



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

FERNANDA TAMARA NEME MOBAID AGUDO ROMÃO

**EFICÁCIA DE CONCENTRADOS DE ELETRÓLITOS  
COMERCIAIS DILUÍDOS EM LEITE OU EM ÁGUA PARA A  
CORREÇÃO DOS DESEQUILÍBRIOS DE BEZERROS  
DIARREICOS**

---

Londrina  
2023

FERNANDA TAMARA NEME MOBAID AGUDO ROMÃO

**EFICÁCIA DE CONCENTRADOS DE ELETRÓLITOS  
COMERCIAIS DILUÍDOS EM LEITE OU EM ÁGUA PARA A  
CORREÇÃO DOS DESEQUILÍBRIOS DE BEZERROS  
DIARREICOS**

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

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Priscilla Fajardo Valente  
Pereira

Londrina  
2023

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

R761e Romão, Fernanda Tamara Neme Mobaid Agudo .  
Eficácia de concentrados de eletrólitos comerciais diluídos em leite ou em água para a correção dos desequilíbrios de bezerros diarreicos. / Fernanda Tamara Neme Mobaid Agudo Romão. - Londrina, 2023.  
95 f. : il.

Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisboa.  
Coorientador: Priscilla Fajardo Valente Pereira.  
Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2023.  
Inclui bibliografia.

1. Hidratação Oral - Tese. 2. Diarreia Neonatal - Tese. 3. Acidose por Ions Fortes - Tese. 4. Desidratação - Tese. I. Lisboa, Júlio Augusto Naylor . II. Pereira, Priscilla Fajardo Valente. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. IV. Título.

CDU 619

FERNANDA TAMARA NEME MOBAID AGUDO ROMÃO

**EFICÁCIA DE CONCENTRADOS DE ELETRÓLITOS  
COMERCIAIS DILUÍDOS EM LEITE OU EM ÁGUA PARA A  
CORREÇÃO DOS DESEQUILÍBRIOS DE BEZERROS  
DIARREICOS**

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

**BANCA EXAMINADORA**

---

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

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Viviani Gomes  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-  
FMVZ- USP

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marta Lizandra do Rêgo Leal  
Universidade Federal de Santa Maria- UFSM

---

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

---

Prof. Dr. Elias Jorge Facury Filho  
Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG

Londrina, 13 de dezembro de 2023.

O presente trabalho foi realizado no Setor de Neonatologia e no Laboratório de Patologia Clínica da Sociedade Cultural e Educacional de Garça- FAEF, envolvendo o Hospital Veterinário da FAEF, e o Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal, área de concentração Sanidade Animal, pelo Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, sob a orientação do Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa.

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

- 1- Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para a Cadeia Produtiva do Leite- INCT- Leite: aquisição dos cartões para hemogasometria.

A todos os bezerros que participaram deste trabalho,  
que me ensinaram muito mais do que os resultados  
que obtive.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me guiado, protegido, me dado forças e por ter me indicado o melhor caminho. Agradeço por ter sido abençoada e privilegiada na condução deste trabalho com todas as pessoas que fizeram parte deste time.

Ao Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa por ter confiado e acreditado que seria capaz de realizar os experimentos, por todo apoio, conselhos e sabedoria compartilhada ao longo desses anos de orientação, desde a minha graduação. Obrigada por ser quem és professor, sou muito privilegiada por ter tido o senhor como orientador científico, e como amigo.

A minha mãe Lilza Alice Neme Mobaid, por sempre me apoiar, entender as ausências, por ser meu porto seguro e por me fazer quem sou hoje. Por ter me ensinado valores, que na vida sempre devemos nos esforçar por nossos objetivos e sempre as vitórias vêm acompanhadas de muito trabalho e suor.

Ao meu pai Fernando Agudo Romão Junior, por sempre estar do meu lado, me apoiando, incentivando e ser esse pai que transmite calma e paz. A minha avó Eriete Pelizzon Agudo Romão por ser um exemplo de pessoa com uma sabedoria sem igual, minha tia Viviane Pelizzon Agudo Romão por me ajudar, aconselhar e sempre me receber de braços abertos.

Aos mantenedores da FAEF: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Dayse Alonso Shimizu, e Dr. Wilson Shimizu por terem proporcionado a realização do experimento com os bezerros. A diretora da FAEF: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Vanessa Zappa por sempre ter me incentivado e apoiado em tudo, desde início até o término do doutorado.

Ao time de pessoas que fizeram o experimento acontecer durante dois anos de muito trabalho, muitas madrugadas, partos, mamadas e bons momentos. A Isabela Regina de Oliveira Honório “Flor”, não teria palavras suficientes para te agradecer por todo trabalho em equipe durante esses anos, você foi meu braço direito e esquerdo, não mediu esforços para me ajudar e esteve junto em todos os momentos.

À Flávia Prado, João Renato Antunes, Jeferson de Oliveira Machado, Kevelin Merino, Leonardo Navarro, Bruno Cavalheiro, Igor Antunes, Beatriz Bérغامo, Ana Livia Almeida, Willian Antunes, Larissa Pereira, Rogério Suga: só posso agradecer a todos vocês que formaram um verdadeiro time e encararam comigo esse desafio, mesmo sem saber o que estaria por vir. Cada um de vocês tem uma participação muito grande e especial em tudo que fizemos, serei grata a cada um, pois foram dias de muito trabalho e dedicação que foram vencidos sempre

com muito carinho e alegria, agradeço a Deus por ter colocado vocês no meu caminho!

Ao médico veterinário Nelson Lopes por sempre nos aconselhar sabiamente e por todo suporte e esforço nas prenhezes das vacas Jersey.

Aos funcionários da leiteria e estância FAEF: Sr. Domingos, Leandro, Ghiulia, Marcos, Daniela e a técnica de laboratório Mariza Glicino da Silva por sempre nos ajudarem de maneira prestativa nas atividades diárias, vocês foram fundamentais em todo experimento, obrigada! Ao Pedro Coelho, da Pró Vida, por todo suporte e atenção na aquisição e envio dos suprimentos. Ao INCT Leite pela aquisição dos cartões.

Ao meu amigo Thiago Yukio Nitta por todo carinho, força, conversas, e todo apoio durante esses anos na execução do experimento. As minhas amigas de Garça: Daiane Braseline, Eli Passos e Téia Santos por estarem sempre presentes com uma palavra de apoio e carinho. A Ana Laura Garvaso por todo suporte.

A minha amiga e co-orientadora Prof<sup>a</sup> Dra. Priscilla Fajardo Valente Pereira por toda amizade, conselhos, ajuda, apoio ao longo desses anos. Você foi fundamental em muitos ciclos da minha vida, e nesse com certeza não seria diferente!

Ao meu companheiro de vida Douglas Araújo que se fez presente, me apoiando, ajudando de uma maneira que jamais achei que seria possível, a vida é bem mais leve ao seu lado!

Aos amigos da FAEF: Luciana Siqueira, Joice Campanha, Juliana Martinelli, Karina Rios, Carolina Trebejo, Marina Cabrini, Jeferson Gandini, Renan Botelho e aos colegas de pós-graduação: José Carlos Breda, Lisandra Campos e Mayara Campos por todo companheirismo durante esse período.

Aos professores do programa de Pós-graduação em Ciência Animal por todo conhecimento transmitido. A banca de qualificação: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karina Keller Marques da Costa Flaiban, Prof. Dr. Gustavo Rodrigues Queiroz e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Priscilla Fajardo Valente Pereira pelas correções e considerações.

Ao olhar ao longo desses anos de doutorado somente posso agradecer a cada pessoa que contribuiu direta e indiretamente ao longo dessa caminhada, e dizer que foram fundamentais na conclusão dessa tese.

“– Quem estará nas trincheiras ao teu lado?  
– E isso importa?  
– Mais do que a própria guerra.”  
Ernest Hemingway

ROMÃO, Fernanda Tamara Neme Mobaid Agudo. **Eficácia de concentrados de eletrólitos comerciais diluídos em leite ou em água para a correção dos desequilíbrios de bezerros diarreicos**. 2023. 95f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

## RESUMO

A hidratação oral em bezerros com diarreia é o método mais empregado para correção da desidratação e dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido base apresentados. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia da administração oral de dois concentrados de eletrólitos (CE) diluídos em água ou leite para a reversão dos desequilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas. Para isto, foram realizados dois estudos, cada um com 24 bezerros da raça Jersey. No estudo 1 o CE utilizado foi o Glutellac<sup>®</sup>, e no estudo 2, o Hidralac<sup>®</sup>. Em ambos os estudos, os bezerros foram submetidos a indução de diarreia osmótica e desidratação com protocolo já comprovado: leite *in natura* (16,5 mL/kg), sacarose (4 g/kg, diluída em solução a 20%), espironolactona (2 mg/kg) e hidroclorotiazida (2 mg/kg) administrados por via oral a cada 8 horas, durante 48 horas, e restrição hídrica no período noturno por 12 horas. Após o período de indução, foram distribuídos de maneira aleatória em dois grupos de tratamento: GL com o CE diluído no leite das refeições (40 mL/kg), e GA com o CE diluído na água (volume de 5% PC, horas 4 e 12). Todos foram alimentados com leite (volume de 4% PC, nas horas 0, 8 e 16) e tiveram acesso livre a água. Ao longo do período experimental, os bezerros foram examinados a cada 8 horas. Amostras de sangue venoso foram colhidas nos seguintes momentos: - 48, -24, 0, 8, 16, 24, 48. O volume de água ingerido espontaneamente ao longo do dia foi mensurado nas horas -24, 0, 24 e 48. As variáveis laboratoriais foram mensuradas ou calculadas: volume globular, proteína plasmática total, pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, lactato L, creatinina, *strong ion difference* (SID<sub>3</sub>), *anion gap* (AG), concentração total de ácidos fracos não voláteis (A<sub>tot</sub>) e variação volume plasmático (VVP). A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar o efeito do fator tempo, tratamento e da interação entre os dois fatores. No estudo 1, os bezerros apresentaram desidratação moderada, hiponatremia, hiperclorêmia relativa e acidose metabólica por íons fortes de intensidade leve. A expansão do volume plasmático foi mais rápida no GA, e a ingestão voluntária de água foi maior no GL. Ambos os métodos de hidratação foram efetivos para a correção dos desequilíbrios. No estudo 2 a desidratação e acidose metabólica por íons fortes foram de intensidade moderada, com hiponatremia e hiperclorêmia relativa. A expansão plasmática foi mais rápida no GA e não houve diferença no consumo voluntário de água entre os grupos de tratamento. Com os resultados obtidos em ambos os estudos, conclui-se que a administração do CE diluído em leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a correção da desidratação moderada em bezerros com diarreia osmótica induzida que tenham acesso livre a água. Ambos os tratamentos estudados foram capazes de corrigir a acidose metabólica de intensidade leve e moderada, além de reestabelecer a SID<sub>3</sub> plasmática com a mesma eficiência.

**Palavras-chave:** Hidratação oral. Diarreia Neonatal. Acidose por íons fortes. Desidratação.

ROMÃO, Fernanda Tamara Neme Mobaid Agudo. **Effectiveness of commercial electrolyte concentrates diluted in milk or water for correcting imbalances in diarrheal calves.** 2023. 95pp. Thesis (Doctorate in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

## ABSTRACT

Oral hydration in calves with diarrhea is the most used method to correct dehydration and electrolyte and acid-base imbalances. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of oral administration of two electrolyte concentrates (EC) diluted in water or milk for the reversal of water, electrolyte and acid-base imbalances in neonatal calves with induced osmotic diarrhea and dehydration. For this, two experiments were carried out, each with 24 Jersey calves. In study 1, the EC used was Glutellac<sup>®</sup>, and in study 2, Hidralac<sup>®</sup>. In both experiments, calves were subjected to induction of osmotic diarrhea and dehydration using a proven protocol: fresh milk (16.5 mL/kg), sucrose (4 g/kg, diluted in a 20% solution), spironolactone (2 mg/kg) and hydrochlorothiazide (2 mg/kg) administered orally every 8 hours for 48 hours, and water restriction at night for 12 hours. After the induction period, they were randomly distributed into two treatment groups: GL with EC diluted in meal milk (40 mL/kg), and GA with EC diluted in water (volume of 5% PC, 4 hours and 12). All were fed with milk (volume of 4% BW, at hours 0, 8 and 16) and had free access to water. Throughout the experimental period, calves were examined every 8 hours. Venous blood samples were collected at the following times: - 48, -24, 0, 8, 16, 24, 48. The volume of water ingested spontaneously throughout the day was measured at hours -24, 0, 24 and 48. The clinical variables were measured or calculated: packed cell volume, total plasma protein, pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, L lactate, creatinine, strong ion difference (SID<sub>3</sub>), anion gap (AG), total plasma concentration of non-volatile weak acids (A<sub>tot</sub>), percentage change in plasma volume (%PV). Two-way repeated measures ANOVA was used to test the effect of the time factor, treatment, and the interaction between the two factors. In study 1, calves presented moderate dehydration, hyponatremia, relative hyperchloremia and metabolic acidosis due to strong ions of mild intensity. Plasma volume expansion was faster in GA, and voluntary water intake was greater in GL. Both hydration methods were effective in correcting imbalances. In study 2, there was dehydration and metabolic acidosis due to strong ions of moderate intensity, hyponatremia and relative hyperchloremia. Plasma expansion was faster in GA and there was no difference in voluntary water consumption between treatment groups. With the results obtained in both studies, it is concluded that the administration of EC diluted in milk is as effective as the administration of OES for correcting moderate dehydration in calves with induced osmotic diarrhea that have free access to water. Both treatments studied were able to correct mild and moderate metabolic acidosis, in addition to reestablishing plasma SID<sub>3</sub> with the same efficiency.

**Keywords:** Oral hydration. Neonatal diarrhea. Strong ion acidosis. Dehydration.

## LISTA DE FIGURAS

### Referencial teórico

**Figura 1** –Escore de fezes adaptado de McGuirk (2008): 0 Firmes, bem formadas, 1 Semi pastosas: tendendo a pastosa, mas ainda mantém a forma; 2 Pastosas: diarreia leve, sem forma definida e com componentes sólidos; 3 Semi líquida: diarreia moderada com poucos componentes sólidos; 4 Líquidas: diarreia grave, praticamente sem componentes sólidos.....22

### A ingestão de leite enriquecido com eletrólitos é tão eficaz quanto a administração de solução eletrolítica oral para a correção de desequilíbrios em bezerros diarreicos

**Figura 1** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) do peso corporal, da variação do peso corporal, da ingestão voluntária de água, do escore de doença e do grau de desidratação observados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos (P < 0,05). \* significa diferença entre os métodos de diluição (P < 0,05) .....51

**Figura 2** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>), íon bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>), cloretos (Cl<sup>-</sup>) e diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos (P < 0,05).....52

**Figura 3** – Variação (média  $\pm$  desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis (A<sub>tot</sub>), creatinina, hiato aniônico (AG) e lactato-L de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos (P < 0,05). \* significa diferença entre os métodos de diluição (P < 0,05) .....53

## Comparação entre a diluição de concentrado de eletrólitos em leite ou em água para o tratamento de bezerros diarreicos

**Figura 1** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) do peso corporal, da variação do peso corporal, da ingestão voluntária de água, do escore de doença e do grau de desidratação observados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ). \* significa diferença entre os métodos de diluição ( $P < 0,05$ ) .....76

**Figura 2** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico ( $pCO_2$ ), íon bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), excesso de bases (BE), sódio ( $Na^+$ ), potássio ( $K^+$ ), cloretos ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes ( $SID_3$ ) no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ).....77

**Figura 3** – Variação (média  $\pm$  desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis ( $A_{tot}$ ), creatinina, hiato aniônico (AG) e lactato-L de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ). \* significa diferença entre os métodos de diluição ( $P < 0,05$ ) .....78

## LISTA DE TABELAS

### **A ingestão de leite enriquecido com eletrólitos é tão eficaz quanto a administração de solução eletrolítica oral para a correção de desequilíbrios em bezerros diarreicos**

**Tabela 1** – Valores (média ± desvio padrão) do peso corporal (kg), da variação do peso corporal (%), da ingestão voluntária de água (L), do escore de doença (0 -10), e do grau de desidratação (%) observados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.....61

**Tabela 2** - Valores (média ± desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>), íon bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>), cloretos (Cl<sup>-</sup>) e diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.....62

**Tabela 3** - Valores (média ± desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis (A<sub>tot</sub>), creatinina, hiato aniônico (AG), e lactato-L de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.....63

### **Comparação entre a diluição de concentrado de eletrólitos em leite ou em água para o tratamento de bezerros diarreicos**

**Tabela 1** – Valores (média ± desvio padrão) do peso corporal (kg), da variação do peso corporal (%), da ingestão voluntária de água (L), do escore de doença (0 -10), e do grau de desidratação (%) observados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.....88

**Tabela 2** - Valores (média ± desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>), íon bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>),

cloretos (Cl<sup>-</sup>) e diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.....89

**Tabela 3** - Valores (média ± desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis (A<sub>tot</sub>), creatinina, hiato aniônico (AG), e lactato-L de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.....90

## LISTA DE QUADROS

### Referencial teórico

**Quadro 1:** Perda de peso corporal, classificação da desidratação clínica, comportamento, enoftalmia (mm), turgor cutâneo (s) de bezerros diarreicos.....23

**Quadro 2:** Composição dos concentrados de eletrólitos comerciais disponíveis no Brasil.....27

### **A ingestão de leite enriquecido com eletrólitos é tão eficaz quanto a administração de solução eletrolítica oral para a correção de desequilíbrios em bezerros diarreicos**

**Quadro 1.** Escores de pontuação da consistência das fezes, do estado de hidratação e da característica do comportamento e da postura utilizados para avaliação dos bezerros.....47

### **Comparação entre a diluição de concentrado de eletrólitos em leite ou em água para o tratamento de bezerros diarreicos**

**Quadro 1.** Escores de pontuação da consistência das fezes, do estado de hidratação e da característica do comportamento e da postura utilizados para avaliação dos bezerros.....71

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Água
AG	<i>Anion Gap</i> – Hiato aniônico
A <sub>tot</sub>	Concentração total de ácidos fracos não voláteis
BE	<i>Base excess</i> – Excesso de bases
Cl <sup>-</sup>	Cloreto
CE	Concentrado de Eletrólitos
FAEF	Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral
GA	Grupo Água
GL	Grupo Leite
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Bicarbonato
IV	Via intravenosa
K <sup>+</sup>	Potássio
L	Leite
Na <sup>+</sup>	Sódio
NaCl	Cloreto de sódio
PC	Peso corporal
pCO <sub>2</sub>	Pressão parcial de dióxido de carbono
PPT	Proteína plasmática total
SEO	Solução Eletrolítica Oral
SID	<i>Strong ion difference</i> – Diferença de íons fortes
SSH	Solução Salina Hipertônica
UEL	Universidade Estadual de Londrina
VG	Volume globular
VVP	Varição percentual do volume plasmático
%VP	Percentage change in plasma volume

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	18
2.1	DIARREIA EM BEZERROS NEONATOS .....	18
2.1.1	Mecanismos Fisiopatológicos .....	18
2.2	EXAME CLÍNICO DO BEZERRO DIARREICO.....	20
2.2.1	Histórico.....	20
2.2.2	Exame Físico do Bezerro Neonato com Diarreia.....	21
2.2.3	Características das fezes.....	21
2.2.4	Avaliação e Classificação do Grau de Desidratação .....	22
2.2.5	Parâmetros clínicos .....	23
2.3	ALTERAÇÕES LABORATORIAIS.....	24
2.4	REPOSIÇÃO HÍDRICA.....	25
2.4.1	Concentrado de Eletrólitos (CE) .....	26
2.4.2	Solução Eletrolítica Oral (SEO) .....	27
2.4.3	CE diluído em Leite ou Sucedâneo .....	28
2.4.4	Hidratação Intravenosa .....	30
2.5	MÉTODOS DE INDUÇÃO DE DIARREIA OSMÓTICA.....	31
<b>3</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	33
<b>4</b>	<b>HIPÓTESE</b> .....	<b>40</b>
<b>5</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	41
5.1	OBJETIVO GERAL.....	41
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	41
<b>6</b>	<b>ARTIGO A</b> – A ingestão de leite enriquecido com eletrólitos é tão eficaz quanto a administração de solução eletrolítica oral para a correção de desequilíbrios em bezerros diarreicos .....	42
<b>6</b>	<b>ARTIGO B</b> – Comparação entre a diluição de concentrado de eletrólitos em leite	

	ou em água para o tratamento de bezerros diarreicos.....	64
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>91</b>
<b>8</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>92</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>93</b>
	ANEXO A- Aprovação e registro na Comissão de Ética no Uso de Animais- CEUA FAEF.....	94

## 1 INTRODUÇÃO

Dentre as doenças que acometem os bezerros neonatos, a diarreia se destaca por aumentar os custos de produção na criação de bezerras e por ser a maior causa de morte neonatal (Svensson *et al.*, 2003; Lorenz *et al.*, 2011; Windeyer *et al.*, 2014; Gomes *et al.*, 2021). A etiologia da diarreia é multifatorial e envolve enteropatógenos virais, bacterianos e protozoários. Também pode estar relacionado ao manejo e a alimentação inadequada (Blanchard, 2012; Cho; Yoon, 2014; House *et al.*, 2015; Heller; Chigerwe, 2018).

A diarreia é caracterizada pelo aumento no teor de água nas fezes, no número de evacuações e como consequência, diminuição da consistência das fezes e eliminação de fezes líquidas (House *et al.*, 2015; Gomes *et al.*, 2021). Dependendo da evolução do quadro diarreico, o bezerro apresentará sinais clínicos que irão se modificar de acordo com a duração e magnitude das perdas. Enquanto as perdas forem compensadas, o bezerro diarreico permanecerá hemodinamicamente estável e continuará a mamar. Quando as perdas excederem a ingestão, serão observadas alterações no exame físico como desidratação, apatia e com a evolução, fraqueza, perda do reflexo de sucção, decúbito e depressão (House, *et al.*, 2015; Sayers *et al.*, 2016; Gomez *et al.*, 2017; Trefz *et al.*, 2017; Heller; Chigerwe, 2018).

A perda intensa de líquidos causará alterações laboratoriais como aumento do volume globular, da concentração das proteínas plasmáticas totais e azotemia. Além de hiponatremia, hiperclorêmia relativa, acidose metabólica sistêmica, hiperlactatemia L e D e hipoglicemia (Constable *et al.*, 2005; Gomez *et al.*, 2013; 2017; Trefz *et al.*, 2017).

O tratamento consiste na correção da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido base. A hidratação poderá ser realizada por via oral, com uso de soluções eletrolíticas orais (SEO) ou por soluções de uso intravenoso. A hidratação oral é indicada para bezerros com desidratação leve a moderada, com presença de trânsito aboral da ingesta e reflexo de sucção ativo (Smith, 2009; Lorenz *et al.*, 2011; Smith; Berchtold, 2014). Bezerros com desidratação grave ou choque e ausência de reflexo de sucção, devem receber hidratação intravenosa (Berchtold, 2009).

Na hidratação oral, o concentrado de eletrólitos (CE) comercial pode ser diluído em água, e administrado na forma de SEO, entre as refeições de leite ou sucedâneo como mamada extra (Smith; Berchtold, 2014). Ainda, de maneira mais prática, o CE pode ser diluído diretamente no leite ou no sucedâneo, de forma que durante a alimentação rotineira, o bezerro

receberá o tratamento (Goodell *et al.*, 2012). Quando se dilui o CE em leite ou sucedâneo, resulta em uma solução hipertônica, que aumenta a osmolaridade plasmática e gera sede, portanto, para o sucesso deste método é imprescindível que o bezerro tenha acesso à água (Bachmann *et al.*, 2012; Wenge *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

Apesar da facilidade de aplicação deste método de diluição, são poucos estudos que comparam a eficiência dos dois métodos de hidratação em bezerros saudáveis (Bachmann *et al.*, 2009; 2012) e diarreicos (Kirchner *et al.*, 2014; Wenge *et al.*, 2014; Miqueo *et al.*, 2018; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). Esses estudos apresentam limitações e as informações disponíveis são escassas o que impede a determinação da eficácia deste método de hidratação. Desse modo, o objetivo deste estudo foi comparar a eficácia da administração oral de dois CE comerciais diluídos em água ou diluídos no leite para reversão dos desequilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 DIARREIA EM BEZERROS NEONATOS

A diarreia é uma das principais causas de morte e grandes perdas econômicas em bezerros neonatos (Svensson *et al.*, 2003; Windeyer *et al.*, 2014). Custos com tratamento, honorários veterinários, baixo ganho de peso e morte de bezerros causam prejuízos e podem até inviabilizar uma criação (Milleman, 2009).

Os principais patógenos que causam diarreia neonatal são o *Cryptosporidium spp.*, o rotavírus, o coronavírus, a *Escherichia coli* enterotoxigênica, a *Salmonella spp.*, o *Clostridium perfringens* tipo C e A e a *Eimeria spp.* esses agentes, sejam eles virais, bacterianos ou protozoários, podem estar associados ou não entre si, e ainda, desencadear a diarreia por mecanismos fisiopatológicos distintos (Foster; Smith, 2009; Blanchard, 2012; Cho; Yoon, 2014; Smith; Berchtold, 2014; Heller; Chigerwe, 2018).

#### 2.1.1 Mecanismos fisiopatológicos

Os mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam as diarreias são a hipersecreção, má absorção, inflamação intestinal, e a sobrecarga osmótica que podem ser acompanhados ou não de alterações na motilidade intestinal (Heller; Chigerwe, 2018). As disfunções intestinais, independente de sua origem resultarão em falha na absorção adequada e diarreia, e a má absorção intestinal poderá ser resultado de um ou mais mecanismos diferentes (Constable *et al.*, 2021a).

##### *Diarreia osmótica*

Quando substâncias osmoticamente ativas adentram, em excesso, ao lúmen intestinal, aumentam a pressão osmótica resultando em movimento passivo de líquido, diminuindo o gradiente osmótico, o que pode exceder a capacidade de reabsorção intestinal e gerar diarreia. A superalimentação, os solutos que não podem ser absorvidos, os danos a mucosa intestinal, carboidratos mal digeridos e níveis aumentados de lactato D pela fermentação bacteriana podem levar a diarreia osmótica (Heller; Chigerwe, 2018).

O uso de sucedâneos de leite de qualidade inferior pode resultar em coagulação ineficiente do leite no abomaso e diminuição da digestibilidade, sendo esta, uma das maiores

causas de diarreia osmótica em bezerros, predispondo ao desenvolvimento de diarreias infecciosas (Constable *et al.*, 2021a).

#### *Diarreia exsudativa*

Os enteropatógenos causam inflamação aguda, crônica ou necrose da mucosa intestinal (Constable *et al.*, 2021a). Esse estímulo anormal acarreta um aumento na produção de líquidos, levando a um desequilíbrio entre os processos de absorção e secreção, perda de proteínas séricas, e eliminação de água e eletrólitos (Argenzio, 1985; Constable *et al.*, 2021a). Muitos patógenos como a *Escherichia coli* enterotoxigênica, a *Salmonella spp.* podem causar esse quadro (Foster; Smith, 2009).

#### *Diarreia secretória*

Neste caso, há um desequilíbrio entre a secreção e absorção, porém com pouca alteração estrutural nas células da mucosa. Os vilos mantem a sua capacidade de digestão e absorção, as criptas permanecem intactas, porém, a secreção excede a capacidade de absorção dos intestinos resultando em diarreia. A integridade da mucosa é mantida, e o líquido secretado é isotônico, alcalino, rico em eletrólitos. A *Escherichia coli* enterotoxigênica produz uma toxina que causa um grande aumento na secreção de líquidos dentro do lúmen intestinal, sem causar alteração estrutural na mucosa intestinal (Foster; Smith, 2009; Constable *et al.*, 2021a).

#### *Má absorção intestinal*

Em condições normais, uma quantidade maior de líquido é secretada no lúmen intestinal e é reabsorvida, quando comparada com a quantidade de líquidos ingerida. A má absorção intestinal pode ocorrer devido à destruição das vilosidades intestinais, interferindo na digestão e absorção de nutrientes. A atrofia das vilosidades leva à perda das funções absorptivas, culminando com excesso de líquido no lúmen intestinal causando diarreia (Argenzio, 1985; Constable *et al.*, 2021a). Nas infecções por rotavírus e coronavírus ocorre a destruição das vilosidades, que pode gerar má absorção intestinal (Foster; Smith, 2009).

#### *Motilidade intestinal anormal*

O aumento da peristalse, gerando hipermotilidade pode ocasionar diarreia pela diminuição da absorção intestinal ocasionada pela passagem rápida de líquidos em um intestino

normal. Situações como hiperexcitabilidade, convulsões e estresse, podem gerar essas condições (Constable *et al.*, 2021a). A diminuição no tempo do trânsito intestinal leva a má digestão do alimento, aumento da osmolaridade e consequente retenção de líquido no intestino (Heller; Chigerwe, 2018).

### *Inflamação gastrointestinal*

A inflamação do trato gastrointestinal ou peritônio pode exacerbar todos os mecanismos de diarreia. Aumento da permeabilidade, da pressão hidrostática intestinal e ainda, a produção de prostaglandinas aumenta a perda de fluido para o lúmen. A presença de células inflamatórias na parede intestinal pode modificar a motilidade intestinal, diminuindo a absorção e estimulando a secreção (Heller; Chigerwe, 2018).

## **2.2 EXAME CLÍNICO DO BEZERRO DIARREICO**

### 2.2.1 Histórico

Em propriedades de gado leiteiro, a diarreia pode ocorrer na forma de surtos, e um ou mais enteropatógenos podem estar presentes. A história clínica, características da diarreia, idade de ocorrência, manejo da propriedade são informações importantes para o diagnóstico (Blanchard, 2012). Para o sucesso do tratamento e de medidas preventivas na propriedade, o diagnóstico etiológico da diarreia deve ser realizado, e nesse aspecto, pode haver resistência do produtor, pois ainda, são técnicas que apresentam custo elevado (Gomes *et al.*, 2021).

Na anamnese, o histórico de avaliação de transferência de imunidade passiva, tipo de instalações, manejo sanitário da propriedade, duração e progressão da diarreia, idade, taxas de letalidade e mortalidade do rebanho devem ser minuciosamente estudados. O tipo de alimentação, quantidade, métodos de fornecimento (mamadeira, baldes, alimentadores automáticos), acesso livre à água, tratamentos realizados, alterações recentes na dieta ou manejo, aquisição de animais são fatos importantes de serem investigados quando se trata de surtos de diarreia neonatal (Constable *et al.*, 2021a; Heller; Chigerwe, 2018).

Após a instalação do quadro diarreico, a identificação do bezerro doente e a avaliação de seu estado clínico deve ser realizado com precisão para que o correto tratamento seja empregado. Quando o bezerro estiver em um ambiente hospitalar, deverá permanecer e ser

examinado em um ambiente de isolamento, para evitar contaminação. Em fazendas, essa prática pode ser mais complicada, mas o uso de uma baía de isolamento deverá ser providenciado, principalmente para evitar a contaminação cruzada e, também, exposição dos bezerros mais jovens (Constable *et al.*, 2021a; Heller; Chigerwe, 2018).

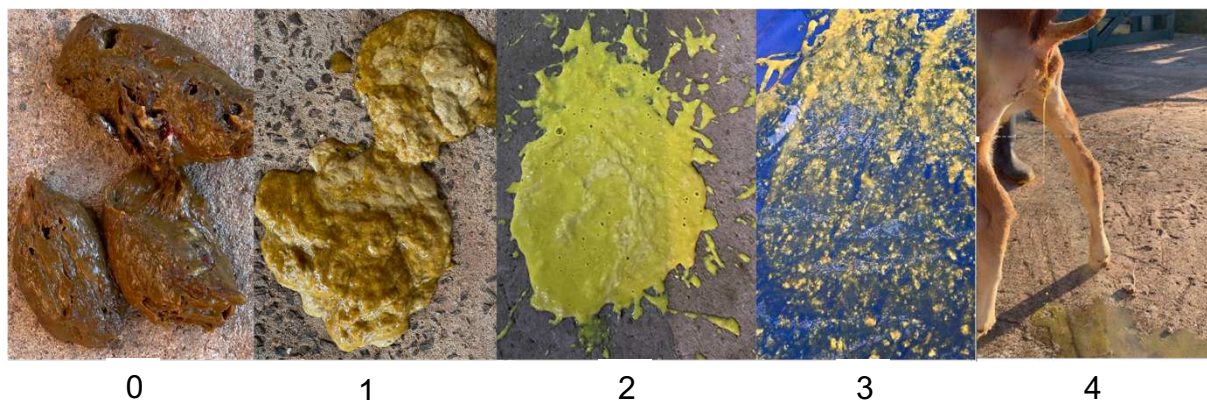
### 2.2.2 Exame Físico do Bezerro Neonato com Diarreia

O exame físico deve ser composto de aferição da temperatura corporal, mensuração da frequência cardíaca e respiratória. A coloração, a umidade de mucosas, o grau de enoftalmia, o turgor cutâneo, o tempo de preenchimento capilar são parâmetros importantes para se avaliar o grau de hidratação, bem como o apetite, a característica das fezes, as atitudes, a postura e o comportamento (Constable *et al.*, 2021a).

### 2.2.3 Características das Fezes

A avaliação da consistência das fezes é um importante parâmetro para se determinar a ocorrência de diarreia neonatal em bezerros. Todos os dias, essas características poderão ser observadas e pontuadas, de maneira precisa que em geral, são: 0 Firmes, bem formadas, períneo limpo e seco; 1 Semi pastosas: tendendo a pastosa, mas ainda mantém a forma; 2 Pastosas: diarreia leve, sem forma definida e com componentes sólidos, períneo com conteúdo fecal; 3 Líquidas: diarreia grave, praticamente sem componentes sólidos, períneo e cauda sujos, úmidos (McGuirk, 2008). Bezerros com escore de 0 a 2 (Figura 1) ainda apresentam consistência de fezes normais, acima disso, a diarreia propriamente dita já está instalada (Gomes *et al.*, 2021).

**Figura 1:** Escore de fezes adaptado de McGuirk (2008): 0 Firmes, bem formadas, 1 Semi pastosas: tendendo a pastosa, mas ainda mantém a forma; 2 Pastosas: diarreia leve, sem forma definida e com componentes sólidos; 3 Semi líquida: diarreia moderada com poucos componentes sólidos; 4 Líquidas: diarreia grave, praticamente sem componentes sólidos.



#### 2.2.4 Avaliação e Classificação do Grau de Hidratação

A estimativa do grau de desidratação a campo pode ser determinada por meio da avaliação do grau de enoftalmia, turgor cutâneo, umidade de mucosas, comportamento e peso corporal (Smith, 2009).

O grau de enoftalmia, o turgor cutâneo na região de paleta e pescoço, e a determinação da concentração das proteínas plasmáticas são os melhores métodos para se determinar o grau de desidratação de bezerros a campo (Constable *et al.*, 1998).

A enoftalmia é determinada invertendo a pálpebra inferior, estimando ou medindo com uma régua o grau de recessão do globo ocular. Pode ser classificada em leve, moderada ou grave. A elasticidade da pele é medida na paleta, pinçando uma dobra de pele, e medindo o tempo, em segundos, para que a dobra desapareça (Smith, 2009; Heller; Chigerwe, 2018). A umidade das mucosas é detectada na cavidade oral, na mufla e pode ser classificada em úmidas, viscosas ou pastosas, pegajosas e secas (Naylor *et al.*, 2006).

O comportamento é um importante critério de avaliação, pois junto com os outros parâmetros, pode determinar o tipo de hidratação que o bezerro receberá. O bezerro diarreico pode estar alerta, apático, deprimido ou comatoso. A postura, o reflexo de sucção e o comportamento devem ser avaliados e graduados em conjunto, pois podem estimar o déficit de bases (Naylor *et al.*, 2006). Os bezerros que apresentam instabilidade quando em posição

quadrupedal, ou que não conseguem corrigir sua postura quando empurrados, podem indicar graus mais graves de acidose metabólica e requerem quantidades maiores de bases. A hiperlactatemia D causa sinais neurológicos em bezerros diarreicos, caracterizados por alterações posturais e de comportamento, sendo que a perda ou diminuição do reflexo palpebral é um parâmetro clínico confiável para se determinar o aumento do lactato D (Trefz *et al.*, 2012).

A tabela 1, adaptada de Smith (2009) indica como os parâmetros podem ser interpretados em conjunto para se estimar o grau de desidratação em bezerros diarreicos.

**Quadro 1:** Perda de peso corporal, classificação da desidratação clínica, comportamento, enoftalmia (mm), turgor cutâneo (s) de bezerros diarreicos.

% PC	Classificação desidratação clínica	Comportamento	Enoftalmia (mm)	Turgor cutâneo (s)
< 5%		Normal	0	<1
6% - 8%	Leve	Apático	2-4 mm	1-2
8% - 10%	Moderada	Deprimido	4- 6 mm	2-5
10% - 12%	Grave	Comatoso	6- 8 mm	5-10
>12%	Choque	Comatoso/ óbito	8 -12 mm	>10

\*Adaptado de Smith, 2009

O peso é uma avaliação direta e precisa, pois o bezerro perde de peso em face a perda de líquido, além de que, a desidratação inferior a 5% do PC não é detectada com segurança no exame físico, porém, na maioria das ocasiões, o peso do bezerro antes do episódio diarreico não está disponível (Smith, 2009).

### 2.2.5 Parâmetros Clínicos

A frequência cardíaca pode ser variável em bezerros diarreicos, ocorre taquicardia devido à hipovolemia, ou bradicardia devido à hipotermia e hipoglicemia. A presença de hipotermia pode indicar prognóstico mau (Naylor *et al.*, 2006; Heller; Chigerwe, 2018).

A avaliação da condição corporal é um fator importante porque indica má nutrição, ou mesmo diarreia crônica. Quando o bezerro não consegue mamar ou há hiper salivação o exame da cavidade oral em busca de ulcerações é necessário (Heller; Chigerwe, 2018).

O abdômen deve ser avaliado através da palpação, auscultação, percussão e succussão, isso ajuda a evidenciar a presença de dor e de vísceras com líquido e gás. Presença de cifose e

distensão abdominal requerem maiores investigações, pois muitas vezes indicam condições cirúrgicas. Em bezerros neonatos, o ônfalo também deve ser avaliado em busca de infecções (Heller; Chigerwe, 2018).

### 2.3 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

A partir da colheita de sangue venoso, o clínico poderá solicitar o hemograma, a gasometria venosa e bioquímicos. Entre as variáveis que esses exames fornecem, a determinação do pH, da pressão parcial de gás carbônico ( $pCO_2$ ), da concentração de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), do excesso de bases (BE), e concentrações de sódio ( $Na^+$ ), potássio ( $K^+$ ), cloreto ( $Cl^-$ ), creatinina, lactato L e D, VG, concentrações de proteínas plasmáticas totais e glicemia são as variáveis que auxiliam o clínico na terapia que será instituída, bem como prognóstico (Constable *et al.*, 2021a).

Bezerros com diarreia tem perda de água pelas fezes, o que levará a desidratação, que pode ser observada como hemoconcentração, caracterizada por aumento do VG, da concentração das proteínas plasmáticas totais e azotemia (Trefz *et al.*, 2017).

A acidemia e acidose metabólica sistêmica é caracterizada por diminuição do pH sanguíneo, da  $pCO_2$ , do  $HCO_3^-$ , do BE, da  $SID_3$ , aumento do AG e  $A_{tot}$ . Em bezerros diarreicos, a acidose metabólica sistêmica advém de três principais mecanismos: da perda de bicarbonato pelas fezes, da diminuição da  $SID_3$ , levando a acidose por íons fortes, devido a hiponatremia acompanhada de normocloremia ou hiperclorêmia relativa, e ainda, hiperlactatemia D e L (Constable *et al.*, 2005; Naylor *et al.*, 2006).

O aumento das concentrações plasmáticas de lactato L provém, principalmente do metabolismo anaeróbico dos tecidos hipoperfundidos. Já o lactato D, é produzido a partir da fermentação bacteriana do leite ingerido, e absorvido pelo trato gastrointestinal (Lorenz, 2004).

A hipoglicemia pode se desenvolver se o bezerro ficar muitas horas sem mamar, ou ainda devido à administração de SEO com baixo teor de glicose e deve ser um alerta para o clínico, pois pode indicar também septicemia e endotoxemia (Trefz *et al.*, 2017).

A avaliação do hemograma de bezerros diarreicos fornece dados importantes a cerca do diagnóstico, tratamento e prognóstico. A diversidade de fatores etiológicos que acompanham à diarreia, pode causar alterações nos níveis de leucócitos e eritrócitos por diferentes mecanismos de patogênese (Ider *et al.*, 2023). Nas diarreias virais e bacterianas, o volume plasmático

diminui, há aumento no valor do hematócrito. Já em casos de origem parasitária o hematócrito pode permanecer dentro da faixa normal ou até diminuir devido à anemia (Akyüz *et al.*, 2022).

Na avaliação do leucograma poderá haver leucocitose ou leucopenia, ou ainda, os leucócitos podem permanecer dentro da faixa de normalidade. Isso ocorre devido ao dano intestinal, inflamação e efeitos sistêmicos de sepse ou endotoxemia (Trefz *et al.*, 2017; Akyüz *et al.*, 2022). Em um estudo o número absoluto de neutrófilos foi maior em bezerros com sepse do que em bezerros saudáveis (Akyüz *et al.*, 2022). Alguns estudos avaliaram a relação entre a taxa de sobrevivência com a contagem total leucócitos, e concluíram que não houve relação entre o elas (Trefz *et al.*, 2017; Akyüz *et al.*, 2022; Ider *et al.*, 2023).

## 2.4 REPOSIÇÃO HÍDRICA

Os objetivos do tratamento da diarreia são corrigir a desidratação, os desequilíbrios eletrolíticos, ácido base, fornecer suporte nutricional e eliminar ou prevenir a bacteremia com uso de antibióticos, caso necessário (Smith; Berchtold, 2014).

A hidratação poderá ser por via oral, com uso de concentrados de eletrólitos comerciais ou não, que podem ser diluídos em água e administrados na forma de SEO, ou diluídos em leite. Bezerros com reflexo de sucção ativo e vigoroso, desidratação leve ou moderada deve receber a hidratação por via oral (Smith, 2009). Caso o bezerro esteja deprimido, com reflexo de sucção fraco ou ausente, trânsito aboral da ingesta diminuído, desidratação grave ou choque, deverá ser utilizada a via intravenosa (Berchtold, 2009).

O cálculo total do volume de fluido a ser administrado, é realizado somando o volume de reposição, manutenção e perdas contínuas (Naylor *et al.*, 2006). O volume de reposição é estimado pelo grau de desidratação  $\times$  o peso corporal do paciente, deve ser administrado nas primeiras 4 a 6 horas de hidratação (Constable *et al.*, 2021a). O volume de manutenção em bezerros pode variar entre 80 e 120 mL/kg/dia (Heller; Chigerwe, 2018; Ribeiro Filho *et al.*, 2021). Já as perdas continuadas podem ser difíceis de estimar, porém pode-se usar o grau de desidratação para se calcular as perdas continuadas da seguinte forma: desidratação leve, use-se 50 mL/kg, desidratação moderada 100mL/kg e desidratação grave 150 mL/kg (Ribeiro Filho *et al.*, 2021). O volume de manutenção e perdas deve ser realizado por hidratação enteral por via oral, divididos em duas a três alimentações ao dia (Constable *et al.*, 2021a).

#### 2.4.1 Concentrado de Eletrólitos (CE)

A terapia de reidratação oral, com uso de CE são a base do tratamento da diarreia, pois consistem em um método de fácil administração, economicamente acessível, além de ser eficiente para correção dos desequilíbrios hídricos, eletrolíticos e ácido base (Lorenz *et al.*, 2011; Smith; Berchtold, 2014).

De acordo com Constable (2003) e Smith (2009) os CE devem conter concentrações de  $\text{Na}^+$  entre 90 e 130 mEq/L,  $\text{K}^+$  entre 10 e 20 mEq/L,  $\text{Cl}^-$  entre 40 e 80 mEq/L, do agente alcalinizante (bicarbonato, citrato ou acetato) entre 40 e 80 mEq/L, além de  $\text{SID}_3$  efetiva entre 60 e 80mEq/L e relação glicose:sódio entre 1:1 e 3:1. A osmolaridade deve variar entre 300 e 700 mOsm/L. Essas amplas variações se devem ao fato de que a osmolaridade das SEO ainda não está bem estabelecida, porém, admite-se que deva ter valor próximo ao plasma, ou seja, em torno de 300 mOsm/L (Smith; Berchtold, 2014; Constable *et al.*, 2021b).

No Brasil, há poucas CE disponíveis comercialmente, que possuem grande variação de composição, o que gera efeitos terapêuticos diferentes sobre o equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido base. E o efeito dos CE pode variar de acordo com a magnitude do desequilíbrio apresentado pelo bezerro (Bregadioli *et al.*, 2018).

**Quadro 2:** Composição dos concentrados de eletrólitos comerciais disponíveis no Brasil.

Composição	Glutellac <sup>®</sup>	Hidrallac <sup>®*</sup>	Hydrafeed <sup>®</sup>	Nurtire Lyt <sup>®</sup>	Recomendação
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	100,1	102	95	124,6	90 a 130
K <sup>+</sup> (mEq/L)	18,5	23	8	27,7	10 a 20
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	60,7	48	65	96,8	40 a 80
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	-	-	38	55,5	40 a 80
Acetato (mEq/L)	58	76	-	-	40 a 80
Glicose (mmol/L)	46	32	0 <sup>a</sup>	109	-
SID efetiva (mEq/L)	58	76	38	55,5	60 a 80
Osmolaridade (mOsm/L)	283	279	335	402,7	300 a 700
pH	6,232	6,5	6,415	7,952	-

Adaptado de Bregadioli *et al.*, (2017). SID diferença de íons fortes (*strong ion difference*) calculada por  $([Na^+] + [K^+]) - [Cl^-]$ ; <sup>a</sup> contém lactose. \*composição usada a partir de 2021

Durante o curso da diarreia, independente do método de tratamento empregado, a refeição de leite ou sucedâneo não deve ser excluída pois é a fonte de energia e proteína para os bezerros (Garthwaite *et al.*, 1994; Lorenz *et al.*, 2011).

#### 2.4.2 Solução Eletrolítica Oral (SEO)

Os CE podem ser preparados diluídos em água, o que tradicionalmente é chamado de SEO e administrado nos intervalos das refeições na forma de refeição extra (Smith; Berchtold, 2014).

A diluição dos CE em água já foi amplamente estudada e constatada a sua eficiência por diversos autores em bezerros sadios (Bachmann *et al.*, 2009; Constable *et al.*, 2009; Bregadioli *et al.*, 2018) e portadores de diarreia (Wenge *et al.*, 2014; Miqueo *et al.*, 2018; Wilms *et al.*, 2020; Wenge- Dangschat *et al.*, 2020; Bregadioli *et al.*, 2023).

As SEO são eficientes e de baixo custo, entretanto, a administração deve ser feita cerca de duas horas antes ou após as refeições, o que demanda mais tempo, trabalho adicional de preparo da solução e de um maior número de visitas aos bezerros, o que aumenta mão de obra,

e causa uma menor adesão ao tratamento (Goodell *et al.*, 2012).

Os CE disponíveis comercialmente devem ser diluídos em dois litros de água previamente aquecida, fornecida em volume total correspondente a 10% do PC, em duas mamadas de 5% PC, com intervalo de duas a três horas da mamada de leite ou sucedâneo, por no mínimo dois dias ou enquanto perdurar a diarreia (Bregadioli *et al.*, 2017).

#### 2.4.3 CE Diluído em Leite ou Sucedâneo

A diluição do CE em leite ou sucedâneo não foi praticada por muitos anos pois se acreditava que este tipo de diluição aumentaria o pH do abomaso (Bachmann *et al.*, 2009), e ainda interferiria na formação do coágulo abomasal, especialmente os CE que possuem bicarbonato e ou citrato em sua composição (Naylor, 1992). Como grande desvantagem, a alcalinização excessiva do trato gastrointestinal facilita o crescimento e promove a sobrevivência de patógenos entéricos como *E. coli* enterotoxigênica e *Salmonella spp* (Nouri; Constable, 2006). Como resultado dessa informação, a recomendação que se tinha era de que a alimentação com leite e CE deveria ser separada, portanto, os CE deveriam ser diluídos em água, e não em leite ou sucedâneo (Naylor, 1990).

Frente a esses fatos, surgiram alguns estudos avaliando a formação do coágulo e a taxa de esvaziamento abomasal com CE comerciais ou não a base de bicarbonato e citrato. Em bezerros sadios CE contendo bicarbonato e citrato não interferiram na coagulação do leite *in vivo* (Bachmann *et al.*, 2009; Constable *et al.*, 2009). Estudos com ultrassonografia, avaliando a formação do coágulo abomasal, bem como a taxa de esvaziamento foram realizados e recomendam a diluição de diferentes CE a base de bicarbonato de sódio no leite ou sucedâneo, sem prejuízos na formação do coágulo e na taxa de esvaziamento abomasal (Kirchner *et al.*, 2015; Miyazaki *et al.*, 2019).

Em bezerros diarreicos, CE a base de bicarbonato diluído em sucedâneo provocou taxa de esvaziamento abomasal mais lenta quando comparada a bezerros sadios, sugerindo que essa mistura hipertônica seja fornecida em pequenas porções a fim de não se promover uma sobrecarga do abomaso (Hildebrandt *et al.*, 2020).

Em comparação com a administração de SEO, a adição do CE no leite ou sucedâneo se torna um método prático, que facilita o manejo em propriedades, visto que o fornecimento de uma refeição extra não seria necessário, aumentando a adesão ao tratamento (Goodell *et al.*,

2012). Além disso, a ingestão de leite mais CE resulta em uma SID mais alta, que seria mais eficaz para tratar a acidose metabólica de bezerros com diarreia (Constable *et al.*, 2005; Bachmann *et al.*, 2009).

Quando a diluição do CE é realizada em leite ou em sucedâneo o resultado é uma solução hipertônica, que causa sede, aumentando a ingestão voluntária de água, corrigindo assim a desidratação (Bachmann *et al.*, 2012). Portanto, o acesso livre a água é a premissa fundamental do sucesso deste método de hidratação (Bachmann *et al.*, 2012; Wenge *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

Em bezerros com diarreia naturalmente adquirida, há um aumento na ingestão voluntária de água independente do método de diluição do CE, porém, quando a diluição é feita no leite ou sucedâneo, o consumo voluntário de água é maior (Wenge *et al.*, 2014; Miqueo *et al.*, 2018). Portanto, independente do tipo de diluição utilizada o acesso a água deve ser livre aos bezerros desde o primeiro dia de vida, pois o fornecimento de CE sem acesso a água, pode levar a quadros de hipernatremia (Byers *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020). A hipernatremia pode causar sinais neurológicos como pressão da cabeça contra obstáculos, cegueira, tetraparesia, tremores, ataxia, decúbito, opistótono e convulsões (Byers *et al.*, 2014).

Alguns trabalhos compararam a diluição do CE em água e leite, para verificar os efeitos sobre o equilíbrio ácido base e reversão da desidratação. Em bezerros saudáveis, CE a base de acetato diluído em sucedâneo promoveu maior expansão do volume plasmático do que quando diluído em água em 4 horas de período experimental (Bachmann *et al.*, 2009). Em outro estudo, um CE a base de bicarbonato de sódio diluído em água ou em leite, promoveram a mesma expansão do volume plasmático em 4 horas (Bachmann *et al.*, 2012).

Em bezerros desidratados e com diarreia induzida experimentalmente, o CE diluído em sucedâneo foi menos efetivo em aumentar volume plasmático, porém, os bezerros foram privados de água durante o período experimental de 6 horas, o que compromete a avaliação da eficácia do tratamento (Kirchner *et al.*, 2014).

Um estudo recente com bezerros com diarreia de ocorrência natural, comparou os efeitos de um CE a base de bicarbonato diluído em leite, ou em água, com bezerros diarreicos alimentados somente com leite, e concluíram que não houve diferença na ingestão voluntária de água entre os grupos e o CE diluído em água promoveu um aumento mais rápido do volume plasmático em 6 horas (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). Apesar de existirem alguns trabalhos comparando a eficiência da hidratação utilizando os CE diluídos em água ou em leite, o período

experimental desses são de poucas horas, os resultados são contraditórios, o que limita a determinação da eficiência da diluição do CE em leite para reversão da desidratação, necessitando de maiores estudos que comprovem esses resultados.

#### 2.4.4 Hidratação Intravenosa

A hidratação intravenosa tem por objetivo expandir o volume plasmático, corrigir a acidemia, restaurar o reflexo de sucção, corrigir a depressão, correção dos desequilíbrios eletrolíticos e do déficit de energia (Constable *et al.*, 2021b).

A reposição do volume de líquido perdido deve ser calculada com base no grau de desidratação, e juntamente com isso deverá ser calculado o volume de manutenção e perdas futuras (Ribeiro Filho *et al.*, 2021). São indicadas as soluções cristalóides como o Ringer lactato, cuja composição é semelhante à do plasma e promove a expansão do volume plasmático, a correção dos desequilíbrios eletrolíticos, porém não corrige a acidose metabólica pois a concentração de lactato de sódio em sua composição é reduzida (28 mEq/L) (Cosenza *et al.*, 2013; 2015). As soluções de NaCl 0,9%, Ringer simples e a glicofisiológica devem ser evitadas em bezerros diarreicos pois são acidificantes e possuem SID efetiva igual a 0 mmol/L, o que pode piorar a acidose metabólica (Constable *et al.*, 2021b).

A correção da acidose metabólica pode ser realizada com uso de soluções de bicarbonato de sódio, ou a base de tampões alcalinizantes como o lactato de sódio. Para se avaliar a eficiência em corrigir a acidose metabólica, uma solução com SID efetiva elevada (84 mEq/L), que corresponde a concentração de lactato em sua formulação, foi desenvolvida e testada em ovelhas (Flaiban, 2010), bezerros (Junqueira, 2012), cabras (Pereira *et al.*, 2021; 2022), equinos (Romão *et al.*, 2017; Pinto *et al.*, 2018) sadios e acidóticos e foi capaz de causar alcalinização sem efeitos colaterais aos animais. Entretanto, não é disponível comercialmente, e seu preparo requer tempo e precisão, o que dificulta sua utilização a campo.

Já as soluções de bicarbonato de sódio são disponíveis comercialmente nas concentrações de 8,4% e 6% (Ribeiro Filho *et al.*, 2021). Para se calcular a quantidade de bicarbonato a ser infundida de maneira precisa, é necessário conhecer as variáveis sanguíneas obtidas através do exame hemogasométrico (pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE) (Constable, 2014; Smith; Berchtold, 2014). Como este exame na maioria das vezes é restrito a clínicas, hospitais e instituições de ensino e pesquisa, pode-se estimar o valor do BE tendo como parâmetros o grau

de desidratação e a intensidade da depressão, classificando de maneira arbitrária nos seguintes parâmetros: Leve (5 a 8%) BE -5 mmol/L; moderado (8 a 10%) BE -10 mmol/L; acentuado (10 a 12%) BE -15 mmol/L e muito acentuado (>12%) (BE -20 mmol/L e realizar a reposição (Ribeiro Filho *et al.*, 2021).

Para bezerros com hipovolemia intensa ou choque, a solução salina hipertônica (SSH) a 7,5% pode ser usada como terapia inicial, em dose de 4 a 6 mL/Kg por via intravenosa no tempo de 4 a 5 minutos, e após isso o volume de reposição deve ser feito com soluções cristalóides (Leal *et al.*, 2012; Smith; Berchtold, 2014).

Em bezerros diarreicos a união da hidratação intravenosa e oral pode ser realizada com muita eficiência. A grande vantagem seria a realização mais rápida da reposição intravenosa e diminuição dos custos com materiais e funcionários. Os seguintes protocolos são propostos: SSH 7% no volume de 4 a 5 mL/kg por via intravenosa (IV) durante 5 minutos, em seguida, após 5 minutos, administração de SEO em volume de 2 a 3 litros por mamada ou sondagem esofágica (Leal *et al.*, 2012); ou, solução de NaHCO<sub>3</sub> 6%, no volume de 7 a 8 mL/kg, por via IV durante 5 minutos, seguida de administração oral de 2 a 3 litros de SEO após cinco minutos, a solução de bicarbonato é preferível caso haja depressão intensa, pois indica casos mais graves de acidose metabólica (Kock; Kaske, 2008).

## 2.5 MÉTODOS DE INDUÇÃO DE DIARREIA OSMÓTICA

A diarreia em bezerros neonatos pode ser induzida através de agentes infecciosos como como bactérias, vírus, protozoários ou mesmo com a combinação de agentes (Naylor, 1987); porém, a intensidade dos desequilíbrios provocados não pode ser controlada, o que pode gerar problemas com padronização e alta mortalidade. Os protocolos experimentais que mimetizam os desequilíbrios que ocorrem nos casos de diarreia natural, são importantes para estudar de maneira controlada e padronizada as comparações entre os diferentes tratamentos (Bregadioli *et al.*, 2022).

Alguns métodos de indução de diarreia osmótica são descritos utilizando sacarose e fármacos diuréticos, tais como a furosemida (Constable *et al.*, 1996), furosemida em combinação com hidroclorotiazida (Kirchner *et al.*, 2014), a furosemida em associação com a espironolactona e a hidroclorotiazida (Constable *et al.*, 1996; Walker *et al.*, 1998) ou apenas a espironolactona em associação com a hidroclorotiazida (Leal *et al.*, 2008; 2012; Pagliosa *et al.*, 2013). Métodos de indução de diarreia osmótica, além de serem eficientes em causar a diarreia

e desidratação, têm custo reduzido e são mais seguros pois não causam mortalidade (Leal *et al.*, 2008).

Os protocolos são eficazes em causar desidratação moderada (Constable *et al.*, 1996, 2001; Taylor *et al.*, 2017; Bregadioli *et al.*, 2022) e grave (Walker *et al.*, 1998; Leal *et al.*, 2008, 2012; Kirchner *et al.*, 2014; Doré *et al.*, 2019). E poucos estudos foram eficientes em causar desequilíbrio eletrolítico e ácido base de intensidade leve (Leal *et al.*, 2008, 2012; Doré *et al.*, 2019) e moderada (Bregadioli *et al.*, 2022). A principal diferença entre os protocolos que causaram o desequilíbrio eletrolítico é o uso do leite integral (Leal *et al.*, 2008, 2012; Bregadioli *et al.*, 2022), visto que os outros estudos utilizaram sucedâneo de leite, que possui em sua composição mais sódio que o leite integral, o que pode ter influenciado a ocorrência do desequilíbrio.

Em bezerros com diarreia de ocorrência natural a desidratação, hiponatremia, hipercloremia relativa, depleção de potássio acompanhado de normo ou hiperpotassemia, hiperlactatemia L e hiperlactatemia D, hipoglicemia, acidose metabólica, apatia, diminuição ou ausência de reflexo de sucção são os desequilíbrios e alterações clínicas comumente encontrados (Constable *et al.*, 2005; Gomez *et al.*, 2013; 2017; Trefz *et al.*, 2017). Esses desequilíbrios foram representados em sua maioria por alguns protocolos (Leal *et al.*, 2008; 2012; Bregadioli *et al.*, 2022). Porém, diferentemente dos casos de diarreia de ocorrência natural, os bezerros permaneceram com reflexo de sucção ativo, e em sua maioria em posição quadrupedal (Leal *et al.*, 2008; 2012; Bregadioli *et al.*, 2022). Esses resultados diferem dos casos de ocorrência natural, pois a acidose provocada por esses protocolos são hiperclorêmicas, que não gera alteração de comportamento (Gentile *et al.*, 2008).

Nos casos de diarreia de ocorrência natural, é comum o aumento do lactato D, que provoca depressão, diminuição ou ausência de reflexo de sucção e alterações posturais (Lorenz *et al.*, 2004). Dentre os estudos de indução de diarreia osmótica, apenas um estudo mensurou a concentração de lactato D, que não se elevou (Bregadioli *et al.*, 2022), comprovando que este método de indução provoca acidose hiperclorêmica.

### 3. REFERÊNCIAS

- AKYÜZ, E.; SEZER, M.; KURU, M.; NASERI, A. Changes in Hematology, Some Clinical Biochemical Parameters and Mineral Levels in Neonatal Calves with Sepsis due to Diarrhea. **Van Veterinary Journal**, v. 33, n. 1, p. 26-30, 2022.
- ARGENZIO, R. A. Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 1, n. 3, p. 461-469, 1985.
- BACHMANN, L.; HOMEIER, T.; ARLT, S.; BRUECKNER, M.; RAWEL, H.; DEINER, C.; HARTMANN, H. Influence of different oral rehydration solutions on abomasal conditions and the acid-base status of suckling calves. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 4, p. 1649-1659, 2009.
- BACHMANN, L.; SCHMIDT, B.; RAUWOLF, U.; WENGE, J.; COENEN, M. Change of plasma volume, osmolality, and acid–base status in healthy calves after feeding of milk and water- and milk-based oral rehydration solutions. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 10, p. 6006-6014, 2012.
- BERCHTOLD J. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 73-99, 2009.
- BLANCHARD, P.C. Diagnostics of Dairy and Beef Cattle Diarrhea. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 443-464, 2012.
- BREGADIOLI, G.C.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C.; RIBEIRO FILHO, J.D.; LISBÔA, J.A.N. Enteral fluid therapy in neonatal calves and features of commercially available electrolyte solutions in Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 7, p. 1-8, 2017.
- BREGADIOLI, G.C.; PINTO, F.C.; CURTI, J.M.; CAMILO, S.L.O.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. Impacto de diferentes soluções eletrolíticas orais sobre a glicemia e os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base de bezerros neonatos saudáveis. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 5, p. 1433-1442, 2018.
- BREGADIOLI, G.C.; SANTOS, M.M.; CERRI, F.M.; OLIVEIRA, J.P.M.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. Water intake and feeding with whole milk accentuate metabolic acidosis in calves with induced osmotic diarrhea. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 43, n. 6, p. 2437-52, 2022.
- BREGADIOLI, G.C.; SANTOS, M.M.; CERRI, F.M.; MARMOL, J.P.O.; SANCHES, T.F.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. Effectiveness of oral electrolyte solutions with different compositions for the treatment of neonatal calves with induced osmotic diarrhea. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 75, n. 1, p. 1-3, 2023.

BYERS, S.R.; LEAR, A.S.; VAN METRE, D.C. Sodium balance and the dysnatremias. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 333-350, 2014.

CHO, Y.; YOON, K.J. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. **Journal of Veterinary Science**, v. 15, n. 1, p. 1-17, 2014.

CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 557-597, 2003.

CONSTABLE, P.D. Acid-Base assessment when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and Strong Ion Difference Theory. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 295-316, 2014.

CONSTABLE, P.D.; GOHAR, H.M.; MORIN, D.E. THURMON, J.C. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. **American Journal Veterinary Research**, v. 57, n. 1, p. 97-104, 1996.

CONSTABLE, P.D.; GRÜNBERG, W.; CARSTENSEN, L. Comparative effects of two oral rehydration solutions on milk clotting, abomasal luminal pH, and abomasal emptying rate in suckling calves. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 1, p. 296-312, 2009.

CONSTABLE, P.D.; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S.H.; GRÜNBERG, W. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos e caprinos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021a.v.1.

CONSTABLE, P.D.; STAMPFLI, 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 Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 4, p. 581-589, 2005.

CONSTABLE, P.D.; TREFZ, F.M.; SEN, I.; BERCHTOLD, J.; NOURI, M.; SMITH, G.; GRÜNBERG, W. Intravenous and Oral Fluid Therapy in Neonatal Calves With Diarrhea or Sepsis and in Adult Cattle. **Frontiers in Veterinary Science**, n. 7, p.1-29, 2021b.

CONSTABLE, P.D.; WALKER, P.G.; MORIN, D.E.; FOREMAN, J.H. Clinical and laboratory assessment of hydration status in neonatal calves with diarrhea. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 7, p. 991-996, 1998.

COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; FERNANDES, L.L.; DEARO, A.C.O.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. Efeito da solução de Ringer com lactato sobre os equilíbrios hidroeletrólitos e ácido base de equinos, ovelhas e bezerros sadios. **Ciência Rural**, v. 43, n. 12, p. 2247-2253, 2013.

COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; ROMÃO, F.T.N.M.A.; FLAIBAN, K.K.M.C.; FERNANDES, L.L.; GARGANO, R.G.; LISBÔA, J.A.N. Efeito alcalinizante da solução de Ringer com lactato em ovelhas sadias e acidóticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina**

**Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 3, p. 885-863, 2015.

DORÉ, V.; FOSTER, D.M.; RU, H.; SMITH, G.W. Comparison of oral, intravenous, and subcutaneous fluid therapy for resuscitation of calves with diarrhea. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 12, p. 11337-48, 2019.

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

FOSTER, D.M.; SMITH, G.W. Pathophysiology of diarrhea in calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 13-36, 2009.

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

GENTILE, A.; LORENZ, I.; SCONZA, S.; KLEE, W. Experimentally induced systemic hyperchloremic acidosis in calves. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 190-5, 2008.

GOMES, V.; MADUREIRA, K.M.; BORGES, J.R.J.; PINHEIRO, F.A.; MARTIN, C.C.; BACCILI, C.C.; SANTOS, J.F.; YASUOKA, M.M.; DECARIS, N.; BOMBARDELLI, J.A.; BENESI, F.J. Doenças na fase de aleitamento e práticas de manejo sanitário na criação de bezerra. **Revista Brasileira de Buiatria**, v. 1, n. 2, p. 27-62, 2021.

GOMEZ, D. E.; LOFSTEDT, J.; STÄMPFLI, H. R.; WICHTEL, M.; MUIRHEAD, T.; MCCLURE, J. T. Contribution of unmeasured anions to acid-base disorders and its association with altered demeanor in 264 calves with neonatal diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1604-1612, 2013.

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

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

GROUTIDES; C.P.; MICHELL; A.R. Intravenous solutions for fluid therapy in calf diarrhea. **Research in Veterinary Science**, v. 49, n. 3, p. 292-297, 1990.

HELLER, M. C.; CHIGERWE, M. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Neonatal and Juvenile Ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 34, n. 1, p. 101-117, 2018.

HILDEBRANDT, T.; SCHEUCH, E.; WEITSCHIES, W.; SCHNEIDER, F.; GRIM, M.; BACHMANN, L.; VERVUERT, I. Abomasal emptying rate of diarrheic and healthy suckling calves fed with oral rehydration solutions. **Journal Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 462-469, 2020.

HOUSE, J.K.; SMITH, G.W.; MCGUIRK, S.M.; GUNN, A.A.; IZZO, M. Manifestation and Management of Disease in Neonatal Ruminants. *In*: SMITH, B.P. **Large Animal Internal Medicine**. 5.ed. St Louis: Elsevier, 2015. p. 302-338.

IDER, M.; NASERI, A.; ERTURK, A.; The relationship between hemogram parameters and mortality in neonatal calves with diarrhea. **Eurasian Journal Veterinary Science**, v. 39, n. 1, p. 9-17, 2023.

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

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

KIRCHNER, D.; SCHWEDHELM, L.; WENGE, L.; STEINHÖFEL, I.; HEINRICH, C.; COENEN, M.; BACHMANN, L. Ultrasonographic imaging of abomasal milk clotting and abomasal diameter in healthy and diarrheic calves. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 11 p. 929-936, 2015.

KOCH, A.; KASKE, M. 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, n. 1, p. 202-211, 2008.

LEAL, M.L. Do R.; CYRILLO, F.C.; MORI, C.S.; MICHIMA, L.E. dos S.; NICHI, M.; ORTOLANI, E.L.; BENESI, F.J. Modelo de indução de diarréia osmótica em bezerros holandeses. **Ciência Rural**, v. 38, n. 6, p. 1650-7, 2008.

LEAL, M.L.R.; FIALHO, S.S.; CYRILLO, F.C.; BERTAGNON, H.G.; ORTOLANI, E.L.; BENESI, F.J. Intravenous hypertonic saline solution (7,5%) and oral electrolytes to treat of calves with noninfectious diarrhea and metabolic acidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 1042-1050, 2012.

LORENZ, I. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. **Veterinary Journal**, v. 168, n. 3, p. 323-327, 2004.

LORENZ, I.; FAGAN, J.; MORE, S.J. Calf health from birth to weaning. II Management of diarrhoea in pre-weaned calves. **Irish Veterinary Journal**, v. 64, n. 9, p. 1, 2011.

McGUIRK, S.M. Disease management of dairy calves and heifers. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 139-153, 2008.

MILLEMANN, Y. Diagnosis of neonatal calf diarrhoea. **Revue de Médecine Veterinaire**, v. 160, n. 8, p. 404-409, 2009.

MIQUEO, E.; DA SILVA, J.T.; SILVA, F.L.M.; ROCHA, N.B.; TORREZAN, T.M.; SLANZON, G.S.; BITTAR, C.M.M. Evaluation of different oral rehydration solutions for diarrheic dairy calves. **American Journal of Animal and Veterinary Sciences**, v. 13, n. 4, p. 143-151, 2018.

MIYAZAKI, T.; OKADA, K.; YAMASHITA, T.; MIYAZAKI, M. Temporal changes of abomasal contents and volumes in calves fed milk diluted with oral rehydration salt solution. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 28, n. 81, p. 256-262, 2019.

NAYLOR, J.M. Effects of electrolyte solutions for oral administration on clotting of milk. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, n. 7, p. 1026-1029, 1992.

NAYLOR, J.M. Oral fluid therapy in neonatal ruminants and swine. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 6, n. 1, p. 51-67, 1990.

NAYLOR, J.M. Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. **Canadian Veterinary Journal**, v. 18, n. 4, p. 168-173, 1987.

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

NOURI, M.; CONSTABLE, P.D. Comparison of two oral electrolyte solutions and route of administration on the abomasal emptying rate of Holstein-Friesian calves. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 620-626, 2006.

PAGLIOSA, G.M.; LIMA, A.K.S; ENGEL, S.; ZANELLA, B.; MARQUES, A.F.; PASTRE, G. Hidratação enteral associada ou não a antimicrobiano no tratamento de bezerros com diarreia experimentalmente induzida. **Arquivos de Ciência Veterinária e Zoologia da UNIPAR**, v. 16, n. 2, p. 113-120, 2013.

PEREIRA, P.F.V.; ROMÃO, F.T.N.M.A.; CURTI, J.M.; CAMILO, S.L.O.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. Iatrogenic alkalosis in goats with the use of intravenous electrolyte solution containing 84 mEq/L of lactate. **Ciência Rural**, v. 51, n. 8, p. e20200482-9, 2021.

PEREIRA, P.F.V.; ROMÃO, F.T.N.M.A.; CURTI, J.M.; CAMILO, S.L.O.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. Intravenous electrolyte solution containing 84 mEq/L of lactate corrects metabolic acidosis in goats. **Small Ruminant Research**, v. 207, p. 106601, 2022.

- PINTO, F.C.; BREGADIOLI, G.C.; CARVALHO, L.A.; HASUDA, A.L.; DEARO, A.C.O.; FLAIBAN, K.K.M.C.; LISBÔA, J.A.N. A velocidade de infusão da solução poli iônica intravenosa contendo 84 mEq/L de lactato determina a intensidade do efeito alcalinizante em equinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 1, p. 37-44, 2018.
- RIBEIRO FILHO, J.D.; VIANA, R.B.; MANSO FILHO, H.C.; BAPTISTA FILHO; L.C.F.; LISBÔA, J.A.N. Hidratação em ruminantes adultos e neonatos: abordagem prática e objetiva, **Revista Brasileira de Buiatria**, v. 1, n. 1, p. 01-26, 2021.
- ROMÃO, F.T.N.M.A.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C.; DEARO, A.C.O.; FERNANDES, T.M.; LISBÔA, J.A.N. Intravenous administration of a polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate resolves experimentally induced hyperchloremic acidosis in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 49, n. 1, p. 87-93, 2017.
- SAYERS, R.G.; KENNEDY, A.; KRUMP, L.; SAYERS, G.P.; KENNEDY, E. An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 6, p. 4647-4655, 2016.
- SMITH, G.; BERCHTOLD, J. Fluid Therapy in calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 409-427, 2014.
- SMITH, G.W. Treatment of Calf Diarrhea: Enteral Fluid Therapy. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 5-72, 2009.
- SVENSSON, C.; LUNDBORG, K.; EMANUELSON, U.; OLSSON, S.O. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. **Preventive veterinary medicine**, v. 58, n. 3, p. 179-197, 2003.
- TAYLOR, J.D.; RODENBURG, M.; SNIDER, T.A. Comparison of a commercially available oral nutritional supplement and intravenous fluid therapy for dehydration in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 6, p. 4839-46, 2017.
- TREFZ, F.M.; LORCH, A.; FEIST, M.; SAUTER-LOUIS, C.; LORENZ, I. Construction and validation of a decision tree for treating metabolic acidosis in calves with neonatal diarrhea. **Veterinary Research**, v. 8, n. 238, p.1-17, 2012.
- TREFZ, F.M.; LORENZ, I.; LORCH, A; CONSTABLE, P.D. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. **PLoS ONE**, v. 12, n. 8, p. 1-27, 2017.
- WALKER, P.G.; CONSTABLE, P.D.; MORIN, D.E.; DRACKLEY, J.K.; FOREMAN, J.H.; THURMON, J.C. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 3, p. 205-13, 1998.

WENGE J.; STEINHÖFEL, I.; HEINRICH, C.; COENEN, M.; BACHMANN, L. Water and concentrate intake, weight gain and duration of diarrhea in young suckling calves on different diets. **Livestock Science**, v. 159, p. 133-140, 2014.

WENGE-DANGSCHAT, J.; STEINHÖFEL, I.; COENEN, M.; TUCHSCHERER, A.; HAMMON, H.M.; BACHMANN, L. Changes in fluid and acid-base status of diarrheic calves on different oral rehydration regimens. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 11, p. 10446-10458, 2020.

WILMS, J.N.; LEAL, L.N.; MARTÍN-TERESO, J. Hyponatremia in diarrheic calves associated with oral electrolyte administration in water and milk replacer in absence of access to water. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 6, p. 5495-500, 2020.

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

#### **4. HIPÓTESE**

$H_0$ : A diluição do concentrado de eletrólitos em leite é tão eficiente quanto a diluição em água para corrigir os desequilíbrios em bezerros diarreicos.

$H_1$ : A diluição do concentrado de eletrólitos em leite não é tão eficiente quanto a diluição em água para corrigir os desequilíbrios em bezerros diarreicos

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a eficácia da administração oral de concentrado de eletrólitos comercial diluído em água ou diluído em leite para a reversão dos desequilíbrios de bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar a eficácia dos dois métodos de diluição do concentrado de eletrólitos comercial Glutellac<sup>®</sup> para a correção da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica.

Comparar a eficácia dos dois métodos de diluição do concentrado de eletrólitos comercial Hidralac<sup>®</sup> para a correção da desidratação, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose metabólica.

## 6. ARTIGO A<sup>1</sup>

**A ingestão de leite enriquecido com eletrólitos é tão eficaz quanto a administração de solução eletrolítica oral para a correção de desequilíbrios em bezerros diarreicos**

*Intake of electrolyte-enriched milk is as effective as administration of oral electrolyte solution in correcting imbalances in diarrheal calves*

<sup>1</sup>Artigo formatado de acordo com as normas da revista VetRecord (disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/20427670/author-guidelines>).

## A ingestão de leite enriquecido com eletrólitos é tão eficaz quanto a administração de solução eletrolítica oral para a correção de desequilíbrios em bezerros diarreicos

*Intake of electrolyte-enriched milk is as effective as administration of oral electrolyte solution in correcting imbalances in diarrheal calves*

### RESUMO

**Fundamentação:** A hidratação oral em bezerros é realizada tradicionalmente com a administração de solução eletrolítica oral, na qual o concentrado de eletrólitos (CE) é diluído em água. A diluição do CE no leite tem sido utilizada como método alternativo, pois estimula a ingestão voluntária de água. Apesar de prático, a sua eficácia ainda não foi consistentemente comprovada. Este estudo comparou a eficácia dos dois métodos de hidratação para corrigir os desequilíbrios de bezerros diarreicos.

**Métodos:** Vinte e quatro bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida foram distribuídos por dois grupos de tratamento: GL com o CE diluído no leite das refeições; e GA com o CE diluído na água (volumes de 5% PC, nas horas 4 e 12). Todos foram alimentados com leite (volumes de 4% PC, nas horas 0, 8 e 16) e tiveram acesso livre à água. Variáveis clínicas e laboratoriais foram acompanhadas ao longo do tempo até 48 h.

**Resultados:** Os bezerros apresentaram desidratação moderada, hiponatremia, hiperclorémia relativa e acidose metabólica por íons fortes de intensidade leve. Ambos os métodos de hidratação foram efetivos para a correção dos desequilíbrios. A expansão do volume plasmático foi mais rápida no GA e a ingestão voluntária de água foi maior no GL.

**Conclusão:** Devido à maior praticidade, a diluição de CE no leite pode ser empregada para amenizar os desequilíbrios de bezerros diarreicos.

**Palavras-chave:** diarreia neonatal; terapia com fluidos; acidose por íons fortes; desidratação.

### ABSTRACT

**Background:** Oral rehydration in calves is traditionally performed with the administration of oral electrolyte solution, in which the electrolyte concentrate (EC) is diluted in water. EC dilution in milk has been used as an alternative method, as it encourages voluntary water intake. Although practical, its effectiveness has not yet been consistently proven. This study compared the effectiveness of these two rehydration methods in correcting imbalances in diarrheal calves.

**Methods:** Twenty-four newborn calves with induced osmotic diarrhea were divided into two treatment groups: GM with EC diluted in milk at meals; and GW with EC diluted in water (volumes of 5% PC, at 4 and 12 h). All were fed milk (volumes of 4% BW, at 0, 8, and 16 h) and had free access to water. Clinical and laboratory variables were followed over time up to 48 h.

**Results:** The calves exhibited moderate dehydration, hyponatremia, relative hyperchloremia and low intensity strong ion metabolic acidosis. Both rehydration methods were effective in correcting imbalances. Plasma volume expansion was faster in GW and voluntary water intake was higher in GM.

**Conclusion:** Due to its greater practicality, EC dilution in milk can be used to alleviate imbalances in diarrheal calves.

**Keywords:** neonatal diarrhea; fluid therapy; strong ion acidosis; dehydration.

### INTRODUÇÃO

A diarreia neonatal é a maior causa de morte em bezerros nas primeiras semanas de vida,

gerando prejuízo econômico considerável (Svensson *et al.*, 2003; Windeyer *et al.*, 2014). Bezerros com diarreia apresentam graus variados de desequilíbrios, tais como desidratação, hiponatremia, hiperclorêmia relativa, depleção de potássio, hiperlactatemia L e D, hipoglicemia e acidose metabólica (Constable *et al.*, 2005; Gomez *et al.*, 2013; 2017; Trefz *et al.*, 2017).

Independente do agente causador, o tratamento do bezerro diarreico consiste na hidratação com soluções eletrolíticas por via oral ou intravenosa. As soluções eletrolíticas orais (SEO) são indicadas para bezerros com desidratação leve a moderada, com presença de trânsito aboral da ingesta e reflexo de sucção ativo (Smith, 2009; Lorenz *et al.*, 2011; Smith; Berchtold, 2014). O tratamento com soluções eletrolíticas intravenosas é necessário no bezerro com desidratação intensa ou choque hipovolêmico, depressão e reflexo de sucção fraco ou ausente (Berchtold, 2009; Constable *et al.*, 2021). As SEO apropriadas para o tratamento da diarreia neonatal devem conter em sua composição eletrólitos como sódio, potássio, cloreto, um ou mais agentes alcalinizantes como o bicarbonato ou acetato, glicose para facilitar a absorção intestinal de sódio,  $\text{SID}_3$  efetiva elevada (60 a 80 mmol/L) e osmolaridade próxima a 300 mOsm/L (Smith; Berchtold, 2014; Constable *et al.*, 2021).

As SEO são preparadas tradicionalmente diluindo-se o concentrado de eletrólitos (CE) comercial ou não comercial em água e são administradas entre as refeições de leite ou sucedâneo como uma ou duas mamadas extras no dia (Smith; Berchtold, 2014). Mais recentemente, um método alternativo tem sido empregado no qual o CE é diluído diretamente no leite ou no sucedâneo ao invés de na água. Isto torna o tratamento mais prático, pois facilita o manejo da propriedade desobrigando os tratadores a realizarem o fornecimento da SEO fora das refeições, o que pode contribuir para aumentar a adesão ao tratamento (Goodell *et al.*, 2012). A ingestão de leite ou sucedâneo enriquecido com eletrólitos provoca aumento da concentração de sódio no plasma e, como consequência, gera sede. O bezerro deve ter acesso livre à água obrigatório, para que a sua ingestão voluntária permita a reversão da desidratação (Bachmann *et al.*, 2012; Wenge *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

Apesar das vantagens deste método alternativo e de alguns fabricantes já indicarem a diluição do CE comercial em leite, poucos estudos avaliaram a sua eficácia para a reversão dos desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base de bezerros comparando-a com a hidratação tradicional com SEO. A comparação entre os dois métodos de hidratação foi realizada primeiramente em bezerros sadios (Bachmann *et al.*, 2009; 2012). Os quatro estudos com bezerros diarreicos apresentam limitações como a privação de água impedindo a sua ingestão voluntária (Kirchner *et al.*, 2014), a ausência de mensuração de eletrólitos e gases sanguíneos (Wenge *et al.*, 2014), o pré-tratamento dos bezerros com CE diluído em água ou em leite

promovendo a correção parcial dos desequilíbrios (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020), e a utilização de CEs diferentes diluídos em água e em sucedâneo (Miqueo *et al.*, 2018). Além disso, os efeitos que os métodos de hidratação provocaram sobre a volemia e os eletrólitos e gases sanguíneos foram acompanhados por somente quatro (Bachmann *et al.*, 2009; 2012) ou seis horas (Kirchner *et al.*, 2014; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020) após a ingestão.

Não existem, portanto, informações consistentes de que a diluição de CE em leite ou em sucedâneo seja, de fato, eficaz para a reidratação de bezerros. A hipótese que os autores apresentam é de que a diluição de CE em leite não é tão eficiente quanto a diluição em água para corrigir os desequilíbrios em bezerros diarreicos. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia da administração oral de um CE comercial diluído em água ou diluído no leite para reversão dos desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo consiste em um ensaio clínico controlado randomizado com medidas repetidas, previamente aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Sociedade Cultural e Educacional de Garça – Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral (FAEF), sob protocolo CEUA-FAEF 001/2021.

### *Animais e procedimentos experimentais*

Participaram do estudo 24 bezerros neonatos (17 fêmeas e 7 machos), da raça Jersey, criados em uma única propriedade. Logo após o nascimento, foram separados das mães. Todos receberam colostro fresco com grau Brix > 25% por meio de mamadeira em volume correspondente a 15% do peso corporal (PC), sendo 10% do PC ingeridos em até 2 horas de vida e 5% do PC ingeridos 6 horas depois. Com 24 horas de vida, a concentração de proteínas plasmáticas totais alcançou  $8,30 \pm 1,21$  g/dL.

Os bezerros foram alojados em baias individuais de alvenaria, previamente limpas e desinfetadas, cobertas com cama de areia recoberta por maravalha, onde permaneceram durante todo período experimental. Durante os 10 primeiros dias de adaptação, receberam leite integral, oferecido em mamadeira, no volume correspondente a 12% do PC divididos em duas mamadas ao dia. Água, feno de Tifton (*Cynodon dactylon*) e ração comercial inicial pelotizada (Geramilk Bezerra, Neovia Nutrição e Saúde Animal LTDA, Paulínea, São Paulo, Brasil) ficaram disponíveis à vontade.

Quando atingiram idade entre 10 e 15 dias de vida, PC de  $28,38 \pm 3,09$  kg e

apresentavam-se hígidos, os bezerros foram submetidos à indução de diarreia osmótica e desidratação por 48 horas, utilizando protocolo previamente padronizado (Leal *et al.*, 2008; 2012; Bregadioli *et al.*, 2022): ingestão de leite integral (16,5 mL/kg) acrescido de sacarose (4 g/kg) diluída a 20% em água morna, a cada 8 horas, por meio de mamadeira; e administração oral de espironolactona (Espironolactona 25mg; Eurofarma Laboratórios SA, Itapevi, SP, Brasil) e de hidroclorotiazida (Hidroclorotiazida 25mg; EMS S/A., Hortolândia, SP, Brasil) ambas na dose de 2mg/kg, a cada 8 horas, imediatamente após a mamada do leite. Adicionalmente, houve privação de água por 12 horas no período noturno.

Após o período de 48 horas de indução de diarreia e desidratação, a correção dos desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base foi realizada, ao longo de um dia, utilizando-se o CE comercial (Glutellac<sup>®</sup>, Bayer Saúde Animal Ltda; São Paulo, SP, Brasil). Os bezerros foram distribuídos aleatoriamente, por meio de sorteio, em dois grupos de tratamento (n=12) de acordo com a diluição do CE: diretamente no leite das refeições (GL) ou em água (GA). Nos dois casos, a diluição foi realizada adicionando-se 25 mL do CE para cada litro de leite ou água, obedecendo a recomendação do fabricante. Em ambos os grupos, os bezerros foram alimentados com leite integral oferecido por mamadeira em volume correspondente a 12% do PC, dividido em três refeições diárias (horas 0, 8 e 16). No GA a solução eletrolítica oral (SEO) preparada foi administrada por mamadeira em volume equivalente a 5% do PC, nas horas 4 e 12. Desde o início do tratamento (hora 0) todos os bezerros tiveram acesso livre à água.

A SEO administrada no GA possuía a seguinte composição: 100,1 mEq/L de sódio, 18,5 mEq/L de potássio, 60,7 mEq/L de cloreto, 58 mEq/L de acetato, 46 mmol/L de glicose, 283 mOsm/L de osmolaridade calculada, pH 6,232 e SID<sub>3</sub> efetiva de 58 mEq/L.

### *Exames físicos*

Ao longo de todo o período experimental, compreendendo indução (-48 a 0 horas), tratamento (0 a 24 horas), e acompanhamento (24 a 48 horas), exames físicos foram realizados a cada 8 horas por um único indivíduo treinado e capacitado, o qual desconhecia a qual grupo o bezerro pertencia. Foram avaliados a cor e a umidade das mucosas, o estado de hidratação, o grau de enoftalmia, o turgor da pele, o tempo de preenchimento capilar, o apetite, a característica das fezes, as atitudes, a postura e o comportamento (Dirksen; Gründer; Stöber, 1993).

A consistência das fezes, o grau de desidratação, e as características do comportamento e postura foram classificados por meio de um sistema de pontuação propostos por Walker *et al.* (1998) e Smith (2009), com algumas modificações. Somando os escores definidos, o escore geral da doença foi determinado em uma escala de 0 a 10, onde 0 representava a saúde e 10

representava o maior escore de doença (Quadro 1).

Quadro 1. Escores de pontuação da consistência das fezes, do estado de hidratação e da característica do comportamento e da postura utilizados para avaliação dos bezerros.

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

#### *Colheita e processamento das amostras*

A pesagem dos bezerros e as colheitas de sangue venoso foram realizadas nas seguintes horas: -48, -24, 0, 8, 16, 24 e 48, imediatamente antes das mamadas. O volume de água ingerido voluntariamente ao longo do dia foi medido nas horas -24, 0, 24 e 48.

As amostras de sangue venoso foram obtidas por meio de venopunção da jugular, utilizando agulha descartável (30 × 0,8 mm) acoplada a seringa plástica, e acondicionadas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA. Para a análise de gases sanguíneos, as amostras de sangue foram coletadas com seringas heparinizadas (A-Line Luer Lock, Becton Dickinson Company, BD Brasil, São Paulo, Brasil).

As análises foram realizadas imediatamente após a colheita. A determinação do volume globular (VG) foi realizada em centrífuga de micro hematócrito e a concentração das proteínas

plasmáticas totais (PPT) foi mensurada por refratometria. Os exames hemogasométricos consistiram nas determinações de pH, pressão parcial de gás carbônico ( $p\text{CO}_2$ ), concentração de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), excesso de bases (BE), e concentrações de sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ), cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), creatinina e lactato L (Epoc®; Epocal Inc., Siemens Healthcare Diagnostics, Ottawa, Canadá).

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

- a) Hiato aniônico - *Anion Gap* (AG):  $\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$
- b) Diferença de íons fortes - *Strong Ion Difference* (SID):  $\text{SID}_3 = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$
- c) Concentração total de ácidos fracos não voláteis ( $A_{\text{tot}}$ ):  $A_{\text{tot}} = \text{PT (g/dL)} \times 3,43$  (Constable *et al.*, 2005)
- d) Variação percentual do volume plasmático (VVP):  $\text{VVP} = [(\text{PPT}_1/\text{PPT}_2) - 1] \times 100$  em que  $\text{PPT}_1$  é o valor da PPT observado antes da indução e  $\text{PPT}_2$  são os valores da PPT nos momentos subsequentes (Carlson e Bruss, 2008).

#### *Análise estatística*

Os testes de Shapiro-Wilk e de Brown-Forsythe foram empregados para verificar a distribuição gaussiana e a igualdade de variância, respectivamente. A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar o efeito do fator tempo (diferentes momentos antes e após a administração do CE), o efeito do fator método de diluição do CE ( $L \times A$ ) e a interação entre os dois fatores. Quando a estatística F resultou significativa, o teste de Tukey foi empregado para comparação entre as médias. As variáveis estão apresentadas como média e desvio padrão. O programa SigmaPlot para Windows 13.1 (Systat Software Inc., San Jose, Califórnia) foi usado para todas as análises e admitiu-se a probabilidade de erro de 5%.

## **RESULTADOS**

O protocolo de indução foi eficaz para causar diarreia osmótica, desidratação e desequilíbrios eletrolítico e ácido base em todos os bezerros. As fezes apresentavam-se líquidas, de cor amarelada e sem odor desagradável a partir de 8 horas após o início da indução (hora -40) e mantiveram estas características até o início do tratamento (hora 0). Durante o período de indução, houve redução no PC, e a perda percentual foi de  $7,90 \pm 3,45$  % no GL e de  $7,27 \pm 2,64$  % no GA sem distinção entre os grupos ( $P = 0,547$ ). O escore de doença aumentou gradativamente, alcançando valores máximos na hora 0 ( $6,83 \pm 0,70$  no GL e  $6,83 \pm 0,38$  no GA;  $P = 0,811$ ), assim como o grau de desidratação que chegou a  $8,91 \pm 0,79$  % no GL e a  $9,16 \pm 0,71$  % no GA ( $P = 0,721$ ). A ingestão voluntária de água foi maior no segundo dia de indução

comparado ao primeiro alcançando valores de  $2,31 \pm 0,95$  L no GL e de  $2,05 \pm 0,57$  L no GA (Figura 1). Todos os bezerros mantiveram-se alertas, em posição quadrupedal, com reflexo de sucção ativo e vigoroso durante todo o período de indução da diarreia e desidratação.

As alterações provocadas pelo protocolo de indução de diarreia osmótica e desidratação foram caracterizadas por redução contínua do pH,  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , BE,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{SID}_3$  e VVP, e elevação dos valores de  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , VG, PPT,  $A_{\text{tot}}$  e creatinina (Figura 2 e 3). Os valores de AG e lactato L mantiveram-se sem variação. Não foram observadas diferenças entre os grupos no período de indução ( $P > 0,05$ ).

No dia do tratamento, independente do método de diluição, o CE foi bem aceito por todos os bezerros. A sucção foi realizada de maneira ativa e vigorosa, tanto do leite enriquecido no GL quanto da SEO no GA. Os dois tipos de tratamento testados promoveram correção dos desequilíbrios induzidos com resultados equivalentes e pouca distinção entre eles. A variação ao longo do tempo foi observada para todas as variáveis estudadas ( $P < 0,001$ ), exceto AG e lactato L. O efeito do tipo de diluição do CE, por outro lado, foi comprovado somente para a ingestão voluntária de água ( $P = 0,044$ ). A interação entre os dois fatores testados resultou significativa para ingestão voluntária de água ( $P = 0,037$ ),  $\text{HCO}_3^-$  ( $P = 0,042$ ), BE ( $P = 0,037$ ),  $\text{SID}_3$  ( $P = 0,018$ ), PPT ( $P = 0,018$ ), VVP ( $P = 0,014$ ) e  $A_{\text{tot}}$  ( $P = 0,018$ ).

Com os tratamentos, o PC elevou-se, retornando aos valores iniciais na hora 16, o escore de doença reduziu e a desidratação foi revertida retornando aos valores basais na hora 48, considerando-se as médias globais dos momentos (Figura 1). A variação ao longo do tempo analisada separadamente em cada método de diluição testado comprovou que o escore de doença e o grau de desidratação retornaram aos valores basais mais rapidamente no GA (horas 24 e 16, respectivamente) do que no GL (hora 48) (Tabela suplementar 1).

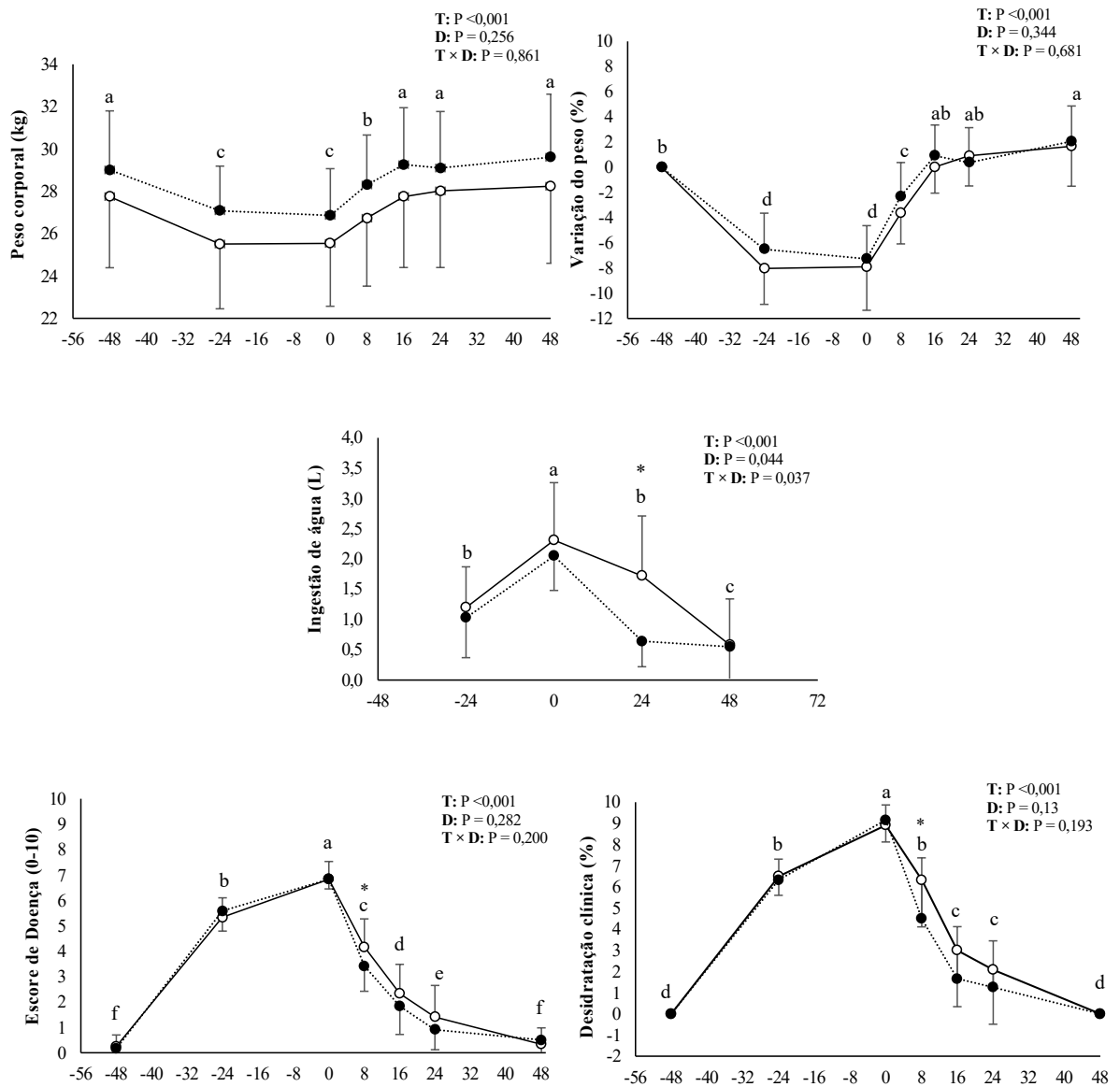
Os tratamentos promoveram a correção do pH,  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  e BE a partir da hora 8. Os valores de  $\text{HCO}_3^-$  e BE ultrapassaram os valores basais na hora 16 e permaneceram elevados até a hora 48 (Figura 2). Quando os tratamentos são analisados separadamente, os valores mais altos de  $\text{HCO}_3^-$  e BE ocorreram a partir da hora 16 no GA e a partir da hora 24 no GL (Tabela suplementar 2). Em relação aos eletrólitos, as concentrações de  $\text{Na}^+$  se elevaram com os tratamentos, mas retornaram aos valores basais somente na hora 48. As concentrações de  $\text{K}^+$  reduziram-se com os tratamentos e mantiveram-se mais baixas do que os valores basais a partir da hora 24. As concentrações de  $\text{Cl}^-$  mantiveram-se diminuídas a partir da hora 8 e a  $\text{SID}_3$  aumentou, permanecendo elevada a partir da hora 16. Quando os tratamentos são analisados separadamente, os valores mais altos da  $\text{SID}_3$  ocorreram a partir da hora 16 no GA e da hora 24 no GL (Tabela suplementar 2).

Os valores do VG, PPT, VVP e  $A_{tot}$  retornaram aos valores basais na hora 8, enquanto os de creatinina retornaram na hora 16. O VG e a creatinina mantiveram-se inalterados nos momentos seguintes. Ao contrário disto, a partir da hora 16, a PPT e a  $A_{tot}$  permaneceram baixos e a VVP manteve-se elevada (Figura 3). Quando os tratamentos são analisados separadamente, a PPT e a  $A_{tot}$  retornaram aos valores basais mais rapidamente no GA (hora 8) do que no GL (hora 16), e a VVP assumiu valores altos mais precocemente no GA (a partir da hora 16) do que no GL (a partir da hora 24) (Tabela suplementar 3).

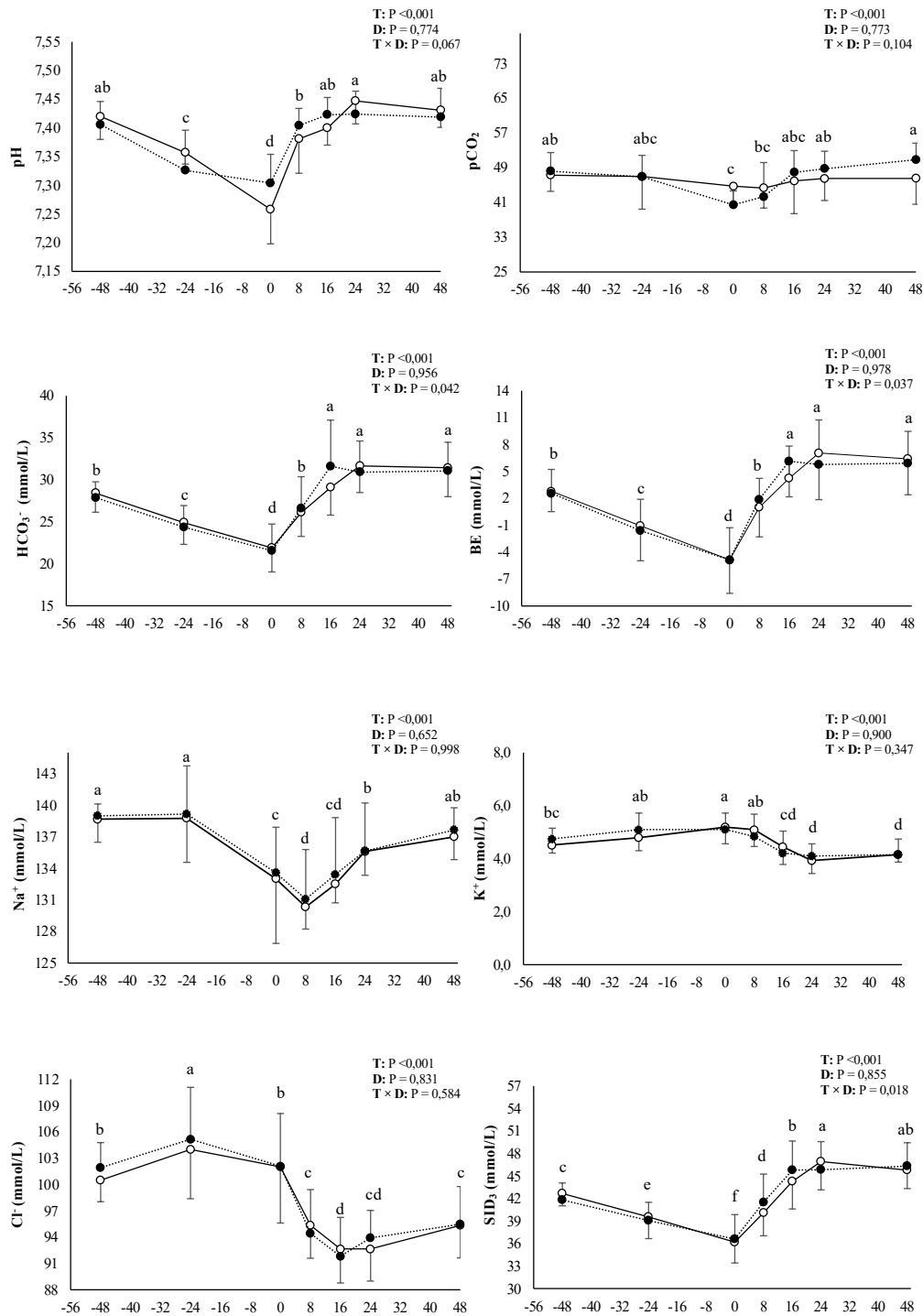
Não foram constatadas diferenças entre os grupos para a maior parte das variáveis estudadas, excetuando-se o escore de doença, o grau de desidratação a ingestão voluntária de água e a VVP. Na hora 8, o escore de doença ( $3,41 \pm 0,99$ ) e o grau de desidratação ( $4,50 \pm 2,87$  %) foram menores no GA ( $P = 0,031$  e  $P = 0,009$ ) comparados ao GL ( $4,16 \pm 1,11$  e  $6,33 \pm 2,22$  %, respectivamente) (Figura 1). Na mesma hora, a VVP foi maior ( $P = 0,017$ ) no GA ( $4,44 \pm 6,56$  %) do que no GL ( $-2,28 \pm 6,86$  %) (Figura 3). A ingestão de água não diferiu entre os grupos nos dias de indução, mas foi maior no GL ( $1,72 \pm 0,99$  L vs.  $0,64 \pm 0,42$  L;  $P < 0,001$ ) ao longo do dia do tratamento (Figura 1).

Todos os bezerros mantiveram-se saudáveis após o período de observação experimental. A consistência das fezes retornou ao normal (escores 1 ou 0) a partir da hora 24.

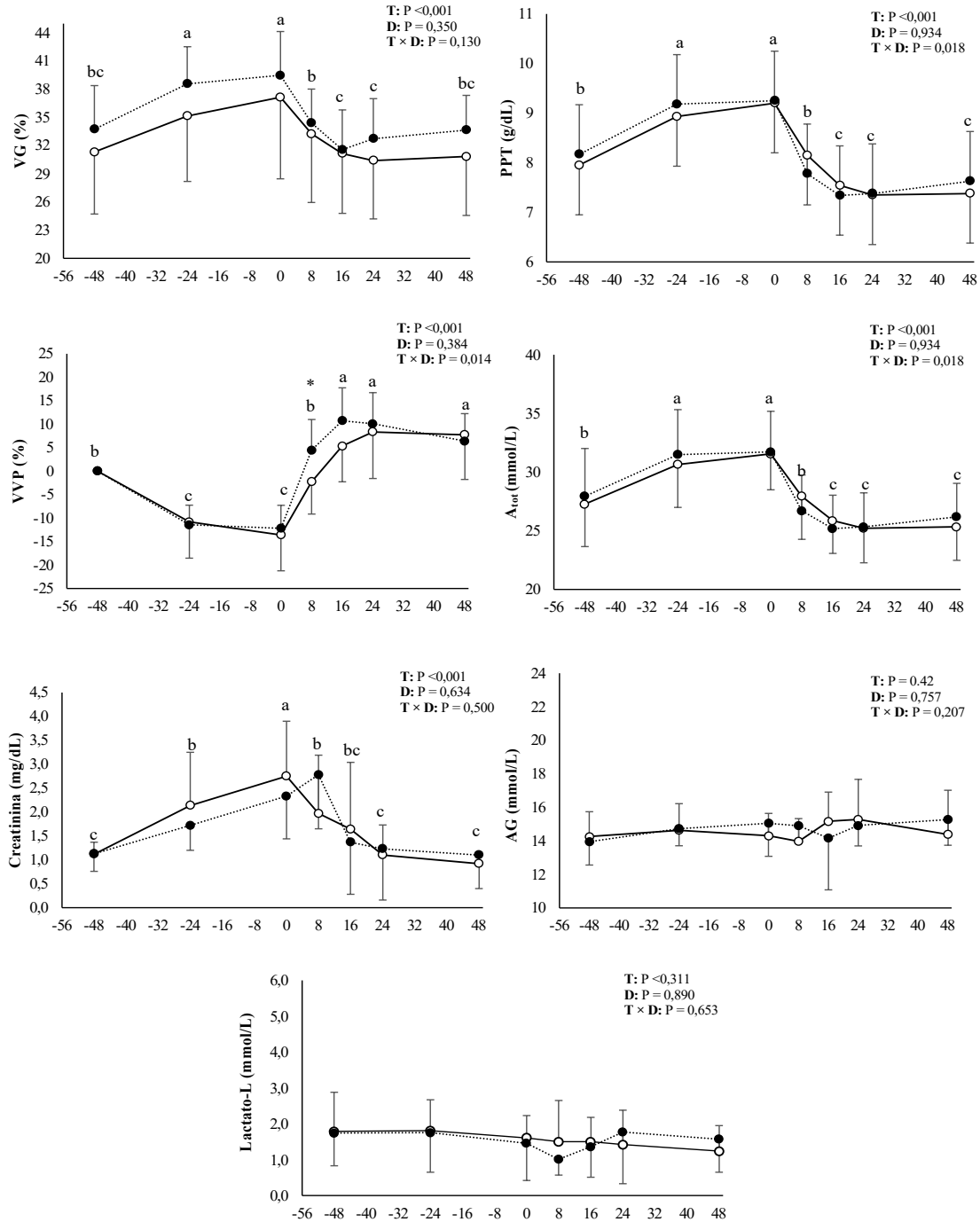
**Figura 1** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) do peso corporal, da variação do peso corporal, da ingestão voluntária de água, do escore de doença e do grau de desidratação observados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite ( $\text{---}\circ\text{---}$ ) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água ( $\text{---}\bullet\text{---}$ ) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ). \* significa diferença entre os métodos de diluição ( $P < 0,05$ ).



**Figura 2** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico ( $p\text{CO}_2$ ), íon bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), excesso de bases (BE), sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ), cloretos ( $\text{Cl}^-$ ) e diferença de íons fortes ( $\text{SID}_3$ ) no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite ( $\text{---}\circ\text{---}$ ) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água ( $\text{---}\bullet\text{---}$ ) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ).



**Figura 3** – Variação (média  $\pm$  desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis ( $A_{tot}$ ), creatinina, hiato aniônico (AG) e lactato-L de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (—○—) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ). \* significa diferença entre os métodos de diluição ( $P < 0,05$ ).



## DISCUSSÃO

O protocolo de indução de diarreia osmótica utilizado foi eficiente para causar desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base relativamente parecidos com os encontrados em casos de diarreia de ocorrência natural (Constable *et al.*, 2005; Gomez *et al.*, 2017; Trefz *et al.*, 2015; 2017). Os desequilíbrios provocados foram caracterizados pela desidratação moderada, hiponatremia e hiperclorémia relativa, redução da  $\text{SID}_3$ , e por consequência, acidose metabólica por íons fortes de intensidade leve. A magnitude dos desequilíbrios encontrados no presente estudo se assemelha à observada por outros autores que utilizaram protocolo de indução de diarreia osmótica parecido, nos quais a desidratação foi moderada com redução de 8 a 10% do PC (Constable *et al.*, 1996; 2001; Taylor *et al.*, 2017; Bregadioli *et al.*, 2022) e a acidose metabólica foi leve (Leal *et al.*, 2008; 2012; Doré *et al.*, 2019).

Diferentemente dos casos de diarreia de ocorrência natural, não houve aumento do AG e os bezerros estudados permaneceram alertas, com apetite e reflexo de sucção vigoroso. A ausência de alterações de comportamento se deve ao fato de que a acidose metabólica provocada por esse método de indução é exclusivamente relacionada à hiperclorémia relativa (Bregadioli *et al.*, 2022), o que não provoca alteração comportamental (Gentile *et al.*, 2008). Embora as concentrações de lactato D não tenham sido mensuradas neste estudo, provavelmente elas não foram elevadas, visto que a hiperlactatemia D provoca depressão, diminuição ou ausência do reflexo de sucção, e alterações posturais (Lorenz, 2004). No protocolo de indução, a sacarose ingerida poderia ter sido fermentada no intestino grosso, junto com a lactose e outros substratos não absorvidos gerando acidose láctica D (Ewaschuk *et al.*, 2004), mas nesse aspecto, o protocolo de indução deve ter falhado, como já comprovado anteriormente (Bregadioli *et al.*, 2022).

Ambos os tratamentos foram capazes de corrigir os desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base, com pouca distinção entre eles. Isso comprova que a diluição alternativa do CE em leite foi tão eficaz quanto a diluição tradicional em água. Neste estudo, as mudanças provocadas pela ingestão da SEO ou do CE diluído em leite foram praticamente iguais promovendo a correção da desidratação. Isto é indicado pela recuperação do PC, diminuição do escore de doença e dos valores de VG, PPT,  $A_{\text{tot}}$ , e creatinina, e aumento da VVP. Em estudos prévios com bezerros sadios (Bachmann *et al.*, 2009; 2012) ou diarreicos (Miqueo *et al.*, 2018; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020) os resultados foram coerentes com os do presente estudo pois os dois métodos de diluição do CE geraram impacto, de forma geral, parecido sobre o equilíbrio ou desequilíbrio hídrico.

Embora os resultados tenham sido equivalentes nos dois métodos de diluição de CE estudados, o escore de doença, o grau de desidratação e a VVP diferiram entre os grupos na hora oito, indicando que a reidratação foi mais rápida quando ingeriram SEO. Isso pode ser explicado pelo volume de líquido que os bezerros do GA receberam efetivamente na hora quatro. A partir da hora 16, entretanto, essas diferenças não foram mais observadas, o que comprova que a diluição do CE no leite causou maior expansão do volume plasmático após a segunda ingestão do leite enriquecido com eletrólitos. Resultados parecidos foram observados em bezerros com diarreia de ocorrência natural (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020) ou induzida (Kirchner *et al.*, 2014). Porém, a comparação entre os resultados ficou comprometida neste último caso porque os bezerros foram mantidos privados de água. Ao contrário da diferença observada no presente estudo, os métodos de hidratação não diferiram em bezerros saudáveis quando o CE foi diluído em leite (Bachmann *et al.*, 2012), ou a expansão do volume plasmático foi menor com a ingestão de SEO do que quando o CE foi diluído em sucedâneo de leite (Bachmann *et al.*, 2009). Isto pode ser explicado pela concentração final mais elevada de  $\text{Na}^+$  no sucedâneo enriquecido com CE, visto que as concentrações originais de  $\text{Na}^+$  são baixas no leite e maiores nos sucedâneos (Byers *et al.*, 2014).

A diferença entre os tratamentos na hora oito ocorreu pois os bezerros do GA receberam obrigatoriamente volume correspondente a 5% do PC em SEO às 4 horas, na forma de mamada, o que o garantiu a reidratação mais rápida. Diferentemente disto, o que irá determinar a expansão do volume plasmático no GL é a quantidade de água ingerida voluntariamente ao longo do tempo. Ao longo do dia do tratamento, o consumo voluntário de água foi maior no GL comparado ao GA, o que reforça evidências prévias em bezerros diarreicos (Wenge *et al.*, 2014; Miqueo *et al.*, 2018). Esse é o resultado esperado quando se dilui o CE em leite ou sucedâneo, pois essa solução hipertônica aumenta a concentração plasmática de sódio, provocando sede. Desta forma, para que esse método de tratamento seja efetivo, é imprescindível que o acesso livre à água seja mantido, pois ao ingeri-la voluntariamente a correção da desidratação ocorrerá (Bachmann *et al.*, 2012; Kirchner *et al.*, 2014; Wenge *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

Diferente desses resultados, a ingestão de água não diferiu entre bezerros diarreicos que receberam SEO ou CE diluído no leite em um estudo cujo período de acompanhamento experimental foi curto, de apenas seis horas (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). Certamente, a discrepância deveu-se a isto, pois o tempo pode ser considerado insuficiente para que a ingestão voluntária de água fosse plenamente estimulada. Embora isto não tenha sido especificamente mensurado, a ingestão de água pelos bezerros do GL era evidentemente menor pela manhã do

que durante a tarde e a noite. Isto indica que uma única ingestão de leite enriquecido com CE pode não estimular adequadamente a ingestão voluntária de água, e que o somatório das administrações ao longo do dia de tratamento produz melhor efeito.

No presente estudo, o leite enriquecido com CE foi administrado a cada oito horas, totalizando três refeições no dia do tratamento. É coerente admitir que o fracionamento das ofertas ao longo do dia possa ter aumentado o consumo voluntário de água ao longo de 24 horas, garantindo a eficácia deste método de reposição hídrica. Consumos voluntários adequados de água foram observados em bezerros que ingeriram o CE diluído em sucedâneo duas vezes dia (Miqueo *et al.*, 2018), e em leite três vezes ao dia (Wenge *et al.*, 2014). Pode se considerar que quando se utiliza o leite para diluir o CE, ao invés do sucedâneo, o fracionamento em três vezes ao dia é, provavelmente, mais vantajoso para a reidratação de bezerros moderadamente desidratados.

A acidose metabólica foi efetivamente revertida, e os valores de pH,  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  e BE se corrigiram rapidamente, já a partir da hora oito, sem distinção entre os grupos de tratamento. O CE comercial utilizado neste estudo possui potencial alcalinizante por ter  $\text{SID}_3$  efetiva elevada (58 mmol/L). Quando administrado na forma de SEO em bezerros saudáveis, não provocou alterações no equilíbrio ácido base (Bachmann *et al.*, 2009) ou causou alcalinização discreta (Bregadioli *et al.*, 2018). Em bezerros desidratados e acidóticos portadores de diarreia, por outro lado, foi eficaz para a correção dos desequilíbrios (Bregadioli *et al.*, 2023). Quando administrado diluído em sucedâneo, não modificou o equilíbrio ácido base de bezerros saudáveis (Bachmann *et al.*, 2009), mas promoveu a correção da acidose metabólica de grau leve em bezerros diarreicos (Miqueo *et al.*, 2018).

Independente do método de tratamento utilizado, os desequilíbrios eletrolíticos foram também revertidos. Caracterizaram-se por aumento da concentração de  $\text{Na}^+$  com correção da hiponatremia, e diminuição na concentração de  $\text{Cl}^-$ , com reversão da hiperclorémia relativa, aumentando, assim, a  $\text{SID}_3$  plasmática, o que promoveu alcalinização, segundo a teoria dos íons fortes (Constable *et al.*, 2005). Estes mesmos efeitos foram observados em estudos prévios em que o CE comercial utilizado foi administrado na forma de SEO em bezerros saudáveis (Bregadioli *et al.*, 2018) e diarreicos (Bregadioli *et al.*, 2023), mas contrariam os resultados obtidos em bezerros saudáveis que receberam o CE diluído em sucedâneo ou em água (Bachmann *et al.*, 2009). Neste último caso, os bezerros foram acompanhados por até quatro horas apenas após a ingestão do CE o que pode explicar a diferença entre os resultados. Outro CE comercial com  $\text{SID}_3$  efetiva de 49 mmol/L, também causou aumento da  $\text{SID}_3$  plasmática e alcalinização quando administrado diluído em leite ou na forma de SEO em bezerros saudáveis (Bachmann *et al.*, 2012).

Porém, em bezerros portadores de diarreia, o mesmo aumento não foi observado (Kirchner *et al.*, 2014; Wenge- Dangschat *et al.*, 2020), provavelmente por esses bezerros estarem com a  $\text{SID}_3$  plasmática não reduzida no momento do tratamento.

Da análise conjunta dos resultados dos poucos estudos que compararam os efeitos dos dois métodos de diluição de CE pode-se depreender que os efeitos que a SEO provoca sobre os eletrólitos plasmáticos e sobre as variáveis do equilíbrio ácido base não diferem, em geral, daqueles causados pela ingestão do CE diluído em leite ou em sucedâneo. Os resultados obtidos no presente estudo contrariam a hipótese levantada pelos autores de que a diluição de CE em leite não é tão eficiente quanto a diluição em água para corrigir os desequilíbrios em bezerros diarreicos. Provou-se que a diluição do CE em leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a correção da desidratação moderada e da acidose hiperclorêmica leve em bezerros diarreicos. A diluição do CE em leite é um método mais prático do que a administração de SEO, pois facilita a rotina de trabalho das propriedades, visto que não requer a realização de outro procedimento adicional à oferta rotineira das refeições. Isto pode servir de estímulo para a maior aceitação e adoção da prática de terapia de reposição de fluidos e eletrólitos nos bezerros diarreicos (Goodell *et al.*, 2012). Para que este método alternativo seja realmente eficaz para reverter a desidratação, o bezerro deverá ter acesso livre à água obrigatório, garantindo a sua ingestão voluntária. Caso seja privado de água, além do insucesso terapêutico, haverá o risco de ocorrer hipernatremia a qual pode ser acompanhada por sinais de alterações neurológicas. O risco deste desequilíbrio eletrolítico é ainda maior quando o CE é diluído em sucedâneo ao invés de leite (Byers *et al.*, 2014; Kirchner *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

## CONCLUSÃO

A administração de CE diluído no leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a reversão da desidratação moderada em bezerros com diarreia osmótica induzida, que sejam mantidos com acesso livre à água. A diluição do CE em leite provoca maior consumo voluntário de água. Independente do método de diluição utilizado, ambos os tratamentos são capazes de corrigir a hiponatremia, a hiperclorêmia relativa e a acidose metabólica de intensidade leve com a mesma eficiência.

## REFERÊNCIAS

1. Bachmann L, Homeier T, Arlt S, et al. Influence of different oral rehydration solutions on abomasal conditions and the acid-base status of suckling calves. *J Dairy Sci.* 2009;92:1649–59.

2. Bachmann L, Schmidt B, Rauwolf U, et al. Change of plasma volume, osmolality, and acid–base status in healthy calves after feeding of milk and water- and milk-based oral rehydration solutions. *J Dairy Sci.* 2012;95:6006–14.
3. Berchtold J. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2009;25:73-99.
4. Bregadioli GC, Pinto FC, Curti JM, et al. Effects of different oral electrolyte solutions on the glycemia and water, electrolyte, and acid-base balances of healthy neonatal calves. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2018;70:1433-42.
5. Bregadioli GC, Santos MM, Cerri FM, et al. Effectiveness of oral electrolyte solutions with different compositions for the treatment of neonatal calves with induced osmotic diarrhea. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2023;75:1-3.
6. Bregadioli GC, Santos MM, Cerri FM, et al. Water intake and feeding with whole milk accentuate metabolic acidosis in calves with induced osmotic diarrhea. *Semina: Ciênc Agrar Londrina.* 2022;43:2437-52.
7. Byers SR, Lear AS, Van Metre DC. Sodium balance and the dysnatremias. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2014;30:333–50.
8. Carlson GP, Bruss ML. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, editors. *Clinical biochemistry of domestic animals.* 6th ed. London: Elsevier; 2008. p. 529–59.
9. Constable PD, Gohar HM, Morin DE, et al. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am J Vet Res.* 1996;57:97-104.
10. Constable PD, Stämpfli HR, Navetat H, et al. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2005;19:581–89.
11. Constable PD, Thomas E, Boisrame B. Comparison of two oral electrolyte solutions for the treatment of dehydrated calves with experimentally-induced diarrhoea. *The Veterinary Journal.* 2001;162:129-40.
12. Constable PD, Trefz FM, Sen I, et al. Intravenous and oral fluid therapy in neonatal calves with diarrhea or sepsis and in adult cattle. *Front Vet Sci.* 2021;7:603358.
13. Dirksen G, Gründer H, Stöber M, Rosenberger. *Exame clínico dos bovinos.* Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan;1993. 419p.
14. Doré V, Foster DM, Ru H, et al. Comparison of oral, intravenous, and subcutaneous fluid therapy for resuscitation of calves with diarrhea. *J Dairy Sci.* 2019;102:11337-48.
15. Ewaschuk JB, Naylor JM, Palmer R, et al. D-Lactate production and excretion in diarrheic calves. *J Vet Intern Med.* 2004;18:744–47.

16. Gentile A, Lorenz I, Sconza S, et al. Experimentally induced systemic hyperchloremic acidosis in calves. *J Vet Intern Med.* 2008;22:190-5.
17. Gomez DE, Lofstedt J, Arroyo LG, et al. Association of unmeasured strong ions with outcome of hospitalized beef and dairy diarrheic calves. *Can Vet J.* 2017;58:1086-92.
18. Gomez DE, Lofstedt J, Stämpfli HR, et al. Contribution of unmeasured anions to acid-base disorders and its association with altered demeanor in 264 calves with neonatal diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2013;27:1604-12.
19. Goodell GM, Campbell J, Hoejvang-Nielsen L, et al. An alkalinizing oral rehydration solution containing lecithin-coated citrus fiber is superior to a nonalkalinizing solution in treating 360 calves with naturally acquired diarrhea. *J Dairy Sci.* 2012;95:6677-86.
20. Kirchner D, Schwedhelm L, Coenen M et al. Dietary influences on the hydration and acid-base status of experimentally dehydrated dairy calves. *Vet J.* 2014;199:251-57.
21. Leal ML do R, Cyrillo FC, Mori CS, et al. Modelo de indução de diarreia osmótica em bezerros holandeses. *Cienc Rural.* 2008;38:1650-7.
22. Leal ML, Fialho SS, Cyrillo FC, et al. Intravenous hypertonic saline solution (7.5%) and oral electrolytes to treat of calves with noninfectious diarrhea and metabolic acidosis. *J Vet Intern Med.* 2012;26:1042-50.
23. Lorenz I, Fagan J, More SJ. Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Ir Vet J.* 2011;64:1-6.
24. Lorenz I. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *Vet J.* 2004;168:323-7.
25. Miqueo E, da Silva JT, Silva FLM, et al. Evaluation of different oral rehydration solutions for diarrheic dairy calves. *Am J Anim Vet Sci.* 2018;13:143-51.
26. Smith G, Berchtold J. Fluid Therapy in Calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2014;30:409-27.
27. Smith GW. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2009;25:55-72.
28. Svensson C, Lundborg K, Emanuelson U, et al. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Prev Vet Med.* 2003;58(3-4):179-197.
29. Taylor JD, Rodenburg M, Snider TA. Comparison of a commercially available oral nutritional supplement and intravenous fluid therapy for dehydration in dairy calves. *J Dairy Sci.* 2017;100:4839-46.
30. Trefz FM, Constable PD, Lorenz I. Quantitative physicochemical analysis of acid-base balance and clinical utility of anion gap and strong ion gap in 806 neonatal calves with diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2015;29:678-87.

31. Trefz FM, Lorenz I, Lorch A, et al. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PLoS One*. 2017;17:12:e0182938.
32. Walker PG, Constable PD, Morin DE, et al. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Can J Vet Res*. 1998;62:205-13.
33. Wenge J, Steinhöfel I, Heinrich C, et al. Water and concentrate intake, weight gain and duration of diarrhea in young suckling calves on different diets. *Livest Sci*. 2014;159:133-140.
34. Wenge-Dangschat J, Steinhöfel I, Coenen M, et al. Changes in fluid and acid-base status of diarrheic calves on different oral rehydration regimens. *J Dairy Sci*. 2020;103:10446-58.
35. Wilms JN, Leal LN, Martín-Tereso J. Hypernatremia in diarrheic calves associated with oral electrolyte administration in water and milk replacer in absence of access to water. *J Dairy Sci*. 2020;103:5495-500.
36. Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, et al. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med*. 2014;113:231-40.

**Tabela 1** – Valores (média ± desvio padrão) do peso corporal (kg), da variação do peso corporal (%), da ingestão voluntária de água (L), do escore de doença (0 -10), e do grau de desidratação (%) observados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T × D = interação entre tempo e diluição.

	-48 h	-24 h	0 h	8 h	16 h	24 h	48 h	valor de P		
								T	D	T × D
<b>Peso corporal (kg)</b>										
L	27,75 ± 3,36 <sup>Aa</sup>	25,51 ± 3,06 <sup>Ac</sup>	25,54 ± 2,97 <sup>Ac</sup>	26,73 ± 3,21 <sup>Ab</sup>	27,75 ± 3,35 <sup>Aa</sup>	28,02 ± 3,62 <sup>Aa</sup>	28,24 ± 3,64 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,256	0,861
A	29,01 ± 2,79 <sup>Aab</sup>	27,08 ± 2,11 <sup>Ac</sup>	26,86 ± 2,21 <sup>Ac</sup>	28,30 ± 2,36 <sup>Ab</sup>	29,26 ± 2,69 <sup>Aa</sup>	29,10 ± 2,67 <sup>Aa</sup>	29,61 ± 2,98 <sup>Aa</sup>			
<b>Variação do peso corporal (%)</b>										
L	0 ± 0 <sup>Aa</sup>	-8,03 ± 2,85 <sup>Ac</sup>	-7,90 ± 3,45 <sup>Ac</sup>	-3,64 ± 2,44 <sup>Ab</sup>	0,01 ± 2,06 <sup>Aa</sup>	0,90 ± 2,38 <sup>Aa</sup>	1,67 ± 3,17 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,344	0,681
A	0 ± 0 <sup>Aab</sup>	-6,5 ± 2,86 <sup>Ac</sup>	-7,27 ± 2,64 <sup>Ac</sup>	-2,30 ± 2,68 <sup>Ab</sup>	0,92 ± 2,44 <sup>Aa</sup>	0,38 ± 2,77 <sup>Aa</sup>	2,06 ± 2,81 <sup>Aa</sup>			
<b>Ingestão voluntária de água (L)</b>										
L		1,20 ± 0,67 <sup>Abc</sup>	2,31 ± 0,95 <sup>Aa</sup>			1,72 ± 0,99 <sup>Aab</sup>	0,58 ± 0,76 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,044	0,037
A		1,03 ± 0,66 <sup>Ab</sup>	2,05 ± 0,57 <sup>Aa</sup>			0,64 ± 0,42 <sup>Bb</sup>	0,55 ± 0,56 <sup>Ab</sup>			
<b>Escore de doença (0 -10)</b>										
L	0,25 ± 0,45 <sup>Ac</sup>	5,33 ± 0,77 <sup>Ab</sup>	6,83 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	4,16 ± 1,11 <sup>Ac</sup>	2,33 ± 1,15 <sup>Ad</sup>	1,41 ± 1,24 <sup>Ad</sup>	0,33 ± 0,65 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,282	0,200
A	0,16 ± 0,38 <sup>Ac</sup>	5,58 ± 0,79 <sup>Ab</sup>	6,83 ± 0,38 <sup>Aa</sup>	3,41 ± 0,99 <sup>Bc</sup>	1,83 ± 1,11 <sup>Ad</sup>	0,91 ± 0,79 <sup>Adc</sup>	0,50 ± 0,67 <sup>Ac</sup>			
<b>Grau de desidratação (%)</b>										
L	0 ± 0 <sup>Ad</sup>	6,50 ± 0,90 <sup>Ab</sup>	8,91 ± 0,79 <sup>Aa</sup>	6,33 ± 2,22 <sup>Ab</sup>	3,00 ± 2,66 <sup>Ac</sup>	2,08 ± 2,57 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ad</sup>	<0,001	0,130	0,193
A	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	6,33 ± 0,98 <sup>Ab</sup>	9,16 ± 0,71 <sup>Aa</sup>	4,50 ± 2,87 <sup>Bb</sup>	1,66 ± 2,46 <sup>Ac</sup>	1,25 ± 2,2 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>			

<sup>A,B</sup> Letras maiúsculas diferentes representam diferença entre os tratamentos (P < 0,05)

<sup>a,b,c,d</sup> Letras minúsculas diferentes representam diferença entre os momentos (P < 0,05)

**Tabela 2** - Valores (média  $\pm$  desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>), íon bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>), cloretos (Cl<sup>-</sup>) e diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) no sangue venoso de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição.

	-48 h	-24 h	0 h	8 h	16 h	24 h	48 h	valor de P			
								T	D	T $\times$ D	
	<b>pH</b>										
L	7,420 $\pm$ 0,04 <sup>Aab</sup>	7,357 $\pm$ 0,02 <sup>Ac</sup>	7,258 $\pm$ 0,06 <sup>Ad</sup>	7,381 $\pm$ 0,06 <sup>Abc</sup>	7,400 $\pm$ 0,03 <sup>Aabc</sup>	7,447 $\pm$ 0,04 <sup>Aa</sup>	7,431 $\pm$ 0,03 <sup>Aab</sup>	<0,001	0,774	0,067	
A	7,406 $\pm$ 0,04 <sup>Aa</sup>	7,326 $\pm$ 0,07 <sup>Ab</sup>	7,304 $\pm$ 0,05 <sup>Ab</sup>	7,404 $\pm$ 0,03 <sup>Aa</sup>	7,423 $\pm$ 0,03 <sup>Aa</sup>	7,424 $\pm$ 0,04 <sup>Aa</sup>	7,419 $\pm$ 0,05 <sup>Aa</sup>				
	<b>pCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>										
L	47,3 $\pm$ 4,26 <sup>Aa</sup>	46,98 $\pm$ 4,94 <sup>Aa</sup>	44,76 $\pm$ 3,21 <sup>Aa</sup>	44,33 $\pm$ 7,87 <sup>Aa</sup>	45,98 $\pm$ 4,99 <sup>Aa</sup>	46,50 $\pm$ 4,05 <sup>Aa</sup>	46,55 $\pm$ 3,83 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,773	0,104	
A	48,26 $\pm$ 3,72 <sup>Aab</sup>	46,94 $\pm$ 7,51 <sup>Aab</sup>	40,47 $\pm$ 4,72 <sup>Ac</sup>	42,35 $\pm$ 4,60 <sup>Abc</sup>	47,98 $\pm$ 7,54 <sup>Aab</sup>	48,78 $\pm$ 5,03 <sup>Aa</sup>	50,86 $\pm$ 5,95 <sup>Aa</sup>				
	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>										
L	28,42 $\pm$ 2,28 <sup>Ab</sup>	24,9 $\pm$ 2,59 <sup>Ac</sup>	21,89 $\pm$ 2,86 <sup>Ad</sup>	26,11 $\pm$ 2,85 <sup>Ac</sup>	29,10 $\pm$ 3,31 <sup>Ab</sup>	31,65 $\pm$ 3,17 <sup>Aa</sup>	31,42 $\pm$ 3,43 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,956	0,042	
A	27,86 $\pm$ 1,90 <sup>Ab</sup>	24,35 $\pm$ 2,58 <sup>Ac</sup>	21,55 $\pm$ 3,18 <sup>Ad</sup>	26,6 $\pm$ 3,77 <sup>Abc</sup>	31,62 $\pm$ 5,48 <sup>Aa</sup>	30,92 $\pm$ 3,70 <sup>Aa</sup>	31,05 $\pm$ 3,42 <sup>Aa</sup>				
	<b>BE (mmol/L)</b>										
L	2,79 $\pm$ 2,44 <sup>Abc</sup>	-1,05 $\pm$ 2,95 <sup>Ad</sup>	-4,85 $\pm$ 3,58 <sup>Ac</sup>	1,01 $\pm$ 3,22 <sup>Ac</sup>	4,24 $\pm$ 3,59 <sup>Ab</sup>	7,06 $\pm$ 3,68 <sup>Aa</sup>	6,40 $\pm$ 3,07 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,978	0,037	
A	2,56 $\pm$ 2,04 <sup>Ab</sup>	-1,60 $\pm$ 3,36 <sup>Ac</sup>	-4,85 $\pm$ 3,74 <sup>Ad</sup>	1,90 $\pm$ 4,19 <sup>Ab</sup>	6,14 $\pm$ 3,97 <sup>Aa</sup>	5,79 $\pm$ 3,94 <sup>Aa</sup>	5,91 $\pm$ 3,51 <sup>Aa</sup>				
	<b>Na<sup>+</sup> (mmol/L)</b>										
L	138,66 $\pm$ 2,18 <sup>Aa</sup>	138,75 $\pm$ 4,18 <sup>Aa</sup>	133,00 $\pm$ 6,13 <sup>Abc</sup>	130,33 $\pm$ 2,10 <sup>Ac</sup>	132,50 $\pm$ 1,78 <sup>Abc</sup>	135,60 $\pm$ 2,26 <sup>Aab</sup>	137,00 $\pm$ 2,17 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,653	0,998	
A	139,00 $\pm$ 1,12 <sup>Aa</sup>	139,16 $\pm$ 4,58 <sup>Aa</sup>	133,58 $\pm$ 4,33 <sup>Accd</sup>	131,08 $\pm$ 4,71 <sup>Ad</sup>	133,41 $\pm$ 5,41 <sup>Accd</sup>	135,66 $\pm$ 4,55 <sup>Abc</sup>	137,66 $\pm$ 2,10 <sup>Aab</sup>				
	<b>K<sup>+</sup> (mmol/L)</b>										
L	4,51 $\pm$ 0,30 <sup>Abc</sup>	4,79 $\pm$ 0,49 <sup>Aabc</sup>	5,19 $\pm$ 0,63 <sup>Aa</sup>	5,09 $\pm$ 0,63 <sup>Aab</sup>	4,44 $\pm$ 0,66 <sup>Ac</sup>	3,93 $\pm$ 0,49 <sup>Ad</sup>	4,15 $\pm$ 0,28 <sup>Ad</sup>	<0,001	0,900	0,347	
A	4,74 $\pm$ 0,41 <sup>Aab</sup>	5,09 $\pm$ 0,63 <sup>Aa</sup>	5,10 $\pm$ 0,62 <sup>Aa</sup>	4,84 $\pm$ 0,84 <sup>Aa</sup>	4,21 $\pm$ 0,83 <sup>Abc</sup>	4,10 $\pm$ 0,46 <sup>Ac</sup>	4,15 $\pm$ 0,59 <sup>Abc</sup>				
	<b>Cl<sup>-</sup> (mmol/L)</b>										
L	100,5 $\pm$ 2,46 <sup>Ab</sup>	104,00 $\pm$ 5,62 <sup>Aa</sup>	102,00 $\pm$ 6,39 <sup>Aab</sup>	95,33 $\pm$ 3,74 <sup>Ac</sup>	92,66 $\pm$ 3,89 <sup>Ac</sup>	92,66 $\pm$ 3,67 <sup>Ac</sup>	95,33 $\pm$ 3,70 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,831	0,584	
A	101,91 $\pm$ 2,87 <sup>Aa</sup>	105,16 $\pm$ 5,92 <sup>Aa</sup>	102,08 $\pm$ 6,02 <sup>Aa</sup>	94,41 $\pm$ 5,01 <sup>Abc</sup>	91,83 $\pm$ 4,42 <sup>Ac</sup>	93,91 $\pm$ 3,14 <sup>Abc</sup>	95,50 $\pm$ 4,27 <sup>Ab</sup>				
	<b>SID<sub>3</sub> (mmol/L)</b>										
L	42,68 $\pm$ 1,65 <sup>Ac</sup>	39,54 $\pm$ 2,88 <sup>Ad</sup>	36,19 $\pm$ 2,78 <sup>Ac</sup>	40,09 $\pm$ 3,06 <sup>Ad</sup>	44,27 $\pm$ 3,66 <sup>Abc</sup>	46,93 $\pm$ 3,77 <sup>Aa</sup>	45,81 $\pm$ 2,48 <sup>Aab</sup>	<0,001	0,855	0,018	
A	41,82 $\pm$ 2,26 <sup>Ab</sup>	39,09 $\pm$ 2,41 <sup>Ac</sup>	36,60 $\pm$ 3,26 <sup>Ad</sup>	41,50 $\pm$ 3,76 <sup>Ab</sup>	45,80 $\pm$ 3,87 <sup>Aa</sup>	45,85 $\pm$ 3,74 <sup>Aa</sup>	46,32 $\pm$ 3,12 <sup>Aa</sup>				

<sup>A,B</sup> Letras maiúsculas diferentes representam diferença entre os tratamentos (P < 0,05)

<sup>a,b,c,d</sup> Letras minúsculas diferentes representam diferença entre os momentos (P < 0,05).

**Tabela 3** - Valores (média  $\pm$  desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis ( $A_{tot}$ ), creatinina, hiato aniônico (AG), e lactato-L de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas por 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído no leite (L) ingerido nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A) e administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal, nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição.

	-48 h	-24 h	0 h	8 h	16 h	24 h	48 h	valor de P		
								T	D	T $\times$ D
	<b>VG (%)</b>									
L	31,33 $\pm$ 6,61 <sup>Abc</sup>	35,16 $\pm$ 6,97 <sup>Aab</sup>	37,16 $\pm$ 8,69 <sup>Aa</sup>	33,25 $\pm$ 7,30 <sup>Ab</sup>	31,16 $\pm$ 6,37 <sup>Abc</sup>	30,41 $\pm$ 6,21 <sup>Ac</sup>	30,83 $\pm$ 6,26 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,350	0,130
A	33,75 $\pm$ 4,65 <sup>Abc</sup>	38,58 $\pm$ 3,96 <sup>Aa</sup>	39,50 $\pm$ 4,66 <sup>Aa</sup>	34,41 $\pm$ 3,62 <sup>Ab</sup>	31,58 $\pm$ 4,23 <sup>Ac</sup>	32,75 $\pm$ 4,26 <sup>Abc</sup>	33,66 $\pm$ 3,70 <sup>Ab</sup>			
	<b>PPT (g/dL)</b>									
L	7,95 $\pm$ 1,05 <sup>Ac</sup>	8,93 $\pm$ 1,06 <sup>Aa</sup>	9,20 $\pm$ 0,89 <sup>Aa</sup>	8,15 $\pm$ 1,07 <sup>Ab</sup>	7,54 $\pm$ 0,81 <sup>Acd</sup>	7,35 $\pm$ 0,85 <sup>Ad</sup>	7,38 $\pm$ 0,82 <sup>Ad</sup>	<0,001	0,934	0,018
A	8,17 $\pm$ 1,09 <sup>Ab</sup>	9,18 $\pm$ 1,11 <sup>Aa</sup>	9,25 $\pm$ 1,00 <sup>Aa</sup>	7,78 $\pm$ 0,89 <sup>Abc</sup>	7,34 $\pm$ 0,83 <sup>Acd</sup>	7,38 $\pm$ 0,85 <sup>Acd</sup>	7,63 $\pm$ 0,83 <sup>Acd</sup>			
	<b>VVP (%)</b>									
L	0 $\pm$ 0 <sup>Abc</sup>	-10,83 $\pm$ 7,71 <sup>Ad</sup>	-13,60 $\pm$ 7,63 <sup>Ad</sup>	-2,28 $\pm$ 6,86 <sup>Bc</sup>	5,35 $\pm$ 7,62 <sup>Aab</sup>	8,34 $\pm$ 9,91 <sup>Aa</sup>	7,76 $\pm$ 9,53 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,384	0,014
A	0 $\pm$ 0 <sup>Ac</sup>	-11,46 $\pm$ 4,21 <sup>Ad</sup>	-12,18 $\pm$ 4,9 <sup>Ad</sup>	4,44 $\pm$ 6,56 <sup>Abc</sup>	10,72 $\pm$ 7,03 <sup>Aa</sup>	10,09 $\pm$ 6,63 <sup>Aa</sup>	6,38 $\pm$ 5,87 <sup>Aab</sup>			
	<b><math>A_{tot}</math> (mmol/L)</b>									
L	27,26 $\pm$ 3,61 <sup>Abc</sup>	30,64 $\pm$ 3,65 <sup>Aa</sup>	31,55 $\pm$ 3,06 <sup>Aa</sup>	27,95 $\pm$ 3,68 <sup>Ab</sup>	25,86 $\pm$ 2,79 <sup>Acd</sup>	25,21 $\pm$ 2,94 <sup>Ad</sup>	25,32 $\pm$ 2,84 <sup>Ad</sup>	<0,001	0,934	0,018
A	27,95 $\pm$ 4,06 <sup>Ab</sup>	31,49 $\pm$ 3,83 <sup>Aa</sup>	31,72 $\pm$ 3,46 <sup>Aa</sup>	26,69 $\pm$ 3,06 <sup>Abc</sup>	25,18 $\pm$ 2,85 <sup>Ad</sup>	25,32 $\pm$ 2,91 <sup>Acd</sup>	26,18 $\pm$ 2,86 <sup>Acd</sup>			
	<b>Creatinina (mg/dL)</b>									
L	1,12 $\pm$ 0,25 <sup>Ac</sup>	2,14 $\pm$ 1,11 <sup>Aab</sup>	2,75 $\pm$ 1,15 <sup>Aa</sup>	1,97 $\pm$ 1,22 <sup>Ab</sup>	1,64 $\pm$ 1,40 <sup>Abc</sup>	1,10 $\pm$ 0,63 <sup>Ac</sup>	0,92 $\pm$ 0,24 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,634	0,500
A	1,13 $\pm$ 0,37 <sup>Ab</sup>	1,72 $\pm$ 0,52 <sup>Aab</sup>	2,33 $\pm$ 0,89 <sup>Aa</sup>	2,78 $\pm$ 1,13 <sup>Aab</sup>	1,37 $\pm$ 1,09 <sup>Ab</sup>	1,23 $\pm$ 1,07 <sup>Ab</sup>	1,10 $\pm$ 0,70 <sup>Ab</sup>			
	<b>AG (mmol/L)</b>									
L	14,25 $\pm$ 1,49	14,64 $\pm$ 1,58	14,3 $\pm$ 1,34	13,97 $\pm$ 1,36	15,16 $\pm$ 1,75	15,28 $\pm$ 2,39	14,39 $\pm$ 2,63	0,420	0,757	0,207
A	13,95 $\pm$ 1,39	14,74 $\pm$ 1,03	15,05 $\pm$ 1,97	14,90 $\pm$ 0,95	14,17 $\pm$ 3,09	14,92 $\pm$ 1,22	15,27 $\pm$ 1,53			
	<b>Lactato-L (mmol/L)</b>									
L	1,79 $\pm$ 1,09	1,81 $\pm$ 0,86	1,61 $\pm$ 0,62	1,50 $\pm$ 1,15	1,50 $\pm$ 0,68	1,42 $\pm$ 0,96	1,24 $\pm$ 0,71	0,311	0,890	0,653
A	1,74 $\pm$ 0,91	1,75 $\pm$ 1,10	1,46 $\pm$ 1,04	1,01 $\pm$ 0,44	1,36 $\pm$ 0,85	1,77 $\pm$ 1,44	1,57 $\pm$ 0,92			

<sup>A,B</sup> Letras maiúsculas diferentes representam diferença entre os tratamentos (P < 0,05)

<sup>a,b,c,d</sup> Letras minúsculas diferentes representam diferença entre os momentos (P < 0,05)

## 6. ARTIGO B<sup>1</sup>

**Comparação entre a diluição de concentrado de eletrólitos em leite ou em água para o tratamento de bezerros diarreicos**

*Comparison between the dilution of electrolyte concentrate in milk or water for the treatment of diarrheal calves*

<sup>1</sup> Artigo formatado de acordo com as normas da revista *Research in Veterinary Science* (disponível em: <https://www.elsevier.com/journals/research-in-veterinary-science/0034-5288/guide-for-authors>)

## RESUMO

O uso de soluções eletrolíticas orais em bezerros com diarreia é o método mais empregado para correção da desidratação e dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido base. De maneira convencional, o concentrado de eletrólitos (CE) é diluído em água e de maneira alternativa, pode ser diluído em leite e a correção da desidratação depende da ingestão voluntária de água. Apesar da diluição em leite ser utilizada, sua eficiência não foi totalmente comprovada. Este estudo comparou a eficácia dos dois métodos de hidratação para corrigir os desequilíbrios de bezerros diarreicos. Vinte e quatro bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida foram distribuídos por dois grupos de tratamento: GL com o CE diluído no leite das refeições; e GA com o CE diluído na água (volumes de 5% PC, nas horas 4 e 12). Todos foram alimentados com leite (volumes de 4% PC, nas horas 0, 8 e 16) e tiveram acesso livre à água. Variáveis clínicas e laboratoriais foram acompanhadas ao longo do tempo até 48 h. Os bezerros apresentaram desidratação moderada, hiponatremia, hipercloremia relativa e acidose metabólica por íons fortes de intensidade moderada. Ambos os métodos de hidratação foram efetivos para a correção dos desequilíbrios e reestabelecer a  $SID_3$  plasmática ao término do dia de tratamento. A expansão do volume plasmático foi mais rápida no GA. A diluição do CE em leite é tão eficiente quanto a diluição em água para o tratamento dos bezerros diarreicos.

**Palavras-chave:** diarreia neonatal; acidose por íons fortes; hidratação oral; leite enriquecido com eletrólitos; desidratação.

## ABSTRACT

The use of oral electrolyte solutions in calves with diarrhea is the most used method to correct dehydration and electrolyte and acid base imbalances. Conventionally, the electrolyte concentrate (EC) is diluted in water and alternatively, it can be diluted in milk and correction of dehydration depends on voluntary water intake. Although dilution in milk is used, its

efficiency has not been fully proven. This study compared the effectiveness of two hydration methods in correcting imbalances in diarrheal calves. Twenty-four neonatal calves with induced osmotic diarrhea were distributed into two treatment groups: GL with EC diluted in the milk at meals; and GA with EC diluted in water (volumes of 5% PC, at hours 4 and 12). All were fed with milk (volumes of 4% BW, at hours 0, 8 and 16) and had free access to water. Clinical and laboratory variables were monitored over time up to 48 h. The calves presented moderate dehydration, hyponatremia, relative hyperchloremia and metabolic acidosis due to strong ions of moderate intensity. Both hydration methods were effective in correcting imbalances and reestablishing plasma SID<sub>3</sub> at the end of the day of treatment. Plasma volume expansion was faster in GA. Diluting EC in milk is as efficient as diluting it in water for treating diarrheal calves.

**Keywords:** neonatal diarrhea; strong ion acidosis; oral hydration; milk enriched with electrolytes; dehydration.

## 1. Introdução

Dentre as doenças que acometem os bezerros neonatos, a diarreia se destaca por aumentar os custos de produção e por ser a maior causa de morte neonatal (Svensson *et al.*, 2003; Lorenz *et al.*, 2011; Windeyer *et al.*, 2014; Gomes *et al.*, 2021). A perda intensa de líquidos e de eletrólitos causada pela diarreia resulta em alterações como: hemoconcentração, azotemia, hiponatremia, hipercloremia relativa, acidose metabólica, depleção de potássio, hiperlactatemia L ou D e hipoglicemia (Constable *et al.*, 2005; Gomez *et al.*, 2013; 2017; Trefz *et al.*, 2017).

Durante o curso da diarreia, a hidratação deve ser realizada com a administração de soluções eletrolíticas por via oral ou intravenosa. A via oral deve ser a escolhida em bezerros que apresentem desidratação leve a moderada, presença de trânsito aboral da ingesta e reflexo

de sucção ativo (Smith, 2009; Smith; Berchtold, 2014), caso contrário, a via intravenosa deverá ser utilizada (Berchtold, 2009). Para ser eficiente nas correções dos desequilíbrios em bezerros diarreicos, as soluções eletrolíticas orais (SEO) devem conter eletrólitos, um agente alcalinizante como acetato ou bicarbonato, glicose, diferença de íons fortes (*strong ion difference* - SID<sub>3</sub>) efetiva elevada (60 a 80 mmol/L) e osmolaridade próxima a 300 mOsm/L (Smith; Berchtold, 2014; Constable *et al.*, 2021).

De maneira tradicional, a SEO é preparada com a diluição do concentrado de eletrólitos (CE) comercial em água. Recomenda-se administrá-la 3 a 4 horas após a mamada de leite ou sucedâneo (Smith; Berchtold, 2014). De forma alternativa, mais prática e inovadora, o CE pode ser diluído diretamente no leite ou no sucedâneo, sendo, portanto, administrado durante a alimentação rotineira sem necessidade de realização de administrações adicionais, o que pode aumentar a adesão ao tratamento (Goodell *et al.*, 2012).

O resultado da diluição do CE em leite ou sucedâneo é uma solução hipertônica, com alta concentração de sódio, que aumenta a osmolaridade plasmática provocando sede. O bezerro deverá, portanto, ter acesso livre à água para que este tipo de tratamento seja bem-sucedido (Bachmann *et al.*, 2012; Wenge *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020). Apesar da facilidade de aplicação deste método de diluição, poucos estudos comparam a eficiência dos dois métodos de hidratação em bezerros hígidos (Bachmann *et al.*, 2009; 2012) e diarreicos (Kirchner *et al.*, 2014; Wenge *et al.*, 2014; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). Esses estudos apresentam limitações metodológicas, tais como privação de água (Kirchner *et al.*, 2014), ausência de mensuração de gases sanguíneos e eletrólitos (Wenge *et al.*, 2014), pré-tratamento com CE com correção parcial dos desequilíbrios (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020), e uso de CE diferentes diluídos em água ou em sucedâneo (Miqueo *et al.*, 2018). Além disso, o período de acompanhamento experimental foi curto, abrangendo somente quatro (Bachmann *et al.*, 2009; 2012) ou seis horas (Kirchner *et al.*, 2014; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020) após a ingestão de SEO ou de leite ou

sucedâneo enriquecidos com eletrólitos.

Apesar da praticidade deste método de diluição e de alguns fabricantes já indicarem a diluição em leite, a eficiência deste método de tratamento alternativo ainda não está consistentemente comprovada. A hipótese que os autores levantam é de que a diluição do CE em leite não é tão eficaz quanto a administração de SEO para corrigir os desequilíbrios causados pela diarreia em bezerros neonatos. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia da administração oral de um CE comercial diluído em água ou diluído no leite para reversão dos desequilíbrios hídrico, eletrolíticos e ácido base de bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas.

## **2. Material e Métodos**

Este estudo caracterizou-se como um ensaio clínico controlado randomizado, com medidas repetidas, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Sociedade Cultural e Educacional de Garça – Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral (FAEF), sob protocolo CEUA-FAEF 007/2021, conduzido respeitando-se as normas estabelecidas pela legislação brasileira vigente, relacionada ao uso científico de animais.

### *2.1 Animais e procedimentos experimentais*

Participaram do estudo 24 bezerros, da raça Jersey, fêmeas (n=19) e machos (n=5) pertencentes ao rebanho da FAEF, local em que foi realizado o experimento. A ingestão de colostro foi realizada imediatamente após o nascimento, momento em que os bezerros foram separados das mães. Receberam colostro com grau Brix > 25% em volume correspondente a 15% do peso corporal (PC). Após 24 horas de vida, o sucesso da transferência de imunidade passiva foi confirmado em todos os bezerros, os quais apresentavam concentração de proteína plasmática total de  $8,58 \pm 1,21$  g/dL. Os bezerros permaneceram em baias individuais, limpas e cobertas

com cama de maravalha durante todo período experimental.

Durante dez dias, que correspondeu ao período de adaptação, os bezerros receberam leite integral, ofertado em mamadeira, no volume correspondente a 12% do PC, divididos em duas mamadas diárias. Água, feno de Tifton (*Cynodon dactylon*) e ração comercial inicial peletizada (Geramilk Bezerra, Neovia Nutrição e Saúde Animal Ltda., Paulínea, SP, Brasil) ficaram disponíveis à vontade.

A indução da diarreia osmótica e desidratação foi realizada durante um período de 48 horas, somente nos bezerros que se mantiveram sadios, com idade entre 10 e 15 dias e PC de  $26,71 \pm 2,30$  kg. O protocolo utilizado foi descrito por Leal *et al.* (2008, 2012), e consistiu na administração de leite integral (16,5 mL/kg) com sacarose (4 g/kg) diluída a 20% em água morna, a cada 8 horas. Após a mamada, foi realizada a administração oral de espironolactona (Espironolactona 25 mg; Eurofarma Laboratórios S.A., Itapevi, SP, Brasil) e hidroclorotiazida (Hidroclorotiazida 25 mg; EMS S.A., Hortolândia, SP, Brasil), ambas na dose de 2 mg/kg, a cada 8h. A privação de água foi mantida por 12 horas no período noturno (Bregadioli *et al.*, 2022).

Após a indução de diarreia osmótica e desidratação, a correção dos desequilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido base foi realizada por um período de um dia utilizando um concentrado de eletrólitos comercial (CE) (Hidralac<sup>®</sup>, JA Saúde Animal Ltda., Patrocínio Paulista, SP, Brasil). Os bezerros foram distribuídos aleatoriamente através de sorteio em dois grupos de tratamento (n=12), de acordo com a diluição do CE: diluído no leite (GL) ou em água (GA). Em ambos os grupos, o CE foi diluído conforme recomenda o fabricante, ou seja, 25 mL de CE para cada litro de água ou de leite. Em ambos os grupos, o leite integral natural foi oferecido em volume correspondente a 12% do PC, dividido em três refeições diárias (horas 0, 8 e 16). No GL, o CE foi diluído no leite das refeições. No GA, a solução eletrolítica oral (SEO) foi administrada em mamadeira em volume correspondente a 5% do PC nas horas 4 e 12. Desde

o início do tratamento os bezerros tiveram acesso livre à água garantido.

Após o preparo, a SEO possuía a seguinte composição: 102 mEq/L de sódio, 23 mEq/L de potássio, 48 mEq/L de cloreto, 76 mEq/L de acetato, 32 mmol/L de glicose, 279 mOsm/L de osmolaridade calculada, pH 6,5 e SID<sub>3</sub> efetiva de 76 mEq/L.

## 2.2 Exames físicos

Durante o período experimental, incluindo a indução (-48 a 0 horas), o tratamento (0 a 24 horas) e o acompanhamento (24 a 48 horas), os bezerros foram examinados a cada 8 horas, por um único indivíduo treinado e capacitado que desconhecia o grupo de tratamento ao qual o bezerro pertencia. Foram avaliados a cor e a umidade das mucosas, o estado de hidratação, o grau de enoftalmia, o turgor de pele, o tempo de preenchimento capilar, o apetite, a característica das fezes, as atitudes, a postura e o comportamento (Dirksen; Gründer; Stöber, 1993).

Foram estabelecidas pontuações para a consistência de fezes, o grau de desidratação, e as características de comportamento, postura e reflexo de sucção de acordo com o sistema proposto por Walker *et al.* (1998) e Smith (2009), com algumas modificações. A pontuação final definiu o escore de doença, variando de 0 a 10, sendo 0 representativo de saúde e 10 representativo do maior grau de alteração da saúde (Quadro 1).

Quadro 1. Escores de pontuação da consistência das fezes, do estado de hidratação e das características de comportamento, postura e reflexo de sucção utilizados para avaliação dos bezerros.

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

### 2.3 Colheita e processamento de amostras

As colheitas de amostras e as pesagens foram realizadas imediatamente antes das mamadas, em oito momentos definidos: -48 h (antes do início do protocolo de indução da diarreia), -24 h, 0

h (início do tratamento), 8 h, 16 h, 24 h e 48 h. O volume de água ingerido voluntariamente foi medido no início de cada dia (-24 h, 0 h, 24 h e 48 h).

As amostras de sangue venoso foram colhidas por meio de punção da veia jugular, utilizando agulhas descartáveis (30 × 0,8 mm) acopladas a seringas plástica, e foram acondicionadas em frascos a vácuo contendo anticoagulante EDTA. Para a análise de gases sanguíneos, as amostras de sangue venoso foram colhidas com seringas heparinizadas (A-Line Luer Lock, Becton Dickinson Company, BD Brasil, São Paulo, SP, Brasil).

As análises foram realizadas imediatamente após a colheita. A determinação do volume globular (VG) foi realizada em centrífuga de micro hematócrito e a concentração das proteínas plasmáticas totais (PPT) foi obtida por refratometria. Os exames hemogasométricos consistiram nas determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>), concentração de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), e concentrações de sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>), cloreto (Cl<sup>-</sup>), creatinina e lactato L (Epoc<sup>®</sup>; Epocal Inc., Siemens Healthcare Diagnostics, Ottawa, Canadá).

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

- a) Hiato aniônico - *Anion Gap* (AG):  $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$
- b) Diferença de íons fortes - *Strong Ion Difference* (SID):  $SID_3 = (Na^+ + K^+) - (Cl^-)$
- c) Concentração total de ácidos fracos não voláteis (A<sub>tot</sub>):  $A_{tot} = PT \text{ (g/dL)} \times 3,43$  (Constable *et al.*, 2005)
- d) Variação percentual do volume plasmático (VVP):  $VVP = [(PPT_1/PPT_2) - 1] \times 100$  em que PPT<sub>1</sub> é o valor da PPT observado antes da indução e PPT<sub>2</sub> são os valores da PPT nos momentos subsequentes (Carlson; Bruss, 2008).

#### 2.4 Análise estatística

Os testes de Shapiro-Wilk e de Brown-Forsythe foram empregados para verificar a distribuição

gaussiana e a igualdade de variância, respectivamente. A análise de variância de medidas repetidas bifatorial foi empregada para testar o efeito do fator tempo (diferentes momentos antes e após a administração do CE), do fator método de diluição do CE (L × A) e da interação entre os dois fatores. Quando a estatística F resultou significativa, o teste de Tukey foi empregado para comparação entre as médias. As variáveis estão apresentadas como média e desvio padrão. O programa SigmaPlot para Windows 13.1 (Systat Software Inc., San Jose, CA, EUA) foi usado para todas as análises e admitiu-se a probabilidade de erro de 5%.

### 3. Resultados

Todos os bezerros submetidos ao protocolo de indução de diarreia desenvolveram diarreia osmótica, desidratação e desequilíbrios eletrolíticos e ácido base. A partir de 8 horas após o início da indução (hora -40) até o momento do tratamento (hora 0), as fezes se apresentavam líquidas, sem componentes sólidos, de coloração amarelada e sem odor desagradável. O PC reduziu-se nos dois grupos até a hora -24, e se manteve até a hora 0, sendo a perda percentual de  $-6,09 \pm 2,90$  % PC no GL e de  $-7,83 \pm 3,26$  % PC no GA sem distinção entre os grupos ( $P = 0,227$ ). O escore de doença se elevou até a hora 0, alcançando valores de  $6,00 \pm 0,95$  no GL e de  $6,50 \pm 0,52$  no GA ( $P = 0,163$ ). O grau de desidratação estimado elevou-se continuamente em ambos os grupos até a hora 0, chegando a valores de  $9,16 \pm 0,83\%$  no GL e de  $9,00 \pm 0,85\%$  no GA ( $P = 0,757$ ). E a ingestão voluntária de água foi mais alta no segundo dia (Figura 1). Durante as 48 horas do período de indução de diarreia osmótica, todos os bezerros permaneceram alertas, em posição quadrupedal e com reflexo de sucção ativo e vigoroso.

A indução da diarreia osmótica provocou redução contínua nos valores de pH,  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$ , BE,  $Na^+$ ,  $SID_3$  e VVP, e aumento nos valores de  $Cl^-$ , VG, PPT,  $A_{tot}$  e creatinina. Os valores de  $K^+$ , de AG e de lactato L não variaram até a hora 0. Não foram observadas diferenças entre os grupos no período de indução ( $P > 0,05$ ) (Figuras 2 e 3; Tabelas suplementares 2 e 3).

Houve variação ao longo do tempo para todas as variáveis estudadas ( $P < 0,001$ ), com exceção do AG, mas o efeito da diluição do CE foi observado somente para a variável  $\text{Cl}^-$  ( $P < 0,028$ ). A interação entre os fatores tempo e diluição resultou significativa unicamente para as seguintes variáveis:  $\text{Na}^+$  ( $P = 0,011$ ),  $\text{Cl}^-$  ( $P = 0,004$ ) e VVP ( $P = 0,003$ ) (Figuras 1, 2 e 3).

No dia do tratamento, o CE foi bem aceito por todos os bezerros, independente se diluído em água ou leite, e as mamadas foram espontâneas com reflexo de sucção vigoroso e ativo. O PC e a variação do PC retornaram aos seus valores originais nas horas 8 e 16, respectivamente. O grau de desidratação e o escore de doença diminuíram gradativamente e retornaram aos valores iniciais nas horas 24 e 48, respectivamente. (Figura 1).

Independente do tratamento utilizado, o CE promoveu a correção de pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , BE, retornando aos valores basais a partir da hora 16 ou 24. Em relação aos eletrólitos, a concentração de  $\text{Na}^+$  se elevou com o tratamento, porém, não retornou aos valores basais no GA. No GL isso aconteceu somente na hora 24 (Tabela suplementar 2). A concentração de  $\text{K}^+$  variou ligeiramente ao longo do tempo e as concentrações de  $\text{Cl}^-$  mantiveram-se diminuídas a partir da hora 8. Os valores da  $\text{SID}_3$  aumentaram gradualmente e retornaram aos originais na hora 16 (Figura 2).

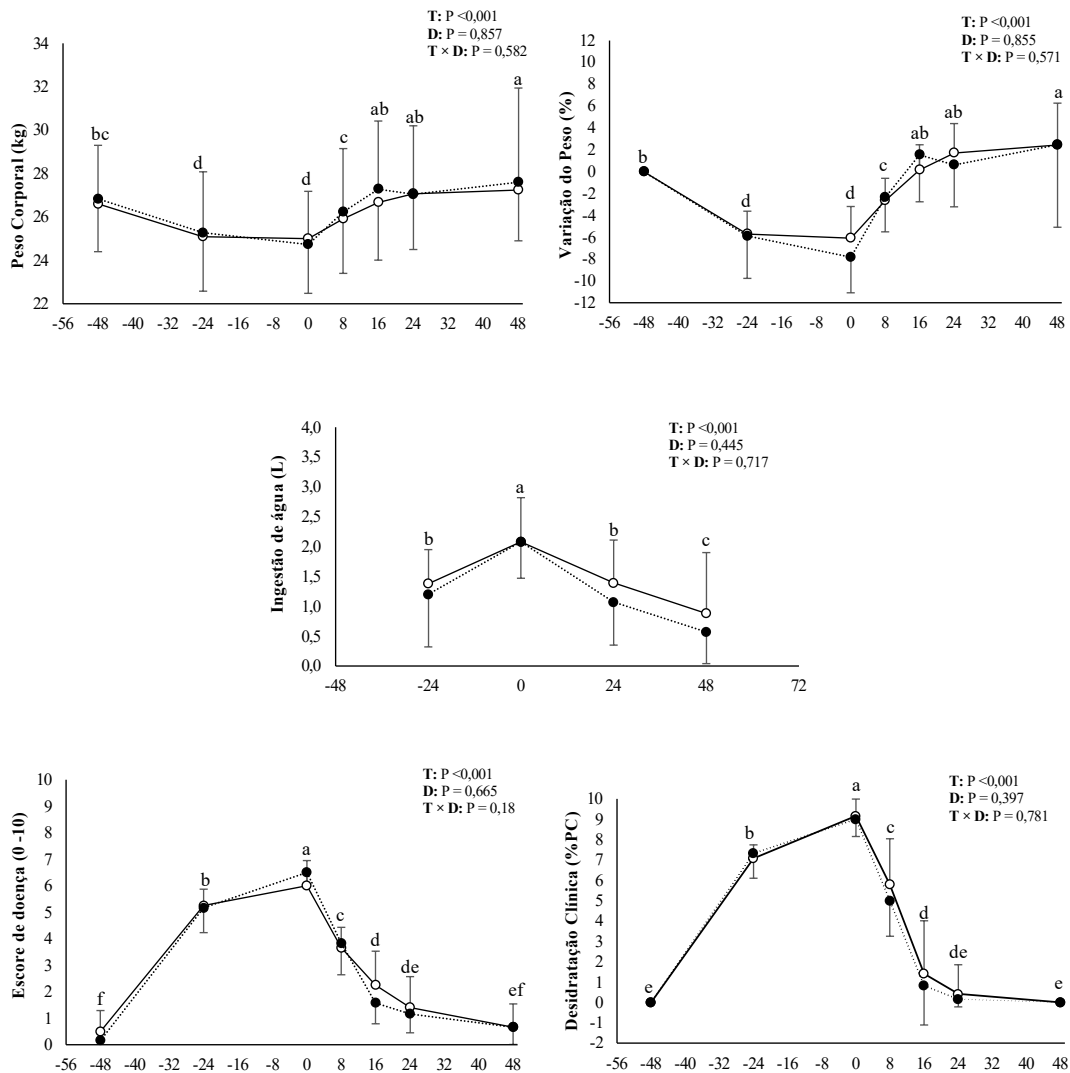
Os valores aumentados de VG, PPT e  $A_{\text{tot}}$  foram corrigidos retornando aos valores basais na hora 8 (Figura 3). A VVP reduzida elevou-se com o tratamento mantendo valores mais altos do que os originais a partir da hora 16 no GA e da hora 24 no GL (Tabela suplementar 3). A creatinina reduziu-se gradativamente, mas retornou aos valores basais somente na hora 48, e o lactato L variou discretamente.

De todas as variáveis estudadas, houve diferenças entre os grupos unicamente para  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , VG e VVP. As concentrações de  $\text{Na}^+$  foram maiores no GL nas horas 16 e 24, e as concentrações de  $\text{Cl}^-$  foram maiores no GL entre as horas 8 e 24 (Figura 2 e Tabela suplementar 2). O VG foi mais baixo no GA entre as horas 8 e 24, e a VVP foi mais alta no GA nas horas 8

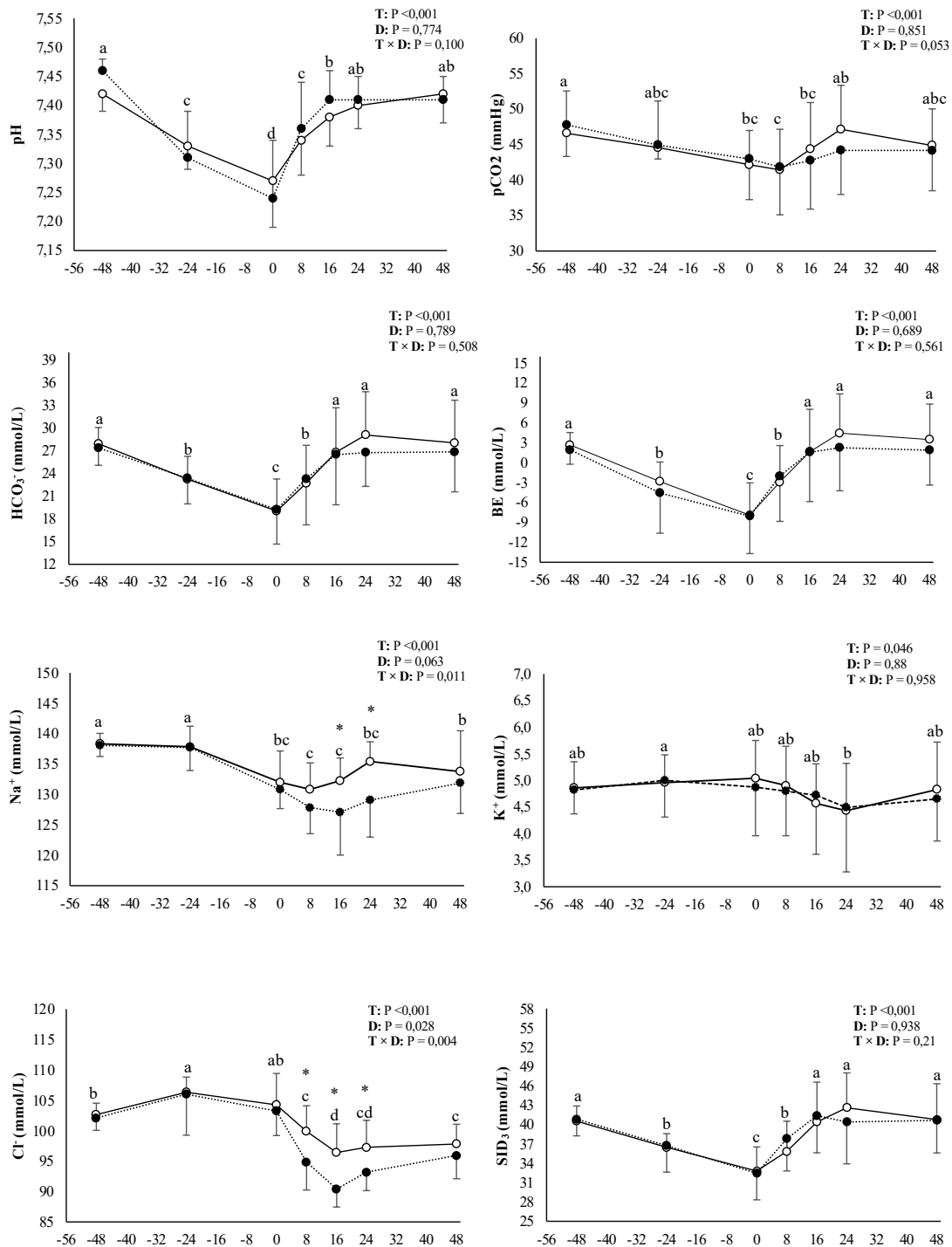
e 16 (Figura 3 e Tabela suplementar 3).

Todos os bezerros permaneceram saudáveis após o término do período de acompanhamento experimental. Na maior parte dos bezerros (18/24), as fezes recuperaram a consistência normal (firme ou semipastosa) na hora 24.

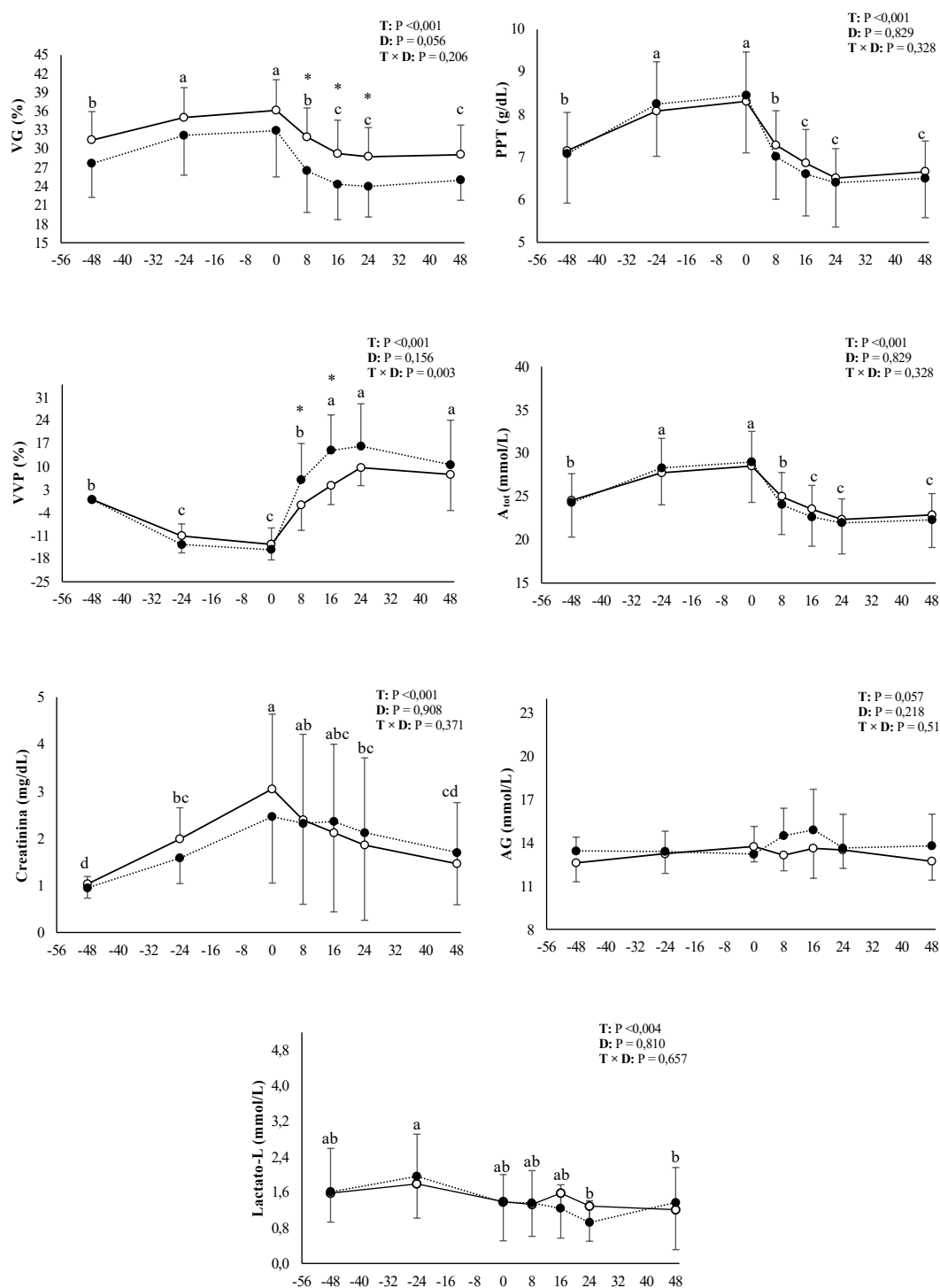
**Figura 1** – Variações (média  $\pm$  desvio padrão) do peso corporal (kg), da variação do peso corporal (%), da ingestão voluntária de água (L), do escore de doença (0 -10), e do grau de desidratação (%) mensurados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas durante 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído em leite ( $\text{---}\circ\text{---}$ ), nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água ( $\text{---}\bullet\text{---}$ ), administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal nas horas 4 e 12. T = efeito do momento; D= efeito do método de hidratação; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ).



**Figura 2** – Valores (média  $\pm$  desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico ( $pCO_2$ ), íon bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), excesso de bases (BE), sódio ( $Na^+$ ), potássio ( $K^+$ ), cloretos ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes ( $SID_3$ ) mensurados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas durante 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído em leite ( $\text{---}\circ\text{---}$ ), nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água ( $\text{---}\bullet\text{---}$ ), administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. <sup>a,b,c</sup> letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ). \* significa diferença entre os métodos de diluição ( $P < 0,05$ ).



**Figura 3** – Valores (média  $\pm$  desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis ( $A_{tot}$ ), creatinina, hiato aniônico (AG), e lactato-L mensurados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas durante 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído em leite (—○—), nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (---●---), administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição. a,b,c letras diferentes significam diferença entre os momentos ( $P < 0,05$ ). \* significa diferença entre os métodos de diluição ( $P < 0,05$ ).



#### 4. Discussão

O protocolo de indução de diarreia osmótica utilizado foi eficaz para causar desidratação e desequilíbrios eletrolíticos e ácido base. A desidratação foi moderada, houve hiponatremia intensa, hiperclorêmia relativa com redução da  $SID_3$ , e, por consequência, acidose metabólica por íons fortes de intensidade moderada. Os desequilíbrios provocados foram semelhantes aos observados em estudos prévios de indução de diarreia osmótica, nos quais a desidratação (Constable *et al.*, 1996; 2001; Taylor *et al.*, 2017; Bregadioli *et al.*, 2022) e a acidose metabólica (Bregadioli *et al.*, 2022) foram de intensidade moderada.

Os desequilíbrios observados nos bezerros estudados foram parecidos, em sua maioria, com os encontrados em casos de diarreia de ocorrência natural (Constable *et al.*, 2005; Gomez *et al.*, 2017; Trefz *et al.*, 2015; 2017). Distintamente, entretanto, não houve aumento do AG, e os bezerros estudados permaneceram alertas, com apetite e reflexo de sucção vigoroso. O método de indução utilizado provoca acidose metabólica por hiperclorêmia relativa (Bregadioli *et al.*, 2022), e este tipo de desequilíbrio não causa alterações de comportamento nos bezerros (Gentile *et al.*, 2008). Bezerros com diarreia de ocorrência natural comumente desenvolvem depressão, diminuição ou ausência do reflexo de sucção, e alterações de postura devido à hiperlactatemia D (Lorenz, 2004). No protocolo de indução utilizado, era esperado que a sacarose sofresse fermentação no intestino grosso, junto com a lactose e outros substratos não absorvidos gerando acidose láctica D (Ewaschuk *et al.*, 2004). Porém, de fato, isso provavelmente não ocorreu, como já foi demonstrado em estudo prévio com este mesmo protocolo de indução (Bregadioli *et al.*, 2022).

Os dois tratamentos empregados corrigiram os desequilíbrios hídrico e ácido base de maneira eficiente, porém, o desequilíbrio eletrolítico foi corrigido de maneira parcial. A diluição do CE em leite foi tão eficiente quanto a diluição tradicional em água para corrigir a desidratação. Houve recuperação do PC, diminuição do score de doença, do grau de

desidratação, e dos valores do VG, PPT,  $A_{tot}$  e creatinina, e aumento da VVP. Os resultados obtidos no presente estudo são consistentes com os encontrados em bezerros saudáveis (Bachmann *et al.*, 2009; 2012) ou diarreicos (Miqueo *et al.*, 2018; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020), nos quais os dois métodos de diluição do CE promoveram efeitos semelhantes na expansão do volume plasmático.

Ainda que os efeitos dos dois métodos de diluição do CE tenham sido parecidos, houve diferenças entre os tratamentos para os valores do VG (horas 8, 16 e 24) e da VVP (horas 8 e 16). Essas diferenças podem ser explicadas pelo volume de líquido que os bezerros do GA receberam efetivamente na forma de SEO, correspondente a 5% do PC nas horas 4 e 12, o que promoveu, de forma mais rápida, a expansão do volume plasmático. A partir da hora 16, entretanto, os dois tipos de tratamento mantiveram resultados não distintos. Isto está em acordo com observações prévias em bezerros com diarreia de ocorrência natural (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). Ao contrário, os dois métodos de hidratação não diferiram em bezerros saudáveis quando o CE foi diluído em leite (Bachmann *et al.*, 2012), ou a expansão do volume plasmático foi maior com o CE diluído em sucedâneo de leite do que quando administrado como SEO (Bachmann *et al.*, 2009). Quando o CE é diluído em sucedâneo de leite a concentração final de  $Na^+$  é mais alta do que quando o CE é diluído em água ou leite, pois, naturalmente, o sucedâneo possui concentração maior de  $Na^+$  (Byers *et al.*, 2014). Isto pode explicar a diferença de observações entre os estudos.

No GL, o que irá determinar expansão do volume plasmático é a quantidade de água ingerida voluntariamente ao longo do tempo. Quando se dilui o CE em leite, o resultado é uma solução hipertônica, que aumenta a concentração plasmática de sódio, provocando sede. Portanto, para que este método de tratamento seja eficiente, os bezerros devem ter acesso livre à água, pois, do contrário, a correção da desidratação não ocorrerá (Bachmann *et al.*, 2012; Kirchner *et al.*, 2014; Wenge *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

No decorrer do dia do tratamento, não houve diferença no consumo voluntário de água entre os bezerros dos dois métodos de tratamento. Ainda assim, os bezerros do GL ingeriram quantidade de água suficiente para corrigir a hemoconcentração. Os bezerros do GL não ingeriram volume maior de água que o GA, provavelmente, porque as concentrações plasmáticas de  $\text{Na}^+$  permaneceram baixas ao longo do dia do tratamento, o que pode não ter causado estímulo suficiente para que a ingestão voluntária fosse maior que no GL. Em estudo anterior em que os bezerros diarreicos receberam SEO ou CE diluído no leite também não houve diferença no consumo voluntário de água entre os métodos de hidratação, porém os bezerros foram acompanhados por apenas seis horas, o que dificulta a comparação (Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). Em outros estudos, como esperado, o consumo voluntário de água foi maior quando o CE foi diluído em leite (Wenge *et al.*, 2014) ou em sucedâneo (Miqueo *et al.*, 2018).

O CE utilizado neste estudo foi recentemente introduzido no comércio brasileiro e não há estudos anteriores sobre seus efeitos na correção dos desequilíbrios apresentados por bezerros diarreicos. Em ambos os grupos de tratamento, a acidose metabólica de intensidade moderada foi revertida, e os valores de pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  e BE foram corrigidos a partir da hora oito. O potencial alcalinizante deve ser atribuído ao fato de que este CE possui  $\text{SID}_3$  efetiva elevada (76 mmol/L). Efeitos parecidos foram observados com outro CE comercial contendo  $\text{SID}_3$  efetiva de 58 mmol/L, o qual foi administrado em bezerros diarreicos diluído em sucedâneo de leite (Miqueo *et al.*, 2018) ou na forma de SEO (Bregadioli *et al.*, 2023) para correção dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido base. Distintamente, outro CE comercial com  $\text{SID}_3$  efetiva de 49 mmol/L, quando diluído em leite ou administrado na forma de SEO, causou alcalinização discreta em bezerros sadios (Bachmann *et al.*, 2012), efeito que não foi observado em bezerros diarreicos (Kirchner *et al.*, 2014; Wenge-Dangschat *et al.*, 2020). De acordo com a teoria dos íons fortes, a  $\text{SID}_3$  efetiva da solução eletrolítica administrada determina o seu impacto sobre o equilíbrio ácido base e aquelas que possuem valores superiores a 40 mmol/L

são alcalinizantes. Este efeito é tão mais intenso quanto mais elevado for o valor da  $SID_3$  efetiva (Constable, 2014; Constable *et al.*, 2021).

Os desequilíbrios eletrolíticos foram parcialmente corrigidos. O CE foi capaz de corrigir a hiponatremia no GL, porém, as concentrações de  $Na^+$  permaneceram baixas ao longo do dia do tratamento, o que deve ter influenciado a ingestão voluntária de água. Ao término do período de acompanhamento experimental, as concentrações de sódio atingiram valores fisiológicos. No GA, a hemodiluição provocada pela SEO acentuou ainda mais a hiponatremia e ao final, os valores permaneceram próximos aos limites fisiológicos (Carlson; Bruss, 2008). Independente do método de diluição do CE, as concentrações de  $Cl^-$  diminuíram e não retornaram aos valores basais. Os resultados obtidos demonstram que, apesar das correções parciais das concentrações de  $Na^+$  e de  $Cl^-$ , a  $SID_3$  plasmática, que demonstra a relação entre esses dois eletrólitos, foi corrigida em ambos os grupos de tratamento, e na hora 16 já havia retornado aos valores basais. Esse resultado só foi possível devido à  $SID_3$  efetiva elevada (76 mmol/L) do CE utilizado, sendo capaz de aumentar a concentração de  $Na^+$  e reverter a hiperclorêmia relativa, elevando, assim, a  $SID_3$  plasmática. Isto finalmente promoveu a alcalinização, segundo a teoria dos íons fortes (Constable *et al.*, 2005; Constable *et al.*, 2021).

Os resultados do presente estudo contrariam a hipótese levantada pelos autores de que a diluição do CE em leite não é tão eficiente quanto a diluição em água para corrigir os desequilíbrios de bezerros diarreicos. Comprovou-se que a diluição do CE em leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a correção da desidratação e da acidose metabólica por íons fortes de intensidades moderadas. A diluição do CE em leite ou sucedâneo é mais prática e facilita a rotina da propriedade o que pode aumentar a adesão ao tratamento, visto que o trabalho do preparo da SEO, e administração adicional ao bezerro não seria necessário (Goodell *et al.*, 2012). O sucesso deste método alternativo de tratamento é dependente do acesso livre à água pelo bezerro, pois ingerindo-a voluntariamente ocorrerá a reversão da desidratação. Caso

o bezerro seja privado de água, haverá risco de hipernatremia que poderá ser acompanhada por alterações neurológicas, além de resultar em completo fracasso deste método de alternativo de reidratação (Kirchner *et al.*, 2014). O risco de hipernatremia aumenta quando se dilui o CE em sucedâneo ao invés de leite (Byers *et al.*, 2014; Wilms *et al.*, 2020).

## 5. Conclusão

A administração do concentrado eletrolítico diluído no leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a reversão da desidratação e da acidose metabólica de intensidades moderadas em bezerros com diarreia osmótica induzida que sejam mantidos com acesso livre a água. Independente do método de diluição utilizado, a  $SID_3$  plasmática foi reestabelecida ao término do dia de tratamento.

## Referências

- Bachmann, L., Homeier, T., Arlt, S., Brueckner, M., Rawel, H., Deiner, C., Hartmann, H., 2009. Influence of different oral rehydration solutions on abomasal conditions and the acid-base status of suckling calves. *J. Dairy Sci.* 92, 1649–1659. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1487>
- Bachmann, L., Schmidt, B., Rauwolf, U., Wenge, J., Coenen, M., 2012. Change of plasma volume, osmolality, and acid–base status in healthy calves after feeding of milk and water- and milk-based oral rehydration solutions. *J. Dairy Sci.* 95, 6006–6014. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5562>
- Berchtold, J., 2009. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 25, 73-99. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.001>
- Bregadioli, G.C., Santos, M.M., Cerri, F.M., Oliveira, J.P.M., Pereira, P.F.V.P., Flaiban, K.K.M.C, Lisbôa, J.A.N., 2022. Water intake and feeding with whole milk accentuate metabolic acidosis in calves with induced osmotic diarrhea. *Semina: Ciênc. Agrar.* 43, 2437-52. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2022v43n6p2437>

Bregadioli, G.C., Santos, M.M., Cerri, F.M., Marmol, J.P.O., Sanches, T.F., Pereira, P.F.V., Flaiban, K.K.M.C., Lisbôa, J.A.N., 2023. Effectiveness of oral electrolyte solutions with different compositions for the treatment of neonatal calves with induced osmotic diarrhea. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 75, 1-3. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12730>

Byers, S.R., Lear, A.S., Van Metre, D.C., 2014. Sodium balance and the dysnatremias. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 30, 333. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.03.003>

Carlson, G.P., Bruss, M.L., 2008. Fluid, electrolyte, and acid-base balance, In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, (Eds.), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. London: Elsevier, pp. 529–59.

Constable, P.D., 2014. Acid-Base assessment when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and Strong Ion Difference Theory. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 30, 295-316. <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.03.001>

Constable, P.D., Gohar, H.M., Morin, D.E., Thurmon, J. C., 1996. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am. J. Vet. Res.* 57, 97-104.

Constable, P.D., Stampfli, H.R., Navetat, H., Berchtold, J., Schelcher, F., 2005. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 581–589. [http://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[581:uoagsi\]2.0.co;2](http://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[581:uoagsi]2.0.co;2)

Constable, P.D., Thomas, E., Boisrame, B., 2001. Comparison of two oral electrolyte solutions for the treatment of dehydrated calves with experimentally induced diarrhea. *Vet. J.* 162, 129-40. <http://doi.org/10.1053/tvj.2000.0553>

Constable, P.D., Trefz, F.M., Sen, I., Berchtold, J., Nouri, M., Smith, G., Grünberg, W., 2021. Intravenous and Oral Fluid Therapy in Neonatal Calves with Diarrhea or Sepsis and in Adult Cattle. *Front. Vet. Sci.* 7, 603358. <http://doi.org/10.3389/fvets.2020.603358>

Dirksen, G., Gründer, H., Stöber, M., Rosenberger, G. 1993. Exame clínico dos bovinos. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

Ewaschuk, J.B., Naylor, J.M., Palmer, R., Whiting, S.J., Zello, G.A., 2004. D-Lactate production and excretion in diarrheic calves. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 744–47. [http://doi.org/10.1892/0891-6640\(2004\)18<744:dpaeid>2.0.co;2](http://doi.org/10.1892/0891-6640(2004)18<744:dpaeid>2.0.co;2)

Gentile, A., Lorenz, I., Sconza, S., Klee, W., 2008. Experimentally induced systemic hyperchloremic acidosis in calves. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 190-5. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0028.x>

Gomes, V., Madureira, K.M., Borges, J.R.J., Pinheiro, F.A., Martin, C.C., Baccili, C.C., Santos, J.F., Yasuoka, M.M., Decaris, N., Bombardelli, J.A., Benesi, F.J., 2021. Doenças na fase de aleitamento e práticas de manejo sanitário na criação de bezerra. *Rev. Bra. Buiatria.* 1, 27-62. <http://doi.org/10.4322/2763-955X.2021.002>

Gomez, D.E., Lofstedt, J., Stämpfli, H.R., Wichtel, M., Muirhead, T., McClure, J.T., 2013. Contribution of unmeasured anions to acid-base disorders and its association with altered demeanor in 264 calves with neonatal diarrhea. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 1604-12. <http://doi.org/10.1111/jvim.12193>

Gomez, D.E., Lofstedt, J., Arroyo, L.G., Wichtel, M., Muirhead, T., Stämpfli, H., McClure, J.T., 2017. Association of unmeasured strong ions with outcome of hospitalized beef and dairy diarrheic calves. *Can. Vet. J.* 58, 1086-92. [PMC5603936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/275603936/)

Goodell, G.M., Campbell, J., Hoejvang-Nielsen, L., Stansen, W., Constable, P.D., 2012. An alkalinizing oral rehydration solution containing lecithin-coated citrus fiber is superior to a nonalkalinizing solution in treating 360 calves with naturally acquired diarrhea. *J. Dairy Sci.* 95, 6677–6686. <http://doi.org/10.3168/jds.2012-5605>

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

Leal, M.L.R., Cyrillo, F.C., Mori, C.S., Michima, L.E.S., Nichi, M., Ortolani, E.L., Benesi, F.J., 2008. Modelo de indução de diarreia osmótica em bezerros holandeses. *Cienc. Rural*. 38, 1650–7. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000600024>

Leal, M.L.R., Fialho, S.S., Cyrillo, F.C., Bertagnon, H.G., Ortolani, E.L., Benesi, F.J., 2012. Intravenous hypertonic saline solution (7,5%) and oral electrolytes to treat of calves with noninfectious diarrhea and metabolic acidosis. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 1042-1050. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00960.x>

Lorenz, I., 2004. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *Vet. J.* 168, 323–327. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2003.10.021>

Lorenz, I., Fagan, J., More, S.J., 2011. Calf health from birth to weaning. II Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Vet. J.* 64, 1. <http://doi.org/10.1186/2046-0481-64-9>

Miqueo, E., Da Silva, J.T., Silva, F.L.M., Rocha, N.B., Torrezan, T.M., Slanzon, G.S., Bittar, C.M.M., 2018. Evaluation of different oral rehydration solutions for diarrheic dairy calves. *Am. J. Anim. Vet. Sci.* 13, 143-151. <http://doi.org/10.3844/ajavsp.2018.143.151>

Smith, G.W., 2009. Treatment of Calf Diarrhea: Enteral Fluid Therapy. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 25, 55–72. <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.006>

Smith, G., Berchtold, J., 2014. Fluid Therapy in calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 30, 409-427. <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.002>

Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelson, U., Olsson, S.O., 2003. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Prev. Vet. Med.* 58, 179–197. [http://doi.org/10.1016/s0167-5877\(03\)00046-1](http://doi.org/10.1016/s0167-5877(03)00046-1)

Taylor, J.D., Rodenburg, M., Snider, T.A., 2017. Comparison of a commercially available oral nutritional supplement and intravenous fluid therapy for dehydration in dairy calves. *J. Dairy Sci.* 100, 4839-46. <http://doi.org/10.3168/jds.2016-12198>

Trefz, F.M., Constable, P.D., Lorenz, I., 2015. Quantitative physicochemical analysis of acid-

base balance and clinical utility of anion gap and strong ion gap in 806 neonatal calves with diarrhea. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 678-87. <http://doi.org/10.1111/jvim.12556>

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

Walker, P.G., Constable, P.D., Morin, D.E., Drackley, J.K., Foreman, J.H., Thurmon, J.C., 1998. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Can. J. Vet. Res.* 62,205-13. [PMC1189477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1189477/)

Wenge, J., Steinhöfel, I., Heinrich, C., Coenen, M., Bachmann, L., 2014. Water and concentrate intake, weight gain and duration of diarrhea in young suckling calves on different diets. *Livest. Sci.* 159,133-140. <http://doi.org/10.1016/j.livsci.2013.11.004>

Wenge-Dangschat, J., Steinhöfel, I., Coenen, M., Tuchscherer, A., Hammon, H.M., Bachmann, L., 2020. Changes in fluid and acid-base status of diarrheic calves on different oral rehydration regimens. *J. Dairy Sci.* 103, 10446-10458. <http://doi.org/10.3168/jds.2020-18245>

Wilms, J.N., Leal, L.N., Martín-Tereso, J., 2020. Hypernatremia in diarrheic calves associated with oral electrolyte administration in water and milk replacer in absence of access to water. *J. Dairy Sci.* 103, 5495-500. <http://doi.org/10.3168/jds.2019-17371>

Windeyer, M.C., Leslie, K.E., Godden, S.M., Hodgins, D.C., Lissemore, K.D., Leblanc, S.J., 2014. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev. Vet. Med.* 113, 231–240. <http://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>

**Tabela 1** – Valores (média  $\pm$  desvio padrão) do peso corporal (kg), da variação do peso corporal (%), da ingestão voluntária de água (L), do escore de doença (0 -10), e do grau de desidratação (%) mensurados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas durante 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído em leite (L), nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A), administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição.

	-48	-24	0	8	16	24	48	valor de P		
								T	D	T $\times$ D
<b>Peso corporal (kg)</b>										
L	26,60 $\pm$ 2,2 <sup>Aab</sup>	25,09 $\pm$ 2,51 <sup>Ac</sup>	25,00 $\pm$ 2,52 <sup>Ac</sup>	25,91 $\pm$ 2,51 <sup>Abc</sup>	26,67 $\pm$ 2,66 <sup>Aab</sup>	27,07 $\pm$ 2,57 <sup>Aa</sup>	27,24 $\pm$ 2,34 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,857	0,582
A	26,83 $\pm$ 2,47 <sup>Aab</sup>	25,27 $\pm$ 2,81 <sup>Ac</sup>	24,73 $\pm$ 2,45 <sup>Ac</sup>	26,23 $\pm$ 2,92 <sup>Ab</sup>	27,28 $\pm$ 3,14 <sup>Aa</sup>	27,04 $\pm$ 3,16 <sup>Aab</sup>	27,60 $\pm$ 4,34 <sup>Aa</sup>			
<b>Variação do peso corporal (%)</b>										
L	0 $\pm$ 0 <sup>Aab</sup>	-5,7 $\pm$ 2,08 <sup>Ac</sup>	-6,09 $\pm$ 2,90 <sup>Ad</sup>	-2,65 $\pm$ 2,04 <sup>Abc</sup>	0,17 $\pm$ 2,29 <sup>Aab</sup>	1,72 $\pm$ 2,68 <sup>Aa</sup>	2,44 $\pm$ 3,83 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,855	0,571
A	0 $\pm$ 0 <sup>Aab</sup>	-5,89 $\pm$ 3,88 <sup>Ac</sup>	-7,83 $\pm$ 3,26 <sup>Ac</sup>	-2,36 $\pm$ 3,15 <sup>Ab</sup>	1,54 $\pm$ 4,3 <sup>Aa</sup>	0,62 $\pm$ 3,84 <sup>Aab</sup>	2,46 $\pm$ 7,55 <sup>Aa</sup>			
<b>Ingestão voluntária de água (L)</b>										
L		1,38 $\pm$ 0,57 <sup>Aab</sup>	2,08 $\pm$ 0,74 <sup>Aa</sup>			1,39 $\pm$ 0,72 <sup>Ab</sup>	0,88 $\pm$ 1,02 <sup>Ab</sup>	<0,001	0,445	0,717
A		1,20 $\pm$ 0,88 <sup>Ab</sup>	2,08 $\pm$ 0,61 <sup>Aa</sup>			1,07 $\pm$ 0,72 <sup>Ab</sup>	0,57 $\pm$ 0,53 <sup>Ab</sup>			
<b>Escore de doença (0 -10)</b>										
L	0,5 $\pm$ 0,79 <sup>Ac</sup>	5,25 $\pm$ 0,62 <sup>Aa</sup>	6,00 $\pm$ 0,95 <sup>Aa</sup>	3,66 $\pm$ 0,77 <sup>Ab</sup>	2,25 $\pm$ 1,28 <sup>Ac</sup>	1,41 $\pm$ 1,16 <sup>Ac</sup>	0,66 $\pm$ 0,88 <sup>Ade</sup>	<0,001	0,665	0,180
A	0,16 $\pm$ 0,38 <sup>Af</sup>	5,16 $\pm$ 0,93 <sup>Ab</sup>	6,50 $\pm$ 0,52 <sup>Aa</sup>	3,83 $\pm$ 1,19 <sup>Ac</sup>	1,58 $\pm$ 0,79 <sup>Ad</sup>	1,16 $\pm$ 0,71 <sup>Ade</sup>	0,66 $\pm$ 0,65 <sup>Aef</sup>			
<b>Grau de desidratação (%)</b>										
L	0 $\pm$ 0 <sup>Ac</sup>	7,08 $\pm$ 0,66 <sup>Ab</sup>	9,16 $\pm$ 0,83 <sup>Aa</sup>	5,8 $\pm$ 2,24 <sup>Ab</sup>	1,41 $\pm$ 2,60 <sup>Ac</sup>	0,41 $\pm$ 1,44 <sup>Ac</sup>	0 $\pm$ 0 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,397	0,781
A	0 $\pm$ 0 <sup>Ad</sup>	7,33 $\pm$ 1,23 <sup>Ab</sup>	9,00 $\pm$ 0,85 <sup>Aa</sup>	5,00 $\pm$ 1,75 <sup>Ac</sup>	0,83 $\pm$ 1,94 <sup>Ad</sup>	0,16 $\pm$ 0,38 <sup>Ad</sup>	0 $\pm$ 0 <sup>Ad</sup>			

<sup>A,B</sup> Letras maiúsculas diferentes representam diferença entre os tratamentos (P < 0,05)

<sup>a,b,c,d</sup> Letras minúsculas diferentes representam diferença entre os momentos (P < 0,05)

**Tabela 2** - Valores (média  $\pm$  desvio padrão) de pH, pressão parcial de gás carbônico (pCO<sub>2</sub>), íon bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>), cloretos (Cl<sup>-</sup>) e diferença de íons fortes (SID<sub>3</sub>) mensurados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas durante 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído em leite (L), nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A), administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição.

	-48	-24	0	8	16	24	48	valor de P		
								T	D	T $\times$ D
	<b>pH</b>									
L	7,42 $\pm$ 0,03 <sup>Aa</sup>	7,33 $\pm$ 0,04 <sup>Ab</sup>	7,27 $\pm$ 0,08 <sup>Ac</sup>	7,34 $\pm$ 0,06 <sup>Ab</sup>	7,38 $\pm$ 0,05 <sup>Aab</sup>	7,40 $\pm$ 0,04 <sup>Aa</sup>	7,42 $\pm$ 0,05 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,774	0,100
A	7,46 $\pm$ 0,02 <sup>Aa</sup>	7,31 $\pm$ 0,08 <sup>Ac</sup>	7,24 $\pm$ 0,10 <sup>Ad</sup>	7,36 $\pm$ 0,08 <sup>Abc</sup>	7,41 $\pm$ 0,05 <sup>Aa</sup>	7,41 $\pm$ 0,04 <sup>Aab</sup>	7,41 $\pm$ 0,04 <sup>Aab</sup>			
	<b>pCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>									
L	46,60 $\pm$ 5,97 <sup>Aa</sup>	44,58 $\pm$ 6,58 <sup>Aab</sup>	42,15 $\pm$ 4,85 <sup>Ab</sup>	41,44 $\pm$ 5,73 <sup>Ab</sup>	44,37 $\pm$ 6,57 <sup>Aab</sup>	47,16 $\pm$ 6,20 <sup>Aa</sup>	44,88 $\pm$ 5,16 <sup>Aab</sup>	<0,001	0,851	0,0534
A	47,80 $\pm$ 4,47 <sup>Aa</sup>	44,95 $\pm$ 1,97 <sup>Aab</sup>	42,99 $\pm$ 5,74 <sup>Ab</sup>	41,85 $\pm$ 6,74 <sup>Ab</sup>	42,75 $\pm$ 6,84 <sup>Ab</sup>	44,20 $\pm$ 6,23 <sup>Aab</sup>	44,18 $\pm$ 5,68 <sup>Aab</sup>			
	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>									
L	27,91 $\pm$ 2,16 <sup>Aa</sup>	23,22 $\pm$ 3,04 <sup>Ab</sup>	19,03 $\pm$ 4,24 <sup>Ac</sup>	22,68 $\pm$ 5,04 <sup>Ab</sup>	26,78 $\pm$ 5,90 <sup>Aa</sup>	29,08 $\pm$ 5,72 <sup>Aa</sup>	28,02 $\pm$ 5,66 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,789	0,508
A	27,38 $\pm$ 2,30 <sup>Aa</sup>	23,35 $\pm$ 3,37 <sup>Ab</sup>	19,23 $\pm$ 4,56 <sup>Ac</sup>	23,29 $\pm$ 6,08 <sup>Ab</sup>	26,49 $\pm$ 6,63 <sup>Aa</sup>	26,76 $\pm$ 4,47 <sup>Aa</sup>	26,85 $\pm$ 5,28 <sup>Aa</sup>			
	<b>BE (mmol/L)</b>									
L	2,67 $\pm$ 1,88 <sup>Aa</sup>	-2,84 $\pm$ 2,94 <sup>Ab</sup>	-7,9 $\pm$ 4,86 <sup>Ac</sup>	-2,94 $\pm$ 5,53 <sup>Ab</sup>	1,64 $\pm$ 6,41 <sup>Aa</sup>	4,46 $\pm$ 5,91 <sup>Aa</sup>	3,5 $\pm$ 5,34 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,689	0,561
A	1,94 $\pm$ 2,17 <sup>Aa</sup>	-4,55 $\pm$ 6,07 <sup>Ac</sup>	-8,05 $\pm$ 5,64 <sup>Ad</sup>	-2,01 $\pm$ 6,83 <sup>Abc</sup>	1,60 $\pm$ 7,46 <sup>Aab</sup>	2,26 $\pm$ 6,49 <sup>Aa</sup>	1,91 $\pm$ 5,28 <sup>Aa</sup>			
	<b>Na<sup>+</sup> (mmol/L)</b>									
L	138,33 $\pm$ 1,72 <sup>Aa</sup>	137,83 $\pm$ 3,40 <sup>Aa</sup>	132,00 $\pm$ 5,16 <sup>Abc</sup>	130,83 $\pm$ 4,36 <sup>Ac</sup>	132,25 $\pm$ 3,76 <sup>Abc</sup>	135,41 $\pm$ 3,26 <sup>Aab</sup>	133,75 $\pm$ 6,73 <sup>Abc</sup>	<0,001	0,063	0,011
A	138,08 $\pm$ 1,83 <sup>Aa</sup>	137,75 $\pm$ 3,81 <sup>Aa</sup>	130,83 $\pm$ 3,15 <sup>Abc</sup>	127,83 $\pm$ 4,28 <sup>Abc</sup>	127,08 $\pm$ 7,05 <sup>Bc</sup>	129,08 $\pm$ 6,09 <sup>Bbc</sup>	131,91 $\pm$ 5,03 <sup>Ab</sup>			
	<b>K<sup>+</sup> (mmol/L)</b>									
L	4,86 $\pm$ 0,49 <sup>Aa</sup>	4,96 $\pm$ 0,52 <sup>Aa</sup>	5,04 $\pm$ 0,71 <sup>Aa</sup>	4,90 $\pm$ 0,74 <sup>Aa</sup>	4,57 $\pm$ 0,74 <sup>Aa</sup>	4,43 $\pm$ 0,89 <sup>Aa</sup>	4,83 $\pm$ 0,89 <sup>Aa</sup>	0,046	0,88	0,958
A	4,82 $\pm$ 0,45 <sup>Aa</sup>	5,00 $\pm$ 0,69 <sup>Aa</sup>	4,87 $\pm$ 0,91 <sup>Aa</sup>	4,80 $\pm$ 0,84 <sup>Aa</sup>	4,72 $\pm$ 1,11 <sup>Aa</sup>	4,49 $\pm$ 1,21 <sup>Aa</sup>	4,65 $\pm$ 0,79 <sup>Aa</sup>			
	<b>Cl<sup>-</sup> (mmol/L)</b>									
L	102,66 $\pm$ 1,87 <sup>Aab</sup>	106,33 $\pm$ 2,49 <sup>Aa</sup>	104,25 $\pm$ 5,17 <sup>Aa</sup>	99,91 $\pm$ 4,20 <sup>Abc</sup>	96,41 $\pm$ 4,73 <sup>Ac</sup>	97,25 $\pm$ 4,47 <sup>Ac</sup>	97,83 $\pm$ 3,24 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,028	0,004
A	102,08 $\pm$ 2,02 <sup>Ab</sup>	106,00 $\pm$ 6,74 <sup>Aa</sup>	103,25 $\pm$ 4,04 <sup>Aab</sup>	94,83 $\pm$ 4,58 <sup>Bc</sup>	90,41 $\pm$ 2,96 <sup>Bd</sup>	93,16 $\pm$ 3,01 <sup>Bcd</sup>	95,91 $\pm$ 3,80 <sup>Ac</sup>			
	<b>SID<sub>3</sub> (mmol/L)</b>									
L	40,53 $\pm$ 2,35 <sup>Aa</sup>	36,46 $\pm$ 2,13 <sup>Ab</sup>	32,79 $\pm$ 3,74 <sup>Ac</sup>	35,82 $\pm$ 4,70 <sup>Abc</sup>	40,40 $\pm$ 6,18 <sup>Aa</sup>	42,60 $\pm$ 5,41 <sup>Aa</sup>	40,75 $\pm$ 5,58 <sup>Aa</sup>	<0,001	0,938	0,210
A	40,82 $\pm$ 2,57 <sup>Aab</sup>	36,75 $\pm$ 4,13 <sup>Ac</sup>	32,45 $\pm$ 4,12 <sup>Ad</sup>	37,80 $\pm$ 4,99 <sup>Abc</sup>	41,39 $\pm$ 5,77 <sup>Aa</sup>	40,40 $\pm$ 6,49 <sup>Aab</sup>	40,65 $\pm$ 5,04 <sup>Aab</sup>			

<sup>A,B</sup> Letras maiúsculas diferentes representam diferença entre os tratamentos (P < 0,05)

<sup>a,b,c,d</sup> Letras minúsculas diferentes representam diferença entre os momentos (P < 0,05)

**Tabela 3** -Valores (média  $\pm$  desvio padrão) de volume globular (VG), proteína plasmática total (PPT), variação percentual do volume plasmático (VVP), ácidos fracos não voláteis ( $A_{tot}$ ), creatinina, hiato aniônico (AG), e lactato-L mensurados em bezerros neonatos com diarreia osmótica e desidratação induzidas durante 48 horas, e tratados com concentrado de eletrólitos comercial diluído em leite (L), nas horas 0, 8 e 16, ou diluído em água (A), administrado por via oral, em volume equivalente a 5% do peso corporal nas horas 4 e 12. T = efeito do tempo; D = efeito do método de diluição; T  $\times$  D = interação entre tempo e diluição.

	-48	-24	0	8	16	24	48	valor de P		
								T	D	T $\times$ D
<b>VG (%)</b>										
L	31,41 $\pm$ 4,56 <sup>Abc</sup>	35,00 $\pm$ 4,80 <sup>Aa</sup>	36,16 $\pm$ 4,91 <sup>Aa</sup>	31,91 $\pm$ 4,64 <sup>Ab</sup>	29,25 $\pm$ 5,34 <sup>Ac</sup>	28,75 $\pm$ 4,67 <sup>Ad</sup>	29,08 $\pm$ 4,73 <sup>Ad</sup>	<0,001	0,056	0,206
A	27,66 $\pm$ 5,41 <sup>Ab</sup>	32,16 $\pm$ 6,36 <sup>Aa</sup>	32,91 $\pm$ 7,39 <sup>Aa</sup>	26,50 $\pm$ 6,66 <sup>Bbc</sup>	24,33 $\pm$ 5,64 <sup>Bcd</sup>	24,00 $\pm$ 4,88 <sup>Bd</sup>	25,00 $\pm$ 3,21 <sup>Ac</sup>			
<b>PPT (g/dL)</b>										
L	7,15 $\pm$ 0,90 <sup>Ab</sup>	8,08 $\pm$ 1,16 <sup>Aa</sup>	8,31 $\pm$ 1,16 <sup>Aa</sup>	7,28 $\pm$ 0,81 <sup>Ab</sup>	6,86 $\pm$ 0,79 <sup>Abc</sup>	6,51 $\pm$ 0,69 <sup>Ac</sup>	6,66 $\pm$ 0,72 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,829	0,328
A	7,08 $\pm$ 1,16 <sup>Ab</sup>	8,25 $\pm$ 1,23 <sup>Aa</sup>	8,45 $\pm$ 1,35 <sup>Aa</sup>	7,01 $\pm$ 1,00 <sup>Ab</sup>	6,60 $\pm$ 0,98 <sup>Abc</sup>	6,40 $\pm$ 1,04 <sup>Ac</sup>	6,50 $\pm$ 0,92 <sup>Ac</sup>			
<b>VVP (%)</b>										
L	0 $\pm$ 0 <sup>Abc</sup>	-11,07 $\pm$ 5,14 <sup>Ad</sup>	-13,63 $\pm$ 4,72 <sup>Ad</sup>	-1,62 $\pm$ 7,74 <sup>Bc</sup>	4,26 $\pm$ 5,78 <sup>Babc</sup>	9,72 $\pm$ 5,47 <sup>Aa</sup>	7,63 $\pm$ 10,96 <sup>Aab</sup>	<0,001	0,156	0,003
A	0 $\pm$ 0 <sup>Ac</sup>	-13,68 $\pm$ 6,28 <sup>Ad</sup>	-15,27 $\pm$ 6,65 <sup>Ad</sup>	5,99 $\pm$ 11,09 <sup>Abc</sup>	14,94 $\pm$ 10,82 <sup>Aa</sup>	16,25 $\pm$ 12,90 <sup>Aa</sup>	10,56 $\pm$ 13,60 <sup>Aab</sup>			
<b><math>A_{tot}</math> (mmol/L)</b>										
L	24,55 $\pm$ 3,09 <sup>Ab</sup>	27,72 $\pm$ 4,00 <sup>Aa</sup>	28,52 $\pm$ 4,00 <sup>Aa</sup>	24,98 $\pm$ 2,79 <sup>Ab</sup>	23,55 $\pm$ 2,73 <sup>Abc</sup>	22,35 $\pm$ 2,38 <sup>Ac</sup>	22,86 $\pm$ 2,48 <sup>Ac</sup>	<0,001	0,829	0,328
A	24,29 $\pm$ 3,98 <sup>Ab</sup>	28,29 $\pm$ 4,25 <sup>Aa</sup>	28,98 $\pm$ 4,66 <sup>Aa</sup>	24,06 $\pm$ 3,45 <sup>Abc</sup>	22,63 $\pm$ 3,37 <sup>Ac</sup>	21,95 $\pm$ 3,58 <sup>Ac</sup>	22,29 $\pm$ 3,18 <sup>Ac</sup>			
<b>Creatinina (mg/dL)</b>										
L	1,03 $\pm$ 0,16 <sup>Ac</sup>	1,99 $\pm$ 0,66 <sup>Ab</sup>	3,05 $\pm$ 1,59 <sup>Aa</sup>	2,39 $\pm$ 1,82 <sup>Aab</sup>	2,12 $\pm$ 1,88 <sup>Aab</sup>	1,86 $\pm$ 1,85 <sup>Abc</sup>	1,46 $\pm$ 1,30 <sup>Abc</sup>	<0,001	0,908	0,371
A	0,95 $\pm$ 0,22 <sup>Ab</sup>	1,58 $\pm$ 0,54 <sup>Aab</sup>	2,46 $\pm$ 1,41 <sup>Aa</sup>	2,32 $\pm$ 1,72 <sup>Aa</sup>	2,36 $\pm$ 1,92 <sup>Aa</sup>	2,12 $\pm$ 1,86 <sup>Aa</sup>	1,70 $\pm$ 1,11 <sup>Aab</sup>			
<b>AG (mmol/L)</b>										
L	12,61 $\pm$ 1,31	13,24 $\pm$ 1,36	13,75 $\pm$ 1,07	13,14 $\pm$ 1,08	13,62 $\pm$ 2,08	13,51 $\pm$ 1,28	12,72 $\pm$ 1,31	0,057	0,218	0,51
A	13,44 $\pm$ 0,96	13,39 $\pm$ 1,42	13,22 $\pm$ 1,92	14,50 $\pm$ 1,90	14,90 $\pm$ 2,82	13,64 $\pm$ 2,34	13,80 $\pm$ 2,19			
<b>Lactato-L (mmol/L)</b>										
L	1,58 $\pm$ 0,65 <sup>Aa</sup>	1,79 $\pm$ 0,77 <sup>Aa</sup>	1,39 $\pm$ 0,88 <sup>Aa</sup>	1,33 $\pm$ 0,72 <sup>Aa</sup>	1,58 $\pm$ 1,01 <sup>Aa</sup>	1,29 $\pm$ 0,79 <sup>Aa</sup>	1,21 $\pm$ 0,90 <sup>Aa</sup>	0,004	0,810	0,657
A	1,61 $\pm$ 0,98 <sup>Aab</sup>	1,96 $\pm$ 0,95 <sup>Aa</sup>	1,37 $\pm$ 0,63 <sup>Aab</sup>	1,36 $\pm$ 0,73 <sup>Aab</sup>	1,24 $\pm$ 0,53 <sup>Aab</sup>	0,92 $\pm$ 0,49 <sup>Ab</sup>	1,37 $\pm$ 0,79 <sup>Aab</sup>			

<sup>A,B</sup> Letras maiúsculas diferentes representam diferença entre os tratamentos (P < 0,05)

<sup>a,b,c,d</sup> Letras minúsculas diferentes representam diferença entre os momentos (P < 0,05)

## 7. CONCLUSÕES

O concentrado de eletrólitos comercial Glutellac<sup>®</sup> diluído em leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a correção da desidratação moderada, da hiponatremia, da hipercloremia relativa e da acidose metabólica de intensidade leve em bezerros com diarreia osmótica induzida que sejam mantidos com acesso livre a água. A diluição do CE em leite aumenta o consumo voluntário de água. A administração de SEO causa reidratação mais rápida.

O concentrado de eletrólitos comercial Hidralac<sup>®</sup> diluído em leite é tão eficaz quanto a administração de SEO para a correção da desidratação moderada, da SID<sub>3</sub> plasmática e da acidose metabólica de intensidade moderada em bezerros com diarreia osmótica induzida que sejam mantidos com acesso livre a água. A administração de SEO causa reidratação mais rápida.

## 8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Em relação ao protocolo de indução de diarreia osmótica utilizado, estudos futuros podem ser realizados garantindo um volume determinado de ingestão de água durante o período de indução de diarreia, para maior uniformização dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido base.

Os resultados obtidos no presente estudo são de extrema importância e aplicabilidade no tratamento de bezerros diarreicos. A diluição do CE em leite é mais prática que a administração de SEO, o que facilita a rotina do produtor. Neste método alternativo, o produtor acrescentaria o CE no leite sem ter o trabalho de preparar uma refeição adicional, como no caso da SEO, porém, o bezerro deve ter acesso livre água para garantir a ingestão voluntária. O acesso a água desde o primeiro dia de vida do bezerro neonato deve ser propagado entre os produtores pois nem sempre é aplicado. A disseminação destas informações é importante para médicos veterinários e produtores rurais, pois impactam diretamente nos resultados do tratamento da diarreia.

Estudos futuros devem ser realizados utilizando CE comerciais de diferentes formulações, com diluições em leite e sucedâneo, uma vez que a eficácia e os resultados podem variar devido à sua composição.

Outros estudos envolvendo bezerros de corte diarreicos criados com suas mães podem ser realizados com a administração do CE após a mamada espontânea, visto que esses animais não se alimentam em bicos artificiais e dessa forma, a administração do CE possibilitaria a correção da desidratação e desequilíbrios eletrolíticos e ácido base.

Em outras espécies como ovinos, caprinos e búfalos esse método de diluição alternativo do CE deve ser estudado, pois todas as espécies se beneficiariam com sua aplicabilidade. A formulação de um CE específico para potros diarreicos sem diluição em água deve ser estudada pois mudaria o cenário de reposição hídrica desses animais.

**ANEXOS**

**ANEXO A**  
Aprovação e registro na Comissão de Ética no Uso de Animais- CEUA



Parecer CEUA. Nº 001/2021

Garça, 03 de fevereiro de 2021.

Prezado(a) Pesquisador(a),

Certificamos que o projeto intitulado "Uso de solução eletrolítica intravenosa com concentração elevada de lactato de sódio e uso de solução eletrolítica oral acrescida ou não de água para o tratamento de diarreia induzida em bezerros neonatos" registrado no CEUA sob o nº 001/2021 sob a responsabilidade de **Fernanda Tamara Neme Mobald Agudo Romão**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino) encontra-se de acordo com os preceitos da Lei n.º 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n.º 6.899, de 15 de julho de 2009 e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), foi **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Sociedade Cultural e Educacional de Garça – Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF (CEUA/FAEF), em reunião realizada em 02/02/2021.

O objetivo é comparar as eficácias entre os dois tipos de tratamentos baseados na infusão intravenosa de soluções eletrolíticas e entre dois tipos de tratamentos baseados na administração oral de soluções eletrolíticas para reverter a desidratação, os desequilíbrios eletrolíticos e a acidose metabólica em bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida. Grau Invasividade=1.

Vigência do projeto	01/05/2021 a 31/12/2023
Espécie/linhagem	Bovino/Jersey ou ½ Jersey x Gir
Nº de animais	40
Peso/idade	25kg/1 dia
Sexo	Não definido
Origem	Fazenda de criação de gado leiteiro no município de Garça (Estância Shimizu)
Amostras a serem coletadas	Sangue venoso

Cumpra orientar que ao longo do projeto, caso se pretenda qualquer alteração no protocolo experimental aprovado, o novo protocolo deverá ser submetido a apreciação da CEUA/FAEF anteriormente a execução das modificações.

Sem mais para o momento, Cordialmente.

Prof. Ms. Rodrigo Trolezi Coordenador da CEUA/FAEF



Parecer CEUA P 007/2021

Garça, 10 de agosto de 2021

Prezado(a) Pesquisador(a),

Certificamos que o projeto intitulado **“Uso de solução eletrolítica oral acrescida ou não de água para o tratamento de diarreia induzida em bezerros neonatos”** registrado no CEUA sob o nº P 007/2021 sob a responsabilidade de **Fernanda Tamara Neme Mobaid Agudo Romão**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino) encontra-se de acordo com os preceitos da Lei n.º11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n.º 6.899, de 15 de julho de 2009 e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), foi **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Sociedade Cultural e Educacional de Garça – Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF (CEUA/FAEF), em reunião realizada em 10/08/2021.

O objetivo deste trabalho é comparar as eficácias entre dois tipos de tratamentos baseados na administração oral de soluções eletrolíticas para reverter a desidratação, os desequilíbrios eletrolíticos e a acidose metabólica em bezerros neonatos com diarreia osmótica induzida. Grau invasividade=1.

Vigência do projeto	01/09/2021 a 31/12/2022 (15 meses)
Espécie/linhagem	Bovino Jersey
Nº de animais	20
Peso/idade	25kg/1 dia
Sexo	Não definido
Origem	Fazenda de criação de gado leiteiro no município de Garça (Estância Shimizu)
Amostras a serem coletadas	Sangue venoso

Cumpramos orientar que ao longo do projeto, caso se pretenda qualquer alteração no protocolo experimental aprovado, o novo protocolo deverá ser submetido a apreciação da CEUA/FAEF anteriormente a execução das modificações

Sem mais para o momento, Cordialmente.

Prof. Ms. Rodrigo Trolezi Coordenador da CEUA/FAEF