

FREDERICO AUGUSTO MAZZOCCA LOPES RODRIGUES

**Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em
bovinos por meio de infusão de solução salina hipertônica
(7,2%)**

**São Paulo
2009**

FREDERICO AUGUSTO MAZZOCCA LOPES RODRIGUES

**Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em
bovinos por meio de infusão de solução salina hipertônica
(7,2%)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani

São Paulo

2009

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2164
FMVZ

Rodrigues, Frederico Augusto Mazzocca Lopes
Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em bovinos por meio de
infusão de solução salina hipertônica (7,2%) / Frederico Augusto Mazzocca Lopes
Rodrigues. – São Paulo : F. A. M. L. Rodrigues, 2009.
118 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, 2009.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani.

1. Bovinos. 2. Acidose láctica ruminal. 3. Tratamento. Desidratação. 4. Solução
salina hipertônica. I. Título.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação do tratamento da acidose láctica ruminal aguda por meio de infusão de solução salina hipertônica (SSH) em bovinos", protocolo nº1082/2007, utilizando 12 (doze) bovinos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Appraisal of the rumen lactic acidosis treatment by hypertonic saline solution in cattle", protocol number 1082/2007, utilizing 12 (twelve) bovines, under the responsibility of Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting).

São Paulo, 23 de março de 2007.



Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: RODRIGUES, Frederico Augusto Mazzocca Lopes

Título: Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em bovinos por meio de infusão de solução salina hipertônica (7,2%)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

A DEUS PELA DÁDIVA DA VIDA;

POR ME POSSIBILITAR SUPERAR AS DIFICULDADES E CONCRETIZAR ESTE SONHO.

À minha amada família:

Meus pais e irmã: Elizabete, Valdemar (*in memoriam*), Luiz e Bia.

Minha avó Federica e tios, Nonô, Elza e Talú.

Não há como retribuir tamanho amor e dedicação; vocês são meu esteio.

Esta singela conquista foi possível por vocês estarem sempre ao meu lado.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Enrico Ortolani, pelos ensinamentos passados, por me dar a oportunidade de participar desta família desde a graduação, pelo seu esmero e dedicação com seus orientados e alunos egressos, bem como, a esta Instituição e a classe veterinária. Sua percepção midiática me desperta admiração. Homenageá-lo Parainfo foi único e teve um significado especial para mim.

Aos meus irmãos da família Ortolani: é inefável a gratidão por tudo que vocês fizeram por mim, não só pela execução deste laborioso experimento, mas pela riquíssima experiência de vida transmitida. Os amigos nos conhecem na prosperidade, mas é na adversidade que os conhecemos profundamente. Pude conhecê-los a fundo, uma equipe peculiar marcada pela sua pictórica regionalidade e acima de tudo pela amizade e companheirismo, que refletem em uma alegria e descontração inusitada. Obrigado por fazer diferença na minha vida: Humberto, Barretinho, Leonardo, Rodrigo, Carol, Zangado, Bráulio. Trabalhar com pessoas tão seletas foi engrandecedor.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, pela concessão de bolsa de mestrado e auxílio pesquisa, imprescindíveis ao desenvolvimento desta pesquisa.

À Clara pelo convívio diário, sua ajuda irrestrita, pelos valiosos conselhos. Sua tranquilidade oriental, diligências e competência são um exemplo a ser seguido.

À Macau, por ser minha preceptora na residência, com uma convivência muito especial, sua amizade e compreensão foi muito valiosa para mim. Um pequeno gesto às vezes diz muito, espero que a orquídea floresça por muito tempo.

Ao Carlos Monsson, por semear a muito temo a trás minha seara, hoje colho frutos dela, obrigado por me tutorar e pela confiança passada nos momentos difíceis.

Aos professores do Departamento de Clínica Médica da FMVZ-USP: Alice Maria Meilville Paiva Della Libera, Fernando José Benesi, Wanderley Pereira Araújo, Wilson Roberto Fernades, Lílian Gregory, Carlos Eduardo Larsson, Cássio Xavier de Mendonça Junior, Eduardo Harry Birgel, Marcia Mery Kogika, Maria Helena Matiko Akao Larsson, Raquel Yvonne Arantes Baccarin, Sílvia Regina Ricci Lucas, Mitika Kuribayashi Hagiwara, Archivaldo Reche Júnior, Carla Bargi Belli e Denise Saretta Schwartz. Pela convivência harmoniosa, conhecimentos transmitidos e pela amizade.

Ao funcionário do Galpão de Experimentação em Doenças Nutricionais e Metabólicas: Agnaldo dos Santos, pela sua dedicação com os animais e auxílio durante realização deste trabalho. Rosendo, funcionário do hospital de eqüinos que nos dias mais ingratos sempre se dispunha a ajudar e pela sua alegria contagiante. Aos funcionários do Hospital de ruminantes: Luizinho, Francisco, Édison e Elias pela amizade e convivência harmoniosa durante a residência

Aos amigos de pós-graduação: Huber, Ewaldo, Matheus, Rebeca, Tatiana, Marjore, Laura, Fernanda, Raquel, Fabio, Tio Chico, Maiara, Mariana Thales, Marcelo e outros aqui não citados, pelo agradável convívio, troca de conhecimentos e amizade.

À Marly Ferreira de Castro, pela disposição e paciência para ajudar nas horas mais inconvenientes, pela ajuda nas análises bioquímicas, e principalmente pela amizade.

À secretária de pós-graduação Adelaide Borges, e secretarias do departamento: Cida, Silvana e Helen por toda atenção e solicitude.

As funcionárias Carmen e Dinha, pela alegria com que exercem sua atividade, sempre colaborando da melhor maneira possível.

Aos meus irmãos moradores da “casa rosa”: Enoch, Diegão, Felipe, Rafael e Jabóra, eu todos e seus agregados que me proporcionaram momentos únicos.

Aos meus irmãos de longa data Adriano, Alexandre e Rafael: Quão valioso é cultivar uma amizade de infância. Obrigado por permanecerem este tempo todo comigo. Este elo perdurará para sempre.

Aos funcionários da biblioteca em especial Helena, Rose, Elza, Rosa e Solange, pelo profissionalismo e amizade.

Aos funcionários do setor de manutenção: Suli, Damião, Marcos, Cabelo e Manuel, pela adaptação nas baias dos bovinos, proporcionando maior bem-estar a eles, animais e pela amizade desde a graduação.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP que possibilitou a execução desta pesquisa e pela minha formação sou muito agradecido.

A todos que de alguma maneira contribuíram para a execução deste trabalho.

E principalmente a todos os bovinos, por possibilitarem a obtenção dos resultados apresentados neste trabalho e por terem servido de aprendizagem e ensinamentos, devo meu respeito.

“O teu êxito muitas vezes depende do êxito das pessoas que te rodeiam”

Benjamin Franklin

RESUMO

RODRIGUES, F. A. M. L. **Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em bovinos por meio de infusão de solução salina hipertônica (7,2%).** [Additional treatment of acute ruminal lactic acidosis in cattle by infusion of hypertonic saline solution (7.2%)]. 2008. 118 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

A solução salina hipertônica (SSH) é reconhecida por seu efeito ressuscitador em animais com choque hipovolêmico, aumentando a passagem de fluidos de outros órgãos e tecidos para a corrente circulatória. Bovinos acometidos com acidose láctica ruminal aguda (ALRA) freqüentemente apresentam quadros de variável desidratação devido à passagem de fluidos do organismo para o rúmen, além do estabelecimento de acidose sistêmica, devido à absorção de ácido láctico ruminal. Como o SSH aumenta o volume de urina excretada seria plausível o efeito desta solução na excreção de íons H⁺ e lactato na urina de animais com ALRA. Doze bovinos machos, mestiços e de um ano de idade foram utilizados para avaliar o efeito do tratamento adicional de SSH sobre a (ALRA). Após período de adaptação e implantação de cânula no rúmen os animais foram submetidos à indução de ALRA por meio de quantidade calculada de sacarose administrada diretamente no rúmen. Após 20 horas da indução os animais foram aleatoriamente divididos em dois grupos iguais. Um deles (SSH) foi tratado com 5 mL/kg P.V. de uma solução de SSH a 7,5 %, dentro de 15 min, e 20 mL/kg/P.V. de solução salina isotônica (SSI) no decorrer dos próximos 165 minutos. Foram ainda retirados 5 L de conteúdo ruminal e adicionado igual quantidade de água no rúmen. O outro grupo (SSI) foi medicado da mesma forma, com exceção do SSH que foi substituído por 5 mL/kg PV de SSI. Variáveis foram mensuradas no momento 0 (MO), na 20 h (M20h) e no decorrer dos tratamentos com ISS ou SSH (M30', M60', M120'e M180'). Ao término desses tratamentos todos os animais foram medicados com quantidades calculadas de solução de 1,3 % de bicarbonato de sódio IV. A acidose ruminal obtida pela indução foi de grau médio a moderado, a acidose sistêmica e a intensidade de desidratação de graus moderados. A adição de água no rúmen

nos primeiros 30 min. uma ligeira acidemia (0,03 graus de pH) acompanhada de discreta hipercapnia, além de gerar um aumento significativo na osmolalidade sérica favorecendo a absorção de fluidos do rúmen para a corrente sanguínea, avaliada pelo aumento de osmolalidade ruminal. Essa condição melhorou temporariamente o restabelecimento do volume globular. O tratamento com SSH ainda permitiu a maior excreção urinária, acompanhada de aumento da taxa de filtração glomerular e maiores eliminações de íons H⁺, lactato e fósforo. Existiu uma alta relação positiva entre a excreção de fósforo e pH urinários ($R^2= 0,562$). O tratamento com SSH não gerou quaisquer reações colaterais. Os presentes resultados indicam que é vantajoso e adequado o tratamento de quadros de ALRA com SSH, em relação ao protocolo com SSI.

Palavras-chave: Bovinos. Acidose láctica ruminal. Tratamento. Desidratação. Solução salina hipertônica.

ABSTRACT

RODRIGUES, F. A. M. L. **Additional treatment of acute lactic ruminal acidosis in cattle by infusion of hypertonic saline solution (7.2%).** [Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em bovinos por meio de infusão de solução salina hipertônica (7,2%)]. 2008. 118 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Hypertonic saline solution (HSS) is known by causing a resurrexion effect in animals with hypovolemic shock, through the passage of fluids from other organs and tissues to the blood stream. Cattle with acute rumen lactic acidosis (ARLA) usually present different degrees of dehydration, caused by the migration of fluids from the body toward the rumen, besides the development of systemic acidosis by the absorption of ruminal lactic acid. As the HSS increases the volume of excreted urine would be plausible to suggest that this solution could enhance the urinary excretion of H⁺ and lactate in cattle with ARLA. Twelve yearling, cross-bred, male cattle were used to evaluate the effect of the additional treatment with HSS on cattle with ARLA. After an adaption period, when a rumen cannula was implanted, the animals were submitted to an induction of ARLA by a calculated amount of sucrose into the rumen. Twenty hours later the cattle were randomly divided in two equal groups. The 1st group was treated with 5 mL/kg BW with 7.5 % HSS, within 15 min, and 20 mL/ kg BW of isotonic saline solution (ISS) for the next 165 min. Five litres of rumen fluid was withdraw and equal volume of water was added into the rumen. The following group was treated equally, but the HSS that was changed to the same volume of ISS. Several variables were measured at different times of the experiment. At the end of this protocol all animals were treated with calculated amounts of 1.3% sodium bicarbonate solution IV. The induction caused a medium to moderate ruminal acidosis, and a moderate degree of systemic acidosis and dehydration. The administration of water caused a sharp decrease in the rumen osmolality. The treatment with HSS caused a mild academia (0.03 degree of pH) followed by a discrete hypercapnia, besides generating a significant increase in the serum osmolality, which favours the rumen fluid absorption into the blood stream. This condition improved temporarily the recovering of globular

volume. The treatment with HSS also increased the urinary volume excreted followed by the improvement of the glomerular filtration ratio and the global excretion of H⁺, lactate and phosphorus. A high positive relationship was found between the excretion of urinary phosphorus and urine pH ($R^2 = 0,562$). No side effects were seen in cattle treated with HSS. The present results show that is beneficial and adequate the treatment of ARLA with HSS, as compared to the protocol with ISS.

Keywords: Cattle. Ruminal lactic acidosis. Treatment. Dehydration. Hypertonic saline solution.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Valores médios do pH do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	54
Gráfico 2 -	Valores médios da concentração de ácido láctico total (mMol/L) do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	55
Gráfico 3 -	Valores médios da osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	57
Gráfico 4 -	Valores médios do índice de acidez titulável do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	59
Gráfico 5 -	Valores médios do volume globular (%) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	60
Gráfico 6 -	Valores médios do DVP (%) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	62
Gráfico 7 -	Valores médios do pH sangüíneo dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	64
Gráfico 8 -	Valores médios do EAB sangüíneo (mMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008..	65
Gráfico 9 -	Valores médios do bicarbonato sangüíneo (mMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	67
Gráfico 10 -	Valores médios da pCO ₂ (mmHg) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	68
Gráfico 11 -	Valores médios do ácido láctico total plasmático (mMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	70
Gráfico 12 -	Valores médios da osmolaridade sérica (mOsm/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008..	72
Gráfico 13 -	Valores médios da creatinina sérica (µMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008..	75
Gráfico 14 -	Valores médios do fósforo sérico (mMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008..	76
Gráfico 15 -	Freqüência cardíaca (bpm) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	78

Gráfico 16 -	Freqüência respiratória (mpm) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	79
Gráfico 17 -	Movimentos ruminais (mov/3') dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	81
Gráfico 18 -	Temperatura retal (°C) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	82
Gráfico 19 -	Taxa de filtração glomerular (mL/min) dos animais dos grupos SSH e SSI no decorrer de todo o tratamento – São Paulo – 2008.....	83
Gráfico 20 -	Volume total de urina (L) dos animais dos grupos SSH e SSI no decorrer de todo o tratamento – São Paulo – 2008.....	85
Gráfico 21 -	Número de animais que urinaram espontaneamente durante o período de tratamento – São Paulo – 2008.....	85
Gráfico 22 -	Volume total de urina (L) eliminada por micção espontânea em cada um dos momentos do tratamento – São Paulo – 2008.....	86
Gráfico 23 -	Valores médios do pH de urina dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	87
Gráfico 24 -	Mediana da quantidade molar estimada de íons H ⁺ (Mol) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....	88
Gráfico 25 -	Quantidade molar estimada de lactato (mMol) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....	89
Gráfico 26 -	Quantidade molar estimada de fósforo (mMol) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....	90
Gráfico 27 -	Valores médios da gravidade específica da urina dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008	92
Gráfico 28 -	Valores médios da osmolaridade urinária (mOsm/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	93
Gráfico 29 -	Correlação entre a concentração de ácido láctico total (mMol/L) no conteúdo ruminal e no plasma nos bovinos do experimento – São Paulo – 2008.....	94
Gráfico 30 -	Correlação entre a osmolaridade (mOsm/L) e a gravidade específica da urina dos bovinos do experimento – São Paulo – 2008.....	95
Gráfico 31 -	Correlação os valores globais do pH e da concentração de ácido láctico total (mMol/L) no conteúdo ruminal dos bovinos do	

experimento – São Paulo – 2008.....	96
Gráfico 32 - Correlação entre o pH e o índice de acidez titulável do conteúdo ruminal dos bovinos do experimento – São Paulo – 2008.....	97
Gráfico 33 - Correlação entre a concentração de ácido láctico (mMol/L) no rúmen e no plasma nos bovinos do experimento – São Paulo – 2008.....	98
Gráfico 34 - Correlação entre os valores do pH de urina e da concentração urinária de fósforo (mMol/L) dos bovinos nos momentos M120' e M180' – São Paulo – 2008.....	99
Gráfico 35 - Correlação entre a frequência cardíaca (bmp) e o volume globular (%) nos momentos M0 e M20h – São Paulo – 2008.....	100
Gráfico 36 - Diferença pareada entre a osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo rumial e do soro dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	101

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Composição bromatológica do feno de coast-cross e do concentrado comercial oferecida aos ruminantes durante todo o período experimental – São Paulo – 2008.....	41
Tabela 2 -	Valores médios do pH do conteúdo ruminal nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	53
Tabela 3 -	Valores médios e desvios padrão da concentração de ácido láctico total (mMol/L) no conteúdo ruminal dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	55
Tabela 4 -	Valores médios e desvios padrão da osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo ruminal nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	56
Tabela 5 -	Valores médios e desvios padrão da diferença dos valores da osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo ruminal entre os momentos de tratamento (M60'; M120'; M180') e o M30' – São Paulo – 2008.....	57
Tabela 6 -	Valores médios e desvios padrão do índice de acidez titulável do conteúdo ruminal nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	58
Tabela 7 -	Valores médios e desvios padrões do volume globular (%) nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	60
Tabela 8 -	Valores médios e desvios padrão da diferença do VG entre os momentos de tratamento (M30'; M60'; M120'; M180') e o M20h, quando os animais apresentavam intensidade máxima do quadro de acidose, antes de se iniciar o tratamento – São Paulo – 2008.....	61
Tabela 9 -	Valores médios e desvios padrão do Déficit de volume plasmático (DVP) nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	62
Tabela 10 -	Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	63
Tabela 11 -	Valores médios e desvios padrão do excesso ácido-básico (mMol/L) sangüíneo dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	65

Tabela 12 -	Valores médios e desvios padrão da concentração média de bicarbonato sangüíneo (mMol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	66
Tabela 13 -	Média da pressão parcial de dióxido de carbono sangüínea (mmHg) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	68
Tabela 14 -	Valores médios e desvios padrão da concentração de ácido láctico total plasmático (mMol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	69
Tabela 15 -	Valores médios e desvios padrão da diferença da concentração de ácido láctico total sangüíneo (mMol/L) entre os momentos de tratamento e o M20h – São Paulo – 2008.....	70
Tabela 16 -	Valores médios e desvios padrão da osmolaridade sérica (mOsm/L) nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	71
Tabela 17 -	Valores médios e desvios padrão da diferença da osmolaridade sérica (mOsm/L) entre os momentos de tratamento e o M20h – São Paulo – 2008.....	73
Tabela 18 -	Valores da mediana da diferença entre a osmolaridade sérica e a ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no M30' – São Paulo – 2008.....	73
Tabela 19 -	Valores da mediana da diferença entre a osmolaridade sérica e a ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no M60' – São Paulo – 2008.....	74
Tabela 20 -	Médias e desvios padrão da concentração da creatinina sérica (μ Mol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	74
Tabela 21 -	Médias e desvios padrão da concentração do fósforo inorgânico sérico (mMol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	76
Tabela 22 -	Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	77
Tabela 23 -	Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	79
Tabela 24 -	Valores médios e desvios padrão do número de movimentos ruminais auscultados em três minutos nos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	80

Tabela 25 -	Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....	–	82
Tabela 26 -	Valores médios e desvios padrão da taxa de filtração glomerular dos bovinos dos grupos SSI e SSH durante o período de tratamento – São Paulo – 2008.....		83
Tabela 27 -	Mediana dos valores de urina (mL) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....		84
Tabela 28 -	Valores médios e desvios padrão do pH de urina no decorrer do experimento dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....		87
Tabela 29 -	Mediana da quantidade molar estimada de íons H ⁺ (Mol) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....		88
Tabela 30 -	Mediana da quantidade molar estimada de Lactato (mMol) eliminado durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....		89
Tabela 31 -	Mediana da quantidade molar estimada de fósforo (mMol) eliminado durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008.....		90
Tabela 32 -	Valores médios e desvios padrão da gravidade específica da urina nos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....		91
Tabela 33 -	Valores médios e desvio padrão da osmolaridade da urina (mOsm/L) nos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008.....		93

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior
®	marca registrada
EAB	excesso ácido-básico
AGVs	ácidos graxos voláteis
ALRA	acidose láctica ruminal aguda
bat	Batimentos
CO ₂	dióxido de carbono
D(-)	forma dextrógira
EDTA	ácido dietilenodiaminotetracético
d	dia
DVP	défict de volume plasmático
FC	freqüência cardíaca
g	Gramas
<i>g</i>	Gravidade
h	Hora
H ⁺	Hidrogênio
Ht	Hematócrito
Kg	Quilograma
L	Litro
L(-)	forma levógira
mg	miligrama
min	minuto

mL	Mililitro
mmHg	milímetros de mercúrio
mMol	Milimol
μ Mol	Micromol
mOsm	Miliosmol
Mov	Movimento
MS	matéria seca
NaHCO_3	Bicarbonato de sódio
n ^o	Número
°C	grau Celsius
O ₂	Oxigênio
P	nível de significância
pCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
pH	concentração hidrogeniônica
pK	pH de equilíbrio de dissociação de um ácido
pO ₂	pressão parcial de oxigênio
PC	peso corporal
PV ^{0,75}	peso metabólico
r	coeficiente de correlação
R ²	coeficiente de determinação
SSH	solução salina hipertônica
SSI	solução salina isotônica

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	24
2.	REVISÃO DE LITERATURA	26
2.1	Histórico	26
2.2	Ocorrência	27
2.3	Etiologia	28
2.4	Patogenia	29
2.5	Acidose Ruminal e Mudança na Microbiota	31
2.6	Absorção de Ácidos Graxos e Lactato	32
2.7	Osmolaridade	33
2.8	Manifestações Clínicas	34
2.9	Tratamento	35
2.9.1	Solução Salina Hipertônica	36
3.	OBJETIVOS	39
4.	MATERIAL E MÉTODOS	40
4.1	Animais e alimentação	40
4.2	Instalações	41
4.3	Delineamento experimental	41
4.3.1	Indução Experimental de Acidose Láctica Ruminal Aguda (ALRA)	42
4.4	Protocolo de tratamento	43
4.5	Protocolo de exame clínico	43
4.6	Colheita e processamento das amostras de sangue	44
4.6.1	Avaliações hemogasométricas	45
4.6.2	Determinação do volume globular (VG)	45
4.6.3	Determinação da concentração plasmática de ácido láctico total	46
4.6.4	Determinação da osmolaridade sérica	46
4.6.5	Determinação da concentração sérica de creatinina	46
4.6.6	Determinação da concentração sérica de fósforo (P)	46
4.6.7	Cálculo do déficit de volume plasmático	47
4.7	Colheita e processamento das amostras de conteúdo ruminal	47
4.7.1	Mensuração do pH do conteúdo ruminal	47
4.7.2	Determinação concentração de ácido láctico total no conteúdo ruminal ...	48
4.7.3	Determinação da osmolaridade do conteúdo ruminal	48
4.7.4	Determinação do índice de acidez titulável	48
4.8	Colheita e processamento das amostras de urina	48
4.8.1	Mensuração de pH de Urina	49
4.8.2	Determinação da osmolaridade da urina	50
4.8.3	Determinação da concentração urinária de ácido láctico total	50
4.8.4	Concentração de creatinina urinária	50
4.8.5	Calculo da quantidade molar estimada de íons H⁺ excretados na urina ..	50
4.8.6	Taxa de filtração glomerular	51
4.9	Análise estatística	51
5	RESULTADOS	52
5.1	Variáveis ruminais	53
5.1.1	pH do conteúdo ruminal	53
5.1.2	Concentração de ácido láctico total no conteúdo ruminal	54

5.1.3	Osmolaridade do conteúdo ruminal.....	56
5.1.4	Valores da diferença da Osmolaridade Ruminal.....	57
5.1.5	Índice de acidez titulável do conteúdo ruminal.....	58
5.2	Variáveis sanguíneas.....	59
5.2.1	Volume globular (VG).....	59
5.2.2	Déficit de volume plasmático (DVP).....	61
5.2.3	pH sanguíneo.....	63
5.2.4	Concentração de Excesso Ácido-Básico sanguíneo (EAB).....	64
5.2.5	Concentração de bicarbonato sanguíneo.....	66
5.2.6	Pressão parcial de dióxido de carbono sanguíneo (pCO ₂).....	67
5.2.7	Concentração do ácido láctico total plasmático.....,	69
5.2.8	Osmolaridade sérica.....	71
5.2.9	Concentração de creatinina sérica.....	74
5.2.10	Concentração de fósforo sérico.....	75
5.3	Variáveis clínicas.....	77
5.3.1	Frequência cardíaca.....	77
5.3.2	Frequência respiratória.....	78
5.3.3	Movimentos ruminais.....	80
5.3.4	Temperatura retal.....	81
5.4	Variáveis da urina.....	83
5.4.1	Taxa de filtração glomerular (TFG).....	84
5.4.2	Volume de urina.....	84
5.4.3	pH de urina.....	86
5.4.4	Quantidade molar estimada de íons H ⁺ excretados.....	88
5.4.5	Quantidade molar estimada de Lactato excretado.....	89
5.4.6	Quantidade molar estimada de fósforo excretado.....	90
5.4.7	Gravidade específica da urina.....	91
5.4.8	Osmolaridade da urina.....	92
5.5	Relação entre variáveis.....	94
5.5.1	Relação entre a concentração de lactato total do conteúdo ruminal e a concentração do lactato total plasmático.....	94
5.5.2	Relação entre a osmolaridade e a gravidade específica da urina.....	95
5.5.3	Relação entre o pH e a concentração de ácido láctico no conteúdo ruminal.....	96
5.5.4	Relação entre o pH e a acidez titulável do conteúdo ruminal.....	96
5.5.5	Relação entre a concentração de ácido láctico e o índice de acidez titulável do conteúdo ruminal.....	97
5.5.6	Relação entre o pH de urina e o fósforo urinário.....	98
5.5.7	Relação entre o volume globular e a frequência cardíaca.....	99
5.5.8	Diferença pareada entre a osmolaridade ruminal e sérica.....	100
6	DISCUSSÃO.....	102
7	CONCLUSÕES.....	111
	REFERÊNCIAS.....	112

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a pecuária de corte tem priorizado o planejamento, o controle, a gestão produtiva e empresarial das fazendas. A estabilização da inflação no Brasil inseriu, definitivamente, o gado de corte no mundo dos negócios, diminuindo a importância de reserva de valor do rebanho e aumentando a importância do desfrute econômico do estoque de gado (LACORTE, 2002).

Dentro deste contexto é possível verificar que o confinamento de gado de corte no Brasil teve um crescimento expressivo nestas últimas décadas, em especial no decorrer da atual. Para se ter uma idéia, entre os anos de 2002 a 2008 existiu um aumento de 51,6 % no número de bovinos confinados, passando de 1,8 milhão para 2,73 milhões (COAN et al., 2008).

Esse sistema intensivo de acabamento é caracterizado pelo confinamento total dos animais sendo oferecido a estes dietas ricas em energia, geralmente providas por grão com alto teor de amido, e quantidades variáveis de volumosos. Tradicionalmente, os volumosos têm correspondido a 40% a 60 % da matéria seca total ingerida. Porém nestes últimos anos uma parte considerável dos confinadores tem optado pela utilização de dietas que contenham altíssimas quantidades de grãos e reduzidos percentuais de volumosos, principalmente pela dificuldade de produção desses últimos componentes em larga escala. Assim, os volumosos estão sendo substituídos na dieta dos bovinos confinados por grãos, que além de atualmente estarem mais disponíveis e com menor custo, ainda facilitam o manejo de armazenagem e oferecimento da ração (COAN et al., 2002).

Quando bem manejados os bovinos confinados com essas dietas apresentam um ganho de peso superior a 1.650 g/d, bem acima do ganho médio tradicional que raramente ultrapassa as 1.250 g/d. Acredita-se hoje que ao redor de 800.000 bovinos sejam submetidos anualmente à terminação a base de “alto-grão” (COAN et al., 2008).

Embora este sistema traga muitas vantagens econômicas e de manejo, ele aumenta muito o risco de surgimento de uma série de problemas metabólicos, destacando-se a acidose ruminal, quer seja ela por acúmulo de ácido láctico ou de ácidos graxos voláteis, oriunda de ingestão exagerada de dietas ricas em carboidratos solúveis, e de erros no

manejo dietético durante o período de adaptação à dieta ou no decorrer do confinamento (OWENS et al., 1998; RADOSTITS et al., 2007).

Embora não existam estudos nacionais sobre a incidência de acidose ruminal, Vechiato (2008) realizou recente levantamento em matadouro Paulista, que abatia bovinos de vários Estados brasileiros, onde foi constatada a presença de ruminite em 12 % do gado confinado. Essa inflamação na mucosa ruminal é na grande maioria das vezes proveniente de complicações de acidose ruminal, e é causada pela ação corrosiva dos ácidos fortes gerados no processo, assim como pelo aumento da osmolaridade do conteúdo, que também é um fator injuriante ao epitélio ruminal.

Além de acometer bovinos de corte confinados, a acidose láctica ruminal aguda (ALRA) pode também incidir em vacas leiteiras e outros ruminantes que porventura sejam submetidos inadequadamente a dietas ricas em alimentos hiperglucídicos, representando importante enfermidade em nosso meio (RADOSTITS et al., 2007).

Embora tal afecção possa parecer simples, sua etiologia é muito variável, a patogenia complexa, o diagnóstico nem sempre reconhecido e o seu tratamento, apesar de clássico, ainda está aberto a avanços que favoreçam a eficácia do mesmo. Para melhor compreensão do assunto o mesmo será revisado no capítulo que se segue.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Histórico

A acidose láctica ruminal (ALR) foi descrita pela primeira vez por Reiset em 1863, tendo verificado que ruminantes ao ingerirem dieta rica em grãos eram acometidos por indigestões agudas e em muitos casos, o quadro poderia evoluir para morte em 24 horas após a ingestão de grandes quantidades deste tipo de alimento (MARUTA, 2000).

Até o início de 1940, a etiologia da doença era desconhecida, assim a ALR era denominada sintomaticamente como indigestão por grãos. Wester em 1938 separou a ALR do grupo das indigestões, pois observou que na verdade ocorria uma hiper-digestão de carboidratos, e não indigestão como se acreditava (MENDES NETTO, 1997).

Posteriormente nessa mesma década, a produção excessiva de ácido láctico no rúmen e as complicações decorrentes de seu acúmulo foram pela primeira vez relacionadas à etiologia e à patogenia desta enfermidade (PHILLIPSON; MCANALLY, 1942). Outros pesquisadores também concluíram que a produção excessiva de ácido láctico ruminal como fator etiológico da ARL (HART; CARROLL, 1967; TELLE; PRESTON, 1971).

O primeiro a estudar as alterações das bactérias ruminais, explicando as ações microbianas que resultam na indigestão ácida em ovinos e bovinos, foi Hungate, que é considerado o pai da microbiologia ruminal. Hungate *et al.* (1952) reportaram que o crescimento do *Streptococcus bovis* era um fator importante no desenvolvimento da acidose por ser o principal produtor de ácido láctico. Notavelmente, mesmo após cinco décadas de progresso na microbiologia ruminal, as observações iniciais das principais alterações microbiológicas durante a acidose ruminal permanecem válidas (NAGARAJA; TITGEMAYERT, 2007).

O expressivo aumento da indústria de confinamento e o uso dietas compostas por grãos na década de 60, impulsionaram as pesquisas com foco nesta doença (VASCONCELOS; GALYEAN, 2008). Allison, et al. (1964), notaram mudanças no pH ruminal, ácidos graxos voláteis (AGV) e lactato em cordeiros inoculados com conteúdo ruminal de animais previamente adaptados com dieta rica em trigo, esses animais ao serem submetidos ao

desafio com a dieta a base de farelo trigo não apresentaram sinais clínicos da doença. Esse experimento foi um dos primeiros esforços em compreender a relação da adaptação a dietas com alto-grão e surgimento da ALR.

A compreensão significativa desta enfermidade foi obtida com revisões detalhadas dos efeitos fisiológicos e ruminais da acidose, que foram apresentadas no 67° simpósio de acidose em gado confinado, no encontro anual da *American Society of Animal Science* em Fort Collins no ano de 1975 (VASCONCELOS; GAYLEAN, 2008).

Durante a década de 70 ficou claro que embora a glicose fosse encontrada tipicamente em concentrações muito baixas no rúmen, na acidose a sua contração podia superar a do sangue (SLYTER, 1976; OWENS et al., 1998). Nesta década as pesquisas focaram no entendimento de como métodos de adaptação afetam a acidose ruminal e suas mudanças fisiológicas. Efeitos da fibra na dieta, utilização de lactato e estratégias de adaptação foram avaliados (BYERS; GOODALL, 1979; FULTON, 1979).

As pesquisas sobre acidose aumentaram significativamente na década de 90, Owens et al. (1998) sugeriram que o aumento no fluxo de saliva, através do aumento do tempo de mastigação e ruminação associado ao maior tamanho da fibra pode resultar na redução da incidência da acidose.

2.2 Ocorrência

A ALR acomete tanto ruminantes domésticos como selvagens. Em rebanhos criados em regime intensivo ou semi-intensivo a morbidade pode variar de 2% a 50% enquanto que a letalidade varia de 30 a 40% em animais tratados e 90% em animais não tratados. (RADOSTITIS et al., 2007).

O Sistema de monitoramento de saúde animal americano indicou que 1,9% dos animais confinados desenvolveram desordens digestivas, com mortalidade 0,17 a 0,42% por mês (SMITH, 1998; VASCONCELOS; GAYLEAN, 2008).

De acordo com Nagaraja e Lechtemberg (2007) doenças digestivas apresentam a segunda maior causa de mortalidade no gado de corte confinado americano, abaixo apenas das doenças respiratórias. A mortalidade por causas digestivas variam entre 0,05 a 0,08% da

ocupação total, representando 26% do total das mortes.

2.3 Etiologia

A ALR é resultado do excessivo consumo de carboidratos altamente solúveis por ruminantes pouco adaptados a estes nutrientes. Mudanças abruptas de dieta de forragem para grãos resultam em acidose ruminal, assim sua etiologia está usualmente associada a erros de manejo dietético (HUNGATE et al., 1966; ALLISON et al., 1964; BRAWNER et al., 1969; SLYTER, 1976, OWENS et al., 1998; MARUTA, 2000).

Esta enfermidade requer um enfoque multidisciplinar, frente os diversos fatores envolvidos no desenvolvimento desta afecção, tais como: consumo alimentar do animal, tipo da dieta, população microbiana, comportamento alimentar e mudanças climáticas são alguns dos diversos fatores envolvidos nesta enfermidade (GALYAN; ENG, 1998).

Casos esporádicos de ALR podem ocorrer quando animais obtêm livre acesso a depósitos de ração concentrada, ingerindo grande quantidade de carboidrato fermentável (DIRKSEN et al., 2005).

Rações concentradas oferecidas isoladamente e intervalo prolongado entra a oferta de volumoso e do concentrado predis põem o surgimento da enfermidade, entretanto o emprego de sistemas misturadores, visando fornecer a chamada “ração total misturada” diminui drasticamente a ocorrência da ALR. Um defeito técnico ou máquina mal regulada pode ocasionar erro no oferecimento de concentrado e ocasionar surtos da doença (DIRKSEN et al., 2005).

A forma com que os grãos são oferecidos também influi no grau de severidade de ALR. Quando os grãos são finamente moídos, prensados ou submetidos a processamento por calor e pressão, aumentam a predisposição a ALR, por existir uma exposição maior dos carboidratos à microbiota ruminal, aumentando a taxa de hidrólise de amido em glicose, acarretando numa maior velocidade de digestão e conseqüente produção de ácido láctico quando comparados aos grãos inteiros (RADOSTITS et al., 2007; OWENS et al., 1998)

Fatores ambientais e etológicos podem favorecer a ocorrência de ALR através do aumento de ingestão de alimentos. Em dias mais frios os bovinos tendem a aumentar a

ingestão de concentrados. A coexistência de vários animais em um espaço físico restrito, associado ao comportamento alelomimético, pode causar desvios de certos padrões de comportamento, tanto alimentares, como sociais. Devido à competição, o consumo médio de concentrados é maior em um animal mantido em grupo, do que isoladamente. Bovinos hierarquicamente mais fortes e glutões ingerem mais concentrados do que os demais (DUNLOP, 1972; GONZALEZ et al. 2008).

Diferentes fatores que possam provocar certo desconforto provisório aos animais, tais como estresse térmico, desconforto por laminite e outras enfermidades, podem fazer parte da etiologia da ALR, uma vez que os animais, quando minimizarem o seu desconforto, tem seu apetite aumentado e ingerem grandes quantidades de concentrados (NAGARAJA; LECHTEMBERG, 2007).

É importante salientar que a ALR não acomete somente bovinos não adaptados a uma dieta rica em carboidratos. Mesmo em animais já adaptados, uma pequena mudança na dieta pode desencadear ALR, pois pequenos estímulos são suficientes para desencadear a proliferação dos microorganismos produtores de ácido lático. Animais em terminação têm um consumo elevado de carboidratos e a parede ruminal comprometida por meses de ambiente com elevada acidez, sendo a terminação um período crítico para ocorrência da acidose (NAGARAJA; LECHTEMBERG, 2007; DIRKSEN et al., 2005).

2.4 Patogenia

O rúmen é um ecossistema anaeróbio, no qual a digestão microbiana dos alimentos converte substratos fermentescíveis em ácidos orgânicos. Enquanto a disponibilidade de substrato não é excedida pela taxa de absorção frente à sua produção, a fermentação ruminal é estável e o pH normalmente é superior a 5,5, ocorrendo variações fisiológicas de pH freqüentemente alcançando 5,8 a 6,5 em bovinos adaptados (NAGARAJA; LECHTEMBERG, 2007).

A microbiota ruminal produz enzimas extracelulares que degradam polissacarídeos das plantas (celulose, hemicelulose, pectina e amido). A degradação de polissacarídeos dentro do rúmen resulta na presença de oligossacarídeos solúveis e glicose, os quais provem

energia e nutrientes para os organismos ruminais. Todas as hexoses e trioses, contudo, são raramente detectadas no rúmen, pois são rapidamente transformadas em piruvato pela via glicolítica. O piruvato, por sua vez, é rapidamente convertido nos AGV (acetato, propionato e butirato), ocorrendo raramente quantias mensuráveis no rúmen (BERGMAN et al., 1990).

Segundo Bergman et al. (1990), os produtos finais da fermentação são parcialmente determinados pela natureza da dieta, que pode mudar a atividade metabólica dos microrganismos, provendo novos ou diferentes substratos que influenciam a quantidade e natureza desses produtos. A dieta é, provavelmente, o fator mais importante que influencia o número e a proporção relativa das diferentes espécies de microrganismos ruminais.

A presença de microrganismos celulolíticos gram-negativos ocorre em número reduzido nos animais alimentados com dietas ricas em concentrado, dependendo assim do tamanho das partículas da fibra e da sua taxa de passagem. Com uma quantidade considerável de forragem grosseira, a taxa de passagem da fibra pode ser lenta e os microrganismos celulolíticos, comparativamente numerosos (BRYANT; BURKEY, 1953).

Dietas baixas em fibra e que tendem a ter altas taxas de digestão e produção de AGV requerem maior grau de tamponamento no sistema ruminal; tais condições favorecem espécies capazes de tolerar alguma redução do pH ruminal, as bactérias gram-positiva. Geralmente microrganismos celulolíticos e metanogênicos são menos tolerantes a tais mudanças (SLYTER, 1976).

Dietas deste tipo resultam em uma sucessão de mudanças na população microbiana durante o período de adaptação, especialmente nas bactérias que utilizam e produzem lactato. A acidose láctica, que surge nessas condições, parece ser resultado da incapacidade de aumento do número de bactérias que utilizam esse composto, ocorrendo assim o acúmulo no rúmen e conseqüente redução do pH ruminal (OWENS; GOETSCH, 1988). O lactato pode ser produzido a partir do piruvato, mas usualmente não é um importante intermediário, sendo a sua produção estimulada pelo baixo pH, favorecendo a proliferação de lactobacilos, micro-organismo gram-positivo. (BERGMAN et al., 1990).

Devido a este marcante aumento da produção de ácido láctico no interior do órgão, que usualmente atinge concentrações superiores a 120 mMol/L de ácido. Essa grande geração de ácidos além de provocar uma significativa redução no pH do conteúdo do órgão, aumenta consideravelmente a osmolaridade no conteúdo ruminal.

Pelo fato do ácido láctico apresentar um baixo pK (3,7), ou seja, ser considerado um ácido forte, grande parte deste no interior do rúmen se dissocia em H⁺ e lactato (NAGARAJA; TITGEMEYER, 2007).

2.5 Acidose Ruminal e Mudanças na Microbiota

O pH ruminal é um fator crítico na função normal do rúmen, pois tem profundo efeitos na população microbiana, nos produtos da fermentação e nas funções fisiológicas ruminais como motilidade e função absorptiva. Portanto a acumulação não fisiológica de ácidos orgânicos e acidose ruminal têm impacto significativo na atividade microbiana, função ruminal, produtividade e saúde animal (NAGARAJA; TITGEMAYERT, 2007).

Owens e Goetsch (1988) afirmam que o pH tem um flutuação nictemeral relacionada ao consumo de alimento e a capacidade intrínseca de tamponamento do animal. Essa queda fisiológica pós-prandial no pH ruminal ocorre entre uma e quatro horas após a alimentação, refletindo a taxas de produção de ácido, de tamponantes da saliva e liberação de bases do alimento. Nos animais que recebem dietas com elevado quantidade de concentrado, a habilidade de tamponamento é limitada pela inadequada secreção salivar. É relevante considerar que a avaliação do pH ruminal, não deve se ater apenas a média, mas particularmente ao nadir pós-prandial (NAGARAJA; TITGEMAYERT, 2007).

A acidificação do conteúdo ruminal acarreta na morte dos protozoários e de parte das bactérias gram-negativas. Acredita-se que protozoários ciliados são mais sensíveis do que as bactérias a flutuações e reduções no pH ruminal. Por isso o pH ruminal é um fator crítico para manutenção de protozoários ciliados no rúmen, sendo a redução de pH ruminal um método para defaunação experimental em ruminantes (WHITELAW et al., 1984). Outro efeito é a diminuição da atividade das bactérias chamadas lactilíticas, as quais transformam o ácido láctico em substâncias inativas.

A acidificação associada à grande presença de substrato promove um crescimento exponencial de *Streptococcus bovis*. Embora muitas bactérias possam utilizar o amido, o seu relativo sucesso. é decorrente de sua rápida taxa de crescimento (sua duplicação ocorre em menos de 12 minutos) e rápida degradação do amido dos cereais. Esse crescimento

exponencial é observado em situações de animais não adaptados ou durante a adaptação (NAGARAJA; TITGEMAYERT, 2007).

O ácido láctico produzido pelo *Streptococcus sp.* causa queda do pH ruminal e conseqüente predominância de lactobacilos. Assim o seu papel é iniciar o desencadeamento das alterações de microbiota que evoluem para acidose. Entretanto é considerado principal agente etiológico, sendo que as intervenções estratégicas com antibióticos e vacinas são direcionadas para controlar seu crescimento.

2.6 Absorção de Ácidos Graxos e Lactato

O mecanismo molecular da absorção dos AGV não está totalmente esclarecido, entretanto parece envolver alterações locais no pH próximo a superfície absorptiva. A troca de íons de sódio e hidrogênio pelas células epiteliais pode reduzir o pH local na superfície de absorção. Essa redução no pH faz com que a molécula de AGV passe do estado iônico para a do ácido livre. Uma vez que as membranas celulares do rúmen são permeáveis aos AGV no estado de ácidos livres, a absorção se efetua por diferença de concentração entre a luz do pré-estômago e as células. (CARTER; GROVUM, 1990; TABARU et al., 1990).

As características cinéticas de absorção provavelmente indicam processos múltiplos atuando no fluxo trans luminal. Difusão não iônica destes substratos relativamente lipofílicos coexiste com a absorção mediada via transportadores específicos, como os transportadores monocarboxilatos. Todos os AGV e lactato parecem ser absorvidos pelo mesmo mecanismo, sendo utilizados, no entanto, de forma diferente pelas células (GRAHAM, et al., 2006).

As células do estrato granuloso do rúmen são unidas firmemente por junções. Mais profundamente no epitélio, as células do estrato espinhoso e basal são separadas por espaços intercelulares que aumentam de tamanho à medida que se aproximam da membrana basal. É provável que os AGV, eletrólito e água sejam inicialmente absorvidos pelo estrato córneo, passando de célula em célula até as células do estrato basal, onde as substâncias absorvidas passam para os espaços intercelulares até irem para os capilares. Essa organização concede ao epitélio dos pré-estômagos características do epitélio colunar absorptivo. (GRAHAM, et al. 2006).

Dentre os dois isômeros produzidos, a forma levógira (L+) é a predominante no rúmen, sendo que a o lactato (D-) geralmente aumenta com a queda no pH. Entretanto, a proporção ruminal dos dois isômeros não reflete a produção, em virtude da inter-conversão catalisada pela lactato racemase, a qual é produzida por algumas bactérias lactofermentativa (GIESECKE; STANGASSINGER, 1980; NAGARAJA; TITGEMAYERT, 2007).

Podem também existir uma diferença na taxa de absorção dos dois isômeros, com absorção portal da forma L(+), geralmente sendo maior que o D(-). O lactato que é absorvido do rúmen pode ser metabolizado no fígado, através da oxidação ou da gliconeogênese, utilizando para tal processo íons H+ e produzindo indiretamente um efeito tampão. Contudo em condições normais quantidades ínfimas de lactato D(-) conseguem ser desdobradas (HARMON, et al.1985; NAYLOR; FORSYTH, 1986).

Em condições fisiológicas, o rim secundariamente ao fígado remove o lactato sanguíneo através de excreção e metabolização. O lactato é livremente filtrado pelos glomérulos, mas é quase completamente reabsorvido no túbulo proximal. O aumento no lactato sanguíneo aumenta a excreção de lactato, sendo que uma parcela é metabolizada no córtex renal via neoglicogenese (ALLEN; HOLM, 2008).

2.7 Osmolaridade

A pressão osmótica puxa água através de membranas dependendo do gradiente de concentração relativa de materiais dissolvidos. A Osmolaridade ruminal normalmente varia de 240 a 265 mOsm/L em dietas com forragem e 280 a 300 mOsm/L em dietas com concentrado (OWENS et al., 1998). Já no sangue a osmolaridade normalmente varia de 285 a 310 mOsm (CARTER; GROVUM, 1990).

A elevação na Osmolaridade ruminal é percebida em receptores da parede ruminal e inibem o apetite. Além disto, a pressão osmótica acima de 350 mOsm/L inibe a digestão microbiana de fibra e amido (OWENS et al., 1998).

Em estudo único feito por Huber (1971) foi verificado em ovinos com ALRA um aumento de osmolalidade do conteúdo ruminal, passando de 255 mOsm/L, em condições normais, para 402 mOsm/L durante o pico da ALRA. Segundo esse supracitado autor durante a o quadro de ALRA a osmolaridade do rúmen passou a ser maior (em média 109 mOsm/L) que a encontrada no sangue (em torno de 297 mOsm/L). Essa diferença de osmolalidade entre os compartimentos provocou uma enorme migração de fluidos internos do corpo do animal para o rúmen. O “seqüestro de água” corpórea para o rúmen foi calculado por Huber (1971), atingindo a expressiva marca de 8,17%. Esse autor ainda verificou que grande parte do fluido corpóreo perdido é proveniente do espaço extracelular, mais especificamente do interstício

2.8 Manifestações Clínicas

O quadro clínico apresentado pelos ruminantes com ALR aguda é bastante variável, dependendo da quantidade e qualidade de carboidratos solúveis ingeridos, da evolução da doença e da susceptibilidade individual (RADOSTITS et al., 2007; MENDES NETTO; ORTOLANI, 2000).

Já nas primeiras horas de evolução, os animais apresentam anorexia. A partir da décima hora o estado geral pode se modificar com o surgimento de apatia e depressão (MENDES NETTO; ORTOLANI, 2000). Taquicardia (>100 bpm), mucosas congestas, vasos episclerais injetados, a frequência respiratória pode estar elevada nos casos de acidose metabólica leve (pH sanguíneo mínimo de 7,18), ou grandemente diminuída quando a acidemia for muito intensa (DIRKSEN et al., 2005).

A atonia ruminal ocorre em boa parte dos casos, sendo considerada um mecanismo de defesa, pois a ausência de movimentação do órgão diminui sensivelmente a absorção de ácido láctico (HUBER, 1976). Contudo, alguns animais podem apresentar movimentos fracos e com baixa tonicidade, no decorrer do quadro. A temperatura retal é bastante variável, podendo nos casos de desidratação avançada apresentar uma hipotermia (HOWARD, 1981; DIRKSEN et al., 2005; RADOSTITS et al., 2007).

Quando a passagem de fluídos do organismo para o interior do rúmen é máxima, o flanco ventral esquerdo pode apresentar-se dilatado. A prova de succussão denota a presença de ruído hidrovisceral, alguns animais podem apresentar meteorismo gasoso leve (RADOSTITS et al., 2007).

A diarréia é um quadro freqüente em animais com ALR. As fezes apresentam-se líquidas, as vezes com espuma, e com odor fétido. Apesar das fezes serem bastante diarréicas, a freqüência de defecação é episódica e o volume total de fezes eliminado não é muito grande. A constipação pode ser observada em ruminantes com intenso quadro de desidratação (ORTOLANI, 1979; DIRKSEN et al., 2005; NAGARAJA; LECHTEMBERG, 2007).

A síndrome desidratação pode ou não estar presente em ruminantes com ALR. Em alguns casos a desidratação é intensa atingindo graus de até 10% a 12%. Nestes casos verificam-se oligúria ou anúria, retardo no retorno de pregueamento da pele, muflo seco, enoftalmia e temperatura cutânea baixa nas extremidades (pavilhão auricular, cauda e membros) (ELAM, 1976; UNDERWOOD et al., 1992; RADOSTITS et al., 2007).

Observa-se ainda em boa parte dos casos de acidose láctica ruminal a presença de secreção nasal bilateral mucopurulenta, geralmente a partir da 15ª hora de evolução do quadro (UNDERWOOD et al., 1992; RADOSTITS et al., 2007).

2.9 Tratamento

O tratamento da ALR consiste na correção da acidose metabólica sistêmica e da desidratação. A acidemia é corrigida com o uso de soluções tampões, tais como: bicarbonato de sódio e lactato L (+) (MARUTA, 2000).

Devido à migração de água que se instala nos ruminantes acidóticos ocasionado um marcante quadro de desidratação, o sucesso do tratamento depende entre outros fatores da correção da desidratação que se instala nos animais (UNDERWOOD et al., 1992; MENDES NETTO; ORTOLANI, 2000). Os autores que revisaram o assunto indicaram a expansão e reposição dos fluidos como fundamental, apontando que a hidratação parenteral seja feita com soluções isotônicas, atuando assim na excreção do lactato D (-) (UNDERWOOD et al., 1992; RADOSTITS et al., 2007).

Medidas terapêuticas auxiliares consistem na retirada do conteúdo ruminal, através de sonda esofágica ou ruminotomia, bem como diminuir a pressão osmótica ruminal, que ocasiona irritação química e física na mucosa. Deve-se, para tanto, administrar por sonda esofágica 40 a 60 litros água fracionada nas primeiras 24 horas, auxiliando também a correção da desidratação. Animais que bebem água avidamente em episódios de acidose a quantidade deve ser controlada (DIRKSEN et al. 2005).

2.9.1 Solução Salina Hipertônica

A solução salina hipertônica (NaCl 7,2%) comprovou ser uma ferramenta terapêutica interessante para choque hemorrágico experimental desde 1917 (FRIEDMAN et al., 2008). O principal fator responsável pelo movimento de fluidos entre os compartimentos é a relação entre o volume de fluido intracelular e a tonicidade do meio extracelular. Como o sódio é o principal soluto no meio extracelular a sua concentração é responsável pelo volume de fluido encontrado neste compartimento (FANTONI, 1996).

Desde o trabalho pioneiro de um grupo de pesquisa brasileiro, Velasco et al. (1980), têm sido advogados do uso de solução salina hipertônica (SSH) para o tratamento de vários tipos de choque (hemorrágicos, endotóxicos e hipovolêmico) e em estados de desidratação em várias espécies animais, inclusive no homem (TYLER et al., 1994; CONSTABLE et al., 1999; BENESI et al., 2002). Basicamente, esta solução hipertônica contendo 7,2 % de cloreto de sódio (2.400 mOsm/L) tem como função, rapidamente repor o volume plasmático por meio de “empréstimo” de água livre do espaço intracelular e trato gastrointestinal. Esse tratamento traz vários benefícios hemodinâmicos, entre eles: uma rápida expansão do volume plasmático, vasodilatação temporária, melhora na pressão arterial, estímulos respiratórios e cardíacos e aumento na taxa de filtração glomerular (CONSTABLE, 1999). Desde este estudo, muitos autores avaliaram os efeitos da solução hipertônica e sua superioridade em comparação a outros líquidos para reposição volumétrica.

Embora uma quantidade grande de estudos utilizando a SSH tenham sido realizados em monogástricos e bezerros lactentes, poucos, até o momento, tiveram como foco de pesquisa os ruminantes adultos. Para esta última categoria tem sido indicado o uso de SSH

para na correção de estados severos de desidratação, em especial em consequência à diarreias, choque hemorrágico e endotóxico (CONSTABLE, 1999).

Até o momento nenhum estudo foi conduzido para avaliar o papel da SSH na correção do estado de desidratação desenvolvida durante a ALRA. Espera-se que esse tratamento tenha um efeito benéfico. Tal hipótese é oriunda dos resultados do experimento conduzido por Roeder (1997) onde 10 vacas foram submetidas a jejum hídrico por 36 horas e em seguida tratadas com água diretamente no rúmen ou água neste órgão mais SSH parenteral. Os autores concluíram que existiu uma evidência nítida que a SSH provocou uma maior absorção de água ruminal, pela diminuição marcante dos valores de volume globular e aumento significativo no volume circulatório, na perfusão renal, filtração glomerular e volume urinário nos bovinos tratados com SSH.

Mendes Netto e Ortolani (2000) compararam o tratamento da ALRA com solução de bicarbonato de sódio ou solução comercial de Ringer com lactato. Enquanto que a última solução se apresentava 272 mOsm/L, a de bicarbonato continha 573 mOsm/L, ou seja, ligeiramente hipertônica em relação ao sangue. Nesse trabalho ficou evidente que na 2ª hora após o início do tratamento a solução de bicarbonato provocou significativa diminuição nos valores de volume globular em relação aos animais tratados com solução de ringer com lactato. Essa queda no volume globular foi interpretada como melhora na correção do estado de desidratação, devido a um ligeiro aumento na osmolaridade sangüínea, deslocando água do espaço intersticial para o espaço intravascular.

Um dos principais mecanismos compensatórios para diminuir o grau de acidose metabólica sistêmica é a excreção urinária de íons H^+ . Sem dúvida, nos casos de ALRA existe uma diminuição expressiva no pH urinário (ORTOLANI et al. 1997), porém devido ao estado de desidratação ocorre uma destacada diminuição no volume de urina que em casos mais avançados pode evoluir para anúria, reduzindo de maneira significativa a quantidade de íons H^+ excretados pelo organismo (MARUTA, 2000).

Tratamentos que favorecessem a maior eliminação de urina e, por conseguinte, de íons H^+ poderiam ser úteis na diminuição da acidose sistêmica. Estudos feitos com vacas híidas em jejum demonstraram que o uso de SSH provocou um aumento na excreção urinária de até mais de 6 vezes que as medicadas com salina isotônica na primeira hora (ROEDER et al., 1997). Contudo, neste trabalho não foi medido o pH urinário dos animais para avaliar se este tratamento realmente acidificava a urina aumentando assim a chance de

melhorar o grau de acidose sistêmica desenvolvida na ALRA. Sugere-se que ocorra a acidificação do pH urinário visto que parte dos íons H^+ são eliminados na urina combinados com o fosfato e este composto chega a ser três vezes mais excretado em bovinos tratados com SSH (ROEDER et al., 1997).

Sem dúvida, a correção da acidose sistêmica verificada no processo da ALRA constitui uma peça fundamental do tratamento da enfermidade. Para tal, a literatura recomenda que os ruminantes devam ser medicados com bicarbonato de sódio ou mesmo lactato-L (MENDES NETTO; ORTOLANI, 2000; RADOSTITS et al., 2007). Embora o tratamento com SSH possa induzir uma suave acidose metabólica sangüínea, pois geralmente o pH deste fluido diminui menos de 0,08 unidades de pH, esta situação é temporária e rapidamente se dissipa, sendo por isso considerada de pequena importância clínica (CONSTABLE, 1999). O acompanhamento do tratamento conjunto de SSH seguida de uma solução tampão na correção da acidose sistêmica em casos de ALRA não foram ainda avaliados, merecendo maiores estudos.

3 OBJETIVOS

O presente trabalho teve os seguintes objetivos:

Comparar a eficácia dos tratamentos da acidose láctica ruminal aguda com SSH e SSI, dando-se ênfase a capacidade de absorção de fluidos do rúmen, recuperação da volemia e da acidose sistêmica. Acompanhar a produção global de urina no decorrer do tratamento, a taxa de filtração glomerular e a excreção de íons H^+ , lactato e fosfato neste fluido.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Animais e alimentação

Foram utilizados doze bovinos, machos, inteiros, mestiços, com cerca de um ano de idade e pesando aproximadamente 250 kg de peso corporal (PC) ao serem adquiridos. Dois meses antes do início do período experimental, todos os animais receberam aplicação de endectocida a base de ivermectina¹ na concentração de 3,15 % e dose recomendada pelo fabricante, aplicada por via subcutânea, além de aplicação de dose de vacina contra clostridioses², seguida de reforço 30 dias após a primeira imunização.

Os ruminantes foram submetidos à cirurgia para colocação de cânula ruminal de látex. Após os procedimentos cirúrgicos, os garrotes passaram por um período de adaptação às instalações e ao novo manejo alimentar. Durante tal período e no decorrer do período experimental os animais foram alimentados com uma ração total composta de 65% da matéria seca (MS) de feno de capim Coast-cross e 35% da MS de ração concentrada comercial com 14% de proteína bruta, a qual foi oferecida numa única vez ao dia. A quantidade de matéria seca da ração total ofertada aos animais foi calculada em relação a 2,7 % do peso vivo individual, sendo corrigido no decorrer do ensaio. Os animais receberam esta dieta por no mínimo quatro meses antes do início da indução.

Os ruminantes tiveram livre acesso à água e receberam diariamente 35 g de suplemento mineral³ comercial, adicionado sobre a ração total. A constituição bromatológica da dieta encontra-se na Tabela 1.

Para facilitar o manejo e a identificação dos animais foram colocados cabrestos individuais apropriados e brinco numerados.

¹ Ivomec Gold® – Merial Saúde Animal®

² Sintoxan polivalente T® – Merial Saúde Animal®

³ Fosbovi 20® – Tortuga Cia Zootécnica Agrária®

Tabela 1 – Composição bromatológica do feno de coast-cross e do concentrado comercial oferecida aos ruminantes durante todo o período experimental – São Paulo – 2008

Composição	Feno ¹	Ração Peletizada ²
% MS (matéria seca)	87,2	87,0
% FB (fibra bruta)	31,2	16,0
% PB (proteína bruta)	7,1	14,0
% EE (extrato etéreo)	1,8	2,0
% MM (matéria mineral)	6,4	16,0
% ENN (extrato não nitrogenado)	53,6	52,0

¹Análises realizadas no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas da FMVZ - USP.

²Informações fornecidas pelo fabricante.

4.2 Instalações

Os animais foram mantidos em baias individuais em sistema de *tie-stall*, nas dependências do “Centro de Pesquisa em Doenças Nutricionais e Metabólicas de Ruminantes” do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ da Universidade de São Paulo - USP, Campus de São Paulo.

Os animais foram pesados após a aquisição, ao final do período de adaptação e no início do experimento, no dia da indução à acidose láctica ruminal aguda, sempre antes do oferecimento de ração total pela manhã, utilizando balança Filizola®, modelo 3106100, com capacidade de 1.500 kg e sensibilidade de 200 g.

4.3 Delineamento experimental

Os doze animais foram submetidos a um delineamento inteiramente casualizado em que os bovinos foram inicialmente submetidos a um quadro de acidose láctica ruminal e em seguida distribuídos aleatoriamente em um dos dois tratamentos, perfazendo seis animais

tratados com solução salina isotônica (SSI) e seis animais tratados com solução salina hipertônica (SSH). Vinte horas após a administração intra- ruminal de açúcar considerou-se como o momento de maior intensidade da ALRA e foi então iniciado o protocolo de tratamento, de acordo com cada um dos grupos, SSI ou SSH.

Foi realizado exame clínico e colheitas de sangue, urina e conteúdo ruminal no decorrer do ensaio, nos seguintes momentos: Basal (M0), imediatamente antes da indução de quadro de ALRA; momento 20 horas (M20h), 20 horas após a indução de ALRA, no momento crítico da ALRA; momento 30 minutos (M30'), 30 minutos após o início do tratamento; momento 60 minutos (M60'), 60 minutos após o início do tratamento; momento 120 minutos (M120'), 120 minutos após o início do tratamento; momento 180 minutos (M180'), 180 minutos após o início do tratamento; momento 44 horas (M44h), 24 horas após o M20h, e momento 68 horas (M68h), 48 horas após o M20h.

4.3.1 Indução Experimental de Acidose Láctica Ruminal Aguda (ALRA)

A indução da ALR foi baseada na técnica descrita por Maruta (2000). Para tal, foi administrado intra-ruminalmente quantidade variada de sacarose, seguindo a equação estabelecida por Ortolani (1995):

$$Y = 1057 + 43,1 \times PV^{0,75}$$

Onde **Y** é a quantidade de sacarose a ser administrada expressa em gramas; **PV** o peso vivo em quilos e **PV^{0,75}** correspondente ao peso metabólico.

A fim de minimizar o risco de morte dos animais induzidos, optou-se por diminuir em 15% a quantidade de sacarose a ser oferecida.

O açúcar foi diluído em cerca de quatro a cinco litros de água morna e a solução foi administrada através de uma sonda plástica pela cânula ruminal.

4.4 Protocolo de tratamento

Nos animais tratados com SSI foram feitas as seguintes manobras e tratamentos: retirada de cinco litros de conteúdo ruminal através da cânula de látex e colocação de igual volume de água bidestilada neste órgão; em seguida, os animais foram infundidos, pela cânula intravascular, com 5 mL/kg de PC de solução salina isotônica (NaCl 0,9%), no decorrer de 15 minutos, seguido de 20 mL/kg de PC de solução salina isotônica no decorrer das três horas de acompanhamento. Após este período, para corrigir a acidose sistêmica, os animais foram medicados com solução isotônica de bicarbonato de sódio (NaHCO₃ 1,3%), com base no resultados do exame hemogasométrico realizado no M180' considerando o valor do excesso ácido-básico (EAB) e aplicando fórmula clássica de reposição de tampões:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (mMol)} = \text{PC (kg)} \times 0,3 \times \text{EAB (mMol/L)}$$

Onde NaHCO₃ corresponde a quantidade em mMol de bicarbonato a ser infundida.

Para calcular o volume em litros da solução de NaHCO₃ a 1,3%, o resultado da fórmula de reposição de tampões era dividido pela quantidade de moles de bicarbonato presentes na solução, que era de 156 mMol.

Os animais tratado com SSH receberam o mesmo protocolo de tratamento descrito para o grupo SSI, com exceção da infusão inicial que foi de SSH, ou seja, 5 mL/kg de PC de uma solução a 7,2% de NaCl (2.400 mOsm/L) infundida no decorrer de 15 minutos.

4.5 Protocolo de exame clínico

Os animais foram examinados clinicamente nos momentos supracitados, observando-se as seguintes variáveis clínicas:

1. As frequências cardíaca e respiratória foram mensuradas com auxílio de um fonendoscópio, no intervalo de um minuto.
2. Os movimentos ruminais foram verificados pela auscultação da região da fossa paralombar esquerda, no decorrer de três minutos, sendo que este tempo foi prolongado para cinco minutos, quando nenhum movimento ruminal foi detectado até o terceiro minuto.
3. A temperatura retal foi avaliada com o uso de um termômetro clínico da marca BD[®], por três minutos.
4. Foi observado o grau de desidratação dos bovinos avaliando-se a elasticidade da pele da região palpebral superior ou escapular, se o muflo e/ou boca apresentam-se secos, a presença de enoftalmia, bem como o tempo de preenchimento capilar, seguindo recomendações de Radostitis et al. (2007)

4.6 Colheita e processamento das amostras de sangue

Nos momentos previamente supracitados (M0; M20h; M30'; M60'; M120'; M180'; M44h; M68h), o sangue foi colhido por venopunção jugular externa, com garroteamento manual do vaso, utilizando-se sistema de colheita a vácuo (Vacuntainer[®] Becton-Dickinson). Para cada momento de colheita utilizaram-se dois tubos com capacidade de 5 mL contendo anticoagulante fluoreto de sódio ou ácido dietileno diamino tetracético (EDTA), um tubo de 8,5 mL sem anticoagulante e uma seringa plástica descartável de 3 mL contendo anticoagulante heparina sódica.

Após cada colheita os tubos com as amostras de sangue que continham anticoagulantes eram imediatamente homogeneizadas e em seguida acondicionadas em isopor[®] contendo gelo reciclável até o seu processamento. Ao passo que o frasco sem anticoagulante era mantido à temperatura ambiente. No laboratório, os tubos com sangue e sem anticoagulante, para obtenção de soro, eram mantidos em banho-maria a 37° C por 20 minutos, sendo em seguida centrifugados a 1400 x g por dez minutos. Os tubos com sangue e fluoreto, destinados a obtenção de plasma, foram submetidos à centrifugação de 1400 x g

por dez minutos. As amostras de sangue nos tubos com EDTA foram utilizadas para determinação do volume globular.

As amostras de soro e plasma foram acondicionadas, em duas alíquotas, em microtubos plásticos eppendorf® e congelados a 20°C negativos, sendo descongeladas uma única vez para cada análise realizada. As amostras de soro foram utilizadas para determinação da concentração de creatinina e fósforo e da osmolaridade sérica, enquanto que as amostras de plasma foram utilizadas para determinação da concentração de ácido láctico total.

As amostras de sangue colhidas com seringa descartável foram utilizadas para análises hemogasométricas. Logo após a colheita tais amostras foram acondicionadas em isopor® contendo gelo e água e tomou-se o cuidado, no momento da colheita, de não permitir a entrada de bolhas de ar no interior da seringa. Imediatamente após a punção do sangue fechou-se a ponta da agulha com uma tampa de borracha, para impedir a entrada ou saída de gases, segundo recomendações de Sucupira e Ortolani (2003).

4.6.1 Avaliações hemogasométricas

As seringas contendo 3 mL de sangue venoso e heparina sódica foram retiradas do isopor® com gelo e água, secas com papel absorvente e homogeneizadas antes da colocação da amostra em hemogasômetro marca ROCHE®, modelo AVL 330. Cada determinação foi corrigida segundo a temperatura retal do animal correspondente. Foram obtidos os valores do pH sanguíneo, pressão parcial de gás carbônico (pCO_2), concentração de bicarbonato (HCO_3) e excesso ácido-básico (EAB).

4.6.2 Determinação do volume globular (VG)

Amostras de sangue total, provenientes dos tubos com EDTA, foram colocadas em tubos capilares de 75 mm (microhematócrito) e centrifugados por cinco min a 13000 x g.

4.6.3 Determinação da concentração plasmática de ácido láctico total

A determinação do ácido láctico total no plasma foi realizada segundo a técnica colorimétrica descrita por Pryce (1969).

4.6.4 Determinação da osmolaridade sérica

A determinação da osmolaridade sérica foi obtida em osmomêtro por ponto de congelamento, marca Advanced™ Instruments, modelo The Advanced Micro-Osmometer 3300.

4.6.5 Determinação da concentração sérica de creatinina

A concentração de creatinina foi determinada no analisador bioquímico automático marca AMS®, modelo Liasys, utilizando-se o kit comercial SIGMA®, de acordo com a técnica cinética descrita por Lutsgarten e Wenk (1972).

4.6.6 Determinação da concentração sérica de fósforo (P)

A concentração de fósforo sérico foi determinada em analisador bioquímico automático marca AMS®, modelo Liasys, utilizando-se o kit comercial SIGMA®,

4.6.7 Cálculo do déficit de volume plasmático

O déficit de volume plasmático (%) foi calculado segundo Kaneko et al., (1997) que relacionaram o volume globular do momento zero (VG_1) com os obtidos nos tempos subsequentes (VG_N), de acordo com a seguinte expressão:

$$\text{Déficit de Volume Plasmático (\%)} = \left(\frac{VG_1 (1 - VG_N)}{VG_N (1 - VG_1)} \right) - 1 \times 100$$

4.7 Colheita e processamento das amostras de conteúdo ruminal

As amostras de conteúdo ruminal foram colhidas nos mesmos momentos supracitados de exame clínico e colheita de sangue, e foram obtidas com a utilização mangueira plástica com diâmetro de ¼ de polegada, inserida em sonda metálica flexível com diâmetro de ½ polegada, as quais foram introduzidas no rumem através da fístula ruminal. Uma bomba de vácuo e pressão marca Quimis, modelo Q355B, foi utilizada para promover a sucção do conteúdo ruminal, que foi aspirado em frasco de vidro com capacidade de um litro. Foram colhidos cerca de 300 mL de suco de rúmen, diretamente do saco ventral posterior do órgão.

4.7.1 Mensuração do pH do conteúdo ruminal

Imediatamente após a colheita retiraram-se 20 mL de fluido ruminal do frasco de vidro e determinou-se o seu pH utilizando um potenciômetro digital de mesa, marca Celm[®],

modelo pH-10, com sensibilidade de 0,01 grau, acoplado a eletrodo íon específico, marca Sensotec[®], modelo 2.13, previamente calibrado.

4.7.2 Determinação concentração de ácido láctico total no conteúdo ruminal

As concentrações de ácido láctico total foram determinadas em amostras de conteúdo ruminal, as quais foram congeladas imediatamente após a colheita, até o processamento. A determinação de ácido láctico total foi realizada segundo a técnica colorimétrica descrita por Pryce (1969).

4.7.3 Determinação da osmolaridade do conteúdo ruminal

A determinação da osmolaridade ruminal foi mensurada através da utilização do método descrito anteriormente no item 4.6.4.

4.7.4 Determinação do índice acidez titulável

O índice acidez titulável foi determinado adicionando-se duas gotas de fenolftaleína em 10 ml de conteúdo ruminal e a mistura foi titulada com NaOH 10N, até se tornar cor carne. O volume de NaOH exigido (em ml) é multiplicado por 10.

4.8 Colheita e processamento das amostras de urina

As amostras de urina foram utilizadas para determinação das seguintes variáveis: ph, osmolaridade, concentração de creatinina e fósforo. Para determinar o volume total de

urina eliminado por cada animal no decorrer do experimento, pouco antes do início dos tratamentos (M20h), sondas plásticas foram acopladas ao prepúcio dos bovinos, sendo estas ligadas a um recipiente plástico com capacidade de dois litros. Os ruminantes permaneceram com esta sonda durante todo o decorrer do tratamento, sendo o volume total de urina eliminada durante cada momento colhido e mensurado em proveta de vidro com capacidade de um litro.

As amostras de urina referentes aos momentos M30', M60', M120' e M180' foram colhidas diretamente do recipiente plástico acoplado a sonda, sendo que caso algum animal não urinasse no período, este momento não era considerado. Após o M20h, todo o volume de urina eliminado no decorrer de 30 minutos era considerado como sendo o M30', e após o M30', toda urina eliminada até 60 minutos após o tratamento, era considerada como sendo do M60', e assim com os demais momentos M120' e M180'. As amostras de urina nos momentos M0, M20h, M44h e M68h foram colhidas diretamente do prepúcio, obtidas através de massagem prepucial, com o intuito de estimular a micção.

Quando os animais urinassem mais de uma vez durante o mesmo momento de tratamento, uma alíquota era colhida imediatamente após sua eliminação, e o pH da urina era mensurado, sendo que quando o mesmo animal urinasse outras vezes neste mesmo intervalo de tempo, o procedimento era repetido, onde, ao final de cada momento, era retirado um pool das amostras de urina colhidas e considerado o valor médio do pH de urina das diferentes sub-alíquotas. Tal procedimento foi realizado pra evitar que as amostras permanecessem por longos períodos de tempo em temperatura ambiente, o que poderia causar alteração de algumas variáveis estudadas, em especial o pH urinário.

Em todos os momentos de colheita foram obtidos aproximadamente 80 mL de urina por animal, colocadas em coletor universal estéril, provido de tampa, que foram acondicionados, imediatamente após a colheita, em isopor[®] contendo gelo reciclável.

4.8.1 Mensuração de pH de Urina

O pH urinário foi mensurado imediatamente após a colheita, utilizando-se de potenciômetro digital de mesa, marca Celm[®], modelo pH-10, com sensibilidade de 0,01 grau acoplado em eletrodo íons específico, marca Sensotec[®], modelo 2.13.

4.8.2 Determinação da osmolaridade da urina

A determinação da osmolaridade urinária foi mensurada através da utilização do método descrito anteriormente no item 4.6.4

4.8.3 Determinação da concentração urinária de ácido láctico total

No laboratório, as amostras de urina foram centrifugadas a $1400 \times g$ por 15 minutos, aliquotadas em frascos plásticos tipo KMA de 5 mL e congeladas a 20°C negativos.

Após a realização de todas as induções experimentais de acidose láctica ruminal, foram mensuradas as concentrações urinárias de ácido láctico total nas amostras armazenadas, sendo estas descongeladas apenas uma vez antes da análise, que foi realizada segundo método citado no item 4.6.3.

4.8.4 Determinação da concentração de creatinina urinária

A concentração de creatinina urinária foi mensurada através da utilização do método descrito anteriormente no item 4.6.5.

4.8.5 Cálculo da quantidade molar estimada de íons H^+ excretados na urina

Foi calculada ainda a quantidade total de íons H^+ excretados na urina durante todo o decorrer do tratamento, entre os momentos M30' a M180'. Para tal foi calculada a

quantidade molar excretada em cada um dos momentos de tratamento de acordo com a seguinte fórmula:

$$[H^+]_M = \frac{1}{10^{pH_M}} \times V_M (L)$$

Onde $[H^+]$ = quantidade molar excretada de íons H⁺ em um determinado momento;

pH_M = valor do pH urinário em um determinado momento;

V_M = volume urinário em determinado momento (em litros).

Após o cálculo da quantidade molar estimada em cada um dos momentos de tratamento, os valores obtidos foram então somados para se obter a quantidade molar total estimada de íons H⁺ excretados na urina durante todo o tratamento nos grupos SSI e SSH, considerando os momentos M30', M60', M120' e M180'.

4.8.6 Taxa de filtração glomerular

Foi calculada a taxa de filtração glomerular segundo recomendações de Roeder et al. (1997), considerando todo o período de tratamento (M30' ao M180'), de acordo com a seguinte formula:

$$TFG = V \times C_{\text{urinária}} / C_{\text{sérica}} \quad (V = \text{Vol}_{\text{urinário}} / \text{Peso} / \text{minutos})$$

4.9 Análise estatística

Todos os dados foram testados quanto à sua distribuição, utilizando-se para tal o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados que tiveram distribuição normal foram submetidos inicialmente à análise de variância (teste F) e no caso de significância foram comparados

pelo teste de Tukey ou pelo teste T de Student. Os dados com distribuição não-paramétrica foram avaliados pelo teste de Mann Whitney e expressos por mediana.

Para uma melhor análise dos dados, quando oportuno realizou-se o cálculo da diferença de uma mesma variável no decorrer do experimento, subtraindo-se os valores do M20h ao momento basal (M0) e subtraindo-se os valores dos momentos de tratamento (M30', M60', M120' e M180') aos valores obtidos no M20h, para se ter uma idéia das diferenças que ocorreram depois de instalado o quadro de ALRA, em relação ao momento basal, bem como as diferenças em cada grupo, após os diferentes tratamentos, em relação ao momento crítico do quadro de ALRA (M20h). Estes resultados foram analisados estatisticamente seguindo os mesmos testes supramencionados.

Análises de regressão e seus respectivos coeficientes de determinação foram utilizados para a verificação da relação de pares variáveis. A significância obtida na regressão linear foi avaliada por meio de teste F (SAMPAIO, 2002). Foi adotado neste trabalho um grau de significância mínimo de 5% e correlação de alta intensidade entre as variáveis quando $r > 0,6$; média intensidade quando $0,3 < r < 0,6$ e de baixa intensidade quando $r < 0,3$. As análises estatísticas foram processadas com o auxílio de software estatístico (MINITAB, 2000).

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos durante o experimento estão expressos por meio das médias, desvios padrão e medianas dos valores obtidos para as diferentes variáveis estudadas, e foram alocados em Tabelas e gráficos com a finalidade de facilitar a leitura deste capítulo.

5.1 Variáveis ruminais

5.1.1 pH do conteúdo ruminal

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados médios e desvios padrão do pH do conteúdo ruminal no decorrer do experimento, enquanto que o gráfico 1 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento.

Tabela 2 – Valores médios e desvios padrão do pH do conteúdo ruminal nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	6,73 ^A	0,19	6,77 ^A	0,13	0,75
M20h	4,42 ^B	0,23	4,41 ^B	0,12	0,96
M30'	4,44 ^B	0,25	4,49 ^B	0,15	0,69
M60'	4,54 ^B	0,28	4,50 ^B	0,18	0,78
M120'	4,61 ^B	0,35	4,51 ^B	0,11	0,51
M180'	4,64 ^B	0,32	4,87 ^B	0,63	0,45
M44h	6,49 ^A	0,67	6,54 ^A	0,40	0,87
M68h	6,47 ^A	0,17	6,63 ^A	0,27	0,38
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste Tukey (P<0,05).

Não existiu diferença significativa desta variável entre os dois tratamentos em cada um dos momentos avaliados. Contudo, na avaliação intra-grupo, menores valores de pH foram encontrados nos tempos M20h até M180' em relação ao M0 e M44h e M68h, em ambos os tratamentos ($P < 0,001$).

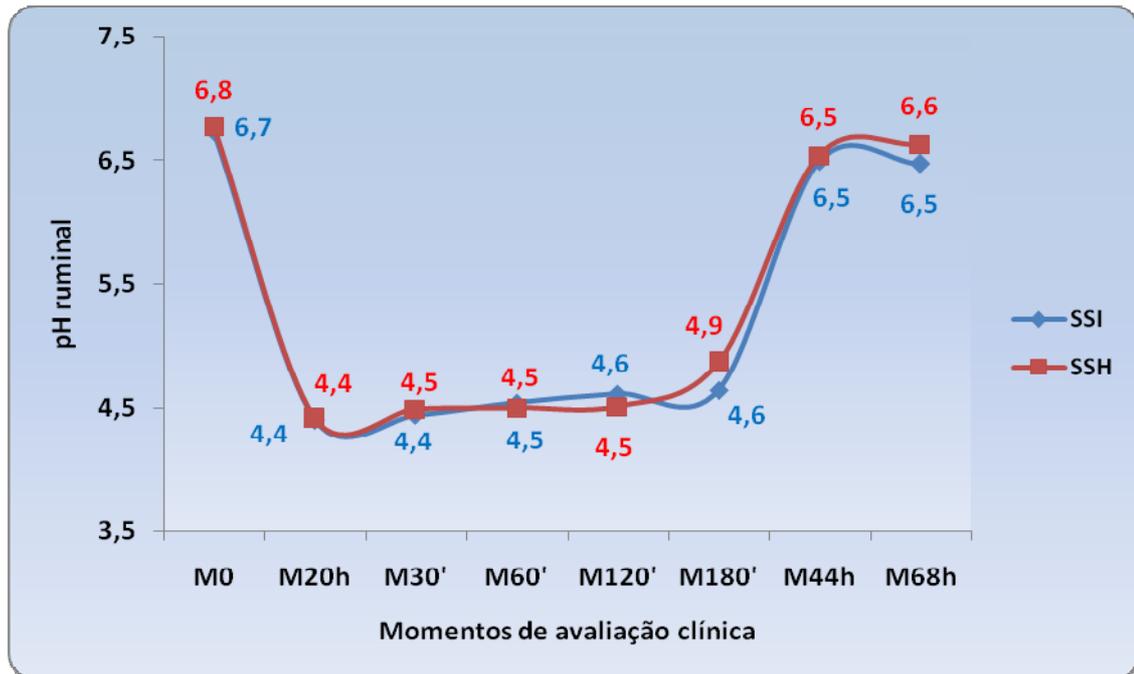


Gráfico 1 – Valores médios do pH do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.1.2 Concentração de ácido láctico total no conteúdo ruminal

A Tabela 3 apresenta os valores médios e desvios padrão da concentração de ácido láctico total no conteúdo ruminal enquanto que o gráfico 2 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Observou-se um destacado aumento da concentração deste ácido no M20h, em relação aos valores M0, M44h e M68h, em ambos os grupos, permanecendo significativamente superior nos momentos M60', M120' e M180' ($P < 0,001$). Nos momentos M44h e M68h a concentração média deste ácido foi semelhante aos valores basais. Destacou-se a redução temporária dos valores médios, em ambos os grupos, no momento M30'. Não foram encontradas diferenças significativas nos valores médios da concentração de ácido láctico total entre os bovinos dos grupos SSI e SSH.

Tabela 3 – Valores médios e desvios padrão da concentração de ácido láctico total (mMol/L) no conteúdo ruminal dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	0,3 C	0,2	0,3 C	0,2	0,921
M20h	87,4 A	14,2	89,4 A	18,9	0,774
M30'	61,8 B	6,5	65,5 B	10,7	0,791
M60'	78,8 A	2,5	78,3 A	23,6	0,819
M120'	78,4 A	12,6	74,9 A	22,2	0,626
M180'	78,4 A	14,9	70,1 A	16,7	0,316
M44h	0,3 C	0,1	0,3 C	0,1	0,218
M68h	0,2 C	0,1	0,3 C	0,2	0,706
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste Tukey ($P < 0,05$).

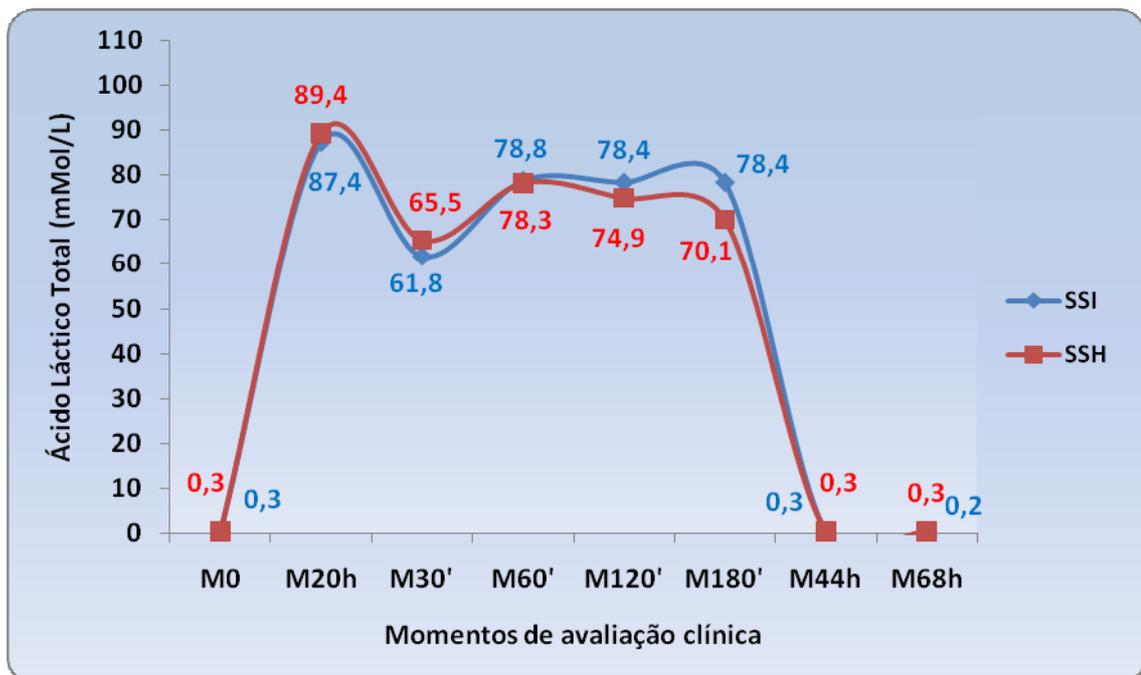


Gráfico 2 – Valores médios da concentração de ácido láctico total do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.1.3 Osmolaridade do conteúdo ruminal

A Tabela 4 apresenta os resultados da osmolaridade do conteúdo ruminal obtidos no decorrer do experimento, incluindo a análise estatística dos dados e o gráfico 3 ilustra tais valores. Destaca-se uma elevação na osmolaridade ruminal observada em ambos os grupos experimentais no M20h e diminuição destes valores no M30', sendo esta mais destacada no grupo SSH em virtude de uma diferença significativa com os demais momentos de tratamento (M60', M120' e M180') não observada no grupo SSI.

Tabela 4 – Valores médios e desvios padrão da osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo ruminal nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	259 ^B	29	275 ^{BC}	27	0,369
M20h	336 ^A	29	343 ^A	12	0,615
M30'	275 ^B	19	258 ^C	16	0,142
M60'	292 ^B	21	297 ^B	23	0,684
M120'	296 ^B	16	300 ^B	10	0,579
M180'	297 ^B	15	308 ^B	9	0,196
M44h	272 ^B	15	272 ^C	13	0,968
M68h	257 ^B	24	254 ^C	10	0,662
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

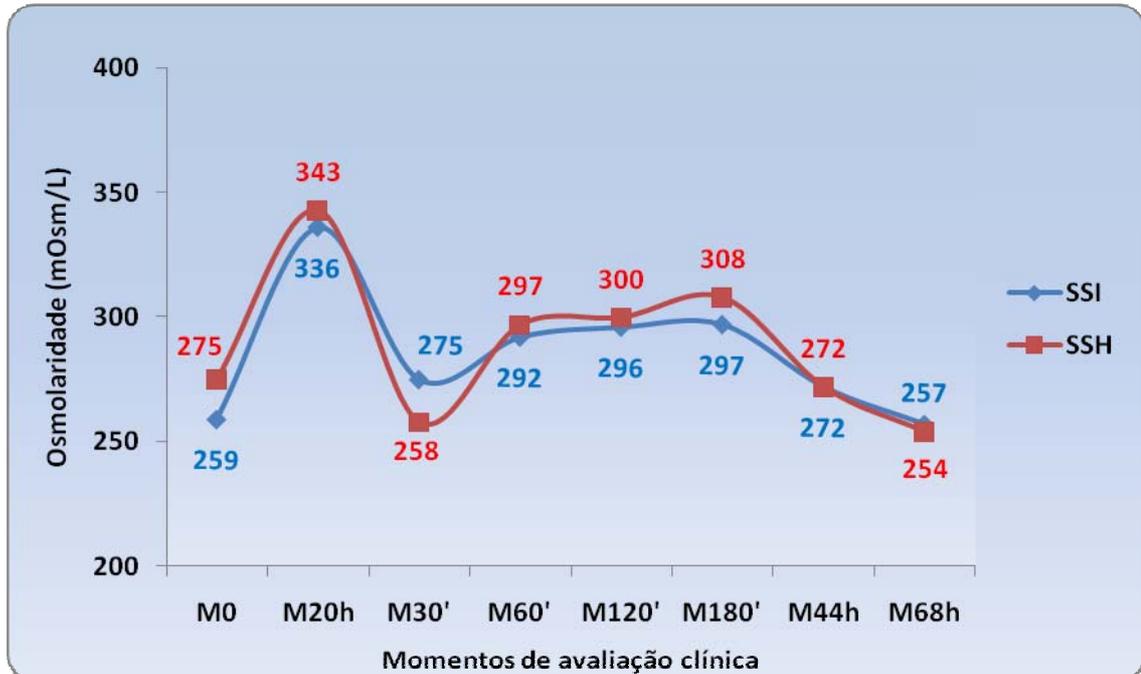


Gráfico 3 – Valores médios da osmolaridade do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.1.4 Valores da diferença da Osmolaridade Ruminal

A Tabela 5 apresenta a diferença entre os valores de osmolaridade do conteúdo ruminal em alguns momentos de tratamento (M60'; M120'; M180') em relação ao M30', momento em que foram colocados 5 litros de água no interior do rúmen, reduzindo drasticamente a osmolaridade deste conteúdo.

Tabela 5 – Valores médios e desvios padrão da diferença dos valores da osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo ruminal entre os momentos de tratamento (M60'; M120'; M180') e o M30' – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M60'	17 ^b	5	39 ^a	18	0,039
M120'	21 ^b	6	42 ^a	12	0,006
M180'	23 ^b	5	49 ^a	16	0,008

Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença pelo T de Student (P<0,05).

5.1.5 Índice de acidez titulável do conteúdo ruminal

A Tabela 6 apresenta os valores médios e desvios padrão do índice de acidez titulável do conteúdo ruminal nos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento. Destaca-se uma elevação acentuada desta variável nos momentos M20h e M180' em ambos os grupos, retornando aos valores basais nos momentos M44h e M68h. Não foram verificadas diferenças entre os grupos SSI e SSH em nenhum dos momentos estudados. O gráfico 4 ilustra o comportamento do índice de acidez titulável no decorrer do experimento.

Tabela 6 – Valores médios e desvios padrão do índice de acidez titulável do conteúdo ruminal nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	25 ^B	5	21 ^C	7	0,186
M20h	59 ^A	16	61 ^A	15	0,820
M180'	45 ^A	16	42 ^B	15	0,809
M44h	17 ^B	7	15 ^C	5	0,759
M68h	14 ^B	6	12 ^C	5	0,547
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa pelo teste de Tukey (P<0,05).

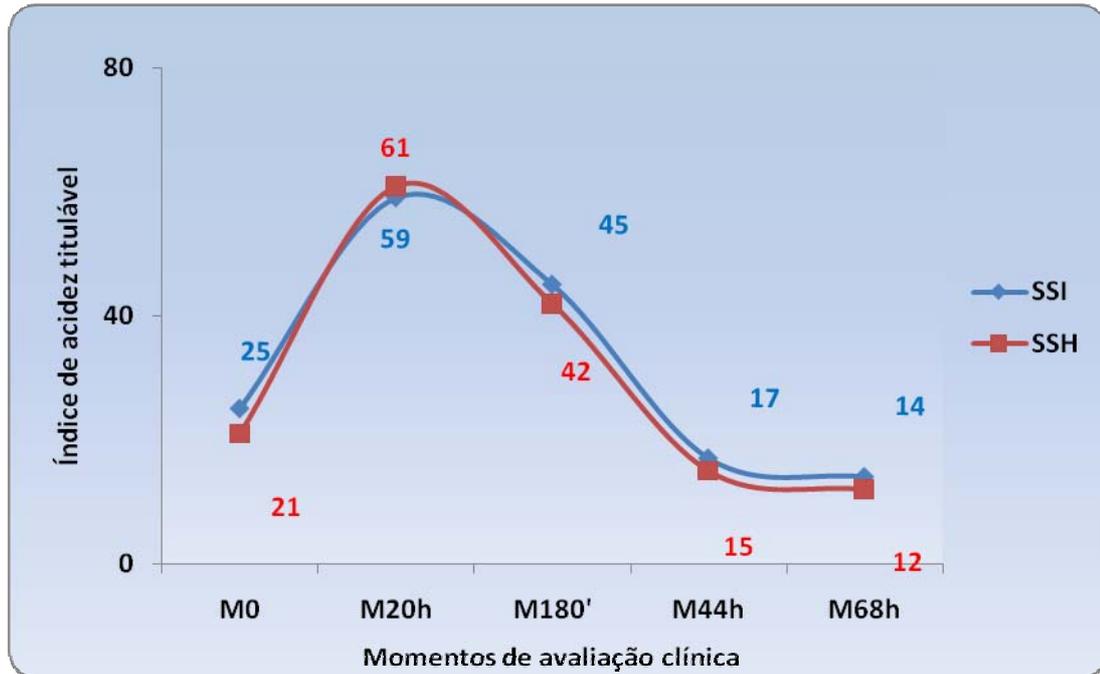


Gráfico 4 – Valores médios do índice de acidez titulável do conteúdo ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.2 Variáveis sanguíneas

5.2.1 Volume globular (VG)

A Tabela 7 apresenta os valores médios do volume globular (%) dos bovinos durante a indução de acidose láctica ruminal e posterior tratamento incluindo a análise estatística intra e entre grupos. O gráfico 5 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Não foram verificadas diferenças entre os grupos tratados com SSI e SSH em nenhum dos momentos do experimento. Isto ocorreu provavelmente pela grande variabilidade dos dados, especialmente devido à variação dos valores individuais do VG entre os animais antes de se iniciar o tratamento (M20h).

Interessantemente, apenas o grupo tratado com SSH apresentou diferença significativa na comparação intra-grupo, comparando-se o comportamento do VG entre os diferentes momentos do experimento apenas nos animais tratados com SSH. Observou-se

uma redução do VG logo após a administração da SSH, mantendo-se tal redução durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180'). Não foi verificada alteração do VG nos bovinos que receberam SSI em nenhum dos momentos avaliados.

Tabela 7 – Valores médios e desvios padrão do volume globular (%) nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo - 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	28,8	1,7	28,6 B	1,9	0,64
M20h	33,3	4,8	36,0 A	3,9	0,31
M30'	30,2	3,9	28,2 B	2,8	0,33
M60'	30,2	3,8	28,8 B	2,7	0,50
M120'	29,5	3,3	29,0 B	2,2	0,76
M180'	28,3	4,0	28,5 B	2,4	0,93
M44h	31,7	4,3	31,7 AB	2,3	1,00
M68h	31,4	3,4	32,0 AB	5,0	0,82
P	0,358		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

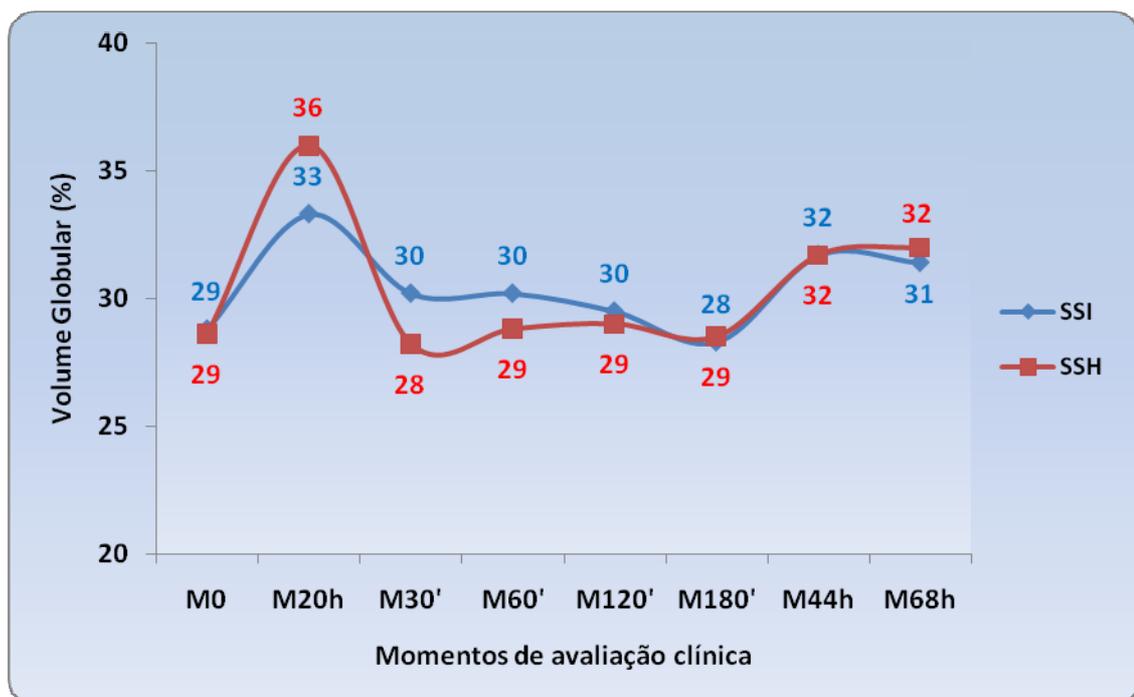


Gráfico 5 – Valores médios do volume globular (%) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo - 2008

Objetivando uma melhor comparação entre os grupos SSI e SSH, visando retirar a interferência da variação individual no M20, foi realizado cálculo da diferença do VG entre os momentos de tratamento (M30; M60; M120; M180) em relação ao pico do quadro de acidose (M20). Deste modo a Tabela 8 apresenta os valores desta diferença de VG e análise estatística intra e entre grupos.

Tabela 8 – Valores médios e desvios padrão da diferença do VG entre os momentos de tratamento (M30' até M180') e o M20h, quando os animais apresentavam intensidade máxima do quadro de acidose – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M30'	-3,17 ^b	1,72	-7,83 ^a	1,17	0,001
M60'	-3,17 ^b	1,94	-7,17 ^a	1,60	0,004
M120'	-3,83 ^b	2,71	-7,00 ^a	2,19	0,050
M180'	-5,00	2,53	-7,50	3,15	0,164
P	0,911		0,470		

Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença pelo T de Student ($P < 0,05$).

Observa-se que após a retirada da interferência de variação individual no M20h, ocorreu significativa diferença entre os animais tratados com SSI ou SSH. A solução hipertônica promoveu maior redução do VG nos três momentos que sucederam o início do tratamento (M30'; M60'; M120'), indicando uma maior eficiência na hidratação de bovinos utilizando-se a SSH. Observou-se ainda que esta variação não foi verificada ao final do tratamento (M180'), provavelmente devido a grande quantidade de SSI que os animais de ambos os grupos receberam durante todo o decorrer do tratamento.

5.2.2 Déficit de volume plasmático (DVP)

A Tabela 9 apresenta os valores do déficit de volume plasmático dos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento. O gráfico 6 ilustra o comportamento desta variável nos diferentes momentos avaliados.

Tabela 9 – Valores médios e desvios padrão do déficit de volume plasmático (%) nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M20h	18,8	7,0	28,08 ^A	7,8	0,277
M30'	6,4	7,6	-2,97 ^B	8,3	0,300
M60'	6,5	18,5	0,2 ^B	10,2	0,491
M120'	3,9	16,9	1,71 ^B	7,8	0,781
M180'	-3,1	25,3	-1,5 ^B	11,9	0,889
M44h	13,4	15,8	12,3 ^{AB}	14,9	0,906
M68h	12,68	9,72	15,8 ^{AB}	13,9	0,691
P	0,479		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

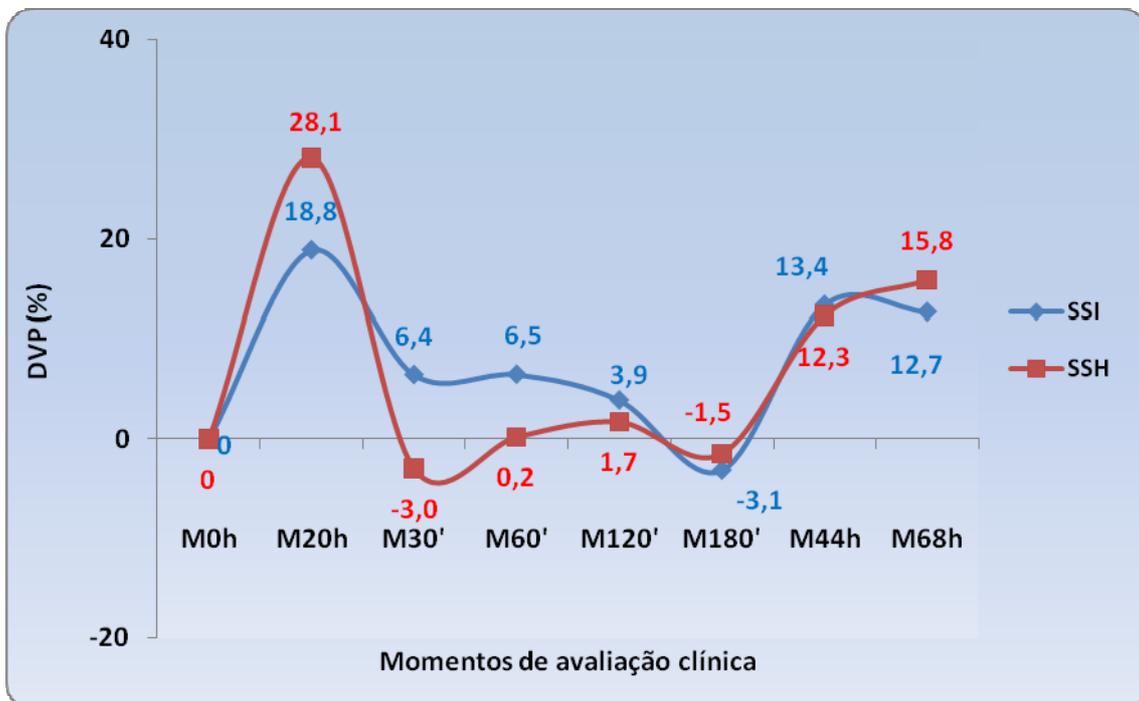


Gráfico 6 – Valores médios do DVP dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo - 2008

5.2.3 pH sanguíneo

A Tabela 10 apresenta os valores médios e desvios padrão do pH sanguíneo dos bovinos tratados com SSI e SSH nos diferentes momentos avaliados. O gráfico 7 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Não foram observadas diferenças entre os grupos SSI e SSH em nenhum dos momentos avaliados. No entanto destaca-se marcante redução do pH sanguíneo no M20h e manutenção de valores inferiores aos de referência durante todo o decorrer do tratamento dos animais. Verificou-se ainda o retorno do pH sanguíneo aos valores normais já no M44h, demonstrando a recuperação clínica dos animais.

Tabela 10 – Valores médios e desvios padrão do pH sanguíneo dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	7,35 ^A	0,02	7,36 ^A	0,04	0,535
M20h	7,24 ^B	0,04	7,24 ^B	0,05	0,862
M30'	7,24 ^B	0,04	7,21 ^B	0,05	0,345
M60'	7,24 ^B	0,04	7,22 ^B	0,05	0,514
M120'	7,25 ^B	0,05	7,24 ^B	0,05	0,818
M180'	7,26 ^B	0,05	7,26 ^B	0,05	0,910
M44h	7,34 ^A	0,03	7,36 ^A	0,05	0,256
M68h	7,35 ^A	0,04	7,33 ^A	0,03	0,388
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

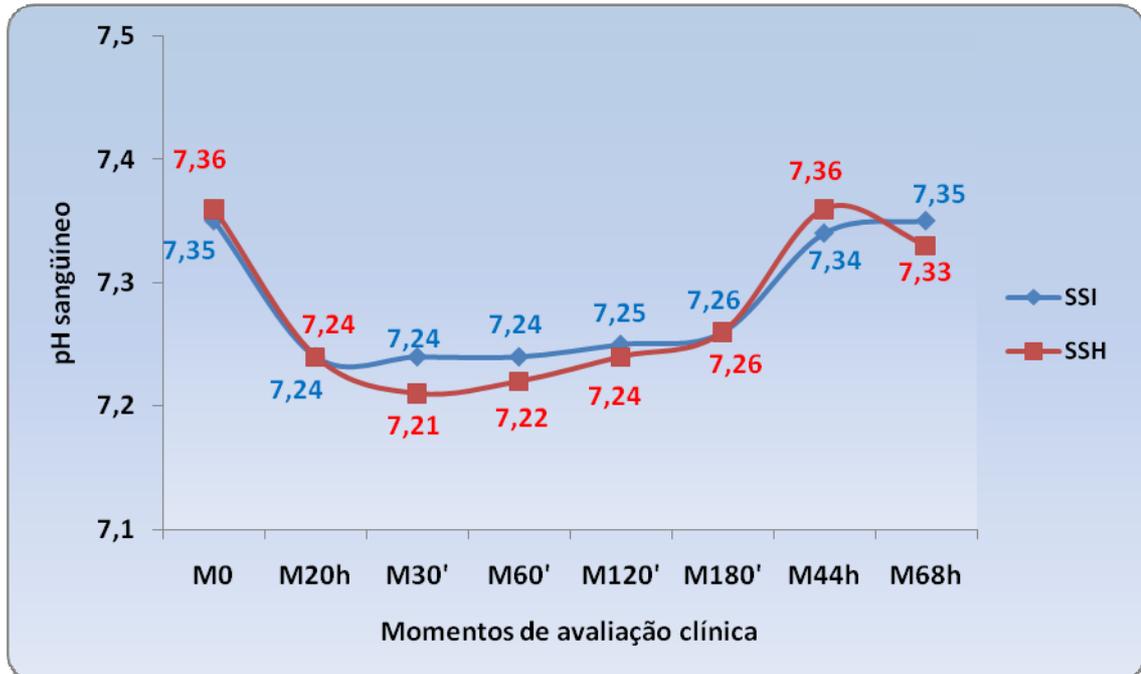


Gráfico 7 – Valores médios do pH sanguíneo dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.2.4 Concentração de Excesso Ácido-Básico sanguíneo (EAB)

A Tabela 11 apresenta os valores médios e desvios padrão do excesso ácido-básico sanguíneo dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento, incluindo a análise estatística dos dados. O gráfico 8 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Destaca-se o EAB significativamente menor no M20h e durante todo o decorrer do tratamento, em relação aos momentos M0, M44h e M68h. Não foram observadas diferenças entre os grupos SSI e SSH em nenhum dos momentos estudados.

Tabela 11 – Valores médios e desvios padrão do excesso ácido-básico (mMol/L) sanguíneo dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	EAB				P
	SSI		SSH		
	Média	DP	Média	DP	
M0	-1,02 A	2,31	-1,32 A	2,48	0,83
M20h	-9,35 B	2,55	-9,02 B	3,65	0,86
M30'	-9,53 B	2,52	-10,25 B	3,49	0,69
M60'	-9,30 B	2,23	-9,85 B	4,40	0,79
M120'	-9,27 B	2,58	-9,17 B	4,53	0,96
M180'	-9,37 B	1,96	-8,80 B	3,87	0,75
M44h	-2,45 A	1,34	-1,97 A	3,39	0,75
M68h	-0,78 A	2,35	-1,38 A	2,79	0,69
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

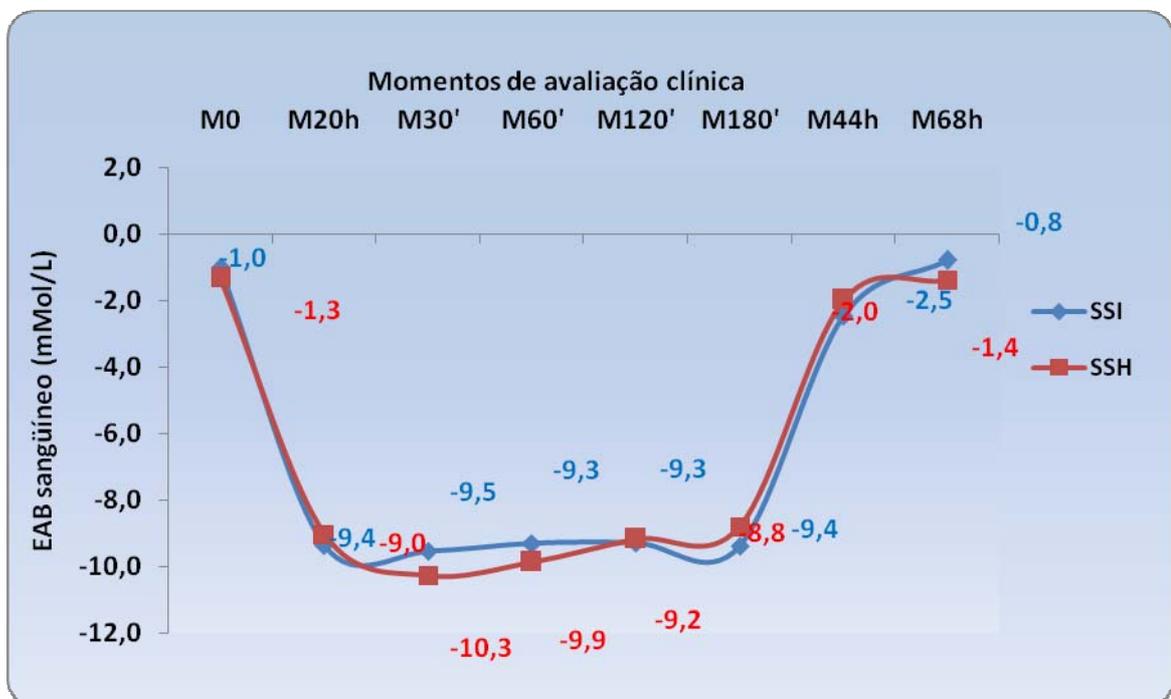


Gráfico 8 – Valores médios do EAB sanguíneo dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.2.5 Concentração de bicarbonato sanguíneo

A Tabela 12 apresenta os valores das concentrações de bicarbonato sanguíneo nos bovinos do grupo SSI e SSH nos diferentes momentos estudados. O gráfico 9 apresenta os valores médios da concentração de bicarbonato sanguíneo durante o experimento. Não foram verificadas variações entre os grupos em nenhum momento avaliado, entretanto a análise intra-grupo apresentou variação significativa, em ambos os tratamentos, com uma redução da concentração de bicarbonato nos momentos M20, M60, M120' e M180', e posterior retorno aos valores semelhantes ao momento basal (M0) nos momentos M44h e M68h.

Tabela 12 – Valores médios e desvios padrão da concentração média de bicarbonato sanguíneo (mMol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	22,8 ^A	2,4	22,6 ^A	2,2	0,89
M20h	17,0 ^B	1,9	17,1 ^B	3,5	0,93
M30'	16,7 ^B	1,9	16,2 ^B	3,1	0,76
M60'	16,9 ^B	1,9	16,9 ^B	3,8	0,99
M120'	16,8 ^B	2,0	17,4 ^B	4,1	0,75
M180'	16,5 ^B	1,0	17,3 ^B	3,7	0,65
M44h	22,2 ^A	1,2	22,9 ^A	3,1	0,62
M68h	23,4 ^A	3,1	22,6 ^A	1,9	0,63
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

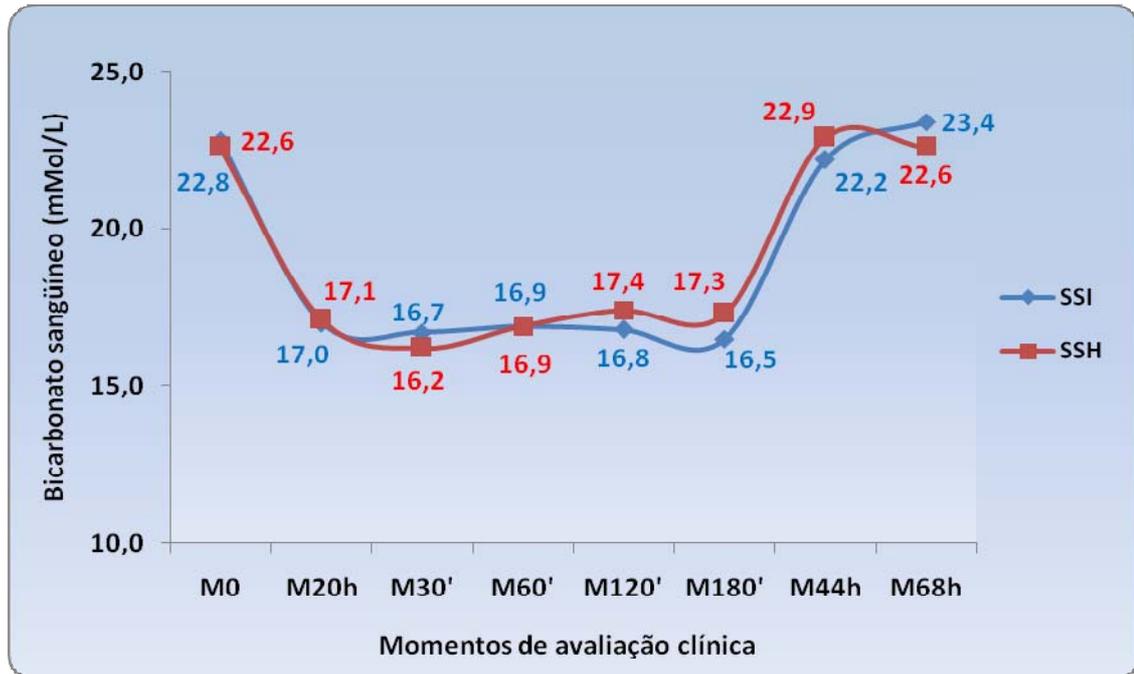


Gráfico 9 – Valores médios do bicarbonato sanguíneo dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.2.6 Pressão parcial de dióxido de carbono sanguíneo (pCO_2)

A Tabela 13 apresenta a média e o desvio padrão da pressão parcial de dióxido de carbono sanguíneo dos grupos SSI e SSH, enquanto que o gráfico 10 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Não foi verificada diferença entre os grupos estudados em nenhum dos momentos avaliados. Destaca-se uma diferença intra-grupo da pCO_2 no grupo SSI nos momentos, M120' e M180' com valor menor que o momento M0, enquanto que no grupo SSH os momentos M20h, M120' e M180' foram diferentes dos valores basais M0.

Tabela 13 – Média da pressão parcial de dióxido de carbono sangüínea (mmHg) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	pCO ₂ (mmHg)				P
	SSI		SSH		
	Média	DP	Média	DP	
M0	49,1 ^A	7,9	52,9 ^A	3,6	0,74
M20h	42,1 ^{AB}	2,5	42,8 ^B	5,5	0,98
M30'	41,4 ^{AB}	4,0	43,3 ^{AB}	4,4	0,44
M60'	41,9 ^{AB}	4,9	43,9 ^{AB}	6,7	0,56
M120'	39,5 ^B	3,4	42,5 ^B	7,7	0,42
M180'	37,9 ^B	3,2	38,5 ^B	6,4	0,83
M44h	44,7 ^{AB}	4,5	42,9 ^{AB}	5,2	0,55
M68h	45,9 ^{AB}	4,4	44,8 ^{AB}	1,3	0,63
P	0,004		0,004		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

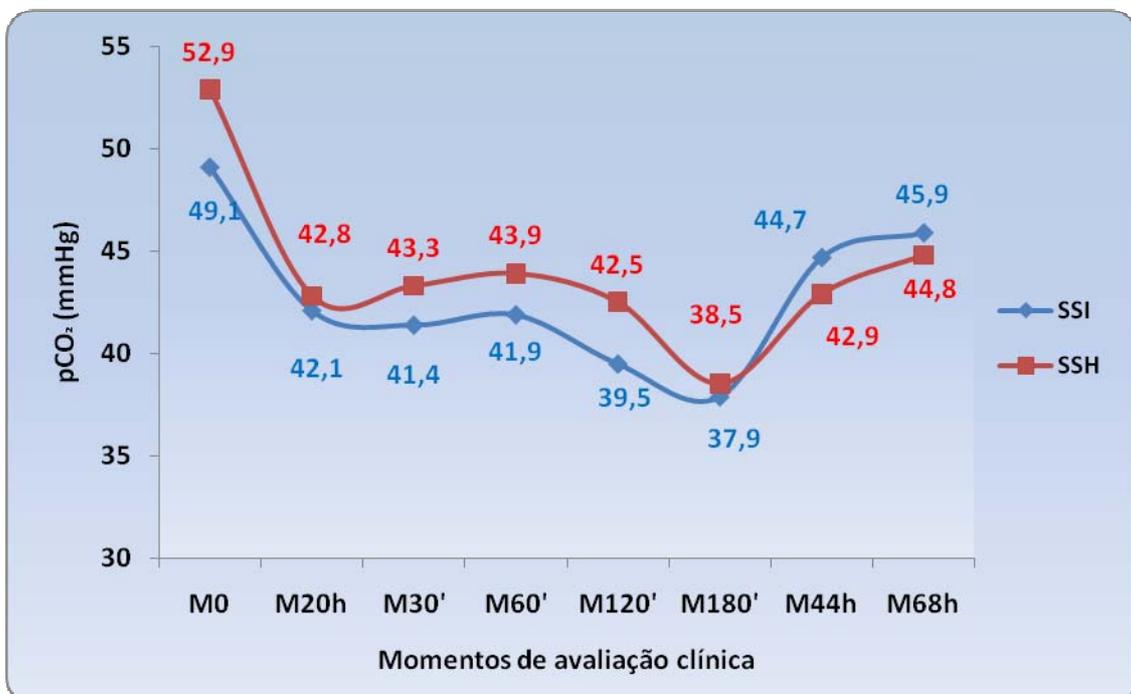


Gráfico 10 – Valores médios da pCO₂ (mmHg) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo - 2008

5.2.7 Concentração do ácido láctico total plasmático

A Tabela 14 apresenta a média e os desvios padrão da concentração sanguínea de ácido láctico total nos bovinos tratados com SSI ou SSH no decorrer do experimento. O gráfico 11 apresenta os valores desta variável no decorrer do experimento. Não existiu diferença significativa entre os grupos SSI e SSH em nenhum dos momentos avaliados. A concentração de ácido láctico plasmática foi significativamente superior a partir do M20h e durante todo o decorrer do tratamento, em relação ao momento basal M0 e os momentos M44h e M68h, em ambos os grupos, SSI e SSH.

Tabela 14 – Valores médios e desvios padrão da concentração de ácido láctico total plasmático (mMol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	2,1 ^B	0,8	1,6 ^B	0,5	0,200
M20h	9,1 ^A	2,4	12,3 ^A	5,3	0,221
M30'	9,9 ^A	2,2	11,3 ^A	4,6	0,521
M60'	9,7 ^A	2,4	10,1 ^A	3,9	0,845
M120'	9,2 ^A	2,3	10,6 ^A	3,8	0,461
M180'	9,2 ^A	2,4	9,8 ^A	4,5	0,757
M44h	1,6 ^B	0,9	2,5 ^B	1,9	0,343
M68h	0,8 ^B	0,4	1,1 ^B	0,8	0,452
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

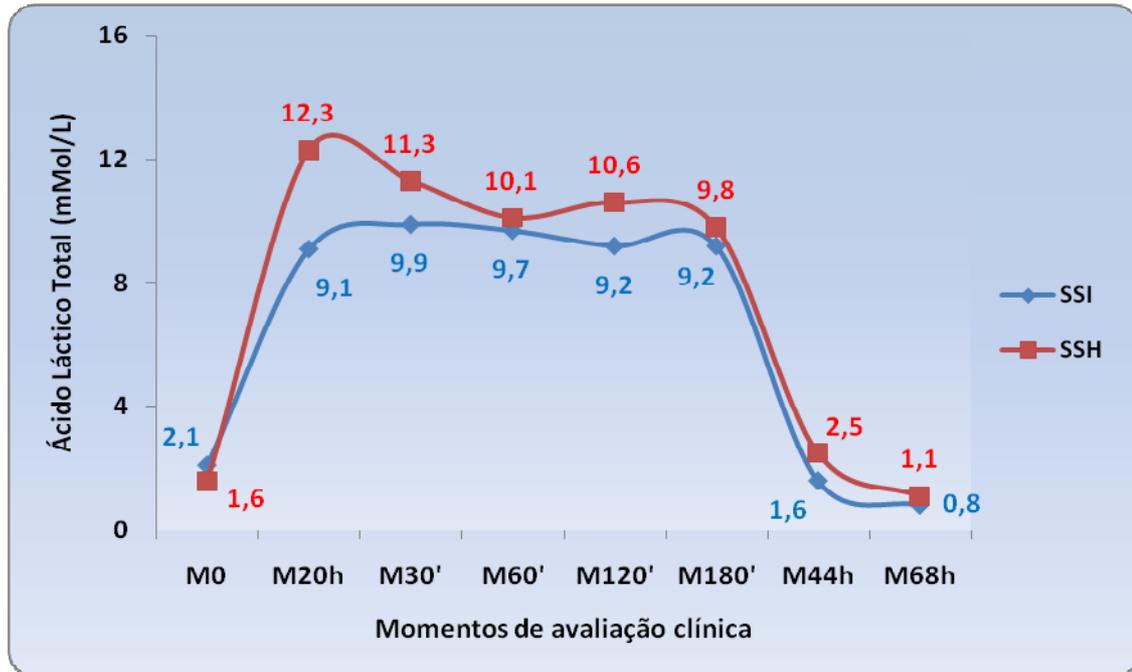


Gráfico 11 – Valores médios do ácido láctico total plasmático (mMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

A Tabela 15 apresenta a comparação entre a diferença dos valores médios da concentração de ácido láctico total no plasma entre os momentos de tratamento (M30' ao M180') em relação ao M20h. Destaca-se uma redução da concentração de ácido láctico nos momentos M30' e M60' no grupo medicado com SSH, apesar do elevado desvio padrão observado, decorrente da variação individual dos animais. No grupo SSI não se observou redução dos valores desta variável no decorrer do experimento em relação ao M20h.

Tabela 15 – Valores médios e desvios padrão da diferença da concentração de ácido láctico total sanguíneo (mMol/L) entre os momentos de tratamento e o M20h – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M30	0,75 ^a	1,48	-1,07 ^b	1,01	0,038
M60	0,60	1,94	-2,25	2,73	0,05
M120	0,12	1,91	-1,70	3,17	0,263
M180	0,07	1,85	-2,48	3,29	0,142
P	0,871		0,729		

Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

5.2.8 Osmolaridade sérica

A Tabela 16 apresenta os valores médios da osmolaridade sérica e análise estatística intra e entre grupos no decorrer do experimento. O gráfico 12 apresenta os valores médios desta variável no decorrer do experimento. Não foram verificadas diferenças significativas na análise intra-grupo, comparando cada tratamento individualmente no decorrer do experimento. Já na avaliação comparativa entre a SSI e a SSH observou-se que no M30' e M60' a osmolaridade sérica dos bovinos que receberam SSH foi superior ao grupo que recebeu SSI.

Tabela 16 – Valores médios e desvios padrão da osmolaridade sérica (mOsm/L) nos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	300	5	309	11	0,137
M20h	304	6	308	17	0,583
M30'	309	10	321	13	0,03
M60'	301	6	318	12	0,019
M120'	298	22	307	21	0,482
M180'	300	7	307	12	0,461
M44h	296	10	297	12	0,881
M68h	300	14	304	12	0,683
P	0,617		0,387		

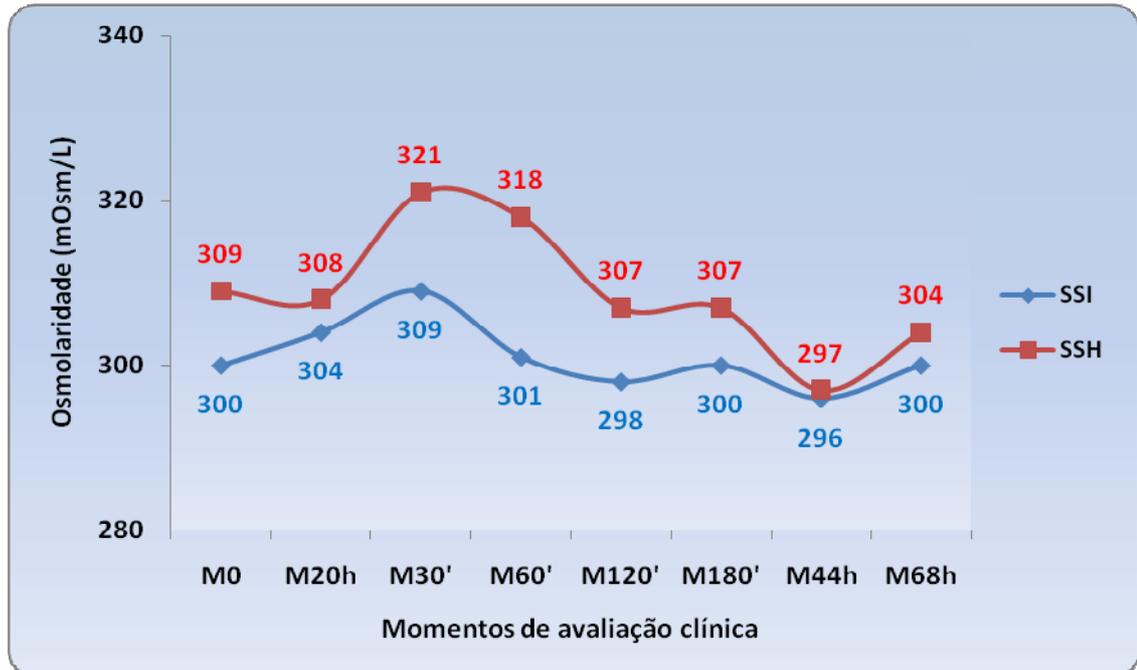


Gráfico 12 – Valores médios da osmolaridade sérica dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

A Tabela 17 apresenta os resultados da diferença calculada da osmolaridade sérica entre os momentos de tratamento (M30'; M60'; M120'; M180') em relação ao pico do quadro de acidose (M20h), objetivando acompanhar o comportamento desta variável no decorrer do tratamento dos animais com SSI e SSH. Observa-se uma elevação na osmolaridade sérica logo no M30' apenas verificada no grupo SSH. Não houve diferença na análise intra-grupo entre os momentos de tratamento. Apesar de não haver diferença significativa, observa-se claramente uma redução da osmolaridade sérica, a partir do M120'.

Tabela 17 – Valores médios e desvios padrão da diferença da osmolaridade sérica (mOsm/L) entre os momentos de tratamento e o M20h – São Paulo – 2008

Momentos	Diferença da osmolaridade sérica (mOsm/L)				P
	SSI		SSH		
	Média	DP	Média	DP	
M30'	1,17 b	6,91	15,50 a	8,17	0,01
M60'	1,17 b	4,26	12,17 a	9,47	0,04
M120'	-3,8 a	20,2	7,17 a	7,19	0,25
M180'	-4,50 a	7,34	3,0 a	10,0	0,17
P	0,731		0,102		

Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

5.2.9 Diferença entre a osmolaridade sérica e ruminal

As Tabelas 18 e 19 apresentam os valores em mediana da diferença entre a osmolaridade sérica e ruminal nos momentos M30' e M60', respectivamente.

Tabela 18 – Valores da mediana da diferença entre a osmolaridade sérica e a ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no M30' – São Paulo – 2008

Grupos	Diferença entre a osmolaridade sérica e ruminal no M30'
SSI	28,5
SSH	61,5
P	0,005

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam significativa pelo teste de Mann-Whitney

Tabela 19 – Valores da mediana da diferença entre a osmolaridade sérica e a ruminal dos bovinos dos grupos SSI e SSH no M60' – São Paulo – 2008

Grupos	Diferença entre a osmolaridade sérica e ruminal no M60'
SSI	8,5
SSH	19,0
P	0,298

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste de Mann-Whitney.

5.2.10 Concentração de creatinina sérica

A Tabela 18 e o gráfico 13 apresentam os valores médios da creatinina sérica nos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento. Não foram observadas diferenças significativas intra ou entre grupos para esta variável.

Tabela 20 – Médias e desvios padrão da concentração da creatinina sérica ($\mu\text{Mol/L}$) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	133	25	130	26	0,230
M20h	132	26	124	30	0,450
M30'	127	43	105	16	0,285
M60'	124	24	119	27	0,737
M120'	128	19	118	29	0,518
M180'	113	25	105	18	0,567
M44h	118	18	108	14	0,294
M68h	120	17	123	25	0,826
P	0,811		0,490		

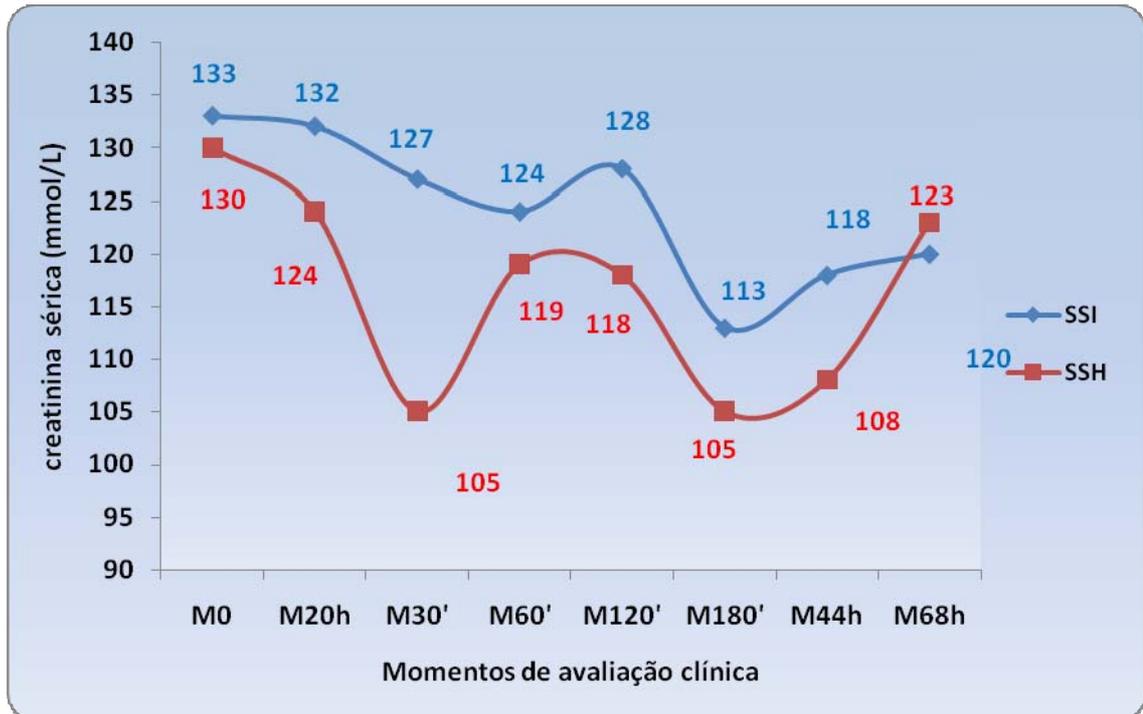


Gráfico 13 – Valores médios da creatinina sérica ($\mu\text{Mol/L}$) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.2.11 Concentração de fósforo sérico

A Tabela 19 apresenta a média e os desvios padrão da concentração sérica de fósforo no decorrer do experimento no grupo SSI e SSH. O gráfico 14 ilustra os valores médios de fósforo no decorrer do experimento. Destaca-se uma diminuição dos valores médios no M44h em comparação com os momentos M20h, M30', M60' e M120' no grupo SSI e uma redução em relação aos momentos M0 e M20h no grupo SSH.

Tabela 21 – Médias e desvios padrão da concentração do fósforo inorgânico sérico (mMol/L) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	Fósforo sérico (mMol/L)				P
	SSI		SSH		
	Média	DP	Média	DP	
M0	2,7 ^{AB}	0,5	2,7 ^A	0,5	1,00
M20h	3,2 ^A	0,7	2,6 ^A	0,5	0,15
M30'	2,7 ^{AB}	0,4	2,1 ^{AB}	0,3	0,02
M60'	2,7 ^{AB}	0,5	2,2 ^{AB}	0,4	0,11
M120'	2,4 ^{AB}	0,4	2,1 ^{AB}	0,5	0,27
M180'	2,1 ^{BC}	0,4	2,1 ^{AB}	0,5	0,84
M44h	1,7 ^C	0,3	1,7 ^B	0,2	0,76
M68h	2,1 ^{BC}	0,3	2,2 ^{AB}	0,4	0,67
P	0,001		0,007		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

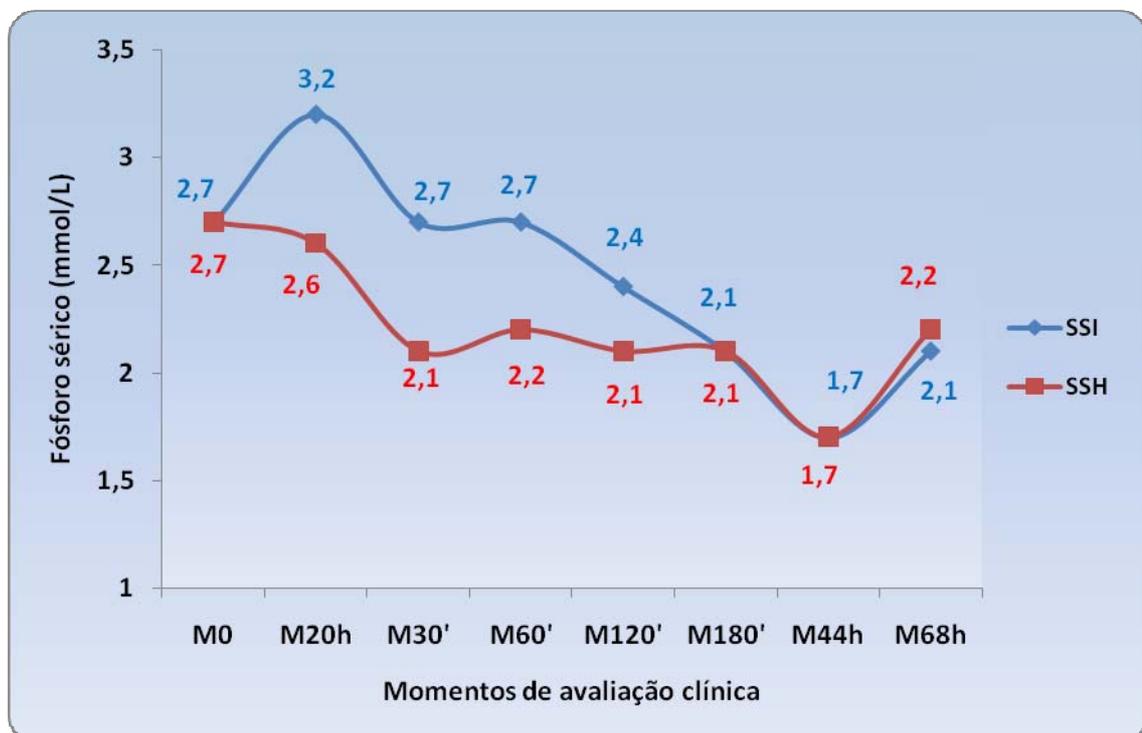


Gráfico 14 – Valores médios do fósforo sérico (mMol/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.3 Variáveis clínicas

5.3.1 Freqüência cardíaca

A Tabela 20 apresenta os resultados da freqüência cardíaca média dos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento, e a análise estatística comparando os dois tratamentos em cada um dos períodos analisados e avaliando separadamente os tratamentos no decorrer do experimento. O gráfico 15 ilustra o comportamento da freqüência cardíaca nos momentos avaliados para os dois grupos.

Tabela 22 – Valores médios e desvios padrão da freqüência cardíaca (bpm) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momento	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	68 ^B	13,3	66,0 ^B	20,8	0,908
M20h	102,7 ^A	14,7	115,7 ^A	18,3	0,204
M30'	96,0 ^A	7,5	117,3 ^A	21,9	0,069
M60'	111,3 ^A	16,7	110,7 ^A	15,3	0,944
M120'	113,3 ^A	20,7	114,0 ^A	15,0	1,00
M180'	106,7 ^A	25,3	110,0 ^A	15,8	0,889
M44h	78,7 ^B	12,8	83,3 ^{AB}	17,6	0,611
M68h	78,0 ^B	12,6	75,3 ^B	15,3	0,748
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna tem diferença pelo teste de tukey (P < 0,05).

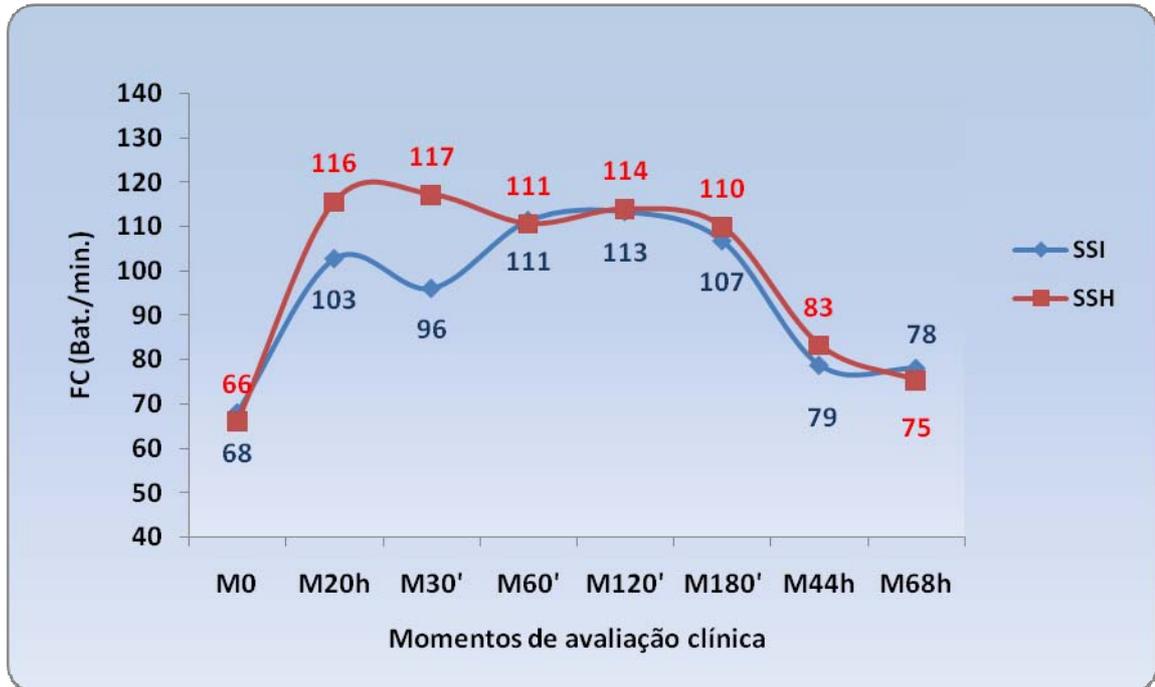


Gráfico 15 - Frequência cardíaca (bpm) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Observa-se que em nenhum dos momentos avaliados houve diferença na frequência cardíaca entre as duas soluções utilizadas como tratamento, SSI e SSH, entretanto verificou-se que no decorrer do experimento, ocorreram variações nesta variável em ambos os grupos, com uma maior FC observada nos momentos M60' e M120' para o grupo que recebeu SSI e M120' e M180' no grupo tratado com SSH.

5.3.2 Frequência respiratória

A Tabela 23 apresenta a frequência respiratória média dos animais dos grupos tratados com SSI e SSH nos diferentes momentos de colheita de dados. O gráfico 16 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Verificou-se que a frequência respiratória não apresenta significativa alteração tanto com o estabelecimento de quadro clínico de acidose láctica ruminal como durante o tratamento dos animais.

Tabela 23 – Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	22	4,5	20	4,4	0,38
M20h	23	6,0	23	3,3	1,00
M30'	20	6,9	20	5,4	0,93
M60'	25	7,8	23	13,5	0,84
M120'	22	4,9	23	5,3	0,66
M180'	18	2,2	21	3,0	0,11
M44h	19	3,0	22	7,9	0,47
M68h	19	5,3	18	4,9	0,66
P	0,42		0,86		

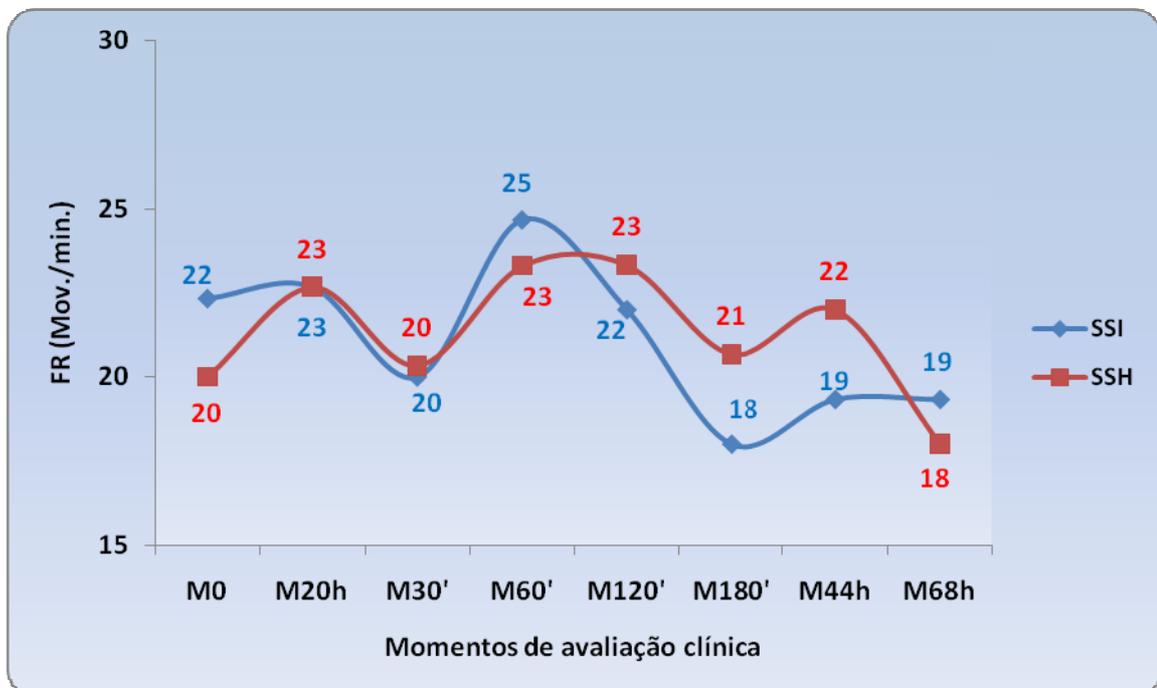


Gráfico 16 – Frequência respiratória (mpm) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.3.3 Movimentos ruminiais

A Tabela 24 apresenta os valores médios do número de movimentos ruminiais em 3 minutos de auscultação dos bovinos dos grupos SSI e SSH durante a indução de acidose láctica ruminal e posterior tratamento, e a respectiva análise estatística dos dados. O gráfico 17 ilustra o comportamento desta variável clínica no decorrer do experimento. Observou-se que não existiu diferença nesta variável entre os grupos tratados com SSI e SSH, entretanto foi marcante a redução dos movimentos ruminiais, chegando à total paresia do rúmen no M60' em ambos os tratamentos, e posterior leve recuperação da motilidade do órgão ao final do tratamento médico (M180'), acarretando no retorno da atividade ruminal normal já 24 horas após o tratamento em ambos os grupos experimentais.

Tabela 24 – Valores médios e desvios padrão do número de movimentos ruminiais auscultados em três minutos nos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo - 2008

Momentos	Movimentos ruminiais (mov/3')				P
	SSI		SSH		
	Média	DP	Média	DP	
M0	3,3 ^A	0,5	3,3 ^A	0,5	1,00
M20h	0,3 ^B	0,6	0,4 ^B	0,6	0,81
M30'	0,3 ^B	0,6	0,3 ^B	0,4	0,79
M60'	0,0 ^B	0,0	0,0 ^B	0,0	-
M120'	0,3 ^B	0,8	0,2 ^B	0,3	0,65
M180'	0,9 ^B	0,9	0,4 ^B	0,6	0,29
M44h	3,2 ^A	0,4	3,1 ^A	0,5	0,75
M68h	2,7 ^A	0,5	2,7 ^A	0,5	1,00
P	0,001		0,001		

Letras maiúsculas iguais na mesma coluna indicam diferença pelo teste de Tukey (P<0,05).

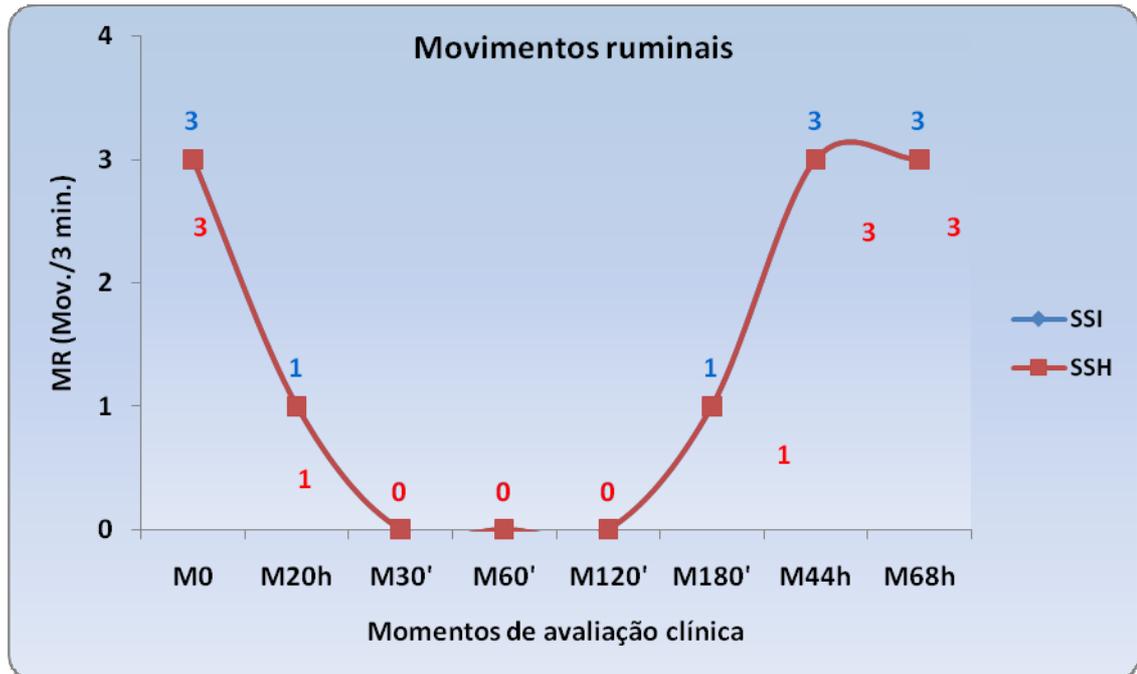


Gráfico 17 – Movimentos ruminais (mov/3') dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.3.4 Temperatura retal

A Tabela 25 apresenta a análise estatística e os valores médios da temperatura retal (°C) dos bovinos no decorrer do experimento. O gráfico 18 ilustra o comportamento dessa variável durante os diferentes momentos de avaliação clínica. Não foram constatadas diferenças na temperatura retal tanto na comparação inter-grupo, quanto na análise intra-grupo.

Tabela 25 – Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) dos bovinos tratados com SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	38,5	0,9	38,6	0,5	0,79
M20h	38,7	0,7	38,5	0,9	0,73
M30'	38,9	0,3	38,5	0,5	0,15
M60'	38,8	0,4	38,6	0,6	0,59
M120'	39,3	0,8	39,0	0,5	0,45
M180'	39,2	0,9	39,2	0,4	1,00
M44h	39,1	0,3	38,9	0,4	0,57
M68h	38,9	0,4	38,6	0,5	0,27
P	0,38		0,25		

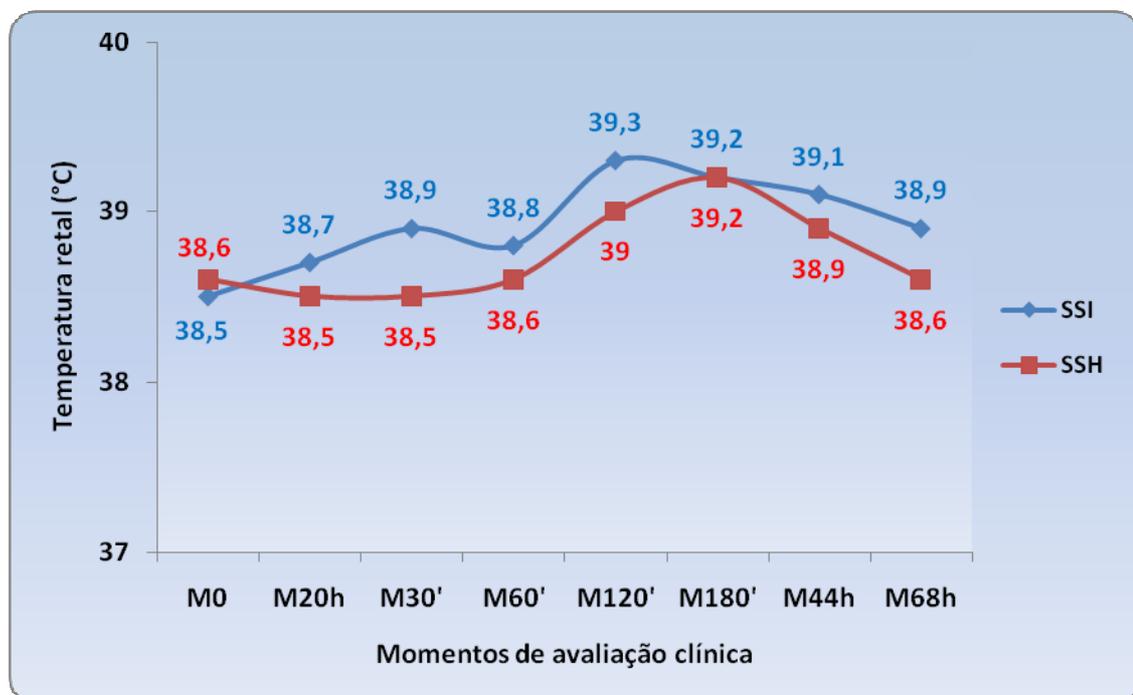


Gráfico 18 – Temperatura retal (°C) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.4 Variáveis da urina

5.4.1 Taxa de filtração glomerular (TFG)

A Tabela 26 apresenta os valores mediana da taxa de filtração glomerular dos bovinos dos grupos SSI e SSH obtida considerando-se todo o decorrer do período de tratamento (M30' a M180'). O gráfico 19 ilustra a mediana da taxa de filtração glomerular

Tabela 26 – Valores médios e desvios padrão da TGF (mL/min) dos bovinos dos grupos SSI e SSH durante o período de tratamento – São Paulo – 2008

Grupos	Taxa de filtração glomerular (mL/min)	
	Média	DP
SSI	1,06 ^B	0,31
SSH	1,61 ^A	0,35
P	0,035	

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste de Mann-Whitney ($P < 0,05$).

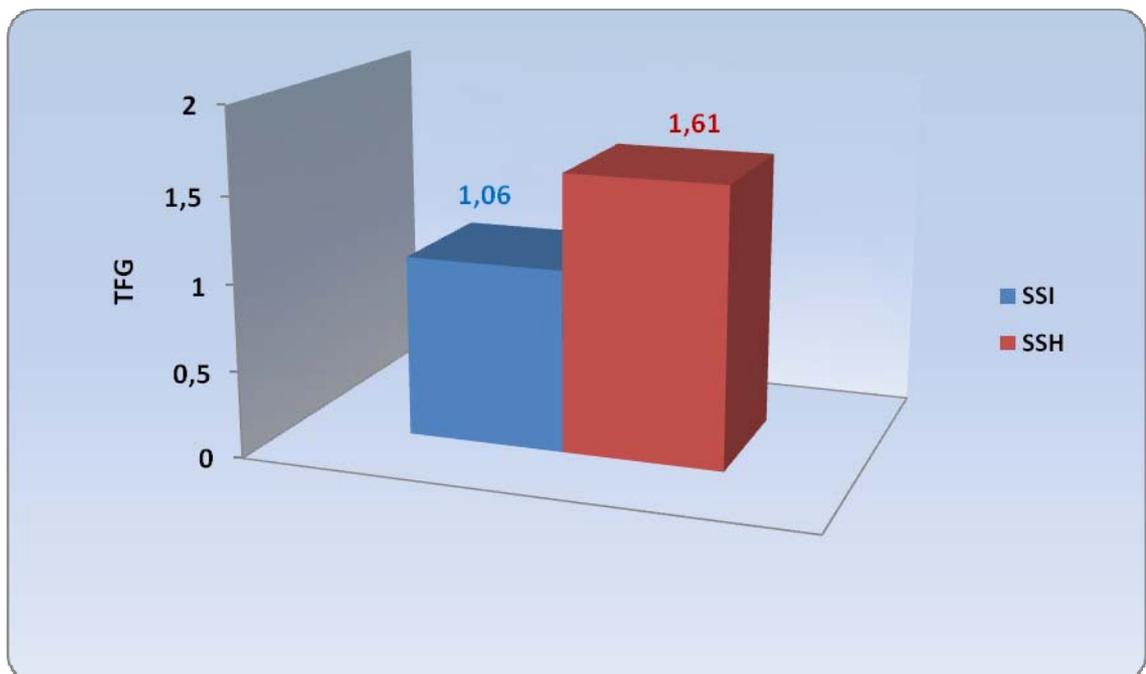


Gráfico 19 – Taxa de filtração glomerular (mL/min) dos animais dos grupos SSH e SSI no decorrer de todo o tratamento – São Paulo – 2008

5.4.2 Volume de urina

A Tabela 27 apresenta a mediana dos valores globais de urina eliminada pelos bovinos durante todos os momentos de tratamento (M30' a M180'). Para esta variável optou-se por uma análise não paramétrica utilizando-se para tal o teste de Mann-Whitney, devido à grande variabilidade dos dados, tendo inclusive um animal do grupo SSI que não urinou em nenhum dos momentos de tratamento. Observou-se que os animais que receberam SSH apresentaram maior quantidade de urina eliminada em relação aos animais do grupo SSI.

Tabela 27 – Mediana dos valores de urina (mL) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

Grupos	Volume de urina eliminado (mL)
SSI	712 ^A (0 – 2450 mL)
SSH	1620 ^B (1110 – 6485 mL)
P	0,025

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste de Mann-Whitney (P<0,05).

O gráfico 20 ilustra o volume total de urina eliminada no decorrer do tratamento médico (M30' a M180') dos bovinos com acidose láctica e tratados com SSI ou SSH. Já o gráfico 21 ilustra o número de animais que tiveram micção espontânea em cada um dos tempos de tratamento e o gráfico 22 apresenta o volume total médio dos dois grupos experimentais (SSI ou SSH) em cada momento de tratamento.

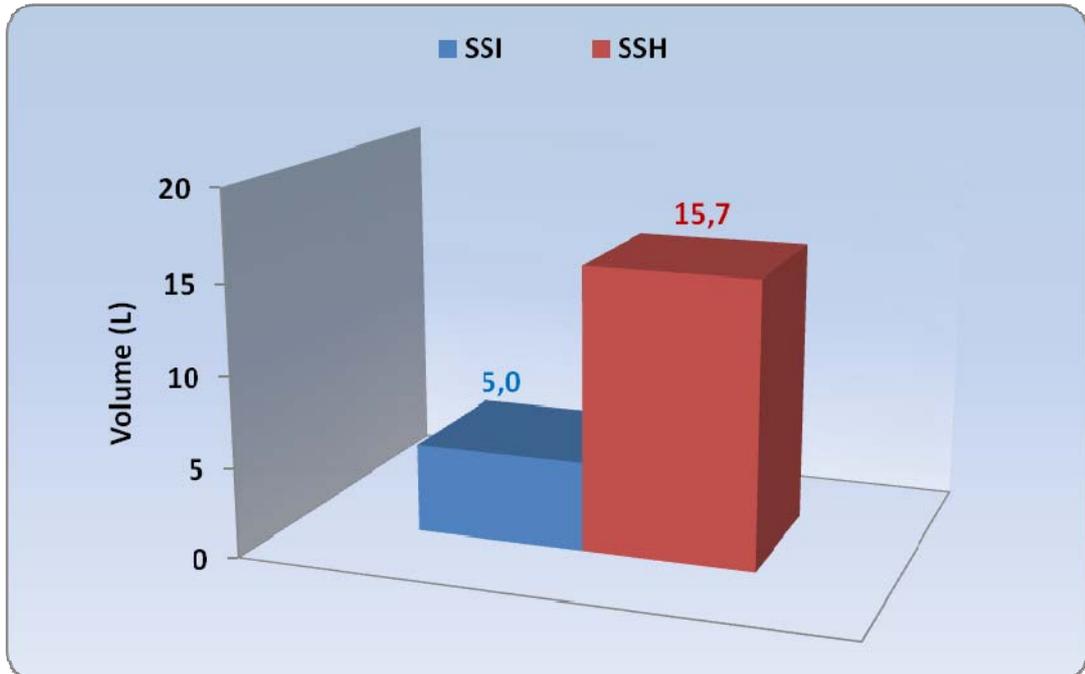


Gráfico 20 – Volume total de urina (L) dos animais dos grupos SSH e SSI no decorrer de todo o tratamento – São Paulo – 2008

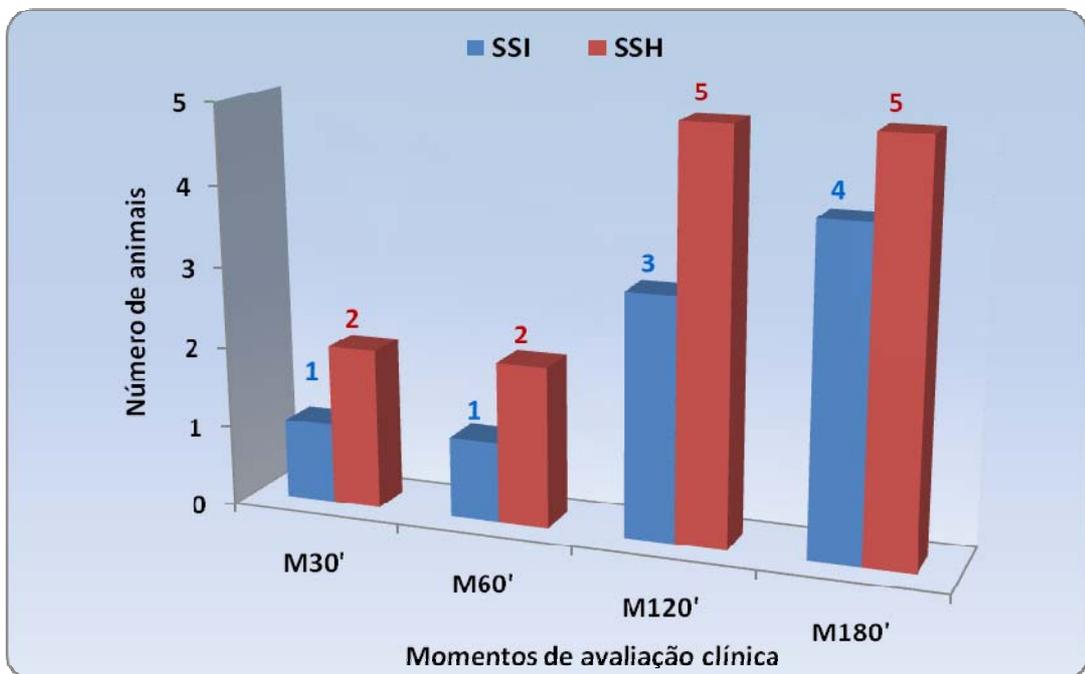


Gráfico 21 – Número de animais que urinaram espontaneamente durante o período de tratamento – São Paulo – 2008

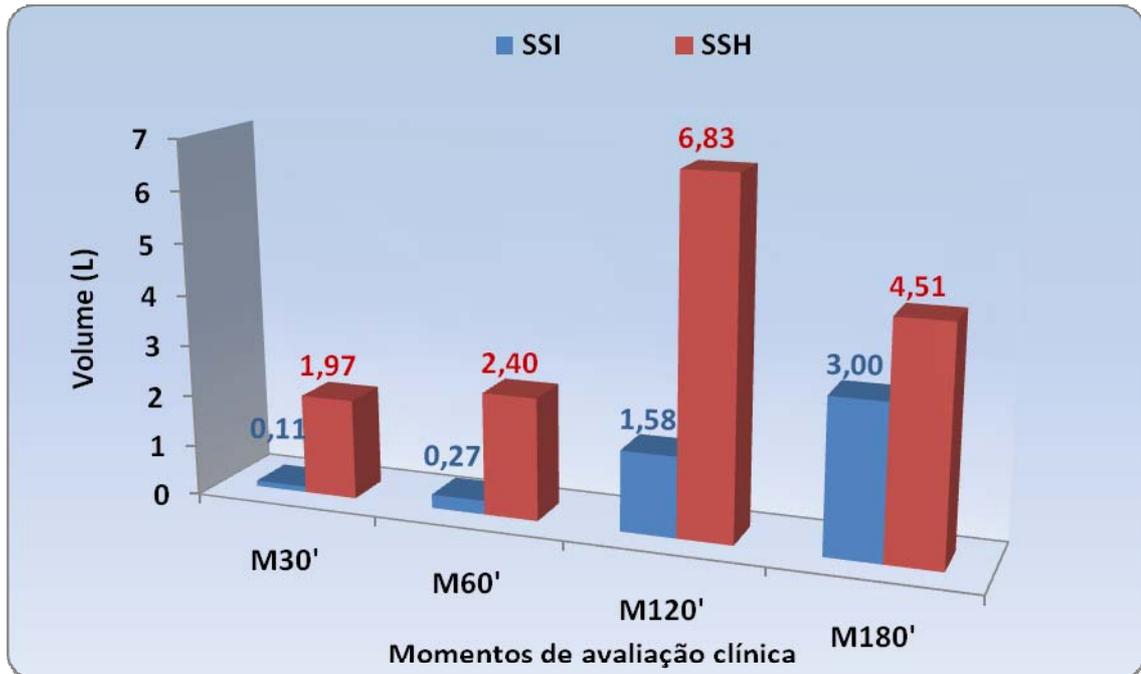


Gráfico 22 – Volume total de urina (L) eliminada por micção espontânea em cada um dos momentos do tratamento – São Paulo – 2008

5.4.3 pH de urina

A Tabela 28 apresenta os valores médios do pH urinário do decorrer do experimento nos grupos SSI e SSH. O gráfico 23 ilustra o comportamento desta variável no decorrer do experimento. Destaca-se uma diferença significativa observada entre os grupos SSI e SSH nos momentos M120' e M180', verificando-se menores valores médios de pH urinário nos bovinos do grupo SSH. Não foram verificadas diferenças na comparação específica intra-grupo, considerando-se os animais de cada grupo separadamente, no decorrer do experimento. Não foi possível realizar análise estatística no momento M60' devido ao reduzido número de dados disponíveis, visto que alguns animais não eliminaram urina neste momento.

Tabela 28 – Valores médios e desvios padrão do pH de urina no decorrer do experimento dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	5,8	0,26	6,1	1,1	0,33
M20h	5,6	0,2	5,4	0,1	0,14
M30' *	5,5	-	5,5	-	-
M60' *	5,7	-	5,4	-	-
M120'	5,7 ^a	0,1	5,3 ^b	0,1	0,009
M180'	5,6 ^a	0,1	5,4 ^b	0,1	0,02
M44h	5,8	0,2	5,7	0,2	0,26
M68h	5,7	0,3	5,5	0,3	0,20
P	0,66		0,20		

Letras minúsculas diferentes na mesma linha apresentam pelo teste T de Student ($P < 0,05$). * Tempo onde não foi possível realizar análise estatística devido ao reduzindo número de dados.

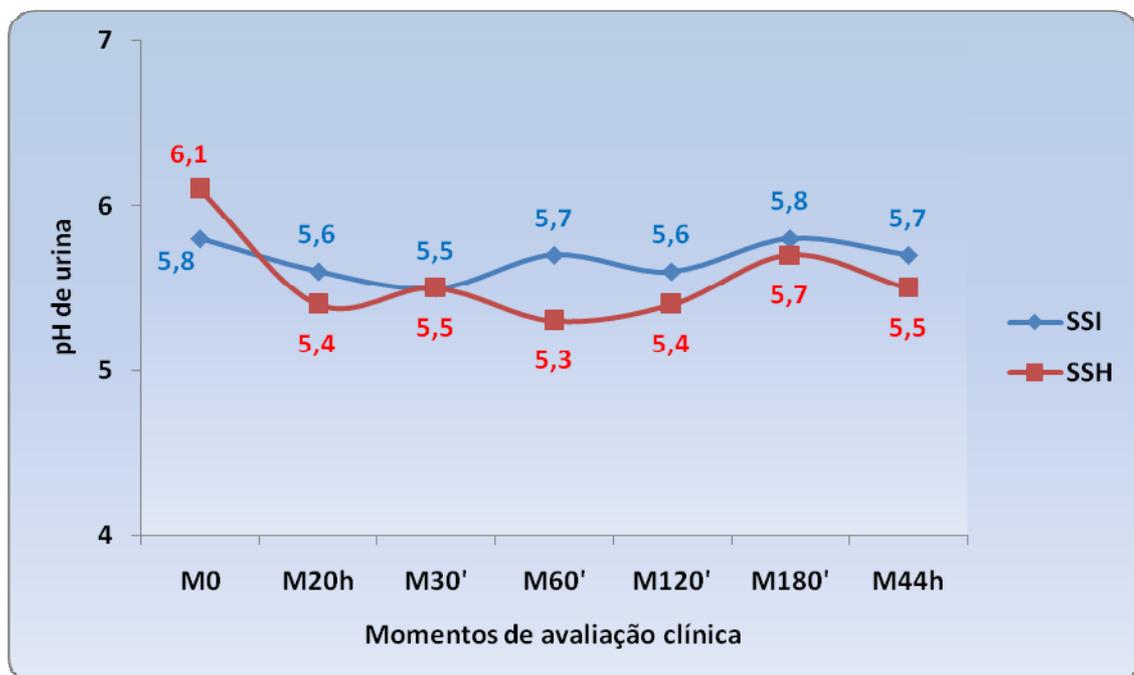


Gráfico 23 – Valores médios do pH de urina dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.4.4 Quantidade molar estimada de íons H⁺ excretados

A Tabela 29 apresenta os valores, expresso em mediana, da quantidade total acumulativa de íons H⁺ excretados na urina dos animais dos dois grupos no decorrer do tratamento (M20h a M180'). Devido à distribuição não-paramétrica dos dados foi realizado o teste de Mann-Whitney. Constata-se a média dos resultados, verifica-se que a quantidade de H⁺ excretado pelo grupo SSH é ao redor de 3,4 vezes superior a quantidade excretada pelo grupo SSI. O gráfico 24 ilustra a quantidade molar excretada de íons H⁺.

Tabela 29 – Mediana da quantidade molar estimada de íons H⁺ (Mol) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

Grupos	Quantidade molar de íons H ⁺ excretados na urina (Mol)
SSI	18,97 x 10 ⁻⁷ B
SSH	64,30 x 10 ⁻⁷ A
P	0,028

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste de Mann-Whitney (P<0,05).

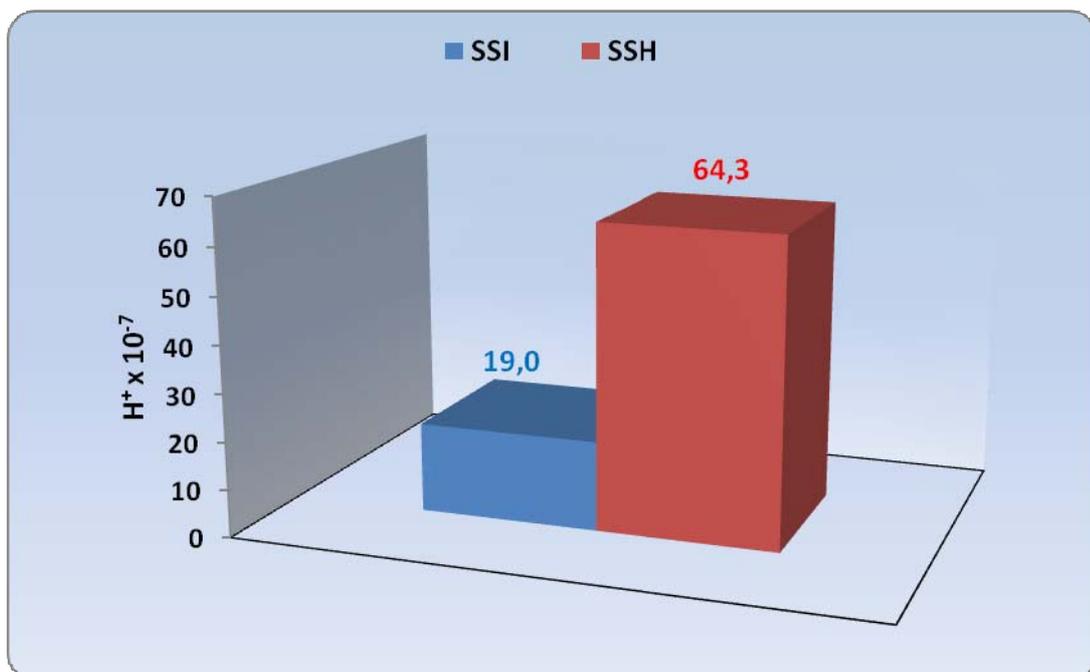


Gráfico 24 – Mediana da quantidade molar estimada de íons H⁺ (Mol) eliminados durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

5.4.5 Quantidade molar estimada de Lactato excretado

A Tabela 30 apresenta a análise estatística da quantidade molar de lactato total estimada durante o período de tratamento em função dos grupos SSI e SSH. Já o gráfico 25 apresenta a quantidade total de lactato excretada, somada dentre todos os momentos de tratamento.

Tabela 30 – Mediana da quantidade molar estimada de Lactato (mMol) eliminado durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

Grupos	Quantidade molar de Lactato excretado na urina (mMol)
SSI	181,8 ^B
SSH	241,7 ^A
P	0,025

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste de Mann-Whitney ($P < 0,05$).

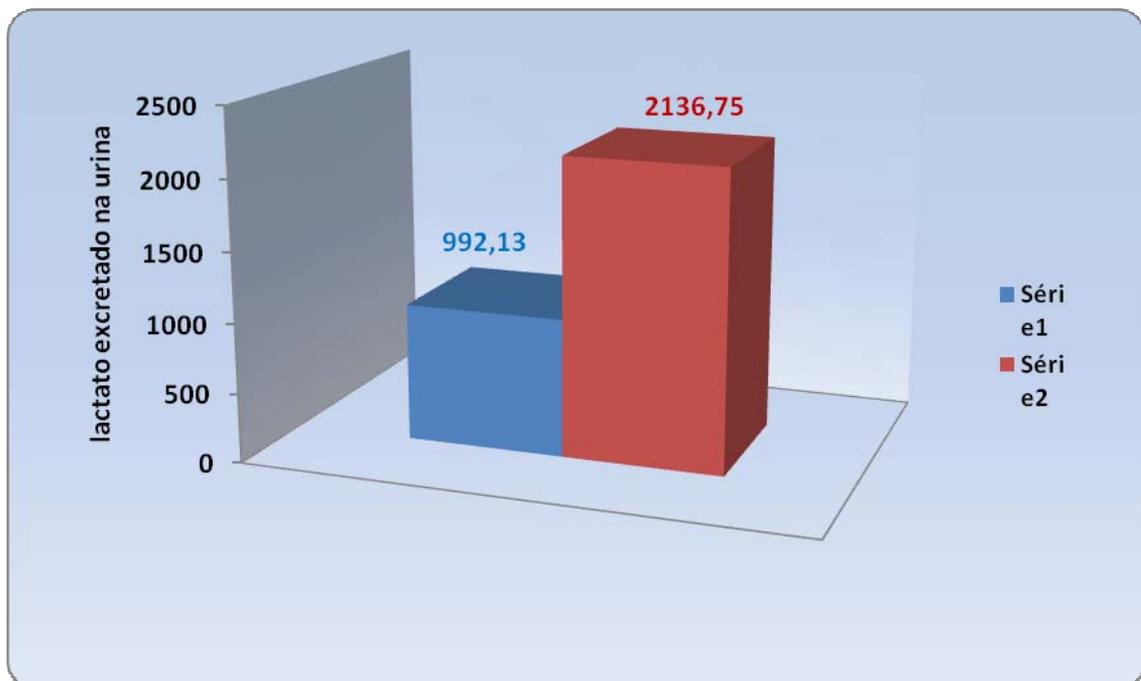


Gráfico 25 – Quantidade molar total de lactato (mMol) eliminado durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

5.4.6 Quantidade molar estimada de fósforo excretado

A Tabela 31 apresenta a análise estatística do total da quantidade molar de fósforo estimada durante o período de tratamento em função dos grupos SSI e SSH. Já o gráfico 26 apresenta a quantidade total de fósforo excretada, somada dentre todos os momentos de tratamento.

Tabela 31 – Mediana da quantidade molar estimada de fósforo (mMol) eliminado durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

Grupos	Quantidade molar de fósforo excretado na urina (mMol)
SSI	1,07 ^B
SSH	3,80 ^A
P	0,010

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste de Mann-Whitney ($P < 0,05$).

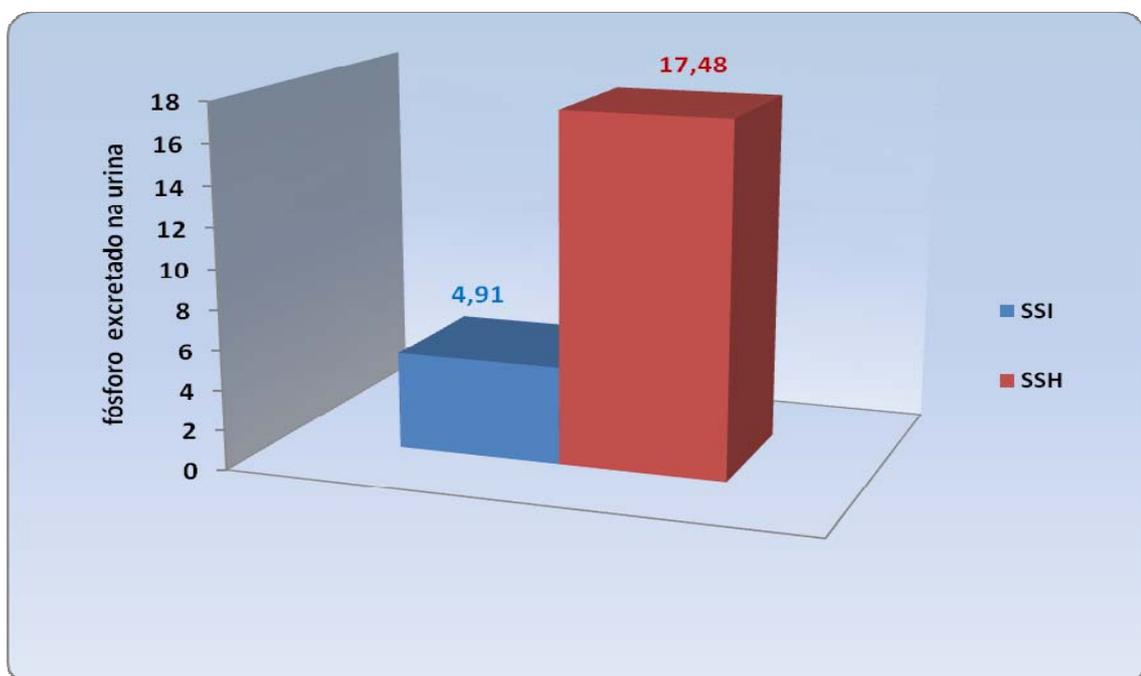


Gráfico 26 – Quantidade molar total de fósforo (mMol) eliminado durante todo o decorrer do tratamento (M30' a M180') dos bovinos dos grupos SSI e SSH – São Paulo – 2008

5.4.7 Gravidade específica da urina

A Tabela 32 apresenta os valores médios e desvios padrão da gravidade específica da urina no decorrer do experimento. O gráfico 27 ilustra o comportamento desta variável. Não foram observadas diferenças entre os grupos SSI e SSH em nenhum dos momentos avaliados. Destaca-se uma menor gravidade específica observada nos momentos M30' e M120' em relação aos momentos M0, M20h, M44h e M68h, apenas no grupo SSH.

Tabela 32 – Valores médios e desvios padrão da gravidade específica da urina nos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	1025	15	1026 ^A	13	0,826
M20h	1028	17	1029 ^A	10	0,984
M30' *	1026	-	1012	-	-
M60' *	1007	-	1008	-	-
M120'	1014	13	1014 ^B	5	0,962
M180'	1018	13	1016 ^B	6	0,781
M44h	1020	16	1022 ^A	12	0,845
M68h	1027	17	1030 ^A	2	0,771
P	0,737		0,014		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste T de Student ($P < 0,014$). * Tempo onde não foi possível realizar análise estatística devido ao reduzido número de dados.

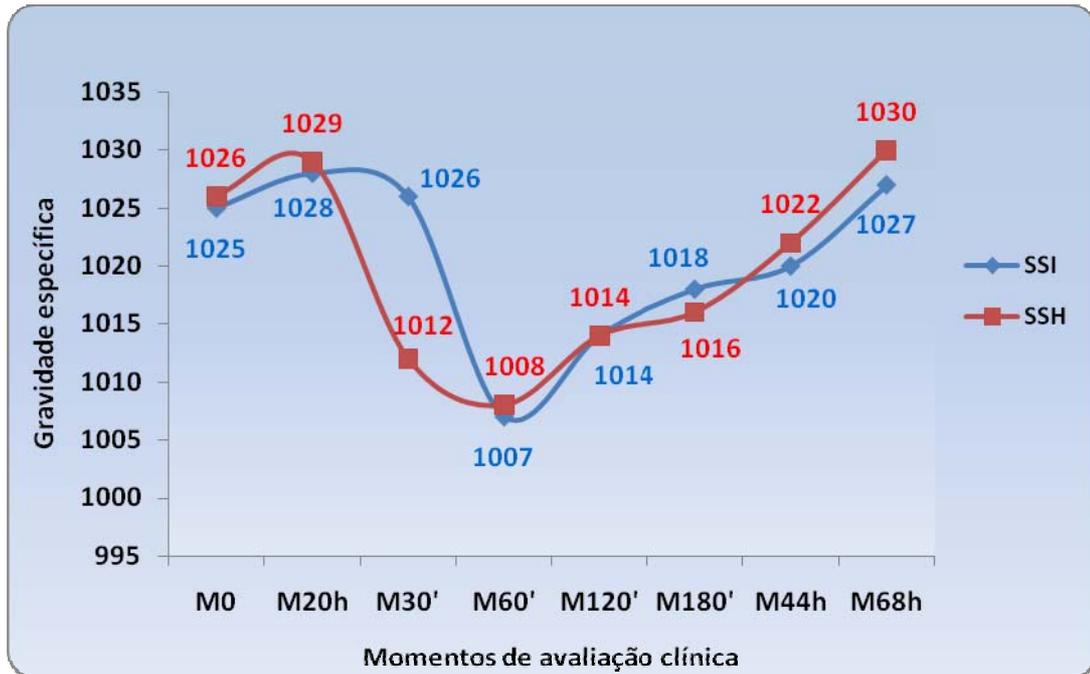


Gráfico 27 – Valores médios da gravidade específica da urina dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.4.8 Osmolaridade da urina

A Tabela 33 apresenta os valores médios e desvio padrão da osmolaridade urinária nos diferentes momentos do experimento. O gráfico 28 ilustra o comportamento da referida variável no decorrer do experimento. Destaca-se uma redução numérica dos valores médios da osmolaridade urinária no M30' e M60' em ambos os grupos, entretanto o reduzido número de animais que urinou nesses momentos compromete maiores interpretações dos resultados. Não foram verificadas diferenças significativas tanto na análise inter-grupo quanto na comparação intra-grupo.

Tabela 33 – Valores médios e desvios padrão da osmolaridade da urina (mOsm/L) nos animais dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

Momentos	SSI		SSH		P
	Média	DP	Média	DP	
M0	651	405	759	326	0,622
M20h	755	394	788	199	0,857
M30' *	688	-	469	-	-
M60' *	350	-	450	-	-
M120'	478	398	587	153	0,693
M180'	485	372	672	203	0,361
M44h	661	381	885	293	0,317
M68h	801	112	989	103	0,412
P	0,792		0,310		

Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna apresentam diferença pelo teste T de Student ($P < 0,014$). * Momentos onde não foi possível realizar análise estatística devido ao reduzido número de dados.

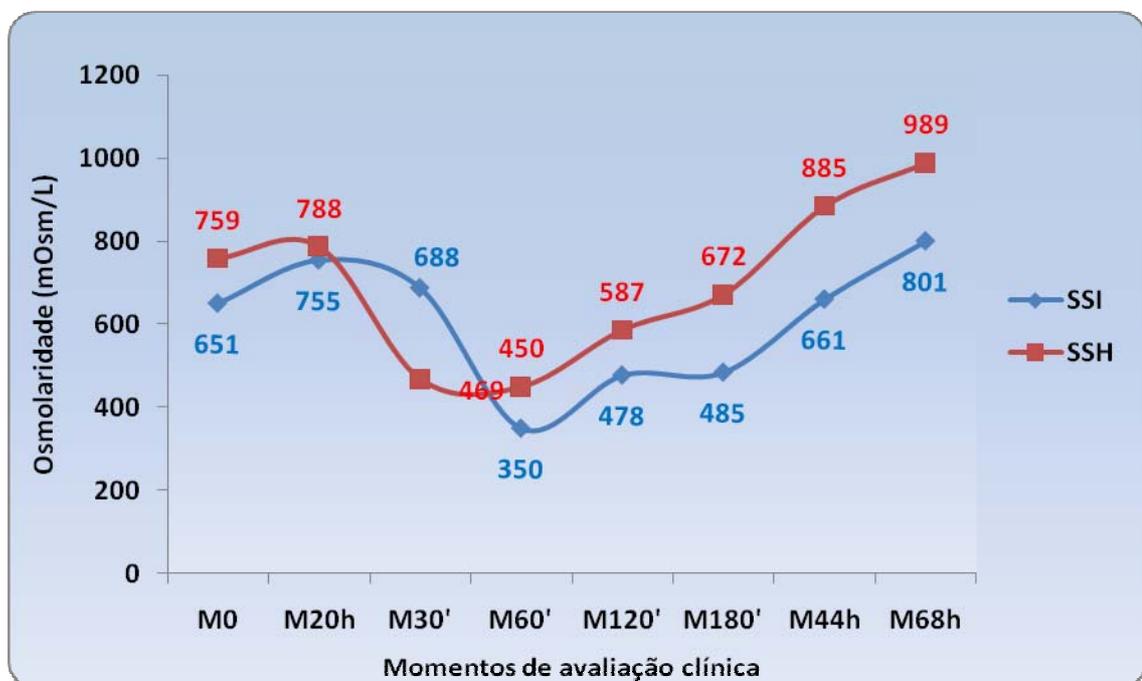


Gráfico 28 – Valores médios da osmolaridade urinária (mOsm/L) dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

5.5 Relação entre variáveis

5.5.1 Relação entre a concentração de lactato total do conteúdo ruminal e a concentração do lactato total plasmático

O gráfico 29 apresenta a correlação entre os valores ruminais e plasmáticos da concentração de ácido láctico total nos bovinos. Para esta análise foram considerados todos os dados disponíveis das duas variáveis sem distinção de grupo ou momento experimental.

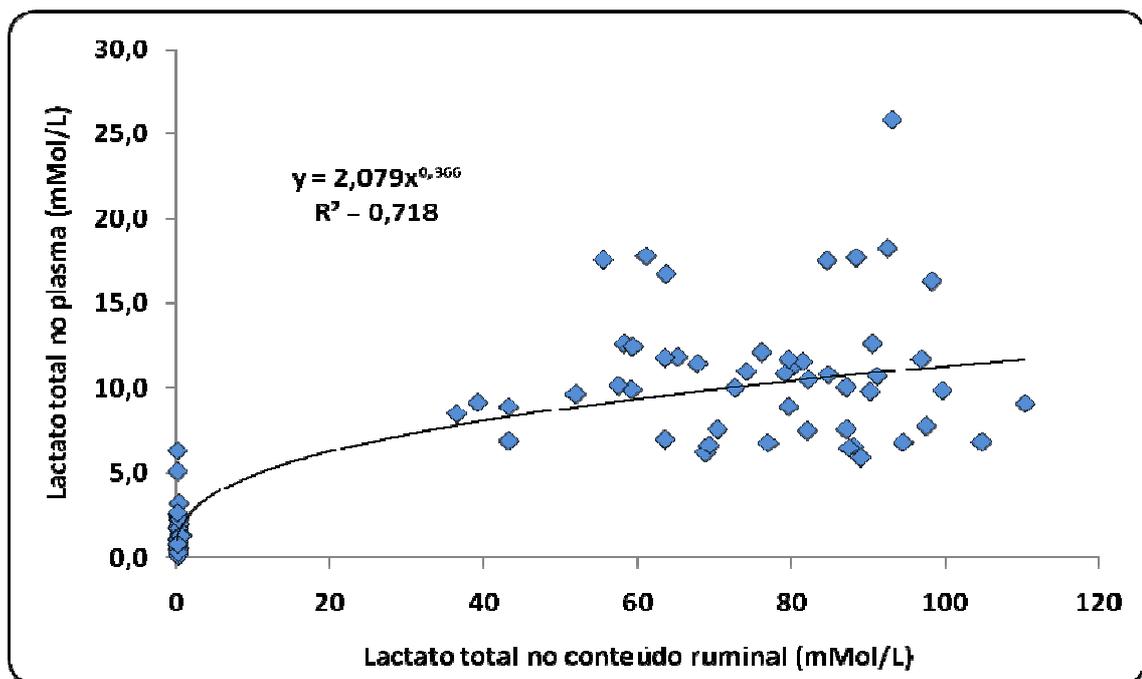


Gráfico 29 – Correlação entre a concentração de ácido láctico total (mMol/L) no conteúdo ruminal e no plasma nos bovinos do experimento – São Paulo – 2008

5.5.2 Relação entre a osmolaridade e a gravidade específica da urina

O gráfico 30 apresenta a correlação entre os valores globais da osmolaridade e gravidade específica da urina dos bovinos. Para esta análise foram considerados todos os dados disponíveis das duas variáveis sem distinção de grupo ou momento experimental.

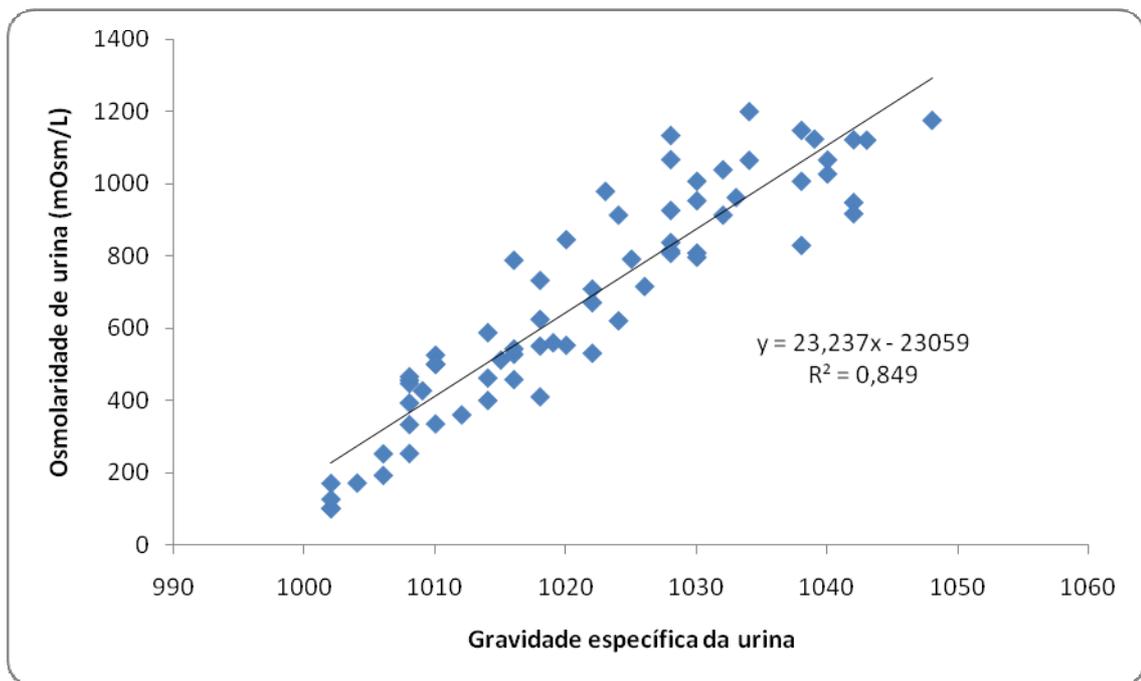


Gráfico 30 – Correlação entre a osmolaridade (mOsm/L) e a gravidade específica da urina dos bovinos do experimento – São Paulo – 2008

5.5.3 Relação entre o pH e a concentração de ácido láctico no conteúdo ruminal

O gráfico 31 apresenta a correlação entre os valores globais do pH e da concentração de ácido láctico total no conteúdo ruminal dos bovinos. Para esta análise foram considerados todos os dados disponíveis das duas variáveis sem distinção de grupo ou momento experimental.

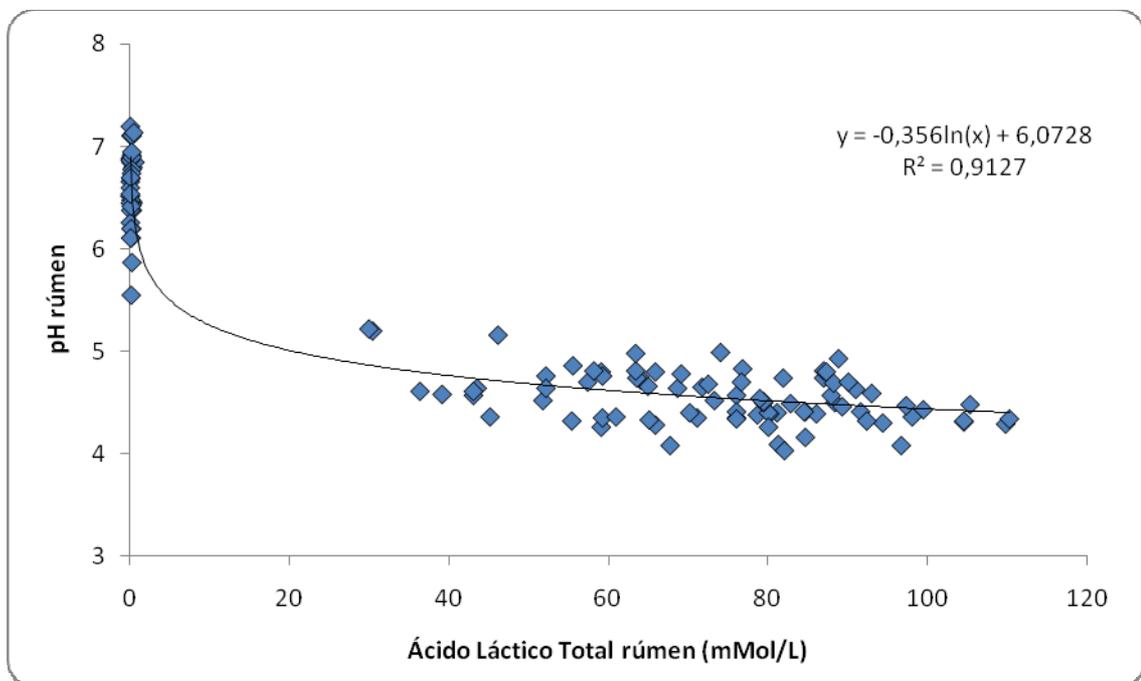


Gráfico 31 – Correlação os valores globais do pH e da concentração de ácido láctico total (mMol/L) no conteúdo ruminal dos bovinos do experimento – São Paulo – 2008

5.5.4 Relação entre o pH e a acidez titulável do conteúdo ruminal

O gráfico 32 apresenta a correlação entre os valores do pH e da acidez titulável do conteúdo ruminal dos bovinos. Para esta análise foram considerados todos os dados disponíveis das duas variáveis sem distinção de grupo ou momento experimental.

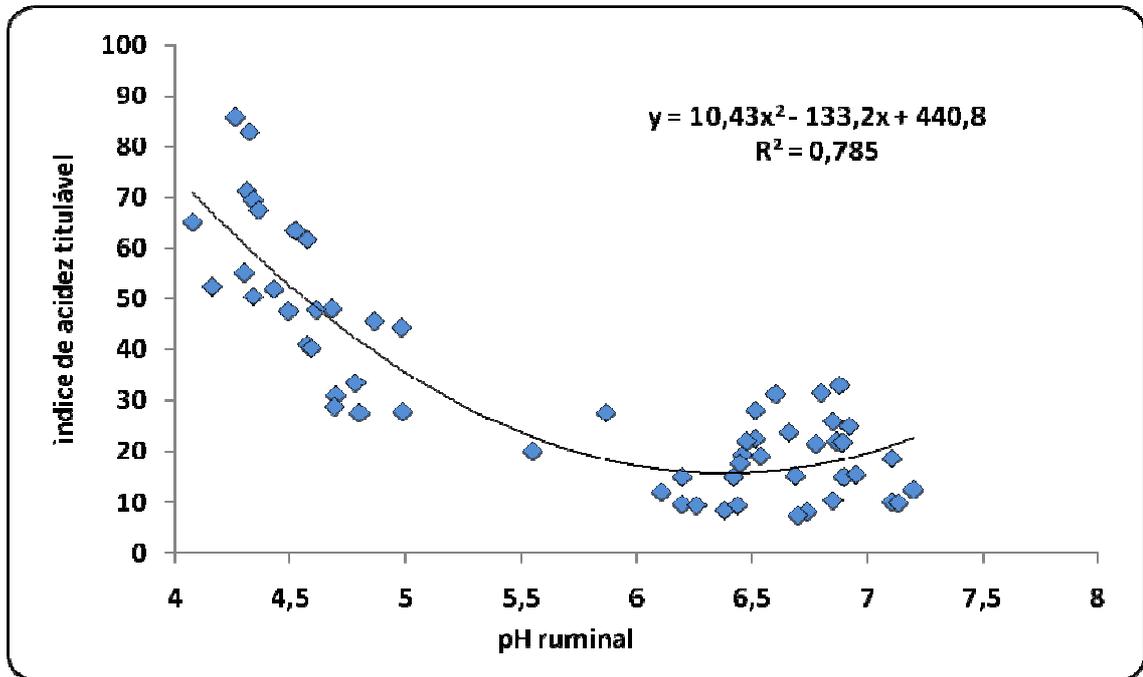
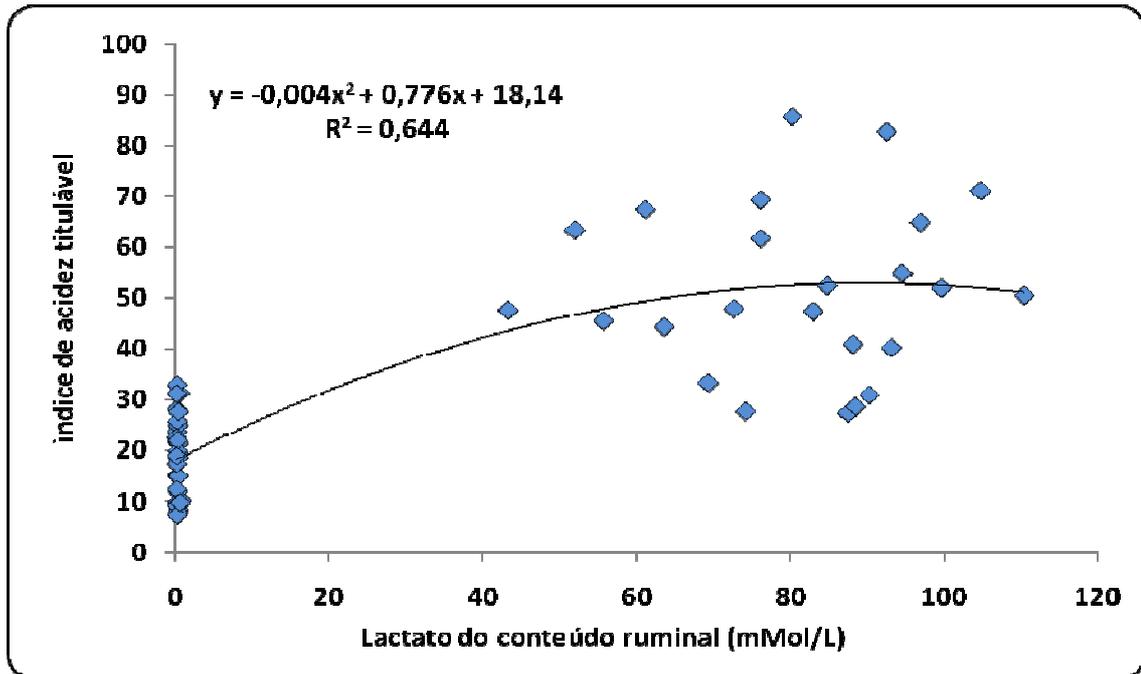


Gráfico 32 – Correlação entre o pH e o índice de acidez titulável do conteúdo ruminal dos bovinos do experimento – São Paulo – 2008

5.5.5 Relação entre a concentração de ácido láctico e o índice de acidez titulável do conteúdo ruminal

O gráfico 33 apresenta a correlação entre a concentração de ácido láctico e o índice de acidez titulável do conteúdo ruminal no momentos M0, M20h, M180'. Para esta análise foram considerados todos os dados disponíveis das duas variáveis sem distinção de grupo ou momento experimental



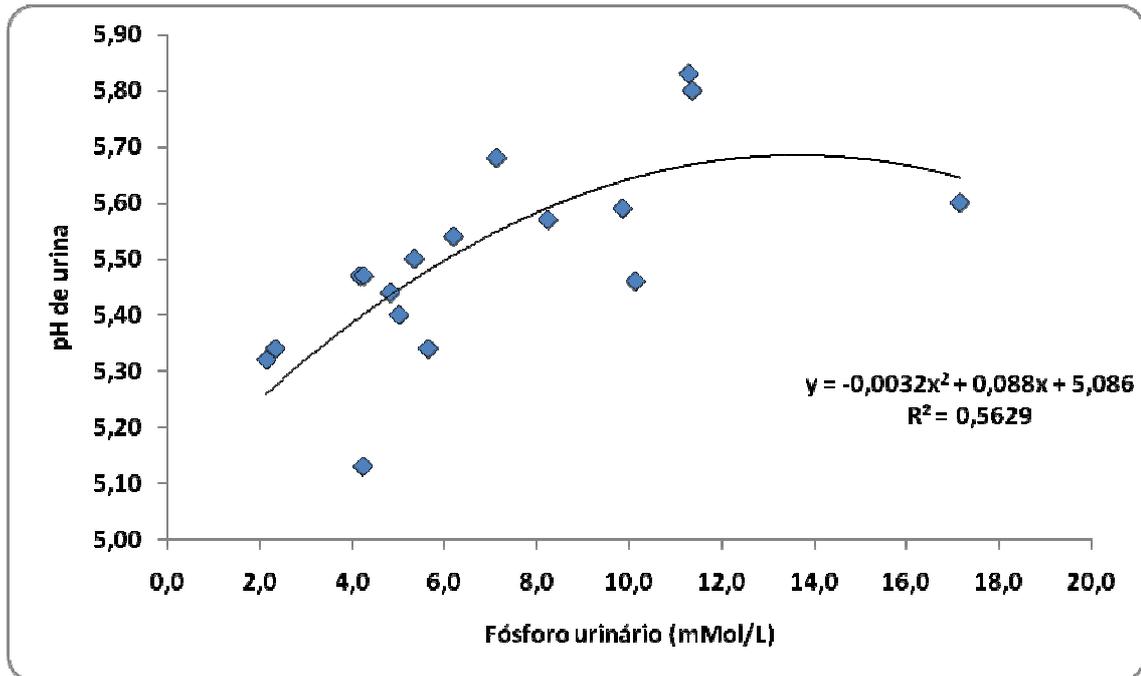


Gráfico 34 – Correlação entre os valores do pH de urina e da concentração urinária de fósforo (mMol/L) dos bovinos nos momentos M120' e M180' – São Paulo – 2008

5.5.7 Relação entre o volume globular e a frequência cardíaca

O gráfico 35 apresenta a correlação entre a frequência cardíaca (bmp) e o volume globular (%) apenas nos momentos basal (M0) e do pico de acidose (M20h). Para esta análise foram considerados os dados das duas variáveis sem distinção de grupo experimental.

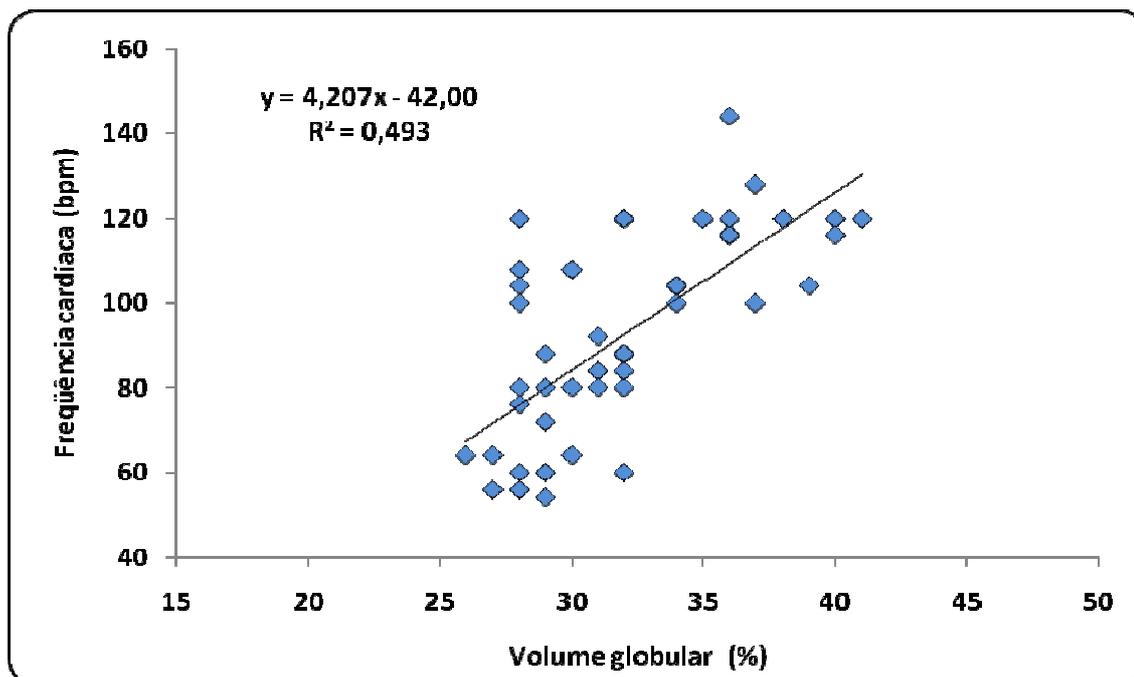


Gráfico 35 – Correlação entre a frequência cardíaca (bpm) e o volume globular (%) nos momentos M0 e M20h – São Paulo – 2008

5.5.8 Diferença pareada entre a osmolaridade ruminal e sérica

O gráfico 36 ilustra a diferença pareada entre a osmolaridade do conteúdo ruminal e do soro dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento.

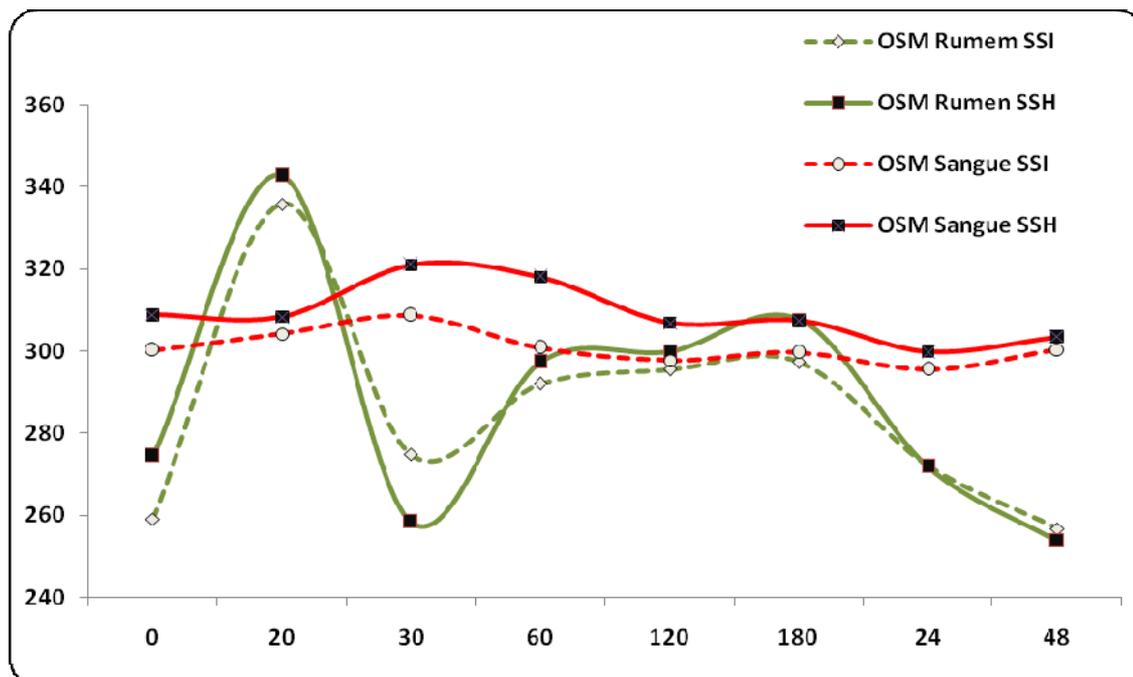


Gráfico 36 – Diferença pareada entre a osmolaridade (mOsm/L) do conteúdo rumial e do soro dos bovinos dos grupos SSI e SSH no decorrer do experimento – São Paulo – 2008

6 DISCUSSÃO

O modelo experimental conseguiu provocar uma acidose ruminal de grau médio a moderado, atingindo pH entre 4,2 a 4,8 e concentração de ácido láctico ruminal de 55 a 100 (mM/L) (Tabelas 2 e 3 e Gráficos 1 e 2). Essa acidose ruminal foi também ratificada pela constatação de valores altos de índice de acidez titulável no conteúdo ruminal, semelhantes aos descritos por Rosemberger (1983) (Tabela 6 e Gráfico 4). O coeficiente de determinação foi relativamente alto entre os teores de ácido láctico e acidez titulável ($R^2 = 0,785$) (Gráfico 32). Esses resultados indicaram que o modelo proposto para a indução dessa acidose ruminal demonstrou mais uma vez ser efetivo.

Se por um lado, ocorreu com sucesso acidose ruminal, por outro, a acidose metabólica sistêmica foi em todos os momentos mais críticos do experimento, do M20h ao M180', apenas de grau moderado, com média de pH 7,24 (Tabela 10 e Gráfico 7), visto que a concentração de ácido láctico sanguíneo não atingiu valores muito altos, com médias de 10 mMol/L (Tabela 14).

Se os atuais dados forem comparados com os de MARUTA (2000) notar-se-á que as obtidas por este autor foram mais expressivas do ponto de vista químico e clínico, com o pH sanguíneo atingindo valores numericamente mais baixos (7,20) e os teores médios de ácido láctico mais altos (12 mM/L). Provavelmente, essa diferença se deve ao maior tempo de adaptação dos animais no presente experimento (120 d X 60 d) e a maior quantidade de concentrados na dieta no decorrer da adaptação (35 % X 30% da MS). Essas condições podem de alguma forma aumentar a quantidade de bactérias lactilíticas no ambiente ruminal e favorecer o maior desdobramento de ácido láctico em outro ácido menos forte (DUNLOP, 1972; OWENS et al., 1998). Tais mudanças no manejo de adaptação transcorreram para atender sugestões emanadas pela Comissão de Bioética desta Faculdade, visando provocar uma acidose de grau mais brando nos animais.

Semelhante ao desenvolvimento da acidose sistêmica, os bovinos do presente experimento desenvolveram um moderado quadro de desidratação, visto que no M20h o déficit de volume plasmático médio (DVP) não ultrapassou os 28 % (Tabela 9 e Gráfico 6), enquanto que quadros mais severos provocam o surgimento de valores de DVP superiores a 40% (MARUTA, 2000). Embora os animais no M20h não manifestassem quadro clínico muito

evidente de desidratação, a maioria deles (10 em 12 animais) apresentou relativo aumento do tempo de preguçamento da pele e no tempo de preenchimento capilar (de 2 segundos para 4 até 6 s), a metade dos animais exibiu muflo seco (6/12) e ocorreu elevação no número de batimentos cardíacos antes do início do tratamento, comparado com o tempo M0 (Tabela 22). Esse grau de desidratação, embora moderado, foi suficiente para que fossem avaliadas as premissas das vantagens de um tratamento com solução salina hipertônica na recuperação da hipovolemia e em menor grau da acidose sistêmica.

Também foi constatada, antes do início do tratamento, uma relação positiva entre os resultados de volume globular e o número de batimentos cardíacos, idêntico ao já descrito anteriormente por MARUTA (2000) (Gráfico 35).

A rápida infusão intravenosa de um grande volume de SSH não provocou quaisquer efeitos colaterais ou mal-estar nos animais. O número de batimentos cardíacos não foi alterado durante a aplicação de SSH (Tabela 22 e Gráfico 15). CONSTABLE (1999) mencionou que concentrações de SSH muito elevadas podem causar quadro de bradicardia, porém dentro das concentrações usuais, como a empregada no presente trabalho, tal efeito praticamente não é visto, mesmo quando a infusão é feita em alta velocidade. Também não foi constatada nenhuma alteração na frequência respiratória no decorrer do experimento ou por influência do tratamento (Tabela 23 e Gráfico 16). Geralmente, é descrita bradipnéia em casos de queda muito significativa de pH sanguíneo, em especial quando os valores são inferiores a 7,18 (MARUTA, 2000). Em nenhum momento os garrotes do experimento apresentaram acidose metabólica de tal magnitude. Segundo CONSTABLE (1999) a infusão de SSH mesmo em alta velocidade, como foi a utilizada neste presente experimento, não alterou a frequência respiratória. Nenhum dos tratamentos influenciou a temperatura corpórea (Tabela 25 e Gráfico 18). Essa variável só se altera em casos de marcante desidratação que precede a morte dos animais (ORTOLANI, 1979).

A infusão de SSH provocou nos animais com acidose alterações no movimento de fluidos no organismo. Existiram evidências significativas que a água administrada no rúmen foi de alguma forma mais absorvida para a circulação que nos medicados com SSI. Como era esperada, a administração de água no rúmen gerou 30 minutos após a sua infusão uma significativa queda na osmolaridade ruminal em ambos os tratamentos (Tabela 4 e Gráfico 3). Examinando essa Tabela nota-se que não existiu diferença significativa entre os tratamentos nos tempos subseqüentes, ou seja, no M60', M120' e M180'. Porém,

acompanhando a tabela 5, que indica a diferença de osmolaridade entre o M30' e os tempos subsequentes, destaca-se que tanto no M60', M120' e M180' esta diferença foi superior nos animais medicados com SSH. Concomitantemente, a diferença entre o volume globular do M20h e os tempos subsequentes (M30' até M120') também foi superior nos bovinos infundidos com SSH (Tabela 8).

Essas significativas diferenças de osmolaridade ruminal e de volume globular, em pequeno espaço de tempo, indicam fortemente que ocorreu uma maior absorção de fluidos do rúmen, com posterior passagem para o espaço intravascular. Tal fenômeno deve ter ocorrido, pois logo após a infusão intravascular de SSH existiu uma maior osmolaridade no sangue, em relação aos medicados com SSI, que perdurou por no mínimo 60 minutos. Esse aumento de osmolaridade sangüínea coincidiu com uma queda na osmolaridade ruminal gerando um superávit sanguíneo que favoreceu a passagem de fluidos para seu espaço (Tabela 18).

Dobson et al. (1976) estudaram a dinâmica de passagem de água do rúmen para a corrente circulatória e vice-versa num complexo experimento utilizando bovinos adultos sadios. Os autores administraram tanto água, como soluções ricas em cloreto de sódio no conteúdo ruminal a fim de provocar diferenças de gradientes de osmolalidade entre o sangue e o fluido ruminal. Em seguida verificaram quantitativamente a passagem de água entre esses espaços, utilizando marcadores radioativos. A partir dos resultados e da diferença de osmolaridade entre os fluidos calcularam essa passagem bidirecional de água. O conjunto dos dados se distribuiu como uma equação quadrática. A partir dos presentes dados de diferença de osmolaridade entre o sangue e o conteúdo ruminal nos tempos M30' e M60' (Tabela 18 e 19) foram estimadas as passagens de água do rúmen para o sangue no decorrer da 1ª hora de tratamentos em animais medicados com SSH e SSI, utilizando a expressão gráfica de Dobson et al., (1976) como fundamento. Sem dúvida nenhuma, devida a maior diferença de osmolaridade entre os fluidos examinados, a absorção foi mais rápida nos primeiros 30 minutos de tratamento, em especial nos animais medicados com SSH (2190 mL no período ou 73 mL/min.; SSI 1020 mL ou 34 mL/min.), comparada com os próximos outros 30 min (SSH 681 mL ou 22,7 mL/min ; SSI 540 mL ou 18 mL/min). Assim, a somatória estimada de absorção de água durante a 1º h de tratamento foi 2.871 mL para a SSH e 1560 mL para a SSI. Assumindo esses resultados pode-se inferir que o tratamento com solução

saturada torna a passagem de água 45,7 % superior se comparada com a solução salina isotônica.

Esses resultados acima discutidos indicam que a infusão de solução hipertônica associada com administração de água no rúmen favorece a transferência de fluidos para o organismo modificando o *status quo* de seqüestro de água para o rúmen, relativamente comum num caso de acidose ruminal, e contribuindo de alguma forma para a correção do estado de desidratação. Provavelmente, os efeitos benéficos da infusão de solução salina saturada sejam mais evidenciados em bovinos acidóticos que apresentem quadro de desidratação mais pronunciado. Contudo, tal protocolo medicamentoso necessita ser testado em situações mais desafiadoras, como a descrita na frase anterior.

Era de se esperar que além da absorção de água, proveniente da diferença de gradiente osmolar do rúmen para o sangue, também ocorresse um aumento de passagem de ácido láctico para corrente, complicando o quadro clínico. A análise da dinâmica da concentração sérica desse metabólito indicou que tal fato não existiu ocorrendo numericamente até uma pequena diluição do ácido láctico no sangue, influenciado provavelmente pela passagem de água do rúmen e de outros tecidos para o espaço intravascular (Tabela 14 e Gráfico 11). Segundo Dunlop (1972), que revisou o assunto, o ácido láctico gerado no rúmen pode ser mais absorvido na sua forma associada, em que o íon H^+ permanece ligado ao lactato (forma ácida), que a dissociada (sal). O pK do ácido láctico é 3,7, ou seja, o pH em que metade da concentração do metabólito se acha associado e metade dissociado. Assim, quanto mais alto for o pH ruminal menor será a absorção do ácido láctico. O pH ruminal médio nos momentos críticos do presente experimento girou em torno de 4,5 e nestas circunstâncias uma grande parte do ácido se encontra dissociado. A administração de água no rúmen não alterou o pH do conteúdo, apenas o diluiu (Tabela 2). Outro fator que favorece a absorção de ácido láctico é a movimentação do órgão. Neste caso, ocorreu completa estase ruminal (Tabela 24 e Gráfico 17) favorecendo também a inibição da absorção deste perigoso ácido. Maruta (2000) constatou que bovinos da raça Jersey absorveram mais ácido láctico que os da raça Gir, pois os primeiros não aboliram por completo os movimentos ruminais ocorrendo o inverso nos zebuínos. A absorção de ácido láctico é a principal causa da acidose sistêmica, que pode até levar o animal à morte.

Como explicitado anteriormente, os animais em questão não manifestaram acidose sistêmica pronunciada, como se verifica em muitos animais com quadro de acidose láctica

ruminal aguda (DUNLOP, 1972; OWENS et al., 1998; MARUTA, 2000; NAGARAJA; TITGEMEYER, 2007). Segundo Constable (1999) a infusão intravenosa de solução salina hipertônica provoca como efeito colateral transiente, no início do tratamento, uma discreta acidose, que não é superior a 0,08 graus de pH. Segundo Moon e Kramer (1995), essa acidose é causada por uma hiperclorêmia, devido a infusão de grande quantidade de íons cloreto, principalmente no início de infusão de SSH. Porém, esta acidose é revertida rapidamente. Muitos críticos, devido a este efeito colateral, poderiam deixar de indicar o uso de SSH no tratamento da acidose láctica ruminal aguda para evitar o agravamento da já instalada acidose sistêmica. Este presente trabalho também investigou esta hipótese. Os atuais resultados indicaram que ocorreu realmente uma discreta queda numérica, mas não significativa entre os tratamentos, no pH sanguíneo, excesso de ácido-base e nos teores de bicarbonato no decorrer da primeira hora se restabelecendo em seguida (Tabelas 10, 11 e 12). A queda média do pH do sangue foi da ordem de 0,03 unidades de pH, dentro dos valores máximos (até 0,08) descrito por Constable (1999). Acredita-se que este efeito colateral gerado pelo SSH, mesmo em animais com grave acidose sistêmica, não deva representar um empecilho para o uso deste importante recurso terapêutico nos quadros de acidose.

É notório também frisar que, embora ruminantes com acidose láctica ruminal aguda não desenvolvam uma hipocapnia compensatória para aliviar a acidose sistêmica, o SSH gerou uma discreta e ligeira hipercapnia durante o tratamento, se dissipando em seguida (Tabela 13). Essa hipercapnia também foi descrita por Moon; Krame (1995) em porcos anestesiados com isoflurano e submetidos a choque hemorrágico, sendo em seguida tratados com SSH. Esses autores atribuíram a hipercapnia a queda na frequência respiratória e conseqüente hipoventilação após o tratamento com SSH. No presente trabalho existiu realmente uma numérica, mas não significativa diminuição na frequência respiratória após a infusão com SSH. Mas o mesmo fenômeno ocorreu e com idêntica magnitude nos animais tratdos com SSI (Tabela 23). Provavelmente, essa reação observada por Moon; Krame (1995), tenha forte influência da interação anestesia e tratamento com SSH, visto que em animais não anestesiados tal efeito não foi visto. A anestesia *per se* já tem uma ação bradipnéica e é possível que nesta condição específica a SSH amplie este processo. Assim, especula-se que a hipercapnia em animais tratados com SSH possa ter outra gênese. Block (1994) submeteu vacas no final da gestação a dietas francamente aniônica, ricas em cloreto

e constatou além da hipercloremia uma discreta hipercapnia e acidemia. Esse autor atribuiu a gênese desse status ao processo denominado “chloride shift”, em que o excesso de cloreto no meio pulmonar, por um complexo mecanismo, inibe levemente a excreção de CO₂ pelo ar expirado.

Outro efeito importante verificado neste presente trabalho foi a queda significativa nos teores de ácido láctico sanguíneo total logo após o tratamento com SSH (Tabela 3) nos primeiros 60 minutos. Idênticos resultados foram obtidos por Moon; Kramer (1995) em suínos que além de submeter os animais a um quadro de choque hemorrágico também infundiu neles uma solução de ácido láctico racêmico. Esses autores verificaram que a queda na lactemia foi mais rápida em animais tratados com SSH que no grupo controle. Os autores não conseguiram determinar a provável causa da queda na lactemia e também não determinaram os teores de lactato eliminado na urina. Porém, no presente trabalho ficou constatado que a infusão de SSH provocou nos garrotes maior excreção total de ácido láctico pela urina, provavelmente porque o volume global de urina excretado foi maior nesses animais.

Outros pontos altos deste trabalho foram as avaliações do funcionamento renal e o acompanhamento do perfil de excreção de metabólitos pela urina após o tratamento com SSH ou SSI. Animais desidratados normalmente poupam água por meio de menor excreção deste fluido pela urina (RADOSTITS et al., 2007). Vários mecanismos são empregados para atingir tal meta. Um deles é a diminuição da circulação sanguínea pelas artérias renais, com concomitante redução da taxa de filtração glomerular. Além deste artifício durante a desidratação são acionados mecanismos para aumentar a reabsorção tubular de água com o intuito de mantê-la no organismo. Os rins são a principal via de excreção de íons H⁺ num ruminante hígido (ORTOLANI, 2003). Embora haja expressiva excreção de íons H⁺ pela urina num animal desidratado e com acidose sistêmica, caso este pudesse aumentar o volume urinário a sua excreção global de íons H⁺ seria fundamental, pois iria aliviar sobremaneira a acidose metabólica. Tal hipótese foi sugerida entre as premissas deste presente trabalho.

Garrotes tratados com SSH aumentaram em cerca de 50 % a taxa de filtração glomerular em relação ao grupo SSI (Tabela 26). Tal resultado é consequência de melhor recuperação da hipovolemia provocada pela maior passagem de água do rúmen e dos espaços extracelulares para o sangue expandindo o volume do plasma e desbloqueando mais efetivamente o mecanismo de redução de circulação sanguínea no parênquima renal.

Segundo Roeder et al. (1997) e Constable (1999) a infusão intravenosa de SSH causa imediata vasodilatação na artéria renal. O resultado prático deste efeito foi o aumento de volume global de urina excretada pelos animais tratados com SSH (Tabela 27). Além do mais, o tratamento com SSH permitiu que todos os seis animais urinassem no decorrer da terapia, enquanto que o SSI foi incapaz de estimular a micção em um animal, que por sinal estava mais desidratado e com maior teor de lactato total no sangue (Gráfico 21).

Esse incremento no volume global de urina, proporcionado pelo SSH, favoreceu uma maior excreção de íons H^+ pela urina, verificada pelo menor pH urinário tanto no M120' e M180', como pela excreção global de íons H^+ (Tabelas 28 e 29). Tais resultados merecem um comentário mais explícito. Embora possa parecer um detalhe, uma pequena diferença de pH urinário de 0,3 no M120' entre os tratamentos (pH 5,7 para SSI e pH 5,3 para SSH) indica que neste momento específico a concentração de H^+ na urina era mais de quatro vezes maior nos animais tratados com SSH, visto que o pH é uma expressão em base log. Os resultados globais de excreção indicaram que o SSH proporcionou uma excreção 3,39 vezes maior de íons H^+ que o SSI (Tabela 31). Infelizmente, por motivos maiores, não foi possível determinar a excreção global de íons amônio (NH_4^+) na urina. Essa mensuração seria interessante, pois boa parte dos íons H^+ eliminados na urina de ruminantes sai complexado nesta molécula (BLOCK, 1994). Mesmo assim, foi analisada a excreção de fosfatos na urina, visto que uma parte pequena, mas ainda significativa, dos íons hidrogênio sai ligado a esta molécula nos ruminantes (BLOCK, 1994). Verificou-se que existiu uma relativa alta relação positiva ($R^2 = 0,562$) entre a excreção de íons fosfato na urina e o pH urinário (gráfico 34). Este resultado indica que se a determinação de íons amônio é impossível de ser realizada na urina para indicar o grau de excreção de íons H^+ , pode-se também empregar o fosfato, com a vantagem de ser uma análise mais barata e mais rotineira.

Embora ocorresse maior excreção de íons H^+ pela urina nos animais tratados pelo SSH não existiu um aumento significativo correspondente no pH sanguíneo, assim como nos teores de EAB e de bicarbonato, em relação ao tratamento com SSI. Inicialmente, deve-se considerar que a própria medicação com SSH diminuiu numérica e temporariamente todos os valores das supracitadas variáveis sanguíneas (Tabelas 10, 11 e 12). Além do mais, coexistiu uma hipercapnia que colaborou para que permanecesse um estado de acidemia. Porém, esta condição subsistiu até o M60', se revertendo numericamente no M180' quando os teores de bicarbonato e de EAB superaram os animais medicados com SSI, e a média de

pH foi idêntica entre os grupos. O pH dos animais tratados com SSH no M180' refletiu o balanço entre as elevação das concentrações de tampões e a pCO_2 que ainda era ligeiramente superior nesse momento. É possível que fossem verificados os efeitos benéficos da SSH, via maior excreção de íons H^+ pela urina, sobre o status da acidose metabólica caso fosse feita uma nova mensuração de gasometria 30 ou 60 minutos após o M180', quando provavelmente os teores de tampões se tornassem maiores e a pCO_2 menor.

O tratamento por SSH ainda possibilitou os animais excretarem ao redor de 3,5 vezes mais íons lactato na urina que o constatado na terapia com SSI (Gráfico 25). Neste presente experimento não foi possível determinar a presença do percentual de excreção dos dois isômeros de lactato. Porém, Maruta (2000) verificou que o lactato D representa mais de 90% do lactato total excretado na urina de bovinos com o mesmo quadro de acidose. Segundo Dunlop (1972), parte muito significativa do lactato L filtrado pelos glomérulos é reabsorvido pelos túbulos renais sendo em seguida é transformado em piruvato. O lactato-D é reconhecido pelos seus efeitos danosos ao organismo, em especial pela sua forte influência sobre o SNC, sendo responsável pelo surgimento de sintomas ligados a depressão na consciência e letargia do animal como acidose láctica ruminal aguda (EWASCHUK et al. 2005). Embora os animais tratados tenham excretado mais ácido láctico pela urina e existisse uma maior queda nas concentrações deste ácido no sangue, não foram evidenciadas melhoras clínicas quanto a depressão do estado geral no decorrer do tratamento, pois no M20h a lactemia era numericamente superior no grupo SSH (Tabela 14). É digno de nota que o único animal do grupo SSI que não urinou no decorrer do tratamento e apresentava depressão no estado geral e cambaleio por coincidência continha um alto teor plasmático de ácido láctico total (12,6 mM/L) e um déficit de volume plasmático de 24 % na M180'. Por outro lado, um garrote medicado com SSH apresentava no M20h lactemia de 19,6 mM/L, urinou no decorrer do tratamento 3,5 litros permitindo a excreção de 486 mM de lactato, fazendo com que ao término do tratamento tal concentração caísse para 10,95 mM/L. Segundo Dunlop (1972) altas concentrações de lactato no sangue provocam hipotensão da artéria renal e menor taxa filtração glomerular. Mas, se considerado o exemplo acima, tudo indica que a infusão de SSH pode reverter imediatamente a hipotensão da artéria renal gerada pela alta lactemia. Este presente trabalho demonstra que o SSH tem um papel importante na depuração do lactato-D do organismo e que esse medicamento deva ser indicado no protocolo medicamentoso da

acidose láctica ruminal aguda, em especial quando estiverem manifestos quadros de depressão na consciência e letargia.

Tanto os resultados de osmolaridade como da gravidade específica urinária indicaram que as primeiras micções em seguida ao tratamento com SSH apresentaram valores numericamente menores que no SSI nos decorrer da primeira hora da medicação, se tornando maiores no M120' e M180' (Tabelas 32 e 33 e Gráficos 27 e 28). Idênticos resultados foram obtidos por Roeder et al. (1997), que realizaram tratamentos com SSH em bovinos hígdos em jejum hídrico. Segundo esses autores a hipostenúria da primeira fase é devida a maior excreção de fluidos com poucos sais, passando na fase seguinte a massiva excreção de sódio e de fósforo pela urina.

7 CONCLUSÕES

- A presente indução experimental estabeleceu o surgimento de acidose ruminal de grau médio a moderado, assim como de acidose metabólica sistêmica e intensidade de desidratação moderadas.
- As seguintes constatações foram evidenciadas nos animais tratados com SSH:
- O tratamento não provocou quaisquer efeitos colaterais. Ocorreu temporariamente uma discreta acidemia, acompanhada de leve hipercapnia, sem agravamento no quadro de acidose sistêmica.
- Logo após a medicação ocorreu um aumento de osmolalidade sanguínea, a qual foi superior à ruminal, favorecendo a rápida absorção de fluidos do rúmen e a melhora no restabelecimento do volume globular. Esta condição não promoveu uma concomitante absorção de ácido láctico presente no rúmen.
- Essa terapia proporcionou uma maior excreção de volume urinário, caracterizada por alta eliminação de íons H⁺, lactato e fosfato. A taxa de filtração glomerular foi significativamente aumentada.
- O conjunto dos resultados indica que é vantajoso e adequado o tratamento de quadros de acidose láctica ruminal aguda com SSH, em relação à medicação exclusiva com SSI.

REFERÊNCIAS

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

ALLISON, M.J.; BUCKLIN J. A.; DOUGHERTY, R. W. Ruminal Changes after Overfeeding with Wheat and the Effect of Intraruminal Inoculation on Adaptation to a Ration Containing Wheat. **Journal of Animal Science**, v.23, p.1164-1171, 1964.

BENESI, F.J.; HOWARD, D.L.; SANCHEZ, F.B.; CARDOSO DE SÁ, C.S.; TEIXEIRA, C.M.; LEAL, M.L.R.; LISBOA, J.A.N.; MIRANDOLA, R.M.S. Tratamento da endotoxemia experimental em bezerros. Estudo de alternativas terapêuticas. **A Hora Veterinária**, v.22, n.2. p.81-88, 2000.

BERGMAN, E.N. Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. **Physiology Review**, v.10, n.2, p.567-589, 1990.

BLOCK, E. Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally retarded production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.77, n.5, p.1437-1450, 1994.

BRAWNER, W.R.; HENTGES, J.F.; MOORE, J.E.; NEAL, F.C. Naturally – induced bovine lactic acidosis. **Journal of Animal Science**, v.28, p.28, 1969.

BRYANT M. P.; BURKEY, L. A. Numbers and some predominant groups of bacteria in the rumen of cows fed different rations. **Journal of Dairy Science** v. 36 n.3 p.218-224, 1953.

BYERS, F. M.; GOODALL, S. R.; Effect of Energy Level on Ruminal D(-) and L(+) Lactic Acid Metabolism, **Journal of Animal Science**, v. 48, p. 624 – 632. 1979.

CARTER, R.; GROVUM, W. L.; A review of the physiological significance of hypertonic body fluids on feed intake and ruminal function: salivation, motility and microbes. **Journal of Animal Science**, v.68, n.28, p.2811-2832, 1990.

CONSTABLE, P. D. Hypertonic saline. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.15, 1999, p.559-585.

COAN, R. M., SIGNORETTI, R. D.; ROSA FILHO, O. F.; NOGUEIRA, M. P. Confinamento X semiconfinamento: Qual a melhor escolha, In: Confinamento: Gestão técnica e econômica, 4, Jaboticabal, 2009, **Anais..**, Jaboticabal, FUNEP, 2009, p.85.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.D.; STÖBER, M. **Medicina Interna y Cirugia del Bovino**. 4.ed. Buenos Aires, Intermédica, 2005, 632p.

DOBSON, A.; SELLERS, A. F.; GATEWOOD, V.H. Absorption and exchange of water across rumen epithelium. **American Journal of Physiology**, v.231 n.5 p.1588-1594, 1976.

DUNLOP, R.H. Pathogenesis of ruminant lactic acidosis. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, v.16, p.259-302, 1972.

ELAM, C.J. Acidosis in feedlot cattle: practical observations. **Journal of Animal Science**, v.43, n.4, p.898-901, 1976.

EWASCHUK, J.B.; NAYLOR, J. M.; ZELLO, G.A. D-lactate in human and ruminant metabolism. **The journal of nutrition**, v.135, p.1619-1625, 2005.

FANTONI, D. T. **Estudo comparativo entre a solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% com dextrana e a solução salina em cães com sepse grave na piometra**. 1996. 154f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996

FULTON, W. R.; KLOPFENSTEIN T. J.; BRITTON, R. A . Adaptation to high concentrate diets by beef cattle: . Effect of ruminal pH alteration on rumen fermentation and voluntary intake of wheat diets. **Journal of Animal Science**. v.49, p. 785-789,1979.

FRIEDMAN, G.; SORIANO, F.G.; RIOS, E.C.S. Reposição de volume na sepse com solução salina hipertônica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.20, n.3 p. 267-277, 2008.

GALYEAN, M. L., ENG, K. S. Application of research findings and summary of research needs - Bud Britton Memorial Symposium on Metabolic Disorders of Feedlot Cattle. **Journal of Animal Science**, 76:323-327, 1998.

GIESECKE, D.; STANGASSINGER, M. Lactic acid metabolism. *In*: RUCKEBUSCH, Y.; THIVEND, P. **Digestive physiology and metabolism in ruminants**, Westport : Avi publishing, 1980. p.523-37.

GONZÁLEZ, L.A.; FERRET, A. MANTECA, J.L.; RUÍZ-DE-LA-TORRE, J.L.; CALSAMIGLIA, S.; DEVANT, M.; BACH, A. Performance, behavior, and welfare of frisean heifers housed in pens with two, four, and eight individuals per concentrate feeding place. **Journal of Animal Science**, v.86, p.1446-1458, 2008.

GRAHAM, C. Expression and localization of monocarboxylate transporters and sodium/proton exchangers in bovine rumen epithelium. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative, and Comparative Physiology**, 288, v.1, p.173-181, 2006.

HARMON, D. L.; BRITTON, R. A.; PRIOR R. L.; STOCK, R. A. 1985. Net portal absorption of lactate and volatile fatty acids in steers experiencing glucose-induced acidosis or fed a 70% concentrate diet ad libitum. **Journal of Animal Science** , v60, p.560-569, 1985.

HOWARD, J.L. Ruminal metabolic acidosis. **The Bovine Practitioner**, v.1, p.44-53, 1981.

HUBER, T.L. Effect of acute indigestion on compartmental water volumes and osmolality in sheep. **American Journal Veterinary Research**, v.32, n.6, p.887-90, 1971.

HUBER, T.L. Physiological effects of acidosis on feed lot cattle, **Journal of Animal Science**, v.43, n.4, p.902-9, 1976.

HUNGATE, R.E.; DOUGHERTY, R.W.; BRYANT, M.P.; CELLO, R.M. Microbiological and physiological changes associated with acute indigestion in sheep. **Cornell Veterinary**, v. 42, p. 423- 449, 1952.

HUNGATE, R.E. **The rumen and its microbes**. London : Academic Press, 1966. 533p.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed. San Diego : Academic Press, 1997. 932p.

LACORTE, A. J. F.; Principais aspectos do confinamento de gado de corte no Brasil,. In: SIMPÓSIO DE PECUÁRIA DE CORTE, 2.,2002, Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2002. P. 81-107.

LUTSGARTEN, J.A.; WENK, R.E. Simple, rapid, kinetic method for serum creatinine measurement. **Clinical Chemistry**, v.18, n.11, p.1419-22, 1972.

MARUTA, C. A.; **Comparação da susceptibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à acidose láctica ruminal, induzida experimentalmente com sacarose.** 2000. 120 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

MENDES NETTO, D. **Comparação do uso de soluções de bicarbonato e ringer com lactato no tratamento da acidose metabólica de garrotes com acidose láctica ruminal aguda.** São Paulo, 1997. 81p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MENDES NETTO, D.; ORTOLANI, E.L. Blood acid-base status evaluation of sodium bicarbonate and lactated Ringer's solution for the treatment of ruminal lactic acidosis. **Veterinária Notícias**, v.6, n.2, p.31-39, 2000.

MINITAB – **The Student Edition of MINITAB Statistical software adapted for education – 12,1 Release – User's Manual.** New York : Addison-Wesley, 1998. 624p.

MOON, P. F.; KRAMER G.C. Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. **Critical Care Medicine**, v. 23, n2, p.323-331, 1995.

NAGARAJA, T.G. TITGEMEYER, E.C. Ruminal acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook. **Journal of Dairy Science.** v.90 (E. suppl.) p. E17- E38. 2007.

NAGARAJA, T.G.; LECHTENBERG, K.F. Acidosis in Feedlot Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, n.23, v.2, p.333-335, 2007.

NAYLOR, J.M.; FORSYTH, G.W. The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. **Canadian Journal Veterinary Research**, v.50, p.509-16, 1986.

ORTOLANI, E.L. **Considerações sobre a acidose láctica ruminal dos bovinos**. Minas Gerais : Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Departamento de clínica e cirurgia veterinária, 1979. 18p. (Apostila).

ORTOLANI, E.L. Induction of lactic acidosis in cattle with sucrose: Relationship between dose, rumen fluid pH and animal size. **Veterinary and Human Toxicology**, v.37, n.5, p.462-4, 1995.

ORTOLANI, E.L.; MENDES NETTO, D.; MARUTA, C.A. O uso do pH urinário para estimar o grau de acidose metabólica em garrotes com acidose láctica ruminal. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25, Gramado, 1997. **Anais**. Gramado : Sociedade Rio Grandense de Medicina Veterinária, 1997. p.215.

OWENS, F.N.; GOETSCH, A.L. Ruminal fermentation. *In*: CHURCH, D.C. **The ruminant animal: digestive physiology and nutrition**. Waveland Press, 1988. p.145-171.

OWENS, F.N.; SECRIST, D.S.; HILL, W.J.; GILL, D.R. Acidosis in cattle: a review. **Journal of Animal Science**, v.76, p.275-286, 1998.

PHILLIPSON, A.T.; MCANALLY, R.A. Studies on the fate of carbohydrates in the rumen of the sheep. **Journal of Experimental Biology**, v.19, p.199-214, 1942.

PRYCE, J.D. A modification of the Barker-Summerson method for the determination of lactic acid. **Analyst**, v.94, p.1151-2. Dec. 1969.

RADOSTITS, O.M.; BLOOD, D.C.; GAY, C.C. **Veterinary medicine**. 8.ed. London : Baillière Tindall, 1995. 1763p.

RADOSTITIS, O.M. et al. **Veterinary medicine**. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10.ed. London: Saunders, 2007. 2065p.

ROEDER, B. L.; SU, C.; SCHAALJE, B. Acute effects of intravenously administered hypertonic saline solution on transruminant rehydration in dairy cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n. 5, p. 549 – 559, 1997.

ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. 429p.

SAMPAIO, I.B.M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. 2.ed. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2002. 265p.

SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; BEAUCHEMIN, K. A.; GIBB, D.J.; CREWS, D.H.; HICKMAN, D.D.; STREETER, M.; MCALLISTER, T. A. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: a review. **Journal of Animal Science**, v.81, (E. Suppl. 2) p. E149-E158, 2003.

SLYTER, L.L. Influence of acidosis on rumen function. **Journal of Animal Science**, v.43, p.910-929, 1976.

SMITH, R. A.; Impact of disease on feedlot performance: a review, **Journal of Animal Science**, v. 76, 1998, p. 272-274.

SUCUPIRA, M.C.A.; ORTOLANI, E.L. Uso de sangue arterial e venoso no exame do equilíbrio ácido básico de novilhos normais ou com acidose metabólica. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.863-868, 2003.

TABARU, H.; IKEDA, K.; KADOTA, E. MURAKAMI, Y.; YAMADA, H.; SASAKI, N.; TAKEUCHI, A.; Effects of osmolality on water, electrolytes and VFAs absorption from the isolated ruminoreticulum in the cow. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v.52, n.1, p.91-96, 1990.

TELLE, P. P.; PRESTON, R. L.; Ovine Lactic Acidosis: Intraruminal and Systemic, **Journal of Animal Science**, v. 33, 1971, p. 698-705.

TYLER, J. W.; WELLES, E. G.; ERSKINE, R. J.; HUI-CHULI.; WILLIAN, M. A; SPONO, M. S; GASLIN, J. T. Clinical and clinicopathologic changes in cows with endotoxin-induced mastitis treated with small volumes of isotonic or hypertonic sodium chloride administered intravenously. **American Journal of Physiology**, v. 238, p.2664-2673, 1980.

UNDERWOOD, W.J. Rumen lactic acidosis. Part I. Epidemiology and Pathophysiology. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.14, n.8, p.1127-34, 1992a.

UNDERWOOD, W.J. Rumen lactic acidosis. Part II. Clinical signs, diagnosis, treatment and prevention. **Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian**, v.24, n.9, p.1265-70, 1992b.

VASCONCELOS, J.T.; GALYEAN, M.L. ASAS centennial paper: contributions in the journal of animal science to understanding cattle metabolic and digestive disorders. **Journal of Animal Science**, v.86, p.1711-1721, 2008.

VECHIATO, T.A.F., **Estudo retrospectivo e prospectivo da presença de abscessos hepáticos em bovinos abatidos em um frigorífico paulista**. 2009. 103 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009

VELASCO, I.T.; PONTIERI, V.; ROCHA E SILVA, M. JR.; LOPES, O.U. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. **American Journal of Physiology**, v. 239, n.5, p.. 664-673, 1980.

WHITELAW, F.G.; MARGARET EADIE, J.; L. A. BRUCE, L.A.; SHAND, W. J. Methane formation in faunated and ciliate-free cattle and its relationship with rumen volatile fatty acid proportions. **British Journal of Nutrition**, v.52, p.261-275, (1984).

WILLIAMS, V.J.; MACKENZIE, D.D.S. The absorption of lactic acid from the reticulo-rumen of the sheep. **Australian Journal of Biological Sciences**, v.18, p.917-34, 1965.