

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
Colegiado dos Cursos de Pós-Graduação**

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS E  
LABORATORIAIS DE BEZERRAS COM DIARRÉIA  
NEONATAL NATURALMENTE ADQUIRIDAS**

**MOISÉS DIAS FREITAS**

**Belo Horizonte  
Escola de Veterinária – UFMG  
2009**

**Moisés Dias Freitas**

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE  
BEZERRAS COM DIARRÉIA NEONATAL NATURALMENTE ADQUIRIDA**

Dissertação apresentada a Escola de Veterinária  
da UFMG como requisito parcial para obtenção  
de grau em Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Clínica e Cirurgia  
Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Elias Jorge Facury Filho.

Co-orientador: Prof. Dr. Marcos Bryan  
Heinneman

Belo Horizonte  
Escola de Veterinária da UFMG  
2009

F866a

Freitas, Moisés Dias, 1980-  
Avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais de bezerras com diarreia neonatal naturalmente adquirida/ Moisés Dias Freitas. – 2009.  
85p. : il

Orientador: Elias Jorge Facury Filho

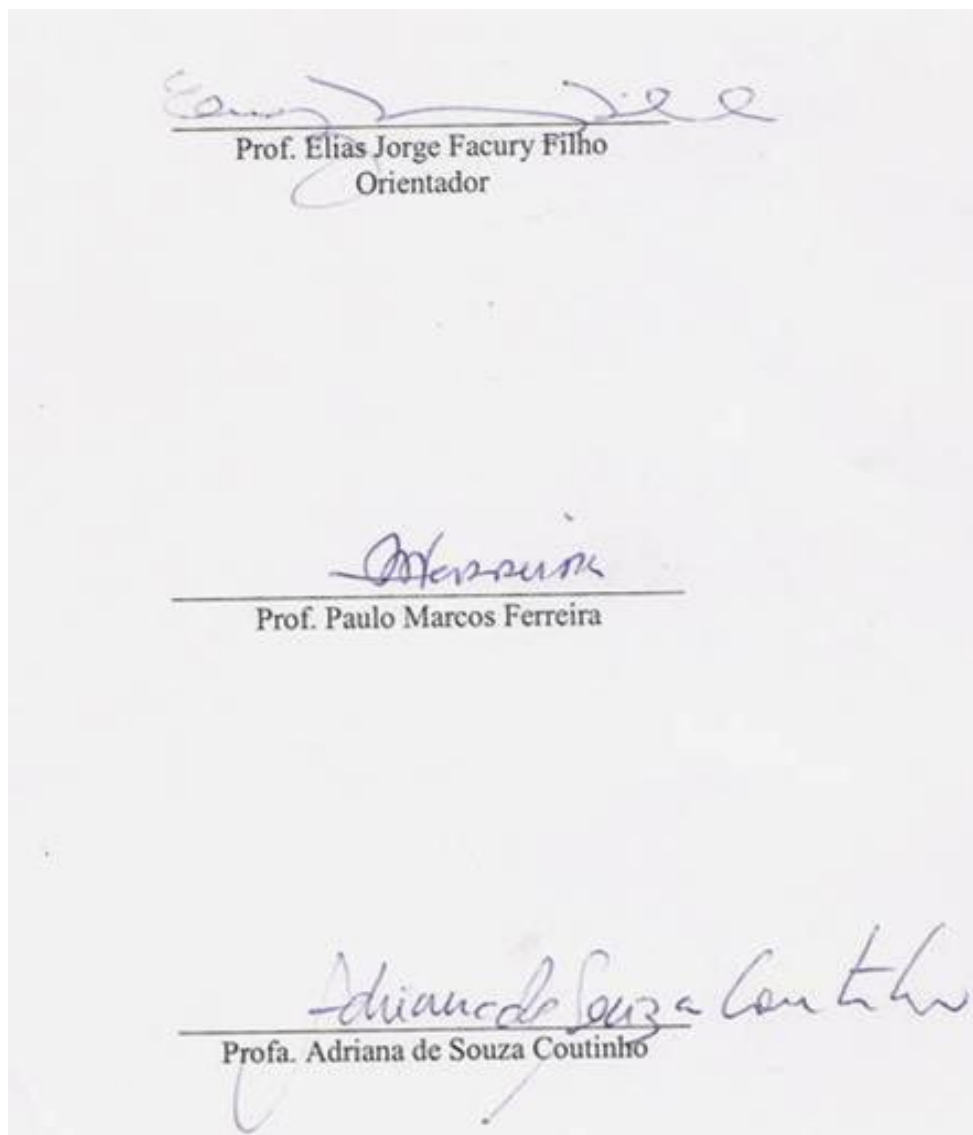
Co-orientador: Marcos Bryan Heinemann

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária  
Inclui bibliografia

1. Bezerros – Doenças – Teses. 2. Diarreia de bezerros – Teses. 3. Acidose – Teses. 4. Desidratação (Fisiologia) – Teses. I. Facury Filho, Elias Jorge. II. Heinemann, Marcos Bryan. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária. IV. Título

CDD – 636.214 089 693

Dissertação defendida em 11 de fevereiro de 2009 e aprovado pela banca examinadora constituída por:





*Dedico esse trabalho*  
*Aos meus pais, Família*  
*Amigos e Mestres*

*“Tenha em mente que tudo que você aprende na escola é trabalho de muitas gerações. Receba essa herança, honre-a, acrescente a ela e, um dia, fielmente, deposite-a nas mãos de seus filhos”*

*Albert Einstein*

---

## AGRADECIMENTOS

---

A Deus.

A minha família pelo apoio constante, por entenderem aceitarem o tempo e a distância. Aos meus pais pelos exemplos de dignidade e respeito, fundamentais na construção do meu caráter e personalidade.

Aos meus amigos baianos que se fazem presentes todos os momentos importantes, preenchendo a vida de momentos felizes, difíceis e de superações. A vocês agradeço com todo amor – Catarina e Ricardo; Daniel, Luciana Didi e Davi; Irailto, Michelly e Enzo; Lucas e Julianna; Marco Aurélio; Milton, Dani e Teo; Bruno e Ana Sophia; Samanta e Nina; Manelito e Iraildes; Alice e Elisa; Muriel, Tatiana e Júlia; e tantos outros me perdoem a falha de não colocar o nome, mas sintam-se também homenageados.

A Marina, uma pessoa mais que especial.

Ao novo ciclo de amizade criados em Belo Horizonte, em especial a Adriana, Aline, André, Ângelo, Cíntia, Fabiana, Felipe, Hélio, Joana, João Chumbinho, Passon, Patrícia, Radamés, Rafael, Rízia Maria e Tiago. Aos amigos e colegas praticantes da arte suave, fundamentais para manter minha sanidade, principalmente nos últimos meses.

Aos professores da Clínica de Ruminantes, verdadeiros exemplos de postura ética e profissional: Ao Professor Paulo pela praticidade; ao Professor Último pelo carinho e a insaciável busca do saber; ao Professor Elias pela paciência e puxões de orelha; ao Professor Lívio sempre solícito e disposto a ajudar.

Aos Professores Marcos Bryan Heinemann e Andrey Pereira Lage que colaboram na idealização, elaboração e execução deste trabalho.

A Professora Adriana Coutinho. Agradeço pela disponibilidade em participar e contribuir de forma substancial para a defesa e conclusão deste trabalho.

A Professora Sandra pela cooperação na realização do experimento.

Ao Professor Marcos Xavier pela prontidão e paciência nas análises estatística.

Ao Laboratório de Análises Clínicas da Escola de Veterinária da UFMG, em especial aos professores Fabíola e Paulo pela interminável paciência e perseverança na realização das análises bioquímicas, as funcionárias Renata e Joelma, pela atenção e ajuda durante as diversas análises laboratoriais.

À Escola de Veterinária, que tão bem recebe seus alunos. Aos funcionários e professores do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias e a toda equipe do Colegiado de Pós-Graduação e Biblioteca da Escola de Veterinária.

Aos Srs. Matozinhos Silva e Heleno Silva proprietários da Fazenda Retiro – Martinho Campos – MG; ao Médico Veterinário – Eduardo, pelo apoio e suporte na execução dos experimentos; aos funcionários da Fazenda Retiro, em especial Zé Tolé; Hemórgenes e Danilo.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, pela concessão da bolsa de estudos;

À Fapemig e ao CNPq pelo suporte financeiro recebido para a realização deste trabalho.

Ao TEMPO, que apaga tudo que deve ser esquecido e eterniza o que realmente tem valor.

---

---

## SUMÁRIO

---

---

LISTA DE TABELAS .....	
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS .....	
RESUMO .....	16
ABSTRACT .....	17
<b>1. Introdução</b> .....	18
<b>2. Revisão de literatura</b> .....	19
2.1. Morfo-fisiologia da digestão de bezerros neonatos.....	19
2.2. Diarréias neonatais .....	20
2.2.1. Fisiopatologia da diarreia .....	22
2.3. Homeostase, distribuição, composição e regulação dos líquidos corporais .....	23
2.4. Equilíbrio ácido-básico e fisiologia da regulação do pH corporal .....	26
2.5. Avaliação dos parâmetros hemogasométricos .....	28
2.6. Parâmetros Bioquímicos .....	30
2.6.1. Lactato sérico .....	30
2.6.2. Nitrogênio uréico sérico .....	30
2.6.3. Glicose.....	30
2.7. Urinálise .....	31
2.7.1. Densidade específica .....	31
2.7.2. pH urinário .....	31
<b>3. Material e métodos</b> .....	31
3.1. Localização e período experimental.....	31
3.2. Animais .....	32
3.3. Manejo dos bezerros na propriedade.....	32
3.4. Delineamento Experimental.....	34
3.4.1. Experimento I.....	34
3.4.2. Experimento II .....	34
3.5. Coleta dos dados .....	35
3.5.1. Exames físicos.....	35
3.5.2. Coleta do material .....	36
3.5.3. Análises laboratoriais .....	37
3.6. Análises estatísticas.....	38
<b>4. Resultados e discussão</b> .....	37
4.1. Experimento I.....	38
4.1.1. Equilíbrio Eletrolítico.....	40
4.1.2. Equilíbrio Ácido-básico .....	44
4.1.3. Parâmetros hematimétricos e bioquímicos.....	50
4.1.4. Urinálise .....	55
4.1.5. Considerações finais.....	56
4.2. Experimento II .....	57
4.2.1. Acompanhamento Clínico.....	58
4.2.2. Equilíbrio Eletrolítico.....	61
4.2.3. Equilíbrio Ácido-básico .....	64
4.2.4. Parâmetros Bioquímicos .....	69
4.2.5. Urinálise .....	72
4.2.6. Considerações finais.....	73

---

<b>5. Conclusões.....</b>	<b>74</b>
<b>6. Referências bibliográficas.....</b>	<b>74</b>
<b>7. Anexos .....</b>	<b>80</b>

---

---

---

## LISTA DE TABELAS

---

---

<b>Tabela 1:</b> Correlação entre sinais clínicos apresentados por bovinos e percentual do grau de desidratação.....	23
<b>Tabela 2:</b> Valores de referência dos principais eletrólitos, janela aniônica, $\text{HCO}_3^-$ , pH e osmolalidade dos bovinos. ....	25
<b>Tabela 3:</b> Características do pH, $\text{PaCO}_2$ , EB, e $\text{HCO}_3^-$ nos distúrbios ácido-básico.....	29
<b>Tabela 4:</b> Dados meteorológicos médios durante o período experimental. ....	32
<b>Tabela 5:</b> Pontuação e escore do exame físico utilizados para a interpretação dos achados clínicos dos animais acometidos com diarreia neonatal.....	36
<b>Tabela 6:</b> Interpretação da pontuação do escore do exame físico .....	36
<b>Tabela 7:</b> Valores médios, erro esperado e intervalo de confiança das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas, pH, excesso de base (EB), janela aniônica, hematócrito, hemoglobina, nitrogênio uréico sérico (BUN), glicose, lactato e pH e densidade urinária de 35 bezerras híidas com idades variadas de três a trinta dias de idade.....	39
<b>Tabela 8:</b> Valores médios das concentrações séricas de $\text{Na}^+$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{K}^+$ , $\text{HCO}_3^-$ e da osmolaridade (Osm) em mEq/L e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras híidas e com diarreia, de três até os trinta dias de idade .....	40
<b>Tabela 9:</b> Valores médios das concentrações séricas de $\text{Na}^+$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{K}^+$ , $\text{HCO}_3^-$ e osmolaridade (Osm) em mEq/L e frequência (F) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras híidas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade .....	41
<b>Tabela 10:</b> Valores médios de pH sanguíneo, $\text{PaCO}_2$ , $\text{TCO}_2$ , $\text{HCO}_3^-$ , excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato sérico e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras híidas e com diarreia, dos três até os trinta dias de idade .....	44
<b>Tabela 11:</b> Valores médios de pH sanguíneo, $\text{PaCO}_2$ , $\text{TCO}_2$ , $\text{HCO}_3^-$ , excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato sérico e frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (F) de bezerras híidas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.....	45
<b>Tabela 12:</b> Valores médios de hematócrito, hemoglobina e concentrações séricas de glicose e nitrogênio uréico sérico (BUN) e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras híidas e com diarreia, dos três até os trinta dias de idade .....	50
<b>Tabela 13:</b> Valores médios de hematócrito, hemoglobina e concentrações séricas de glicose e nitrogênio uréico sérico (BUN) e frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (F) de bezerras híidas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.....	51
<b>Tabela 14:</b> Valores médios do pH e densidade urinária e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras híidas e com diarreia até os trinta dias de idade.....	54

<b>Tabela 15</b> Valores médios do pH e densidade urinária e frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (F) de bezerras híidas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade .....	55
<b>Tabela 16:</b> Escore clínico médio de todas as bezerras, das bezerras com transferência passiva imune adequada (TPA) e com falha na transferência passiva FTP.....	59
<b>Tabela 17:</b> Valores médios das concentrações séricas de Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> e HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> em mEq/L e o percentual de valores fora dos limiares fisiológicos (P) de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dias de diarreia). .....	61
<b>Tabela 18:</b> Valores médios do pH sanguíneo, PaCO <sub>2</sub> (mmHg), TCO <sub>2</sub> (mEq/L), HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L), Excesso de base (EB) (mEq/L), janela aniônica (AGap) (mEq/L) e lactato sérico (mmol/L) e percentual da frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (P) de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dias de diarreia).....	64
<b>Tabela 19:</b> Valores médios de hematócrito (%), hemoglobina (mg/dL) e concentrações séricas de glicose (mg/dL) e nitrogênio uréico sérico (BUN) (mg/dL) e percentual da frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (P), de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dias de diarreia).....	69
<b>Tabela 20:</b> Valores médios do pH e densidade urinária e percentual da frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (P), de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dia de diarreia) .....	72

---

---

## LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

---

---

<b>Figura 1:</b> : Mecanismo da diarreia causada pelos principais enteropatógenos da diarreia neonatal de bezerros (Argenzio, 1985).....	21
<b>Figura 2:</b> Carroça utilizada para transporte dos neonatos do piquete-maternidade para a área de criação dos bezerros até os 60 dias de idade, em casinhas tropicais .....	33
<b>Figura 3:</b> Área de criação dos bezerros até 60 dias de idade, em casinhas tropicais. ....	33
<b>Figura 4:</b> Fluxograma do delineamento do experimento I.....	34
<b>Figura 5:</b> Fluxograma do delineamento do experimento II.....	35
<b>Figura 6:</b> Analisador clínico portátil com o kit Ec8+ e lactatímetro sanguíneo portátil e tira reagente .....	37
<b>Figura 7:</b> Refratômetro, pH digital e fita para urinálise .....	37
<b>Figura 8:</b> Fluxograma de execução do experimento I.....	38
<b>Gráfico 1:</b> Concentrações séricas médias de $\text{Na}^+$ de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	42
<b>Gráfico 2:</b> Concentrações séricas médias de $\text{Cl}^-$ de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	43
<b>Gráfico 3:</b> Concentrações séricas médias de $\text{K}^+$ de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	44
<b>Gráfico 4:</b> Comportamento do pH sanguíneo médio de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009. ....	46
<b>Gráfico 5:</b> Concentrações séricas médias de $\text{HCO}_3^-$ de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009 .....	47
<b>Gráfico 6:</b> Concentrações séricas médias de $\text{TCO}_2$ de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	47
<b>Gráfico 7:</b> Concentrações séricas médias $\text{PaCO}_2$ de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	48
<b>Gráfico 8:</b> Comportamento das concentrações de EB médios de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	49
<b>Gráfico 9:</b> Comportamento das concentrações do AGap médios de bezerras híidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	49

<b>Gráfico 10:</b> Concentrações séricas médias do L-lactato de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009 .....	50
<b>Gráfico 11:</b> Comportamento do hematócrito médio de bezerras híginas e diarréicas, aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009 .....	52
<b>Gráfico 12:</b> Concentrações séricas médias hemoglobina de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	52
<b>Gráfico 13:</b> Concentrações séricas médias de glicose de bezerras híginas e diarréicas, aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	53
<b>Gráfico 14:</b> Concentrações séricas médias de BUN de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	54
<b>Gráfico 15:</b> Comportamento do pH urinário médio de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009 .....	55
<b>Gráfico 16:</b> Comportamento da densidade específica média da urina de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.....	56
<b>Figura 9:</b> Fluxograma de execução do experimento II .....	58
<b>Figura dez:</b> Bezerra desidratada (grave) em decorrência da diarréia.....	60
<b>Figura 11:</b> Fezes liquefeitas .....	60
<b>Figura 12:</b> Bezerra demonstrando apatia e inapetência.....	60
<b>Figura 13:</b> Ambiente da casinha tropical de uma bezerra que apresenta diarréia .....	60
<b>Gráfico 17:</b> Escore clínico médio das bezerras durante o período de patência da diarréia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.....	61
<b>Gráfico 18:</b> Comportamento das concentrações séricas médias de Na <sup>+</sup> (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hiponatremia durante o período basal e de patência da diarréia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009 .....	62
<b>Gráfico 19:</b> Comportamento das concentrações séricas médias de Cl <sup>-</sup> (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hipocloremia durante o período basal e de patência da diarréia neonatal, com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009 .....	63
<b>Gráfico 20:</b> Comportamento das concentrações séricas médias de K <sup>+</sup> (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hipercalemia durante o período basal e de patência da diarréia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009 .....	64
<b>Gráfico 21:</b> Comportamento do pH sanguíneo médio (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com acidose metabólica durante o período basal e de patência da diarréia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.....	65

<b>Gráfico 22:</b> Comportamento das concentrações séricas médias de $\text{HCO}_3^-$ (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com concentrações de bicarbonato sérico abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.....	66
<b>Gráfico 23:</b> Comportamento concentrações séricas médias de $\text{TCO}_2$ (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com concentrações de $\text{TCO}_2$ abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009 .....	66
<b>Gráfico 24:</b> Comportamento das concentrações séricas medias de $\text{PaCO}_2$ (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com concentrações de $\text{PaCO}_2$ abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009 .....	67
<b>Gráfico 25:</b> Comportamento dos valores médios de EB (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com EB abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009 .....	68
<b>Gráfico 26:</b> Comportamento dos valores médios de AGap (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com AGap acima dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009 .....	68
<b>Gráfico 27:</b> Comportamento das concentrações médias de L-lactato (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hiperlactatemia, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009 .....	69
<b>Gráfico 28:</b> Comportamento do hematócrito (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hemoconcentração, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009 .....	70
<b>Gráfico 29:</b> Comportamento das concentrações médias sérica de glicose (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hipoglicemia durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009 .....	71
<b>Gráfico 30:</b> Comportamento das concentrações médias sérica de BUN (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com valores elevados de BUN durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009 .....	71
<b>Gráfico 31:</b> Comportamento das médias de pH urinário (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com valores de pH urinário abaixo dos valores fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.....	72
<b>Gráfico 32:</b> Comportamento das médias da densidade urinária de animais (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com valores de densidade urinária acima dos valores fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009 .....	73

## RESUMO

Na bovinocultura leiteira a criação de bezerros é uma das etapas mais difíceis pelos elevados custos com a alimentação mão de obra agravadas pela alta mortalidade. Nesta fase, as diarreias neonatais se constituem no principal grupo de doenças, por origem multifatorial frequentemente levando a desidratação, acidose metabólica e desequilíbrios eletrolíticos.

Este trabalho teve como principal objetivo estabelecer o perfil das desordens hidroeletrolíticas e ácido-básicas, causadas pelas diarreias naturalmente ocorridas em bezerras criadas a campo em sistemas de casinha tropicais. Observou-se principalmente nos bezerros com diarreia a presença de acidose metabólica compensada com hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia, aumento da concentração sérica de uréia e queda do pH urinário.

Palavras Chave: Bezerros, diarreia neonatal, distúrbios hidroeletrolíticos, acidose metabólica.

## ABSTRACT

*The creation of calves is one of the most difficult stages in production of dairy cattle, because the high costs of labor-power exacerbated by high mortality. At this stage, the neonatal diarrhea constitute the main group of diseases, for multifactorial origin often leading to dehydration, acidosis and electrolyte imbalances.*

*This work had as main objective to establish the profile of hydroelectrolytic disorders and acid-basic, caused by naturally occurring diarrhea in calves reared in the field house tropical systems. It was observed mainly in calves with diarrhea the presence of compensated metabolic acidosis with hyponatremia, hyperkalemia, hypoglycemia, increased serum concentration of urea and fall of urinary pH.*

*Keywords: Calves, neonatal diarrhea, hydroelectrolytic disorders, metabolic acidosis*

## 1. INTRODUÇÃO

A diarreia neonatal é uma das principais enfermidades dos bezerros, causando perdas econômicas e zootécnicas observadas pela mortalidade, baixa conversão alimentar, custos com tratamento e profilaxia (Langoni et al., 2004). Nos Estados Unidos da América, as perdas com diarreia em bezerros atingem milhões de dólares com um custo anual estimado em Us\$ 33,46, por animal (Kaneene e Hurd, 1990). A síndrome diarreica dos bovinos caracteriza-se pela complexidade de sua etiologia e das interações entre ambiente, nutrição, técnicas de manejo e fatores fisiológicos e imunológicos (Benesi, 1999).

A maioria das causas de mortalidade em bezerros, do nascimento ao desmame, são em decorrência das diarreias e dos problemas respiratórios (Davis e Drackley, 1998). O *National Animal Health Monitoring System* (1996) citado por Davis e Drackley (1998), sugere que 60,5% das mortes de bezerros são em consequência das diarreias. No Estado de São Paulo, Brasil, a morbidade desta enfermidade é geralmente elevada, afetando de 90-100% dos neonatos com mortalidade de até 50% (Langoni et al., 2004).

A falha da transferência passiva de imunidade é a maior determinante dessa mortalidade. O manejo é outro fator que exerce grande influência nas taxas de mortalidade dos bezerros jovens, sendo a taxa aceitável de 5%, do nascimento até os 30 dias de idade (Radostits et al., 2007).

A diarreia neonatal ocorre nas primeiras quatro semanas de vida e é definida como um aumento na frequência de defecação ou no volume das fezes. É um problema comum a bezerros neonatos e pode ser causada por uma ampla variedade de agentes infecciosos ou até ser de caráter nutricional (Cunningham, 2004).

As diarreias são resultantes de três mecanismos: hipersecreção, má digestão e má absorção. A hipersecreção pode ser causada pela ação de endotoxinas bacterianas (colibacilose e salmonelose) ou inflamação (salmonelose e criptosporidiose). As enterotoxinas propiciam hipersecreção intestinal, porém há a manutenção da integridade da mucosa. No caso de inflamação, ocorrem injúrias nas células absorptivas, com consequente alteração na digestão e absorção. Os vírus (coronavírus e rotavírus) e a criptosporidiose provocam atrofia nas vilosidades intestinais, além de má digestão e má absorção. Na tentativa de regenerar as vilosidades atrofiadas, o epitélio das criptas sofre hiperplasia, com consequente hipersecreção (Argenzio, 1985).

Independente do mecanismo, a diarreia acarreta aumento nas perdas fecais de água e eletrólitos. A média de água perdida nas fezes destes animais está em torno de 2L por dia. Os animais jovens possuem maior percentual de água no seu peso corporal quando comparados com adultos, portanto, as perdas de líquidos nesta categoria são mais representativas (Smith et al., 1983; Naylor, 1999).

As diarreias causam aumento nas perdas de sódio, potássio, cloretos e bicarbonato, com diminuição concorrente nas concentrações de sódio plasmático, resultando em hiposmolaridade do plasma, fluido extracelular e acidose (Naylor, 1999). Independentemente do agente causador da diarreia, a sintomatologia clínica é semelhante para a maioria dos casos em neonatos, com presença de diarreia, desidratação, acidose metabólica, desequilíbrio de eletrólitos (hiponatremia e hipercalemia, e menos frequentemente, hipocloremia e hipernatremia), e balanço energético negativo com ou sem hipoglicemia (Philips, 1985).

Os distúrbios decorrentes das diarreias são variados de acordo com a idade, duração e

severidade da afecção, patogenicidade dos agentes e grau da acidose metabólica. A acidose metabólica é decorrente da perda intestinal do íon bicarbonato, comprometendo a capacidade de tamponamento do fluido extracelular na neutralização dos ácidos orgânicos, principalmente o ácido láctico (Tennant et al., 1972, Kasari, 1999).

No organismo, a distribuição dos tampões acompanha os compartimentos de líquidos corporais, portanto as diarreias neonatais afetam diretamente a regulação e o equilíbrio ácido-básico (Carlson, 1997).

A maior parte dos trabalhos desenvolvidos para o estudo das diarreias neonatais é realizada com a indução desta nos bezerros, quer seja de origem infecciosa ou não infecciosa (Leal et al., 2008).

Os modelos de indução não infecciosos mais utilizados, por via oral, são a administração de sacarose (Constable et al., 1996; Walker et al., 1998a, b; Ferreira, 2001), lactose (Huber et al., 1961), sorbitol (Nappert et al., 1997), toxinas purificadas de *E. coli* (Roussel et al., 1988) e sacarose mais diuréticos (Flores, 2005; Leal et al., 2008).

Entretanto, todos estes experimentos, de forma geral, são conduzidos em condições de ambiente controlado, o que difere do presente trabalho, que foi realizado a campo, sem que houvesse interferência no manejo dos animais ou da propriedade e, possivelmente, com a ação de diversos fatores interagindo, causando a síndrome diarreica.

Em função da complexidade da patogenia e das alterações que a síndrome diarreica acarreta, este trabalho tem como objetivos: a comparação do perfil e desordens hidroeletrólíticas e ácido-básicas, causadas pelas diarreias nos neonatos, em animais com e sem diarreia em dias pré-determinados; Avaliação do comportamento do perfil hidroeletrólítico e ácido-básico em

bezerros durante o período de patência da diarreia neonatal naturalmente adquirida.

As informações derivadas deste trabalho poderão subsidiar o monitoramento mais eficiente do tratamento e avaliação prognóstica dos quadros clínicos, minimizando, desta forma, as perdas econômicas e zootécnicas oriunda desta enfermidade.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Morfo-fisiologia da digestão de bezerros neonatos**

O período que corresponde do nascimento até o completo ajuste do bezerro à desmama representa a fase de maior estresse e desafio metabólico. Durante esta fase, o bezerro deve sobreviver ao processo de nascimento, alcançar e manter a homeostase, adaptar-se à obtenção de suas exigências nutricionais a partir do leite, iniciar o crescimento e desenvolvimento pós-natal, além das mudanças metabólicas, nutricionais e comportamentais para tornar-se um ruminante funcional (Davis e Drackley, 1998).

Os bezerros são extremamente limitados, em termos de digestão de nutrientes, durante as três primeiras semanas de vida. Este fato está diretamente relacionado à ausência e inatividade de algumas enzimas digestivas. A atividade da maior parte destas enzimas aumenta somente a partir da terceira semana de vida (Davis e Drackley, 1998).

A digestão e absorção de carboidratos, proteínas e lipídeos presente nos alimentos ocorrem no intestino delgado. A sua estrutura morfológica é de grande importância para a digestão e absorção destes nutrientes. Nos ruminantes, o comprimento total intestinal é de 22 a 30 vezes maior que o comprimento corporal, e assim como nas outras espécies dividido em camadas

serosa, muscular e mucosa (Church, 1993; Argenzio, 1996a; Cunningham, 2004).

Nesta fase, esses animais estão perfeitamente adaptados à dieta líquida, com grande capacidade de absorção de monossacarídeos e galactose pelo intestino delgado. Neste mesmo período, os animais apresentam menor absorção de gorduras, em consequência de uma menor atividade das enzimas pancreáticas e baixa concentração de ácidos biliares (Otterby e Linn, 1981; Longenbach e Heinrichs, 1998).

No processo de digestão de dietas à base de leite, a formação do coágulo ocorre devido à ação da renina (quimosina) e, em menor importância, da pepsina e ácido clorídrico, que agem sobre a caseína e gordura, sendo que somente a caseína tem a capacidade de formar o coágulo no abomaso (Davis e Drackley, 1998; Longenbach e Heinrichs, 1998).

A digestão das proteínas lácteas tem início no abomaso e é facilitada pela ação da renina, pepsina e do HCl, chegando ao duodeno com pequena quantidade de caseína intacta, o que indica que esta proteína é extensivamente hidrolisada no abomaso. No intestino delgado, há a ação de proteases pancreáticas, tripsina e quimiotripsina secretadas pela mucosa intestinal e pâncreas (Church, 1993; Cunningham, 2004). Embora exista pouca informação sobre a absorção de aminoácidos no pré-ruminante, acredita-se que esta seja similar àquelas dos ruminantes adultos e monogástricos (Church, 1993).

Os bezerros não possuem sacarase e amilase salivar, desta forma a maior parte dos carboidratos são digeridos e absorvidos no intestino delgado, semelhante ao que ocorre nos monogástricos. Durante esta fase, nos neonatos, a enzima de maior atividade para a degradação de carboidratos é a lactase. As demais enzimas, como a maltase intestinal e amilase pancreática, estão em concentrações muito pequenas, portanto, a utilização de outras fontes de

carboidratos, que não a lactose, é limitada pela capacidade digestiva do bezerro. Todos os polissacarídeos são digeridos em monossacarídeos antes da absorção que é feita na superfície intestinal, na membrana apical, por meio de transporte especializado, chamado de co-transporte de sódio (Church, 1993; Davis e Drackley, 1998; Cunningham, 2004).

A digestão lipídica tem início na cavidade oral pela ação da esterase pré-gástrica, que é a primeira enzima a atuar na ingesta e tem ação continuada no abomaso. A assimilação lipídica pode ser dividida em quatro fases: emulsificação, hidrólise, formação de micelas e absorção. A absorção dos ácidos graxos é realizada pela mucosa intestinal (Cunningham, 2004).

A mucosa intestinal é recoberta com projeções epiteliais denominadas de vilosidades, estruturas digitiformes, que aumentam de 10-14 vezes a superfície intestinal. As vilosidades são recobertas por uma membrana superficial em forma de cerdas, conhecida como borda em escova, que é composta por microvilosidades que aumentam ainda mais a superfície de absorção (Cunningham, 2004; Argenzio, 2006a).

Devido ao arranjo morfofisiológico dos enterócitos, a absorção de água e da maioria dos eletrólitos ocorre de forma livre, entre o líquido e lúmen do intestino (Cunningham, 2004). Esta absorção ocorre por meio de duas vias, a intracelular, que é feita de forma ativa e com gasto energético, e a via extracelular, que ocorre entre as células no espaço denominado *tight junctions*. Neste último o transporte de substâncias hidrossolúveis ocorre de forma passiva (Argenzio, 2006b).

As membranas celulares são resistentes à passagem de íons, enquanto as *tight junctions* permitem a passagem destes com maior facilidade. No trato gastrointestinal, existem áreas especializadas em maior ou menor absorção dos íons e essa característica é chamada de seletividade iônica. No intestino delgado, por

exemplo, a junção é cátion seletiva para o sódio, enquanto, no cólon, a junção é cátion seletiva para o potássio (Argenzio, 1996b).

## 2.2. Diarréias neonatais

A diarréia refere-se ao aumento na frequência de defecação ou no volume das fezes. Comum em bovinos leiteiros, a diarréia neonatal ocorre nas primeiras quatro semanas de vida e está associada à diversos fatores ambientais, às praticas de manejo, à nutrição, além de uma ampla variedade de patógenos, sendo, portanto um produto desta interação (Hall et al., 1992; Cunningham, 2004; Langoni et al., 2004, Botteon et al., 2008).

Os enteropatógenos comumente associados à ocorrência das diarréias neonatais em bezerras são os protozoários (*Cryptosporidium* sp, *Eimeria* spp e *Giardia* spp), vírus (*Rotavirus* e

*Coronavirus*), bactérias (*Clostridium perfringens* tipo C, *Escherichia coli* enterotoxigênica e *Salmonella* spp) (Oviedo et al., 1987; Naciri et al., 1999; Brandão et al., 2002; Brandão et al., 2007; Botteon et al., 2008), além das helmintoses gastrointestinais (Brandão et al., 2007) e ainda das causas nutricionais (Owen et al., 1958).

As diarréias são resultantes de um complexo patofisiológico mediado por toxinas bacterianas, inflamações induzidas por parasitas ou bactérias ou atrofia de vilosidades intestinais ocasionadas pela ação viral ou de protozoários. Estas condições resultam, clinicamente, em episódios de diarréia que tem por origem uma hipersecreção intestinal e/ou má absorção e digestão (Figura 1) (Argenzio, 1985). Nos neonatos, na maioria das vezes, estes agentes infecciosos causam diarréias em consequência da má absorção, hipersecreção ou combinações destas (Naylor, 1999).

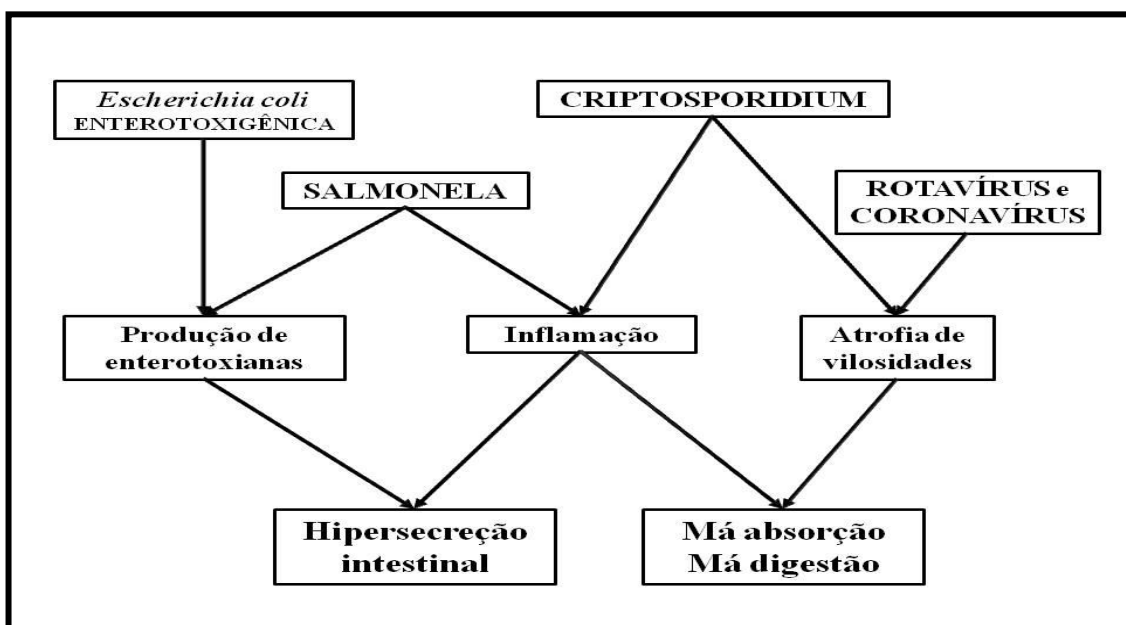


Figura 1: Mecanismo da diarréia causada pelos principais enteropatógenos da diarréia neonatal de bezerras (Argenzio, 1985).

### 2.2.1. Fisiopatologia da diarreia

Existem quatro mecanismos que explicam a fisiopatologia da diarreia, os distúrbios osmóticos, secretores, má absorção ou alteração da motilidade intestinal. Na maioria dos casos, a diarreia ocorre pela combinação de dois ou mais fatores destes mecanismos (Argenzio, 1985).

As diarreias secretoras ocorrem a partir de estímulos anormais das criptas do intestino delgado, que produzem uma maior quantidade de secreção em função da ação de enterotoxinas e/ou de mediadores de inflamação. Esta ação causa um desequilíbrio entre os processos fisiológicos de secreção e reabsorção intestinal, ocasionando o episódio de diarreia (Argenzio, 1985; Naylor, 1999).

Nas diarreias em função da má absorção, não há alteração na quantidade de secreção produzida pelas criptas do intestino delgado, entretanto a destruição das vilosidades em decorrência da ação viral ou de protozoários compromete a absorção de fluidos, nutrientes e eletrólitos. Este fato possibilita a chegada de nutrientes pouco digeridos à porção final do intestino delgado e colón, onde, devido à ação microbiana, há a produção de ácidos orgânicos, principalmente o lactato e o acetato, que alteram a osmolaridade no interior do intestino, agravando a diarreia e podendo levar o animal a um quadro de acidose metabólica (Naylor, 1999).

Independentemente do mecanismo, a diarreia acarreta um aumento nas perdas fecais de água e eletrólitos, principalmente de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$  (Argenzio, 1985; Constable et al., 1996; Naylor, 1999). Nas diarreias profusas, as perdas diárias de fluidos fecais podem alcançar de 13 a 18% do peso corpóreo em 24 horas, quando o fisiológico é de 0,3%, correspondendo a um aumento de 22 a 40 vezes no volume fecal, quando comparados com animais diarreicos e animais hígidos (Lewis e Philips, 1972; Berchtold, 1999).

Os animais jovens apresentam um percentual maior de água do seu peso corporal, quando comparado com animais adultos: 74% do volume corporal total, sendo 35% como volume de fluido extracelular e 39% como volume intracelular (Phillips e Knox, 1969; Fayet, 1971). Durante os

episódios de diarreias nessa categoria, há uma redução no volume de água corporal total com redução do volume do fluido extracelular e uma pequena expansão do fluido intracelular. Esta desidratação hiperosmótica pode ser observada nos casos de diarreia crônica, podendo levar a morte (Michell, 1994; Constable et al., 1996; Angelos e Van Mestre, 1999, Berchtold, 1999).

A concentração eletrolítica e o volume de fluido fecal são dependentes tanto das perdas endógenas quanto da taxa de consumo e da taxa de absorção intestinal de água (Phillips e Knox, 1969; Fayet, 1971). Durante as diarreias, há um aumento nas perdas de sódio, potássio, cloreto e bicarbonato, que são responsáveis pelo volume do fluido extracelular, entretanto, não há uma queda imediata na concentração plasmática, visando manter o equilíbrio eletrolítico (Angelos e Van Mestre, 1999). Com a evolução do quadro, os mecanismos de controle do volume circulatório se tornam mais importantes que os controles da osmolalidade do fluido extracelular. Desta forma, há a liberação do hormônio antidiurético e o aumento da sede, que, associadas à falta de solução eletrolítica balanceada, faz com que haja a retenção de água, hiponatremia e como, consequência, expansão de volume do fluido intracelular (Michell, 1994; Angelos e Van Mestre, 1999; Naylor, 1999). O volume intracelular também pode aumentar independente da hiposmolaridade extracelular, em bezerros com diarreia severamente desidratados (Roussel et al., 1988).

Independente da causa inicial, as diarreias neonatais em bezerros possuem uma sintomatologia clínica similar. São descritos sinais como desidratação, redução do volume plasmático e da perfusão tecidual, degradação da função renal com evolução para choque hipovolêmico, plasma hiposmolar, balanço negativo de sódio, potássio, cloreto e bicarbonato, hiponatremia, azotemia, perda de peso corpóreo, balanço energético negativo com ou sem hipoglicemia e, na maioria das vezes, acidose metabólica e hipercalemia (Michell, 1983; Philips, 1985; Groutides e Michell, 1990a,b; Michell, 1994; Berchtold, 1999; Naylor, 1999; Rebhun, 2000; Radostits et al., 2007).

A composição plasmática dos enfermos está diretamente relacionada com o agente infeccioso,

a idade dos bezerros, duração e severidade da afecção, o grau de desidratação e da acidose metabólica (Groutides e Michell, 1990a; Berchtold, 1999; Santos et al., 2002; Radostits et al., 2007).

As perdas de íons bicarbonato, durante a diarreia, comprometem a capacidade de tamponamento no fluido extracelular. Dessa forma, há uma redução na neutralização dos ácidos orgânicos, principalmente o ácido láctico, conseqüentemente levando o animal a um quadro de acidose metabólica. A desidratação leva à diminuição da perfusão e da oxigenação tecidual, aumentando a glicólise anaeróbia e, conseqüentemente, a produção de ácidos orgânicos (ácido láctico) o que agrava ainda mais a acidose metabólica (Sweeney, 1999).

Durante os episódios diarreicos, há distúrbios no equilíbrio intra e extracelular do potássio, podendo resultar em hipercalemia ou hipocalémia, mesmo que não haja modificações do conteúdo corporal total. O equilíbrio do potássio (intra ou extracelular) é diretamente influenciado pelo equilíbrio ácido-básico. A acidose metabólica, causada pela diarreia, propicia uma elevação da concentração de íons hidrogênio ( $H^+$ ) intracelular, dessa forma os íons potássio ( $K^+$ ) se movem para o meio extracelular para manter a eletroneutralidade, resultando no

aumento das suas concentrações plasmáticas (Sweeney, 1999).

A intensidade da hipercalemia nos bezerros com diarreia neonatal é diretamente dependente da gravidade da afecção e de seus achados clínicos, principalmente do grau de desidratação (Tabela 1) e da acidose metabólica (Argenzio, 1985; Naylor, 1999; Berchtold, 1999; Abutarbush e Pitrie, 2007). A acidose metabólica D-lática e L-lática, na ausência de perdas de íons bicarbonato, não interferem no desequilíbrio entre os fluidos intra e extracelular (Singh et al., 1989; Sweeney, 1999; Suzuki et al., 2002).

Embora haja grandes perdas de potássio nas fezes durante os episódios de diarreia, causando diminuição nas reservas corporais, a saída do potássio do interior da célula para o sangue faz com que bezerros enfermos apresentem hipercalemia. Esta hipercalemia pode ser agravada com a redução da eliminação renal, em decorrência da redução do fluxo urinário por consequência de desidratação (Michell, 1983; Groutides e Michell, 1990a,b; Suzuki et al., 2002). Outros fatores também influenciam a concentração de potássio plasmático, como redução do consumo, hiponatremia, hipocloremia e aumento da excreção salivar, sob a influência da aldosterona. Nestas condições, as concentrações plasmáticas desse íon encontram-se normais ou reduzidas (Sweeney, 1999)

Tabela 1: Correlação entre sinais clínicos apresentados por bovinos e percentual do grau de desidratação.

Sinais Clínicos	Desidratação (%)
Ausentes	0 – 5
Perda de elasticidade da pele, boca seca e conjuntiva hiperêmica.	6
Endoftalmia, aumento nos tempos de repleção capilar e dos sinais supracitados.	8
Decúbito, extremidades frias e exacerbação dos sinais supracitados.	10
Choque hipovolêmico.	Maior que 12

Fonte: Radostits et al., 2007.

### 2.3. Homeostase, distribuição, composição e regulação dos líquidos corporais.

A manutenção da homeostase depende do equilíbrio dinâmico que há entre os líquidos corporais, pH e eletrólitos (Cunningham, 2004). Nos mamíferos, os líquidos e eletrólitos estão

distribuídos em, basicamente, dois compartimentos, intracelular (LIC) e o extracelular (LEC). Existe uma dinâmica sistemática de distribuição do LIC e LEC, que é de fundamental importância para os processos metabólicos essenciais para a vida dos mamíferos (Constable, 1999; Kasari, 1999; Cunningham, 2004).

A água é componente presente no corpo dos mamíferos em maior quantidade. Em indivíduos adultos, a água corporal total, que é o volume hídrico do mesmo, é de aproximadamente 60% do peso corporal total, enquanto em animais jovens esse percentual aumenta, sendo em torno de 70%. O percentual da água corporal total pode variar em decorrência de determinadas condições clínicas (Thornton e English, 1978; Berchtold, 1999; DiBartola, 2000).

O LIC é todo o conteúdo hídrico que está localizado no interior das células e representa  $\frac{2}{3}$  da água corporal total, ou seja, cerca de 40% do peso corporal. Os demais  $\frac{1}{3}$  da água corporal total, ou seja, os demais 20% compõem o LEC, que está subdividido em outros três compartimentos: o plasma, o fluido intersticial e ainda o fluido transcelular (Kirby e Rudloff, 1997; DiBartola, 2000; Kochevar, 2003)

O LIC e o LEC estão em equilíbrio dinâmico, embora difiram entre si quanto à composição eletrolítica e no volume. Nestes, a água difunde-se livremente entre os meios, através das membranas celulares, sendo seu volume controlado pela força osmótica de cada compartimento corpóreo. Tanto nos animais saudáveis quanto nos doentes, os volumes do LIC e LEC são reflexos da partição dos fluidos corpóreos e solutos, portanto, a estimativa das alterações do equilíbrio hídrico e eletrolítico é importante para a compreensão da patofisiologia da afecção e para o tratamento (fluidoterapia) (Carlson, 1997; Walker et al., 1998; Berchtold, 1999; DiBartola, 2000).

O equilíbrio osmótico entre o LIC e o LEC é mantido pelos eletrólitos, que são os solutos, e para manter a homeostase do organismo, é necessário que haja a neutralidade entre os meios, ou seja, deve haver uma equivalência entre cátions e ânions nos meios (Baer, 1996; Kellum, 2000; Rose e Post, 2001).

A osmolalidade refere-se à força osmótica que solutos exercem em soluções e está diretamente relacionada com o número de partículas em solução. A osmolalidade efetiva ou tonicidade refere-se à osmolalidade do meio, quando os solutos que a determinam não são livremente permeáveis. A osmolalidade é medida em miliosmóis de soluto por litro de solução (mOsm/L) (Carlson, 1997; Rose e Post, 2001).

O sódio ( $\text{Na}^+$ ) é o principal cátion presente no LEC, enquanto o cloreto ( $\text{Cl}^-$ ) e o bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) são os principais ânions. Já no LIC o potássio ( $\text{K}^+$ ) é o cátion em maior abundância, enquanto os fosfatos e as proteínas são os principais ânions (DiBartola, 2000). Existem outros eletrólitos compondo os líquidos corporais (Tabela 2).

O conhecimento da fisiologia da regulação do pH e dos fluidos corporais é de fundamental importância para entender as consequências das alterações orgânicas em decorrência dos distúrbios hídricos, eletrolíticos ou de ácido-base (Cunningham, 2004).

A regulação do LIC e do LEC envolvem um ação hormonal (renina, aldosterona, hormônio antidiurético – ADH, fator natridiurético – FNA) e da sua composição eletrolítica. O sódio é principal cátion do LEC, que contém cerca de 75% do sódio corporal total (Carlson, 1997; Cunningham, 2004). O volume do LEC, assim como sua osmolalidade, é determinado pelo conteúdo do  $\text{Na}^+$  e seus ânions acompanhantes. Desta forma, um aumento na concentração de  $\text{Na}^+$  pode levar à expansão do LEC, com a hipertensão sistêmica e a formação de edemas, como possíveis consequências. Da mesma forma, a redução deste eletrólito resulta em hiponatremia, ocasionando a redução do LEC e desidratação (DiBartola, 2000; Rose e Post, 2001).

Tabela 2 – Valores de referência dos principais eletrólitos, janela aniônica,  $\text{HCO}_3^-$ , pH e osmolalidade dos bovinos.

Parâmetros	Bovinos			
	Dirksen et al., 1993 Bezerros	Carlson, 1997	Rasdotits et al., 2007	Kaneko et al., 2008
Na (mEq/L)	115-145	132-152	132-152	132-152
K (mEq/L)	3,5-5,0	3,9-5,8	3,9-5,8	3,9-5,8
Cl (mEq/L)	75-115	97-111	95-110	97-111
Ca (mEq/L)	1,8-2,5	9,7-12,4	9,7-12,4	9,7-12,4
Mg (mEq/L)	0,8-1,2	1,8-2,3	1,8-2,3	1,8-2,3
P (mEq/L)	2,0-3,5	5,6-6,5	5,6-6,5	5,6-6,5
Janela aniônica (mEq/L)	-	13,9-20,2	17,2-	10-20
$\text{HCO}_3^-$ (mEq/L)	23-29	20-30	20-30	17-29
Osmolalidade (mOsm/kg)	-	270-300	270-306	-
pH	7,33-7,37	7,35-7,50	7,35-7,50	7,31-7,53

Fonte: Adaptado de diversos autores

O  $\text{Na}^+$  é essencial para o potencial de membrana, que é de fundamental importância para inúmeras funções celulares especializadas, como as contrações musculares, transmissão de impulsos nervosos, entre outros. A manutenção da sua concentração corporal é controlada unicamente pela ingestão e excreção (DiBartola, 2000; Cunningham, 2004).

A distribuição do  $\text{Na}^+$  nos líquidos corporais é bem diferente daquela prevista pelo potencial de membrana dos organismos vivos. Este fato é compensado pela ação da  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  adenosinatrifosfatase ou simplesmente “bomba de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ”, que, com gasto de energia, retira o  $\text{Na}^+$  e introduz o  $\text{K}^+$  no interior das células (Carlson, 1997; Rose e Post, 2001).

As alterações na concentração de  $\text{Na}^+$  sérico, hipernatremia ou hiponatremia, são condições frequentes em animais enfermos. As afecções gastrointestinais que por ventura venham a causar vômitos e diarreia, por exemplo, estão comumente associadas a casos de hiponatremia, da mesma forma que perdas sanguíneas e insuficiência adrenal. Já a insuficiência cardíaca congestiva, a insuficiência hepática e a síndrome nefrótica são exemplos de afecções que causam hipernatremia (Carlson, 1997; DiBartola, 2000).

Nos bovinos, a hiponatremia está normalmente associada à diluição do sódio sérico. As perdas de fluidos corporais normais, através das fezes e urinas, são isotônicas ou hipotônicas, com relação ao sódio sanguíneo. Entretanto, durante os episódios de diarreia o animal apresenta uma hiponatremia, em decorrência de uma maior quantidade de perdas fecais de eletrólitos e água, aliada a uma reposição destas por meio de água pura e não com soluções eletrolíticas (Angelos e Van Mestre, 1999; Berchetold, 1999).

A concentração de  $\text{Na}^+$  sérico não pode ser associada ao conteúdo de sódio total do organismo, uma vez que pacientes com hiponatremia e hipernatremia podem apresentar redução, aumento ou ainda conteúdo de sódio corporal total normal (Angelos e Van Mestre, 1999; DiBartola, 2000). As consequências das alterações na concentração sérica do  $\text{Na}^+$  estão na hiperosmolalidade para animais hipernatrêmicos e, normalmente mas nem sempre, na hiposmolalidade para animais hiponatrêmicos (DiBartola, 2000).

A osmolaridade plasmática é diretamente dependente a concentração sérica dos eletrólitos, principalmente do sódio. Dessa forma, a avaliação do hiato osmolal é uma forma de avaliar a concentração de solutos osmoticamente ativos no sangue (Radostits, et al., 2007; Kaneko

et al., 2008). A osmolaridade é calculada a partir da seguinte fórmula:

$$\text{Osmolaridade} = 1,86([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + \frac{\text{Glicose}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2,8} + 8,6$$

Da mesma forma que o sódio é determinante para o volume do LEC, o potássio é o maior responsável pela pressão osmótica intracelular. Aproximadamente 98% do potássio disponível para o organismo encontra-se no LIC, sendo sua distribuição associada ao sódio, pela “bomba de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ” (Carlson, 1997).

O  $\text{K}^+$  está relacionado com diversas funções bioquímicas, transmissões dos impulsos nervosos, contrações musculares e também influência no metabolismo de carboidratos. Os requerimentos dietéticos de  $\text{K}^+$  normalmente são facilmente atendidos, pois sua concentração é elevada nos alimentos, sendo necessária excreção deste íon para evitar a toxicidade. Nos bovinos e equinos a maior parte do  $\text{K}^+$  é excretada pela urina mas, o suor, as secreções do trato gastrointestinal e as fezes também contribuem para a eliminação deste íon (Carlson, 1997).

Os distúrbios na concentração de potássio alteram a relação entre o  $\text{K}^+$  intra e extracelular e seu gradiente transmembrana, acarretando em mudanças no potencial elétrico da membrana celular e gerando distúrbios na contração miocárdica e neuromuscular (Cunningham, 2004). O equilíbrio da concentração de  $\text{K}^+$  envolve a regulação extracorpóreo, que está relacionada com o consumo dietético e as perdas orgânicas diárias, e a regulação interna, que está relacionada com o equilíbrio ácido-base, glicemia, insulinemia, exercício e a liberação de catecolaminas (Carlson, 1997).

As afecções gastrointestinais, como vômitos e diarreia, contribuem para a redução do estoques calêmicos corpóreos, embora haja uma hipercalemia. Este fato ocorre em decorrência da alteração do balanço interno do  $\text{K}^+$ , a partir da redistribuição deste nos meios intra e extracelular (Carlson, 1997; Rose e Post, 2001).

Acompanhante do sódio, o cloro é o ânion mais abundante no LEC, presente também no LIC, mas em baixas concentrações. Está presente nos alimentos, comumente associado com o sódio ou potássio. A absorção, distribuição e excreção do

$\text{Cl}^-$  ocorre de forma passiva, sendo distribuído de acordo com os gradientes elétricos originados pelo transporte ativo do  $\text{Na}^+$  (Carlson, 1997; DiBartola, 2000; Cunningham, 2004).

As alterações da cloremia normalmente estão associadas às alterações da natremia e do balanço hídrico. A hiperclorêmia é normalmente observada em animais com acidose metabólica, sendo a alta concentração deste íon associada ao aumento da reabsorção renal do cloreto, em resposta a baixa relação entre os íons cloretos e bicarbonato, devido à redução do bicarbonato plasmático. A concentração sérica do cloro tende a variar inversamente à concentração de bicarbonato (DiBartola, 2000; Rose e Post, 2001; Cunningham, 2004). As alterações na cloremia, quando não associadas à natremia e à hidratação, estão associadas aos distúrbios ácido-básicos (Rose e Post, 2001).

#### **2.4. Equilíbrio ácido-básico e fisiologia da regulação do pH corporal.**

O organismo vivo está em constante metabolismo e todo esse processo gera a formação de substâncias e cargas indesejáveis ao organismo que necessita eliminá-las de alguma forma. O metabolismo de proteínas e fosfolípidios, em 24 horas, pode gerar entre 50 a 100 mmols de íons  $\text{H}^+$  (Drage e Wilkinson, 2001) e cerca de 10.000 - 15.000 mmol de  $\text{CO}_2$  são gerados em decorrência da oxidação de carboidratos e gorduras, neste mesmo intervalo de tempo (DiBartola, 2000). Estes processos metabólicos produzem  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}^+$ , que são metabolizados em ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) para ser excretado pelo organismo (Gomes, 1997; Cunningham, 2004).

A manutenção do pH é um fator essencial para a manutenção do organismo, uma vez que inúmeros processos bioquímicos são influenciados por enzimas intracelulares, que tem sua atividade excelente somente em determinada faixa de variação de pH (Cunningham, 2004).

O pH equivale ao logaritmo negativo da concentração hidrogeniônica, que pode ser representada pela seguinte fórmula (Gomes, 1997):

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+] \text{ ou } \text{pH} = \frac{\log 1}{[\text{H}^+]}$$

O pH do sangue venoso dos bovinos varia de 7,31 a 7,41, sendo os valores inferiores a esta variação indícios de acidose e, para valores superiores, alcalose (Carlson, 1997; Radostits et al., 2007, Kaneko et al., 2008).

A regulação do pH está entrelaçada com um rigoroso e preciso controle da concentração de íons  $\text{H}^+$  intra e extracelulares. Este processo é realizado, basicamente, por três vias metabólicas que estão interligadas. São elas: tampões intracelulares e extracelulares, eliminação de  $\text{CO}_2$  via pulmonar e regulação renal de íons  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$  (Drage e Wilkinson, 2001; Rose e Post, 2001).

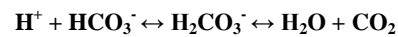
Os tampões presentes no LIC e no LEC são constituídos de pares conjugados de ácidos e bases fracas, sendo estas substâncias capazes de doar ou receber prótons respectivamente, além disso, de se dissociarem parcialmente, tornando a regulação do pH mais eficiente (DiBartola, 2000). Os tampões intracelulares são as proteínas, fosfatos orgânicos e inorgânicos e a hemoglobina, nos glóbulos vermelhos. Já no meio extracelular, o sistema bicarbonato – ácido carbônico é, basicamente, o responsável pelo tamponamento (Carlson, 1997).

A troca catiônica realizada pelas células é outro recurso do organismo que pode auxiliar o tamponamento dos meios intra e extracelular. Este processo é realizado pela membrana celular, constituindo-se no movimento de íons  $\text{H}^+$  através da membrana na troca por  $\text{K}^+$  e  $\text{Na}^+$  (Rose e Post, 2001).

O sistema de tamponamento intracelular é realizado principalmente por proteínas, que constituem o tampão mais numeroso do organismo. Estas proteínas podem exercer tanto o papel de ácidos quanto de bases fracas, dependendo de seu arranjo espacial (Carlson, 1997). A hemoglobina é a proteína, que atua como tampão intracelular, mais abundante no organismo, cerca de 80%, e tem a capacidade de fixar  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}^+$ . A albumina é outro tampão importante no meio extracelular e tem a capacidade de ligar-se com íons  $\text{H}^+$  (Carlson, 1997; Rose e Post, 2001).

Já no meio extracelular, o par conjugado bicarbonato – ácido carbônico é o sistema de tamponamento mais importante. O bicarbonato é abundante no LEC e pode ser recuperado pelos rins, enquanto o  $\text{CO}_2$ , produzido pela respiração celular tecidual, pode ser eliminado pela ventilação alveolar nos pulmões, caracterizando um sistema aberto (Rose e Post, 2001).

O  $\text{CO}_2$  produzido nos tecidos ao difundir-se na corrente sanguínea combina-se instantaneamente com  $\text{H}_2\text{O}$ , formando o ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), um ácido fraco, que devido a sua instabilidade dissocia-se em  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$ . Esta reação é mediada pela anidrase carbônica, que está presente nos eritrócitos (DiBartola, 2000).



Nos eritrócitos, os íons  $\text{H}^+$  se ligam, na maior parte, à hemoglobina. Dessa forma, os íons bicarbonato saem das células, na troca com íons cloretos, em um mecanismo conhecido como desvio de cloreto. Já no meio extracelular, o bicarbonato irá atuar como tampão. Esta via carrega boa parte do  $\text{CO}_2$  produzido pela respiração sem alterar o pH (DiBartola, 2000).

O sistema bicarbonato – ácido carbônico é o sistema de tamponamento mais importante. A concentração sérica do bicarbonato é, em média, de 24mEq/L, entretanto, a concentração do ácido carbônico não pode ser mensurada devido a sua alta instabilidade (Cunningham, 2004). Há uma relação direta entre a concentração de  $\text{CO}_2$  no sangue, determinada pela pressão arterial de  $\text{CO}_2$ , e a quantidade de ácido carbônico na circulação. Desta forma, a determinação da pressão arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) é o método utilizado para a avaliação da concentração do  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . O valor do  $\text{PaCO}_2$  é de 40 mmHg e a constante de  $\text{CO}_2$  no sangue é de 0,03 x  $\text{PaCO}_2$  (Carlson, 1997). A  $\text{PaCO}_2$  sérica e a do bicarbonato formam o par de tampão utilizados para o monitoramento do pH no LEC (Rose e Post, 2001).

Além do tamponamento intra e extracelular, o sistema respiratório também exerce grande influência no mecanismo de controle do pH, uma vez que o  $\text{CO}_2$  é o responsável pela maior parte da carga ácida produzida durante os processos metabólicos (Drage e Wilkinson, 2001). Os pulmões respondem rapidamente às alterações de

pH, alterando a taxa de remoção de  $\text{CO}_2$  do sangue e, conseqüentemente a taxa de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (Cunningham, 2004).

Os pulmões agem na oxigenação sanguínea e na ventilação alveolar. A pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) é o parâmetro utilizado para a avaliação da oxigenação pulmonar, enquanto a  $\text{PaCO}_2$  é utilizada para avaliação da ventilação pulmonar. A  $\text{PaCO}_2$  é inversamente proporcional a função alveolar, tal fato implica que pequenas mudanças na ventilação pulmonar alteram rapidamente na concentração de  $\text{CO}_2$ , íons  $\text{H}^+$  e no pH (Gomes, 1997).

A terceira linha de defesa do equilíbrio ácido-base envolve o sistema renal. Os rins são responsáveis pela composição do LEC, eles são responsáveis pela reabsorção e regeneração dos íons bicarbonato presentes no ultrafiltrado glomerular, sendo este processo associado à excreção de íons  $\text{H}^+$  (Cunningham, 2004).

Os rins agem na eliminação dos excessos de ácidos e bases, de origem não respiratória, portanto, somente a função renal é incapaz de restabelecer o equilíbrio ácido-básico. Os ácidos fixos excretados na urina reagem com os tampões presentes mesma. A ação dos tampões urinários, principalmente os fosfatos e amônia, evitam a queda brusca do pH urinário (Rose e Post, 2001; Cunningham, 2004).

## 2.5. Avaliação dos parâmetros hemogasométricos.

A gasometria sanguínea é uma excelente ferramenta para a avaliação do estado ácido-básico e prognóstico do quadro clínico. Estes parâmetros são importantes, uma vez que a interpretação das alterações dos sinais clínicos, em decorrência dos distúrbios hídricos, eletrolíticos e ácido-básicos, é imprecisa e está diretamente relacionada com o risco de morte dos enfermos (Gomes, 1997).

Os valores de pH fora da faixa de normalidade indicam acidose ou alcalose. Entretanto, valores de pH aparentemente normais não descartam a possibilidade de alterações no equilíbrio ácido-básico (Carlson, 1997).

Os valores de pH estão diretamente associados às atividades metabólicas e à função respiratória. Portanto, alterações nos valores normais da  $\text{PaCO}_2$  são indícios de distúrbios no equilíbrio ácido-básico. Os valores fisiológicos da  $\text{PaCO}_2$  para os bovinos variam de 34,7 a 44 mmHg (Carlson, 1997; Gomes, 1997). O aumento de  $\text{PaCO}_2$  é chamado de acidose respiratória primária e ocorre normalmente nas afecções respiratórias. Quando há a redução dos valores de  $\text{PaCO}_2$  são indicativos de alcalose respiratórias comuns em hiperventilação ou em decorrência de distúrbios neurológicos (Meyer et al., 1995; Gomes, 1997; DiBartola, 2000).

O bicarbonato pode ser mensurado como padrão e sérico. O  $\text{HCO}_3^-$  padrão se refere aos valores plasmáticos, sem levar em consideração as influências respiratórias, ou seja, este valor é calculado considerando que a  $\text{PaCO}_2$  é de 40 mmHg. Já o bicarbonato sérico é aquele medido diretamente no sangue (Bookallil, 2008).

Os valores fisiológicos de  $\text{HCO}_3^-$  plasmático para bovinos giram em torno de 27 mmol/L. O bicarbonato é o alcalinizante mais importante do equilíbrio ácido-básico e está diretamente relacionado à capacidade de tamponamento do sangue. As causas mais frequentes de redução de  $\text{HCO}_3^-$ , levando a uma acidose metabólica, são as diarreias, cetose e a acidose láctica. Já nas alcaloses metabólicas primárias, relacionadas ao aumento da concentração de  $\text{HCO}_3^-$ , os vômitos e o deslocamento de abomaso nos bovinos são as principais causas (Dirksen et al., 1993; Meyer et al., 1995; Carlson, 1997; Cunningham, 2004).

O dióxido de carbono total ( $\text{TCO}_2$ ) é a soma dos valores de bicarbonato (maior parte do  $\text{CO}_2$ ) e  $\text{CO}_2$  dissolvido, dando uma estimativa grosseira do estado ácido-básico do paciente. Os valores fisiológicos do  $\text{TCO}_2$  variam de 25,6 a 33,4 mEq/L. Valores reduzidos de  $\text{TCO}_2$  são indicativos de acidose e aumentados de alcalose. Como os valores de  $\text{TCO}_2$  são diretamente dependentes das influências metabólicas e respiratórias, a interpretação de seus resultados é limitada (Meyer et al., 1995; Carlson, 1997).

O valor do excesso de base (EB) é definido como a quantidade de ácido, em mEq/L, necessário para restabelecer o pH de um litro de sangue, à  $37^\circ \text{C}$  e  $\text{PaCO}_2$  de 40 mmHg do valor de 7,4 (Bookallil, 2008) ou, simplesmente, a diferença

entre o total de bases e ácidos tituláveis (Carlson, 1997). O excesso de base, desvio de base ou diferença de base é um subsídio para a identificação de distúrbios metabólicos (Gomes, 1997). Os valores negativos indicam uma deficiência de bases, caracterizando um quadro de acidose clínica devido à redução de  $\text{HCO}_3^-$ , e, nos casos de valores positivos sugerem alcalose metabólica (Carlson, 1997).

Os valores de EB também são utilizados para avaliar o estado ácido-base. A vantagem de se utilizar este parâmetro é que este valor permanece praticamente constante durante as alterações agudas da  $\text{PaCO}_2$ , refletindo apenas alterações metabólicas, sofrendo pouca ou nenhuma interferência das alterações respiratórias (Meyer et al., 1995; Tietz et al., 1996; Carlson, 1997).

A janela aniônica, ou “ânion gap” é a diferença entre cátions e ânions medidos no sangue. Esta diferença é virtual, pois é princípio básico da homeostase a manutenção da neutralidade elétrica. Como não são mensurados todos os eletrólitos presentes no sangue, para simplificação da definição, adota-se como valor de janela aniônica a seguinte equação:

$$\text{Janela aniônica} = [\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$$

(Radostitis et al., 2007)

Estes íons são os utilizados, para este cálculo, por estarem em maior concentração e importância nos LEC. As cargas dos cátions não medidos no sangue tendem a balancear as cargas dos ânions não medidos. Os cátions não medidos são o cálcio e o magnésio, enquanto os ânions são as proteínas, fosfato e sulfatos. Os valores normais da janela iônica, para a maioria da espécies, estão entre 10 – 20 mEq/L ou 10 – 20 mmol/L (Carlson, 1997).

Nos bovinos os valores normais da janela aniônica variam de 12 – 18 mmol/L. O aumento destes valores sugere uma acidose metabólica ou insuficiência renal (retenção de ácidos). A avaliação deste parâmetro é outra ferramenta utilizada para a determinação do prognóstico clínico do enfermo (Tietz et al., 1994; Meyer et al., 1995; DiBartola, 2000).

Todos os desequilíbrios ácidos-básicos primários geram respostas do organismo na tentativa de corrigir o pH e retornar aos parâmetros fisiológicos. Entretanto, com exceção dos quadros de acidose respiratória crônica, nenhuma resposta compensatória é capaz de restabelecer o pH a seu valores fisiológicos (Gomes, 1997). A tabela abaixo relaciona as respostas compensatórias das alterações primárias.

Tabela 3 – Características do pH,  $\text{PaCO}_2$ , EB, e  $\text{HCO}_3^-$  nos distúrbios ácido-básico.

pH	$\text{PaCO}_2$	$\text{HCO}_3^-$	EB	Alteração
7,4	40 mmHg	24 mEq/L	0	Normalidade
↑	↓	↓	0 ou -	Alcalose respiratória
↑	↑	↑	+	Alcalose metabólica
↓	↑	↑	0	Acidose respiratória
↓	↓	↓	-	Acidose metabólica
↓	↑	↓	-	Acidose mista respiratória e metabólica
↑	↓	↑	+	Alcalose mista respiratória e metabólica
7,4	↑	↑	+	Distúrbio misto acidose alcalose
7,4	↓	↓	-	Distúrbio misto alcalose acidose

Fonte: Adaptado de Bookallil (2008)

## 2.6. Parâmetros Bioquímicos

### 2.6.1. Lactato sérico

O lactato é produzido pelas células em condições anaeróbicas. O aumento sérico da concentração de lactato ocorre simultaneamente ao decréscimo do pH sanguíneo. A hiperlactatemia é mais comum quando há uma diminuição da difusão ou hipóxia tecidual, que ocorre normalmente em casos de choque, anemia severa e infecções respiratórias. Na medicina humana, a concentração do lactato é bastante utilizada para o monitoramento e tratamento de pacientes em estado crítico, entretanto, na medicina veterinária seu significado precisa ser mais estudado (Allen e Holm, 2008).

Nos humanos, sob condições normais, são produzidos de 15-30 mmol/kg/dia, com o nível sérico mantido entre 0,5-1,0 mmol/L, em um constante equilíbrio entre sua produção e consumo. Os músculos esqueléticos, o cérebro, o coração, a pele, o trato gastrointestinal e os eritrócitos são os maiores produtores de lactato. O lactato é metabolizado pelo fígado e rins (Kruse e Carlson, 1987)

Nos bovinos jovens, as concentrações séricas de lactato variam entre 0,4 a 2,2 mmol/L, com valor médio de 1,3mmol/L. Segundo Dirksen et al. (1993) a sua interpretação é limitada pois o estresse também influencia nos valores deste metabólito. Nos eqüinos e carnívoros domésticos, existe correlação entre o aumento do lactato sérico e alterações no trato gastrointestinal (Furr et al., 1995; Lagutchik et al., 1998, citado por Allen e Holm, 2008).

Osmole et al. (2001), afirmaram que as concentrações de lactato sérico aumentam em bezerros com diarreia, entretanto Gentile et al. (2004) e Lorenz (2004) afirmam que essa relação precisa ser melhor estudada.

### 2.6.2. Nitrogênio uréico sanguíneo(BUN)

A maior parte da uréia é sintetizada pelo fígado, a partir da amônia proveniente do catabolismo protéico e da absorção intestinal e uma porção menor de origem alimentar (Gregory et al.,

2004). A uréia é hidrolisada em íons de amônio, na reação catalisada pela urease:



O aumento da concentração sérica da BUN é indicativo de disfunções renais e pode ocorrer em casos de azotemia (pré e pós-renal), hemorragia gastrointestinal e em dietas com excesso de proteínas. Em casos de desnutrição, insuficiência hepática e hiper-hidratação, ocorre redução desses valores (Cunningham, 2004; Thrall, 2004). Os níveis fisiológicos de BUN variam entre 20 a 30 mg/dL nos bovinos (Meyer et al., 1995) e, em bezerros da raça Jersey até os três meses de idade, estes valores estão entre 14 a 22mg/dL (Gregory et al., 2004).

### 2.6.3. Glicose

A glicose é a fonte de energia do sistema nervoso central e a fonte primária de energia para os tecidos. Durante a fase de aleitamento, as fontes de energias são derivadas principalmente da absorção intestinal do leite (Dirksen et al., 1993; Radostits et al., 2007).

O perfil sanguíneo dos bezerros jovens é indicativo dos padrões de funcionamento e desenvolvimento do rúmen. Portanto, a origem da glicose plasmática nos bezerros lactentes pode ser tanto da fermentação ruminal, através da gliconeogênese hepática a partir do propionato, ou da absorção intestinal oriunda da alimentação láctea (Quigley III et al., 1991).

A concentração sanguínea da glicose é influenciada pela ingestão de alimentos e é regulada pela ação dos hormônios pancreáticos, insulina e o glucagon. Os valores fisiológicos de glicose para os bovinos variam entre 45 a 75 mg/dL (Meyer et al., 1995).

Para os bezerros, os valores são superiores Luchini et al. (1993) relataram níveis plasmáticos de glicose de 100, 71, 70 e 70 mg/dL aos 21, 28, 36 e 42 dias de vida em bezerros aleitados até os 26 dias. Resultados semelhantes ao encontrados por Costa et al. (2007) que avaliou a glicemia dos bezerros aos 14, 21 e 28

dias de idade e encontraram respectivamente, 90, 75 e 75mg/dL.

O pico plasmático da glicose, nessa categoria animal, é observado após três horas do fornecimento da dieta líquida, constituída de leite integral. A capacidade de absorção de glicose intestinal depende diretamente da integridade das vilosidades intestinais e absortivas (Cunningham, 2004).

## 2.7. Urinálise

### 2.7.1. Densidade específica

A densidade específica é a razão entre a massa de uma solução comparada à mesma massa de água. Esta não é uma mensuração direta do número de partículas de um soluto, como a osmolaridade, mas as duas determinações estão relacionadas. Este teste é de grande significado clínico, pois reflete a habilidade dos rins em concentrar urina. A perda dessa capacidade é um dos primeiros sinais de doença tubular renal (Cunningham, 2004).

O valor de densidade específica está entre 1,020 a 1,040. Para que ocorra variação além desses limites, é necessária a atuação das células tubulares renais. Entretanto, em bovinos jovens estes valores são normalmente inferiores, uma vez que a dieta destes animais é líquida (Dirksen et al., 1993).

### 2.7.2. pH urinário

O pH urinário é determinado pelo balanço de íons  $H^+$  e bicarbonato na urina, refletindo, em muitos casos, o estado de acidose ou alcalose do organismo, embora muitas vezes pode não refletir o que acontece no sangue, devido ao mecanismo compensatório de eliminação do íon oposto (Carlson, 1997).

A eliminação de íons  $H^+$ , na urina, está atrelada principalmente à excreção da amônia pelos rins, mas parte deste íon também pode ser eliminada associada às moléculas de fosfato e lactato. Já o bicarbonato é oriundo, na sua maioria, da própria

passagem do  $HCO_3^-$  sanguíneo pelo glomérulo renal e, quanto maior a concentração sanguínea deste íon, maior a taxa de filtração pelo glomérulo (Reece, 1996; Cuninngam, 2004).

O pH urinário é diretamente dependente da concentração de cátions ( $Na^+$  e  $K^+$ ) em relação aos ânions ( $Cl^-$  e  $S^-$ ), ou seja, quanto maior a quantidade de cátions, maior o pH e vice-versa. O pH urinário dos ruminantes varia de 5,5 a 8, ao longo do dia, tendo valores mais baixos após a alimentação devido à menor taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente menor filtragem de  $HCO_3^-$  e maior excreção de  $H^+$  neste período (Ortolani, 2003).

Em animais com quadro de acidose metabólica ou respiratória, o pH urinário é acidificado, chegando, em casos extremos, a 4,4. Quanto mais baixo for o pH sanguíneo, mais baixo será o pH urinário, existindo também uma relação entre o EB e o pH urinário (Lubestskaya e Melnichuick, 1999; Ortolani et al., 1997 citado por Ortolani, 2003).

## 3. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi dividido em dois experimentos. No primeiro, foram observadas as alterações de patologia clínica de bezerras hígdas e com diarreias neonatais naturalmente adquiridas em idades pré-determinadas. No segundo experimento, foi observada a evolução dos parâmetros clínicos e de patologia clínica durante o período de patência das diarreias neonatais naturalmente adquiridas.

### 3.1. Localização e período experimental.

Os experimentos foram realizados em uma propriedade particular, localizada no município de Martinho Campos, microregião de Bom Despacho, no Estado de Minas Gerais, situado à 19° 19' de latitude S e 45° 14' de longitude W, a altitude média de 674 metros acima do nível do mar. O clima se caracterizava por verão chuvoso e inverno seco. Os valores de meteorológicos, na Tabela 4, foram obtidos dos dados coletados da CEMIG – Porto Pará, Martinho Campos.

Tanto a parte clínica como a laboratorial foram realizadas na propriedade em questão. O período

experimental compreendeu os meses de junho a setembro de 2008.

Tabela 4: Dados meteorológicos médios durante o período experimental.

Período mês/ano	Temp. média °C	Temp. max. média °C	Temp. mín. média °C	Precip.pluviométrica (mm/mês)
Junho/08	19,4	30,3	8,4	0
Julho/08	19,3	30,1	8,4	0
Agosto/08	22,7	32,0	13,4	12
Setembro/08	24	34,5	13,5	65

Fonte: Agritempo – Embrapa – Cemig – Porto Pará

### 3.2. Animais

Foram utilizadas 92 bezerras, Girolandas, com pesos médios de  $35,42 \pm 2,87$  (32 a 41 kg) e escore corporal em média de três, segundo a escala proposta por Dirksen et al. (1993). Todos os animais nasceram na propriedade entre os meses de junho a agosto de 2008, em piquetes-maternidade há, aproximadamente, 600 metros das instalações do bezerreiro.

Para a realização do experimento I, foram utilizadas 59 bezerras e para execução do experimento II, outras 33 bezerras.

### 3.3. Manejo dos bezerros na propriedade

Havia um funcionário encarregado de observar o piquete-maternidade, que assim o fazia duas vezes ao dia, as sete e às 15 horas. Após a observação dos bezerros nascidos no piquete-maternidade, estes eram contidos para a realização da cura do umbigo com tintura de iodo à 10%, e em seguida transportados para as instalações do bezerreiro, onde permaneciam até completarem aproximadamente 60 dias de idade.

A propriedade tinha uma particularidade quanto ao horário de funcionamento: Excetuando os funcionários que trabalhavam na linha de ordenha, os demais tinham um horário estabelecido entre as sete e as 16 horas.

Os bezerros eram transportados do piquete ao local onde seriam criados (fase de aleitamento) em uma carroça (*Figura 1 e 2*). Neste local os neonatos eram alojados, no sistema de casinhas tropicais, em um piquete coberto com gramíneas do gênero *Cynodon* spp.. As bezerras eram dispostas de forma aleatória, sendo presas por meio de uma coleira e corrente, esta afixada ao chão. A área das casinhas destinadas à criação das fêmeas era recoberta com areia. Em seguida, estes neonatos recebiam, via oral, dois litros de um “pool” de colostro das vacas que pariram naquele dia, caso o animal relutasse em ingerir o colostro presumia-se que o mesmo havia mamado no piquete maternidade.

Todos os machos nascidos eram alojados, provisoriamente, nas casinhas tropicais e posteriormente encaminhados para o matadouro frigorífico da região, sendo levados uma vez por semana, no caminhão-boiadeiro.

Entre o segundo e sexagésimo dia de vida, os neonatos eram alimentados com quatro litros de leite, oriundo de vacas sadias e em tratamento com antibióticos (leite de descarte). O leite era oferecido aos animais uma vez por dia no período da manhã, entre oito e 12 horas, inicialmente no balde, caso o animal demonstrasse dificuldade de ingerir o alimento este era retirado e oferecido na mamadeira.



Figura 2



Figura 3

Figura 2. Carroça utilizada para transporte dos neonatos do piquete-maternidade para a área de criação dos bezerras até os 60 dias de idade, em casinhas tropicais;

Figura 3. Área de criação dos bezerras até 60 dias de idade, em casinhas tropicais;

As bezerras recebiam, a partir do segundo dia de vida, concentrado farelado *ad libitum*, produzido na própria fazenda. A água era trocada uma vez por dia, no período da tarde, em baldes de oito litros, os mesmos utilizados no fornecimento do leite, pela manhã.

Nesta propriedade, não havia esquema de vacinação dos bezerras das casinhas (até os 60 dias). A administração de vermífugos era realizada a cada 21 dias, com fosfato de levamisol<sup>1</sup>, e o controle de ectoparasitas era realizado de acordo com a avaliação do tratador, sendo utilizados fipronil<sup>2</sup> a 1% e/ou fluzazurun<sup>3</sup>. Eventualmente, quando os animais adoeciam, o fato era relatado ao gerente pelo funcionário responsável pelos animais das casinhas, que adotava os tratamentos prescritos pelo Médico Veterinário responsável pela sanidade do rebanho.

Após 60 dias, os animais eram transferidos das casinhas tropicais individuais para os piquetes de transição. Todos os animais ao serem transferidos, recebiam uma nova aplicação de vermífugo à base de levamisol<sup>1</sup> e ivermectina

3,5%<sup>4</sup>, além de uma dose quimioprolíptica com imidocarb<sup>5</sup>, contra tristeza parasitária bovina.

O protocolo de tratamento das diarreias estabelecido na propriedade, para todas as bezerras, consistia de antibiótico à base de enrofloxacina<sup>6</sup>, associado a um antiinflamatório à base de flunixin meglumine<sup>7</sup> e um probiótico<sup>8</sup>. Este protocolo era utilizado enquanto o quadro de patência da diarreia permanecesse.

<sup>1</sup> Ripercol F® - Fort Dodge Saúde Animal Ltda

<sup>2</sup> Topline® Red - Merial Saúde Animal

<sup>3</sup> Acatak® - Novartis Animal Health

<sup>4</sup> Ivomec Gold® - Merial Saúde Animal

<sup>5</sup> Imizol® - Schering-Plough Animal Health

<sup>6</sup> Flotril® - Schering-Plough Animal Health

<sup>7</sup> Banamine® - Schering-Plough Animal Health

<sup>8</sup> Biobac® - Laboratório CHR Hansen

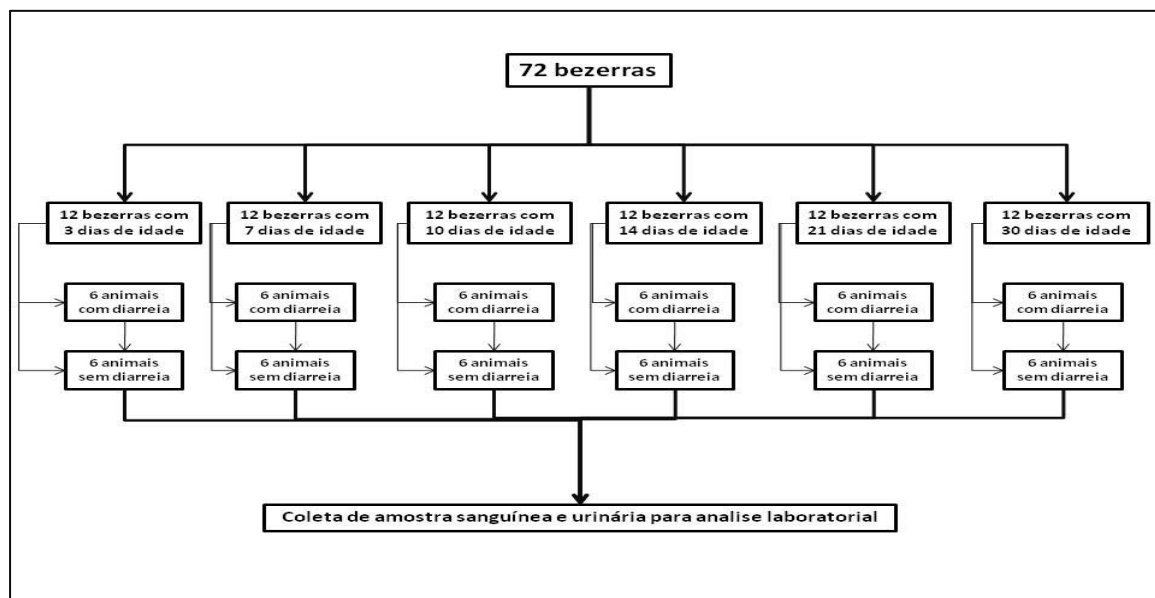


Figura 4 - Fluxograma do delineamento do experimento I

### 3.4. Delineamento Experimental

Todos os animais utilizados no experimento foram submetidos às mesmas práticas de manejo da propriedade.

#### 3.4.1. Experimento I

Para a caracterização e comparação das alterações hidroeletrólíticas e ácido-básicas foram utilizadas 72 bezerras, Girolandas, com idades entre três e 30 dias, selecionados aleatoriamente. Estes animais foram subdivididos em seis grupos (com 12 animais cada), tendo como critério a idade destes animais (três, dez, 14, 21 e 30 dias de vida) e, dentro de cada grupo etário estas bezerras seriam novamente subdivididas em dois grupos, com seis animais cada, agrupadas em hígdas (sem diarreia) e diarreicas (Figura 4).

Importante ressaltar que os animais que não apresentavam diarreia no momento da coleta, mas que eram convalescentes da diarreia ou quaisquer outras enfermidades não foram utilizados para avaliação dos parâmetros de patologia clínica dos animais hígdos, da mesma forma, animais que apresentassem outras enfermidades concomitantes com a diarreia,

como tristeza parasitária bovina e bronco-pneumonia graves, ou até mesmo bezerras com episódios diarreicos com período superior a três dias não eram utilizados para determinação dos parâmetros de patologia clínica dos animais do grupo de diarreia. Neste experimento avaliaram-se os parâmetros clínicos e o perfil eletrolítico e gasométrico no sangue e as alterações de pH e densidade urinária dos animais com e sem diarreia.

As coletas foram pré-determinadas em número de seis, em idades fixas, no terceiro, sétimo, décimo, décimo quarto, vigésimo primeiro e trigésimo dia de vida das bezerras.

#### 3.4.2. Experimento II

Foram utilizadas 33 bezerras Girolandas, acompanhadas da chegada às casinhas até 30 dias de idade. Neste experimento, avaliaram-se o comportamento dos parâmetros clínicos, o perfil eletrolítico e gasométrico do sangue e as alterações do pH e densidade urinária dos animais durante a fase de patência da diarreia.

A primeira amostra era colhida no terceiro dia de vida do animal e denominada de medida fisiológica do animal – a medida basal. Em seguida, com o surgimento da diarreia, estes

animais eram submetidos às coletas no dia em que a enfermidade se manifestasse e a cada 48 horas, até o fim do curso da mesma (Figura 5).

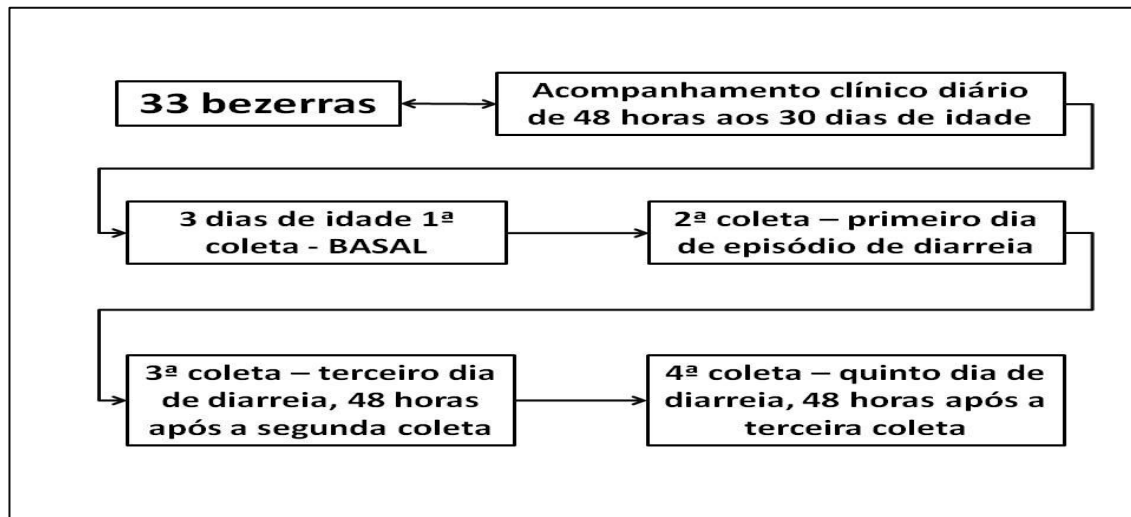


Figura 5 - Fluxograma do delineamento do experimento II

### 3.5. Coleta dos dados

#### 3.5.1. Exames físicos

Os exames clínicos foram realizados diariamente, entre as seis e dez horas da manhã, a partir do segundo dia de vida até as bezerras completarem 30 dias de idade, segundo descrito por Dirksen et al. (1993). O acompanhamento clínico dos animais durante o período supracitado somente foi realizado nos 33 animais que faziam parte do experimento II.

Os exames eram feitos seguindo a mesma rotina, com as seguintes avaliações: inspeção da postura, do comportamento e condição física, frequência respiratória, grau de hidratação, mucosas aparentes, pele e anexos, frequência e auscultação cardíacas e pulmonar, teste do reflexo de tosse, auscultação do rúmen, abomaso

e intestinos, observações das características das fezes, aferição da temperatura retal e avaliação do umbigo.

A avaliação da frequência respiratória era feita através da contagem direta dos movimentos respiratórios, durante um minuto. Posteriormente, com auxílio do estetoscópio, eram avaliados os sons respiratórios normais (laringotraqueal, traqueobrônquico e o bronquiobronquiolar) e os ruídos respiratórios patológicos (crepitações, silêncio respiratórios, sibilos, entre outros). A frequência cardíaca foi avaliada por meio de auscultação indireta, com estetoscópio, e contagem dos batimentos por um minuto.

Para avaliação dos parâmetros fisiológicos foi criado um escore numérico para facilitar a realização das análises estatísticas (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5: Pontuação e escore do exame físico utilizados para a interpretação dos achados clínicos dos animais acometidos com diarreia neonatal:

Parâmetro avaliado	Pontuação
<i>Estado geral:</i>	
Postura e comportamento	0. = Fisiológico – animal ativo, em estação 1. = Semi-apático – animal deprimido se levanta com dificuldade, redução de apetite, reage pouco aos estímulos externos. 2. = Apático – animal inapetente, incapaz de levantar-se, não se alimenta, não reage aos estímulos externos. 3. = Coma.
Condição física	0. = Boa – Animal capaz de exercer suas atividades, comer, brincar e interagir. 1. = Regular – Animal tem uma diminuição na capacidade de exercer suas atividades. 2. = Ruim – Animal incapaz de exercer suas atividades.
Hidratação	0. = Fisiológico – Olhos e mucosas brilhantes, narinas úmidas, turgor de pele fisiológico (até três segundos). 2. = Desidratação moderada – Endoftalmia discreta, turgor de pele levemente reduzido (entre quatro e seis segundos), mucosa oral pegajosa, muflo seco. 4. = Desidratação grave – Endoftalmia acentuada, turgor de pele reduzido (acima de sete segundos), mucosas e muflo ressecados, extremidades frias e alteração no nível de consciência.
Mucosas	0. = Normocoradas (Rósea e rósea clara) 1. = Congestas
<i>Sistema digestório</i>	
Apetite	0 = Presente – Animal alimenta-se frequentemente, com avidez pelo alimento. 1= Reduzido – Animal alimenta-se ocasionalmente, com pouco interesse pelo alimento. 2= Ausente – Animal não se alimenta ou não demonstra interesse pelo alimento.
Fezes	0. = Pastosas, bem formadas 1. = Pastosas, com maior quantidade de água 2.= Diarreia, com fezes liquefeitas

Tabela 6 – Interpretação da pontuação do escore do exame físico.

Grau de comprometimento no Exame Físico			
Pontuação MIN/MAX	Fisiológico	Moderado	Grave
0 – 14	0 – 2	3 – 8	9 – 14

### 3.5.2. Coleta do material.

Em ambos os experimentos, após a inspeção geral de todos os animais, eram feitos os exames físicos dos que apresentassem diarreia clínica,

com posterior coleta do sangue total e urina para a realização dos exames laboratoriais. Em seguida, eram realizados os exames dos demais animais. Caso nenhum animal apresentasse diarreia, a sequência dos exames físicos era

realizada seguindo a ordem cronológica de nascimento.

No Experimento I, os animais tinham as datas de coletas atreladas a sua idade, subdividindo-se em animais com e sem diarreia. As coletas eram feitas ao terceiro, sétimo, décimo, décimo quarto, vigésimo primeiro e trigésimo dia de vida. As coletas foram realizadas até que os dois grupos (animais hígidos e com diarreia) fossem completados.

No Experimento II, as coletas ocorriam no terceiro dia de vida, como medidas-basais para cada animal, e as coletas subsequentes eram determinadas de acordo com a ocorrência da diarreia em cada uma das bezerras. Estas coletas posteriores ocorriam no dia que a diarreia se manifestasse e eram repetidas a cada 48 horas, até o fim do curso da diarreia para cada animal.

As coletas de sangue eram realizadas por meio de punção da veia jugular, seguindo as instruções de Lisbôa et al. (2002), modificada, com uma seringa estéril de três mililitros, sem anticoagulante, utilizando uma agulha estéril, de calibre 25x7 para análise. A urina foi coletada por meio de estimulação manual, através de massagem na região vulvar, e analisada imediatamente após a sua coleta.



Figura 6. Analisador clínico portátil com o kit EC8+ e lactímetro sanguíneo portátil e tira reagente;

### 3.5.3. Análises laboratoriais.

As análises séricas do pH, PaCO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub>, bicarbonato, excesso de bases, diferença aniônica e das concentrações de sódio, potássio, cloro, glicose, uréia e hemoglobina foram realizadas no analisador clínico portátil<sup>9</sup>, imediatamente após a coleta com a utilização de um cartucho Ec8+<sup>10</sup>, no qual foram instilados duas gotas de duas sangue sem anticoagulante para a realização das análises. O aparelho efetuava as análises e apresentava os resultados em aproximadamente dois minutos (Figura 6).

O mesmo sangue coletado também era utilizado para a análise do lactato sérico que foi realizado no lactatímetro portátil<sup>11</sup>, imediatamente após a coleta com a utilização de uma fita, na qual fora instilada uma gota de sangue sem anticoagulante. O aparelho realizava a leitura e apresentava os resultados em aproximadamente um minuto (Figura 7).

A densidade urinária era avaliada com a utilização de um refratômetro<sup>12</sup> e o pH por meio de um pHgâmetro digital<sup>13</sup>, imediatamente após a coleta (Figura 7).



Figura 7. Refratômetro, pH digital e fita para urinálise.

<sup>9</sup> i-STAT®Co. – Abbott Laboratories - EUA

<sup>10</sup> i-STAT®Co. – Abbott Laboratories - EUA

<sup>11</sup> Accutrend Lactate® - Roche

<sup>12</sup> ZGRS-10ATC Illumination Refractometer® - Sino Science & Techonolgy Co., Ltd

<sup>13</sup> pHmetro Portatil Digital COMPENSAÇÃO AUTOMÁTICA - Lutron

### 3.6. Análise estatística

No Experimento I, foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado com parcelas subdivididas (dois grupos e nas parcelas seis tempos nas subparcelas) com seis repetições.

Para análise das variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney e para as variáveis paramétricas foi utilizada o teste de *T de student*. Foi realizado também frequência de variáveis fora dos limites fisiológicos para os diferentes momentos pelo teste *exato de Fisher*.

No Experimento II foi utilizado o delineamento em blocos casualizado com três e quatro repetições.

A análise da estatística foi feita pelo teste de Kruskal-Wallis para avaliação das variáveis ao longo das coletas e o método de Dunn para a comparação das médias de cada variável entre os diferentes momentos.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Experimento I

Para a caracterização e comparação das alterações hidroeletrólíticas e ácido-básicas o delineamento experimental deste trabalho previa a utilização de 72 bezerras. Estas seriam então subdivididas em seis grupos (com 12 animais cada), tendo como critério a idade (três, sete, dez, 14, 21 e 30 dias de vida) e, dentro de cada grupo etário, estas bezerras, seriam novamente subdivididas em dois grupos, com seis animais cada, agrupadas em hígdas e diarreicas.

Entretanto, devido às circunstâncias em que os experimentos foram desenvolvidos: a campo (ambiente não controlado), diretamente depende da ocorrência natural das diarreias e nas diferentes idades propostas e garantindo a ausência de enfermidades concomitantes com os episódios de diarreia nas bezerras, alguns dos grupos não foram completados. Dessa forma, foram utilizadas 59 bezerras ao longo de todo experimento I, sendo 35 hígdas e 24 diarreicas. Aos três e trinta dias de idade não houve ocorrências de diarreias naturais, portanto, não foi possível a formação do grupo de animais diarreicos nestas idades. Também no grupo dos animais hígdos, aos 14 dias de idade, não foi possível completar o grupo, ficando esse com cinco bezerras (Figura 8).

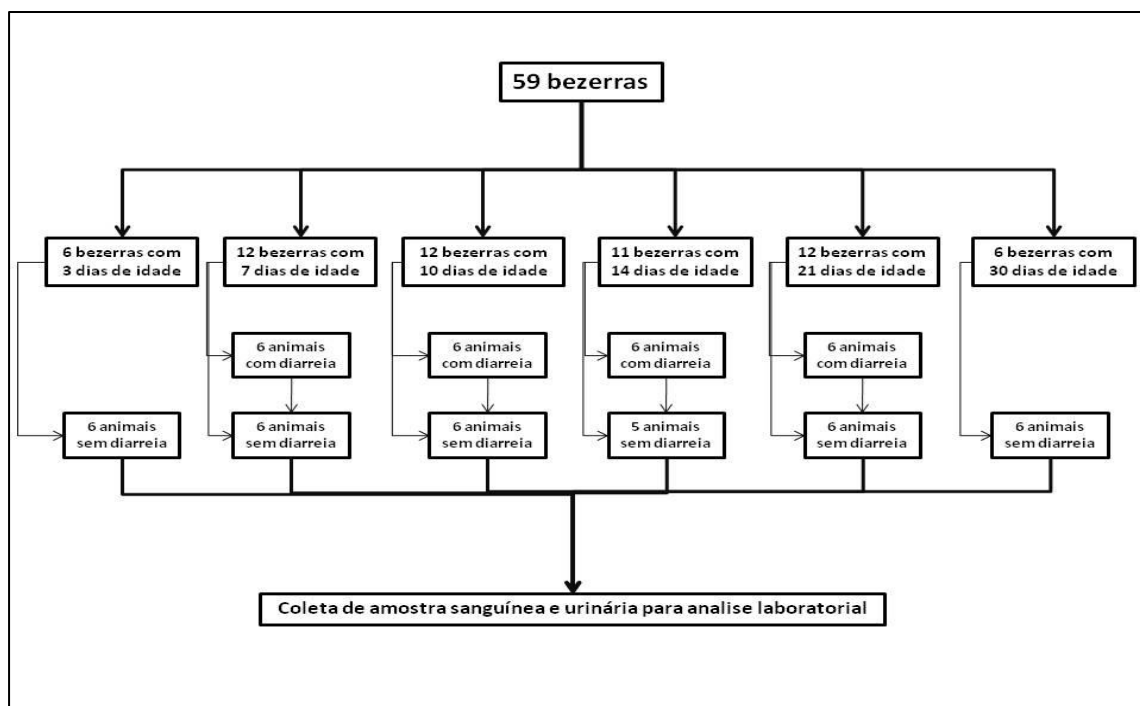


Figura 8: Fluxograma de execução do experimento I

Os valores de referências das variáveis eletrolíticas e hemogasométricas dos neonatos são de grande importância, pois fornecem aos clínicos subsídios necessários para a comparação entre os animais hígidos e enfermos, otimizando, desta forma, a interpretação clínica e prognóstica dos resultados (Buttler et al, 1971; Lisbôa et al., 2002).

Entretanto, na literatura clássica, autores como Dirksen et al. (1993), Carlson (1997), Radostits et al. (2007) e Kaneko et al. (2008) apresentam valores de referência obtidos de bovinos que são criados em condições de manejo, clima e nutrição diferentes a do Brasil. Além disso, a maioria dos autores não estabelecem valores destas variáveis específicas para bezerras de três a trinta dias de idade (Tabela 2, p.24).

Na literatura nacional, existem poucos trabalhos que determinem estes valores de referência para

bezerras saudáveis no primeiro mês de vida (Gonçalves et al., 1991; Lisbôa et al., 2002).

Para se estabelecer valores de referência das variáveis supracitadas de bezerras hígidas, criadas a campo, semelhante à maioria das propriedades de exploração leiteira no Estado de Minas Gerais gerou-se a Tabela 7.

Esta tabela foi elaborada através dos valores individuais das concentrações séricas de cada variável das 35 bezerras hígidas compreendidas no Experimento I, com idades entre três e trinta dias (Anexo I). Existia uma uniformidade dos animais experimentais e os valores médios das variáveis entre as idades analisadas foram estatisticamente iguais (Tabelas 9, 11, 13 e 15), o que permitiu o agrupamento dos dados individuais, para cada variável, oriundos de diferentes animais hígidos.

Tabela 7: Valores médios, erro esperado e intervalo de confiança das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas, pH, excesso de base (EB), janela aniônica, hematócrito, hemoglobina, nitrogênio uréico sérico (BUN), glicose, lactato e pH e densidade urinária de 35 bezerras hígidas com idades variadas de três a trinta dias de idade.

Parâmetros	Média	Erro esperado	Intervalo de confiança 95%	
$\text{Na}^+$ (mEq/L)	137,03	0,31	136,41	137,65
$\text{K}^+$ (mEq/L)	4,47	0,06	4,36	4,58
$\text{Cl}^-$ (mEq/L)	99,09	0,36	98,36	99,82
$\text{HCO}_3^-$ (mEq/L)	30,08	0,26	29,55	30,60
$\text{TCO}_2$ (mEq/L)	31,46	0,27	30,90	32,02
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	47,17	0,53	46,09	48,25
pH sanguíneo	7,41	0,005	7,399	7,42
Excesso de base (mEq/L)	5,46	0,30	4,84	6,08
Janela aniônica (mEq/L)	12,37	0,28	11,79	12,94
Hematócrito %	27,83	0,83	26,13	29,52
Hemoglobina (mg/dL)	9,47	0,28	8,89	10,05
BUN (mg/dL)	9	0,61	7,77	10,22
Glicose (mg/dL)	89,29	2,06	85,09	93,48
Lactato (mmol/L)	1,91	0,93	1,72	2,1
pH urinário	6,47	0,73	6,33	6,62
Densidade urinária	1013,83	1,38098	1011,024	1016,636

Segundo Sampaio (1998), os intervalos de confiança (IC) são utilizados para indicar a confiabilidade de uma estimativa e sua amplitude está associada à precisão, ou seja, quanto menor for a amplitude maior é a precisão da média. O nível de confiança foi estimado em 95%, ou seja,

em 95% dos casos o IC determinado, neste trabalho, irá conter o verdadeiro valor do parâmetro populacional estimado (a média).

Nas variáveis, analisadas podemos observar que os valores deste IC, apresentam baixa amplitude,

dando maior confiabilidade aos resultados. Por conseguinte, utilizamos os valores do intervalo de confiança de máxima e mínima como a variação dos valores de referência para as variáveis analisadas. Importante ressaltar que estes valores de referência adotados no experimento se encontram dentro da faixa de valores de referências citados na literatura.

A adoção dessa ferramenta estatística foi importante para a discussão dos resultados encontrados nos trabalhos, uma vez que, quando foram utilizados valores de referências citados na literatura clássica (Dirksen et. al., 1993; Carlson, 1997; Kaneko et al., 2008) para as variáveis estudadas, alguns resultados esperados apresentavam-se discrepantes dos encontrados por diversos pesquisadores (Naylor, 1989; Berchetold, 1999; Naylor, 1999).

Os resultados foram subdivididos em tópicos para uma melhor discussão das alterações laboratoriais avaliadas.

#### 4.1.1. Equilíbrio Eletrolítico

Nas tabelas a seguir, serão apresentados os valores médios das variáveis estudadas e a frequência de animais, em cada grupo, que apresentaram valores fora dos limites fisiológicos determinados a partir da análise dos valores de animais hígidos (Tabela 7).

Na tabela 8, encontram-se os valores médios das concentrações séricas dos eletrólitos dos 35 animais hígidos e dos 24 diarréicos de três a trinta dias de idade

Tabela 8: Valores médios das concentrações séricas de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$  e da osmolaridade (Osm) em mEq/L e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras hígidas e com diarreia, de três até os trinta dias de idade.

Parâmetros	35 Animais Hígidos		24 Animais diarréicos	
		P		P
$\text{Na}^+$	$137.0 \pm 1.8^A$	17	$131,3 \pm 7,0^B$	70
$\text{Cl}^-$	$99.1 \pm 2.1^A$	14	$99,5 \pm 0,9^A$	24
$\text{K}^+$	$4.46 \pm 0,32^A$	29	$4.87 \pm 0,64^B$	54
$\text{HCO}_3^-$	$30.1 \pm 1,5^A$	11	$22.8 \pm 2,7^B$	100
Osm	$278 \pm 6,8$	0	$277 \pm 7,7$	19

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste  $T$  ( $p < 0,05$ )

A interpretação das médias das concentrações séricas dos eletrólitos dos animais hígidos e diarréicos nos permite afirmar que os animais enfermos apresentam hiponatremia e hipercalemia e sem alterações nas concentrações de cloro.

Os resultados da comparação da concentração sérica dos íons encontrados em bezerras hígidas

e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade encontram-se na Tabela 9. Os valores individuais das concentrações séricas e urinária para cada variável analisada no experimento I encontram-se no Anexo I, para animais hígidos, e no Anexo II, para animais diarréicos.

Tabela 9: Valores médios das concentrações séricas de Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e osmolaridade (Osm) em mEq/L e frequência (F) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras hígdas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.

Íons	Animais	7 dias		10 dias		14 dias		21 dias	
			F		F		F		F
Na <sup>+</sup>	Hígdas	137,5 ± 2,1 <sup>Aa</sup>	3/6	137,1 ± 2,0 <sup>Aa</sup>	1/6	137 ± 1,7 <sup>Aa</sup>	0/5	137 ± 0,6 <sup>Aa</sup>	0/6
	Diarréicos	129,6 ± 5,0 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	127,5 ± 8,9 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	131 ± 7,8 <sup>Aa</sup>	4/6 <sup>d</sup>	137 ± 1,7 <sup>Ab</sup>	1/6 <sup>c</sup>
Cl <sup>-</sup>	Hígdas	98,7 ± 1,2 <sup>Aa</sup>	3/6	99,5 ± 0,9 <sup>Aa</sup>	0/6	99,8 ± 1,8 <sup>Aa</sup>	0/5	99,5 ± 2,1 <sup>Aa</sup>	1/6
	Diarréicos	97,3 ± 3,0 <sup>Aa</sup>	1/3 <sup>c</sup>	95,7 ± 6,8 <sup>Aa</sup>	3/6 <sup>c</sup>	99,2 ± 5,6 <sup>Aa</sup>	1/6 <sup>c</sup>	103 ± 3,1 <sup>Ba</sup>	0/6 <sup>c</sup>
K <sup>+</sup>	Hígdas	4,3 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	0/6	4,8 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	3/6	4,5 ± 0,4 <sup>Aa</sup>	2/5	4,6 ± 0,3 <sup>Aa</sup>	3/6
	Diarréicos	4,9 ± 0,3 <sup>Ba</sup>	3/6 <sup>c</sup>	5,3 ± 0,8 <sup>Aa</sup>	5/6 <sup>d</sup>	4,8 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	3/6 <sup>c</sup>	4,8 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	2/6 <sup>c</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Hígdas	30,3 ± 1,4 <sup>Aa</sup>	0/6	30,5 ± 1,7 <sup>Aa</sup>	1/6	29,8 ± 1,8 <sup>Aa</sup>	1/5	30 ± 0,8 <sup>Aa</sup>	0/6 <sup>C</sup>
	Diarréicos	22,8 ± 3,7 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	22,9 ± 2,4 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	22 ± 2,1 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	23,6 ± 3 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>
Osm	Hígdas	280±4,1	0/6	280±2,6	0/6	280±2,9	0/6	280±1,1	0/6
	Diarréicos	277± 2,7	0/6	268±8,7	3/6	271±11,2	1/5	281±3,6	0/6

\*Médias seguidas de letras distintas, minúsculas nas linhas e maiúsculas colunas diferem pelo teste *T* (p<0,05)

\*\* Para avaliação da frequência das alterações nos animais diarréicos foi utilizado o Teste Exato de Fisher; médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo Teste Exato de Fisher (p<0,05).

O volume do LEC é diretamente dependente do conteúdo de sódio corporal total e sua concentração sérica é determinada pelo balanço hídrico. Entretanto, não há relação entre a concentração sérica e o conteúdo total de sódio corporal. A sua concentração está diretamente ligada com o conteúdo de água do LEC (Angelos e Van Mestre, 1999; DiBartola 2000).

Independente do momento analisado, 92% das bezerras hígdas apresentaram valores da concentração de sódio dentro dos limiares fisiológicos. Entretanto, 70% das diarréicas apresentaram hiponatremia, sendo mais evidente aos sete e dez e 14 dias de idade quando, respectivamente, 100%, 100% e 67% dos animais apresentaram a concentrações de sódio inferiores aos valores de referência estabelecidos neste trabalho (Gráfico 1).

Só houve diferença estatística (p<0,05) na concentração deste íon no sétimo e no décimo dia de vida, quando comparados animais hígdas e diarréicos, resultados semelhantes aos encontrados por diversos pesquisadores, que utilizaram animais nesta mesma faixa etária (Groutildes e Michell, 1990; Berchtold, 1999; Naylor, 1999; Santos et al., 2002; Flores, 2005).

Não há sintomas específicos que caracterizem a hiponatremia. Normalmente, verifica-se desidratação, fraqueza muscular e depressão, que ocorrem quando há outros distúrbios eletrolíticos e do balanço ácido-básico (Angelos e Van Mestre, 1999; DiBartola, 2000; Radostits et al., 2007).

Nos bovinos, valores inferiores a 115mmol/L na concentração de sódio são considerados hiponatremia grave e podem levar a um quadro de edema ou hemorragia cerebral ou até a morte súbita (DiBartola, 2000). Aos dez dias de idade, uma bezerra com diarreia apresentou concentração sérica de sódio inferior a este valor, e assim como descrito acima, não foram observados sinais clínicos específicos.

Alguns animais diarréicos não apresentaram redução na concentração de sódio, mantendo-o dentro dos limites fisiológicos, semelhante aos resultados de Walker et al. (1998a, b), que observou perdas de sódio isotônicas ao plasma. Nas diarréias neonatais de ocorrência natural, as perdas resultantes são, na maioria dos casos, isotônicas, e a hiponatremia pode não ocorrer (Constable, et al. 1996; Walker et al. 1998a, b; Berchetold, 1999; DiBartola 2000).

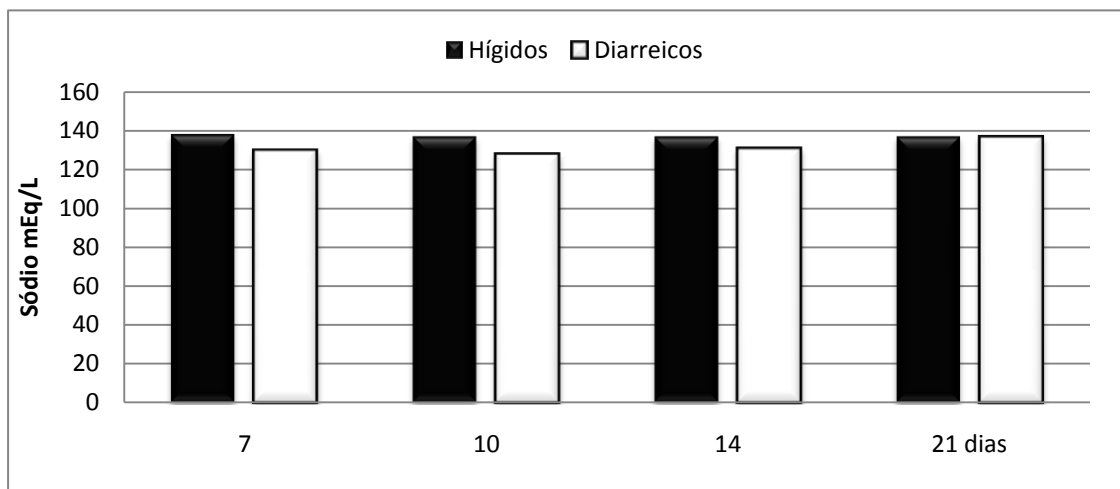


Gráfico 1: Concentrações séricas médias de Na<sup>+</sup> de bezerras hígidas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

A concentração de cloro no LEC é importante, tanto para a manutenção da osmolaridade quanto para a manutenção do equilíbrio ácido-básico, sua interação é complexa e depende diretamente da concentração de sódio, conseqüentemente do volume do LEC, além das concentrações de potássio e do pH sanguíneo (Sweeney, 1999; DiBartola, 2000).

Ao longo do experimento, no grupo dos animais hígidos, somente uma bezerra, aos 21 dias de idade, apresentou concentração sérica de cloro inferior aos limites fisiológicos. Neste grupo, não houve diferença das médias de concentração de cloro independente da idade dos animais.

Entre as bezerras com diarreia 24% apresentaram hipocloremia aos sete, dez e 14 dias de idade

(respectivamente, 33%, 50% e 16%) (Gráfico 2). Este comportamento ocorreu, provavelmente porque esses animais apresentavam as concentrações de sódio abaixo dos limites fisiológicos, e o cloro tende a acompanhar o comportamento do sódio no LEC (Flores, 2007).

Não houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre as médias de concentrações séricas de cloro dos animais hígidos e diarreicos, resultados semelhantes aos encontrados por Groutides e Michell (1990).

Assim como na hiponatremia, não há sintomas específicos que caracterizem a hipocloremia (Radostits et al., 2007).

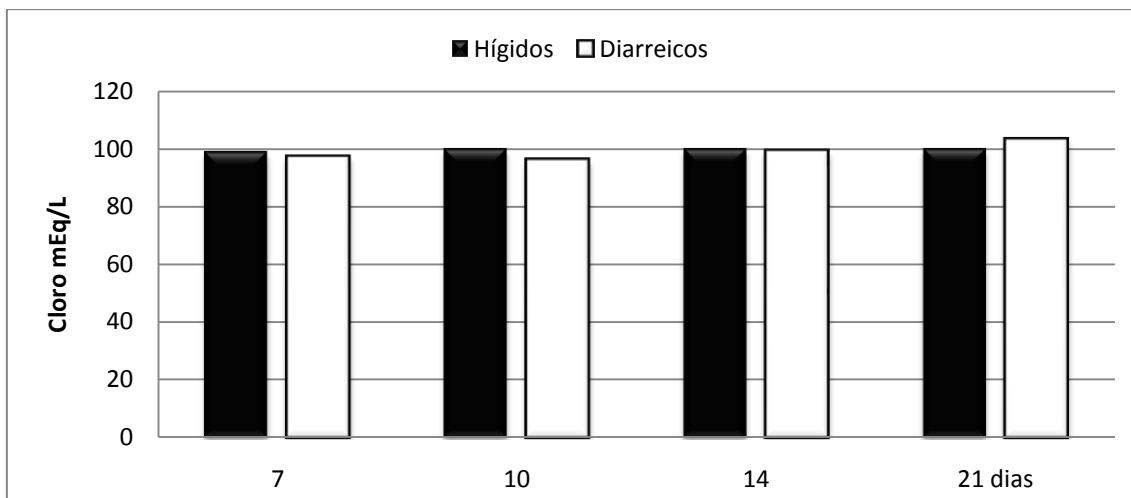


Gráfico 2: Concentrações séricas médias de  $\text{Cl}^-$  de bezerras hígdas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

A hipercalemia é observada nas diarreias naturalmente ocorridas (Berchtold, 1999; Naylor, 1999; Santos et al., 2002). A concentração de potássio das bezerras diarreicas foi maior ( $p < 0,05$ ) aos sete dias de idade quando comparada com as médias das concentrações dos animais hígdas.

Somente aos sete dias de idade foi observada diferença estatística entre as concentrações de potássio, entretanto foi aos dez dias de idade que houve o maior percentual de animais diarreicos com hipercalemia (84%).

A hipercalemia foi observada em 39% das bezerras hígdas e somente aos dez dias de idade. Dos animais diarreicos 54% apresentaram hipercalemia e esta foi observada nos quatro momentos analisados. O percentual dos animais diarreicos com hipercalemia para cada grupo etário de sete, dez, 14 e 21 dias foi respectivamente 50%, 84%, 50% e 33% (Gráfico 3).

A hipercalemia ocorre mesmo que haja uma redução na concentração total do potássio corporal, em decorrência das perdas fecais, que ocorrem nas diarreias naturais juntamente com a acidose metabólica (Tennant et al., 1972). Este mecanismo é consequência da perda de íons

bicarbonato nas fezes, aumentando a concentração de íons  $\text{H}^+$  e a acidose metabólica. Para a manutenção da eletroneutralidade, há a entrada de íons  $\text{H}^+$  no meio intracelular e a saída de íons  $\text{K}^+$  para o LEC, elevando a concentração sérica de potássio. Esta troca ( $\text{H}^+$  por  $\text{K}^+$ ) está associada à permeabilidade do ânion  $\text{H}^+$  nas membranas celulares (Tennant et al., 1972; Argenzio, 1986; Sweeney, 1999; DiBartola, 2000).

Nas diarreias naturalmente adquiridas, comumente se observa uma desidratação hipotônica, com hiponatremia, hipocloremia e hipercalemia (Berchtold, 1999; Naylor, 1999; Santos et al., 2002). Nesse trabalho, esse comportamento somente foi observado em 20% dos animais, principalmente aos 10 dias de idade, quando 50% das bezerras possuíam este perfil eletrolítico no sangue.

Aos 21 dias de idade, nos animais diarreicos, as alterações nas concentrações fisiológicas de sódio, cloro e potássio ocorreram de forma mais branda e com menor frequência ( $p < 0,05$ ), quando comparadas àquelas dos animais mais jovens. Este fato pode ser justificado, nas condições deste experimento, por um maior consumo de água e alimentos sólidos pelas bezerras nesta idade.

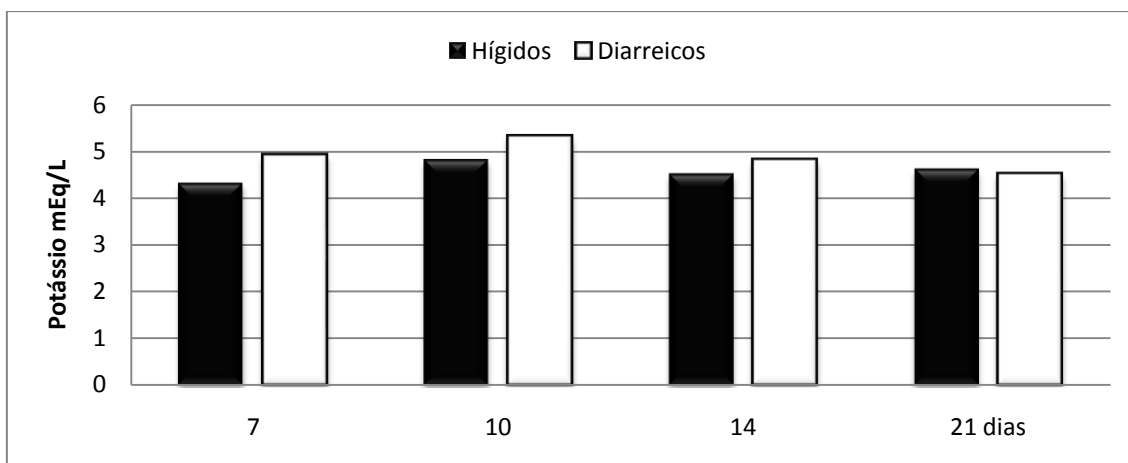


Gráfico 3: Concentrações séricas médias de K<sup>+</sup> de bezerras hígdas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

#### 4.1.2. Equilíbrio Ácido-básico

ácido-básico dos 35 animais hígdos e dos 24 diarreicos, de três a trinta dias de idade

Na tabela 10 encontram-se os valores médios dos parâmetros utilizados na avaliação do equilíbrio

Tabela 10: Valores médios de pH sanguíneo, PaCO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato sérico e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras hígdas e com diarreia, dos três até os trinta dias de idade.

Parâmetros	35 Animais Hígdos		24 Animais diarreicos	
		P		P
pH	7,41±0,03 <sup>A</sup>	11	7,32±0,04 <sup>B</sup>	88
PCO <sub>2</sub> (mm/Hg)	47,2±3,1 <sup>A</sup>	26	43,9±4,6 <sup>B</sup>	58
TCO <sub>2</sub> (mEq/L)	31,4±1,6 <sup>A</sup>	11	24,1 ±2,9 <sup>B</sup>	100
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	30,1±1,5 <sup>A</sup>	11	22,8 ± 2,7 <sup>B</sup>	100
EB (mEq/L)	5,5±1,8 <sup>A</sup>	11	-3,2±3,3 <sup>B</sup>	100
AGap (mEq/L)	12,4±1,7 <sup>A</sup>	17	14,5±1,6 <sup>B</sup>	58
Lactato (mm/L)	1,9±0,5 <sup>A</sup>	29	2,6±0,6 <sup>B</sup>	71

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *T* (p<0,05)

A interpretação dos dados do equilíbrio ácido-básico nos permite afirmar que os animais com diarreia possuem uma acidose metabólica compensada, com redução do pH, TCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>.

A comparação das alterações causadas pela diarreia no perfil ácido-básico, neste experimento, foi realizada através da avaliação

dos parâmetros de pH sanguíneo, pressão parcial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), dióxido de carbono total (TCO<sub>2</sub>), bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato sérico.

A Tabela 11 demonstra os valores dos parâmetros utilizados para a avaliação do estado ácido-básico dos animais com e sem diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.

Tabela 11: Valores médios de pH sanguíneo, PaCO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato sérico e frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (F) de bezerras híginas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.

Parâmetros	Animais	7 dias		10 dias		14 dias		21 dias	
			F		F		F		F
pH	Híginos	7,41 ± 0,01 <sup>Aa</sup>	0/6	7,42 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	2/6	7,42 ± 0,04 <sup>Aa</sup>	0/5	7,41 ± 0,02 <sup>Aa</sup>	1/6
	Diarréicos	7,33 ± 0,06 <sup>Ba</sup>	4/6 <sup>d</sup>	7,32 ± 0,02 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	7,30 ± 0,04 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	7,34 ± 0,04 <sup>Ba</sup>	5/6 <sup>d</sup>
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	Híginos	48,1 ± 2,0 <sup>Aa</sup>	0/6	47,5 ± 3,4 <sup>Aa</sup>	2/6	45,8 ± 4,5 <sup>Aa</sup>	2/6	47,7 ± 3,0 <sup>Aa</sup>	2/6
	Diarréicos	42,9 ± 4,4 <sup>Ba</sup>	5/6 <sup>d</sup>	44,3 ± 3,0 <sup>Aa</sup>	3/6 <sup>c</sup>	44,2 ± 5,4 <sup>Aa</sup>	4/6 <sup>d</sup>	44,1 ± 6,2 <sup>Aa</sup>	1/6 <sup>c</sup>
TCO <sub>2</sub> (mEq/L)	Híginos	31,8 ± 1,7 <sup>Aa</sup>	1/6	31,8 ± 1,6 <sup>Aa</sup>	0/6	31,0 ± 2,0 <sup>Aa</sup>	1/5	31,3 ± 0,8 <sup>Aa</sup>	0/6
	Diarréicos	24 ± 3,8 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	24,2 ± 2,6 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	23,1 ± 2,9 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	25,0 ± 3,0 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	Híginos	30,3 ± 1,4 <sup>Aa</sup>	1/6	30,5 ± 1,7 <sup>Aa</sup>	0/6	29,8 ± 1,8 <sup>Aa</sup>	1/5	30 ± 0,8 <sup>Aa</sup>	0/6
	Diarréicos	22,8 ± 3,7 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	22,9 ± 2,4 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	22 ± 2,1 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	23,6 ± 3 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>
EB (mEq/L)	Híginos	5,5 ± 1,8 <sup>Aa</sup>	1/6	6 ± 2,4 <sup>Aa</sup>	0/6	5,4 ± 1,9 <sup>Aa</sup>	1/5	5,2 ± 0,8 <sup>Aa</sup>	0/6
	Diarréicos	-3,2 ± 4,5 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	-3,2 ± 2,9 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	-4,3 ± 2,9 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	-2,2 ± 2,9 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>
AGap (mEq/L)	Híginos	13,2 ± 1,3 <sup>Aa</sup>	1/6	12,0 ± 1,0 <sup>Aa</sup>	0/6	12,2 ± 1,6 <sup>Aa</sup>	1/5	12,2 ± 2,0 <sup>Aa</sup>	1/6
	Diarréicos	14,7 ± 2,0 <sup>Aa</sup>	2/3	14,3 ± 1,2 <sup>Ba</sup>	4/6 <sup>d</sup>	14,7 ± 2,2 <sup>Ba</sup>	4/6 <sup>d</sup>	14,7 ± 2,1 <sup>Aa</sup>	4/6 <sup>d</sup>
Lactato (mmol/L)	Híginos	2,0 ± 0,3 <sup>Aa</sup>	1/6	2,1 ± 0,6 <sup>Aa</sup>	2/6	1,7 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	1/5	1,5 ± 0,6 <sup>Aa</sup>	0/6
	Diarréicos	3,0 ± 0,6 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	2,4 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	4/6 <sup>d</sup>	2,7 ± 0,2 <sup>Ba</sup>	6/6 <sup>d</sup>	2,2 ± 0,5 <sup>Ba</sup>	2/6 <sup>c</sup>

\*Médias seguidas de letras distintas, minúsculas nas linhas e maiúsculas colunas diferem pelo teste *T* (p<0,05)

\*\* Para avaliação da frequência das alterações nos animais diarréicos foi utilizado o Teste Exato de Fisher; médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo Teste Exato de Fisher (p<0,05).

A faixa de variação fisiológica do pH sanguíneo dos mamíferos é bastante estreita (Carlson, 1997). Neste trabalho, 92% das bezerras híginas apresentaram os valores do pH sanguíneo dentro dos limites fisiológicos e sem diferença estatística nos valores das médias nos quatro momentos analisados. Estes valores são semelhantes ao encontrados por Lisbôa et al. (2002), que determinaram o perfil ácido-básico de 300 bezerros nelores híginas no primeiro mês de vida.

Nas bezerras diarréicas, o percentual de animais com valores de pH sanguíneo inferiores ao limite fisiológico foi de 88%. Nesse grupo, a idade que apresentou menor percentual de animais com acidose metabólica foi aos de sete dias de idade, resultado que corrobora com Naylor (1989), que afirma que a acidose metabólica é menos frequente em animais com idade inferior que oito dias de vida. O percentual dos animais com acidose metabólica aos sete, dez, 14 e 21 dias foram, respectivamente 67%, 100%, 100% e 84% (Gráfico 4).

Quando se compara o pH sanguíneo entre as bezerras híginas e diarréicas houve uma diferença estatística (p<0,01) nos quatro momentos analisados (Gráfico 4). A redução do

pH sanguíneo das bezerras diarréicas indica uma acidose metabólica, que é a principal causa de morte de bezerros com diarreia (Naylor et al., 2006; Lorenz e Vogt, 2007).

Esta redução do pH está relacionada com as excessivas perdas de água e de eletrólitos acompanhantes, (Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), que ocorrem durante os episódios de diarreia, paralelamente ao aumento nas concentrações de íons H<sup>+</sup> e acúmulo de ácido láctico no sangue o que agrava a acidemia (Demigné et al., 1980; Argenzio, 1985; Carlson, 1997).

Nos experimentos onde há a indução das diarreias, o perfil das alterações ácido-básicas e eletrolíticas dos bezerros variam de acordo com o protocolo utilizado e as condições ambientais. Constable (1996) e Flores (2005), não encontraram diferença (p<0,05) no pH sanguíneo, enquanto Walker et al. (1998a, b), Ferreira (2001) e Leal et al. (2008) encontram redução significativa (p<0,05) do pH sanguíneo após a indução da diarreia osmótica.

O comportamento das concentrações séricas do HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, TCO<sub>2</sub> e EB foi semelhante ao comportamento do pH, tanto para os animais

hígidos quanto para os animais diarréicos (Gráficos 5, 6 e 8).

A concentração de bicarbonato sérico foi menor nas bezerras com diarreia sendo diferente estatisticamente ( $p < 0,01$ ) dos animais hígidos, nos quatro momentos avaliados, e o mesmo ocorrendo com o  $\text{TCO}_2$  e EB. Este comportamento é observado porque todos estes parâmetros estão estreitamente relacionados com a concentração sérica do bicarbonato, que é o íon que sofre maior depleção em suas reservas corporais durante os episódios de diarreia de ocorrência natural (Argenzio, 1985; Carlson, 1997; Naylor, 1999; Naylor et al., 2006).

Todas as bezerras diarréicas (100%) apresentaram concentrações de  $\text{HCO}_3^-$  abaixo dos valores fisiológicos, independente da idade.

Dentre os animais hígidos, 92% bezerras apresentaram valores de bicarbonato,  $\text{TCO}_2$  e EB dentro dos limiares fisiológicos. Já todas as bezerras diarréicas apresentaram valores de  $\text{TCO}_2$  que são sugestivos de acidose metabólica.

A acidose metabólica encontrada nos animais diarréicos caracterizada por redução do pH sanguíneo e dos valores séricos das concentrações de bicarbonato,  $\text{TCO}_2$  e EB, corrobora com os resultados obtidos por diversos autores (Demigné et al., 1980; Argenzio, 1986; Naylor, 1987; Naylor, 1989; Berchtold, 1999; Naylor, 1999; Naylor et al., 2006; Lorenz e Vogt, 2007; Nakagawa et al., 2007; Leal et al., 2008).

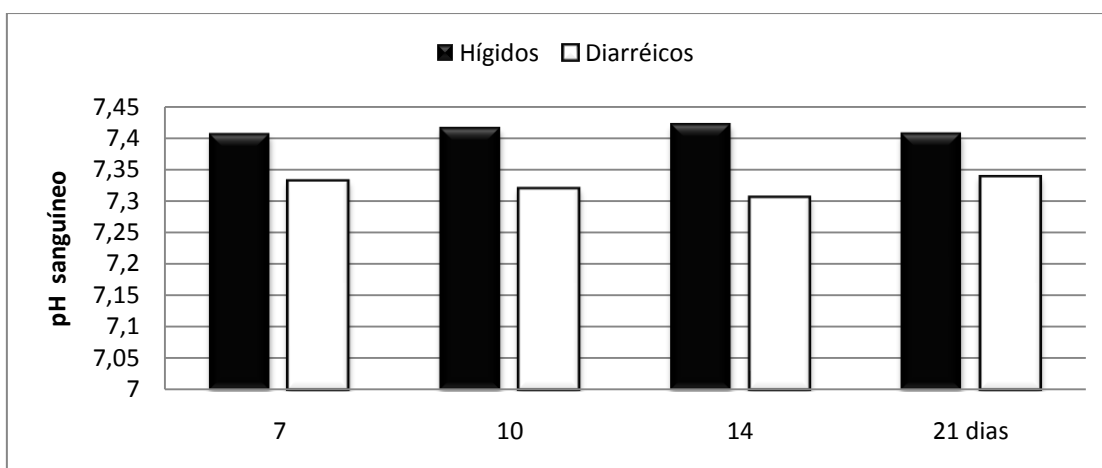


Gráfico 4: Comportamento do pH sanguíneo médio de bezerras hígidas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

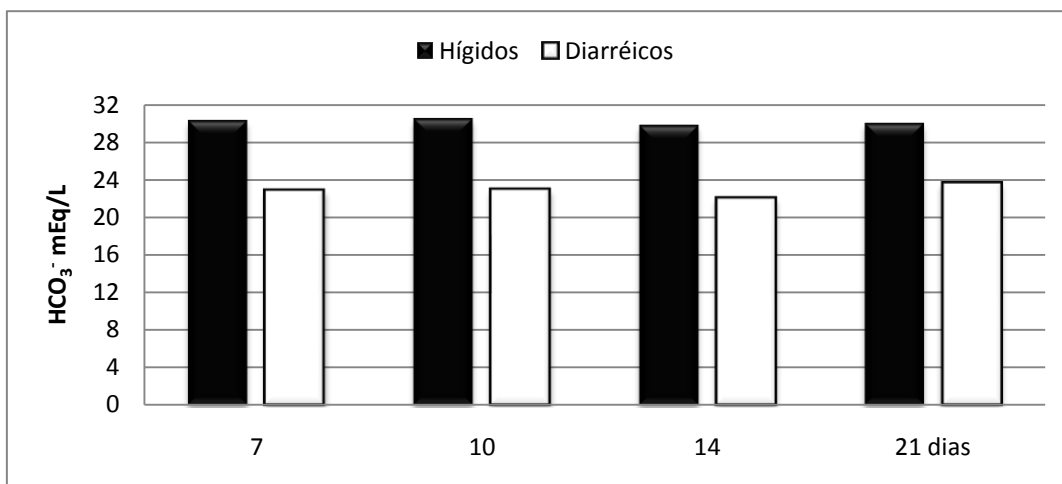


Gráfico 5: Concentrações séricas médias de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

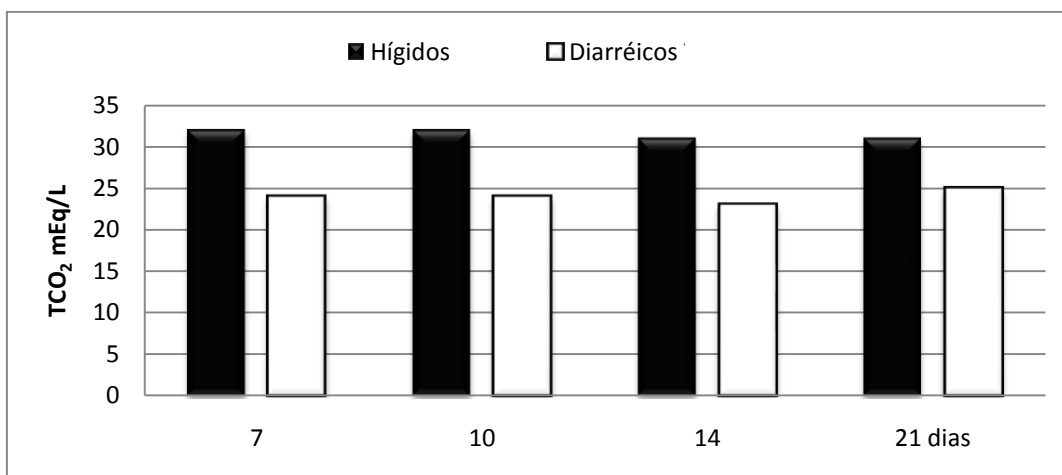


Gráfico 6: Concentrações séricas médias de TCO<sub>2</sub> de bezerras híginas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

Os valores de PaCO<sub>2</sub> dos animais diarréicos, em números absolutos, apresentaram-se menores que os das bezerras híginas, entretanto, somente aos sete dias de idade esta diferença foi estatística ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 7). A PaCO<sub>2</sub> reduzida indica hiperventilação, processo que busca corrigir uma acidose metabólica nas primeiras 24 horas após o início da acidose (Smith et al., 1983).

É provável que esta diferença estatística aos sete dias de idade seja em decorrência da tentativa de correção da acidose metabólica pelo mecanismo

respiratório nas primeiras 24 horas, pois todas as bezerras que foram utilizadas aos sete dias de idade estavam asseguradamente no primeiro dia do episódio de diarreia. Estes resultados assemelham-se aos encontrados por Groutides e Michell (1990) e Ferreira (2001).

Já nos demais momentos observados, não houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ) na PaCO<sub>2</sub> entre as bezerras híginas e diarréicas, resultado semelhante aos obtidos por Walker et al. (1998a, b), Leal et al. (2008). Outros trabalhos, como Constable (1996) e Flores (2005), também obtiveram resultados semelhantes, entretanto

devido ao protocolo estabelecido na indução da diarreia osmótica não houve acidose metabólica, pois as perdas de íons bicarbonato foram

menores que as ocorridas nas diarreias naturais (Argenzio, 1985; Naylor, 1999; Naylor et al., 2006).

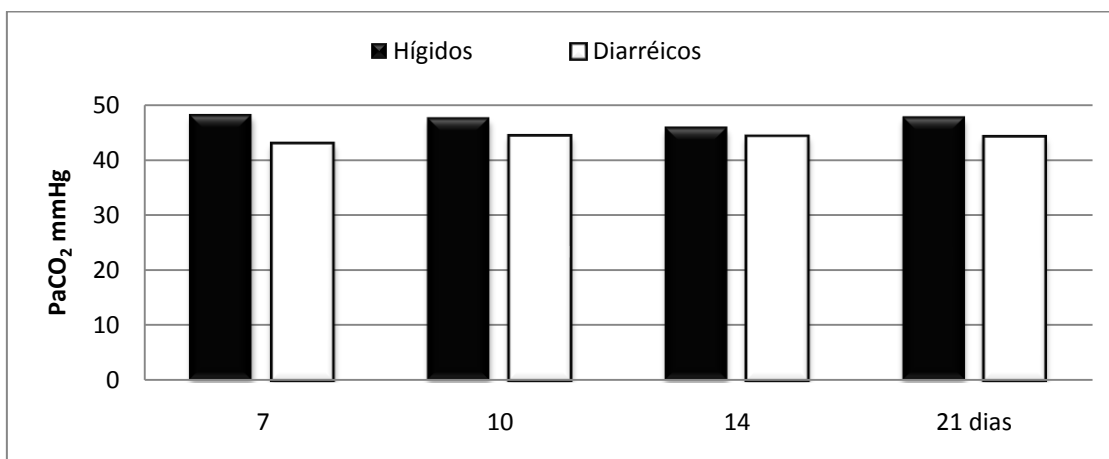


Gráfico 7: Concentrações séricas médias PaCO<sub>2</sub> de bezerras hígdas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

O excesso de base (EB) e janela aniônica (AGap) são equações que estão intimamente ligadas com à quantidade de eletrólitos presentes no organismo. Nas diarreias naturais, o íon bicarbonato é o principal eletrólito que interfere na redução do EB e elevação do AGap (Andrews e Grindem, 2000; Nakagawa et al., 2007). Ambos os parâmetros subsidiam o diagnóstico das alterações metabólicas. Valores negativos de EB e valores elevados de Agap (acima de 18 para bovinos) são indicativos de acidose metabólica e de grande importância prognóstica para os animais enfermos (Carlson, 1997; Gomes, 1997; Nakagawa et al., 2007).

Para os valores estabelecidos neste trabalho, 92% das bezerras hígdas apresentaram valores de EB dentro dos limites fisiológicos semelhantes aos achados por Lisbôa et al. (2002). Acompanhando o comportamento do íon bicarbonato 100% dos animais enfermos apresentaram EB abaixo dos limites fisiológicos. Houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ) no EB entre os animais hígdas e diarreicas, nos quatro momentos observado (Gráficos 5 e 7).

O AGap é calculado através da seguinte fórmula:  $[Na^+ + K^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$ , portanto sua concentração também é diretamente dependente das concentrações séricas desses íons, que, por sua vez, sofrem alterações em decorrência da patogenia das diarreias (Constable, 1996). Desta forma, no grupo dos animais diarreicas, 72% das bezerras apresentaram o AGap com valores superiores ao fisiológico, e em todas as idades, nesse grupo, o percentual de animais com AGap aumentado foi de 67%. Entretanto somente foi observada diferença significativa ( $p < 0,05$ ) aos dez e 14 dias de idade quando comparadas bezerras hígdas e diarreicas (Gráfico 9).

Devido a sua relação mais estreita com a concentração de íons bicarbonato, o EB mostra-se mais eficiente na determinação do prognóstico dos bezerros com desequilíbrio ácido-básico decorrente das diarreias neonatais (Nakagawa et al., 2007).

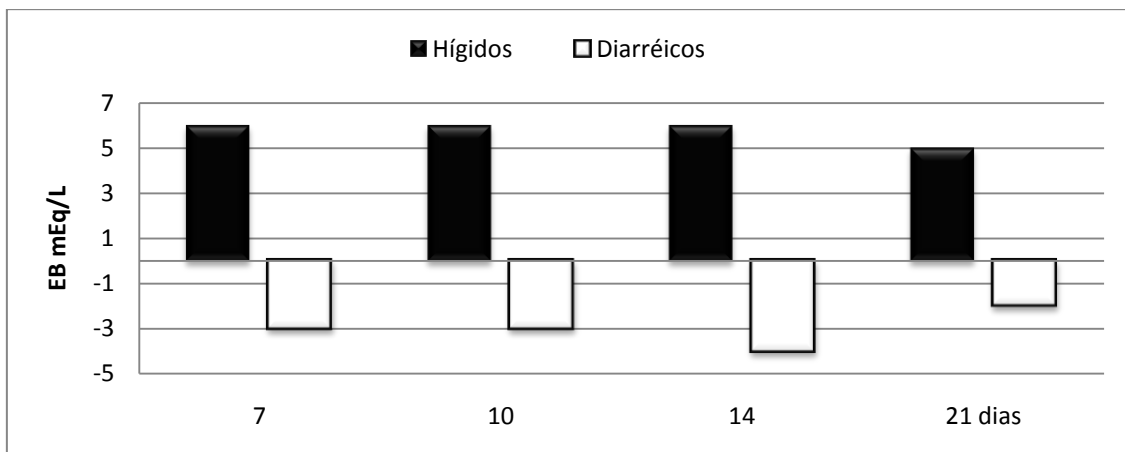


Gráfico 8: Comportamento das concentrações de EB médios de bezerras hígdas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

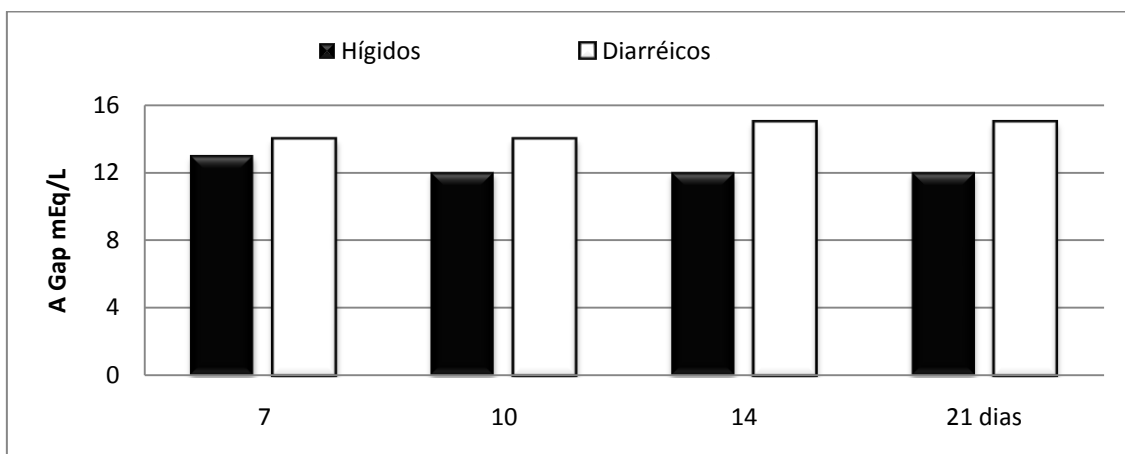


Gráfico 9: Comportamento das concentrações do A Gap médios de bezerras hígdas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009

Osmole (2001), afirma que, em bezerros diarréicos com desidratação severa, o D-lactato contribui para o aumento da acidemia e possui maior importância que o L-lactato. A acidemia que ocorre devido à produção do D-lactato, durante os episódios diarréicos, age em conjunto com a desidratação e as perdas de íons bicarbonato, elevando a acidose metabólica e contribuindo para a depressão do animal, o que, influencia negativamente o prognóstico do mesmo (Walker et al., 1998a, b; Naylor et al., 2006).

A patogenia da formação do ácido láctico é classicamente descrita na literatura, por diversos autores, como consequência da desidratação.

Com a desidratação, há diminuição da perfusão renal e, conseqüentemente, redução da excreção de íons  $H^+$ , além da formação do L-lactato devido à glicólise anaeróbica nos tecidos com baixa oxigenação (Argenzio, 1985; Cunningham, 2004). Entretanto, recentemente, o D-lactato foi identificado e considerado o principal responsável pela acidose metabólica nos bezerros diarréicos (Osmole, 2001; Lorenz, 2004; Lorenz e Vogt, 2006; Naylor, 2006; Sato e Koiwa, 2008).

Neste experimento, a metodologia utilizada para a determinação do lactato foi o método enzimático baseado na quantidade de peróxido de hidrogênio produzido pela reação do L-

lactato com a lactase-oxidase, realizada pelo lactatímetro portátil (Allen e Holm, 2008). Desta forma, o lactato mensurado foi o L-lactato, que tem menor importância na patogênese da acidose metabólica ocorrida em consequência das diarreias dos bezerras e é facilmente metabolizado pelo organismo (Osmole, 2001; Sato e Koiwa, 2008).

Ainda assim, dos animais diarreicos 71% apresentaram hiperlactatemia (L-lactato),

enquanto nas bezerras hígdas este percentual foi de 17%. A hiperlactatemia foi mais evidente aos sete e 14 dias de idade, quando 100% dos animais apresentaram concentração elevada (Gráfico 10).

A concentração de lactato foi estatisticamente diferente ( $p < 0,05$ ) em todos os momentos, exceto aos dez dias de idade, quando comparados bezerras hígdas com enfermas.

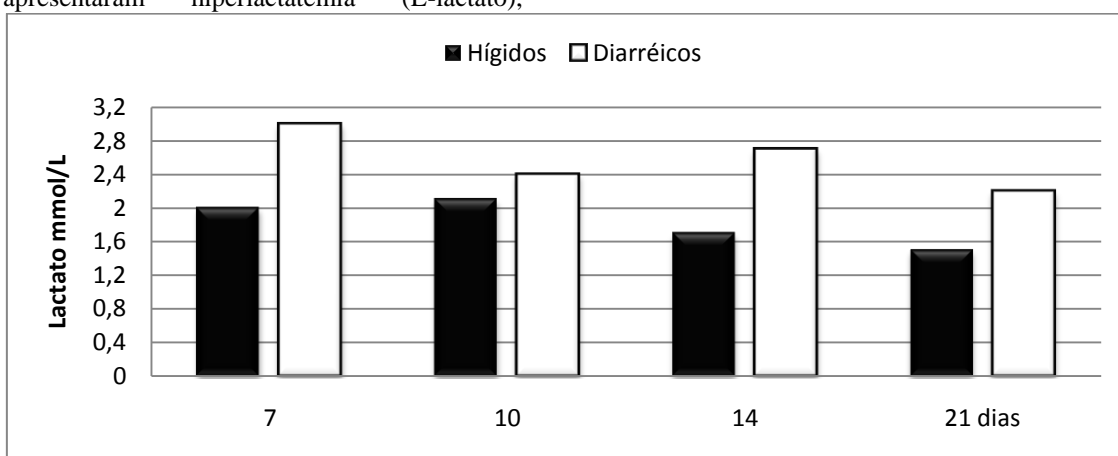


Gráfico 10: Concentrações séricas médias do L-lactato de bezerras hígdas e diarreicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

#### 4.1.3. Parâmetros hematimétricos e bioquímicos.

Na Tabela 12, abaixo, encontram-se os valores médios do hematócrito e hemoglobina e valores séricos médios das concentrações de glicose e nitrogênio uréico sanguíneo (BUN).

Tabela 12: Valores médios de hematócrito, hemoglobina e concentrações séricas de glicose e nitrogênio uréico sérico (BUN) e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras hígdas e com diarreia, dos três até os trinta dias de idade.

Parâmetros	35 Animais Hígdos		24 Animais diarreicos	
		P		P
Hematócrito %	28±4,9 <sup>A</sup>	29	31±8,1 <sup>A</sup>	46
Hemoglobina (mg/dL)	9,46±3,1 <sup>A</sup>	29	10,67±2,74 <sup>A</sup>	46
Glicose (mg/dL)	89±12 <sup>A</sup>	38	76 ±16 <sup>B</sup>	75
BUN (mg/dL)	9±3,6 <sup>A</sup>	29	19 ± 11,6 <sup>B</sup>	90

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *T* ( $p < 0,05$ )

Analisando os dados dos animais diarreicos, se pode afirmar que estes possuíam hipoglicemia e concentração de BUN elevada.

As médias dos parâmetros bioquímicos séricos e hematológicos mensurados no experimento encontram-se na Tabela 13.

Tabela 13: Valores médios de hematócrito, hemoglobina e concentrações séricas de glicose e nitrogênio uréico sérico (BUN) e frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (F) de bezerras híginas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.

Parâmetros	Animais	7 dias		10 dias		14 dias		21 dias	
			F		F		F		F
Hematócrito	Hígidos	27 ± 6 <sup>Aa</sup>	2/6	29 ± 5 <sup>Aa</sup>	2/6	29 ± 6 <sup>Aa</sup>	2/5	27 ± 4 <sup>Aa</sup>	1/6
	Diarreicos	37 ± 10 <sup>Ba</sup>	4/6	30 ± 3 <sup>Aa</sup>	3/6	33 ± 6 <sup>Aa</sup>	3/6	26 ± 6 <sup>Aa</sup>	2/6
Hemoglobina	Hígidos	9,01 ± 1,93 <sup>Aa</sup>	2/6	9,85 ± 1,83 <sup>Aa</sup>	2/6	9,72 ± 2,02 <sup>Aa</sup>	2/5	9,25 ± 1,53 <sup>Aa</sup>	1/6
	Diarreicos	12,47 ± 3,49 <sup>Ba</sup>	4/6	10,08 ± 1,16 <sup>Aa</sup>	3/6	11,23 ± 2,08 <sup>Aa</sup>	3/6	8,92 ± 2,90 <sup>Aa</sup>	2/6
Glicose	Hígidos	95 ± 14 <sup>Aa</sup>	1/6	82 ± 10 <sup>Aa</sup>	4/6	88 ± 21 <sup>Aa</sup>	4/5	84 ± 9 <sup>Aa</sup>	3/5
	Diarreicos	77 ± 15 <sup>Aa</sup>	4/6	79 ± 23 <sup>Aa</sup>	5/6	76 ± 14 <sup>Aa</sup>	5/6	74 ± 19 <sup>Aa</sup>	4/6
BUN	Hígidos	7,2 ± 1,9 <sup>Aa</sup>	0/6	7,8 ± 2,3 <sup>Aa</sup>	0/6	11,6 ± 5,5 <sup>Aa</sup>	2/5	10,7 ± 2,9 <sup>Aa</sup>	3/6
	Diarreicos	23,3 ± 9,2 <sup>Ba</sup>	3/3	23,2 ± 18,8 <sup>Ba</sup>	6/6	16,8 ± 6,0 <sup>Aa</sup>	6/6	15,2 ± 7,2 <sup>Aa</sup>	4/6

\*Médias seguidas de letras distintas, minúsculas nas linhas e maiúsculas colunas diferem pelo teste *T* ( $p < 0,05$ )

\*\* Para avaliação da frequência das alterações nos animais diarreicos foi utilizado o Teste Exato de Fisher; médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo Teste Exato de Fisher ( $p < 0,05$ ).

O hematócrito e a concentração de hemoglobina são parâmetros que avaliam, com eficiência, o estado de hidratação do animal, pois a policitemia relativa indica a redução do volume plasmático em decorrência da desidratação (Constable, 1996; Walker et al., 1998a, b).

Nas primeiras semanas de vida, há grandes variações individuais nos valores de hematócrito de bezerros neonatos. Para os parâmetros de hematócrito e concentração de hemoglobina, somente aos sete dias de idade observou-se diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos com 67% dos animais diarreicos apresentando valores superiores aos de

referência, o que indica uma hemoconcentração em consequência da desidratação. Nos demais grupos de animais enfermos este percentual de animais com valores de hematócrito e concentração de hemoglobina acima do fisiológico foi de 50% aos dez e 14 dias de idade e 33% aos 21 dias de idade (Gráficos 11 e 12).

A diferença estatística observada somente no sétimo dia, provavelmente está relacionada ao consumo voluntário de água, que nos bezerros mais jovens é menor quando comparado ao de bezerros com mais de oito dias de idade (Tennant et al., 1972).

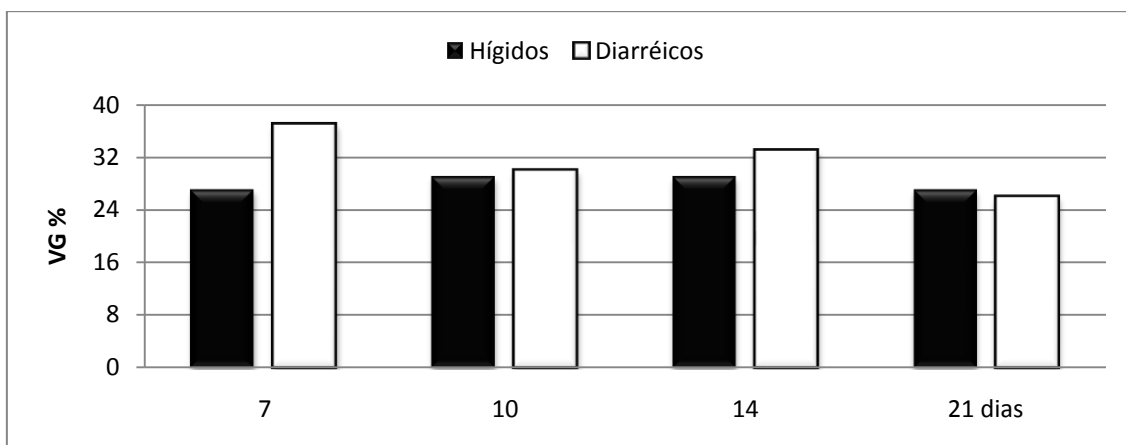


Gráfico 11: Comportamento do hematócrito médio de bezerras hígdas e diarréicas, aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

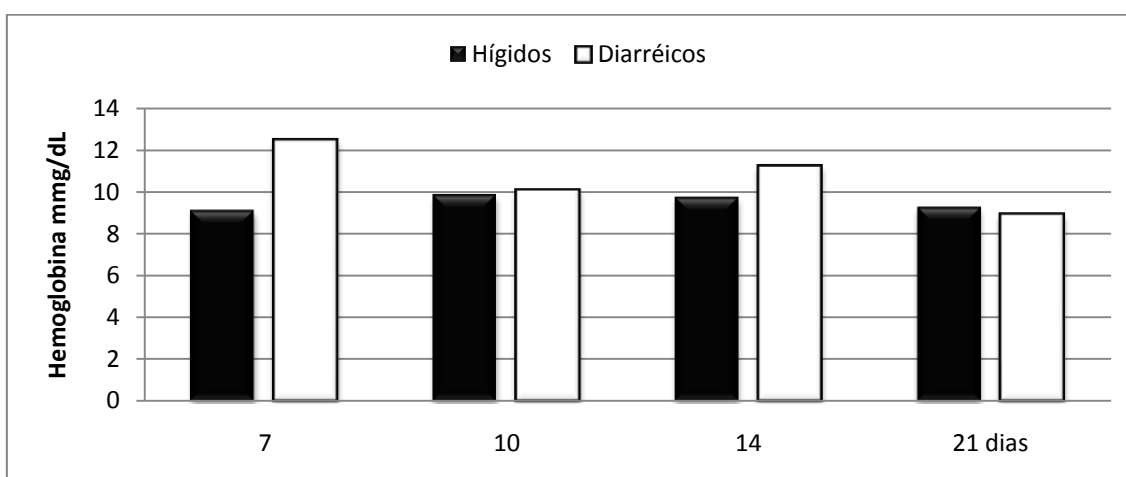


Gráfico 12: Concentrações séricas médias de hemoglobina de bezerras hígdas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

Quando comparadas as médias de todos os animais hígdas e diarréicas, a diferença dos valores das concentrações séricas de glicose foi estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabela 12). Entretanto, quando os quatro momentos são analisados separadamente (Tabela 13), não há diferença estatística na concentração sérica de glicose entre as bezerras hígdas e diarréicas. Em valores absolutos, entretanto as médias das concentrações séricas de glicose dos animais hígdas foram numericamente superiores que os

animais diarréicos nos quatro momentos analisados.

No grupo de animais hígdas, 52% das bezerras apresentaram valores de glicemia abaixo dos valores de referências determinados neste trabalho e 92% dessas bezerras hipoglicêmicas encontravam-se com idade igual ou superior a 14 dias.

No grupo de animais diarreicos, 75% das bezerras possuíam valores de glicemia abaixo dos valores de referência determinados neste trabalho. Contudo, diferentemente das bezerras hígdas, a distribuição desta sintomatologia foi uniforme em todos os momentos. O percentual de animais com concentração sérica de glicose abaixo dos limites fisiológicos, neste grupo, foi de 67%, 84%, 84% e 67% aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade, respectivamente (Gráfico 13).

A hipoglicemia, nas diarreias naturais, ocorre em decorrência da anorexia, má digestão e absorção e, por conseguinte, da redução da gliconeogênese hepática e aumento da glicólise anaeróbica (Bouda et al., 1997; Kaneko et al., 2008). Neste experimento, a ausência de diferença entre as médias das concentrações de glicose pode ser atribuída ao manejo da propriedade, que mantinha e estimulava a alimentação líquida (láctea) mesmo dos animais diarreicos.

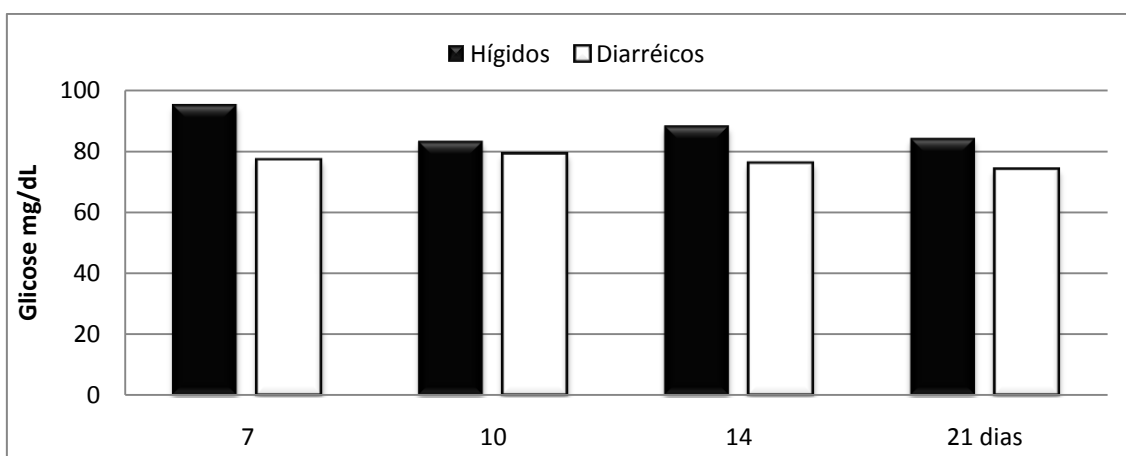


Gráfico13: Concentrações séricas médias de glicose de bezerras hígdas e diarreicas, aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

As médias das concentrações séricas de BUN das bezerras diarreicas se apresentaram, em números absolutos, maiores que as das bezerras hígdas em todos os momentos analisados, com diferença estatística ( $p < 0,05$ ) observada aos sete e dez dias de idade.

hematócrito com o risco de morte em bezerros diarreicos (Gráfico 14).

No grupo dos animais hígdas, 21% das bezerras apresentaram concentrações séricas de BUN elevadas, enquanto nos animais diarreicos este percentual foi de 92%. Estes resultados são semelhantes aos encontrados por Seifi et al. (2006), que correlacionaram a concentração de BUN, creatina e de potássio e valores do

Segundo Bouda et al. (1997), o aumento da concentração de BUN ocorre devido à hemoconcentração e aos processos catabólicos em consequência da desidratação. Juntas estas alterações reduzem também o fluxo sanguíneo renal e podem gerar um quadro de uremia pré-renal, o que corrobora com os achados de Flores (2005) que nos animais com mais de 10% de desidratação sem tratamento apresentou nefrose difusa e azotemia

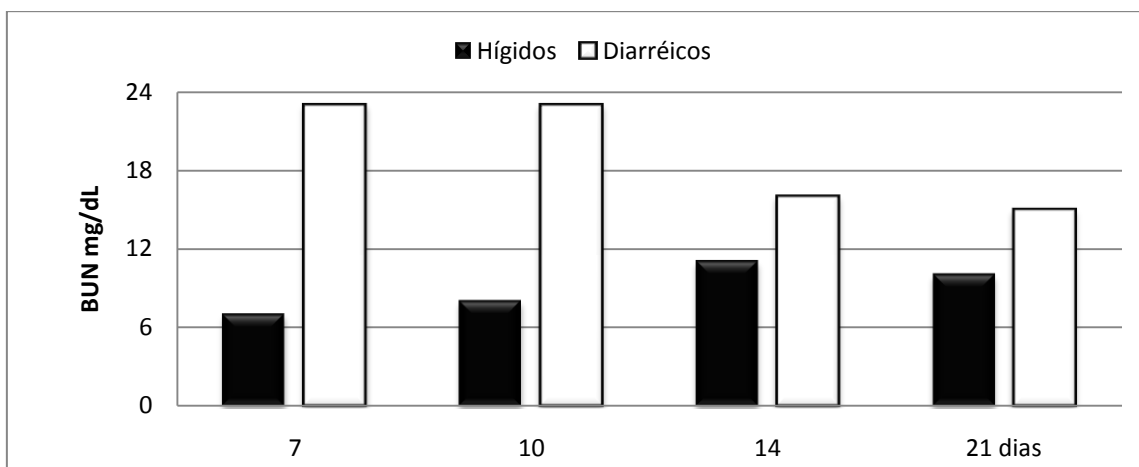


Gráfico 14: Concentrações séricas médias de BUN de bezerras hígdas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

#### 4.1.4. Urinálise

Os valores médios de pH e densidade urinaria encontram-se na Tabela 14.

Tabela 14: Valores médios do pH e densidade urinária e percentual da frequência (P) de valores fora dos limiares fisiológicos de bezerras hígdas e com diarréia até os trinta dias de idade.

Parâmetros	35 Animais Hígdos		24 Animais diarréicos	
		P		P
<b>pH</b>	6,47±0,42 <sup>A</sup>	23	5,92±0,26 <sup>B</sup>	88
<b>Densidade</b>	1013±8,1 <sup>A</sup>	34	1021±10,7 <sup>B</sup>	71

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *T* ( $p < 0,05$ )

Os animais diarréicos apresentaram redução do pH e aumento na densidade urinária estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

A Tabela 15 demonstra os valores de pH e densidade urinária de animais com e sem diarréia, aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.

Tabela 15: Valores médios do pH e densidade urinária e frequência de valores fora dos limites fisiológicos (F) de bezerras hígdas e com diarreia aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade.

Parâmetros	Animais	7 dias		10 dias		14 dias		21 dias	
			F		F		F		F
pH	Hígdos	6,7 ± 0,6 <sup>Aa</sup>	0/6	6,5 ± 0,1 <sup>Aa</sup>	0/6	6,2 ± 0,4 <sup>Aa</sup>	3/5	6,3 ± 0,3 <sup>Aa</sup>	3/6
	Diarréicos	5,8 ± 0,2 <sup>Aa</sup>	6/6	5,9 ± 0,4 <sup>Aa</sup>	4/6	6,0 ± 0,2 <sup>Aa</sup>	5/6	6,0 ± 0,2 <sup>Aa</sup>	6/6
Densidade	Hígdos	1010 ± 11 <sup>Aa</sup>	1/6	1008 ± 4 <sup>Aa</sup>	3/6	1014 ± 6 <sup>Aa</sup>	1/5	1016 ± 6 <sup>Aa</sup>	3/6
	Diarréicos	1029 ± 5 <sup>Ba</sup>	6/6	1025 ± 11 <sup>Ba</sup>	6/6	1022 ± 6 <sup>Ba</sup>	5/6	1008 ± 6 <sup>Aa</sup>	3/6

\*Médias seguidas de letras distintas, minúsculas nas linhas e maiúsculas colunas diferem pelo teste *T* ( $p < 0,05$ )

\*\* Para avaliação da frequência das alterações nos animais diarréicos foi utilizado o Teste Exato de Fisher; médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo Teste Exato de Fisher ( $p < 0,05$ ).

Embora se observe diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre as médias de pH urinário das bezerras hígdas e diarréicas (Tabela 14), quando comparados nos diferentes momentos não houve diferença entre os animais hígdos e diarréicos (Tabela 15).

O grupo de animais diarréicos apresentou 88 % das bezerras com pH urinário abaixo dos valores fisiológicos determinadas nesse trabalho. Já nas bezerras hígdas, este percentual foi de 23% (Gráfico 15).

A excreção de íons  $H^+$  através da urina é outra forma que o organismo tem de manter o pH sanguíneo dentro dos limites fisiológicos. A

redução do pH urinário é uma resposta à acidose metabólica (Meyer et al., 1995; Houpt, 2006).

Em decorrência da desidratação, há redução do volume do LEC, o que estimula a sede e a liberação de vasopressina, resultando em retenção de água e consequente aumento a concentração urinária (Reece, 2006).

No grupo dos animais hígdos 22% das bezerras apresentaram aumento na concentração de urina, enquanto nos animais diarréicos este percentual foi de 83%. As bezerras com diarreia apresentaram concentração urinária aumentada aos sete, dez e 14 dias de idade, não apresentando este perfil no último momento coletado (Gráfico 16).

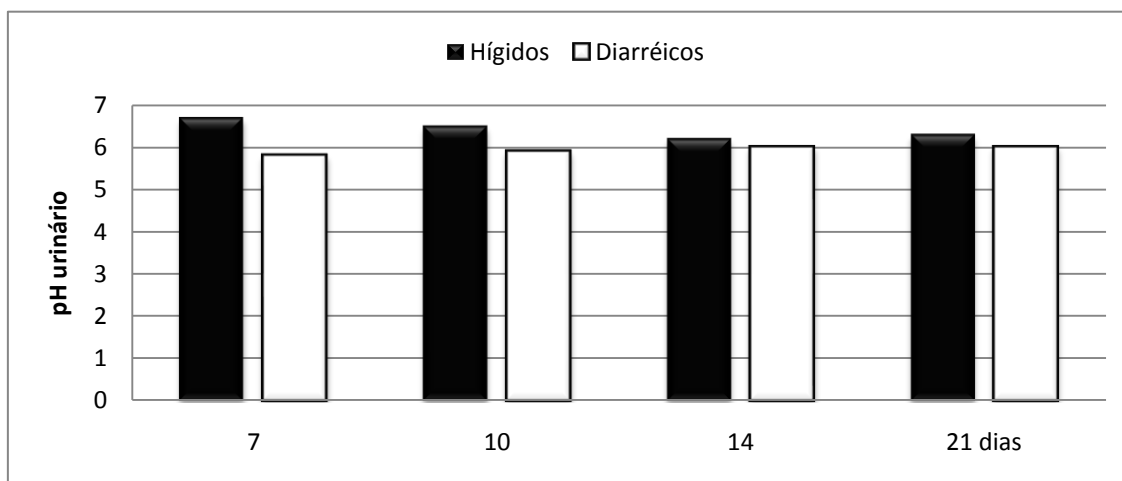


Gráfico 15: Comportamento do pH urinário médio de bezerras hígdas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

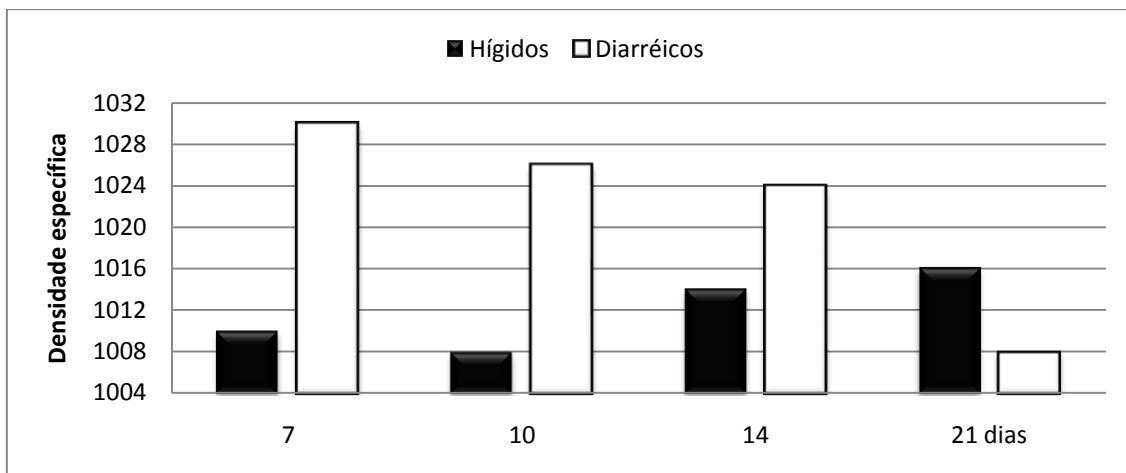


Gráfico 16: Comportamento da densidade específica média da urina de bezerras hígdas e diarréicas aos sete, dez, 14 e 21 dias de idade. Belo Horizonte, 2009.

#### 4.1.5. Considerações finais

A intensificação dos sistemas de produção tornou mais evidente os problemas de sanidade individual e de rebanho, que hoje são o maior gargalo na rentabilidade desta atividade em todo o mundo. Na bovinocultura de leite, a criação de bezerras é uma etapa de elevados custos com alimentação e mão-de-obra, além das altas taxas de mortalidade.

O desempenho e a saúde dos bezerras estão estreitamente relacionados. As diarréias neonatais são uma das maiores causas de mortalidade nesta categoria e, embora suas causas sejam multifatoriais e associadas a diversos agentes, a sintomatologia clínica é semelhante para a maioria dos casos em neonatos, com presença de diarréia, desidratação, acidose metabólica, desequilíbrio de eletrólitos.

Embora frequentemente administrados, nas grandes propriedades leiteiras, os tratamentos são pouco eficientes na redução ou interrupção dos episódios de diarréia. Comumente, os tratamentos visam controlar a infecção e a inflamação causada pelos patógenos entéricos, com a administração de antibióticos, quimioterápicos e antiinflamatórios. Entretanto, não é raro que a principal consequência das diarréias não seja tratada – a desidratação.

A excessiva perda de eletrólitos e água nas fezes dos animais contribui para alterações no equilíbrio ácido-básico dos animais enfermos, levando um quadro de acidose metabólica. A acidose metabólica, nas diarréias, é determinada pelas perdas contínuas de íons  $\text{HCO}_3^-$ , em paralelo com o acúmulo de íons  $\text{H}^+$  e, consequentemente, redução do pH sanguíneo. Devido à desidratação e à hipoxia tecidual, pode ocorrer glicólise anaeróbia e acúmulo de ácido láctico na circulação e, ainda, o aumento da concentração sérica de BUN.

O organismo, visando manter a homeostase, utiliza-se de mecanismos de compensação, inicialmente para o de tamponamento do LEC (bicarbonato) e do LIC (proteínas e fosfatos), e simultaneamente ocorre a troca de íons  $\text{H}^+$  por  $\text{K}^+$  intracelular. O segundo mecanismo de compensação é realizado pelo sistema respiratório, com a hiperventilação reduzindo desta forma, a  $\text{PaCO}_2$ . Todas estas respostas são imediatas, mas não são efetivas para a compensação completa do desvio do pH. Esta ocorre somente após a excreção do excesso de íons  $\text{H}^+$ , que, por sua vez, é excretado na forma de íon amônio ( $\text{NH}_4^+$ ) na urina (Carlson, 1997; DiBartola, 2000; Rose e Post, 2001; Kaneko et al., 2008).

Todas as bezerras diarréicas apresentavam algum grau de acidose metabólica e suas respectivas

respostas compensatórias foram observadas nesse experimento, como a redução do bicarbonato sérico, aumento da concentração de  $K^+$ , a redução da  $PaCO_2$  e a redução do pH urinário.

Embora não tivesse sido o objetivo principal do trabalho, as determinações dos valores séricos de referência dos parâmetros eletrolíticos e gasométricos foram de extrema importância, não somente para a interpretação e comparação dos resultados obtidos neste trabalho, mas também para a projeção destes valores para bezerras criadas em condições climáticas e de práticas de manejo brasileiras.

Quando avaliadas as médias de animais diarreicos podem-se concluir que as bezerras apresentaram acidose metabólica, acompanhadas de hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia, aumento na concentração de uréia nitrogenada, queda do pH urinário e aumento da densidade urinária.

Quando se avalia a enfermidade de forma pontual, a interpretação dos resultados dos animais com diarreia demonstra que, aos dez dias de idade, as bezerras que tem esta enfermidade apresentaram os resultados laboratoriais mais severos. Nesta idade, 50% das bezerras tiveram uma mudança significativa do seu perfil eletrolítico, com redução acentuada das concentrações de  $Na^+$  e  $Cl^-$  e hipercalemia. Estas bezerras também apresentaram hipoglicemia e aumento da concentração de BUN. Todo este perfil sérico gerou um quadro de hiposmolaridade nos animais, o que significa dizer que a enfermidade nesta idade foi mais grave que demais idades, pois causou um déficit de sódio corporal. Aos 14 dias de idade 20% das bezerras apresentaram esse quadro.

Aos sete dias de idade 33% das bezerras com diarreia não apresentavam acidose metabólica, mesmo observando-se hiponatremia, redução do bicarbonato, hipoglicemia e diminuição da  $PaCO_2$ . Este achado esta de acordo com Naylor (1989) que afirma que a acidose metabólica é menos frequente em bezerros diarreicos com uma semana de idade.

Nas bezerras diarreicas, pode-se observar que a depleção das reservas corporais de  $HCO_3^-$ . O bicarbonato foi o eletrólito que apresentou a queda mais evidente, em todos esses animais, quer seja em decorrência das diarreias ou pelo tamponamento do LEC. Consequentemente, o  $TCO_2$  e o EB também acompanharam este comportamento.

Aos 21 dias de vida, os animais diarreicos apresentaram as alterações do perfil eletrolíticas mais brandas, quando comparadas com as bezerras mais jovens. Este fato ocorre, possivelmente, em decorrência de um maior consumo de alimentos e ingestão destes animais. Entretanto o perfil ácido-básico comportou-se de forma semelhante aos animais de idade inferior.

## 4.2. Experimento II

O número de coletas, para análise dos parâmetros, durante a fase de patência da diarreia variou de acordo com o tempo que cada animal ficou doente. Aquelas bezerras que apresentavam risco de morte com desidratação superior a 10%, hipotermia, inapetência, e condição física ruim eram retiradas do experimento e tratadas com reposição hidroeletrólítica intravenosa e/ou oral.

Dessa forma todas as bezerras tiveram três coletas, e destas, 12, deste total de 33 bezerras, tiveram quatro coletas durante o período de patência da diarreia. Estes dados foram analisados de forma separada de modo que também permitisse avaliar o efeito da diarreia em um tempo mais prolongado.

Importante ressaltar que as 33 bezerras que compõem ambos os grupos são as mesmas. Sendo assim, os animais geraram o grupo com quatro coletas são as mesmas bezerras pertencentes ao grupo de três coletas, entretanto estes 12 animais apresentaram um curso mais prolongado da diarreia, superior/ igual a cinco dias (Figura 9).

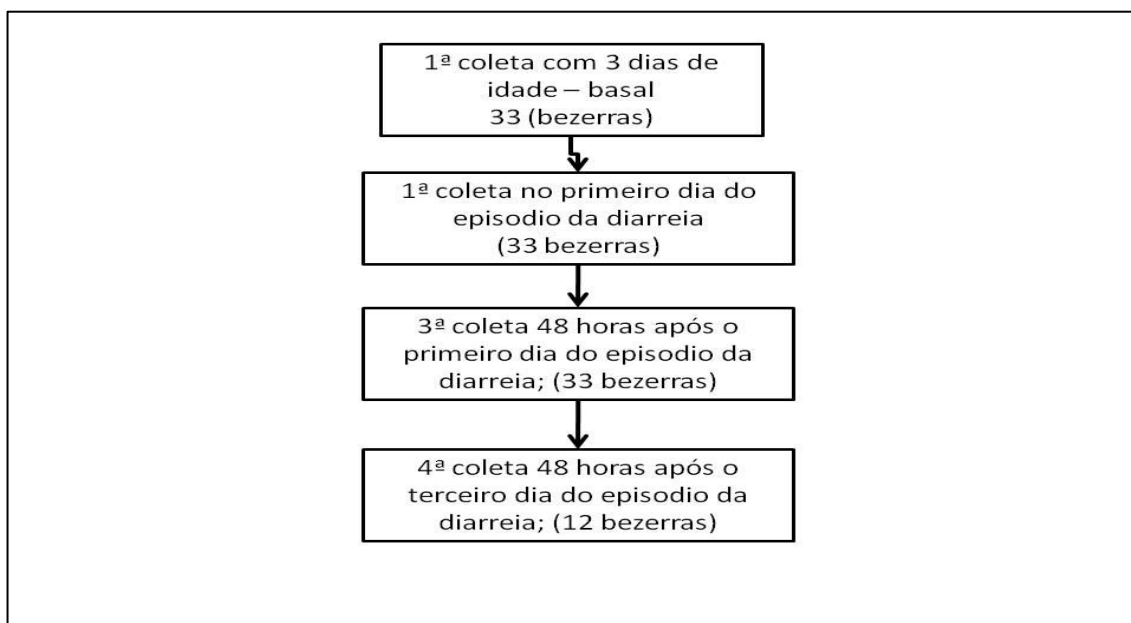


Figura 9: Fluxograma de execução do experimento II

A frequência média diárias da ocorrência de episódios de diarreia, quando analisada em todo o bezerreiro, foi de oito animais, variando de 6-14%. Durante o período experimental a incidência, nas bezerras acompanhadas no experimento, foi de 100%.

Os episódios de diarreia tiveram início entre o quinto e 13º dia de vida com maior ocorrência no período entre nono e o 11º dia de vida acometendo 58% das bezerras. O período médio da patência das diarreias foi de seis dias variando de dois a 14 dias de duração e a maioria parte dos animais apresentou um período de patência de quatro dias (36%).

No rebanho leiteiro, dos Estados Unidos da America, há uma mortalidade de até 8,4% de bezerras, sendo que 52% desta fatalidade estão associadas às diarreias neonatais (Quingley III et al., 1993). No presente estudo a taxa de letalidade no presente estudo foi de 27%. É importante destacar que a para elaboração deste dado foram considerados tanto os animais que vieram a óbito quanto aqueles que saíram do experimento em decorrência da severidade dos sinais clínicos.

#### 4.2.1. Acompanhamento Clínico

Os parâmetros clínicos mensurados foram: frequência cardíaca, respiratória, temperatura retal, grau de hidratação e movimentos ruminais. Entretanto para a determinação do escore clínico e avaliação da intensidade da diarreia, o parâmetro hidratação recebeu um peso maior.

O grau de hidratação foi o sintoma mais utilizado na estimativa da pontuação do escore clínico individual. Este foi utilizado devido à patogenia da diarreia, que causa principalmente desidratação, devido ao aumento das perdas fecais de líquidos e eletrólitos (Naylor, 1999). Outra razão foi em decorrência do protocolo de tratamento da propriedade em questão, que durante a fase de patência da diarreia, utiliza antibiótico enrofloxacina<sup>14</sup>, antiinflamatório<sup>15</sup> e aditivo probiótico<sup>16</sup>. Desta forma a avaliação de outros parâmetros tornava-se menos objetiva, como por exemplo, a avaliação da temperatura. A administração de anti-inflamatórios para nas bezerras enfermas reduz da temperatura retal, a inflamação causada pelo enteropatógeno e consequentemente o período da diarreia (Ferreira et al., 2006).

<sup>14</sup> Flotril® - Schering-Plough Animal Health.

<sup>15</sup> Banamine® - Schering-Plough Animal Health

<sup>16</sup> Biobac® - CHR Hansen Ltda

Os principais achados clínicos apresentados pelas bezerras acometidas com diarreias neonatais naturalmente adquiridas, foram desidratação de leve a moderada, redução de apetite, apatia e fezes liquefeitas (Figuras 10, 11, 12, 13).

Segundo Peres (2009) as diarreias neonatais ocorrem principalmente em decorrência de falhas na ingestão e manejo do colostro. Nas 33 bezerras com diarreia 45% (15 bezerras) apresentaram falha na transferência passiva imune (FTP). A FTP caracteriza-se pela baixa concentração de imunoglobulinas plasmática, diagnosticada entre 24 a 48 horas após o nascimento, que geralmente, reflete a obtenção deficiente de imunoglobulinas colostrais (Roussel e Woods, 1999).

Para a determinação da FTP foi utilizado à dosagem da proteína sérica total no segundo dia de vida, e os animais que apresentaram concentrações inferiores a 5,5g/dL foram considerados com FTP. A utilização deste método foi devido a sua praticidade e alta correlação (95%) entre a concentração da proteína plasmática e uma adequada transferência na imunidade passiva nas primeiras 48 horas (Roussel e Woods, 1999). Segundo

Feitosa et al. (2001), o meio mais exato para verificar a FPT é a quantificação direta de imunoglobulinas séricas em animais nos primeiros dias de vida por imunodifusão radial. Portanto o percentual de animais, nesse trabalho, pode estar sub ou super estimado.

Entretanto, mesmo com a grande incidência de FTP, os dados quando analisados de forma subdivida em dois grupos de animais com FTP e animais com transferência passiva adequada (TPA) não apresentaram diferença estatística significativa.

Este dado não se assemelha ao descrito na literatura, que afirma que animais com FTP apresentam quadros clínicos de diarreia mais graves e com períodos mais longos que animais que ingeriram uma quantidade de imunoglobulinas adequadas (Radostits et al., 2007). Este fato provavelmente ocorreu devido ao número pequeno de animais em cada grupo além do protocolo de tratamento utilizado na propriedade com a utilização de medicamentos no controle da enfermidade. Portanto esta observação poderá ser, em outro momento, alvo de estudo, pois se observou uma tendência dos animais com FTP apresentarem maior pontuação no escore clínico (Tabela 16).

Tabela 16: Escore clínico médio de todas as bezerras, das bezerras com transferência passiva imune adequada (TPA) e com falha na transferência passiva FTP.

<b>Escore clínico</b>	<b>Animais</b>	<b>Basal</b>	<b>1º dia</b>	<b>3º dia</b>	<b>5º dia</b>
3 coletas	Total	0,2	3,2	5,5	
	TPA	0,0	2,7	5,0	
	FTP	0,4	3,8	5,9	
4 coletas	Total	0,3	3,0	5,3	6,4
	TPA	0,0	1,7	3,7	4,0
	FTP	0,4	3,3	5,3	6,6

A evolução do escore clínico demonstra um aumento na intensidade das alterações clínicas com o avanço do tempo, especialmente da desidratação. A desidratação é resultado do aumento das perdas de fecais de água e eletrólitos, e nas diarreias profusas (figura 11) as perdas podem chegar de 13-18% do peso

corpóreo do animal (Argenzio, 1985, Berchtold, 1999, Naylor, 1999).

Outro sinal clínico evidente nos animais foi a depressão. Naylor (1989) e Nakagawa et al. (2007) afirma que a depressão do animal no período de patência das diarreias está relacionada

com a acidose metabólica. Há uma relação direta entre o valor do excesso de base e o comportamento dos animais enfermos com

acidose metabólica em consequência das diarreias (Kasari, 1999).



*Figura 10: Bezerra desidratada (grave) em decorrência da diarreia.*



*Figura 11: Fezes liquefeitas.*



*Figura 12: Bezerra demonstrando apatia e inapetência*



*Figura 13: Ambiente da casinha de uma bezerra que apresenta diarreia*

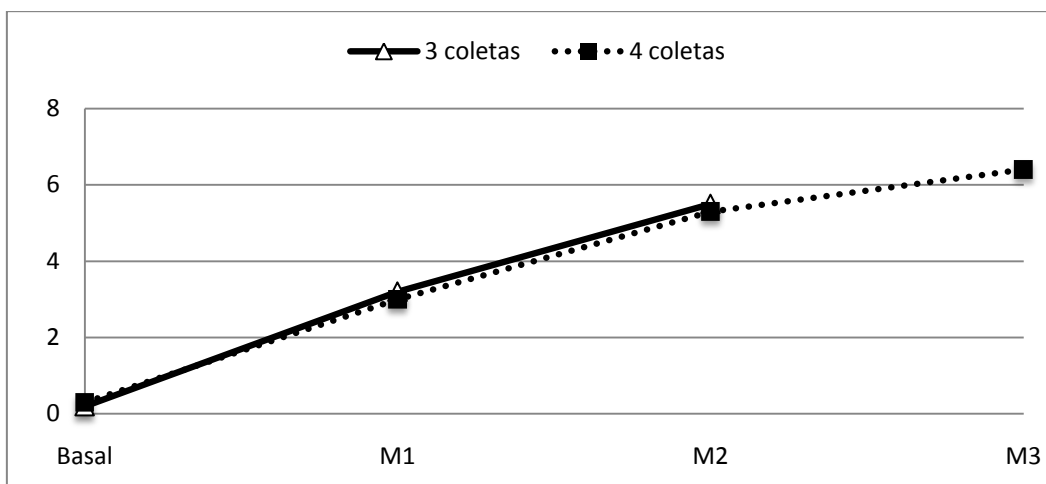


Gráfico 17: Escore clínico médio das bezerras durante o período de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.

#### 4.2.2. Equilíbrio eletrolítico

terceiro e quinto dia de diarreia encontram-se na Tabela 17.

Os resultados das concentrações séricas dos íons encontrados nas bezerras durante a evolução das diarreias no momento basal e ao primeiro,

Tabela 17: Valores médios das concentrações séricas de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$  em mEq/L e o percentual de valores fora dos limiares fisiológicos (P) de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dias de diarreia).

Íons	Animais	Basal		1º dia		3º dia		5º dia	
			P		P		P		P
$\text{Na}^+$	3 coletas	$137,1 \pm 2,6^A$	30	$132,1 \pm 4,6^B$	73	$130,5 \pm 7,0^B$	79		
	4 coletas	$136,7 \pm 2,8^A$	33	$132,8 \pm 4,8^{AB}$	75	$129,5 \pm 7,1^B$	83	$130 \pm 8,3^{AB}$	66
$\text{Cl}^-$	3 coletas	$97,7 \pm 2,9^A$	25	$98,15 \pm 3,3^A$	40	$98,6 \pm 5,2^A$	37		
	4 coletas	$96,9 \pm 3,2^A$	67	$97,9 \pm 3,3^A$	45	$96,7 \pm 6,2^A$	30	$98,6 \pm 6,0^A$	22
$\text{K}^+$	3 coletas	$4,4 \pm 0,3^A$	15	$4,7 \pm 0,4^B$	48	$5,0 \pm 0,9^B$	60		
	4 coletas	$4,3 \pm 0,2^A$	8	$4,7 \pm 0,5^{AB}$	33	$4,9 \pm 0,7^B$	58	$4,7 \pm 0,5^{AB}$	58
$\text{HCO}_3^-$	3 coletas	$31,6 \pm 2,8^A$	18	$26,3 \pm 3,5^A$	79	$23,2 \pm 4,1^C$	94		
	4 coletas	$32,8 \pm 2,9^A$	17	$27,2 \pm 3,5^{AB}$	75	$23,1 \pm 3,8^B$	92	$21,7 \pm 4,9^B$	100

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *Kruskal wallis* ( $p < 0,05$ )

A evolução das diarreias neonatais causou mudanças estatisticamente significativas nas

concentrações séricas de sódio e potássio, corroborando com diversos autores (Argenzio,

1985; Walker et al., 1998a, b; Naylor, 1999; Berchetold, 1999).

Durante o período de patência da diarreia, 87% das bezerras apresentaram redução nas concentrações séricas de sódio. Foi observado aumento da frequência de animais hiponatremicos com o avanço do período de patência da diarreia, bem como da intensidade dessa alteração. Com três coletas, houve diferença estatística ( $p < 0,05$ ) na concentração deste íon em todos os momentos analisados, enquanto nos animais com quatro coletas esta diferença ocorreu somente ao terceiro dia. Nesse grupo, observa-se uma recuperação da concentração de sódio no quinto dia de diarreia, bem como diminuição da frequência de hiponatremia (Gráfico 18).

Segundo Fayet (1971) e Tennant et al. (1972), as constantes perdas fecais de água e eletrólitos nas fezes diarreicas podem levar ao animal a desenvolver um quadro de hiponatremia, mesmo que essas perdas sejam isonatremicas. Isso ocorre porque, com o avanço da desidratação, entram em funcionamento os mecanismos de

controle do volume circulatório, que se tornam mais importante do que os mecanismos que controlam a osmolaridade do LEC. Dessa forma, por ação hormonal (hormônio antidiurético), ocorrem o aumento da sede e menor excreção do volume urinário, com conseqüente hiponatremia (Tennant et al., 1972; Angelos e Van Mestre, 1999; Cunningham, 2004; Argenzio, 2006).

Durante a evolução das diarreias, 9% nas bezerras apresentaram hiponatremia grave com valores de concentração sérica inferior a 115mEq/L. Todas essas bezerras foram tratadas ou vieram à óbito. A hiponatremia, nesses casos, gerou hiposmolaridade, o que causa, no organismo, uma expansão do LIC, podendo provocar hemólise, mas, principalmente, edema e congestão cerebral, com sintomatologia nervosa (Angelos e Van Mestre, 1999).

O gráfico abaixo ilustra as concentrações séricas médias de sódio ao longo do período de patência da diarreia e o percentual de animais, dentro de cada grupo (3 e 4 coletas), que, naquele momento, apresentavam hiponatremia.

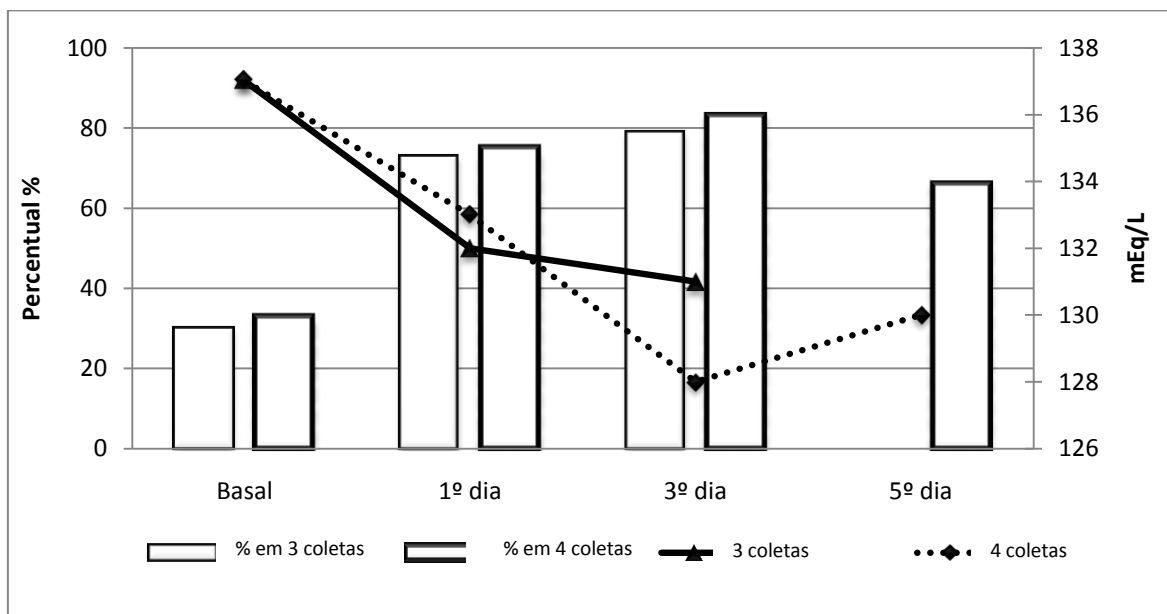


Gráfico 18: Comportamento das concentrações séricas médias de  $\text{Na}^+$  (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hiponatremia durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.

O experimento II, em nenhum momento das observações houve diferença nas concentrações séricas de cloro, para ambos os grupos. Contudo, a evolução das diarreias causou hipocloremia em 15% das bezerras, estas bezerras são os mesmos animais que desenvolveram hiponatremia grave com hiposmolaridade e com posterior óbito ou tratamento (Gráfico 19).

A inter-relação do íon cloro com os demais eletrólitos é bem complexa e o cloro também está relacionado com a osmolaridade e com o equilíbrio ácido-básico (Halperin e Goldstein, 1994).

Mesmo tendendo a acompanhar as perdas de sódio, por ser seu íon acompanhante, o cloro permaneceu constante. Este fato ocorreu possivelmente para a manutenção do equilíbrio ácido-básico. Segundo Reece (2006) existe uma relação inversamente proporcional entre a concentração sérica e a taxa de reabsorção renal de íons bicarbonato para atender os princípios da eletroneutralidade, durante a reabsorção do sódio. Portanto, com os níveis séricos de bicarbonato reduzidos, devido às constantes e elevadas perdas deste íon nas fezes e pelo sistema tampão induz ao organismo a reter mais o cloro, para facilitar a reabsorção renal do sódio.



Gráfico 19: Comportamento das concentrações séricas médias de  $\text{Cl}^-$  (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hipocloremia durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.

A hipercalemia foi observada em 79% das bezerras diarreicas, ao longo da enfermidade. Em 19% das bezerras hipercalemicas, as concentrações séricas de potássio foram superiores a  $5,8\text{mmol/L}$ , variando de  $5,9-7,8\text{mmol/L}$ , todas as bezerras nestas condições foram tratados ou vieram a óbito.

A maior frequência de animais com hipercalemia foi ao terceiro dia (60,6%) (Gráfico 20). A hipercalemia é resultado das perdas progressivas

dos eletrólitos, principalmente do íon bicarbonato. A depleção do  $\text{HCO}_3^-$  das reservas corporais leva a uma acidemia e, visando manter a homeostase e minimizar a redução do pH sanguíneo, ocorre a troca dos íons  $\text{H}^+$  por  $\text{K}^+$  nas células (Tennant et al., 1972; Halperin e Goldstein, 1994; Kasari, 1999; Naylor, 1999; Naylor et al., 2006; Houpt, 2006). Portanto, a hipercalemia é tão mais grave quanto forem as perdas dos íons bicarbonato nas fezes e no sistema tampão.

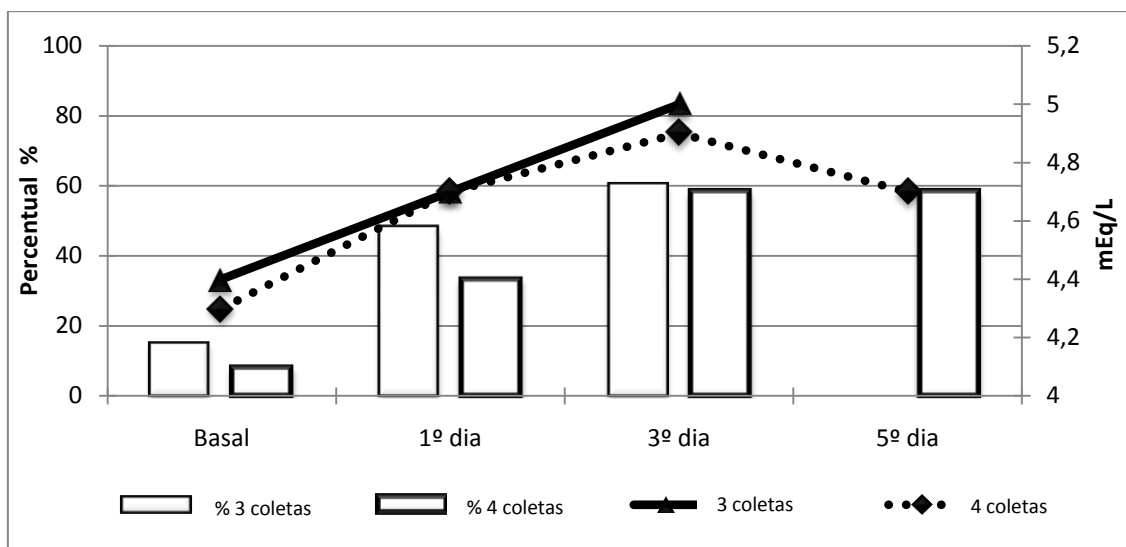


Gráfico 20: Concentrações séricas médias de  $K^+$  (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hipercalemia durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009

#### 4.2.3. Equilíbrio ácido-básico

Os dados de avaliação do equilíbrio ácido-básico estão expostos na Tabela 18.

Tabela 18: Valores médios do pH sanguíneo,  $PaCO_2$  (mmHg),  $TCO_2$  (mEq/L),  $HCO_3^-$  (mEq/L), Excesso de base (EB) (mEq/L), janela aniônica (AGap) (mEq/L) e lactato sérico (mmol/L) e percentual da frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (P) de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dias de diarreia).

Parâmetros	Animais	Basal		1º dia		3º dia		5º dia	
			P		P		P		P
pH	3 coletas	$7,44 \pm 0,03^A$	6	$7,38 \pm 0,05^B$	42	$7,32 \pm 0,09^C$	88		
	4 coletas	$7,45 \pm 0,02^A$	0	$7,39 \pm 0,04^{AB}$	33	$7,33 \pm 0,07^B$	92	$7,29 \pm 0,11^B$	100
$PCO_2$	3 coletas	$46,6 \pm 3,8^A$	42	$43,8 \pm 5,0^B$	70	$43,8 \pm 6,0^{AB}$	67		
	4 coletas	$47,0 \pm 3,2^A$	33	$44,2 \pm 2,6^A$	67	$43,4 \pm 5,8^A$	92	$42,5 \pm 5,7^A$	75
$TCO_2$	3 coletas	$33 \pm 2,8^A$	9	$27,9 \pm 3,7^B$	67	$24,5 \pm 4,2^C$	94		
	4 coletas	$34,3 \pm 2,9^A$	0	$28,5 \pm 3,7^{AB}$	67	$24,4 \pm 3,9^B$	92	$23,1 \pm 4,9^B$	100
$HCO_3^-$	3 coletas	$31,6 \pm 2,8^A$	18	$26,3 \pm 3,5^B$	79	$23,2 \pm 4,1^C$	94		
	4 coletas	$32,8 \pm 2,9^A$	17	$27,2 \pm 3,5^A$	75	$23,1 \pm 3,8^B$	92	$21,7 \pm 4,9^B$	100
EB	3 coletas	$7,3 \pm 3,0^A$	9	$1,5 \pm 4,1^A$	64	$-3,0 \pm 5,4^A$	94		
	4 coletas	$8,8 \pm 3,1^A$	0	$2,3 \pm 4^{AB}$	75	$-2,8 \pm 4,4^B$	92	$-4,6 \pm 6,8^B$	100
AGap	3 coletas	$11,8 \pm 2,8^A$	20	$12,5 \pm 2,0^{AB}$	75	$14,5 \pm 3,4^B$	89		
	4 coletas	$11,4 \pm 1,7^A$	11	$12,9 \pm 1,9^{AB}$	78	$14,1 \pm 2,0^B$	80	$15,2 \pm 2,4^B$	89
Lactato	3 coletas	$2,6 \pm 0,5^A$	82	$2,5 \pm 0,5^A$	73	$2,7 \pm 0,7^A$	79		
	4 coletas	$2,5 \pm 0,4^A$	33	$2,4 \pm 0,5^A$	58	$2,6 \pm 0,6^A$	75	$2,2 \pm 0,7^A$	83

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *Kruskal wallis* ( $p < 0,05$ )

Os mecanismos de regulação do pH sanguíneo estão estreitamente relacionados, o sistema de

tamponamento (bicarbonato), a hiperventilação pulmonar, o sistema renal e os mecanismos

celulares agem em conjunto para manter o pH dentro dos limiares fisiológicos (DiBartola, 2000; Cunningham, 2004; Houpt, 2006).

Todas as bezerras apresentaram em algum momento, dentro do período de patência da diarreia, acidemia. Houve uma redução significativa ( $p < 0,05$ ) do pH sanguíneo das bezerras ao longo do tempo e do curso da enfermidade e a frequência de animais com

acidose chegou a 88% e 100% na terceira e quarta coletas, respectivamente (Gráfico 21).

As bezerras apresentavam um quadro de acidose metabólica compensada, que era em decorrência das excessivas perdas de água e eletrólitos, principalmente o  $\text{HCO}_3^-$  e do acúmulo de ácido lático devido a menor perfusão renal e também à glicólise anaeróbia tecidual (Argenzio, 1985).

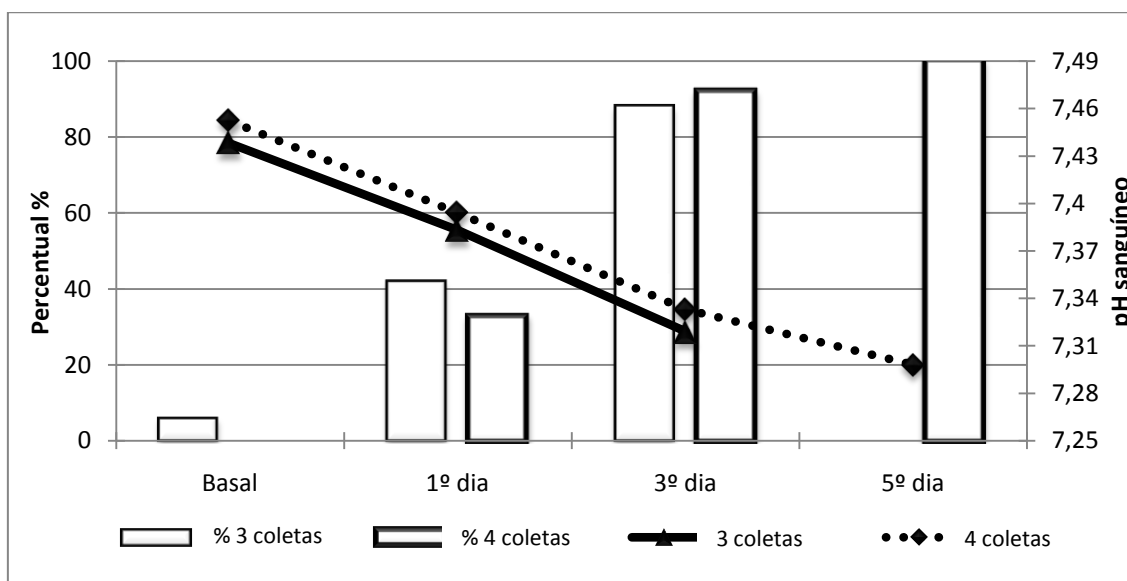


Gráfico 21: Comportamento do pH sanguíneo médio (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com acidose metabólica durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009

As concentrações de bicarbonato reduziram significativamente ( $p < 0,05$ ) à medida que os episódios de diarreia se estendiam. Com a redução da concentração de  $\text{HCO}_3^-$ , ocorreu também a diminuição significativa de EB e  $\text{TCO}_2$  (Gráficos 22, 23 e 25). No grupo das três coletas também foi observada a redução significativa dos valores de  $\text{PaCO}_2$  no primeiro dia de ocorrência das diarreias (Gráfico 24). Todos estes achados caracterizam uma acidose metabólica compensada (Demigné et al., 1980; Argenzio, 1985; Naylor, 1987; Naylor, 1989; Berchtold, 1999; Naylor, 1999; Naylor et al.,

2006; Lorenz e Vogt, 2007; Nakagawa et al., 2007; Leal et al., 2008).

A eficácia na compensação da acidose metabólica instalada é que, provavelmente, determina a vida ou morte dos animais com diarreia. Segundo Naylor et al. (2006), a principal causa de morte de bezerros diarreicos é a acidose metabólica. Dos nove bezerros que vieram a óbito ou foram tratados neste trabalho, 56% apresentaram valores de pH sanguíneo inferiores a 7,31.

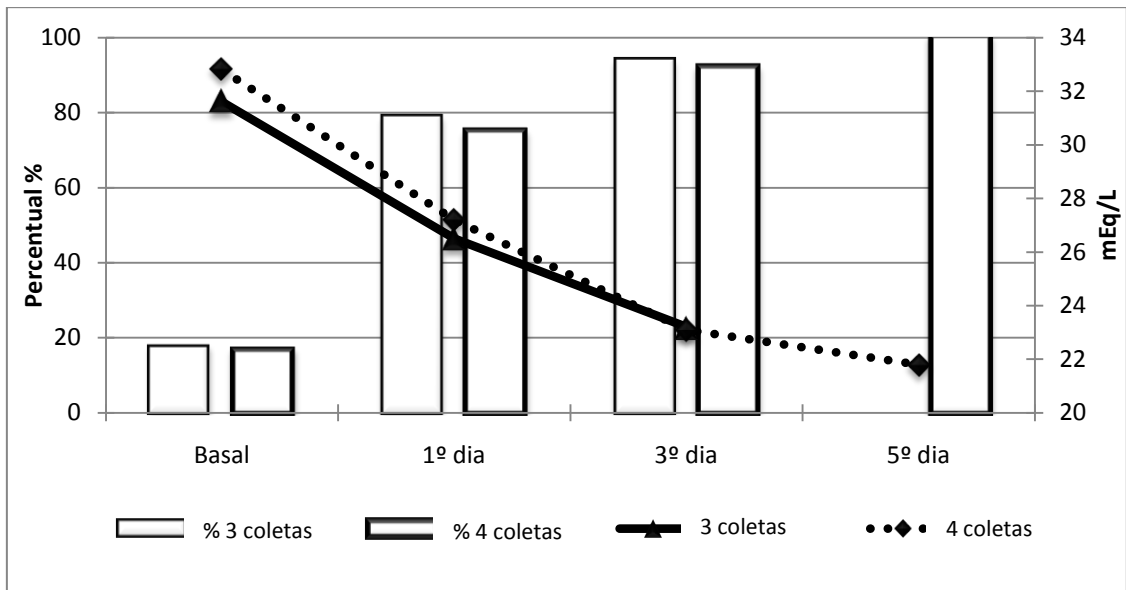


Gráfico 22: Comportamento das concentrações séricas médias de  $\text{HCO}_3^-$  (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com concentrações de bicarbonato sérico abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.

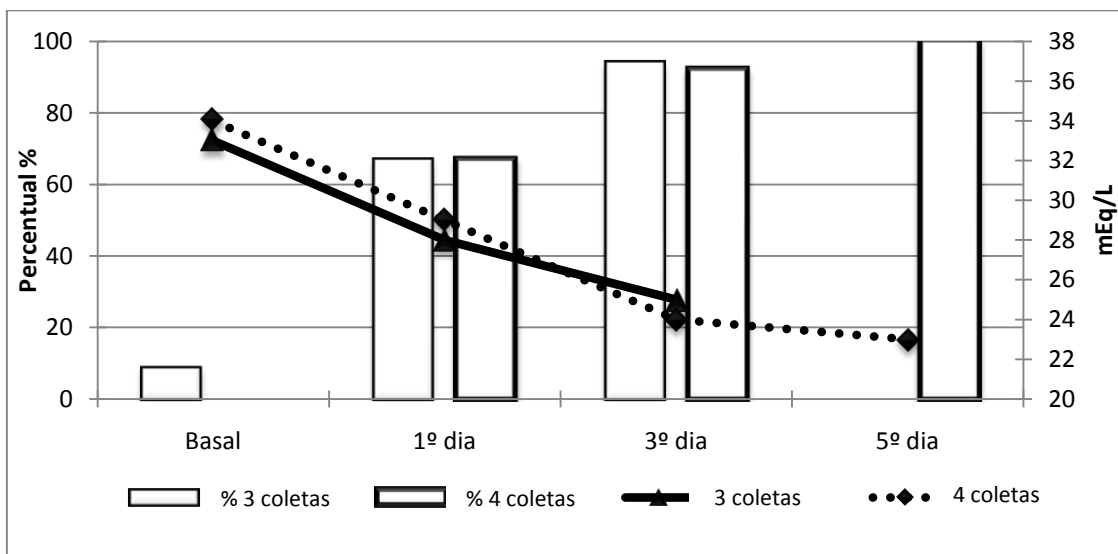


Gráfico 23: Comportamento concentrações séricas médias de  $\text{TCO}_2$  (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com concentrações de  $\text{TCO}_2$  abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.

Os valores de PaCO<sub>2</sub> somente apresentaram redução significativa durante o primeiro dia do episódio de diarreia (grupo com três coletas). A hiperventilação busca corrigir a acidose metabólica de forma imediata (mecanismo de

compensação pulmonar) ocorre nas primeiras 24 horas após o aparecimento da acidose metabólica (Carlson, 1997; Kaneko et al., 2008).

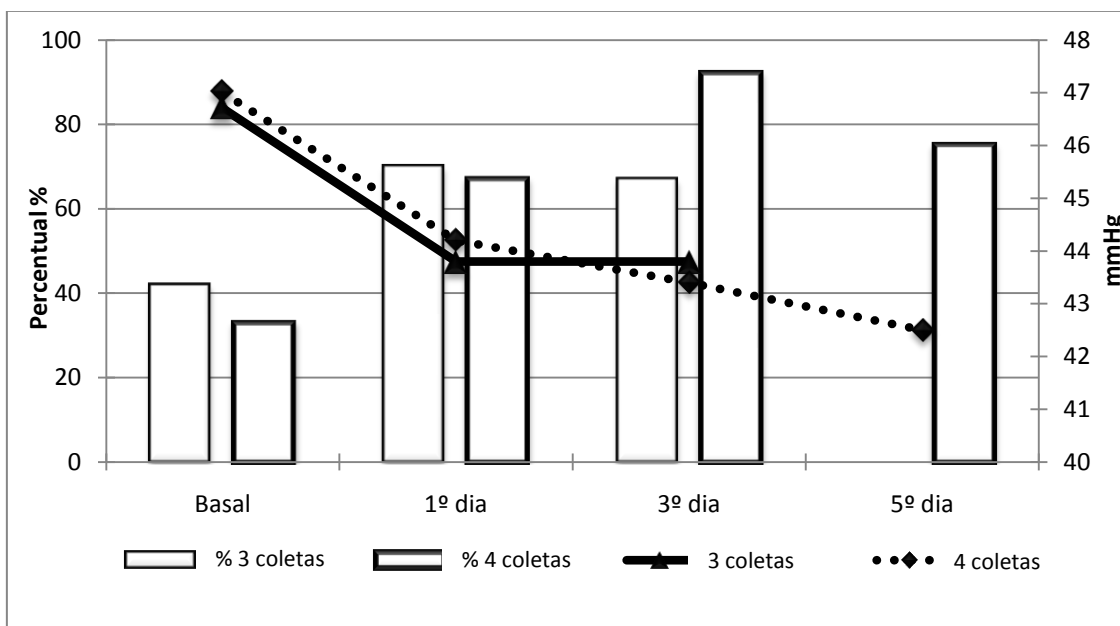


Gráfico 24: Comportamento das concentrações séricas médias de PaCO<sub>2</sub> (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com concentrações de PaCO<sub>2</sub> abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.

Houve um aumento significativo nas médias do janelo aniônica, que ocorreu em consequência da depleção das reservas corporais de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> durante os episódios diarreicos (Gráfico 26). O aumento do janelo aniônica está diretamente

relacionado com a acidose orgânica ou insuficiência renal e está, comumente, associado à desidratação e acidose metabólica (Carlson, 1997; Bookallil, 2003).

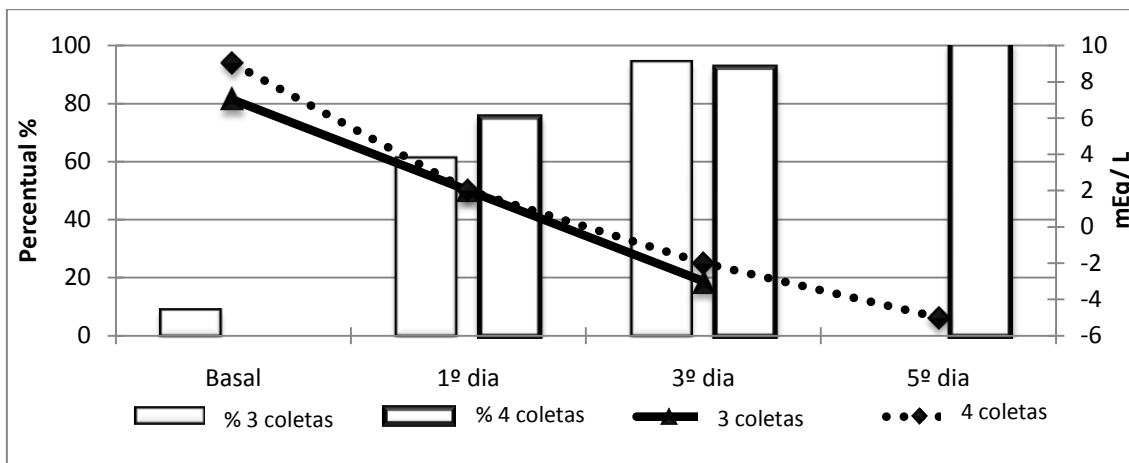


Gráfico 25: Comportamento dos valores médios de EB (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com EB abaixo dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.

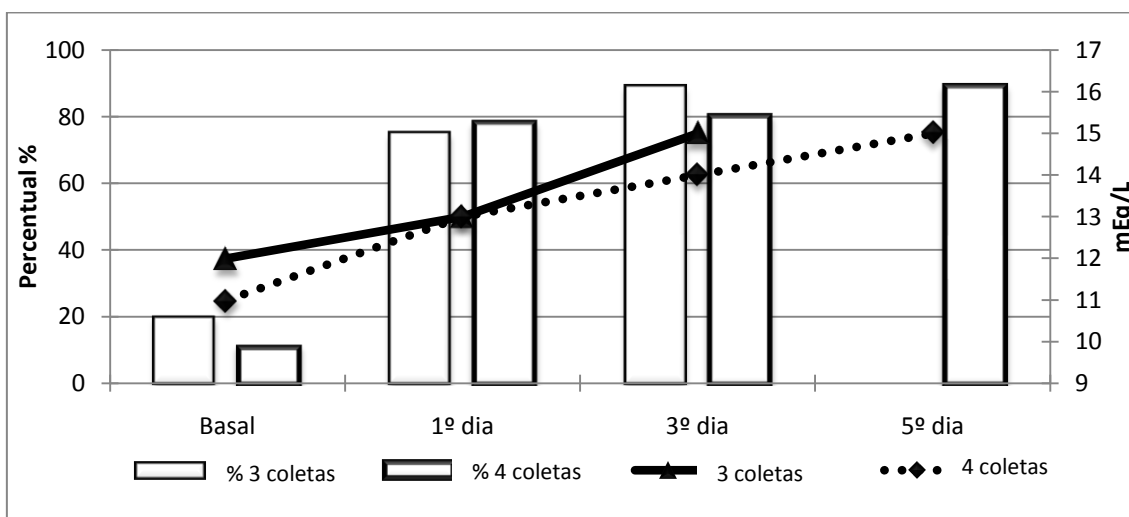


Gráfico 26: Comportamento dos valores médios de AGap (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com AGap acima dos limites fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.

Não houve diferença estatística nas concentrações de lactato ao longo do experimento este fato pode ser explicado devido à metodologia utilizada neste trabalho (Gráfico 27), pois o aparelho utilizado somente mensurava o L-lactato, que sabe-se hoje, que tem menor importância na patogenia da acidose metabólica ocorrida em consequência das diarreias dos bezerros e é facilmente

metabolizado pelo organismo (Osmole, 2001; Sato e Koiwa, 2008).

Outro fator importante que pode ter contribuído para que não houvesse diferença entre as médias de concentração de lactato foi alta frequência de animais com hiperlactatemia no momento basal. Segundo Lisboa et al. (2002), os bezerros neonatos somente estabelecem o equilíbrio

ácido-básico por completo entre o terceiro e o quinto dia de vida.

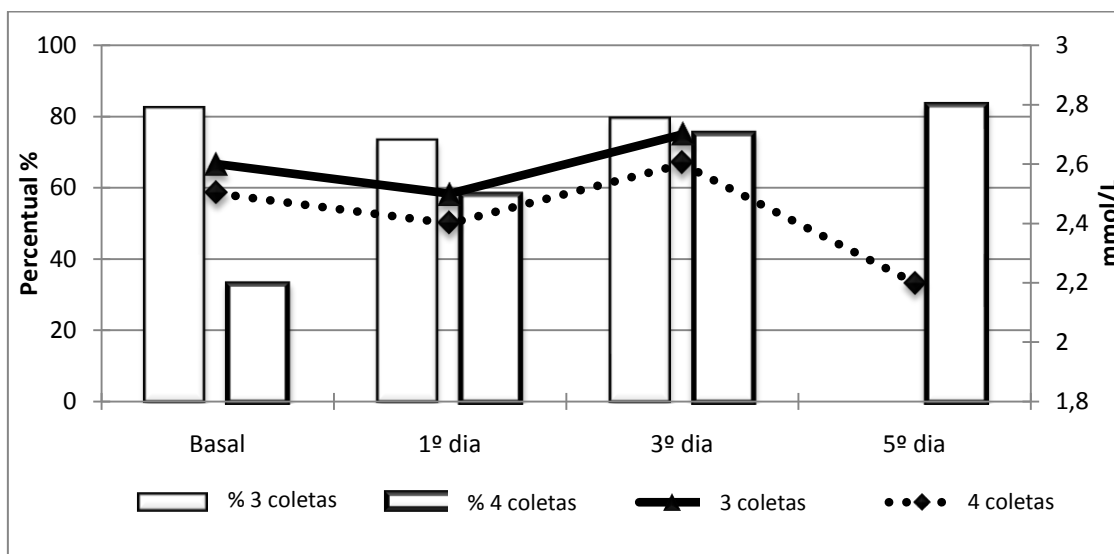


Gráfico 27. Comportamento das concentrações médias de L-lactato (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hiperlactatemia, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009.

#### 4.2.4. Parâmetros bioquímicos

Os valores de hematócrito, concentração sérica de hemoglobina, glicose e uréia nitrogenada encontram-se na Tabela 19.

Tabela 19: Valores médios de hematócrito (%), hemoglobina (mg/dL) e concentrações séricas de glicose (mg/dL) e nitrogênio uréico sanguíneo (BUN) (mg/dL) e percentual da frequência de valores fora dos limiares fisiológicos (P), de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dias de diarreia).

Parâmetros	Animais	Basal		1º dia		3º dia		5º dia	
			P		P		P		P
Hematócrito	3 coletas	33 ± 3 <sup>A</sup>	48	33 ± 7 <sup>A</sup>	42	33 ± 7 <sup>A</sup>	45		
	4 coletas	28 ± 6 <sup>A</sup>	58	30 ± 7 <sup>A</sup>	58	31 ± 8 <sup>A</sup>	58	29 ± 8 <sup>A</sup>	75
Hemoglobina	3 coletas	9,6 ± 2,14 <sup>A</sup>	48	11,4 ± 2,5 <sup>A</sup>	42	9,72 ± 2,02 <sup>A</sup>	45		
	4 coletas	12,47 ± 3,49 <sup>A</sup>	58	10,1 ± 2,4 <sup>A</sup>	58	10,4 ± 2,6 <sup>A</sup>	58	9,89 ± 2,81 <sup>Aa</sup>	75
Glicose	3 coletas	97,7 ± 2,8 <sup>A</sup>	18	80 ± 13 <sup>B</sup>	70	78 ± 14 <sup>B</sup>	68		
	4 coletas	104 ± 22 <sup>A</sup>	0	84 ± 14 <sup>B</sup>	75	80 ± 20 <sup>B</sup>	63	79 ± 13 <sup>B</sup>	80
BUN	3 coletas	7,6 ± 4,2 <sup>A</sup>	19	13,9 ± 5 <sup>B</sup>	55	20 ± 13,2 <sup>B</sup>	75		
	4 coletas	7,5 ± 4,2 <sup>A</sup>	30	14,1 ± 5,7 <sup>AB</sup>	55	23,8 ± 15,3 <sup>B</sup>	92	24 ± 23,7 <sup>B</sup>	89

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *Kruskal wallis* ( $p < 0,05$ )

Não houve diferença ( $p < 0,05$ ) quando comparadas as médias de hematócrito das

bezerras ao longo do período de patência das diarreias. Entretanto, quando comparada a

frequência de animais ao longo do curso da enfermidade, observa-se um aumento no número de animais desidratados.

A avaliação seriada do hematócrito mostra, com eficiência, o estado de hidratação do animal, pois a redução do volume plasmático (Constable, 1996; Walker et al., 1998a, b). Nas diarreias de ocorrência natural as constantes perdas de eletrólitos estimulam a ação do hormônio antidiurético que, juntamente com o aumento da sede, promove a retenção de água, o que,

possivelmente, pode ter contribuído para não haver diferenças significativas nos parâmetros hematológicos ao longo do experimento (Tennant et al., 1972; Angelos e Van Mestre, 1999). As amplas variações individuais encontradas nos valores de hematócrito de bezerros neonatos também pode ser outro fator, assim como a queda dos valores normais do hematócrito com o avanço da idade das bezerras, em decorrência da destruição das hemácias fetais.

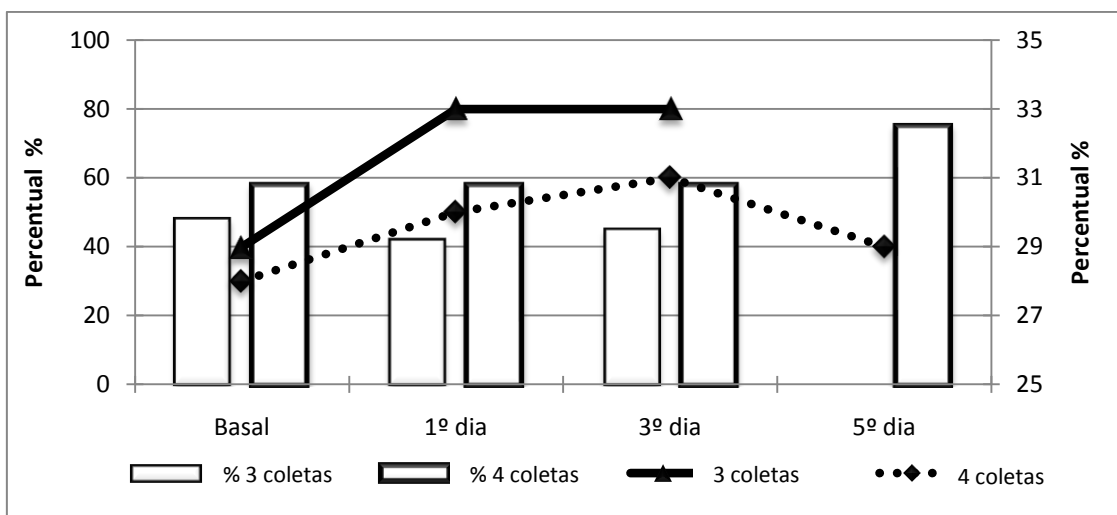


Gráfico 28: Comportamento do hematócrito (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hemoconcentração, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal, com três e quatro coletas. Belo Horizonte, 2009

Nas diarreias naturais, a anorexia devido à depressão do animal, à própria patogenia das diarreias, levando a uma má digestão e absorção pode levar ao animal a apresentar um quadro de hipoglicemia (Bouda et al., 1997; Kaneko et al., 2008). Dessa forma, as bezerras do experimento II apresentaram redução significativa ( $p < 0,05$ ) na

concentração sérica da glicose durante o curso da enfermidade e a hipoglicemia foi observada em 66% e 80% das bezerras no terceiro e quinto dia de diarreia respectivamente (Gráfico 29). A hipoglicemia ocorre, pois há uma redução da gliconeogênese e aumento da glicólise anaeróbica (Kaneko et al., 2008).

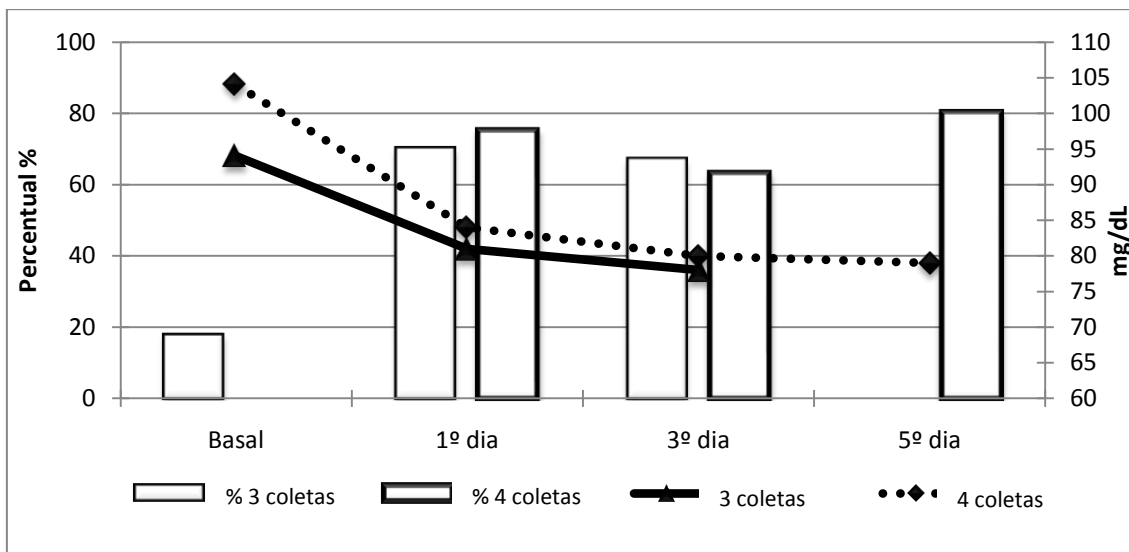


Gráfico 29: Comportamento das concentrações médias sérica de glicose (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com hipoglicemia durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.

As médias das concentrações séricas de BUN das bezerras durante o período de patência das diarreias aumentaram ( $p < 0,05$ ) devido a hemoconcentração e dos processos catabólicos em consequência da desidratação, que reduziram o fluxo sanguíneo renal (Bouda et al., 1997). A

maior parte das bezerras (cerca de 90%) apresentaram elevações consideráveis nesses valores no terceiro e quinto dia de diarreia e demonstra que esta variável dever ser usada como parâmetro para avaliação da desidratação em bezerros diarreicos (Gráfico 30).

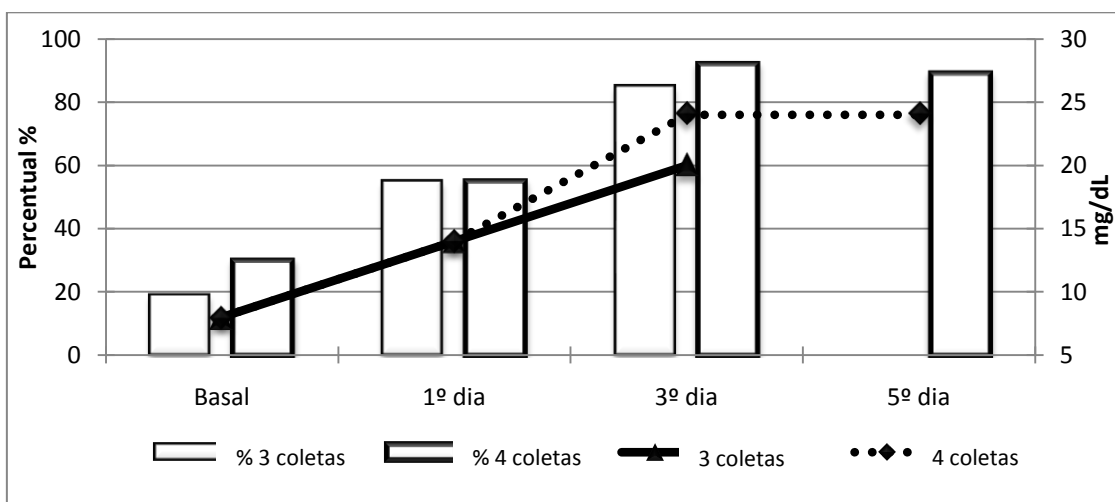


Gráfico 30: Comportamento das concentrações médias sérica de BUN (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com valores elevados de BUN durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.

#### 4.2.5. Urinálise

Os valores de médios de pH urinário e densidade estão expostos na Tabela 20.

Tabela 20: Valores médios do pH e densidade urinária e percentual da frequência de valores fora dos limites fisiológicos (P), de bezerras aos três dias (basal) e durante o curso da diarreia (primeiro, terceiro e quinto dia de diarreia).

Parâmetros	Animais	Basal		1º dia		3º dia		5º dia	
			P		P		P		P
pH	3 coletas	6,5 ± 0,3 <sup>A</sup>	24	6,1 ± 0,3 <sup>B</sup>	61	6,1 ± 0,4 <sup>B</sup>	61		
	4 coletas	6,6 ± 0,4 <sup>A</sup>	25	6,2 ± 0,4 <sup>AB</sup>	58	5,9 ± 0,2 <sup>B</sup>	83	6,1 ± 0,2 <sup>B</sup>	90
Densidade	3 coletas	1018 ± 9 <sup>A</sup>	25	1022 ± 7 <sup>A</sup>	79	1022 ± 7 <sup>A</sup>	79		
	4 coletas	1014 ± 10 <sup>A</sup>	42	1022 ± 7 <sup>A</sup>	83	1018 ± 8 <sup>A</sup>	83	1018 ± 7 <sup>A</sup>	82

\*Médias seguidas de letras distintas nas linhas diferem pelo teste *Kruskal wallis* (p<0,05)

Durante o período de patência das diarreias houve uma redução significativa do pH urinário e um aumento da frequência de bezerras com pH abaixo do fisiológico. A excreção de íons H<sup>+</sup> através da urina é outra forma que o organismo

tem de manter o pH sanguíneo dentro dos limites fisiológicos. A redução do pH urinário é uma resposta a acidose metabólica (Meyer et al., 1995; Houpt, 2006).

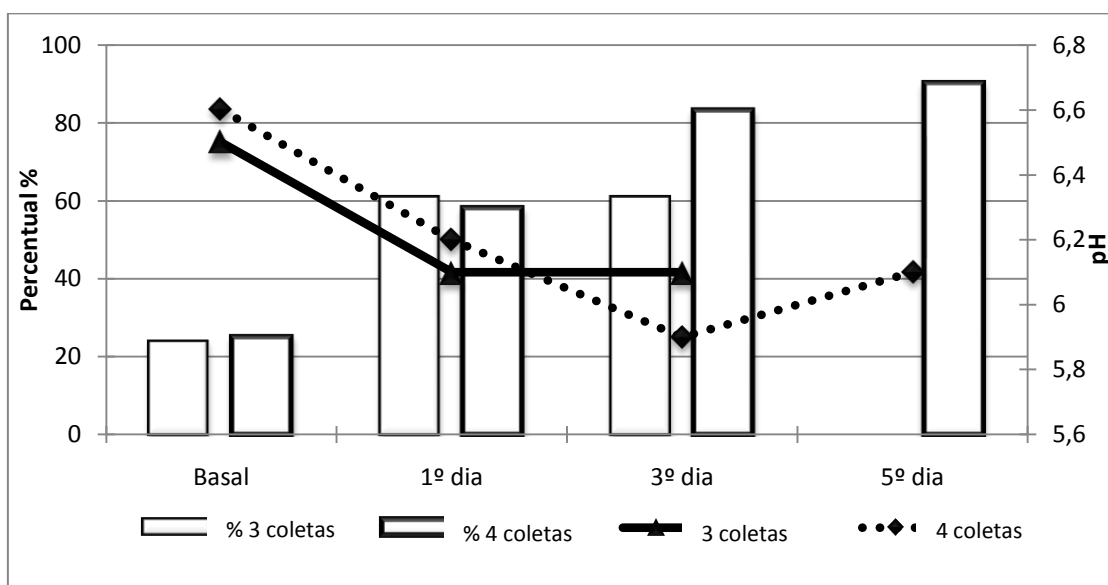


Gráfico 31: Comportamento das médias de pH urinário (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com valores de pH urinário abaixo dos valores fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009.

Não foi observada diferença estatística na concentração de urina das bezerras no período de patência das diarreias, porém, cerca de 80% dos

animais apresentaram valores acima do fisiológico (Gráfico 32).

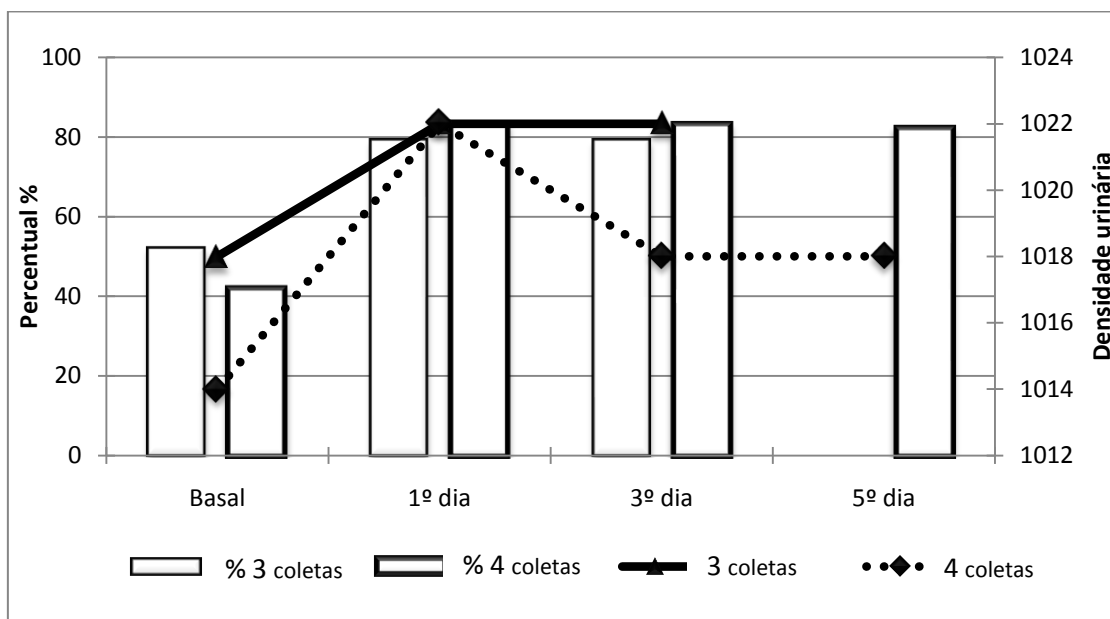


Gráfico 32: Comportamento das médias da densidade urinária de animais (nas linhas) e percentual da frequência (no histograma) de bezerras com valores de densidade urinária acima dos valores fisiológicos, durante o período basal e de patência da diarreia neonatal com três e quatro coletas, Belo Horizonte, 2009

#### 4.2.6. Considerações finais.

Similar ao experimento I, no experimento II podemos concluir que os animais diarreicos possuem uma acidose metabólica compensada. Aparentemente a eficiência que cada animal possui para controlar a acidose metabólica é o ponto determinante entre a vida e a morte.

Durante o período de patência das diarreias neonatais, a maioria das bezerras permaneceram com uma condição física boa, desidratação de leve a moderada e permanência do apetite. O protocolo de tratamento da propriedade em questão, certamente influenciou positivamente para tal fato (antibiótico, antiinflamatório e probiótico) embora não tratasse o principal distúrbio causado pelas diarreias: a excessiva perda de eletrólitos e água nas fezes e as

alterações no equilíbrio ácido-básico – acidose metabólica.

Todas as 33 bezerras apresentaram um quadro de acidose metabólica, com redução de íons  $\text{HCO}_3^-$  e do pH sanguíneo. Em todos os animais foi possível perceber os mecanismos de compensação, inicialmente com os mecanismos de tamponamento do LEC (bicarbonato), hipercalemia, a hiperventilação reduzindo desta forma a  $\text{PCO}_2$  e finalmente a excreção do excesso de íons  $\text{H}^+$  na forma de íon amônio ( $\text{NH}_4^+$ ) na urina.

Entretanto as bezerras que por algum motivo não conseguiram manter o pH próximos dos limites fisiológicos, quer seja pela questão do indivíduo, ambiente ou desafio, tinham grandes

possibilidade de vir a óbito em decorrência de uma acidose metabólica não compensada.

Alguns animais chegaram a valores extremos de pH (6,952),  $\text{HCO}_3^-$  (10mEq/L), EB (-22 mEq/L) e AGap (26 mEq/L) indo a óbito mesmo após a hidratação e reposição eletrolítica intravenosa.

A avaliação de ambos os estudos nos permite afirmar que os animais diarreicos são caracterizados por apresentam acidose metabólica compensada com hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia aumento na concentração de BUN, queda do pH urinário.

## 5. CONCLUSÕES

A análise das alterações do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico dos quadros de diarreia ocorridas naturalmente no presente trabalho nos permitiu as seguintes conclusões:

Não há variação nos valores dos perfis eletrolíticos e ácido-básico entre bezerros de diferentes idades, de três aos trinta dias de idade.

A acidose metabólica é a principal alteração observada nos bezerros com diarreia neonatal e, na maioria das vezes, ocorre de forma compensada, com a manutenção de vida do animal.

Os animais com diarreia neonatal os sete dias de idade apresentam menor grau de acidose metabólica, quando comparados com animais mais velhos.

Os bezerros diarreicos com até os 30 dias de idade apresentam –se com acidose metabólica compensada, hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia aumento na concentração de BUN e redução do pH urinário.

Os animais que não conseguem compensar a acidose metabólica em decorrência das diarreias neonatais possuem um prognóstico desfavorável.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUTARBUSH, S.M.; PETRIE, L.. Treatment of hyperkalemia in neonatal calves with diarrhea. *Canada Veterinary Journal*, v.48, p.184-187, 2007.

ALLEN, S.H.; HOLM, J.L.. Lactate: physiology and clinical utility. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v.18, n.2, p.123-132, 2008.

ANGELOS, S.M.; VAN MESTRE, D.C.. Treatment of sodium balance disorders: water intoxication and salt toxicity. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.*, v.15, n.3, p. 587-606, 1999

ARGENZIO, R.A.. Pathophysiology of Neonatal Calf Diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v.1, n.3, p.461-469, 1985.

ARGENZIO, R.A.. Digestão e absorção dos carboidratos, gorduras e proteínas. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O.O. *Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos*.12ªEd, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2006a. Cap. 26, p.387-403.

ARGENZIO, R.A.. Transporte intestinal de água e eletrólitos. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O.O. *Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos*.12ªEd, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2006b. Cap. 20, p.343-352.

BAER, R.W.. Body fluid compartments. In: GUYTON, A.C.; HALL, J.E.. *Textbook of medical physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. Cap. 25, p.297-308.

BENESI, F.J. Síndrome diarreia dos bezerros. *Revista CRMV-ES*, Vitória, n.2, v.3, p.10-13, 1999.

BERCHETOLD, J.. Intravenous fluid therapy of calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.*, v.15, n.3, p. 505-531, 1999.

BOOKALLIL, M.J.. *pH of the blood: acid base balance*, 2008. Disponível em: <http://www.usyd.edu.au/su/anaes/lectures/acidba>

[se\\_mjb/frameversion.html](se_mjb/frameversion.html). Acesso em: 20/12/2008.

BOTTEON, R.C.C.M.; BOTTEON, P.T.L.; SANTOS JUNIOR, J.C.B.. et al. Frequência de diarreia em bezerros mestiços sob diferentes condições de manejo na região do Paraíba – Rio de Janeiro e Minas Gerais. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.45, n.2, p. 153-160, 2008.

BOUDA, J.; MARTINEZ, L.P.; ROMAHN C.L. et al. Estudio de los parámetros clínico-bioquímico antes y después de rehidratación oral em becerros diarreicos. *Veterinaria Mexico*, v.28, n.2, p.87-91, 1997.

BRANDÃO, P.E.; CORTEZ, A.; GREGORI, F. et al. Ocorrência de anticorpos antirotavírus em bovinos no estado de São Paulo. *Arquivo do Instituto Biológico*. v.69, n.3, p.115-116, jul/set., 2002.

BRANDÃO, P.E.; VILLARREAL, L.Y.B.; SOUZA, S.L.P. et al. Mixed infections by bovine *Coronavirus*, *Rotavirus* and *Cryptosporidium parvum* in outbreak of neonatal diarrhea in beef cattle. *Arquivo do Instituto Biológico*. v.74, n.1, p.33-34, jan/mar., 2007.

BUTTLER, D.G.; WILLOUGH, R.A.; McSHERRY, B.J.. Studies on diarrhea in neonatal calves III. Acid-base and serum electrolytes values in normal calves from birth to ten days of age. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, v.35, n.1, p. 36-39, 1971

CARLSON, G.P.. Fluid electrolyte and acid-base balance. In: KANECO, J.. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5 ed. London: Academic Press, 1997. p. 485-515.

CHURCH, D.C.. Digestion, metabolism and nutrient needs in preruminantes. In: *The ruminant animal digestive physiology and nutrition*., Local Oregon: Metropolitan Printing, 1993, p.401-420.

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

CONSTABLE, P.D.. Clinical Assessment of acid-base status: strong ion difference theory. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*., v.15, n.3, p. 447-472, 1999.

COSTA T.C.; COELHO, S.G.; FONTES, F.A.P.V. et al. Consumo de mistura mineral e desempenho de bezerros alimentados com sucedâneos do leite. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.59, n.3, p.749-758, 2007

CUNNINGHAM, J.G.. *Tratado de fisiologia veterinária*. 3ªed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 454p.

DAVIS, C.L.; DRACKLEY, J.K.. The development, nutrition, and management of young calf. In: *Feeding and management of the young calf*. Fowa: IWOA UNIVERSITY PRESS, 1998. 419.p.

DEMINGNÉ, C. CHARTIER, F.; RÉMÉSY. Evidence off different types of acidosis associated with diarrhea in the neonatal calf. *Ann Rech Vet*, n.11, p.267-272, 1980

DiBARTOLA, S.P.. *Fluid therapy in small animal practice*. 2ªed. Saunders Company: Philadelphia, 2000. 720p.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M.. *Rosenberger: Exame Clínico dos Bovinos*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 1993, 419p

DRAGE, S.; WILKINSON, D.. Acid-base balance. *Pharmacology*, v.3, n.12, p.1-13, 2001.

FAYET, J.C.. Plasma and faecal osmolality, water kinetics and body fluid in neonatal calves with diarrhea. *Brithish Veterinary Journal*, v.127, p.37-44, 1971.

FEITOSA, F.LF.; BIRGEL, E.H.; MIRANDOLA, R.M.S. et al. Diagnóstico de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas g e m e da atividade da gama glutamil transferase no soro sanguíneo. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.31, n.2, p.251-255, 2001

- FERREIRA, F.. *Fluidoterapia endovenosa e oral em bezerros com diarreia osmótica induzida*. 2001. 73f. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia Veterinárias). Belo Horizonte: Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais.
- FERREIRA, F.; CARVALHO, A.U.; FERREIRA, P.M. et al. Fluidoterapia oral com e sem a administração de antiinflamatório não esteróide em bezerros com diarreia. *Vet News*, São Paulo, p. 6 - 8, 01 set. 2006.
- FLORES, R.V.. *Soluções salinas hipertônicas e isotônicas na fluidoterapia de bezerros neonatos com desidratação induzida por diarreia osmótica: Estudo comparativo do perfil clínico, hematológico e bioquímico sérico e renal*. 2005. 148f. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia Veterinárias). Belo Horizonte: Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais.
- GENTILE, A.; SCONZA, S.; LORENZ, I.; et al. D-Lactic acidosis in calves as a consequence of experimentally induced ruminal acidosis. *Journal of Veterinary Medicine Serie A*, v.51, n.2, p.64-70, 2004.
- GONÇALVES, R.C., KUCHEMUCK, M.R.G.; ALMEIDA, C.T. et al.. Diarreia em bezerros: estudo clínico laboratorial. *Veterinaria e Zootecnia*, v.3, n.1, p.35-44, 1991
- GOMES, O. M.. *Interpretação clínicas das alterações ácido-básicas e distúrbio da oxigenação*. Belo Horizonte: Edictor, 1997, p.254.
- GREGORY, L.; BIRGEL JUNIOR, E.H; D'ANGELINO, J.L. et al. Valores de referência dos teores séricos da uréia e creatina em bovinos da raça Jersey criados no Estado de São Paulo. Influência dos fatores etários, sexuais e da infecção pelo vírus da leucose dos bovinos. *Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo*, v.71, n.3, p.339-345, 2004.
- GROUTIDES, C.P.; MICHELL, A.R.. Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhea. *British Veterinary Journal*, v.146, p.205-210, 1990a.
- GROUTIDES, C.P.; MICHELL, A.R.. Intravenous solutions for fluid therapy in calf diarrhoea. *Research in Veterinary Science*, v.49, p.292-297, 1990b.
- HALL, G.A.; JONES, P.W.; MORGAN, J.H.. Calf Diarrhea. **In:** *Bovine medicine disease and husbandry of cattle*. Oxford: Blackwell, 1992. p. 154-180.
- HOUP, Equilíbrio ácido-básico. 2006. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O.O. *Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos*. 12ªEd, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., Cap 9, p.147-160, 2006,
- HUBER, J.T.; JACOBSON, N.L.; MCGILLIARD, A.D. et al. Utilization of carbohydrate introduced directly into omasoabomasal area of the stomach of cattle of various age. *Journal of Dairy Science*, v.44, p.321-330, 1961
- KANEENE, J.B.; HURD, H.S. The national animal health monitoring system in Michigan. III - Cost estimates of selected dairy cattle diseases. *Prev. Vet. Med.*, v.8, p.127-140, 1990
- KANECO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L.. *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. 6<sup>th</sup> Ed. Elsevier Inc, 2008, 918p.
- KASARI, T.R.. Metabolic acidosis in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.*, v.15, n.3, p. 473-482, 1999.
- KELLUM, J.A.. Determinants of blood pH in health disease. *Critical Care*, v. 4, n. 1, p.6-14, 2000.
- KIRBY, R.; RUDLOFF, E.. The critical need for colloids: maintaining fluid balance. *Compendium on Continuum Education Practice Veterinary*, v. 19, p.705-717, 1997.
- KOCHEVAR, D.T.. Princípios de equilíbrio ácido – básico: terapia hídrica e eletrolítica. In: ADAMS, H.R.. (ed.). *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2003. Cap.25, p.417-444.

- KRUSE, J.A.; CARLSON, R.W.. Lactate metabolism. *Critical Care Clinics*, n.5, v.4, p.725-746, 1987.
- LANGONI, H.; LINHARES, A.C.; AVILA, F.A. et al. Contribuição ao estudo da etiologia das diarreias em bezerros de aptidão leiteira no Estado de São Paulo, Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.41, n.5, 2004.
- LEAL, M.L.R.; CYRILLO, F.C.; MORY, C.S. et al. Modelo de indução de diarreia osmótica em bezerros holandeses. *Ciência Animal.*, v.38, n.6, p.1650-1657, 2008
- LEITE, R.C., LIMA, J.D. Fatores sanitários que influenciam na criação de bezerros. *Arq Esc Vet UFMG*, v.34, p. 485-492, 1982.
- LEWIS, L.D.; PHILIPS, R.W.. Volume and kinetics of a slow tritium-hydrogen exchange in neonatal calves. *American Journal of Physiology*, v.223, n.1, 74-76p, 1972.
- LISBÔA, J.A.N.; BENESI, F.J.; LEAL, M.L.R. et al. Efeito da idade sobre o equilíbrio ácido-básico de bezerras sadias no primeiro mês de vida. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.39, p.136-142, 2002.
- LONGEBACH, J.L.; HEINRICH, A.J.. A review of the importance and physiological role of curd formation in the abomasums of young calves. *Animal Feed Science and Technology*, v.73, p.85-97, 1998.
- LORENZ, I. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *The Veterinary Journal*, n. 168, p.323-327, 2004.
- LORENZ, I.; VOGT, S. Investigations on the association of D-lactate blood concentrations with the outcome of therapy of acidosis, and with posture and demeanor in young calves with diarrhea. *Journal Veterinary Diagnosis and Investigation*, v.19, n.4, p.392-395, 2007
- LUCHINI, N.D.; LANE, S.F.; COMBS, D.K.. Preweaning intake and postweaning dietary energy effects on intake and metabolism of calves weaned at 26 days of age. *Journal of Dairy Science*, v. 76, p.255-266, 1993.
- LUBETSKAYA T., MELNICHUK D.. Urine pH as an index for calculating the amount of bicarbonate for treatment of acidotic calves. *Journal of Animal and Feed Sciences*, v. 8, n.2, p.247-254, 1999.
- MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. *Medicina de laboratório veterinária – Interpretação e diagnóstico*, 1ª Ed. São Paulo: Rocca Ltda, 1995, 308p.
- MICHELL, A.R.. Understanding fluid therapy. *Irish Veterinary Journal*, v. 37, p.94-103, 1983.
- MICHELL, A.R.. Salt, water and survival: acid test and basic advances in fluid therapy. *Irish Veterinary Journal*, v. 47, p.3-8, 1994.
- NAKAGAMA, M. et al. Relationship between depression score and acid-base status in Japanese black calves with diarrhea. *Journal Veterinary Medicine Science*, v.69, n.5, p.549-552, 2007.
- NARICI, M.; LEFAY, M.P.; MANCASSOLA, R. et al. Role of *Cryptosporidium parvum* as a pathogen in neonatal diarrhea complex in suckling and dairy calves in France. *Veterinary Parasitology*, v.84, n.4, p.245-257, 1999.
- 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, A retrospective study of the relationship between clinical signs and severity of acidosis in diarrheic calves. *Canadian Veterinary Journal*, v.30, n.9, p.577-580, 1989
- NAYLOR, J.M.. Oral electrolyte therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.*, v.15, n.3, p. 487-504, 1999.
- NAYLOR, J.M. et al. Advances in oral and intravenous fluid therapy of calves with gastrointestinal disease. In: WORD BUIATRICS CONGRESS, 24., 2006, Nice, Paris. **Anais....** Nice: Société Française de Buiatrie, 2006. p.139-150

- OLIVIEDO, M.T.; ARAYA, L.N.; HERNÁNDEZ, F.. Agentes bacterianos, parasitários y virales involucrados en la etiología de la diarrea de terneros en Costa Rica. *Ciencias Veterinarias*, v.9, n.1, p.29-33, 1987.
- OLIVEIRA, J. S.; ZANINI, A. M.; SANTOS, E. M. Fisiologia, manejo e alimentação de bezerras de corte. *Arquivos de Ciência Veterinária e Zoologia. Unipar, Umuarama*, v. 10, n. 1, p. 39-48, 2007.
- OLIVEIRA, L.. *Adequação da hemodiálise em equinos hígidos: Avaliação clínica e laboratorial*. 2007. 257f. Tese (Doutorado em Clínica e Cirurgia Veterinárias). Belo Horizonte: Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais.
- ORTOLANI, E.L.. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. In: *Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil*. Porto Alegre, RS, 2003, p.91-102.
- OSMOLE, O.O.; NAPPERT, G.; NAYLOR, J.M. et al. Both L- and D- lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *The Journal of Nutrition*, v.131, p.2128-2132, 2001.
- OTTERBY, D.E.; LINN, J.G.. Advances in nutrition and management of calves and heifers. *Journal of Dairy Science*, v.64, n.6, p.1365-1377, 1981.
- OWEN, F.G.; JACOBSON, T.L.; ALLEN, R.S. et al. Nutrition factors in calf diarrhea. *Journal of Dairy Science*, v.41, n. 5, p. 662-670, 1958.
- PERES, J. R.. Importância do fornecimento do colostro; Colostro – quando fornecer?; Como avaliar a qualidade do colostro?, 2009. Disponível em: <<http://www.milkpoint.com.br/mn/radarestecnicos/default.asp>> Acesso em: 03/01/2009.
- PHILIPS, R.W.; KNOX, K.L. Water kinetics in enteric disease of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, v.15, n.3, p. 541-561, 1969.
- PHILIPS, R.W.. Fluid therapy for diarrheic calves: what, how and much? *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v.15, n.3, p.541-561, 1985.
- QUIGLEY III, J.D.; CALDWELL, L.A. et al. Changes in blood glucoses, fatty acids, and ketones in response to weaning and feed intake in young calves. *Journal of Dairy Science*, v.74, n.1, p. 250-257, 1991.
- QUIGLEY III, J.D.; MARTIN, K.R.; BEMIS, L.N.D. et al. Effects of housing and colostrum feeding on the prevalence of selected infectious organisms in feces of Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, v. 77, n.15, p. 3124-3131, 1995.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; et al. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10<sup>th</sup> edition., Philadelphia: Elsevier, 2007, p.2156.
- REBHUN, W.C.. *Doenças do gado leiteiro*. 1<sup>a</sup> ed., São Paulo: Roca, 2000, p.643.
- REECE, W.O.. Os Rins. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O.O. *Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1996. Cap. 31, p.520-548.
- ROSE, D.B.; POST, T.W.. *Clinical physiology of acid – base and electrolyte disorders*, 5ed., New York: Mcgraw – Hill, 2001. 992p.
- ROUSSEL, A.J.; SRIRANGANATHAN, N.; BROWN, S.A. et al. Effect of flunixin meglumine on *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin induced diarrhea in calves. *American Journal Veterinary Research*, v.49, n.6, p.1431-1433, 1988.
- ROUSSEL, A.J.; WOODS, P.R.. Colostro and passive immunity. In: HOWARD, J.L.; SMITH, R.A.. *Current Veterinary Therapy – Food Animal Practice*. 4<sup>th</sup> Ed., London: W.B. Saunders Company, p. 53-56, 1999.
- SAMPAIO, I.B.M. *Estatística Aplicada a experimentação animal*. Belo Horizonte: FEPMVZ, 1998, 221p.
- SANTOS, R.L.; TSOLIS, R.M.; BAUMLER, A.J. et al. Hematologic and serum biochemical changes in *Salmonella* se Typhimurium-infected

calves. *American Journal of Veterinary Research*, v.63, p.1145-1150, 2002.

SEIFI, H.; MOHRI, M.; SHOOREI, E. et al. Using hematological and serum biochemical findings as prognostic indicators in calf diarrhea. *Comparative Clinical Pathology*, v. 15, n.3, p.143-1147 2006

SINGH, A.; RANDHAWA, S.S.; SETIA, M.S.. Alteration in acid-base status and blood gas dynamics during progressive hyperkalemia in neonatal calves. *Research in Veterinary Science*, v. 46, p.277-279, 1989.

SMITH, E.; WHITE, A.; HILL, R.; LEHMAN, I.R. et al. *Bioquímica de mamíferos*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. 620p.

SUZUKI, K.; KATO, T.; TSUNODA, G.; IWABUCHI, S. et al. Effect of intravenous infusion of isotonic sodium bicarbonate solution on acidemic calves with diarrhea. *Journal of Veterinary Medicine Science*, v.64, n.12, p.1173-1175, 2002.

SWEENEY, R.W.. Treatment of potassium balance disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.*, v.15, n.3, p. 609-617, 1999.

TENNANT, B.; HARROLD, D.; REINAGUERRA, M.. Physiologic and metabolic factors in the pathogenesis of neonatal enteric infections in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association.*, n.161, v.9, p.993-1007, 1972.

TIETZ, N.W.; PRUDEN, E.L.; ANDERSEN, O.S.. Blood Gases and pH. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, p.506-522.

TRORNTON, J.R.; ENGLISH, P.B. Body water of calves; changes in distribution with diarrhoea. *British Veterinary Journal*, v.134, p.445-453, 1978.

THRALL, A.M. *Veterinary Hematology and Chemical Chemistry*, 1ª Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p.518.

WALKER, P.G.; CONSTABLE P.D.; MORIN, D.E.; et al. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in neonatal calf. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 62, p.205-213, 1998a.

WALKER, P.G.; CONSTABLE P.D.; MORIN, D.E.; et al. Comparison of hypertonic saline-dextrose solution and lactate Ringer's solution for resuscitation severity dehydrated calves with diarrhea. *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 213, p.113-121, 1998b.

## 7. ANEXOS

### Anexo I

Tabela de valores individuais das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas ( $\text{TCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), e dos valores de pH sanguíneo (pHs), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato, BUN, glicose, hematócrito, hemoglobina, osmolaridade e pH e densidade urinária de bezerras hígdas aos três, sete, dez, 14, 21 e 30 dias de idade.

Animal	Idade	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{K}^+$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{TCO}_2$	$\text{PaCO}_2$	pHs	EB	AGap	Lactato	BUN	Glicose	Ht	Hb	Osm	pHu	Dens
01	03	135	96	4,1	30,7	32	47,9	7,414	6	12	2,6	5	99	22	7,5	274	6,8	1028
02	03	141	100	4,3	29,7	31	45,4	7,423	5	16	1,9	6	99	33	11,2	286	6,7	1012
03	03	137	99	4,1	30,9	32	49,3	7,406	6	11	1,9	6	102	29	9,9	278	6,8	1016
04	03	139	99	4,5	32,3	34	52,4	7,398	7	12	2,8	8	93	27	9,2	283	7,5	1032
05	03	133	92	4,4	33,9	35	47,4	7,462	10	12	1,9	2	98	25	8,5	270	6,6	1002
06	03	135	97	4,3	29,8	31	44,8	7,431	5	13	2,9	14	95	22	7,5	277	6	1018
07	07	138	98	4,4	32,1	34	50,4	7,412	8	12	2,1	6	76	22	7,5	279	6,3	1032
08	07	138	98	4,2	30,4	32	50	7,391	5	14	2,1	7	90	32	10,9	280	7,5	1010
09	07	135	98	4,4	30,2	32	48,2	7,404	5	12	1,6	4	113	25	8,5	275	6,9	1002
10	07	137	99	4,3	28	29	45,6	7,396	3	14	1,5	8	88	24	8,2	279	5,7	1008
11	07	136	98	4,4	31,2	33	48,3	7,417	7	12	2,3	9	92	21	7,1	278	7,2	1006
12	07	141	101	4,1	29,7	31	46,1	7,416	5	15	2,1	9	111	35	11,9	287	6,8	1002
13	10	136	100	5	29,6	31	49,7	7,383	5	12	2,4	4	99	27	9,2	277	6,4	1006
14	10	138	100	4,5	29,7	31	49,5	7,387	5	13	1,4	6	78	26	8,8	280	6,6	1002
15	10	140	99	5	33,8	35	41,8	7,516	11	12	2,4	9	72	35	11,9	285	6,7	1010
16	10	137	98	4,4	30,5	32	51,1	7,384	5	12	1,4	10	77	22	7,5	279	6,4	1014
17	10	138	100	4,8	29,5	31	45,3	7,421	5	13	3	9	88	28	9,5	282	6,5	1008
18	10	134	100	5,2	29,6	31	47,3	7,405	5	10	1,9	9	82	36	12,2	275	6,6	1008
19	14	136	100	4,8	30,7	32	51,1	7,386	6	11	2,7	5	125	25	8,5	279	6	1012
20	14	136	98	3,9	30,5	32	50,1	7,393	6	12	1	20	77	23	7,8	280	6,1	1024
21	14	140	102	4,5	27,2	28	42	7,42	3	15	1,6	10	84	36	12,2	285	5,7	1008
22	14	136	98	4,6	31,6	33	41,9	7,485	8	11	1,2	10	81	34	11,6	278	6,4	1010
23	14	137	101	4,9	28,8	30	44	7,424	4	12	1,8	13	72	25	8,5	281	6,6	1016
24	21	137	99	4,4	30,8	32	50,4	7,394	6	12	1,1	15	84	22	7,5	281	6,2	1020
25	21	137	100	4,3	29,6	31	45	7,426	5	11	2	9	79	25	8,5	279	6,5	1022
26	21	137	101	4,9	28,8	30	44	7,424	4	12	1,9	13	72	25	8,5	281	6,4	1020
27	21	136	99	4,7	30,6	32	47,2	7,419	6	11	2,1	11	91	29	9,9	279	6,8	1014
28	21	137	102	4,9	29,6	31	47,5	7,403	5	11	0,9	8	94	27	9,2	280	6	1006
29	21	138	96	4,3	30,4	32	52	7,375	5	16	1	8		35	11,9	280	6,1	1016
30	30	137	100	4,3	28,7	30	46,2	7,401	4	13	1,5	12	84	21	7,1	284	6,1	1022
31	30	139	102	4,4	27,1	28	40,3	7,436	3	14	1,5	11	90	27	9,2	278	5,9	1020
32	30	136	101	4,3	29,3	31	45,6	7,422	5	9	2,2	12	86	35	11,9	277	6,3	1018
33	30	137	96	3,7	30,5	32	46,4	7,425	6	14	2,2	6	86	34	11,6	281	6,6	1020
34	30	137	103	4,7	29,5	31	45,3	7,422	5	9	2,3	12	87	30	10,2	276	6,3	1008
35	30	135	98	4,3	27,6	29	51,4	7,339	2	13	1,8	9	92	30	10,2	280	6,5	1012

## Anexo II

Tabela de valores individuais das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas ( $\text{TCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), e dos valores de pH sanguíneo (pHs), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato, BUN, glicose, hematócrito, hemoglobina, osmolaridade e pH e densidade urinária de bezerras diarréicas aos três, sete, dez, 14, 21 e 30 dias de idade.

Animal	Idade	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{K}^+$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{TCO}_2$	$\text{PaCO}_2$	pHs	EB	AGap	Lactato	BUN	Glicose	Ht	Hb	Osm	pHu	Dens
01	07	127		4,4	18,3	19	40,3	7,264	-9		2,5		61	36	12,2		5,9	1032
02	07	132		5	24,5	26	43,5	7,359	-1		3,6		61	28	9,5		5,7	1024
03	07	133	100	4,2	22,9	24	37,8	7,39	-2	14	2,2	18	71	23	7,8	274	5,9	1022
04	07	135	98	4,6	28	29	44,5	7,406	3	13	3	18	79	37	12,6	279	6,1	1030
05	07	130	94	5,7	24,5	26	50,5	7,293	-2	17	3,7	34	96	47	16	278	5,6	1030
06	07	121		5,6	18,7	20	40,7	7,271	-8		3,1		92	49	16,7		5,7	1034
07	10	134	100	5,5	23,6	25	45,7	7,322	-2	16	3,1	11	54	30	10,2	274	5,3	1032
08	10	130	97	4,8	24,4	26	44,7	7,344	-1	13	1,8	15	80	32	10,9	269	5,8	1030
09	10	122	90	5,9	23,6	25	44,2	7,337	-2	14	3	22	122	32	10,9	261	6,3	1030
10	10	135	103	4,7	23,7	25	47	7,31	-3	13	2,8	15	70	33	11,2	277	6,4	1002
11	10	112	85	6,5	18	19	38,4	7,278	-9	15	2,1	61	73	25	8,5	254	5,6	1028
12	10	132	99	4,6	23,8	25	45,5	7,326	-2	15	1,4	15	75	26	8,8	272	5,7	1032
13	14	117	89	5,8	18,2	19	43,5	7,228	-9	15	2,7	24	101	29	9,9	251	6,1	1022
14	14	139	105	4	23,4	25	43,4	7,34	-2	15	2,6	15	70	44	15	283	6	1028
15	14	136	103	4,6	23	24	43,8	7,329	-3	15	2,9	13	64	27	9,2	278	5,9	1020
16	14	128	99	5,1	18,7	20	35,2	7,334	-7	16	2,4	25	66	30	10,2	268	5,7	1032
17	14	133	101	4,8	24	25	49,2	7,296	-3	12	3	12	73	33	11,2	273	6,3	1018
18	14	133	98	4,2	24,7	26	50,2	7,301	-2	14	2,8	12	82	35	11,9	272	5,9	1016
19	21	137	104	4,9	22,5	24	47,5	7,285	-4	15	3	19	72	42	14,3	283	6	1010
20	21	137	104	4,7	23,4	25	45,5	7,318	-3	14	2,2	10	97	23	7,8	281	6,1	1002
21	21	138	103	4,6	26,4	28	48,5	7,344	1	12	1,9	9	90	24	8,2	282	5,7	1014
22	21	134	97	4,1	27,8	29	49	7,363	2	13	1,9	12	80	29	9,9	274	6,1	1016
23	21	137	104	4,3	19,9	21	32,9	7,391	-5	18	2,4	28	47	20	6,8	284	6,2	1006
24	21	139	106	4,4	21,6	23	41,4	7,326	-4	16	1,7	13	58	19	6,5	283	6,1	1002

### Anexo III

Tabela de valores individuais das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas ( $\text{TCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), e dos valores de pH sanguíneo (pHs), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato, BUN, glicose, hematócrito, hemoglobina, osmolaridade e pH e densidade urinária de bezerras no momento basal e durante o período de patência da diarreia.

Animal	Momento	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{K}^+$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{TCO}_2$	$\text{PaCO}_2$	pHs	EB	AGap	Lactato	BUN	Glicose	Ht	Hb	pHu	Dens
01	Basal	135	96	4,1	30,7	32	47,9	7,414	6	12	2,6	5	99	22	7,5	6,8	1028
02	Basal	141	100	4,3	29,7	31	45,4	7,423	5	16	1,9	6	99	33	11,2	6,7	1012
03	Basal	137	99	4,1	30,9	32	49,3	7,406	6	11	1,9	6	102	29	9,9	6,8	1016
04	Basal	139	99	4,5	32,3	34	52,4	7,398	7	12	2,8	8	93	27	9,2	7,5	1032
05	Basal	137	97	4,2	28,1	30	46,1	7,401	4	15	2,1	12	90	18	6,1	5,9	1028
06	Basal	133	92	4,4	33,9	35	47,4	7,462	10	12	1,9	2	98	25	8,5	6,6	1002
07	Basal	136	98	4	32,8	34	47,6	7,447	9	10	2,1	<3	94	21	7,1	6,6	1012
08	Basal	134	93	4,7	33,3	35	48	7,449	9	12	3,2	5	167	27	9,2	6,7	1004
09	Basal	139	97	4,5	34,5	36	45,3	7,49	11	12	2,5	6	88	41	13,9	6,2	1020
10	Basal	134	94	4	32,2	34	52,1	7,399	7	12	1,5	17	69	20	6,8	5,9	1026
11	Basal	135	97	4,1	31,9	33	43,8	7,47	8	10	2,2	14	105	22	7,5	6,1	1004
12	Basal	141	99	4,4	30,2	32	44	7,445	6	17	2,4	6	91	39	13,3	6,4	1016
13	Basal	141	99	4,4	30,2	32	44	7,445	6	17	2,4	6	91	39	13,3	6,4	1016
14	Basal	138	103	4,2	28,7	30	41,9	7,444	5	11	2,2	15	88	22	7,5	6,2	1026
15	Basal	137	96	4,1	34,9	36	47	7,479	11	10	2,4	5	104	31	10,5	6,4	1006
16	Basal	134	97	4,5	32,6	34	44,2	7,476	9	9	3	7	109	32	10,9	6,4	1008
17	Basal	141	103	4,9	32	33	47,8	7,433	8	10	3,4	11	66	24	8,2	6,4	1028
18	Basal	140	100	4,3	37	39	52,5	7,455	13	7	2,8	4	107	26	8,8	6,6	1026
19	Basal	134	95	4,6	34,6	36	49,8	7,45	11	8	3,2	4	69	28	9,5	6,1	1018
20	Basal	136	99	3,8	26,6	28	42,1	7,408	2	14	2,5	6	106	23	7,8	6,4	1026
21	Basal	134		5,5	31,8	33	41,9	7,488	8		4			16	5,4	6	1022
22	Basal	136		5	30,6	32	44	7,45	7		2,8			33	11,2	6,5	1016
23	Basal	135		4,3	32,2	34	47,3	7,441	8		2,4			38	12,9	6	1034
24	Basal	135		4,3	33,5	35	57,4	7,374	8		2,9			36	12,2	6,4	1028
25	Basal	137		4,3	31,7	33	46,5	7,442	8		3,3			34	11,6	6,4	1022
26	Basal	139		4,6	28,5	30	39,8	7,463	5		2,6			26	8,8	6,9	1030
27	Basal	138		4,9	29,7	31	46,2	7,416	5		3,8			36	12,2	6,6	1012
28	Basal	135		4,1	30,7	32	47,9	7,414	6	12	2,6	5	99	22	7,5	6,8	1028
29	Basal	139		3,8	27,6	29	46,7	7,379	2		2,9			32	10,9	6,7	1008
30	Basal	143		4,4	39,5	41	53	7,481	16		3			31	10,5	6,8	1014
31	Basal	139		4,3	26,9	28	41,3	7,421	2		2,7			31	10,5	6,7	1012
32	Basal	136		4,2	32,1	34	47	7,443	8		2,7			30	10,2	6,6	1024
33	Basal	135		4,3	31	32	44,4	7,452			2,3			34	11,6	7,1	1002

### Anexo III

Tabela de valores individuais das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas ( $\text{TCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), e dos valores de pH sanguíneo (pHs), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato, BUN, glicose, hematócrito, hemoglobina, osmolaridade e pH e densidade urinária de bezerras no momento basal e durante o período de patência da diarreia.

Animal	Momento	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{K}^+$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{TCO}_2$	$\text{PaCO}_2$	pHs	EB	AGap	Lactato	BUN	Glicose	Ht	Hb	pHu	Dens
01	Diarréia 1º dia	134	100	5,5	23,6	25	45,7	7,322	-2	16	3,1	11	54	30	10,2	5,3	1032
02	Diarréia 1º dia	138	101	4,7	28,3	30	43,9	7,417	4	13	2,4	14	75	33	11,2	6,3	1018
03	Diarréia 1º dia	131	97	4,5	27,3	29	47,3	7,369	2	11	1,8	12	82	30	10,2	6,1	1026
04	Diarréia 1º dia	136	100	4,4	26,9	28	46,2	7,372	2	13	1,6	9	73	24	8,2	7,4	1026
05	Diarréia 1º dia	134	97	4,4	29,3	31	46,1	7,411	5	12	2,1	17	75	18	6,1	5,9	1030
06	Diarréia 1º dia	122	90	5,9	23,6	25	44,2	7,337	-2	14	3	22	122	32	10,9	6,3	1030
07	Diarréia 1º dia	132	100	5	20,8	22	40,4	7,318	-5	16	2,3	23	82	31	10,5	5,9	1020
08	Diarréia 1º dia	124	83	4,4	37,4	39	52,2	7,463	14	9	3,3	13	116	32	10,9	6,4	1004
09	Diarréia 1º dia	140	103	4,4	28,8	30	45	7,414	4	12	2,7	10	80	44	15	5,8	1018
10	Diarréia 1º dia	131	97	4,9	32,3	34	48,3	7,433	8	8	1	20	81	32	10,9	6,4	1022
11	Diarréia 1º dia	135	98	4,3	28,5	30	42,8	7,432	4	12	2,4	12	78	31	10,5	6,1	1008
12	Diarréia 1º dia	138	103	4,6	27,4	29	43,7	7,406	3	13	2,9	7	76	44	15	6,2	1018
13	Diarréia 1º dia	131	96	4,7	28,5	30	46,2	7,397	4	11	2,4	13	73	33	11,2	6	1002
14	Diarréia 1º dia	133	100	4,2	22,9	24	37,8	7,399	-2	14	2,2	18	71	23	7,8	5,9	1022
15	Diarréia 1º dia	135	98	4,6	28	29	44,5	7,406	3	13	3	18	79	37	12,6	6,1	1030
16	Diarréia 1º dia	134	96	4,2	29,4	31	44,9	7,424	5	13	2,5	9	93	28	9,5	6,3	1022
17	Diarréia 1º dia	128		4,9	24	25	43,2	7,353	-2		2,4			27	9,2	5,9	1022
18	Diarréia 1º dia	132		4,8	29,2	31	47	7,401	4		2,6			30	10,2	6,4	1022
19	Diarréia 1º dia	127	92	4,1	27,5	29	39,2	7,452	4	12	2,8	13	82	32	10,9	6,4	1010
20	Diarréia 1º dia	132		4,6	25,1	26	41,3	7,392	0		2			29	9,9	5,8	1028
21	Diarréia 1º dia	123		5,4	25,8	27	51,5	7,308	0		2,6			38	12,9	6	1016
22	Diarréia 1º dia	136		4,1	24,6	26	41,8	7,378	-1		2,4			36	12,2	6,2	1028
23	Diarréia 1º dia	137		4,6	26,8	28	42,5	7,408	2		2,2			33	11,2	6,3	1022
24	Diarréia 1º dia	131		4,6	28,2	30	45,6	7,399	3		3,2			38	12,9	6,4	1026
25	Diarréia 1º dia	131		5,3	25,5	27	26	7,383	0		3,2	27	26	49	16,7	6	1032
26	Diarréia 1º dia	127		4,4	18,3	19	40,3	7,264	-9		2,5			36	12,2	6	1018
27	Diarréia 1º dia	136		5	31,2	33	58,3	7,337	5		3			39	13,3	6,7	1020
28	Diarréia 1º dia	136		4,7	27	28	42,8	7,407	2		2,7			46	15,6	6,3	1020
29	Diarréia 1º dia	121		5,6	18,7	20	40,7	7,271	-8		3,1			49	16,7	6,1	1012
30	Diarréia 1º dia	126		4,6	30,2	32	44,7	7,437	6		3			37	12,6	6,3	1008
31	Diarréia 1º dia	131	102	5,2	22	23	38,2	7,368	-3	12	2,8	21	70	31	10,5	5,6	1028
32	Diarréia 1º dia	134	99	4,6	28,1	29	42,9	7,424	4	11	2,1	10	82	29	9,9	6,2	1026
33	Diarréia 1º dia	136	98	5,1	33,2	35	47	7,458	9	9	2,3	7	70	28	9,5	6,4	1020

### Anexo III

Tabela de valores individuais das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas ( $\text{TCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), e dos valores de pH sanguíneo (pHs), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato, BUN, glicose, hematócrito, hemoglobina, osmolaridade e pH e densidade urinária de bezerras no momento basal e durante o período de patência da diarreia.

Animal	Momento	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{K}^+$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{TCO}_2$	$\text{PaCO}_2$	pHs	EB	AGap	Lactato	BUN	Glicose	Ht	Hb	pHu	Dens
01	Diarréia 3º dia	129	101	7,3	10	11	45,2	6,952	-22	26	3,7	35	73	41	13,9		
02	Diarréia 3º dia	135	101	4,5	23,9	25	41,3	7,371	-1	15	1,9	19	86	32	10,9	6	1022
03	Diarréia 3º dia	130	97	4,8	24,4	26	44,7	7,344	-1	13	1,8	15	80	32	10,9	5,8	1012
04	Diarréia 3º dia	132	99	4,6	23,8	25	45,5	7,326	-2	15	1,4	15	75	26	8,8	5,7	1002
05	Diarréia 3º dia	112	85	6,5	18	19	38,4	7,278	-9	15	2,1	61	73	25	8,5	5,6	1020
06	Diarréia 3º dia	121	89	6	20,5	22	52,8	7,198	-8	17	3,7	45	116	36	12,2	5,7	1024
07	Diarréia 3º dia	136	103	4,6	23	24	43,8	7,329	-3	15	2,9	13	64	27	9,2	5,8	1016
08	Diarréia 3º dia	131	96	4,8	24,8	26	46,2	7,338	-1	15	1,5	12	88	26	8,8	5,9	1014
09	Diarréia 3º dia	139	105	4	23,4	25	43,4	7,34	-2	15	2,6	15	70	44	15	5,7	1020
10	Diarréia 3º dia	130	95	4,7	28,7	30	46,1	7,402	4	10	2,9	16	74	26	8,8	6,1	1016
11	Diarréia 3º dia	134	101	4,9	26,5	28	47,8	7,352	1	12	2,3	6	83	30	10,2	6,1	1010
12	Diarréia 3º dia	139	103	4,7	24,7	26	48,7	7,313	-2	16	2,4	10	85	41	13,9	6	1012
13	Diarréia 3º dia	135	103	4,7	23,7	25	47	7,31	-3	13	2,8	15	70	33	11,2	6,4	1002
14	Diarréia 3º dia	132		4,6	18,1	19	32,4	7,354	-7		1,6			17	5,8	6,1	1024
15	Diarréia 3º dia	129	96	5	26,2	28	43,6	7,387	1	12	2,8	25	85	34	11,6	6,3	1018
16	Diarréia 3º dia	130		4,8	25,4	27	43,6	7,374	0		2,4			30	10,2	6,1	1026
17	Diarréia 3º dia	125		4	18,6	20	42,1	7,254	-9		1,8			27	9,2	5,8	1030
18	Diarréia 3º dia	130		4,7	25,6	27	23	7,356	0		2,4			26	8,8	6,1	1020
19	Diarréia 3º dia	132		5	24,5	26	43,5	7,359	-1		3,6			28	9,5	5,7	1024
20	Diarréia 3º dia	135		4,5	25,2	26	42,5	7,381	0		2,3			30	10,2	5,7	1034
21	Diarréia 3º dia	132		5,9	16,1	18	46,4	11,2	-13		3,3			33	11,2	5,7	1034
22	Diarréia 3º dia	137		4,2	26,3	28	41,2	7,412	2		2,3			37	12,6	6,3	1022
23	Diarréia 3º dia	136		4,2	27,6	29	43	7,416	3		2,2			34	11,6	6,4	1026
24	Diarréia 3º dia	130		4,6	25,9	27	47,9	7,341	0		3,1			34	11,6	6,1	1022
25	Diarréia 3º dia	111		7,8	20,5	22	39,7	7,322	-6		3			45	15,3	5,7	1028
26	Diarréia 3º dia	129		5,7	18,8	20	47,9	7,202	-9		3,1			38	12,9	5,8	1032
27	Diarréia 3º dia	132		5,4	24	26	57,3	7,231	-4		4,1			40	13,6	6,1	1020
28	Diarréia 3º dia	116		5,7	21	22	38,9	7,34	-5		3,1			52	17,7	6	1028
29	Diarréia 3º dia	139	103	4,4	25,4	27	44,9	7,36	0	15	2,8	14	94	32	10,9	6,2	1018
30	Diarréia 3º dia	128	93	4,3	25,3	27	44,3	7,364	0	13	3,3	15	52	41	13,9	5,9	1018
31	Diarréia 3º dia	139	103	4,4	25,4	27	44,9	7,36	0	15	1,4	14	94	32	10,9	6,1	1018
32	Diarréia 3º dia	128	99	5,1	18,7	20	35,2	7,334	-7	16	3,1	25	66	30	10,2	5,7	1032
33	Diarréia 3º dia	133	101	4,8	24	25	49,2	7,296	-3	12	2,7	12	73	33	11,2	6,3	1018

### Anexo III

Tabela de valores individuais das concentrações séricas eletrolíticas ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), gasométricas ( $\text{TCO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), e dos valores de pH sanguíneo (pHs), excesso de base (EB), janela aniônica (AGap) e lactato, BUN, glicose, hematócrito, hemoglobina, osmolaridade e pH e densidade urinária de bezerras no momento basal e durante o período de patência da diarreia.

Animal	Momento	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{K}^+$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{TCO}_2$	$\text{PaCO}_2$	pHs	EB	AGap	Lactato	BUN	Glicose	Ht	Hb	pHu	Dens
04	Diarréia 5º dia	132	99	4,6	23,8	25	45,5	7,326	-2	15	1,4	15	75	26	8,8	5,7	1002
05	Diarréia 5º dia	112	85	6,5	18	19	38,4	7,278	-9	15	2,1	61	73	25	8,5	5,6	1020
06	Diarréia 5º dia	121	89	6	20,5	22	52,8	7,198	-8	17	3,7	45	116	36	12,2	5,7	1024
07	Diarréia 5º dia	136	103	4,6	23	24	43,8	7,329	-3	15	2,9	13	64	27	9,2	5,8	1016
08	Diarréia 5º dia	134	97	4,7	31	32	48,7	7,412	6	11	2,8	11	96	24	8,2	5,9	1008
09	Diarréia 5º dia	139	105	4	23,4	25	43,4	7,34	-2	15	2,6	15	70	44	15	6,7	1020
14	Diarréia 5º dia	132		4,6	18,1	19	32,4	7,354	-7		1,6	18		17	5,8	6,1	1024
15	Diarréia 5º dia	129	96	5	26,2	28	43,6	7,387	1	12	2,8	25	85	34	11,6	6,3	1018
16	Diarréia 5º dia	130		4,8	25,4	27	43,6	7,374	0		2,4		108	30	10,2	6,1	1026
30	Diarréia 5º dia	128	93	4,3	25,3	27	44,3	7,364	0	13	3,3	15	52	41	13,9	5,9	1018
32	Diarréia 5º dia	128	99	5,1	18,7	20	35,2	7,334	-7	16	3,1	25	66	30	10,2	5,7	1032
33	Diarréia 5º dia	133	101	4,8	24	25	49,2	7,296	-3	12	2,7	12	73	33	11,2	6,3	1018