007).

Mais do que a concentração plasmática de cada um dos eletrólitos interpretada individualmente, a variação da SID no plasma dos bezerros reflete com maior fidelidade o desequilíbrio eletrolítico que se instalou como efeito das soluções com concentração elevada de lactato. Diferente da L28, ambas provocaram aumento da SID (Figura 2) e a magnitude foi maior com a L84 ($p < 0,01$) ultrapassando o valor de referência de 43 mmol/L admitido para bezerros (CONSTABLE et al., 2005). A SID efetiva das soluções estudadas corresponde à concentração do lactato, sendo, portanto, 56 mEq/L e 84 mEq/L nas soluções L56 e L84, respectivamente. A manipulação da composição das soluções não

envolve somente a modificação da concentração do lactato, mas, sobretudo, a redução proporcional da concentração do Cl^- . Em suma as soluções L56 e L84 possuem composição que se diferencia da do plasma com concentrações altas de lactato e baixas de Cl^- , o que produz aumento da sua SID efetiva.

A infusão das soluções com SID efetiva maior do que a do plasma provocou elevação de Na^+ e diminuição de Cl^- relativas, elevando a SID no plasma e produzindo, conseqüentemente, o efeito alcalinizante observado (De MORAIS; CONSTABLE, 2007). Quanto maior a SID efetiva da solução maior foi o impacto sobre a SID plasmática e, como consequência, mais acentuado foi o efeito alcalinizante produzido.

As soluções infundidas provocaram aumento das excreções fracionadas de Na^+ ($p < 0,01$) e de Cl^- ($p < 0,01$) (Figura 3), mas não de K^+ , e isso ocorreu independentemente da composição da solução ($p > 0,05$). O valor máximo foi observado ao final da infusão. Por se tratarem de bezerros hígidos a eliminação urinária aumentada dos eletrólitos tornou-se necessária como mecanismo para manutenção da homeostase, evitando-se o desequilíbrio iatrogênico provocado pelos eletrólitos administrados em excesso. Duas horas e meia após o término da infusão as excreções fracionadas já se aproximavam dos valores originais mensurados no início da infusão.

A hemodiluição iatrogênica caracterizou-se por reduções da PPT ($p < 0,001$), do AG ($p < 0,001$) e da Atot ($p < 0,001$), efeitos produzidos por todas as soluções estudadas sem distinção entre elas ($p > 0,05$). Comparados aos valores do início da infusão, os observados duas horas e meia após o final ainda estavam mais baixos, mas com tendência a retornarem à situação original. O excesso de fluido administrado nos bezerros não desidratados, com volume correspondendo a 10% do peso corporal, não provocou sobrecarga ou distúrbios circulatórios aparentes. Os bezerros mantiveram frequências cardíaca e respiratória inalteradas e não demonstraram alterações no padrão da respiração. O número de micções foi elevado durante e após a infusão e a urina eliminada a partir da metade da infusão apresentava densidade baixa (médias entre 1005 e 1010) comparada à do início (médias entre 1024 e 1031) ($p < 0,001$). Assim como já mencionado para os eletrólitos, a excreção renal eficiente do excesso de fluido administrado exerceu papel fundamental para a manutenção do equilíbrio hídrico nos bezerros incluídos no estudo.

Além da manutenção da homeostase hídrica e eletrolítica, os rins contribuíram para amenizar o desequilíbrio acidobase iatrogênico passando a eliminar urina alcalina. O pH urinário se elevou de $6,300 \pm 1,024$, $6,140 \pm 1,165$ e $6,516 \pm 1,305$ antes de receberem as soluções para $7,483 \pm 0,327$, $7,328 \pm 0,765$ e $7,998 \pm 0,183$ ao final das infusões

de L28, L56 e L84, respectivamente. A elevação foi contínua ao longo da infusão e proporcional ao efeito alcalinizante sistêmico que cada solução produziu ($p < 0,001$). Duas horas e meia após o final da infusão, os bezerros que receberam L56 e L84 eliminavam urina ainda mais alcalina, com $\text{pH } 7,710 \pm 0,688$ e $8,216 \pm 0,179$, respectivamente. A alcalinização da urina se deve à maior eliminação de HCO_3^- que passa a ser menos conservado pelos rins. Essa é a resposta fisiológica do organismo nos estados de alcalose metabólica e se instala como um mecanismo necessário para a correção do desequilíbrio (DiBARTOLA, 2007).

A concentração do lactato L no plasma manteve-se inalterada nos bezerros que receberam L28 e L56 e se elevou discreta e unicamente na metade da infusão de L84 (Figura 3), alcançando o maior valor médio ($2,898 \pm 1,405 \text{ mM/L}$). Não houve diferença entre as soluções que continham lactato ($p > 0,05$) e as concentrações observadas não ultrapassaram o intervalo de referência apontado para bezerros (FREITAS, 2009). A excreção fracionada do lactato L também não se alterou com as infusões das soluções (Figura 3) e isso é a prova de que, mesmo no caso da solução com a maior concentração (L84), o lactato infundido foi efetivamente metabolizado pelo organismo e não eliminado por excreção urinária. A administração da L84 não provocou hiperlactatemia provavelmente porque a distribuição e a metabolização do lactato ocorrem rapidamente. O efeito alcalinizante foi, portanto, imediato alcançando o máximo ao término da infusão (Figura 1).

As soluções contendo bicarbonato de sódio (B28, B56 e B84) foram empregadas nesse estudo servindo como o padrão de referência para a comparação com as soluções equivalentes contendo lactato de sódio (L28, L56 e L84), uma vez que o HCO_3^- exerce efeito tampão imediato porque, ao contrário das bases metabolizáveis, não necessita sofrer metabolização (KASARI, 1999; CONSTABLE, 2003). Não se observaram diferenças entre as soluções equivalentes para a maioria das variáveis estudadas ($p > 0,05$), ou seja, as soluções com lactato produziram efeitos similares aos das soluções com concentrações equivalentes de bicarbonato. Esses resultados são, de forma geral, compatíveis com os obtidos por FLAIBAN et al. (2009) em ovelhas sadias infundidas com as mesmas soluções e comprovam que a metabolização do lactato é rápida nos ruminantes, independente da idade, e o suficiente para produzir alcalinização equivalente à do bicarbonato.

Evidências anteriores em bezerros sadios (NAYLOR; FORSYTH, 1986) e garrotes sadios (LEAL et al., 2007) já indicavam efeitos alcalinizantes similares entre o bicarbonato e o lactato L em solução. Nesses trabalhos, contudo, foram empregadas soluções com quase o dobro das concentrações (150 mEq/L) utilizadas no presente trabalho e sem outros eletrólitos associados na sua composição. As soluções estudadas apresentam como

vantagem o fato de veicularem maior número de eletrólitos e permitirem a reposição dos mesmos. Embora não possam ser consideradas soluções eletrolíticas balanceadas como a SRL porque possuem composição diferente da do plasma, não causaram efeitos colaterais comprovando-se seguras. Apresentam indicação terapêutica nos casos em que a acidose metabólica venha acompanhada por desidratação e desequilíbrios eletrolíticos. A solução L84 administrada em volume correspondente a 10% do peso corporal foi capaz de produzir incremento médio de 10 mmol/L no BE de bezerros saudáveis. Na prática, quando administrada em animais enfermos em volume igual ao utilizado no estudo essa solução seria capaz de corrigir os graus moderado de desidratação (10% do peso corporal) e de acidose metabólica (BE = -10mmol/L; KOCH & KASKE, 2008) além de promover a reposição do sódio e do potássio, apresentando-se como opção eficaz para o tratamento de bezerros diarreicos. Essa hipótese precisa ser testada em estudo posterior.

4.1.4 Conclusão

Pode-se concluir que a solução eletrolítica com concentração elevada de lactato de sódio (84 mEq/L) produz efeito alcalinizante suficiente para a correção do grau moderado de acidose metabólica quando infundida em volume correspondente a 10% do peso corporal e não provoca efeitos colaterais em bezerros saudáveis. A sua eficácia terapêutica deve ser comprovada em estudos futuros com bezerros desidratados e acidóticos.

Comitê de Ética e Biossegurança

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Londrina, sob protocolo CEEA/UEL 26/06.

4.1.5 Referências

BENESI, F.J. et al. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função renal e do equilíbrio hidroeletrólítico em bezerras saudáveis, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science.**, v. 42, n. 4, p. 291-298, 2005

CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.19, n.3, p.557-97, 2003.

CONSTABLE, P.D. et al. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p.581-589, 2005.

CURI, P.R. Delineamentos experimentais - análise de variância. In: **Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas**. 2 ed. Botucatu: Tipomic, 1998. Cap.15, p.198-219. DE MORAIS, H. A.; CONSTABLE, P. D. Participação dos íons fortes nos distúrbios ácido-básicos. In: **Anormalidades de fluídos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007, p.295-308.

DiBARTOLA, S.P. Distúrbios ácido-básicos metabólicos. In: **Anormalidades de fluídos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007, p.239-269. FLAIBAN, K.K.M.C. et al. Potencial alcalinizante de soluções intravenosas com diferentes concentrações de lactato e de bicarbonato de sódio administradas em ovelhas sadias. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, p. 176-180, 2009.

FREITAS, M. D. **Avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais de bezerras com diarreia neonatal naturalmente adquiridas**. 2009. 79f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais.

GARRY, F. et al. Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 3, p.414-419, mar-1990.

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

KOCH, A.; KASKE. Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappetent calves with neonatal diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p.202-211, 2008.

KASARI, T.R. Metabolic acidosis in calves. **Veterinary clinics of North America: Food animal practice**. V.15, n.3, nov-1999, p.473-486.

LEAL, M.L.R. et al. Estudo da capacidade alcalinizante de tampões metabolizáveis em bovinos sadios. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p.965-970, 2007.

LISBÔA, J.A.N. et al. Tempo de viabilidade de amostras de sangue venoso bovino destinadas ao exame hemogasométrico, quando mantidas sob conservação em água gelada. **Ciência Rural**, v.31, n.2, p.271-76, 2001

LISBÔA, J.A.N. et al. Efeito do tempo após a ingestão de leite sobre o equilíbrio ácido-básico de bezerros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.55, n.6, p.763-65, 2003.

LISBÔA, J.A.N. et al. Potencial alcalinizante da solução de ringer com lactato em bezerros sadios. **Archives of Veterinary Science (suplemento)**, v. 12, p.90-91, 2007.

NAKAGAWA, M. et al. Comparison of the alkalizing effects of bicarbonate precursors in calves with experimentally induced metabolic acidosis. **Journal Veterinary Medicine Science**, v. 71(6), p. 807809. 2009.

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

Tabela 1 – Composição iônica (mEq/L) e osmolaridade teórica (mOsm/L) das soluções utilizadas para administração intravenosa em bezerros sadios.

Constituinte	L 28 ^a	L56	L84 ^b	B28	B56	B84
Sódio	130	130	130	130	130	130
Cloreto	109	81	53	109	81	53
Potássio	4	4	4	4	4	4
Cálcio	3	3	3	-	-	-
Lactato	28	56	84	-	-	-
Bicarbonato	-	-	-	28	56	84
Osmolaridade	275	275	275	272	272	272

a composicao identica a da solucao comercial de Ringer com lactato.

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

Figura 1 – Valores medios da variacao do pH (A), da pCO₂ (B), do HCO₃ (C) e do BE (D) sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes sodicas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

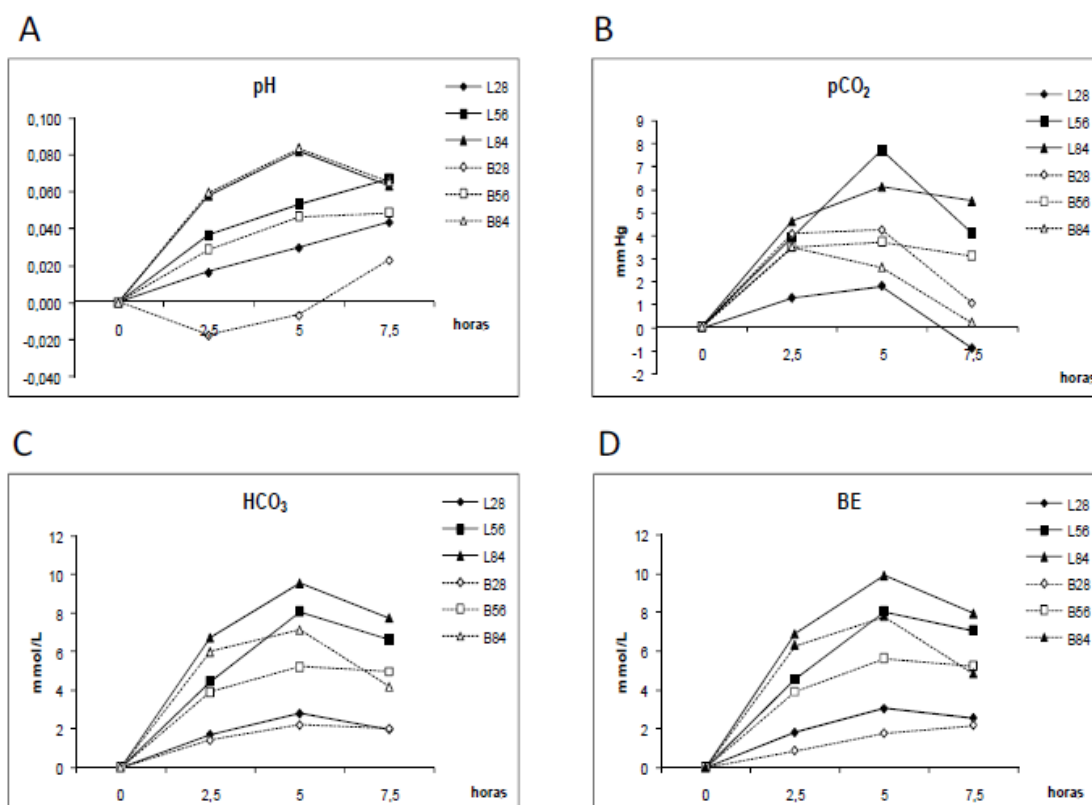


Figura 2 – Valores medios da variacao do sodio (A), do potassio (B), do cloro (C) e SID (D) sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes sodicas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

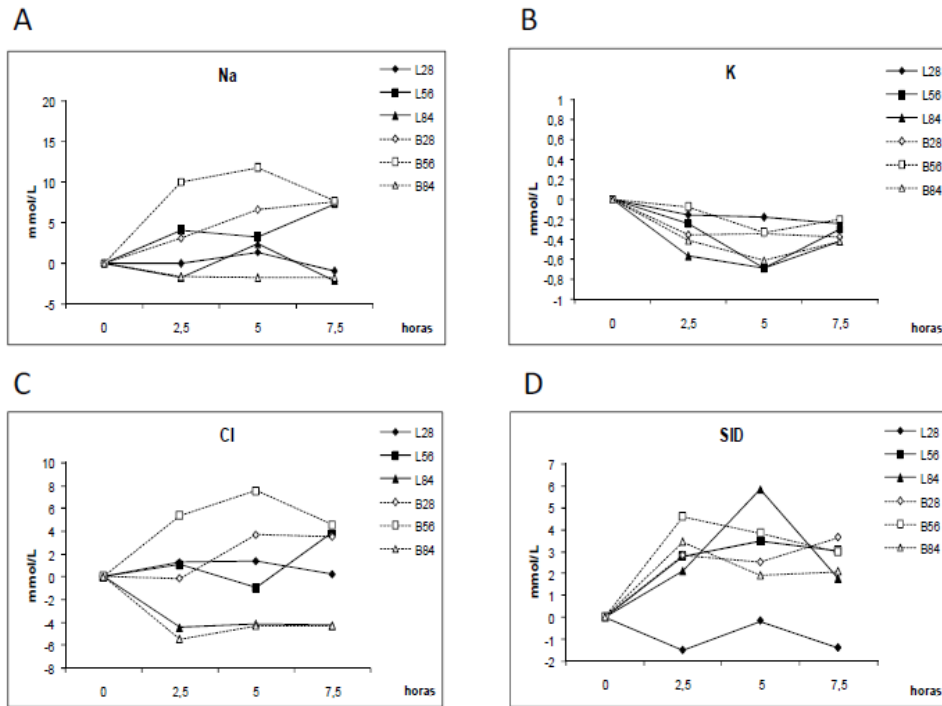
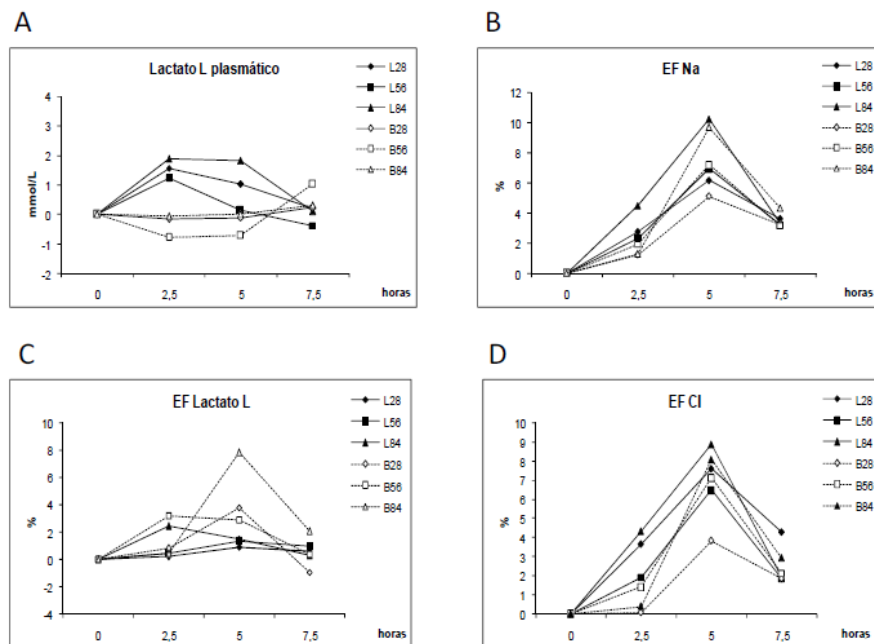


Figura 3 – Valores medios da variacao do lactato L plasmatico (A), da excrecao fracionada (EF) de sodio (B), da excrecao fracionada do lactato L (C) e da excrecao fracionada de cloro (D) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes sodicas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



4.2 USO DE SOLUÇÃO ELETROLÍTICA COM CONCENTRAÇÃO ELEVADA DE LACTATO DE SÓDIO PARA CORREÇÃO DA ACIDOSE METABÓLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS

Artigo formatado conforme normas da revista Ciência Rural

USO DE SOLUÇÃO ELETROLÍTICA COM CONCENTRAÇÃO ELEVADA DE LACTATO DE SÓDIO PARA CORREÇÃO DA ACIDOSE METABÓLICA EM BEZERROS DIARRÉICOS

(Electrolyte solution with high sodium lactate concentration can correct metabolic acidosis in diarrheic calves)

RESUMO: O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia e a segurança de uma solução eletrolítica com concentração elevada de lactato de sódio (84 mEq/L de lactato; L84) para corrigir a acidose metabólica em bezerros diarréicos. Outra solução com composição eletrolítica similar, contendo 84 mEq/L de bicarbonato (B84) foi utilizada para comparação. Diarreia foi induzida em 20 bezerros Girolanda, entre 9 e 30 dias de idade, com peso de $46,2 \pm 5,7$ kg, por meio da infecção experimental com rotavírus, da ingestão de sacarose e da administração de furosemida. Quando o grau moderado de acidose metabólica foi alcançado ($BE < -8,0$ mmol/L) os bezerros foram tratados com as soluções L84 (G1) (n=10) ou B84 (G2) (n=10). O tratamento consistiu na administração intravenosa de 5 L da solução eletrolítica durante 5 horas de infusão contínua (20 mL/kg/h). Amostras de sangue venoso e de urina foram coletadas imediatamente antes de iniciar a infusão, na metade do volume, ao término e duas horas e meia após o término da infusão. Determinou-se a concentração de proteína plasmática total, pH sanguíneo e urinário, pressão parcial de CO_2 , concentração de bicarbonato, excesso de base sanguíneo, concentração plasmática e urinária de lactato L e concentrações séricas e urinárias de Na^+ , K^+ e Cl^- . As alterações observadas no dia do tratamento antes da infusão foram: acidemia ($7,219 \pm 0,044$ no G1 e $7,231 \pm 0,069$ no G2), redução da concentração de HCO_3^- ($17,03 \pm 1,74$ mmol/L no G1 e $16,61 \pm 1,72$ mmol/L no G2) e do BE ($-10,22 \pm 1,76$ mmol/L no G1 e $-10,40 \pm 2,32$ mmol/L no G2) e diminuição da pCO_2 ($42,86 \pm 6,19$ mmHg no G1 e $40,75 \pm 6,60$ mmHg no G2). A desidratação e a acidose metabólica foram completamente corrigidas com a solução L84 ao término da infusão apresentando efeito alcalinizante similar ao obtido nos animais tratados com a solução B84. Não foram observados efeitos colaterais.

Palavras-chave: Equilíbrio acidobase. Neonato. Diarreia. Terapia com fluidos. Solução alcalinizante.

ABSTRACT: The purpose of this study was to evaluate the efficiency and safety of an electrolyte solution with high concentration of sodium lactate (84 mEq/L of lactate; L84) employed to correct metabolic acidosis in calves with diarrhea. Another solution with a similar electrolyte composition (84 mEq/L of bicarbonate; B84) was used for comparison. Twenty Girolando calves, ranging in age from 9 to 30 days old, average weight of $46,2 \pm 5,7$ kg, were evaluated. Diarrhea was experimentally induced by infection with rotavirus, intake ingestion of sucrose, and administration of furosemide. When the moderate degree of metabolic acidosis was achieved ($BE < -8,0$ mmol/L) the calves were treated with solutions

L84 (G1; n=10) or B84 (G2; n=10). The treatment consisted of intravenous administration of 5 L of electrolyte solution, in a period of 5 hours of continuous infusion (20mL/kg/h). Samples of venous blood and urine were collected immediately before starting the infusion, in the middle of the process, at the end and two half hours after the ending of the infusion. Total plasma protein concentration, blood and urinary pH, partial pressure of CO₂, bicarbonate concentration, excess of blood base, plasma and urinary of lactate L concentration, and serum and urinary concentrations of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ were evaluated. The observed changes on the day of the treatment before the infusion were: acidemia (7,219±0,044 in G1 and 7,231±0,069 in G2); reduction in concentration of HCO₃⁻ (G1= 17,03±1,74 mmol/L; G2= 16,61±1,72 mmol/L) and BE (G1= -10,22±1,76 mmol/L; G2= -10,40±2,32 mmol/L); decrease of pCO₂ (G1= 42.86±6.19 mmHg; G2= 40.75±6.60 mmHg) . The dehydration and the metabolic acidosis were completely corrected with the solution L84 by the ending of the infusion. The solution presented an alkalizing effect similar to that one achieved in animals treated with the solution B84. Side effects were not observed.

Key-words: Acid-base balance. Newborn. Diarrhea. Fluid therapy. Alkalizing solution

4.2.1 Introdução

A acidose metabólica sistêmica caracteriza-se pelo acúmulo de íons hidrogênio e pela redução da concentração de bicarbonato (HCO₃⁻), do excesso de bases (BE) e do pH sanguíneos, além da diminuição compensatória da pCO₂. Resulta de uma perda excessiva de HCO₃⁻, do acúmulo endógeno ou exógeno de ácidos, ou da associação entre esses fatores (DiBARTOLA, 2007).

É o distúrbio ácidobase mais freqüentemente encontrado em bezerros neonatos pelo clínico na sua rotina, porque está presente nos quadros de diarreia, problema predominante nesses animais (KASARI, 1999). Os bezerros diarréicos apresentam desidratação e desequilíbrios eletrolíticos concomitantes à acidose metabólica (BERCHTOLD, 2009) e o tratamento para a correção desses desequilíbrios representa um desafio. A maioria das soluções eletrolíticas disponíveis comercialmente para infusão intravenosa possui efeito acidificante, como por exemplo, a solução de Ringer simples, a solução salina (NaCl 0,9%) e a solução glicofisiológica (CONSTABLE, 2003).

O tratamento da acidose metabólica consiste na administração de soluções alcalinizantes, e a solução com bicarbonato de sódio deve ser considerada a opção de eleição, pois apresenta efeito tamponante imediato (CONSTABLE, 2003). No entanto, para calcular a quantidade correta de bicarbonato a ser infundida, é necessário que se conheça o valor do excesso de bases (BE), somente possível por meio do exame hemogasométrico (RADOSTITS et al., 2007). Na prática veterinária, a avaliação do grau de acidose e o tratamento rigorosamente correto tornam-se impossíveis em condições de campo porque os aparelhos de

hemogasometria somente estão disponíveis em hospitais ou laboratórios de porte maior. A administração rápida ou o uso excessivo deste tampão podem ocasionar inconvenientes, tais como, hipopotassemia, hipernatremia, alcalose iatrogênica, acidose paradoxal do fluido cefalorraquidiano e hemorragia intracraniana (HARTSFIELD et al., 1981).

Como alternativa ao uso do bicarbonato, o interesse pelas bases metabolizáveis em soluções, com destaque para o lactato e para o acetato, já vem de longa data (KASARI; NAYLOR, 1985; NAYLOR; FORSYTH, 1986). A solução comercial de Ringer com lactato é amplamente utilizada na medicina veterinária com essa finalidade, porém devido à baixa concentração de lactato presente (28 mEq/L), possui, de fato, potencial alcalinizante reduzido e insuficiente para promover a correção da acidose em bezerros (NAKAGAWA et al., 2009). O objetivo deste trabalho foi testar a eficácia de uma solução eletrolítica contendo concentração elevada de lactato de sódio para a correção dos desequilíbrios hídrico, eletrolítico e acidobase presentes em bezerros diarreicos.

4.2.2 Material e Métodos

A solução eletrolítica concentrada em lactato de sódio (L84)¹³ utilizada no presente estudo foi idealizada tomando-se como base a solução comercial de Ringer com lactato. A sua concentração de sódio (130 mEq/L), potássio (4 mEq/L) e cálcio (3 mEq/L) e a sua osmolaridade teórica (275 mOsm/L) foram mantidos. A concentração de lactato foi triplicada (84 mEq/L) e a de cloro diminuída (53 mEq/L). Outra solução com composição semelhante (B84) contendo bicarbonato (84 mEq/L) ao invés do lactato, ausente em cálcio e com osmolaridade teórica de 272 mOsm/L, foi empregada, servindo como padrão para comparação.

As soluções foram preparadas pouco antes de sua administração, com água bidestilada esterilizada comercial¹⁴ (frascos de 1000 mL). Os componentes utilizados para o preparo foram: cloreto de sódio¹⁵ (NaCl), cloreto de potássio¹⁵ (KCl), cloreto de cálcio¹⁵ (CaCl₂) e lactato de sódio¹⁵ ou bicarbonato de sódio¹⁵ (NaHCO₃).

Quadros de diarreia foram induzidos em 20 bezerros (10 machos e 10 fêmeas), Girolanda, com peso de $46,2 \pm 5,7$ kg, entre 9 e 30 dias de idade, por meio da infecção oral com o rotavírus NCDV (*Nebraska calf diarrhea virus*) (2 mL de um inóculo

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

¹⁴ Água para injetáveis- Indústria Farmacêutica Texon LTDA;

¹⁵ Synth - Labsynth®;

com dose infectante de 10^6 TCID₅₀/mL). Os inóculos foram mantidos em recipiente contendo nitrogênio líquido até o momento da infecção. O descongelamento foi realizado em banho Maria a 56°C, e o inóculo foi ativado previamente com 10 microgramas de tripsina. Durante o experimento os bezerros foram mantidos em baias individuais e alimentados com leite (4 L por dia divididos em duas mamadas), com livre acesso a água e ao feno. Cada bezerro ingeria ainda 200g de iogurte natural uma vez ao dia. No dia seguinte à infecção, sacarose (açúcar cristal¹⁶, 4g/kg PV) foi acrescentada ao leite de cada mamada e os bezerros recebiam uma dose diária de 1 mg/kg de furosemida¹⁷, por via intramuscular. Esse protocolo foi mantido até que o grau desejado de acidose metabólica fosse alcançado, o que ocorreu entre 3 e 8 dias pós infecção.

A partir do terceiro dia após a infecção, amostra de sangue venoso foi obtida por punção da veia jugular, utilizando-se agulha 30 x 08 acoplada a seringa de 3 mL contendo aproximadamente 0,08 mL (400 UI) de heparina sódica¹⁸, para realização da hemogasometria e avaliação do grau de acidose presente. A colheita diária era realizada sempre no período da manhã, antes da primeira mamada evitando-se a interferência da alimentação sobre o equilíbrio acidobase (LISBÔA et al., 2003). Considerou-se o valor máximo de -8,0 mmol/L para o excesso de bases (BE) como limite indicador de acidose moderada e enquadramento dos animais nos tratamentos para a correção da acidose. No dia de realização do tratamento, as ingestões de sacarose e de iogurte foram suspensas, assim como a aplicação da furosemida.

Os bezerros foram aleatoriamente distribuídos por dois grupos de tratamento (n=10): infusão intravenosa com a solução eletrolítica L84 (G1) ou B84 (G2). A infusão foi realizada na veia auricular utilizando-se cateter 22G¹⁹ por um período de 5 horas de administração contínua, a uma velocidade de 1 L/h (aproximadamente 20 ml/kg/h), perfazendo o volume total de 5 L. Amostras de sangue venoso e de urina foram colhidas em quatro momentos: antes do início da infusão, na metade da infusão (2,5 horas), ao término da infusão (5 horas) e 2,5 horas após o término da infusão (7,5 horas).

Os bezerros permaneceram sob observação constante durante todo o período de duração da infusão com a finalidade de detectar possíveis manifestações que caracterizassem efeitos colaterais. Exames físicos foram realizados no início e ao término da administração da solução, aferindo-se a temperatura corporal e as frequências cardíaca e respiratória.

¹⁶ Açúcar cristal Alto Alegre®;

¹⁷ Semidin® - Laboratório Farmagrícola;

¹⁸ Heparina - Hepamax 5.000 U.I / mL;

¹⁹ Cateter - BD Angiocath 22G - 33ml/min;

As amostras de sangue foram colhidas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA²⁰, para a determinação do volume globular (VG) e para a mensuração da proteína plasmática total (PPT), ou fluoreto de sódio, para a determinação do lactato L; e em frascos sem anticoagulante para a determinação de creatinina. O plasma fluoretado foi obtido após centrifugação realizada em até, no máximo, 15 minutos após a colheita e o soro foi obtido por centrifugação após a retração do coágulo. O soro e o plasma foram conservados por congelamento (20°C negativos) até o momento das análises. Para a hemogasometria, as amostras de sangue venoso foram colhidas como descrito anteriormente e processadas em até quinze minutos após a colheita.

As amostras de urina foram obtidas por massagem prepucial nos machos e perineal nas fêmeas. O pH e a densidade urinária foram determinados logo após a colheita. As demais determinações foram efetuadas posteriormente nas amostras conservadas por congelamento.

No sangue venoso foram determinados pH, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂), concentração de bicarbonato (HCO₃⁻), excesso de bases (BE), sódio (Na⁺), potássio (K⁺) e cloro (Cl⁻)²¹. O volume globular foi mensurado pelo método do microhematócrito²². A concentração das PPT e a densidade urinária foram mensuradas por refratometria²³. As concentrações de lactato L, no plasma e na urina foram determinadas pelo método enzimático²⁴ com leitura espectrofotométrica²⁵. As concentrações de creatinina no soro e na urina foram determinadas por meio do método cinético²⁶ com leitura espectrofotométrica²⁵. As concentrações urinárias de Na⁺, K⁺ e Cl⁻ foram determinadas por meio do método de eletrodo íon seletivo²⁷. O pH urinário foi mensurado com potenciômetro eletrônico²⁸.

Foram calculadas as seguintes variáveis empregando-se as fórmulas correspondentes:

–Hiato aniônico - *aniongap* (AG) (DiBARTOLA, 2007): $AG = (Na^{+} + K^{+}) - (Cl^{-} + HCO_3^{-})$

–Diferença de íons fortes-Sírong *Ion Difference* (SID) (CONSTABLE et al., 2005):

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

²⁰ Tubo a vácuo Labor Import;

²¹ Hemogasômetro Omni C, Roche;

²² Tubo capilar para microhematócrito - Perfecta;

²³ Refratômetro Attago;

²⁴ Lactato, Bioclin, Quibasa;

²⁵ Espectrofotômetro Bioplus 2000, Bioplus;

²⁶ Creatina, Bioclin, Quibasa;

²⁷ Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens;

²⁸ pHmetro Analion.

–Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A_{tot}) (CONSTABLE et al., 2005):

$$A_{tot} = PPT \text{ (g/dL)} \times 4,1$$

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

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

Sendo (a) a substância excretada.

Adotou-se delineamento experimental fatorial inteiramente aleatorizado com parcelas subdivididas (dois tratamentos como parcelas e quatro momentos como subparcelas). A análise de variância de medidas repetidas unifatorial foi empregada para avaliar o efeito de cada solução infundida durante a infusão e após o término. O teste de Tukey foi empregado para a comparação entre as médias. A comparação entre as duas soluções em cada momento foi realizada por meio do teste t para amostras independentes. No caso das excreções fracionadas dos eletrólitos e do lactato L, empregou-se análise de variância de medidas repetidas de Friedman considerando cada solução em separado, e o teste de Mann-Whitney para comparação das soluções em cada momento. Foi admitida uma probabilidade de erro de 5% (CURI, 1998). O programa SigmaStat for Windows 3.1 foi utilizado para a análise estatística.

4.2.3 Resultados e Discussão

O protocolo adotado para a indução experimental de diarreia, desidratação e acidose metabólica foi bem sucedido e todos os bezerros passaram a apresentar diarreia no dia seguinte à infecção. A associação entre a infecção com rotavírus e a ingestão da sacarose garantiram a ocorrência e a manutenção da diarreia até que o grau moderado de acidose metabólica fosse alcançado. A administração da furosemida provavelmente contribuiu para acentuar o grau de desidratação. E o iogurte foi administrado como forma de aumentar a quantidade de lactobacilos presentes na microbiota intestinal, favorecendo a síntese de lactatos L e D no intestino e sua absorção posterior.

As fezes mantiveram-se com a cor amarelo clara, apresentavam odor ligeiramente desagradável, e variaram em consistência desde a pastosa, no início da evolução, até a liquefeita a partir do terceiro dia. A desidratação se acentuou gradativamente durante a evolução e todos os bezerros atingiram o grau moderado de desequilíbrio (estimado entre 8 e 10% do peso corporal) caracterizado por apatia leve, retração do globo ocular (4 a 6 mm) e

redução da elasticidade da pele (2 a 5 segundos para retornar à posição original), conforme os critérios definidos por SMITH (2009). No dia em que os bezerros foram tratados o peso corporal havia apresentado diminuição de $6,5 \pm 2,4$ kg, o que equivale à redução de 14% no peso em média. Não houve diferença entre os dois grupos de tratamento ($p > 0,05$) nesse aspecto.

Mesmo desidratados os bezerros mantiveram apetite normal, reflexo de sucção presente e vigoroso e não adotaram o decúbito preferencial ou permanente. A acidose metabólica de intensidade moderada ($BE < -8,0$ mmol/L) (KOCH; KASKE, 2008) foi alcançada do terceiro ao oitavo dia de evolução e, ao contrário das observações de TREFZ et al. (2012), não foi acompanhada por letargia, diminuição do reflexo palpebral ou redução da capacidade de se erguer e se manter em estação.

Os bezerros de ambos os grupos de tratamento apresentaram desequilíbrios hídrico, eletrolítico e acidobase equivalentes ($p > 0,05$) (Tabelas 1 e 2). A acidemia pode ser considerada intensa de acordo com a classificação de RADOSTITS et al. (2007) e a acidose de origem metabólica não foi compensada apesar da redução da pCO_2 . Considerando os valores observados por FREITAS (2009), a hiperclôremia foi a alteração mais relevante relacionada aos eletrólitos. Entretanto, a SID não se apresentou reduzida porque as concentrações plasmáticas de Na^+ também estavam ligeiramente aumentadas (Tabela 1). A hemoconcentração ficou caracterizada com os valores elevados de PPT, VG e A_{tot} (Tabela 2), e a eliminação de urina mais concentrada e ácida (Tabela 3) reflete, respectivamente, a necessidade de conservação de água no organismo e a tentativa de corrigir a acidose (DiBARTOLA, 2007).

Comparado aos valores apontados em bezerros sadios (CONSTABLE et al., 2005; FREITAS, 2009), o AG estava elevado nos bezerros estudados (Tabela 2). O aumento do AG pode ser devido a dois fatores que se somam no caso dos bezerros diarreicos: a elevação das proteínas plasmáticas secundária à desidratação; e o acúmulo de ânions não mensurados no organismo, e nesse caso o lactato (RADOSTITS et al., 2007). O lactato L não estava aumentado no plasma dos bezerros estudados (Tabela 2) e a concentração do lactato D não foi determinada. Esse último isômero do lactato, sintetizado pela microbiota intestinal e absorvido posteriormente, vem sendo apontado como a principal causa da acidose que se desenvolve nos bezerros diarreicos com mais de uma semana de idade (CONSTABLE et al., 2005; BERCHTOLD, 2009). A concentração de lactato D, e não a intensidade da acidose por si, se correlaciona diretamente com o grau de depressão que o bezerro apresenta (LORENZ, 2004; TREFZ et al., 2012). Como o lactato D não foi mensurado, é incerto afirmar que esse

mecanismo teve importância na gênese da acidose metabólica dos bezerros estudados. Deve ser salientado que esses animais exibiram pouca alteração de comportamento, contrariando essa hipótese.

A solução L84 administrada em volume correspondente a 10% do peso corporal foi capaz de promover a correção da acidose metabólica presente nos bezerros diarreicos (Tabela 1). Corrigiu a acidemia ($p < 0,001$), aumentou a concentração do HCO_3^- ($p < 0,001$), e aboliu a necessidade de eliminação aumentada do CO_2 ($p < 0,01$). Promoveu o incremento de aproximadamente 15 mmol/L no BE ao final da infusão ($p < 0,001$), capacidade alcalinizante suficiente para corrigir o grau intenso de acidose metabólica. Os mesmos efeitos foram observados nos bezerros tratados com a solução com composição equivalente contendo bicarbonato de sódio (B84). Ao final da infusão os resultados eram semelhantes com os dois tipos de tratamento ($p > 0,05$), o que comprova que a metabolização do lactato é rápida e eficiente até mesmo nos bezerros acidóticos, e contraria evidências anteriores (KASARI & NAYLOR, 1985). Considerando os valores de HCO_3^- e de BE, o efeito alcalinizante da L84 foi mais duradouro quando comparado ao da B84 duas horas e meia após o final da infusão ($p < 0,05$), o que poderia ser considerado como vantagem da L84 sobre a B84.

A L84 interferiu muito pouco com a concentração do Na^+ ($p > 0,05$), diminuiu a do K^+ ($p < 0,01$) e corrigiu a hiperclorêmia ($p < 0,001$), resultando em elevação da SID plasmática ($p < 0,001$) (Tabela 1), resultados que se assemelham aos do tratamento com a B84 ($p > 0,05$) e são explicados pela composição da solução estudada. Comparada ao plasma, a L84 possui concentrações fisiológicas de Na^+ e de K^+ e concentração muito baixa de Cl^- , o que lhe confere SID efetiva elevada, correspondente à concentração do lactato que veicula (84 mEq/L), uma vez que esse ânion é metabolizado e não permanece no plasma exercendo efeito de íon forte (CONSTABLE, 2003). A correção da hiperclorêmia foi alcançada já ao término da infusão justamente por causa da baixa concentração do Cl^- na solução. A redução da potassemia pode ser entendida como evento secundário à correção da acidose, situação em que parte do K^+ retorna ao compartimento líquido intracelular (DiBARTOLA, 2007). E o aumento da SID plasmática, consequente à infusão da solução com SID efetiva elevada, se prolongou mesmo após o término da administração intravenosa.

De acordo com a abordagem não tradicional aplicada ao equilíbrio acidobase, a elevação da SID plasmática pode explicar a eficácia do tratamento em corrigir a acidose metabólica exibida pelos bezerros diarreicos. Esse evento pode ser decorrente da elevação do Na^+ e/ou da diminuição do Cl^- no plasma e resultará, invariavelmente, na elevação do HCO_3^- e do pH sanguíneos, variáveis consideradas dependentes (De MORAIS &

CONSTABLE, 2007). Ocorrerá, portanto, aumento da reserva alcalina no organismo. Dessa forma, é possível entender que a administração de soluções eletrolíticas com SID efetiva baixa provoca acidificação porque aumenta o Cl^- plasmático, enquanto a infusão de soluções com SID efetiva alta produz o efeito inverso porque reduz esse ânion no plasma.

A concentração de lactato L aumentou no plasma dos bezerros que receberam a L84 ($p < 0,01$), alcançando o maior valor ao término da infusão (Tabela 2). A hiperlactatemia iatrogênica foi transitória e 2,5 horas após o término os valores já eram semelhantes aos de antes do tratamento e aos dos bezerros que não receberam lactato. A excreção fracionada do lactato L não se alterou com a infusão da B84 e oscilou discretamente nos bezerros que foram tratados com a L84 (Tabela 3), mas sem distinção entre os tratamentos ($p > 0,05$). Isso prova que a eliminação pela urina não contribuiu para a correção da hiperlactatemia e que o lactato infundido em concentração elevada foi completa e rapidamente distribuído e metabolizado pelos bezerros.

As reduções do VG, da PPT, do AG e da A_{tot} ocorreram de forma gradativa durante a infusão (Tabela 2), independente do tipo de solução utilizada ($p > 0,05$), e comprovam que a hemoconcentração foi revertida nos bezerros diarreicos. Com o retorno ao equilíbrio hídrico, a elasticidade da pele foi restabelecida, a enoftalmia desapareceu e as mucosas recuperaram a cor rosa e a umidade ao final da infusão intravenosa. Nesse momento, os bezerros exibiam comportamento alerta e maior força de contração muscular tornando-se menos tolerantes à contenção. Não mais desidratados passaram a eliminar urina menos concentrada (Tabela 3).

As excreções fracionadas de Na^+ , K^+ e Cl^- foram, de forma geral, pouco afetadas pela administração das soluções apesar de aumentarem discretamente ao término da infusão (Tabela 3). A eliminação de ácidos (H^+) pelos rins é acompanhada pela conservação concomitante de HCO_3^- , e trata-se do mecanismo principal que entra em operação no organismo para a correção dos estados de acidose metabólica (DiBARTOLA, 2007). O pH da urina se elevou continuamente até após o final da infusão ($p < 0,01$), nos dois grupos de tratamento ($p > 0,05$). Entretanto, mesmo nesse último momento do acompanhamento, os bezerros ainda continuavam a eliminar urina com pH inferior ao esperado para os bezerros sadios (FREITAS, 2009). A correção da acidose metabólica com as soluções infundidas foi bem sucedida e rápida, mas não aboliu de imediato a resposta renal de eliminação de ácidos. É provável que a supressão desse mecanismo demore um tempo maior para acontecer afinal.

Todos os bezerros se recuperaram completamente e o tratamento adotado no experimento foi a única medida terapêutica a que foram submetidos. Os bezerros ainda

permaneceram em baias individuais e foram acompanhados diariamente por até 15 dias após a infecção. As fezes readquiriram a consistência normal gradativamente e todos estavam clinicamente sadios ao fim do período de observação.

A solução eletrolítica testada (L84) cumpriu a sua finalidade terapêutica com eficácia corrigindo a desidratação, a hiperclorêmia e a acidose metabólica, e provando-se uma alternativa eficiente para o tratamento de bezerros com diarreia. Estudos anteriores em bezerros sadios (NAYLOR; FORSYTH, 1986) e em garrotes sadios (LEAL et al., 2007a) já demonstravam que soluções intravenosas com concentração elevada de lactato de sódio (150 mEq/L) produziam efeito alcalinizante intenso e comparável ao da solução de bicarbonato de sódio. Quando infundida em bezerros diarréicos e acidóticos, contudo, a metabolização do lactato parecia comprometida e a correção da acidose era mais eficiente com a solução de bicarbonato (KASARI; NAYLOR, 1985). Esse conceito permaneceu aceito como verdadeiro durante anos, até que LEAL et al. (2007b) o contrariaram comprovando que soluções contendo lactato ou bicarbonato são capazes de corrigir a acidose metabólica de garrotes acometidos por acidose láctica ruminal aguda com a mesma eficiência. Os resultados do presente trabalho reforçam definitivamente que até mesmo nos bezerros a superioridade do bicarbonato sobre o lactato não se confirma.

O que diferencia o presente estudo dos demais anteriores (NAYLOR; FORSYTH, 1986; LEAL et al., 2007a) é a composição da solução utilizada. Se por um lado possui concentração de lactato menor (84 mEq/L), por outro permite a reposição de número maior de eletrólitos. Trata-se, ainda que não exatamente balanceada, de uma solução eletrolítica com osmolaridade próxima a do plasma e com capacidade alcalinizante suficiente para promover a correção do grau moderado a intenso de acidose metabólica. Por suas qualidades apresenta-se como alternativa viável para uso futuro em terapêutica veterinária, sendo indicada nos casos em que a desidratação venha acompanhada por desequilíbrios dos eletrólitos e por acidose metabólica. Administrada em volume correspondente a 10% do peso corporal é segura para corrigir a acidose mesmo que na prática não seja possível quantificar o déficit de bases. É particularmente interessante para o tratamento dos bezerros diarréicos, os quais geralmente necessitam da reposição de sódio e de potássio (BERCHTOLD, 2009). E, embora não tenha sido o caso nesse estudo, a solução L84 foi comprovadamente segura e eficaz para a correção da acidose até mesmo quando a hiperlactatemia era a causa do desequilíbrio, como verificado no tratamento bem sucedido de ovelhas acometidas por acidose láctica ruminal aguda (FLAIBAN et al., 2010).

4.2.4 Conclusão

Pode-se concluir que a solução eletrolítica desenvolvida contendo 84 mEq/L de lactato foi eficaz para corrigir a desidratação, a hipercloremia e a acidose metabólica de grau moderado a intenso provocadas pela diarreia induzida nos bezerros, apresentando efeito alcalinizante equivalente ao da solução contendo bicarbonato de sódio. A solução testada possui potencial para aplicação futura em terapêutica veterinária.

Comitê de Ética e Biossegurança

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Londrina, sob protocolo CEEA/UEL 26/06.

4.2.5 Referências

- BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 73-99, 2009.
- CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.19, n.3, p.557-97, 2003.
- CONSTABLE, P.D. et al. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p.581-589, 2005.
- CURI, P.R. Delineamentos experimentais - análise de variância. In: **Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas**. 2 ed. Botucatu: Tipomic, 1998. Cap.15, p.198-219.
- De MORAIS, H. A.; CONSTABLE, P. D. Participação dos íons fortes nos distúrbios ácido-básicos. In: **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007, p.295-306.
- DiBARTOLA, S.P. Introdução aos distúrbios ácido-básicos. In: **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007, p.239-269.
- FLAIBAN, K.K.M.C. et al. Sodium lactate concentrated solution correct metabolic acidosis due to induced acute rumen lactic acidosis. In: XXVI WORLD BUIATRICS CONGRESS 2010, Santiago, Chile. Anais...p.374.
- FREITAS, M. D. **Avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais de bezerras com diarreia neonatal naturalmente adquiridas**. 2009. 79f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais.

- GARRY, F. et al. Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 3, p.414-419, mar-1990.
- HARTSFIELD, S. M. et al. Sodium bicarbonate and bicarbonate precursors for treatment of metabolic acidosis. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.179, n.9, p.914-916, 1981.
- KASARI, T.R. Metabolic acidosis in calves. **Veterinary clinics of North America: Food animal practice**. V.15, n.3, nov-1999, p.473-486.
- KASARI, T.R.; NAYLOR, J.M. Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 187, n. 4, p.392-7, aug-1985.
- KOCH, A.; KASKE. Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappetent calves with neonatal diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p.202-211, 2008
- LEAL, M.L.R. et al. Estudo da capacidade alcalinizante de tampões metabolizáveis em bovinos sadios. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p.965-970, 2007a.
- LEAL, M.L.R. et al. Uso de bicarbonato e lactato-L para correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p. 971-6, 2007b.
- LISBÔA, J.A.N. et al. Efeito do tempo após a ingestão de leite sobre o equilíbrio ácido-básico de bezerros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.55, n.6, p.763-765, 2003
- LORENZ, I. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. **The Veterinary Journal**, v.168, p.323-327. 2004.
- NAKAGAWA, M. et al. Comparison of the alkalizing effects of bicarbonate precursors in calves with experimentally induced metabolic acidosis. **Journal Veterinary Medicine Science**, v. 71(6), p. 807-809. 2009.
- NAYLOR, J.M.; FORSYTH, G.W. The alkalinizing effects of metabolizable bases in healthy calf. **Canadian Journal Veterinary Research**, v. 50, p. 509-516, 1986.
- RADOSTITIS, O.M.; et al. Disturbances of free water electrolytes and aci-base balance. In: **Veterinary Medicine**. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10.ed. London: Saunders Elsevier, 2007. p.73-102..
- SMITH, G. W. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 55-72, 2009.
- TREFZ, F. M. et al. Metabolic acidosis in neonatal calf diarrhea - clinical findings and theoretical assessment of a simple treatment protocol. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, p.162-170, 2012.

Tabela 1 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do pH, da pressao parcial de dioxido de carbono (pCO₂), da concentracao do bicarbonato (HCO₃⁻), do excesso de bases (BE), de sódio (Na⁺), de potassio (K⁺), de cloretos (Cl⁻), e da diferenca de ions fortes (SID) no sangue de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao intravenosa de soluções eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato (L84) ou 84 mEq/L de bicarbonato de sodio (B84).

		0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
pH	L84	7,219 ^{Ac} ±0,044	7,362 ^{Ab} ±0,028	7,434 ^{Aa} ±0,024	7,444 ^{Aa} ±0,039
	B84	7,231 ^{Ac} ±0,069	7,391 ^{Ab} ±0,056	7,444 ^{Aa} ±0,037	7,433 ^{Aa} ±0,035
pCO ₂ (mmHg)	L84	42,86 ^{Aab} ±6,19	41,51 ^{Ab} ±3,19	45,73 ^{Aab} ±3,11	47,64 ^{Aa} ±5,48
	B84	40,75 ^{Aa} ±6,60	44,60 ^{Aa} ±7,13	44,28 ^{Aa} ±4,95	42,86 ^{Ba} ±3,69
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	L84	17,03 ^{Ac} ±1,74	23,11 ^{Bb} ±2,17	30,16 ^{Aa} ±2,16	31,91 ^{Aa} ±3,19
	B84	16,61 ^{Ac} ±1,72	26,48 ^{Ab} ±4,62	29,62 ^{Aa} ±2,60	28,05 ^{Bab} ±2,57
BE (mmol/L)	L84	-10,22 ^{Ac} ±1,77	-2,18 ^{Bb} ±2,20	5,20 ^{Aa} ±2,20	6,90 ^{Aa} ±3,11
	B84	-10,40 ^{Ac} ±2,32	1,13 ^{Ab} ±4,34	4,98 ^{Aa} ±2,51	3,39 ^{Ba} ±2,59
Na ⁺ (mmol/L)	L84	156,78 ^{Aa} ±11,32	155,79 ^{Aab} ±11,57	154,02 ^{Aab} ±10,61	153,17 ^{Ab} ±9,26
	B84	154,93 ^{Aa} ±11,58	150,12 ^{Ab} ±10,78	149,27 ^{Ab} ±10,35	151,34 ^{Ab} ±9,41
K ⁺ (mmol/L)	L84	5,06 ^{Aa} ±1,48	3,48 ^{Ab} ±0,92	3,04 ^{Ab} ±0,61	3,20 ^{Ab} ±0,42
	B84	4,35 ^{Aa} ±1,33	3,48 ^{Ab} ±1,20	3,06 ^{Ab} ±0,83	3,00 ^{Ab} ±0,76
Cl ⁻ (mmol/L)	L84	119,30 ^{Aa} ±7,77	116,88 ^{Aa} ±11,91	109,94 ^{Aab} ±8,43	108,38 ^{Ab} ±8,16
	B84	118,21 ^{Aa} ±8,38	111,41 ^{Aa} ±9,51	107,83 ^{Ab} ±6,57	109,57 ^{Ab} ±7,32
SID (mmol/L)	L84	42,54 ^{Ab} ±5,06	42,39 ^{Ab} ±12,89	47,12 ^{Aa} ±6,02	47,99 ^{Aa} ±3,97
	B84	41,07 ^{Ab} ±6,48	42,19 ^{Ab} ±8,18	44,50 ^{Aa} ±6,88	44,77 ^{Aa} ±4,93

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

Tabela 2 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$), da proteina plasmatica total (PPT) do anion gap (AG), da concentracao total de acidos fracos nao volateis (Atot), do volume globular (VG), do lactato total (Lact T) e do lactato L (Lact L) no sangue de bezerros com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou 84 mEq/L de bicarbonato de sodio (B84).

		0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
PPT (g/dl)	L84	8,54 ^{Aa} ±1,44	7,00 ^{Ab} ±1,61	5,84 ^{Ac} ±1,23	6,48 ^{Ab} ±0,96
	B84	8,20 ^{Aa} ±1,26	6,32 ^{Ab} ±1,27	5,86 ^{Ac} ±0,95	6,41 ^{Ab} ±1,16
AG (mmol/L)	L84	25,51 ^{Aa} ±5,79	19,28 ^{Ab} ±13,56	16,96 ^{Ab} ±6,87	16,08 ^{Ab} ±4,66
	B84	24,46 ^{Aa} ±7,30	15,71 ^{Ab} ±9,24	14,88 ^{Ab} ±8,44	16,72 ^{Ab} ±6,28
Atot (mmol/L)	L84	35,01 ^{Aa} ±5,92	28,70 ^{Ab} ±6,61	23,94 ^{Ac} ±5,03	26,56 ^{Ab} ±3,94
	B84	33,62 ^{Aa} ±5,18	25,91 ^{Ab} ±5,23	24,02 ^{Ac} ±3,90	26,28 ^{Ab} ±4,75
VG (%)	L84	46,05 ^{Aa} ±11,19	36,96 ^{Ab} ±10,65	32,26 ^{Ac} ±9,18	35,20 ^{Ab} ±9,12
	B84	42,92 ^{Aa} ±12,32	34,45 ^{Ab} ±11,87	32,03 ^{Ac} ±10,31	34,92 ^{Ab} ±11,24
Lact L (mmol/L)	L84	1,53 ^{Ac} ±0,65	4,26 ^{Ab} ±1,81	5,71 ^{Aa} ±2,24	1,35 ^{Ac} ±0,34
	B84	1,51 ^{Aa} ±0,65	2,07 ^{Ba} ±1,17	1,54 ^{Ba} ±0,64	1,53 ^{Aa} ±0,54

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

Tabela 3 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$), do pH urinario (pH ur.) e da densidade especifica urinaria (DEU); e valores medianos da excrecao fracionada de sodio (EF Na), excrecao fracionada de potassio (EF K), excrecao fracionada de cloro (EF Cl), excreção fracionada do lactato L (EF LL) e excrecao fracionada do lactato total (EF LT) no sangue de bezerros com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou 84 mEq/L de bicarbonato de sodio (B84).

		<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
pH ur.	L84	5,304 ^{Ac} ±0,37	5,310 ^{Abc} ±0,45	5,685 ^{Aab} ±0,59	6,021 ^{Aa} ±0,67
	B84	5,338 ^{Ac} ±0,25	5,411 ^{Abc} ±0,33	5,503 ^{Aab} ±0,37	5,663 ^{Aa} ±0,57
DEU	L84	1026,2 ^{Aa} ±10,68	1019,0 ^{Ab} ±8,06	1015,4 ^{Ab} ±6,25	1020,0 ^{Ab} ±6,18
	B84	1028,1 ^{Aa} ±5,62	1023,3 ^{Ab} ±7,30	1019,4 ^{Ab} ±8,84	1019,2 ^{Ab} ±6,05
EF Na (%)	L84	0,36 ^{Ab}	0,86 ^{Aab}	2,25 ^{Aa}	0,84 ^{Aab}
	B84	0,14 ^{Ab}	0,19 ^{Ab}	0,96 ^{Aa}	0,78 ^{Aab}
EF K (%)	L84	26,299 ^{Ab}	35,500 ^{Aab}	52,878 ^{Aa}	30,081 ^{Aab}
	B84	16,251 ^{Ab}	18,889 ^{Aab}	22,374 ^{Aa}	20,926 ^{Aa}
EF Cl (%)	L84	2,151 ^{Ab}	1,627 ^{Aab}	3,059 ^{Aa}	1,614 ^{Aab}
	B84	0,770 ^{Aa}	0,505 ^{Aa}	1,039 ^{Aa}	1,534 ^{Aa}
EF LL (%)	L84	1,034 ^{Aab}	0,807 ^{Ab}	0,869 ^{Aab}	1,417 ^{Aa}
	B84	0,893 ^{Aa}	0,525 ^{Aa}	0,684 ^{Aa}	0,443 ^{Aa}

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

5 DISCUSSÃO GERAL

A solução L84 testada neste experimento apresentou ação alcalinizante bastante como ficou demonstrado nos bezerros saudáveis nos quais promoveu o incremento da reserva alcalina em aproximadamente 10 mEq/L, fato que pode ser observado na concentração de bicarbonato e no BE ao término da infusão. Nos bezerros acidóticos este incremento da reserva alcalina foi ainda mais expressivo, e promoveu o aumento de aproximadamente 15 mEq/L ao término, e duas horas e meia após o término da infusão.

O potencial de alcalinização do lactato já havia sido constatado por Leal et al. (2007a) em novilhos saudáveis e por Leal et al. (2007b) em novilhos acidóticos na concentração de 150 mEq/L. Neste experimento, apesar da concentração de lactato na solução ser menor 84 mEq/L, esta foi capaz de corrigir o estado de acidose metabólica de maneira rápida e eficaz, além de apresentar a grande vantagem de ser uma solução eletrolítica que, em infusão correspondente a 10% do peso vivo, corrigiu os desequilíbrios hídrico e eletrolíticos que sempre acompanham os quadros de diarreia.

A ação alcalinizante da solução L84 constatada neste experimento contrapõe-se aos resultados obtidos por Kasari e Naylor (1985) em que a solução com lactato mostrou-se menos eficaz quando comparada ao acetato e ao bicarbonato principalmente. Constable (2003) também ressaltou a menor eficácia da solução de lactato por se tratar de uma mistura racêmica, e portanto com menor potencial alcalinizante.

Nakagawa et al. (2009), trabalhando com bezerros com acidose metabólica induzida, constataram que a solução de Ringer com lactato não é efetiva para a correção dos estados de acidose, provavelmente pela baixa concentração de base e por apresentar SID reduzida, que segundo Constable et al. (2005), o fluido mais apropriado para correção dos estados de acidose metabólica deve ter SID elevada.

Corroborando com os resultados obtidos neste experimento Flaiban et al. (2009) utilizando-se de solução idêntica com 84 mEq/L de lactato e mesma concentração de eletrólitos verificaram que em ovelhas sadias o aumento da reserva alcalina foi mais efetivo que o da solução correspondente de bicarbonato. Posteriormente, valendo-se ainda da mesma solução com 84 mEq/L de lactato e mesma concentração de eletrólitos, Flaiban et al. (2010) verificaram que a solução foi extremamente eficaz na correção da acidose metabólica induzida pela acidose láctica ruminal em ovelhas.

Finalmente cabe ressaltar que a solução testada contendo 84 mEq/L de lactato de sódio reúne as duas qualidades prioritárias que garantem a eficácia de uma solução destinada à correção da acidose metabólica, que são: tampão prontamente metabolizável e em concentração suficiente (KASARI, 1999) e SID efetiva elevada (CONSTABLE et al., 2005).

6 CONCLUSÕES

- A solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato produziu aumento da reserva alcalina suficiente para a correção do grau moderado de acidose metabólica, quando infundida em volume correspondente a 10% do peso vivo em bezerros sadios.
- A solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato provou-se eficaz para a correção da desidratação, da hipercloremia e da acidose metabólica de grau moderado a intenso presentes em bezerros diarreicos.
- A solução eletrolítica contendo 84 mEq/L de lactato é considerada segura pois não provocou efeitos colaterais quando infundida em bezerros sadios ou portadores de acidose metabólica.

7 REFERÊNCIAS

- ARGENZIO, R.A. Funções digestivas e absorptivas dos intestinos. In: REECE, W.O. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12.ed. Rio de Janeiro: Gaunabara Koogan, 2006. Cap.26, p. 387-403.
- BERCHTOLD, J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 73-99, 2009.
- BRONSTED, J.N.; LOWRY, T.M. Acid-basic theory. In: MIESSLER, G.L.; TARR, D.A. **Inorganic Chemistry** 2.ed. Prentice-Hall, 1998. p.154
- CARLSON, G.P. Fluid, electrolyte and acid-basic balance. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 485-516.
- CARLSON, G.P. Testes bioquímicos. In: SMITH, B.P. **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. Barueri - SP: Manole, 2006. Cap.22, p. 389-412.
- CHEW, D.J.; KOHN, C.W. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. In: FENNER, W.R. **Consulta rápida em clínica veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Gaunabara Koogan, 2003. Cap.18, p. 198-205.
- CONSTABLE, P. Clinical assessment of acid-base status-strong ion difference theory. **Veterinary clinics of North America: Food animal practice**. V.15, n.3, nov-1999, p.447-471.
- CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.19, n.3, p.557-97, 2003.
- CONSTABLE, P.D.; STÄMPFLI, H. R.; NAVETAT, H.; BERCHTOLD, J.; SCHELCHER, F. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p.581-589, 2005.
- DeMORAIS, H.S.A.; CONSTABLE, P.D. Participação dos íons fortes nos distúrbios ácido-básicos. In: DiBARTOLA, S.P. **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007. Cap.13, p.295-306.
- DiBARTOLA, S.P. Introdução aos distúrbios ácido-básicos. In: DiBARTOLA, S.P. **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007. Cap.9, p.217-238.
- FLAIBAN, K.K.M.C.; FERNANDES, L.I.; PEZENTE, E.M.; BALARIN, M.R.S.; LISBÔA, J.A.N. Sodium lactate concentrated solution correct metabolic acidosis due to induced acute rumen lactic acidosis. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, p. 176-180, 2009.
- FLAIBAN, K.K.M.C.; ROMÃO, F.T.N.M.A.; SILVA, R.S.; GOMES, R.C.; VETTORATO, E.D.; BALARIN, M.R.S.; LISBÔA, J.A.N. Potencial alcalinizante de soluções intravenosas com diferentes concentrações de lactato e de bicarbonato de sódio administradas em ovelhas sadias. In: XXVI WORLD BUIATRICS CONGRESS. 2010. Santiago. Chile. Anais.

FREITAS, M. D. **Avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais de bezerras com diarreia neonatal naturalmente adquiridas**. 2009. 79f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais.

GONÇALVES, R. C.; KUCHEMBUCK, M. R. G.; LOPES, R. S.; KOHAYAGAWA, A.; CURI, P. R.; LISBÔA, J. A. N. Diarreia em bezerros: estudo clínico e laboratorial. **Vet. Zootec.**, São Paulo, v. 3, p. 35-44, 1991.

HARTSFIELD, S.M.; THURMON, J. BENSON, G. Sodium bicarbonate and bicarbonate precursors for treatment of metabolic acidosis. **J. of Am. Vet. Med. Ass.**, v.179, n.9, p.914-916, 1981.

HERDT, T. Digestão e absorção: os processos não fermentativos. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária** 3.ed. Rio de Janeiro: Gaunabara Koogan, 2004. Cap.29, p. 263287.

HOUP, T.R. Equilíbrio ácido-básico. In: REECE, W.O. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12.ed. Rio de Janeiro: Gaunabara Koogan, 2006. Cap.9, p. 147-60

KASARI, T.R.; NAYLOR, J.M. Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 187, n. 4, aug-1985. p.392-7.

KASARI, T.R. Metabolic acidosis in diarrheic calves: The importance of alkalinizing agents in therapy. **Veterinary clinics of North America: Food animal practice**. V.6, n.1, march-1990, p.29-43.

KASARI, T.R. Metabolic acidosis in calves. **Veterinary clinics of North America: Food animal practice**. V.15, n.3, nov-1999, p.473-486.

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

LEAL, M.L.R.; MARUTA, C.A.; ORTOLANI, E.L. Uso de bicarbonato e lactato-L para correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p. 971-6, 2007b.

LISBÔA, J.A.N. Fluidoterapia em ruminantes: uma abordagem prática. Resumo da palestra, VI CONPAVET, 2004. Disponível em <<http://www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20-%20resumos/Julio%20Lisboa.doc>>. Acessado 22/06/2010.

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

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

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

LORENZ, I.; GENTILE, W.; KLEE, W. Investigations of D-lactate metabolism and the clinical signs of D-lactataemia in calves. **The Veterinary Records**, v156, p.412-415, 2005.

MAGDESIAN, K.G.; SMITH, B.P. Alterações nas funções digestivas e hepáticas. In: SMITH, B.P. **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. Barueri - SP: Manole, 2006. Cap.7, p. 102-108.

NAKAGAWA, M. et al. Comparison of the alkalizing effects of bicarbonate precursors in calves with experimentally induced metabolic acidosis. **Journal Veterinary Medicine Science**, v. 71(6), p. 807-809. 2009.

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

NAYLOR, J.M. Diarréia em ruminantes neonatos. In: SMITH, B.P. **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. Barueri - SP: Manole, 2006. Cap.20, p. 352-366.

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

SMITH, G. W. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 55-72, 2009.

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

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

VERLANDER, J.W. Equilíbrio ácido-básico. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária** 3.ed. Rio de Janeiro: Gaunabara Koogan, 2004. Cap.43, p. 471-78.

ANEXOS

ANEXO A

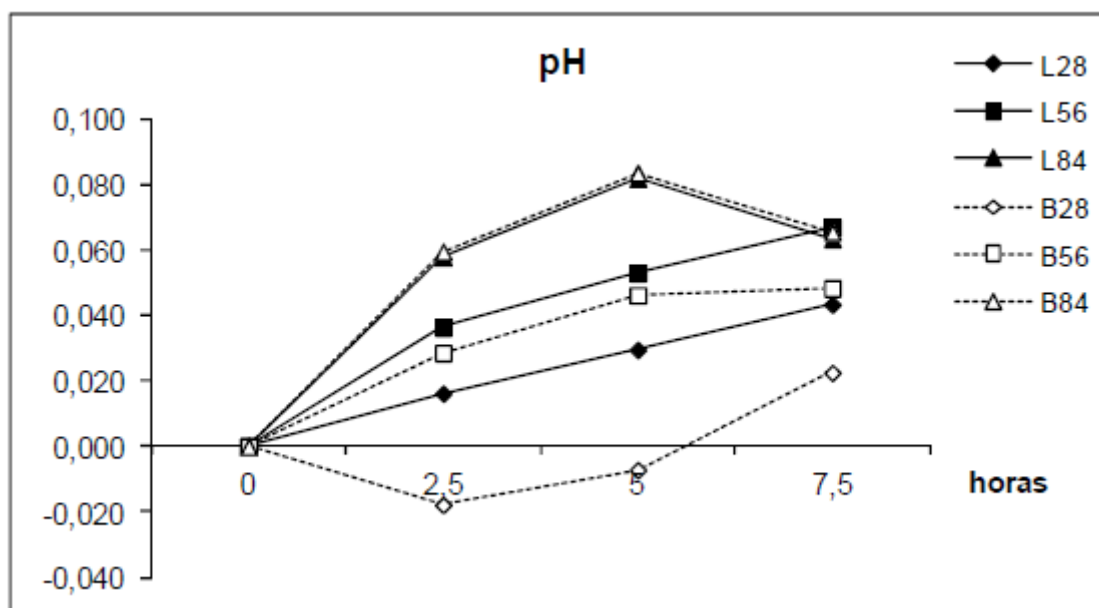
1º ARTIGO

Tabela 1 –Valores de média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) do pH sanguíneo de bezerros sadios antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	7,370 ^{cA} $\pm$ 0,022	7,387 ^{bcBC} $\pm$ 0,028	7,400 ^{abD} $\pm$ 0,019	7,414 ^{aC} $\pm$ 0,017
L 56	7,375 ^{cA} $\pm$ 0,023	7,411 ^{bB} $\pm$ 0,013	7,428 ^{abBC} $\pm$ 0,003	7,442 ^{aAB} $\pm$ 0,013
L 84	7,393 ^{cA} $\pm$ 0,016	7,451 ^{bA} $\pm$ 0,021	7,475 ^{aA} $\pm$ 0,014	7,457 ^{abA} $\pm$ 0,015
B 28	7,388 ^{bA} $\pm$ 0,018	7,370 ^{bc} $\pm$ 0,015	7,381 ^{bE} $\pm$ 0,013	7,410 ^{aC} $\pm$ 0,013
B 56	7,380 ^{bA} $\pm$ 0,014	7,408 ^{ab} $\pm$ 0,012	7,426 ^{aCD} $\pm$ 0,018	7,428 ^{ab} $\pm$ 0,018
B 84	7,370 ^{cA} $\pm$ 0,017	7,430 ^{bAB} $\pm$ 0,021	7,454 ^{aAB} $\pm$ 0,018	7,436 ^{abAB} $\pm$ 0,012

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

Figura 1 –Valores medios da variacao do pH sanguíneo dos bezerros sadios antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



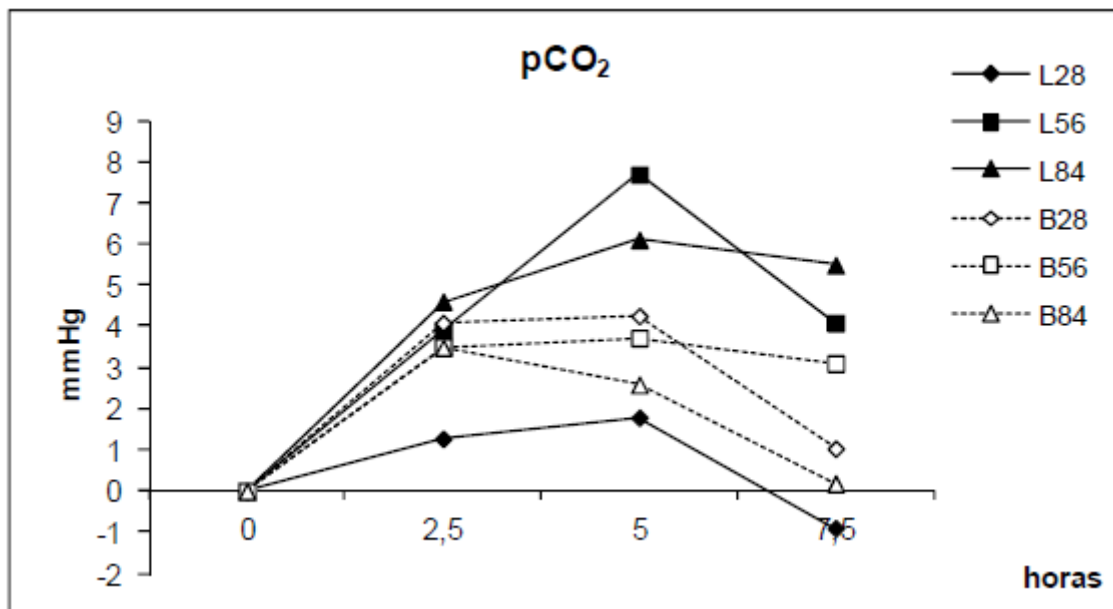
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 2 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{x} \pm s$) da $p\text{CO}_2$ sanguinea (mmHg) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	41,666 ^{aAB} $\pm$ 1,576	42,933 ^{aB} $\pm$ 2,539	43,450 ^{aB} $\pm$ 2,486	40,766 ^{aB} $\pm$ 3,017
L 56	39,200 ^{cB} $\pm$ 2,219	43,100 ^{bB} $\pm$ 1,388	46,883 ^{aA} $\pm$ 1,431	43,283 ^{bAB} $\pm$ 2,776
L 84	40,133 ^{bB} $\pm$ 2,339	44,733 ^{aAB} $\pm$ 2,692	46,233 ^{aAB} $\pm$ 3,164	45,616 ^{aA} $\pm$ 1,880
B 28	39,900 ^{bB} $\pm$ 0,887	43,983 ^{aAB} $\pm$ 2,874	44,150 ^{aAB} $\pm$ 2,286	40,933 ^{bB} $\pm$ 1,875
B 56	40,633 ^{bAB} $\pm$ 2,608	44,133 ^{aAB} $\pm$ 1,740	44,350 ^{aAB} $\pm$ 0,850	43,733 ^{aAB} $\pm$ 1,608
B 84	43,266 ^{bA} $\pm$ 1,629	46,750 ^{aA} $\pm$ 2,807	45,850 ^{abAB} $\pm$ 1,881	43,450 ^{bAB} $\pm$ 2,336

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 2 – Valores medios da variacao da $p\text{CO}_2$ sanguinea dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



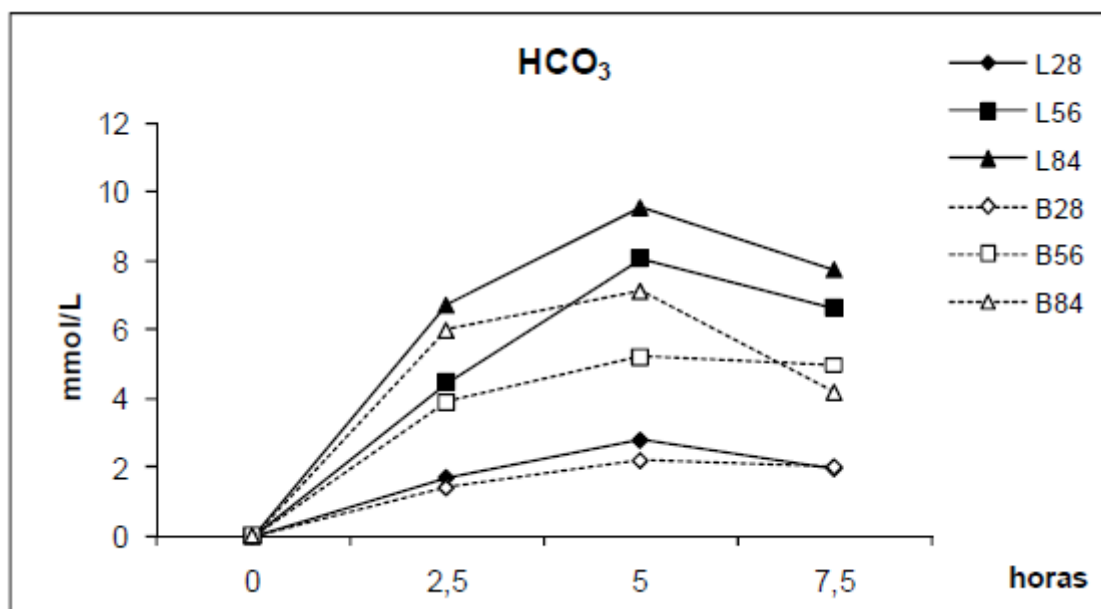
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 3 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da HCO_3^- sanguinea (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	24,133 ^{bAB} $\pm$ 0,838	25,816 ^{abBC} $\pm$ 1,103	26,900 ^{aD} $\pm$ 0,952	26,083 ^{aC} $\pm$ 2,137
L 56	22,950 ^{cB} $\pm$ 1,318	27,416 ^{bB} $\pm$ 1,018	31,000 ^{aBC} $\pm$ 0,827	29,550 ^{aB} $\pm$ 1,603
L 84	24,533 ^{cAB} $\pm$ 1,746	31,233 ^{bA} $\pm$ 1,966	34,066 ^{aA} $\pm$ 1,848	32,266 ^{bA} $\pm$ 2,092
B 28	24,050 ^{bAB} $\pm$ 0,674	25,433 ^{abC} $\pm$ 1,635	26,216 ^{aD} $\pm$ 1,932	26,033 ^{aC} $\pm$ 1,868
B 56	24,000 ^{bAB} $\pm$ 0,946	27,883 ^{aB} $\pm$ 0,738	29,183 ^{aC} $\pm$ 1,008	28,950 ^{aB} $\pm$ 1,217
B 84	25,083 ^{cA} $\pm$ 1,361	31,050 ^{aA} $\pm$ 0,717	32,183 ^{aAB} $\pm$ 0,865	29,250 ^{bB} $\pm$ 1,582

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

Figura 3 – Valores medios da variacao da HCO_3^- sanguinea dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



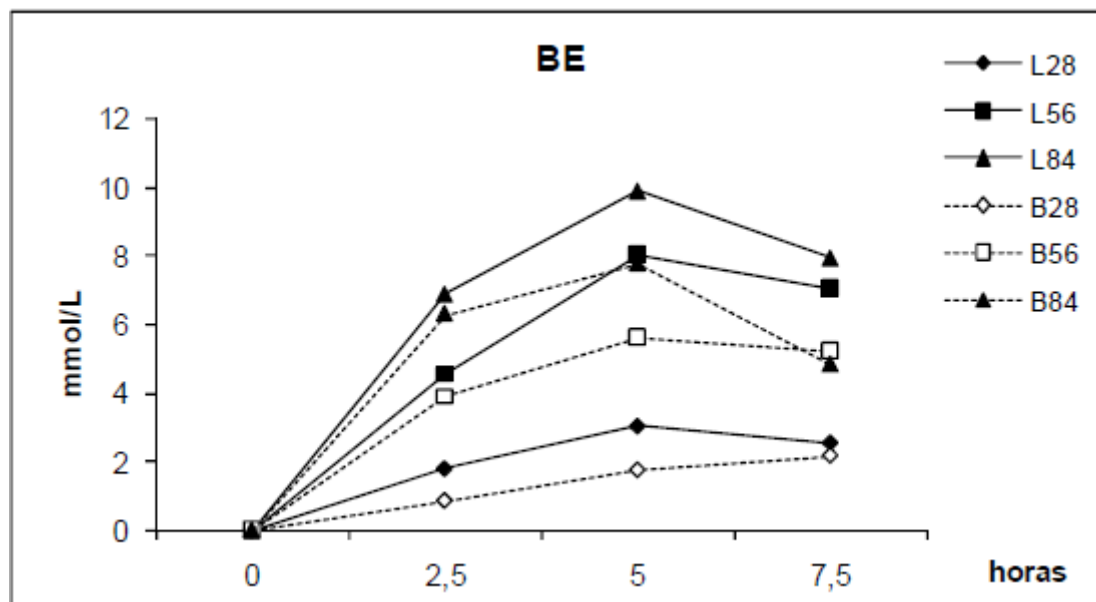
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 4 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do BE sanguineo (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	-1,316 ^{bA} ± 1,065	0,466 ^{aC} ± 1,317	1,700 ^{aD} ± 0,829	1,216 ^{aC} ± 2,009
L 56	-2,233 ^{cA} ± 1,415	2,300 ^{bb} ± 1,043	5,783 ^{abC} ± 0,793	4,783 ^{ab} ± 1,433
L 84	-0,500 ^{cA} ± 1,699	6,350 ^{bA} ± 1,933	9,350 ^{aA} ± 1,542	7,400 ^{bA} ± 2,054
B 28	-1,050 ^{bA} ± 0,880	-0,200 ^{abC} ± 1,476	0,683 ^{aD} ± 1,862	1,100 ^{aC} ± 1,824
B 56	-1,266 ^{bA} ± 0,677	2,616 ^{aB} ± 0,696	4,340 ^{aC} ± 1,212	3,950 ^{aB} ± 1,304
B 84	-0,483 ^{cA} ± 1,444	5,800 ^{abA} ± 0,689	7,266 ^{aB} ± 0,966	4,333 ^{bB} ± 1,436

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

Figura 4 – Valores medios da variacao do BE sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



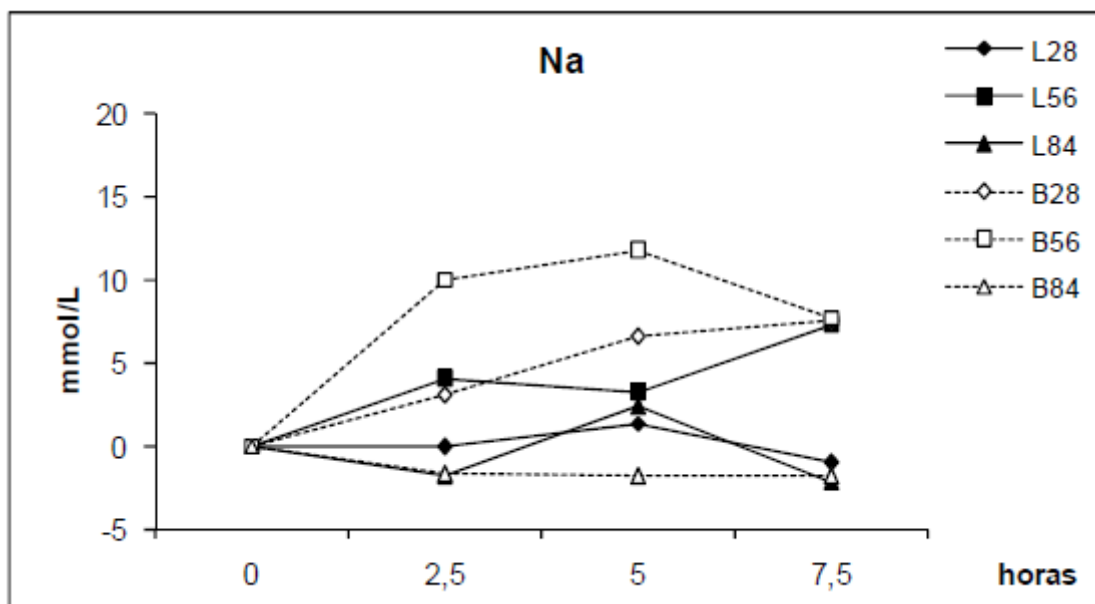
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 5 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do sodio (mmol/L) sanguineo de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	138,33 ^{aA} ± 6,440	138,20 ^{aA} ± 2,588	139,66 ^{aA} ± 5,240	137,33 ^{aA} ± 4,760
L 56	134,00 ^{bA} ± 5,796	138,00 ^{abA} ± 5,403	137,17 ^{abA} ± 2,926	141,17 ^{aA} ± 3,060
L 84	141,67 ^{aA} ± 9,373	139,83 ^{aA} ± 1,722	144,00 ^{aA} ± 5,253	139,50 ^{aA} ± 5,753
B 28	137,17 ^{aA} ± 4,020	140,17 ^{aA} ± 4,622	143,66 ^{aA} ± 9,437	144,67 ^{aA} ± 7,788
B 56	135,17 ^{aA} ± 2,926	145,17 ^{aA} ± 10,225	146,83 ^{aA} ± 5,776	142,83 ^{aA} ± 12,006
B 84	140,50 ^{aA} ± 8,312	138,83 ^{aA} ± 15,184	138,67 ^{aA} ± 5,163	138,67 ^{aA} ± 7,146

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 5 – Valores medios da variacao do sodio sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



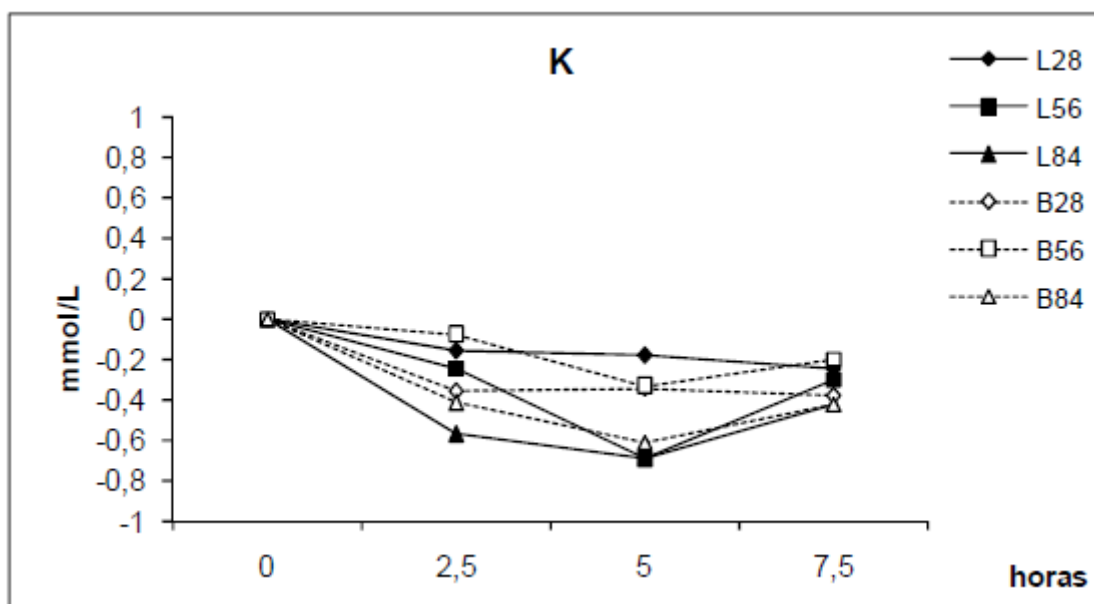
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 6 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do potassio (mmol/L) sanguineo de bezerros saudáveis antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	4,280 ^{aA} $\pm$ 0,290	4,120 ^{aA} $\pm$ 0,430	4,096 ^{aA} $\pm$ 0,328	4,030 ^{aA} $\pm$ 0,278
L 56	4,180 ^{aA} $\pm$ 0,312	3,940 ^{abA} $\pm$ 0,605	3,490 ^{bB} $\pm$ 0,235	3,880 ^{abA} $\pm$ 0,308
L 84	4,370 ^{aA} $\pm$ 0,306	3,790 ^{bA} $\pm$ 0,300	3,670 ^{bAB} $\pm$ 0,196	3,940 ^{abA} $\pm$ 0,449
B 28	4,450 ^{aA} $\pm$ 0,273	4,090 ^{bA} $\pm$ 0,366	4,106 ^{abA} $\pm$ 0,547	4,07 ^{bA} $\pm$ 0,324
B 56	4,300 ^{aA} $\pm$ 0,394	4,210 ^{aA} $\pm$ 0,515	3,950 ^{aAB} $\pm$ 0,350	4,090 ^{aA} $\pm$ 0,789
B 84	4,330 ^{aA} $\pm$ 0,435	3,910 ^{abA} $\pm$ 0,609	3,720 ^{bAB} $\pm$ 0,232	3,910 ^{abA} $\pm$ 0,343

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

Figura 6 –Valores médios da variação do potássio sanguíneo dos bezerros saudáveis antes do início (0 hora), na metade (2,5 horas), no término (5 horas) e 2,5 horas após o término (7,5 horas) da infusão de soluções eletrolíticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



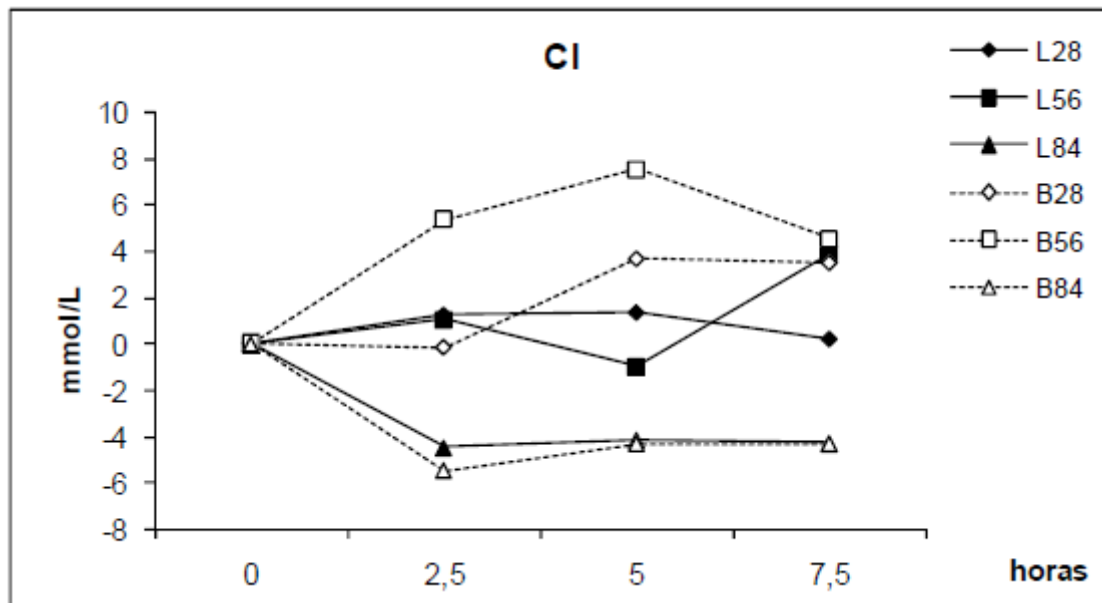
Fonte: Elaboração dos autores.

Tabela 7 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do cloro sanguineo (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	102,17 ^{aA} ± 4,960	103,40 ^{aA} ± 3,049	103,50 ^{aAB} ± 5,244	102,33 ^{aA} ± 4,082
L 56	99,33 ^{aA} ± 5,125	100,33 ^{aA} ± 4,457	98,33 ^{aB} ± 2,250	103,17 ^{aA} ± 3,311
L 84	104,67 ^{aA} ± 8,547	100,17 ^{aA} ± 3,970	100,50 ^{aAB} ± 4,086	100,33 ^{aA} ± 4,320
B 28	104,50 ^{aA} ± 5,540	104,33 ^{aA} ± 4,320	108,16 ^{aA} ± 7,960	108,00 ^{aA} ± 6,418
B 56	100,50 ^{aA} ± 3,271	105,83 ^{aA} ± 8,773	108,00 ^{aA} ± 5,513	105,00 ^{aA} ± 10,917
B 84	104,00 ^{aA} ± 7,899	98,50 ^{aA} ± 13,034	99,67 ^{aAB} ± 4,589	99,67 ^{aA} ± 5,465

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

Figura 7 –Valores medios da variacao do cloro sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



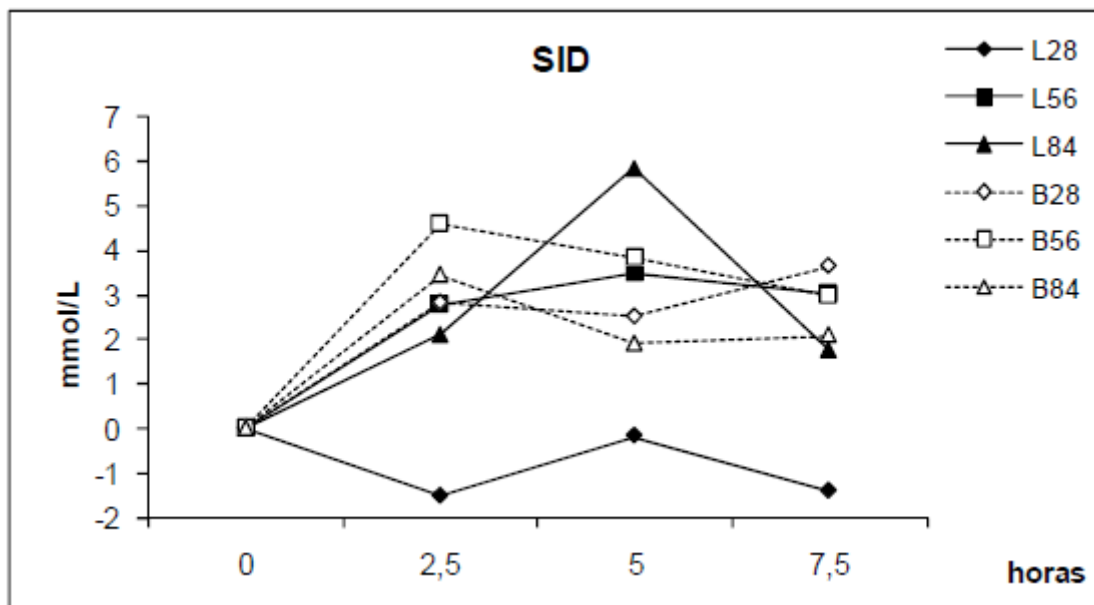
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 8 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do strong ion difference (SID) sanguineo (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	40,446 ^{aA} $\pm$ 2,151	38,918 ^{ab} $\pm$ 2,348	40,263 ^{ab} $\pm$ 1,922	39,030 ^{aA} $\pm$ 2,389
L 56	38,848 ^{ba} $\pm$ 1,570	41,603 ^{aAB} $\pm$ 1,991	42,325 ^{aB} $\pm$ 1,127	41,878 ^{aA} $\pm$ 2,458
L 84	41,366 ^{bA} $\pm$ 1,549	43,456 ^{bA} $\pm$ 2,590	47,173 ^{aA} $\pm$ 1,570	43,110 ^{bA} $\pm$ 2,241
B 28	37,118 ^{aA} $\pm$ 8,340	39,920 ^{ab} $\pm$ 1,074	39,606 ^{ab} $\pm$ 3,051	40,735 ^{aA} $\pm$ 2,044
B 56	38,961 ^{ba} $\pm$ 2,980	43,543 ^{aA} $\pm$ 2,555	42,785 ^{abB} $\pm$ 1,936	41,926 ^{abA} $\pm$ 2,800
B 84	40,828 ^{aA} $\pm$ 0,916	44,245 ^{aA} $\pm$ 3,051	42,715 ^{aB} $\pm$ 2,762	42,905 ^{aA} $\pm$ 2,100

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 8 – Valores medios da variacao do strong ion difference (SID) sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



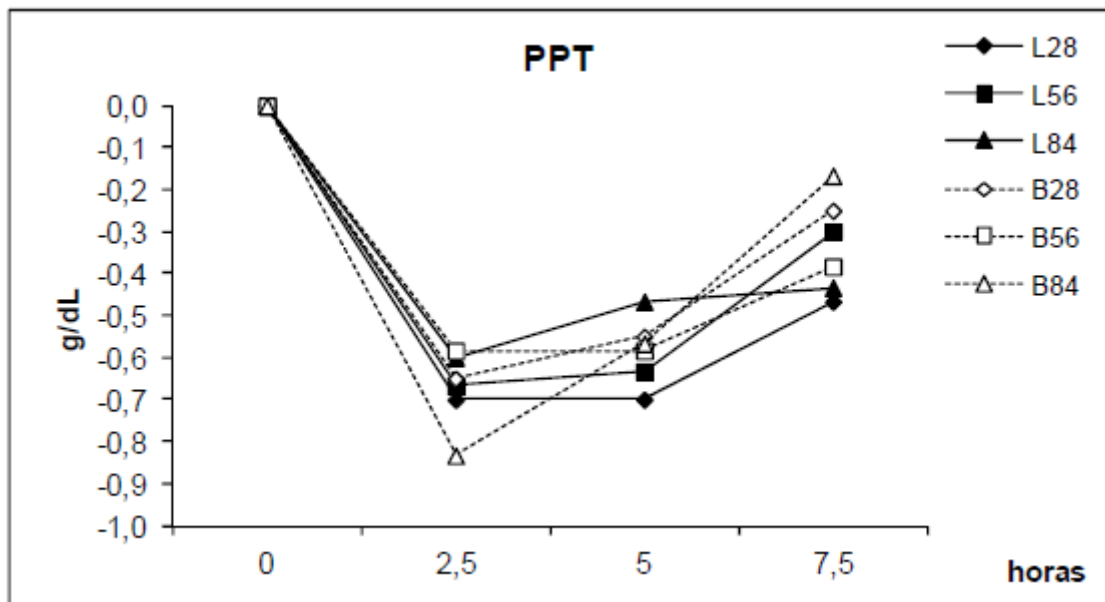
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 9 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da proteina plasmatica total sanguinea (g/dl) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	7,70 ^{aA} ± 0,767	7,00 ^{bA} ± 0,715	7,00 ^{bA} ± 0,692	7,23 ^{bA} ± 0,637
L 56	7,50 ^{aA} ± 0,616	6,83 ^{bA} ± 0,637	6,86 ^{bA} ± 0,92	7,20 ^{abA} ± 0,885
L 84	7,56 ^{aA} ± 0,625	6,96 ^{bA} ± 0,662	7,10 ^{bA} ± 0,629	7,13 ^{bA} ± 0,560
B 28	7,48 ^{aA} ± 0,744	6,83 ^{ca} ± 0,542	6,93 ^{bA} ± 0,744	7,23 ^{abA} ± 0,662
B 56	7,58 ^{aA} ± 0,796	7,00 ^{bA} ± 0,800	7,00 ^{bA} ± 0,809	7,20 ^{bA} ± 0,829
B 84	7,53 ^{aA} ± 0,546	6,70 ^{bA} ± 0,723	6,96 ^{abA} ± 0,557	7,36 ^{abA} ± 0,708

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

Figura 9 –Valores medios da variacao da proteina plasmatica total sanguinea dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



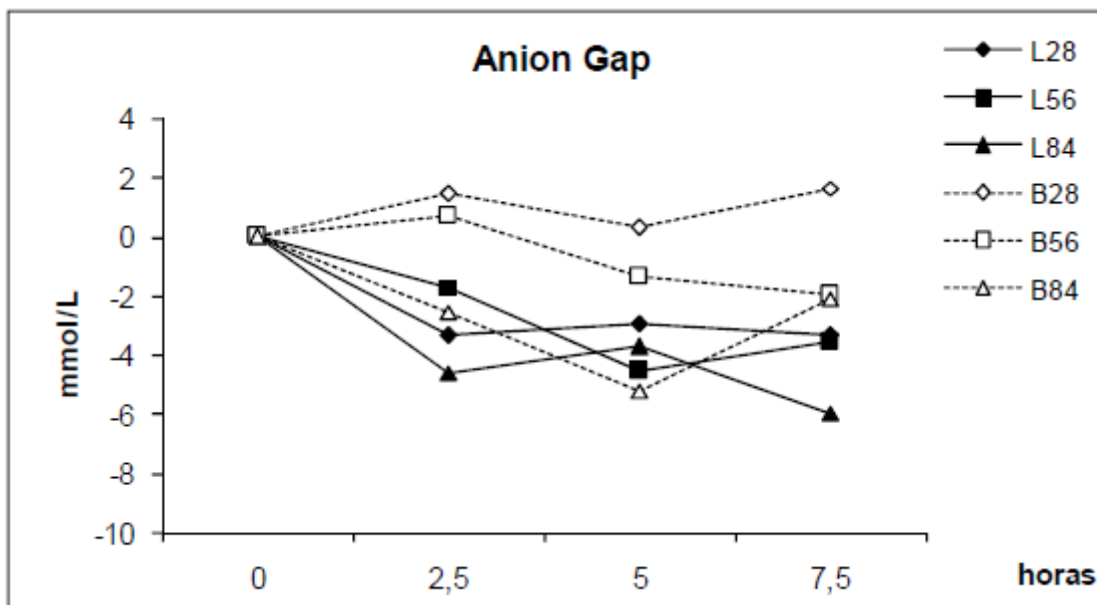
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 10 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do anion gap sanguineo (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	16,313 ^{aa} $\pm$ 2,143	12,938 ^{ba} $\pm$ 1,217	13,363 ^{ba} $\pm$ 1,707	12,946 ^{ba} $\pm$ 1,328
L 56	15,898 ^{aa} $\pm$ 1,605	14,186 ^{ba} $\pm$ 1,871	11,325 ^{ba} $\pm$ 1,286	12,328 ^{ba} $\pm$ 2,546
L 84	16,833 ^{aa} $\pm$ 2,078	12,223 ^{ba} $\pm$ 3,584	13,106 ^{ba} $\pm$ 1,784	10,843 ^{ba} $\pm$ 3,539
B 28	13,068 ^{aa} $\pm$ 7,800	14,486 ^{aa} $\pm$ 1,371	13,390 ^{aa} $\pm$ 3,405	14,701 ^{aa} $\pm$ 1,699
B 56	14,961 ^{aa} $\pm$ 2,985	15,660 ^{aa} $\pm$ 2,397	13,601 ^{aa} $\pm$ 1,754	12,976 ^{aa} $\pm$ 2,455
B 84	15,745 ^{aa} $\pm$ 1,492	13,195 ^{abA} $\pm$ 3,318	10,531 ^{ba} $\pm$ 3,357	13,655 ^{abA} $\pm$ 1,809

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

Figura 10 –Valores medios da variacao do anion gap sanguineo dos bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



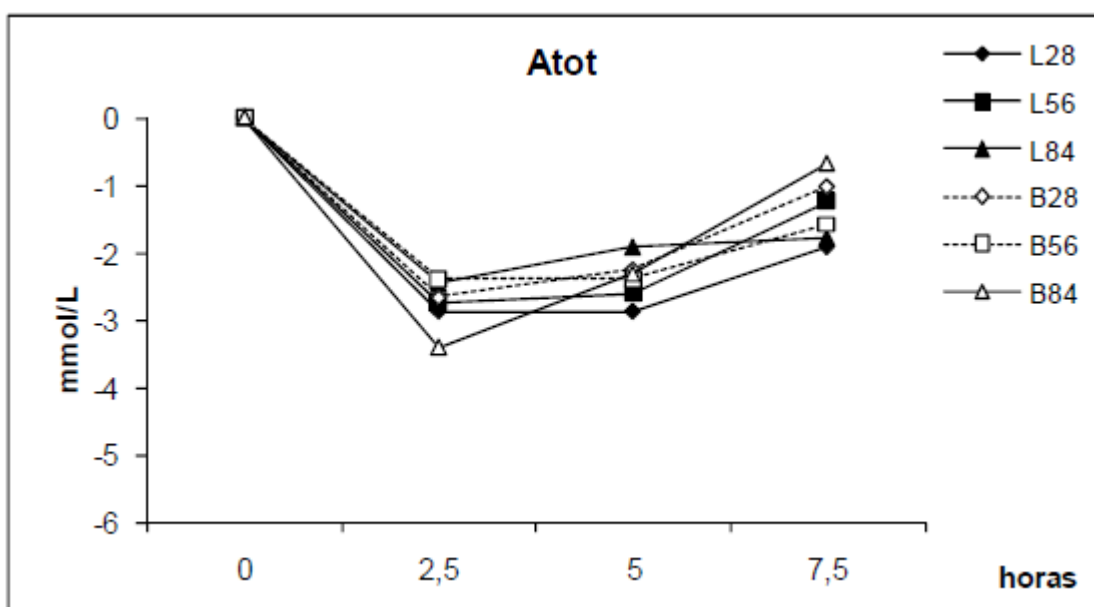
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 11 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da concentracao total de acidos fracos (Atot) (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	31,57 ^{aA} ± 3,144	28,70 ^{bA} ± 2,933	28,70 ^{bA} ± 2,840	29,65 ^{bA} ± 2,614
L 56	30,75 ^{aA} ± 2,527	28,01 ^{bA} ± 2,614	28,15 ^{bA} ± 3,799	29,52 ^{abA} ± 3,630
L 84	31,02 ^{aA} ± 2,562	28,56 ^{bA} ± 2,715	29,11 ^{bA} ± 2,580	29,24 ^{bA} ± 2,299
B 28	30,68 ^{aA} ± 3,050	28,01 ^{cA} ± 2,225	28,42 ^{bcA} ± 3,053	29,65 ^{abA} ± 2,715
B 56	31,09 ^{aA} ± 3,263	28,70 ^{bA} ± 3,280	28,70 ^{bA} ± 3,320	29,52 ^{bA} ± 3,400
B 84	30,88 ^{aA} ± 2,240	27,47 ^{bA} ± 2,970	28,56 ^{abA} ± 2,290	30,20 ^{abA} ± 2,910

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

Figura 11 –Valores medios da variacao da concentracao total de acidos fracos (Atot) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



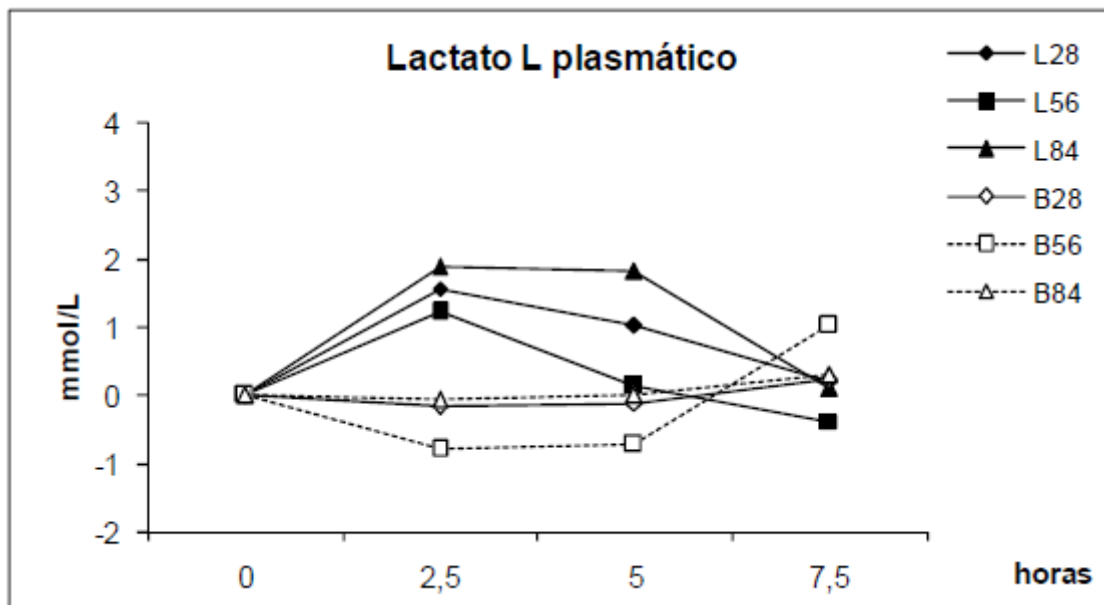
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 12 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do lactato L plasmatico (mmol/L) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	1,017 ^{aA} $\pm$ 0,424	2,571 ^{aA} $\pm$ 3,355	2,029 ^{aA} $\pm$ 2,205	1,215 ^{aA} $\pm$ 0,366
L 56	1,320 ^{aA} $\pm$ 0,566	2,519 ^{aA} $\pm$ 1,452	1,443 ^{aA} $\pm$ 0,429	0,936 ^{aA} $\pm$ 0,394
L 84	1,024 ^{bA} $\pm$ 0,450	2,898 ^{aA} $\pm$ 1,405	2,830 ^{abA} $\pm$ 1,463	1,117 ^{bA} $\pm$ 0,308
B 28	0,899 ^{aA} $\pm$ 0,425	0,725 ^{ab} $\pm$ 0,298	0,767 ^{aA} $\pm$ 0,308	1,139 ^{aA} $\pm$ 0,612
B 56	1,542 ^{aA} $\pm$ 1,180	0,730 ^{ab} $\pm$ 0,376	0,802 ^{aA} $\pm$ 0,250	2,543 ^{aA} $\pm$ 3,160
B 84	0,995 ^{aA} $\pm$ 0,310	0,908 ^{ab} $\pm$ 0,450	0,984 ^{aA} $\pm$ 0,480	1,272 ^{aA} $\pm$ 0,240

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

Figura 12 – Valores medios da variacao do lactato L plasmatico de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusão de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



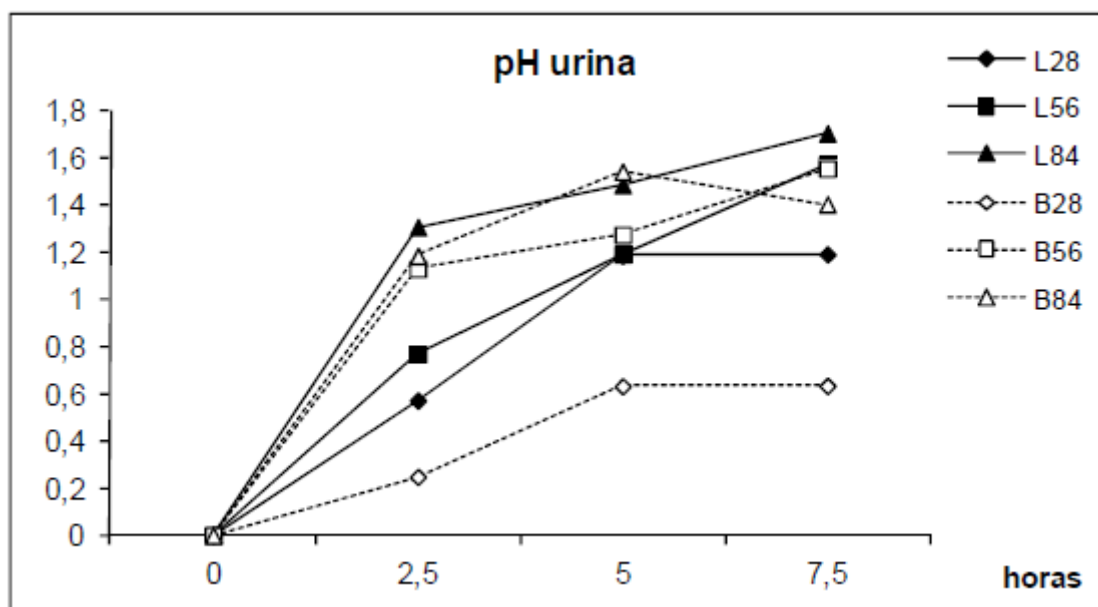
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 13 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do pH urinario de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	6,300 ^{bA} ± 1,024	6,870 ^{bBC} ± 0,433	7,483 ^{aBC} ± 0,327	7,488 ^{aBC} ± 0,469
L 56	6,140 ^{bA} ± 1,165	6,906 ^{bBC} ± 0,815	7,328 ^{aC} ± 0,765	7,710 ^{aA} ± 0,688
L 84	6,516 ^{bA} ± 1,305	7,820 ^{aA} ± 0,246	7,998 ^{aAB} ± 0,183	8,216 ^{aA} ± 0,179
B 28	6,370 ^{aA} ± 1,128	6,616 ^{aC} ± 0,459	7,000 ^{aC} ± 0,303	7,001 ^{aC} ± 0,389
B 56	6,261 ^{bA} ± 1,159	7,388 ^{aAB} ± 0,575	7,531 ^{aABC} ± 0,314	7,813 ^{aA} ± 0,343
B 84	6,613 ^{bA} ± 1,085	7,795 ^{aA} ± 0,285	8,151 ^{aA} ± 0,159	8,013 ^{aAB} ± 0,207

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 13 – Valores medios da variacao do pH urinario de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



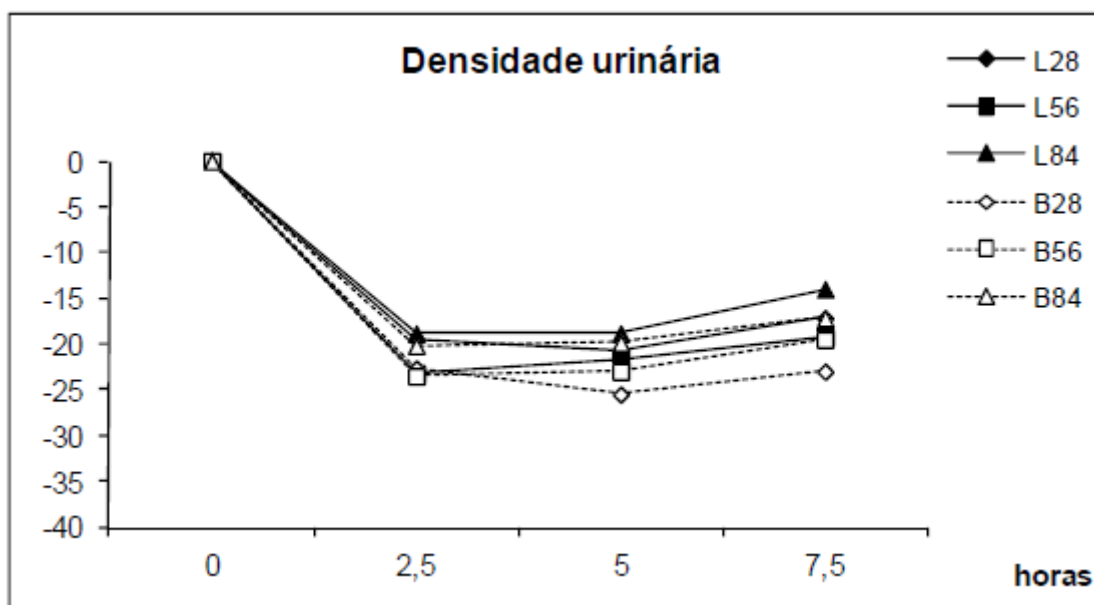
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 14 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da densidade urinaria de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	1026,5 ^{aA} $\pm$ 6,716	1007,0 ^{bA} $\pm$ 2,756	1005,6 ^{bA} $\pm$ 1,366	1009,3 ^{bA} $\pm$ 2,065
L 56	1028,3 ^{aA} $\pm$ 5,955	1005,1 ^{bA} $\pm$ 2,041	1006,6 ^{bA} $\pm$ 1,211	1009,1 ^{bA} $\pm$ 3,488
L 84	1024,3 ^{aA} $\pm$ 7,966	1005,5 ^{bA} $\pm$ 0,547	1005,5 ^{bA} $\pm$ 0,547	1010,3 ^{bA} $\pm$ 4,273
B 28	1031,3 ^{aA} $\pm$ 4,546	1008,6 ^{bA} $\pm$ 7,033	1005,8 ^{bA} $\pm$ 1,834	1008,3 ^{bA} $\pm$ 2,065
B 56	1030,0 ^{aA} $\pm$ 6,418	1006,5 ^{bA} $\pm$ 1,870	1007,0 ^{bA} $\pm$ 1,264	1010,5 ^{bA} $\pm$ 3,016
B 84	1025,5 ^{aA} $\pm$ 10,348	1005,3 ^{bA} $\pm$ 0,516	1005,6 ^{bA} $\pm$ 1,632	1008,3 ^{bA} $\pm$ 2,422

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 14 – Valores medios da variacao da densidade urinaria de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



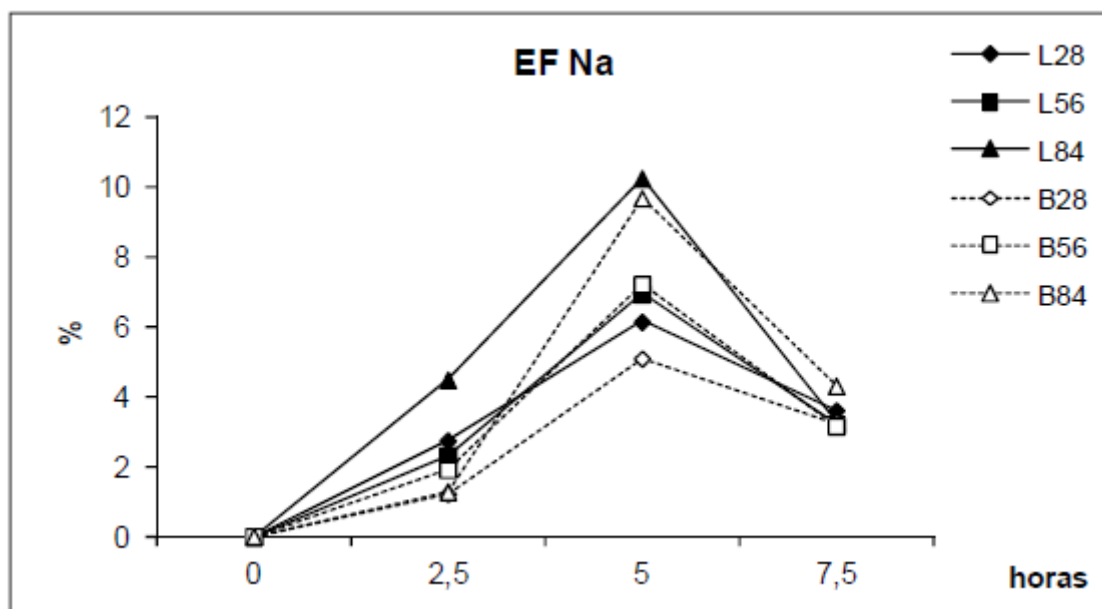
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 15 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da excrecao fracionada de sodio (%) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	0,298 ^{cA} $\pm$ 0,253	3,032 ^{bA} $\pm$ 2,305	6,430 ^{aA} $\pm$ 2,165	3,895 ^{abA} $\pm$ 1,028
L 56	0,210 ^{bA} $\pm$ 0,167	2,530 ^{bA} $\pm$ 1,454	7,137 ^{aA} $\pm$ 4,300	3,393 ^{bA} $\pm$ 1,244
L 84	0,406 ^{cA} $\pm$ 0,200	4,878 ^{bA} $\pm$ 2,022	10,633 ^{aA} $\pm$ 3,036	3,688 ^{bA} $\pm$ 0,868
B 28	1,013 ^{bA} $\pm$ 1,721	2,228 ^{abA} $\pm$ 1,204	6,090 ^{aA} $\pm$ 4,031	4,218 ^{abA} $\pm$ 0,674
B 56	0,366 ^{bA} $\pm$ 0,296	2,281 ^{bA} $\pm$ 1,558	7,569 ^{aA} $\pm$ 4,790	3,511 ^{abA} $\pm$ 1,150
B 84	1,121 ^{cA} $\pm$ 1,490	2,399 ^{bcA} $\pm$ 0,560	10,785 ^{aA} $\pm$ 3,390	5,420 ^{bA} $\pm$ 3,440

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

Figura 15 – Valores medios da variacao da excrecao fracionada de sodio de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



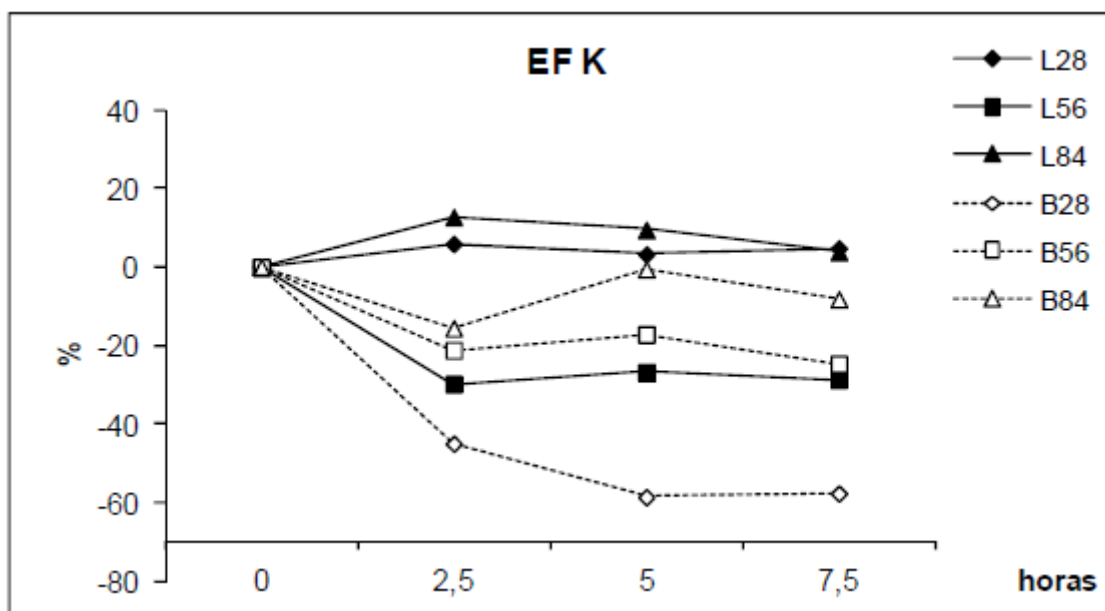
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 16 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da excrecao fracionada de potassio (%) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	20,33 ^{aA} $\pm$ 5,201	26,20 ^{aA} $\pm$ 10,014	23,54 ^{aA} $\pm$ 7,442	25,09 ^{aA} $\pm$ 9,258
L 56	52,96 ^{aA} $\pm$ 74,493	23,15 ^{aA} $\pm$ 10,528	26,18 ^{aA} $\pm$ 9,892	24,28 ^{aA} $\pm$ 10,818
L 84	21,20 ^{aA} $\pm$ 7,288	33,91 ^{aA} $\pm$ 19,179	30,63 ^{aA} $\pm$ 8,211	25,03 ^{aA} $\pm$ 11,639
B 28	80,88 ^{aA} $\pm$ 139,851	35,88 ^{aA} $\pm$ 20,64	22,25 ^{aA} $\pm$ 11,687	23,18 ^{aA} $\pm$ 10,485
B 56	45,68 ^{aA} $\pm$ 58,511	24,51 ^{aA} $\pm$ 8,925	28,52 ^{aA} $\pm$ 11,760	21,04 ^{aA} $\pm$ 6,570
B 84	37,77 ^{aA} $\pm$ 24,950	22,19 ^{aA} $\pm$ 9,940	37,22 ^{aA} $\pm$ 7,350	29,57 ^{aA} $\pm$ 13,140

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

Figura 16 – Valores medios da variacao da excrecao fracionada de potassio de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



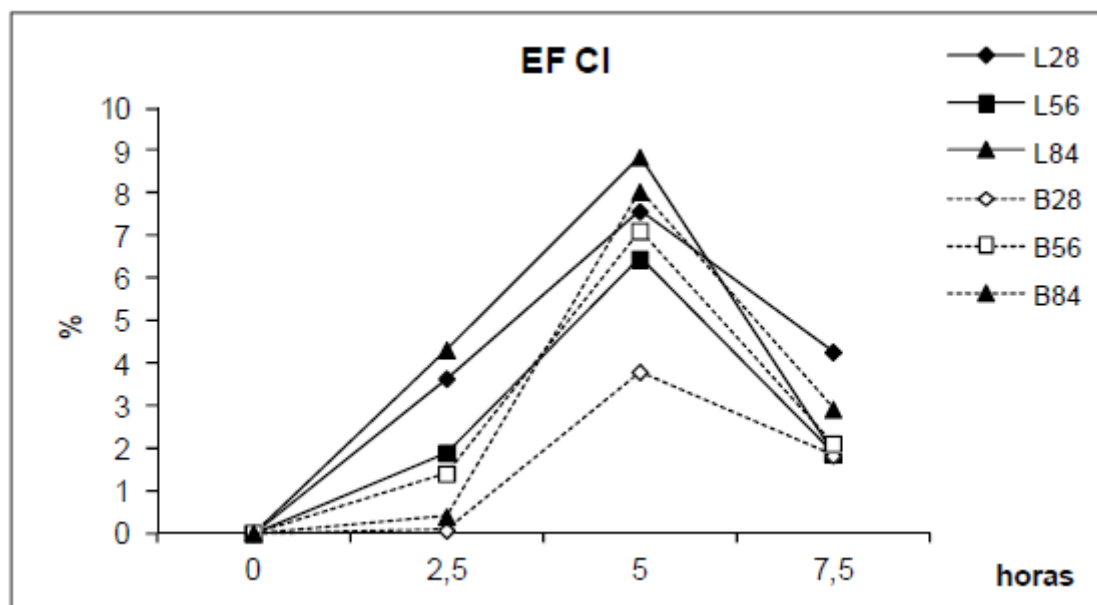
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 17 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da excrecao fracionada de cloro (%) de bezerros saudios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do inicio (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	0,696 ^{ba} $\pm$ 0,131	4,331 ^{aA} $\pm$ 3,074	8,272 ^{aA} $\pm$ 3,002	4,961 ^{aA} $\pm$ 1,330
L 56	1,486 ^{ba} $\pm$ 2,007	3,371 ^{ba} $\pm$ 1,894	7,942 ^{aA} $\pm$ 4,748	3,344 ^{ba} $\pm$ 0,859
L 84	1,009 ^{ca} $\pm$ 0,403	5,324 ^{ba} $\pm$ 2,416	9,866 ^{aA} $\pm$ 3,135	2,896 ^{bcA} $\pm$ 0,883
B 28	3,615 ^{aA} $\pm$ 6,384	3,678 ^{aA} $\pm$ 1,779	7,409 ^{aA} $\pm$ 4,731	5,438 ^{aA} $\pm$ 1,084
B 56	1,528 ^{ba} $\pm$ 1,617	2,926 ^{ba} $\pm$ 2,016	8,645 ^{aA} $\pm$ 5,620	3,633 ^{abA} $\pm$ 1,090
B 84	2,063 ^{ba} $\pm$ 2,240	2,451 ^{ba} $\pm$ 0,640	10,106 ^{aA} $\pm$ 3,390	4,977 ^{ba} $\pm$ 3,430

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

Figura 17 – Valores medios da variacao da excrecao fracionada de cloro de bezerros saudios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



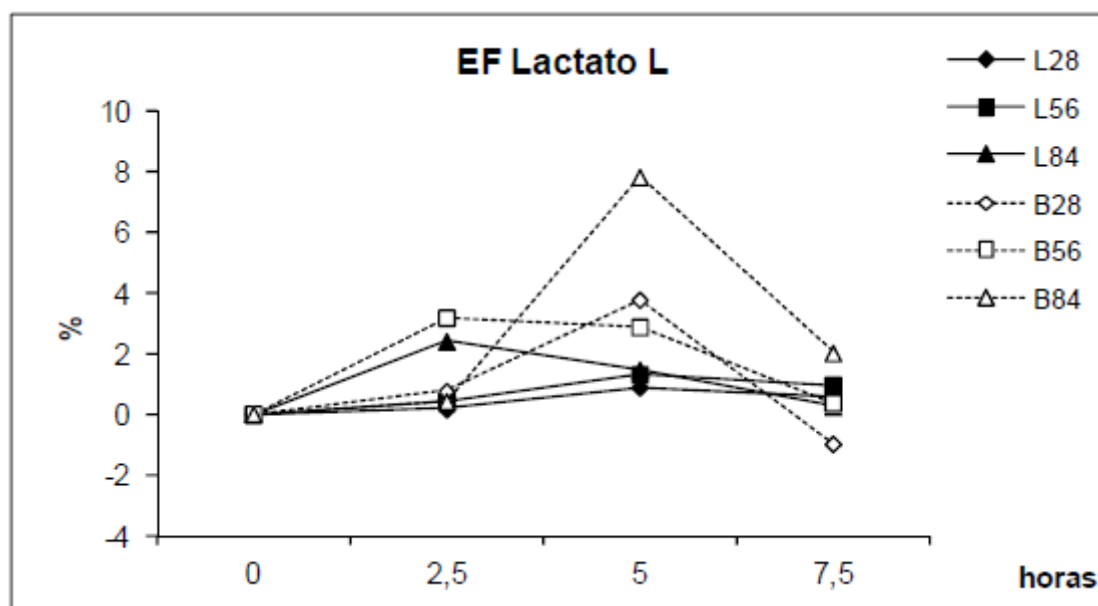
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 18 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da excrecao fracionada do lactato L (%) de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).

	Antes do início (0 hora)	Metade da infusão (2,5 horas)	Término da infusão (5 horas)	2,5 h após o término (7,5 horas)
L 28	1,010 ^{aA} ± 0,738	1,159 ^{aA} ± 0,621	1,888 ^{aA} ± 0,707	1,576 ^{aA} ± 0,887
L 56	1,259 ^{aA} ± 1,969	1,643 ^{aA} ± 1,216	2,563 ^{aA} ± 1,807	2,218 ^{aA} ± 2,274
L 84	1,102 ^{aA} ± 0,677	3,492 ^{aA} ± 3,533	2,560 ^{aA} ± 1,986	1,345 ^{aA} ± 0,788
B 28	2,978 ^{aA} ± 4,657	3,732 ^{aA} ± 4,415	6,741 ^{aA} ± 7,288	1,997 ^{aA} ± 1,009
B 56	2,949 ^{aA} ± 5,085	6,123 ^{aA} ± 8,086	5,822 ^{aA} ± 3,990	3,312 ^{aA} ± 2,880
B 84	2,954 ^{aA} ± 2,640	3,377 ^{aA} ± 1,100	10,761 ^{aA} ± 10,900	4,962 ^{aA} ± 4,770

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

Figura 18 –Valores medios da variacao da excrecao fracionada do lactato L de bezerros sadios antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao de solucoes eletroliticas contendo 28, 56 ou 84 mEq/L de lactato (L28, L56, L84) ou de bicarbonato (B28, B56, B84).



Fonte: Elaboração dos autores.

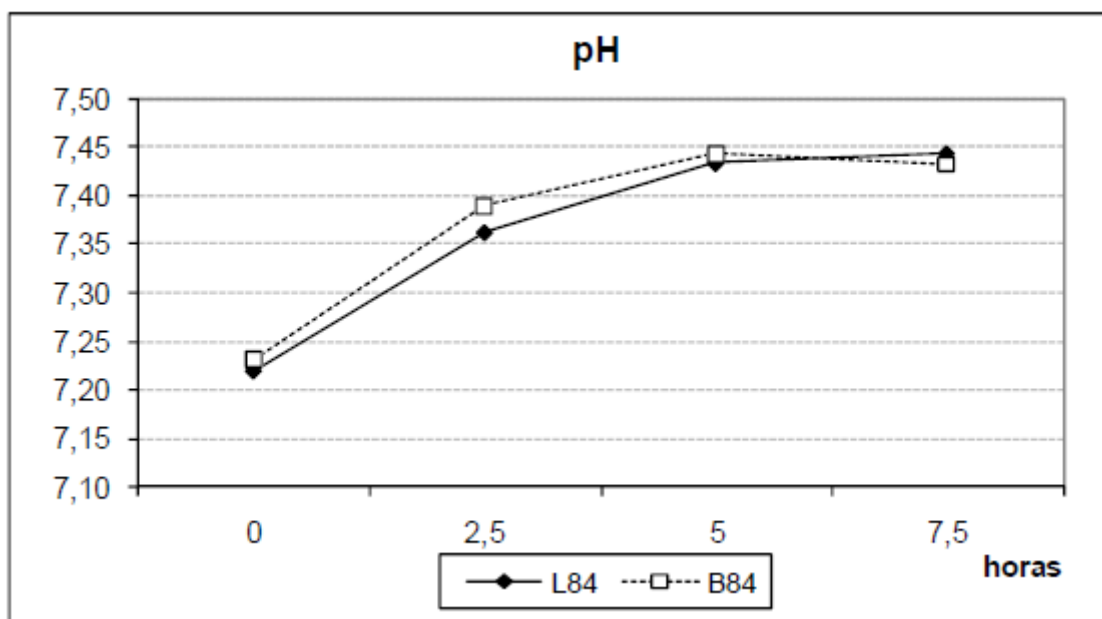
ANEXO B 2º ARTIGO

Tabela 19 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do pH sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	7,219 ^{Ac} $\pm$ 0,044	7,362 ^{Ab} $\pm$ 0,028	7,434 ^{Aa} $\pm$ 0,024	7,444 ^{Aa} $\pm$ 0,039
B 84	7,231 ^{Ac} $\pm$ 0,069	7,391 ^{Ab} $\pm$ 0,056	7,444 ^{Aa} $\pm$ 0,037	7,433 ^{Aa} $\pm$ 0,035

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 19 – Variacao do pH sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



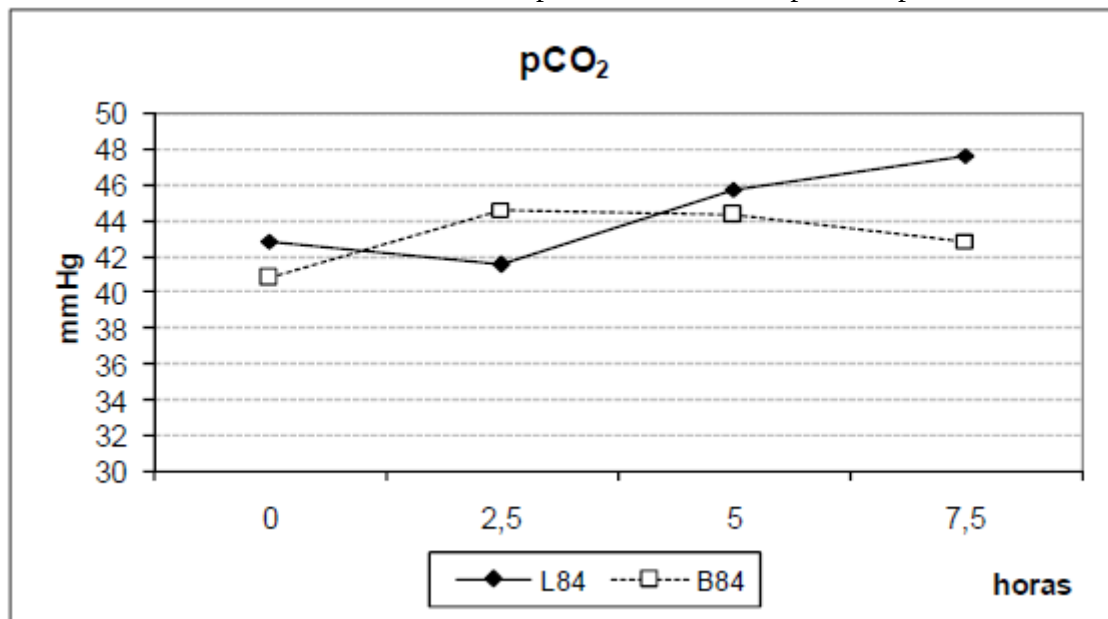
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 20 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da pCO₂ sanguinea (mmHg) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) da infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	42,86 ^{Aab} ± 6,19	41,51 ^{Ab} ± 3,19	45,73 ^{Aab} ± 3,11	47,64 ^{Aa} ± 5,48
B 84	40,75 ^{Aa} ± 6,60	44,60 ^{Aa} ± 7,13	44,28 ^{Aa} ± 4,95	42,86 ^{Ba} ± 3,69

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si (p<0,05).

Figura 20 –Variacao da pCO₂ sanguinea de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



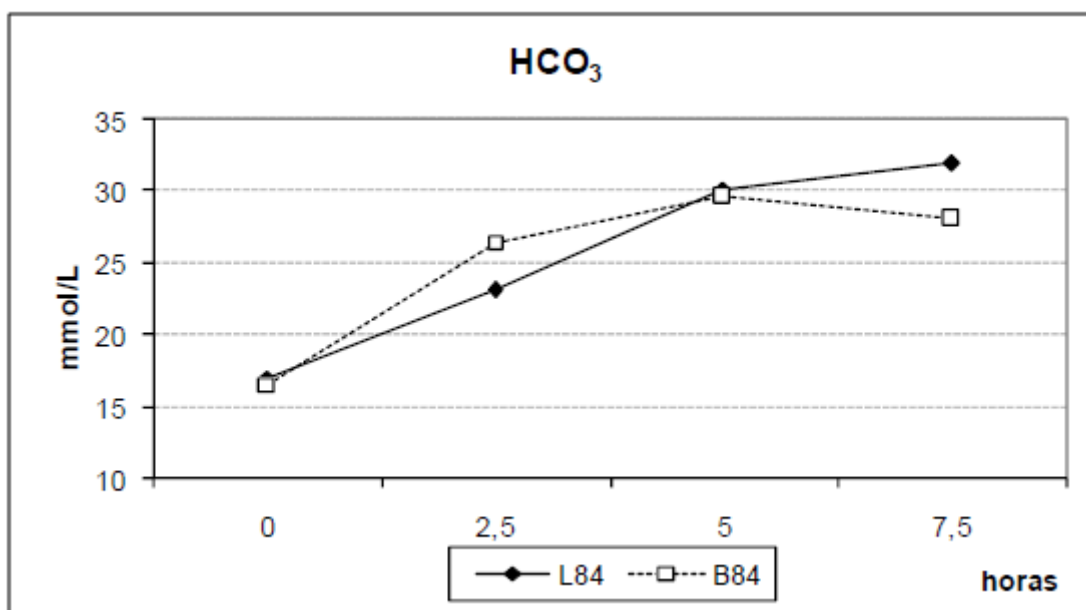
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 21 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do HCO_3^- sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	17,03 ^{Ac} $\pm$ 1,74	23,11 ^{Bb} $\pm$ 2,17	30,16 ^{Aa} $\pm$ 2,16	31,91 ^{Aa} $\pm$ 3,19
B 84	16,61 ^{Ac} $\pm$ 1,72	26,48 ^{Ab} $\pm$ 4,62	29,62 ^{Aa} $\pm$ 2,60	28,05 ^{Bab} $\pm$ 2,57

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 21 –Variacao do HCO_3^- sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



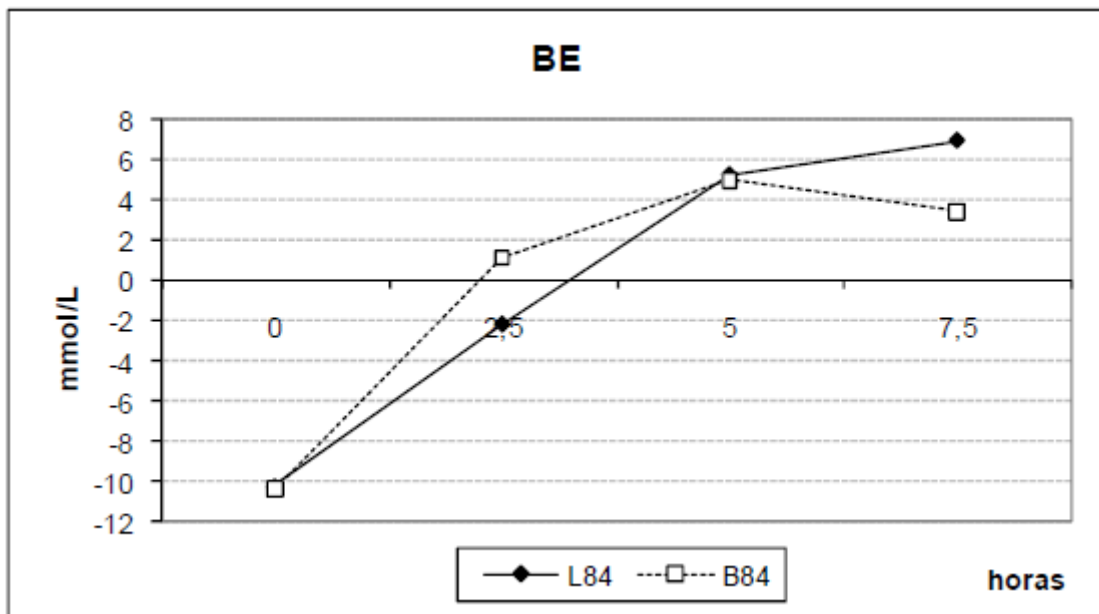
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 22 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do excesso de bases (BE) sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	-10,22 ^{Ac} ± 1,77	-2,18 ^{Bb} ± 2,20	5,20 ^{Aa} ± 2,20	6,90 ^{Aa} ± 3,11
B 84	-10,40 ^{Ac} ± 2,32	1,13 ^{Ab} ± 4,34	4,98 ^{Aa} ± 2,51	3,39 ^{Ba} ± 2,59

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 22 – Variacao do excesso de bases (BE) sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



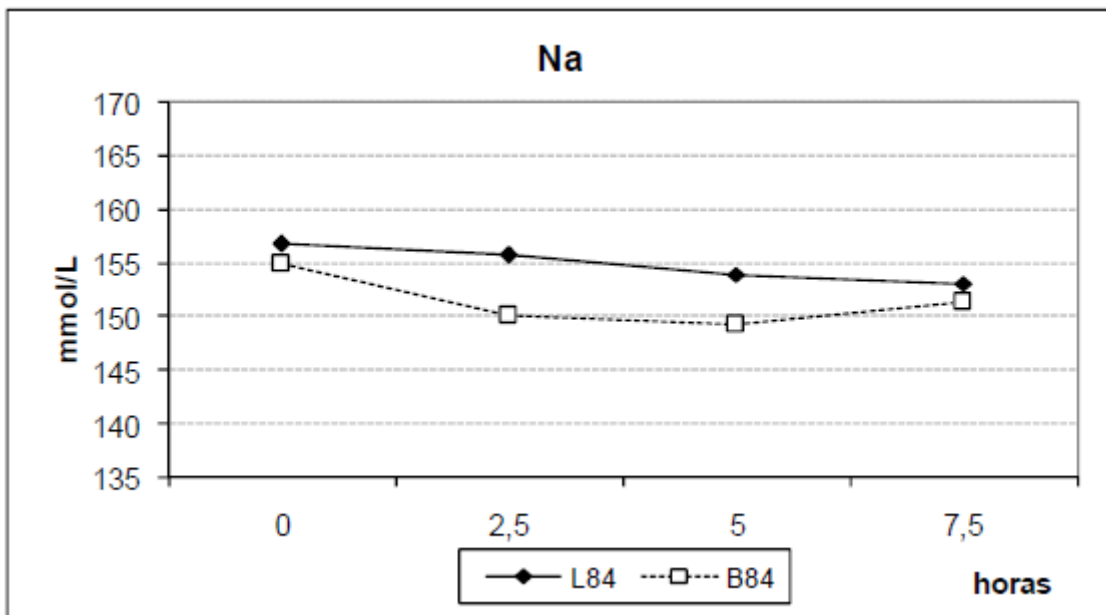
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 23 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do sodio sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	156,78 ^{Aa} $\pm$ 11,32	155,79 ^{Aab} $\pm$ 11,57	154,02 ^{Aab} $\pm$ 10,61	153,17 ^{Ab} $\pm$ 9,26
B 84	154,93 ^{Aa} $\pm$ 11,58	150,12 ^{Ab} $\pm$ 10,78	149,27 ^{Ab} $\pm$ 10,35	151,34 ^{Ab} $\pm$ 9,41

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 23 –Variacao do sodio sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



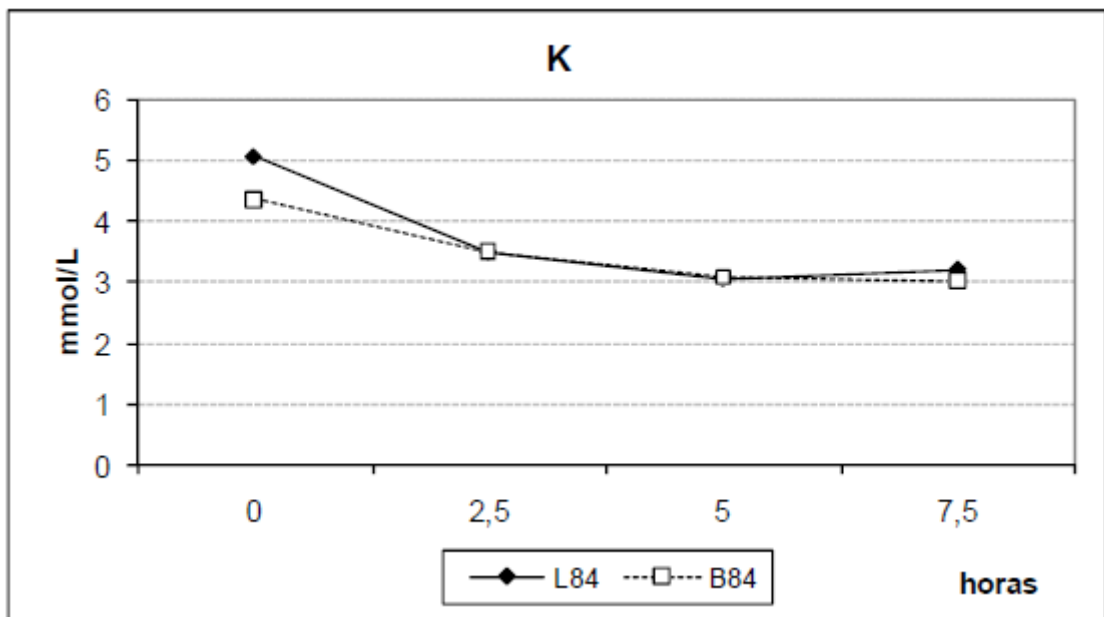
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 24 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do potassio sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	5,06 ^{Aa} $\pm$ 1,48	3,48 ^{Ab} $\pm$ 0,92	3,04 ^{Ab} $\pm$ 0,61	3,20 ^{Ab} $\pm$ 0,42
B 84	4,35 ^{Aa} $\pm$ 1,33	3,48 ^{Ab} $\pm$ 1,20	3,06 ^{Ab} $\pm$ 0,83	3,00 ^{Ab} $\pm$ 0,76

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 24 –Variacao do potassio sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



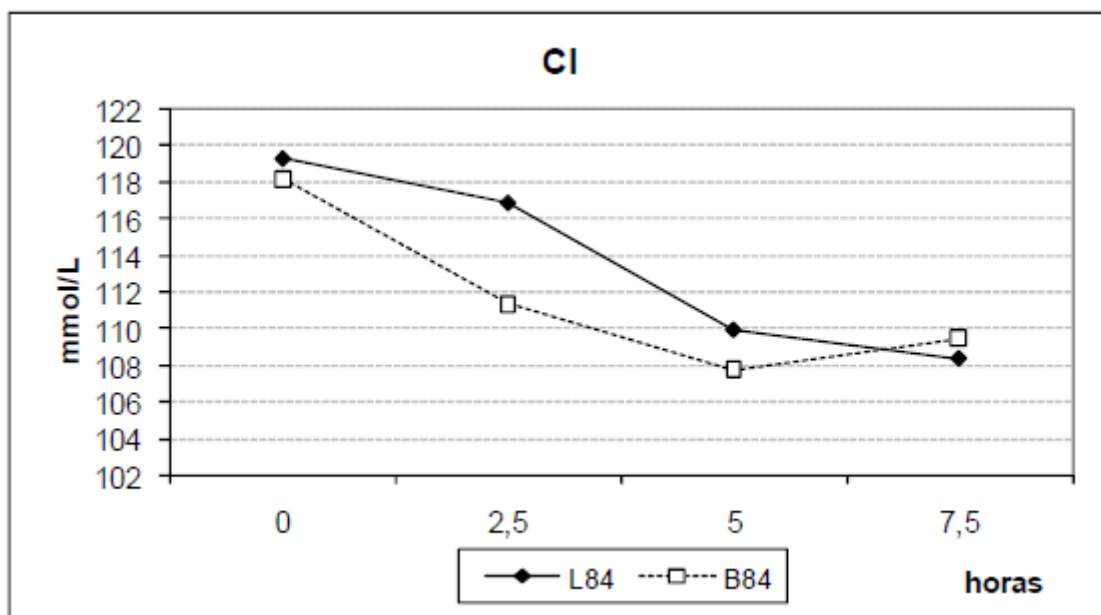
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 25 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do cloro sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	119,30 ^{Aa} $\pm$ 7,77	116,88 ^{Aa} $\pm$ 11,91	109,94 ^{Aab} $\pm$ 8,43	108,38 ^{Ab} $\pm$ 8,16
B 84	118,21 ^{Aa} $\pm$ 8,38	111,41 ^{Aa} $\pm$ 9,51	107,83 ^{Ab} $\pm$ 6,57	109,57 ^{Aab} $\pm$ 7,32

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 25 –Variacao do cloro sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



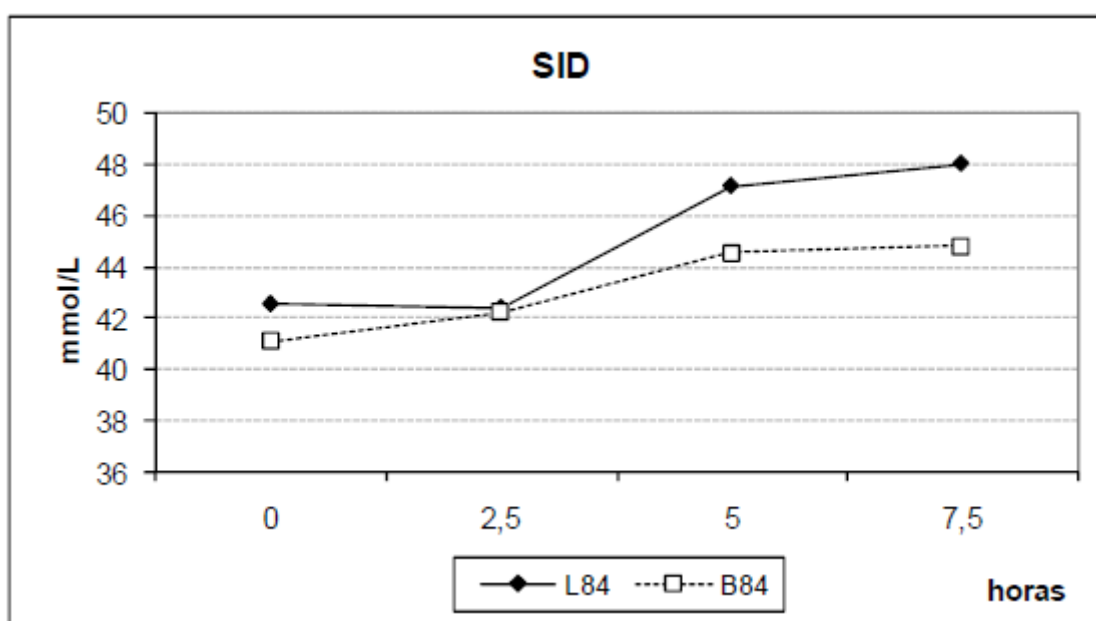
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 26 – Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do strong ion difference (SID) sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	42,54 ^{Ab} ± 5,06	42,39 ^{Ab} ± 12,89	47,12 ^{Aa} ± 6,02	47,99 ^{Aa} ± 3,97
B 84	41,07 ^{Ab} ± 6,48	42,19 ^{Ab} ± 8,18	44,50 ^{Aa} ± 6,88	44,77 ^{Aa} ± 4,93

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 26 –Variacao do strong ion difference (SID) sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



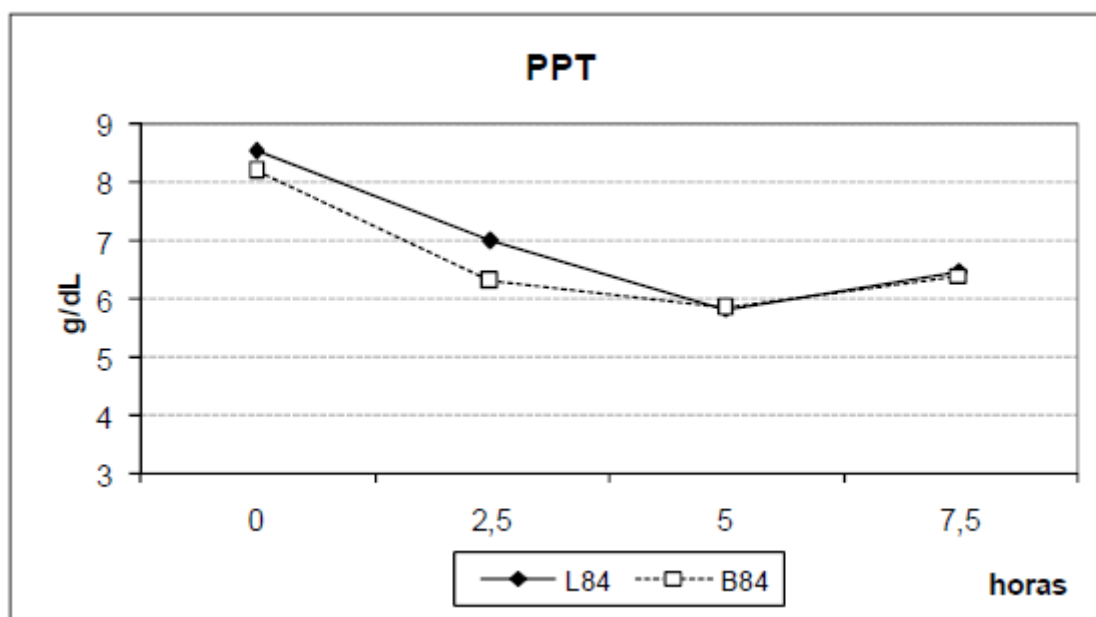
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 27 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da proteina plasmatica total sanguinea (g/dL) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	8,54 ^{Ab} $\pm$ 1,44	7,00 ^{Ab} $\pm$ 1,61	5,84 ^{Ac} $\pm$ 1,23	6,48 ^{Ab} $\pm$ 0,96
B 84	8,20 ^{Ab} $\pm$ 1,26	6,32 ^{Ab} $\pm$ 1,27	5,86 ^{Ac} $\pm$ 0,95	6,41 ^{Ab} $\pm$ 1,16

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 27 –Variacao da proteina plasmatica total sanguinea de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



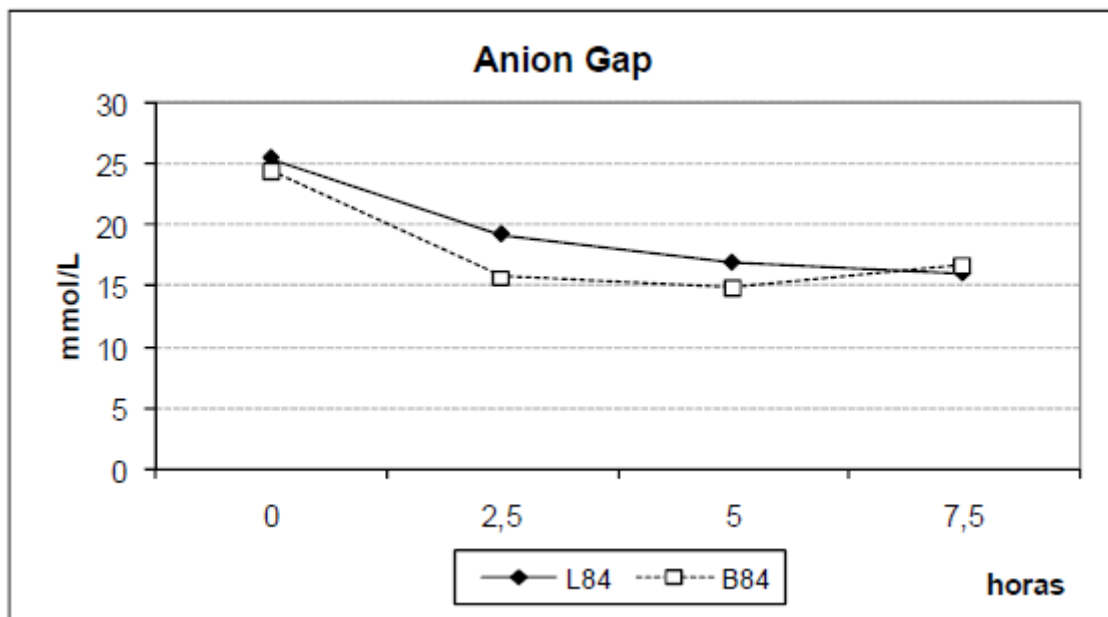
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 28 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do anion gap sanguineo (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de soluções eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	25,51 ^{Aa} ± 5,79	19,28 ^{Ab} ± 13,56	16,96 ^{Ab} ± 6,87	16,08 ^{Ab} ± 4,66
B 84	24,46 ^{Aa} ± 7,30	15,71 ^{Ab} ± 9,24	14,88 ^{Ab} ± 8,44	16,72 ^{Ab} ± 6,28

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 28 –Variacao do anion gap sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal



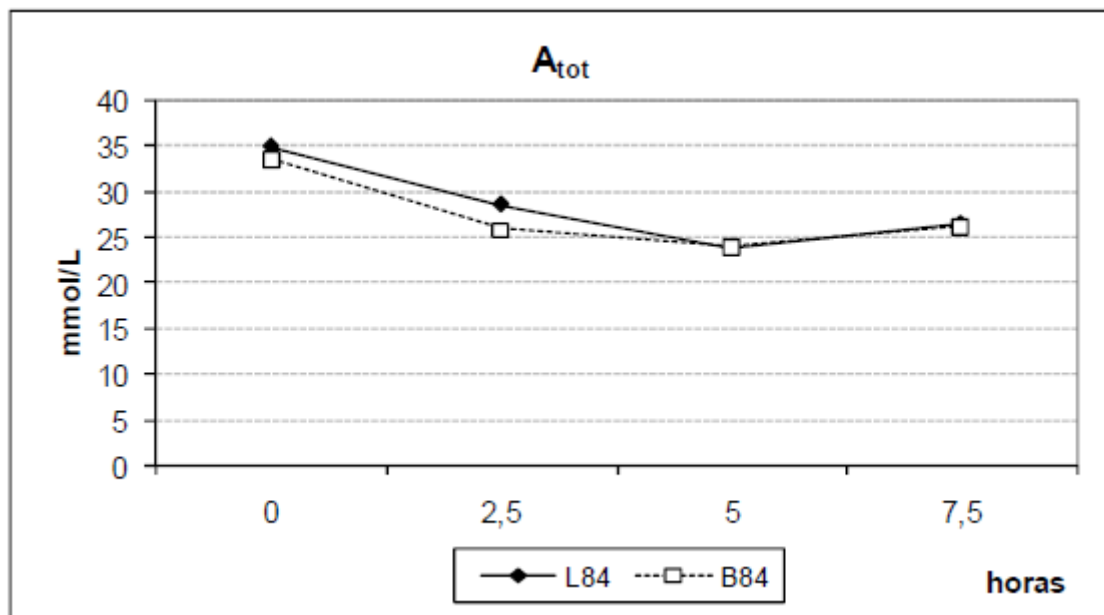
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 29 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da concentracao total de acidos fracos (Atot) (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	35,01 ^{Aa} $\pm$ 5,92	28,70 ^{Ab} $\pm$ 6,61	23,94 ^{Ac} $\pm$ 5,03	26,56 ^{Ab} $\pm$ 3,94
B 84	33,62 ^{Aa} $\pm$ 5,18	25,91 ^{Ab} $\pm$ 5,23	24,02 ^{Ac} $\pm$ 3,90	26,28 ^{Ab} $\pm$ 4,75

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 29 –Variacao da concentracao total de acidos fracos (Atot) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



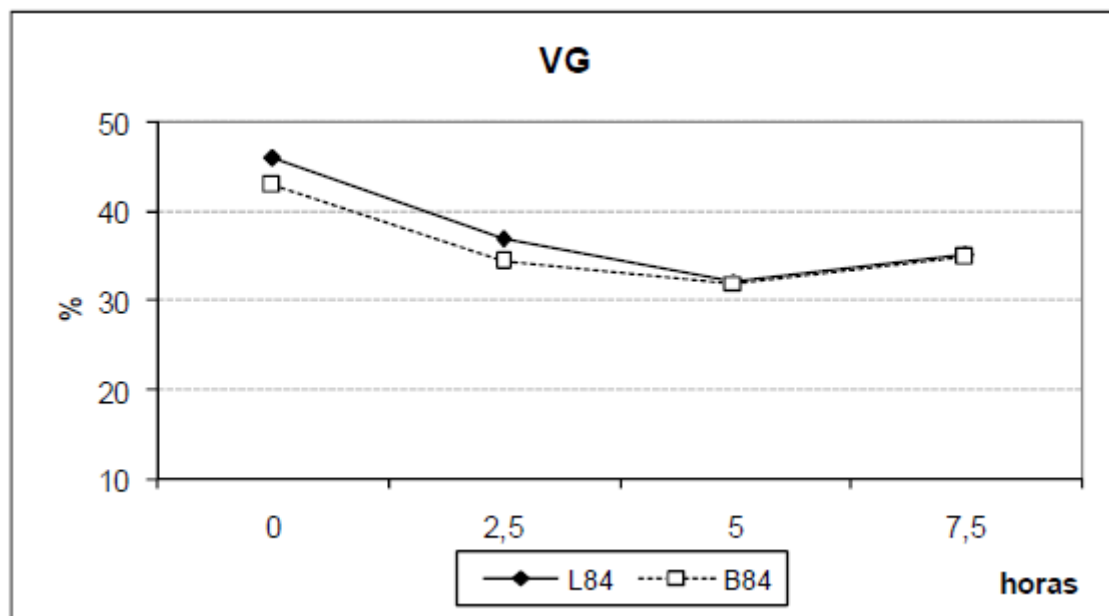
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 30 –Valores de media e desvio padrao ($X \pm s$) do volume globular sanguineo (%) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	46,05 ^{Ab} ± 11,19	36,96 ^{Ab} ± 10,65	32,26 ^{Ac} ± 9,18	35,20 ^{Ab} ± 9,12
B 84	42,92 ^{Ab} ± 12,32	34,45 ^{Ab} ± 11,87	32,03 ^{Ac} ± 10,31	34,92 ^{Ab} ± 11,24

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 30 –Variacao do volume globular medio sanguineo de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



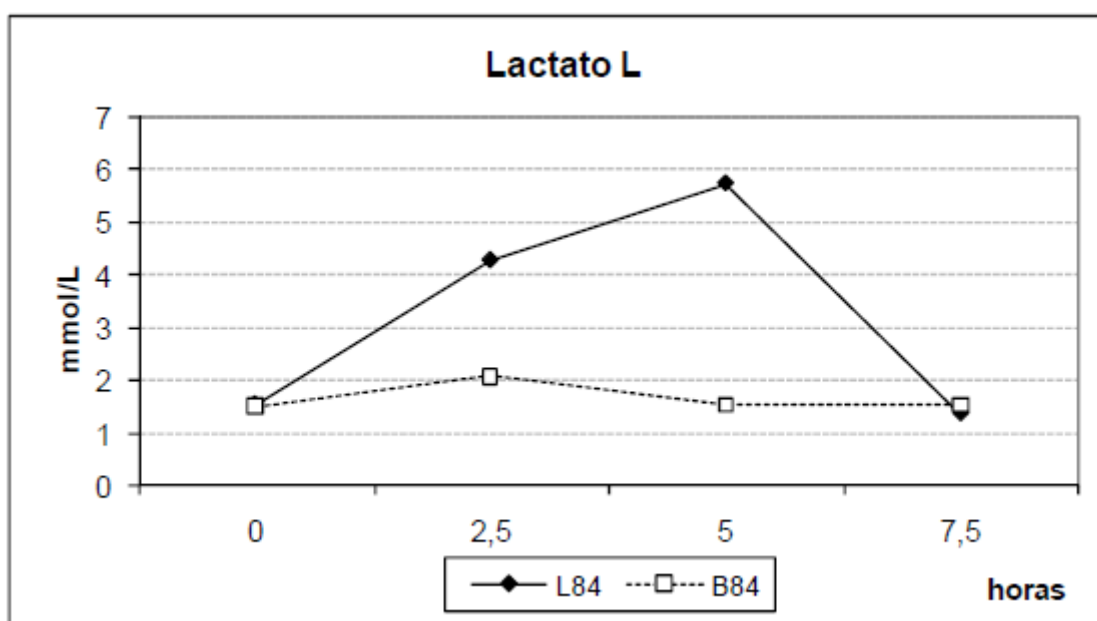
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 31 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do lactato L plasmatico (mmol/L) de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	1,53 ^{Ac} $\pm$ 0,65	4,26 ^{Ab} $\pm$ 1,81	5,71 ^{Aa} $\pm$ 2,24	1,35 ^{Ac} $\pm$ 0,34
B 84	1,51 ^{Aa} $\pm$ 0,65	2,07 ^{Ba} $\pm$ 1,17	1,54 ^{Ba} $\pm$ 0,64	1,53 ^{Aa} $\pm$ 0,54

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 31 –Variacao do lactato L plasmatico de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



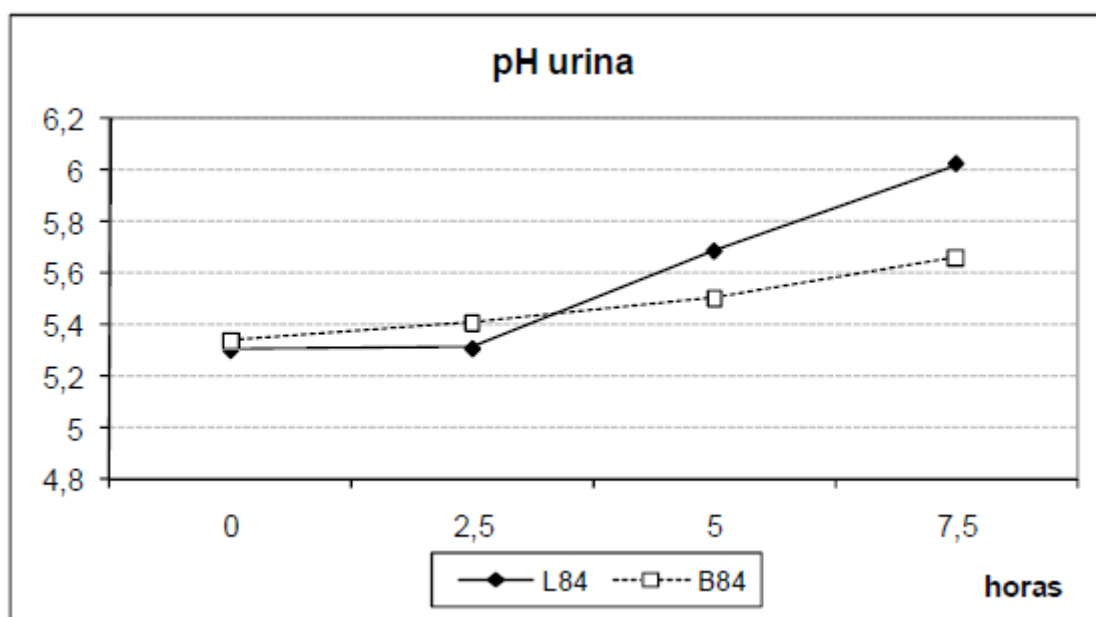
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 32 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) do pH urinario de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	5,304 ^{Ac} $\pm$ 0,37	5,310 ^{Abc} $\pm$ 0,45	5,685 ^{Aab} $\pm$ 0,59	6,021 ^{Aa} $\pm$ 0,67
B 84	5,338 ^{Ac} $\pm$ 0,25	5,411 ^{Abc} $\pm$ 0,33	5,503 ^{Aab} $\pm$ 0,37	5,663 ^{Aa} $\pm$ 0,57

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 32 –Variacao do pH urinario de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusão intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



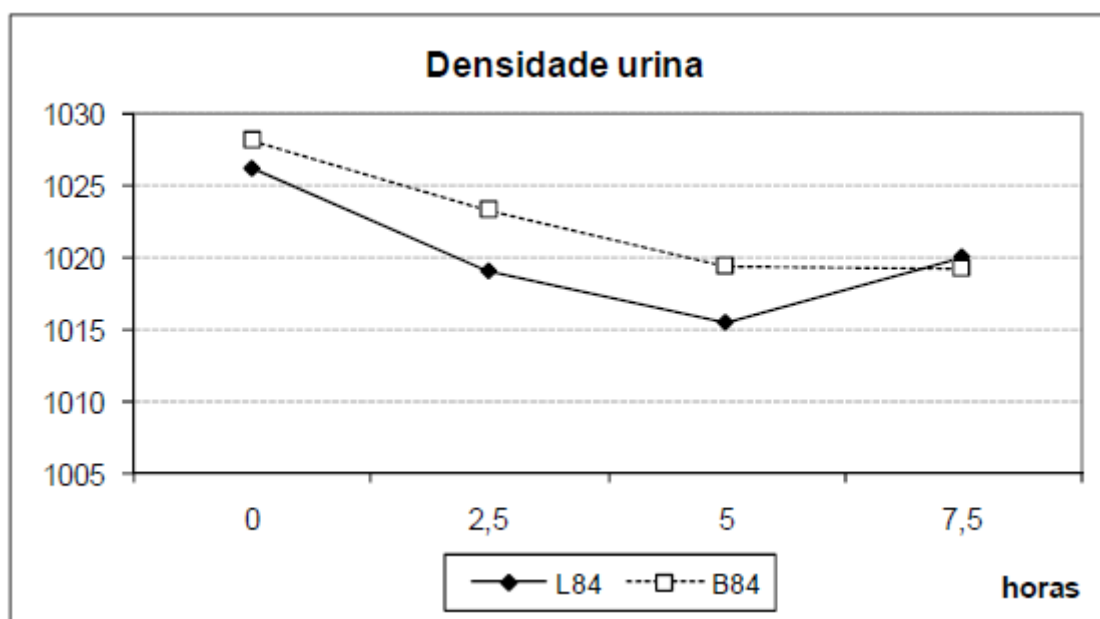
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 33 –Valores de media e desvio padrao ($\bar{X} \pm s$) da densidade urinaria de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	0 hora	2,5 horas	5 horas	7,5 horas
L 84	1026,2 ^{Aa} $\pm$ 10,68	1019,0 ^{Ab} $\pm$ 8,06	1015,4 ^{Ab} $\pm$ 6,25	1020,0 ^{Ab} $\pm$ 6,18
B 84	1028,1 ^{Aa} $\pm$ 5,62	1023,3 ^{Ab} $\pm$ 7,30	1019,4 ^{Ab} $\pm$ 8,84	1019,2 ^{Ab} $\pm$ 6,05

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 33 –Variacao da densidade urinaria de bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



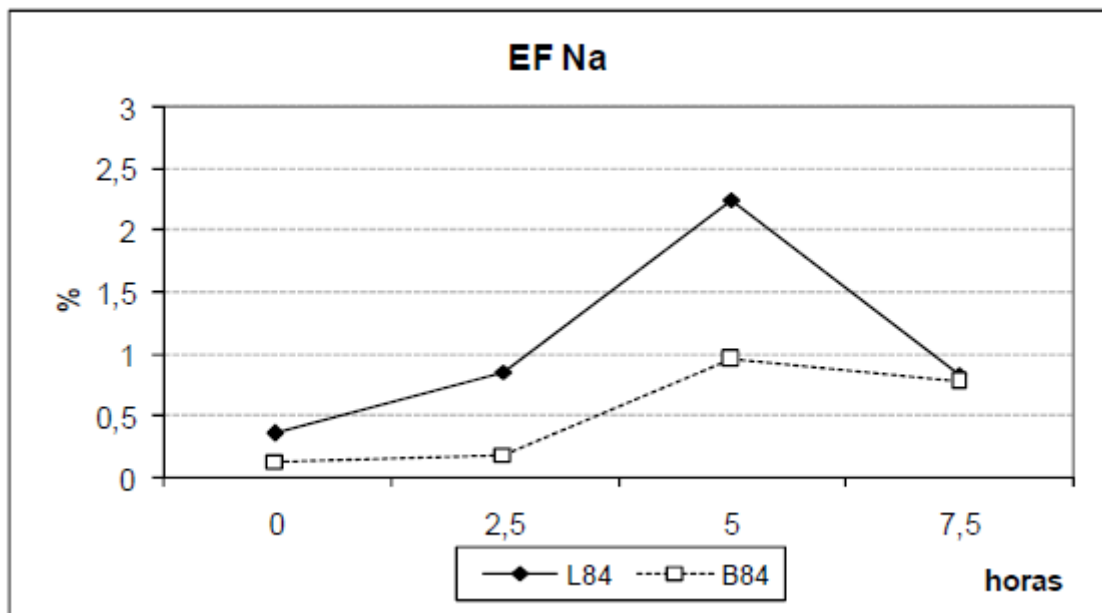
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 34 –Valores medianos da excrecao fracionada urinaria de sodio (%) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	0,36 ^{Ab}	0,86 ^{Aab}	2,25 ^{Aa}	0,84 ^{Aab}
B 84	0,14 ^{Ab}	0,19 ^{Ab}	0,96 ^{Aa}	0,78 ^{Aab}

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 34 –Variacao excrecao fracionada urinaria de sodio (EF Na) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



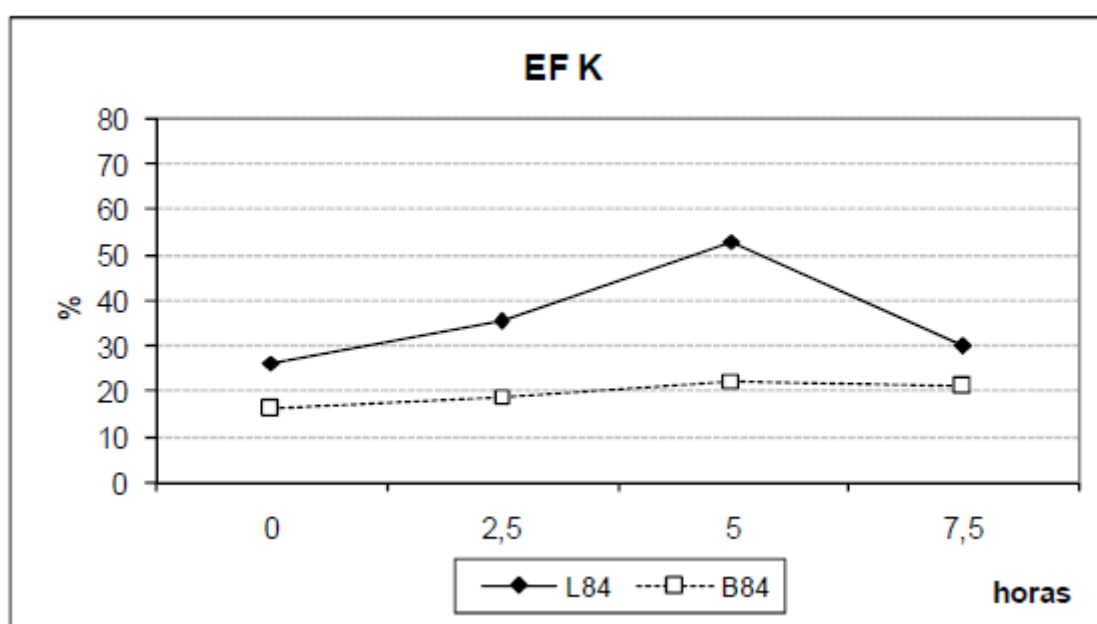
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 35 – Valores medianos da excrecao fracionada urinaria de potassio (%) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	26,299 ^{Ab}	35,500 ^{Aab}	52,878 ^{Aa}	30,081 ^{Aab}
B 84	16,251 ^{Ab}	18,889 ^{Aab}	22,374 ^{Aa}	20,926 ^{Aa}

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 35 – Variacao excrecao fracionada urinaria de potassio (EF K) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



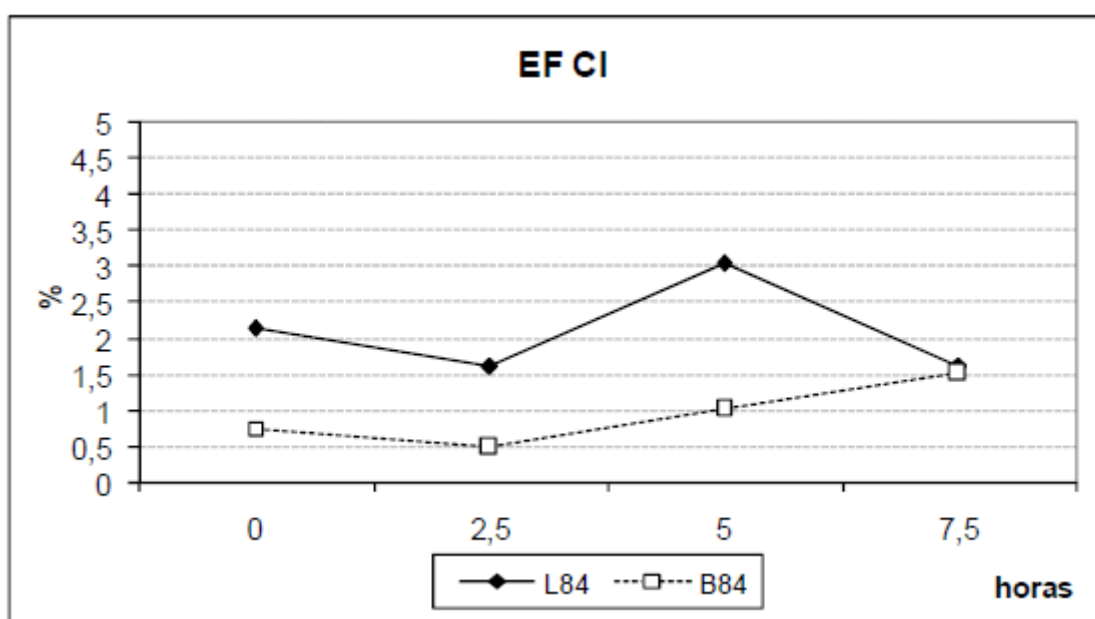
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 36 –Valores medianos da excrecao fracionada urinaria de cloro (%) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	2,151 ^{Ab}	1,627 ^{Aab}	3,059 ^{Aa}	1,614 ^{Aab}
B 84	0,770 ^{Aa}	0,505 ^{Aa}	1,039 ^{Aa}	1,534 ^{Aa}

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 36 –Variacao excrecao fracionada urinaria de cloro (EF Cl) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



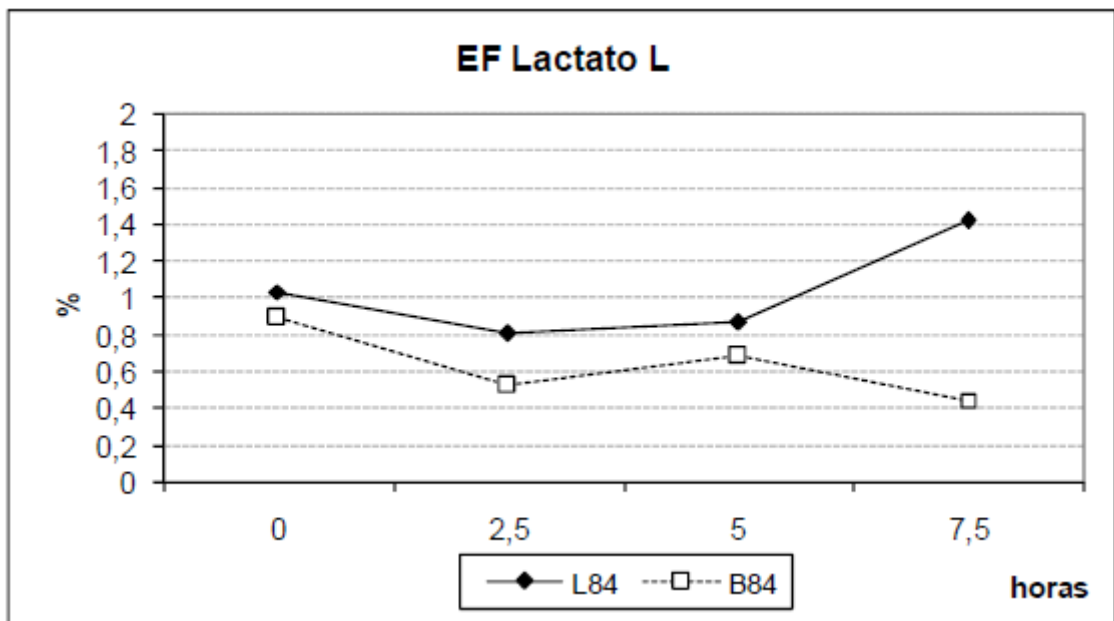
Fonte: Elaboracao dos autores.

Tabela 37 – Valores medianos da excrecao fracionada urinaria do lactato L (%) em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.

	<i>0 hora</i>	<i>2,5 horas</i>	<i>5 horas</i>	<i>7,5 horas</i>
L 84	1,034 ^{Aab}	0,807 ^{Ab}	0,869 ^{Aab}	1,417 ^{Aa}
B 84	0,893 ^{Aa}	0,525 ^{Aa}	0,684 ^{Aa}	0,443 ^{Aa}

a, b, A, B Medias seguidas de letras diferentes, minusculas na linha e maiusculas na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Figura 37 – Variacao excrecao fracionada urinaria de lactato L em bezerros diarreicos com acidose metabolica antes do inicio (0 hora), na metade (2,5 horas), no termino (5 horas) e 2,5 horas apos o termino (7,5 horas) infusao intravenosa de solucoes eletroliticas contendo 84 mEq/L de lactato de sodio (L84) ou de bicarbonato de sodio (B84), administradas em volume correspondente a 10% do peso corporal.



Fonte: Elaboracao dos autores.