

## A velocidade de infusão da solução poli-iônica intravenosa contendo 84mEq/L de lactato determina a intensidade do efeito alcalinizante em equinos

[The intravenous polyionic solution with 84mEq/L of lactate infusion rate determines the intensity of the alkalizing effect in horses]

F.C. Pinto, G.C. Bregadioli, L.A. Carvalho, A.L. Hasuda, A.C.O. Dearo, K.K.M.C. Flaiban, J.A.N. Lisboa\*

Universidade Estadual de Londrina - UEL - Londrina, PR

### RESUMO

O objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos da solução poli-iônica intravenosa contendo 84mEq/L de lactato (L84) sobre os equilíbrios hidroeletrolítico e ácido-base de equinos, quando administrada de forma rápida ou lenta. Cinco equinos saudáveis adultos receberam a infusão contínua intravenosa da L84, em volume correspondente a 10% do peso corporal, em duas ocasiões: a) infusão rápida (16,66mL/kg/h) durante seis horas; b) infusão lenta (8,33mL/kg/h) durante 12 horas. Amostras de sangue venoso foram colhidas ao início da infusão (hora zero) e três, seis, nove, 12 e 24 horas após, e amostras de urina nas horas zero, seis, 12 e 24. Determinaram-se pH (sanguíneo e urinário), pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, PPT, lactato L, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, AG, SID, A<sub>tot</sub>, VVP, densidade urinária e excreções fracionadas urinárias de lactato L, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>. A L84 provoca efeito alcalinizante iatrogênico de menor magnitude quando administrada de forma lenta, porque os mecanismos renais, atuantes durante o período de infusão, promovem a correção gradativa do desequilíbrio. Pode-se concluir que a infusão de forma lenta da solução L84 em equinos é recomendável nos casos em que se suspeite de acidose metabólica e não seja possível quantificar o grau do desequilíbrio.

Palavras-chave: hidratação, eletrólitos, lactato de sódio, equilíbrio ácido-base, solução alcalinizante

### ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of an intravenous polyionic solution containing 84mEq/L of lactate (L84) on the hydroelectrolyte and acid-base balances when administered quickly or slowly in horses. Five healthy adult horses received the L84 solution, in a volume corresponding to 10% of BW, by continuous intravenous infusion, in two instants: a) rapid infusion (16.66mL/kg/h) during 6 hours; b) slow infusion (8.33mL/kg/h) during 12 hours. Venous blood samples were taken at the beginning of the infusion (hour 0) and 3, 6, 9, 12, and 24 hours after. Urine samples were taken at 0, 6, 12, and 24h. pH (blood and urine), pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, TPP, L-lactate, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, AG, SID, A<sub>tot</sub>, PVV, urine specific gravity, and L-lactate, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Cl<sup>-</sup> renal fractional clearance were determined. The L84 solution causes lower magnitude alkalizing effect when administered slowly, due to the gradual correction of the iatrogenic imbalance by the kidneys during the infusion period. The L84 solution infused at a low rate in horses could be recommended in cases where metabolic acidosis is suspected and it is not possible to quantify the imbalance degree.

Keywords: hydration, electrolytes, sodium lactate, acid-base balance, alkalizing solution

### INTRODUÇÃO

A solução poli-iônica contendo 84mEq/L de lactato (L84) foi idealizada como uma alternativa segura para a correção da acidose metabólica. É uma solução alcalinizante para uso intravenoso, contendo composição análoga à da solução de Ringer com lactato (SRL), porém com

concentração de lactato três vezes maior e concentração de cloretos (Cl<sup>-</sup>) reduzida (Junqueira *et al.*, 2015).

Essa solução foi testada em ovelhas (Flaiban, 2010) e cabras (Pereira, 2016) saudáveis e acidóticas, portadoras de acidose láctica ruminal aguda induzida; em bezerros saudáveis (Junqueira *et al.*, 2015) e acidóticos (Junqueira, 2012), portadores de diarreia induzida; assim como em

Recebido em 1 de novembro de 2016

Aceito em 12 de abril de 2017

\*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: janlisboa@uel.br

equinos com acidose metabólica hiperclorêmica induzida (Romão *et al.*, 2017). Com esses trabalhos, comprovou-se a eficácia terapêutica da solução L84 e demonstrou-se que é segura mesmo provocando alcalose metabólica iatrogênica de grau moderado nos animais sadios. A sua infusão é eficiente para reverter a desidratação e promove alcalinização suficiente para corrigir a acidose metabólica, de grau moderado a acentuado, com resultados equivalentes aos do bicarbonato de sódio na mesma concentração.

Nesses estudos, a solução foi administrada sempre no volume correspondente a 10% do peso corporal e as velocidades de administração variaram de 20 a 33mL/kg/h, totalizando entre três e cinco horas de infusão contínua, o que caracteriza a infusão de forma rápida. Com a administração mais lenta, espera-se que o efeito alcalinizante não seja tão intenso, pois a eliminação seletiva de íons com a urina poderia minimizar o desequilíbrio iatrogênico (Lunn e Mcguirk, 1990). Dessa forma, o uso da solução seria mais seguro, principalmente nos casos em que não é possível quantificar o déficit de bases. O presente estudo foi realizado com o objetivo de comparar os efeitos da solução L84 sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido-base de equinos hípidos, quando infundida de formas rápida ou lenta.

## MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina, sob protocolo Ceua/UEL nº 3092.2015.00. Foram utilizados cinco equinos adultos mestiços, clinicamente sadios, machos (n=3) e fêmeas (n=2) (não gestantes e não lactantes), com 395,9±56,53kg de peso corporal, pertencentes ao rebanho do Hospital Veterinário da UEL. Esses animais permaneciam em piquete de gramínea *coast-cross* (*Cynodon dactylon*), com água *ad libitum*. Na noite anterior e durante todo o período de procedimento experimental, o equino permanecia acomodado em baia individual, forrada com cama de serragem, e recebia feno de *coast-cross* e água à vontade. A oferta de água foi suspensa somente no intervalo de tempo em que receberam a infusão intravenosa.

Empregou-se a solução cristalóide poli-iônica, denominada L84, contendo 130mEq/L de sódio,

53mEq/L de cloreto, 4mEq/L de potássio, 3mEq/L de cálcio e 84mEq/L de lactato, com osmolaridade de 275mOsm/L. A solução foi preparada com água bidestilada esterilizada, comercializada em frasco de 1000mL (Aqualav; JP Indústria Farmacêutica), cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (KCl), cloreto de cálcio (CaCl<sub>2</sub>) e lactato de sódio, todos produtos puros para análise (P.A.) (Synth; Labsynth). A preparação ocorreu pouco antes do início da infusão, adicionando-se os componentes nas proporções previamente estabelecidas e homogeneizando-se ao final. Cuidados rigorosos de assepsia foram obedecidos, utilizando-se recipientes, seringas e agulhas estéreis.

Adotou-se delineamento experimental *cross-over*, no qual cada equino recebeu a solução duas vezes, em momentos distintos, com intervalo de sete dias entre elas, variando-se a velocidade de infusão: forma lenta (8,33mL/kg/h durante 12 horas de administração contínua) e forma rápida (16,66mL/kg/h durante seis horas de administração contínua). Estabeleceu-se a ordem dos tratamentos por meio de sorteio.

A solução L84 foi administrada com o uso do sistema de infusão intravenosa de soluções eletrolíticas para grandes animais, composto por um recipiente com capacidade para 18 litros, elevado à altura de 2,9m por meio de um sistema de cordas e roldanas (Nascimento *et al.*, 2009), ao qual foi acoplado um equipo de bomba de infusão (Intrafix Compact Air II; Laboratórios B. Braun S.A.) conectado a um tubo extensor 1,20m (tubo extensor luer lock 1,20m adulto; Embramed Ind. e Com. de Prod. Hospitalares Ltda.). O recipiente e a tampa do sistema de infusão foram previamente esterilizados com peróxido de hidrogênio. Um cateter 14G (BD angiocath; Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.) foi fixado na veia jugular esquerda para a infusão.

A veia jugular direita também foi mantida cateterizada durante todo o período experimental (do início da infusão até a última colheita) para a colheita das amostras de sangue. O cateter permaneceu vedado com o adaptador *luer* de fechamento (plug adaptador PRN lock BD Q-Syte; Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.). As amostras de sangue venoso foram colhidas nos seguintes momentos: zero (início da infusão), três, seis, nove, 12 e 24 horas.

Amostras de urina foram colhidas, preferencialmente por micção espontânea, nos momentos: zero, seis, 12 e 24 horas. Quando a micção espontânea não ocorreu, a sondagem uretral foi realizada empregando-se sonda flexível siliconizada (Sonda PVC atóxico siliconizado; Embramed Ind. e Com. de Prod. Hospitalares Ltda.). Nenhum dos equinos foi sedado para a realização da sondagem uretral, e a exposição do pênis foi bem-sucedida com a tração manual.

O comportamento e as atitudes dos equinos foram avaliados constantemente, antes, durante e após a administração da solução L84. Exames físicos foram realizados nos momentos destinados às colheitas das amostras e compreenderam as mensurações das frequências cardíaca e respiratória e da temperatura retal, bem como as avaliações de coloração das mucosas e dos movimentos intestinais.

As amostras de sangue destinadas à mensuração de creatinina, lactato L e proteínas plasmáticas totais (PPT) foram acondicionadas em frascos a vácuo contendo o anticoagulante EDTA e o fluoreto de sódio. O plasma fluoretado foi obtido imediatamente após a colheita, por meio de centrifugação (1207,2 G durante cinco minutos). As amostras destinadas ao exame hemogasométrico foram colhidas de maneira anaeróbica, com auxílio de seringas plásticas de 3mL contendo cerca de 0,08mL (400UI) de heparina sódica (Hemofol; Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.). O plasma e a urina foram conservados por congelamento (-20°C) até o momento da análise. A concentração de PPT foi determinada, no plasma fresco, por meio da refratometria.

As determinações sanguíneas de pH, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>), bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de bases (BE), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>) e cloretos (Cl<sup>-</sup>) foram realizadas em analisador de gases sanguíneos (Omni C; Roche), logo após a colheita. O pH da urina foi mensurado com potenciômetro eletrônico (pHmeter Tec-2, Tecnal), e a densidade urinária foi determinada por refratometria, em amostras frescas. As concentrações plasmáticas e urinárias de lactato L e de creatinina foram mensuradas, respectivamente, por meio dos métodos enzimático colorimétrico (Lactic Acid; Siemens)

e cinético (Creatinine; Siemens), com leitura espectrofotométrica (Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens). As concentrações urinárias de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> foram determinadas por meio de método de eletrodos íon-seletivos (Quik Lyte Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>; Dimension Clinical Chemistry System, Dade Behring; Siemens).

As seguintes variáveis foram calculadas usando-se as fórmulas correspondentes:

- hiato aniônico - *Anion Gap* (AG):  $AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$ ;
- diferença de íons fortes - *Strong Ion Difference* (SID):  $SID_3 = (Na^+ + K^+) - (Cl^-)$ ;
- concentração total de ácidos fracos não voláteis (A<sub>tot</sub>) (Constable, 1997):  $A_{tot} = PPT (g/dL) \times 2,2$ ;
- excreção fracionada de eletrólitos e de lactato (Buchanan *et al.*, 2005):  $EF a = (concentração\ urinária\ de\ a \times\ creatinina\ plasmática) / (concentração\ plasmática\ de\ a \times\ creatinina\ urinária) \times 100$ , sendo *a* a substância excretada;
- variação percentual do volume plasmático (Van Beaumont *et al.*, 1972):  $VVP = (PPT_0 - PPT_i) \times 100 / PPT_i$ , sendo PPT<sub>0</sub> e PPT<sub>i</sub> a concentração de proteínas plasmáticas na zero e no momento *i*, respectivamente.

Empregou-se a análise de variância de medidas repetidas bifatorial para se avaliarem os efeitos do fator velocidade de infusão intravenosa (infusão rápida x infusão lenta), do fator tempo (durante e após a infusão da solução L84) e a interação entre os dois fatores.

Quando a estatística F resultou significância, o teste de Tukey foi empregado para comparação entre as médias. Admitiu-se probabilidade de erro de 5%. O pacote estatístico SigmaPlot for Windows 13.0 (Systat Software Inc.) foi utilizado para as análises.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração da solução L84 de forma rápida produziu alcalose metabólica caracterizada por elevações intensas no pH (P<0,001), na pCO<sub>2</sub> (P=0,006), no HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (P<0,001) e no BE (P<0,001) ao final da infusão (hora seis), ocorrendo o incremento médio de 10,6mmol/L para o BE nesse momento (Tab. 1). As concentrações de Na<sup>+</sup> (P=0,852) e de Ca<sup>++</sup>

( $P=0,922$ ) não se alteraram, a de  $K^+$  diminuiu ( $P<0,001$ ) a partir da metade da infusão (hora três) e a de  $Cl^-$  foi reduzida ( $P=0,004$ ) no final da infusão (hora seis), o que provocou elevação da  $SID_3$  ( $P=0,011$ ) nesse mesmo momento. O  $Cl^-$  e a  $SID_3$  retornaram ao seu valor inicial já na hora nove. O pH e a  $pCO_2$  retornaram aos valores iniciais na hora 12, e o  $HCO_3^-$ , o BE e o  $K^+$  apenas no dia seguinte (hora 24). Houve redução nos valores de PPT ( $P<0,001$ ) e de  $A_{tot}$  ( $P<0,001$ ) a partir da metade da infusão (hora três),

enquanto o AG apresentou-se menor ( $P=0,029$ ) apenas na hora nove. O retorno aos valores originais ocorreu na hora nove para PPT e  $A_{tot}$  e na hora 12 para AG. A VVP foi intensa ( $P<0,001$ ), alcançando o maior valor ao término da infusão e retornando aos valores originais na hora nove. A concentração de lactato L se elevou ( $P<0,001$ ) a partir do meio da infusão e se manteve alta até o final, retornando aos valores basais três horas após (hora nove).

Tabela 1. Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) das variáveis sanguíneas de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84mEq/L de lactato (L84), de forma rápida (R: 16,7mL/kg/h), entre zero e seis horas, ou lenta (L: 8,3mL/kg/h), entre zero e 12 horas

	0h	3h	6h	9h	12h	24h
pH						
R	7,431±0,02 <sup>Ac</sup>	7,473±0,03 <sup>Ab</sup>	7,515±0,02 <sup>Aa</sup>	7,477±0,03 <sup>Ab</sup>	7,465±0,03 <sup>Abc</sup>	7,432±0,02 <sup>Ac</sup>
L	7,442±0,03 <sup>Ab</sup>	7,442±0,03 <sup>Bb</sup>	7,482±0,02 <sup>Ba</sup>	7,476±0,01 <sup>Aa</sup>	7,492±0,03 <sup>Aa</sup>	7,432±0,02 <sup>Ab</sup>
pCO <sub>2</sub> (mmHg)						
R	43,46±4,65 <sup>Ab</sup>	45,28±3,24 <sup>Aa</sup>	47,46±3,88 <sup>Aa</sup>	46,86±4,34 <sup>Aa</sup>	45,46±4,53 <sup>Aab</sup>	44,98±4,51 <sup>Aab</sup>
L	41,98±3,92 <sup>Ab</sup>	47,96±1,45 <sup>Aa</sup>	45,88±2,39 <sup>Aa</sup>	48,64±4,09 <sup>Aa</sup>	45,62±3,95 <sup>Aab</sup>	46,88±3,95 <sup>Aab</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)						
R	28,24±1,86 <sup>Ad</sup>	32,42±2,14 <sup>Ab</sup>	37,44±3,48 <sup>Aa</sup>	33,90±2,86 <sup>Ab</sup>	31,92±2,52 <sup>Abc</sup>	29,24±2,07 <sup>Ac</sup>
L	27,90±0,78 <sup>Ad</sup>	32,08±1,81 <sup>Abc</sup>	33,54±0,63 <sup>Bab</sup>	35,10±2,86 <sup>Aa</sup>	34,00±1,23 <sup>Aab</sup>	30,56±2,06 <sup>Ac</sup>
BE (mmol/L)						
R	3,90±1,62 <sup>Ac</sup>	8,89±2,30 <sup>Ab</sup>	14,50±3,62 <sup>Aa</sup>	10,38±2,99 <sup>Ab</sup>	8,16±2,59 <sup>Ab</sup>	4,96±1,93 <sup>Ac</sup>
L	3,80±0,81 <sup>Ad</sup>	7,92±2,24 <sup>Abc</sup>	10,06±0,54 <sup>Bab</sup>	11,52±2,87 <sup>Aa</sup>	10,68±0,97 <sup>Aab</sup>	6,28±2,09 <sup>Ac</sup>
Na <sup>+</sup> (mmol/L)						
R	138,62±1,83 <sup>Aa</sup>	140,28±2,24 <sup>Aa</sup>	140,52±0,82 <sup>Aa</sup>	140,44±2,24 <sup>Aa</sup>	139,74±1,25 <sup>Aa</sup>	140,24±1,16 <sup>Aa</sup>
L	141,96±4,00 <sup>Aa</sup>	140,60±2,56 <sup>Aa</sup>	140,42±2,64 <sup>Aa</sup>	140,80±1,36 <sup>Aa</sup>	141,84±1,82 <sup>Aa</sup>	139,42±1,05 <sup>Aa</sup>
K <sup>+</sup> (mmol/L)						
R	3,81±0,31 <sup>Aa</sup>	2,94±0,22 <sup>Ac</sup>	3,06±0,25 <sup>Ab</sup>	3,27±0,53 <sup>Ac</sup>	3,54±0,24 <sup>Ab</sup>	3,58±0,30 <sup>Ab</sup>
L	3,78±0,31 <sup>Aa</sup>	2,92±0,69 <sup>Ac</sup>	3,24±0,43 <sup>Ab</sup>	2,89±0,30 <sup>Ac</sup>	3,01±0,37 <sup>Ab</sup>	3,36±0,10 <sup>Ab</sup>
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)						
R	101,22±2,48 <sup>Aa</sup>	99,62±2,60 <sup>Aab</sup>	96,58±3,77 <sup>Ab</sup>	100,14±3,02 <sup>Aab</sup>	102,00±3,27 <sup>Aab</sup>	101,86±0,97 <sup>Aa</sup>
L	103,94±3,44 <sup>Aa</sup>	99,28±2,85 <sup>Aab</sup>	100,06±3,32 <sup>Ab</sup>	100,10±2,96 <sup>Aab</sup>	100,46±2,64 <sup>Aab</sup>	102,98±3,74 <sup>Aa</sup>
SID (mmol/L)						
R	41,21±1,00 <sup>Ab</sup>	43,60±0,74 <sup>Aab</sup>	47,00±3,19 <sup>Aa</sup>	43,57±2,14 <sup>Aab</sup>	41,28±3,58 <sup>Aab</sup>	41,96±0,69 <sup>Ab</sup>
L	41,80±0,36 <sup>Ab</sup>	44,24±0,78 <sup>Aab</sup>	43,60±2,83 <sup>Aa</sup>	43,59±3,79 <sup>Aab</sup>	44,39±3,31 <sup>Aab</sup>	39,80±4,29 <sup>Ab</sup>
PPT (g/dL)						
R	6,82±0,35 <sup>Aa</sup>	6,12±0,39 <sup>Abc</sup>	5,74±0,33 <sup>Bc</sup>	6,36±0,38 <sup>Aab</sup>	6,56±0,33 <sup>Aab</sup>	6,96±0,38 <sup>Aa</sup>
L	6,68±0,73 <sup>Aa</sup>	6,18±0,63 <sup>Aa</sup>	6,48±0,54 <sup>Aa</sup>	6,14±0,40 <sup>Aa</sup>	6,12±0,29 <sup>Ba</sup>	6,68±0,39 <sup>Aa</sup>
A <sub>tot</sub> (mmol/L)						
R	15,00±0,77 <sup>Aab</sup>	13,46±0,86 <sup>Ac</sup>	12,63±0,72 <sup>Bd</sup>	13,99±0,85 <sup>Abc</sup>	14,43±0,72 <sup>Aabc</sup>	15,31±0,85 <sup>Aa</sup>
L	14,70±1,60 <sup>Aa</sup>	13,60±1,38 <sup>Aa</sup>	13,99±0,85 <sup>Aa</sup>	13,51±0,89 <sup>Aa</sup>	13,46±0,65 <sup>Ba</sup>	14,70±0,86 <sup>Aa</sup>
AG (mmol/L)						
R	12,97±0,95 <sup>Aa</sup>	11,18±1,62 <sup>Aab</sup>	9,56±2,41 <sup>Aab</sup>	9,67±2,89 <sup>Ab</sup>	9,36±3,70 <sup>Aab</sup>	12,71±1,99 <sup>Aab</sup>
L	13,90±0,91 <sup>Aa</sup>	12,16±1,83 <sup>Aab</sup>	10,06±3,15 <sup>Aab</sup>	8,49±3,22 <sup>Ab</sup>	10,39±3,29 <sup>Aab</sup>	9,24±3,63 <sup>Aab</sup>
Lactato L (mmol/L)						
R	0,62±0,15 <sup>Ab</sup>	3,42±1,40 <sup>Aa</sup>	3,26±1,50 <sup>Aa</sup>	0,76±0,32 <sup>Bb</sup>	0,66±0,09 <sup>Ab</sup>	0,60±0,16 <sup>Ab</sup>
L	0,60±0,14 <sup>Ab</sup>	2,06±0,69 <sup>Ba</sup>	1,46±0,53 <sup>Bab</sup>	1,70±0,32 <sup>Aab</sup>	1,40±0,50 <sup>Aab</sup>	0,60±0,23 <sup>Ab</sup>
VVP (%)						
R	0 <sup>Ac</sup>	11,63±6,13 <sup>Aab</sup>	19,00±6,62 <sup>Aa</sup>	7,55±8,37 <sup>Abc</sup>	4,05±4,91 <sup>Abc</sup>	-1,96±2,71 <sup>Ac</sup>
L	0 <sup>Aa</sup>	8,42±10,67 <sup>Aa</sup>	3,04±6,57 <sup>Ba</sup>	8,99±11,55 <sup>Aa</sup>	9,37±13,00 <sup>Aa</sup>	0,06±9,99 <sup>Aa</sup>

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

### A velocidade de infusão...

Com a infusão rápida, o pH da urina não se modificou ( $P=0,144$ ), a densidade estava reduzida ( $P=0,046$ ) ao final da infusão, e as EF de  $\text{Na}^+$  ( $P<0,001$ ), de  $\text{K}^+$  ( $P=0,007$ ), de  $\text{Cl}^-$  ( $P<0,001$ ) e de lactato L ( $P=0,008$ ) se elevaram ao final da infusão (Tab. 2). Os valores dessas variáveis retornaram aos originais seis horas após o final da infusão (hora 12). No caso da EF  $\text{Na}^+$ , isso ocorreu apenas no dia seguinte (hora 24).

Os efeitos alcalinizantes da solução L84 já foram constatados anteriormente em ovelhas sadias

(Flaiban, 2010), em bezerros sadios (Junqueira *et al.*, 2015) e em cabras sadias (Pereira, 2016). A sua eficácia em reverter a desidratação e a acidose metabólica também foi confirmada em ovelhas (Flaiban, 2010) e em cabras (Pereira, 2016) acometidas por acidose láctica ruminal aguda induzida e em bezerros diarreicos (Junqueira, 2012). Equinos portadores de acidose hiperclorêmica induzida tiveram, igualmente, o seu desequilíbrio corrigido pela solução estudada (Romão *et al.*, 2017).

Tabela 2. Variação ( $x \pm s$ ) das variáveis urinárias de equinos sadios infundidos por via intravenosa com a solução eletrolítica contendo 84mEq/L de lactato de sódio (L84), de formas rápida (R: 16,7mL/kg/h), entre zero e seis horas, ou lenta (L: 8,3mL/kg/h), entre zero e 12 horas

	0h	6h	12h	24h
pH				
R	7,576±0,37 <sup>Aa</sup>	7,904±0,13 <sup>Aa</sup>	7,790±0,33 <sup>Aa</sup>	7,844±0,41 <sup>Aa</sup>
L	7,246±1,01 <sup>Aa</sup>	7,608±0,30 <sup>Aa</sup>	7,892±0,12 <sup>Aa</sup>	7,750±0,38 <sup>Aa</sup>
Densidade				
R	1025,20±11,19 <sup>Aa</sup>	1008,40±1,67 <sup>Bb</sup>	1015,20±4,38 <sup>Aab</sup>	1021,20±9,86 <sup>Aab</sup>
L	1024,80±18,20 <sup>Aa</sup>	1023,20±5,76 <sup>Aa</sup>	1015,60±2,61 <sup>Aa</sup>	1013,50±11,00 <sup>Aa</sup>
Excreção fracionada de lactato L (%)				
R	0,15±0,33 <sup>Ab</sup>	3,48±2,25 <sup>Aa</sup>	0,11±0,24 <sup>Ab</sup>	0,13±0,17 <sup>Ab</sup>
L	0,21±0,46 <sup>Aa</sup>	0,09±0,13 <sup>Ba</sup>	0,64±0,48 <sup>Aa</sup>	0,19±0,42 <sup>Aa</sup>
Excreção fracionada de $\text{Na}^+$ (%)				
R	0,20±0,33 <sup>Ac</sup>	10,33±4,45 <sup>Aa</sup>	4,13±1,77 <sup>Ab</sup>	1,65±1,06 <sup>Abc</sup>
L	0,45±0,57 <sup>Ab</sup>	2,11±1,79 <sup>Bb</sup>	5,96±2,27 <sup>Aa</sup>	3,12±0,70 <sup>Aab</sup>
Excreção fracionada de $\text{K}^+$ (%)				
R	53,67±6,05 <sup>Ab</sup>	88,21±30,47 <sup>Aa</sup>	61,84±18,26 <sup>Aab</sup>	40,72±17,35 <sup>Ab</sup>
L	29,68±14,32 <sup>Ab</sup>	80,10±60,65 <sup>Aa</sup>	60,51±14,67 <sup>Aab</sup>	32,47±14,37 <sup>Ab</sup>
Excreção fracionada de $\text{Cl}^-$ (%)				
R	1,49±0,45 <sup>Ab</sup>	11,21±4,27 <sup>Aa</sup>	3,86±1,64 <sup>Ab</sup>	2,15±0,76 <sup>Ab</sup>
L	1,58±0,45 <sup>Ab</sup>	3,34±1,21 <sup>Bab</sup>	5,34±2,01 <sup>Aa</sup>	2,97±0,53 <sup>Aab</sup>

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

A solução L84, diferentemente da solução de Ringer com lactato (SRL), não pode ser considerada uma solução balanceada. As concentrações de  $\text{Na}^+$ , de  $\text{K}^+$  e de  $\text{Ca}^{++}$  presentes na solução são idênticas às contidas na SRL e próximas às do plasma dos equinos (Constable, 1997). A concentração de  $\text{Cl}^-$ , por outro lado, é menor do que a do plasma devido ao fato de a solução L84 possuir concentração de lactato maior do que a da SRL. Enquanto a administração da SRL não provoca desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base iatrogênicos (Cosenza *et al.*, 2013), justamente por ser balanceada, a administração da solução L84 determina redução da cloremia (Flaiban, 2010; Junqueira *et al.*, 2015; Pereira, 2016), e isso deve ser entendido como o efeito iatrogênico

primário mais importante. Aplicando-se os princípios da teoria dos íons fortes para a interpretação do equilíbrio ácido-base, o efeito alcalinizante da solução L84 ocorre consequentemente à redução da cloremia, o que aumenta a SID plasmática (Constable, 2014).

A SID efetiva da solução L84 deve ser considerada 84mmol/L e corresponde à concentração do lactato presente na solução, o qual é composto basicamente por lactato L, que é prontamente metabolizado pelo organismo (Pedro *et al.*, 2012). Com a metabolização do lactato, esse ânion desaparece do plasma e restam os efeitos dos eletrólitos (íons fortes) infundidos, destacando-se o impacto sobre a cloremia. Considerando-se que um equino sadio

apresenta SID plasmática em torno de 40 mmol/L (Constable, 1997), a infusão de soluções eletrolíticas que possuam SID efetiva maior acaba resultando em elevação da SID plasmática (Constable, 2003; Morais e Constable, 2012), e isso explica o efeito alcalinizante da solução L84.

A hiperlactatemia provocada pela administração da solução L84 foi transitória e se reverteu ao longo de três horas após o final da infusão, o que indica que a metabolização do lactato L é rápida nos equinos sadios, bem como reforça as evidências de estudo recente de farmacocinética, no qual se determinou o *clearance* de lactato L (Pedro et al., 2012).

O mesmo padrão de resposta foi observado nos equinos com acidose hiperclorêmica induzida que receberam a solução L84 para tratamento (Romão et al., 2017). A elevação da EF de lactato L presente ao final da infusão nos equinos estudados comprova que parte do lactato L infundido não foi metabolizado, de fato, mas sim eliminado pelos rins. Ao contrário disso, nas ovelhas (Flaiban, 2010), nos bezerros (Junqueira et al., 2015) e nas cabras sadias (Pereira, 2016) infundidos com a solução L84, a hiperlactatemia iatrogênica não provocou aumento da excreção urinária.

A alcalose metabólica resultante da administração da solução L84 foi acompanhada por hipercapnia nos equinos estudados, como resposta compensatória respiratória (DiBartola, 2012; Constable, 2014). No caso dos bezerros sadios infundidos com a solução estudada, também foi possível observar aumento dos valores da  $p\text{CO}_2$  (Junqueira et al., 2015). Contudo, nas ovelhas e nas cabras sadias, as elevações dos valores de pH,  $\text{HCO}_3^-$  e BE não foram acompanhadas pela elevação da  $p\text{CO}_2$  (Flaiban, 2010; Pereira, 2016). As discrepâncias provavelmente se devem à diferença entre as espécies na magnitude da resposta compensatória.

Comparado ao incremento médio do BE observado no presente estudo (10,6mmol/L), o aumento médio nos equinos portadores de acidose hiperclorêmica foi mais intenso após o tratamento com a solução L84, alcançando 16,98mmol/L (Romão et al., 2017). A diferença entre os resultados pode ser explicada pelo fato

de os animais desse estudo serem originalmente equilibrados. Pode-se admitir que o efeito alcalinizante tenha sido mais intenso nos equinos com hipercloremia exatamente porque esse desequilíbrio eletrolítico primário – e determinante da acidose – estava presente e foi corrigido pela solução L84.

A redução da concentração de  $\text{K}^+$ , observada a partir da metade da infusão, ocorre secundariamente à alcalose metabólica iatrogênica e pode ser explicada pelo ingresso desse íon para o interior das células com a saída simultânea de  $\text{H}^+$  para o meio extracelular (DiBartola, 2012). Resultados semelhantes foram observados nas ovelhas (Flaiban, 2010), nos bezerros (Junqueira et al., 2015) e nas cabras (Pereira, 2016) sadios infundidos com a solução L84.

O decréscimo nos valores de PPT, de  $A_{\text{tot}}$  e de AG pode ser explicado pela hemodiluição, resultante da administração da solução em indivíduos originalmente normovolêmicos. A VVP, muito elevada ao término da infusão, é prova disso e caracteriza a expansão do volume plasmático. O excesso de líquido administrado não causou transtornos ao organismo porque foi rapidamente eliminado pelos rins, como indicado pela densidade baixa da urina observada no final da infusão. Durante a administração da solução e a partir de duas horas após o início, os equinos apresentaram micção frequente. Além da correção do desequilíbrio hídrico provocado, os rins foram responsáveis, também, pela correção do desequilíbrio eletrolítico. As excreções fracionadas elevadas comprovam que o  $\text{Na}^+$ , o  $\text{K}^+$  e o  $\text{Cl}^-$  administrados em excesso foram eliminados do organismo. A reversão da alcalose metabólica iatrogênica ocorreu, final e naturalmente, como resultado da eliminação seletiva de íons na urina (Lunn e McGuirk, 1990; DiBartola, 2012).

Diferentemente da administração rápida, quando a solução L84 foi infundida de forma lenta, ou seja, com a metade da velocidade de infusão, os efeitos provocados sobre os equilíbrios hídrico, eletrolítico e ácido-base não foram tão acentuados. O comportamento de variação das variáveis estudadas foi, em geral, parecido nas duas formas de infusão, porém a magnitude diferiu (Tab. 1). O pH se elevou a partir da metade da infusão (hora seis), e a  $p\text{CO}_2$ , o  $\text{HCO}_3^-$

e o BE se elevaram antes disso, a partir da hora três. Os valores retornaram aos originais no dia seguinte. Ao término da infusão, o incremento médio no valor do BE foi de 6,88mmol/L. Diferenças entre as duas formas de infusão foram comprovadas para o pH ( $P=0,019$ ), para o  $\text{HCO}_3^-$  ( $P=0,003$ ) e para o BE ( $P=0,002$ ) na hora seis, que marca o final e a metade da infusão nas formas rápida e lenta, respectivamente. Os valores foram sempre mais altos com a administração rápida da solução. A redução da concentração plasmática de  $\text{Cl}^-$  e a elevação consequente da  $\text{SID}_3$  foram menos acentuadas na forma de infusão lenta, observando-se, ao término das infusões, incrementos médios de 2,59mmol/L e de 5,79mmol/L para a  $\text{SID}_3$ , respectivamente, nas formas lenta e rápida.

Os valores de PPT, de  $A_{\text{tot}}$  e da VVP não se modificaram com a administração lenta da solução L84, indicando que o impacto sobre a volemia foi maior quando se infundiu rapidamente. Na hora seis, que marca o final da infusão de forma rápida, os valores de PPT ( $P=0,001$ ), de  $A_{\text{tot}}$  ( $P=0,002$ ) foram maiores, e os da VVP ( $P<0,001$ ) foram menores quando a infusão foi realizada de forma lenta. Ao término da infusão lenta (hora 12), o oposto se verificou para os valores de PPT e de  $A_{\text{tot}}$ . A infusão de forma lenta provocou discreta interferência com a lactatemia, e a concentração de lactato L foi inferior ( $P<0,001$ ) à observada no meio (hora três) e no final (hora seis) da infusão de forma rápida (Tab. 1).

Entre as variáveis estudadas na urina, o pH, a densidade e a EF de lactato L não se modificaram com a infusão lenta (Tab. 2). A EF  $\text{Na}^+$  e a EF  $\text{Cl}^-$  se elevaram ao término da infusão (hora 12), e a EF  $\text{K}^+$  aumentou no meio (hora seis). Os valores basais foram recuperados no dia seguinte (hora 24) para as EF de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{Cl}^-$ , e ao final da infusão para a EF  $\text{K}^+$ . Na hora seis, que marca o meio da infusão lenta e o término da rápida, as EF de lactato L ( $P=0,001$ ), de  $\text{Na}^+$  ( $P<0,001$ ) e de  $\text{Cl}^-$  ( $P=0,002$ ) foram menores e a densidade foi maior ( $P=0,046$ ) quando os equinos receberam a solução mais lentamente.

Os equinos não apresentaram efeitos colaterais e mantiveram-se com apetite durante e após a infusão da solução L84. Os movimentos intestinais, a cor das mucosas, a temperatura corporal, a frequência cardíaca e a frequência respiratória (dados não apresentados) não se

alteraram, independentemente da velocidade de infusão adotada.

O conjunto dos resultados comprova que a administração de forma lenta provoca desequilíbrios menos marcantes, e isso, muito provavelmente, pode ser atribuído ao papel de correção desempenhado pelos rins. A excreção seletiva de íons e a eliminação do excesso de água ocorrem continuamente ao longo da infusão. Com a administração lenta da solução, os mecanismos renais acabam sendo mais eficientes porque a sobrecarga hídrica e a eletrolítica não são tão intensas. No final da infusão lenta, os desequilíbrios estão, portanto, amenizados, ao contrário do que ocorre com a infusão rápida.

Com a administração lenta, a concentração plasmática de lactato L se elevou três horas após o início da infusão, caracterizando-se como hiperlactatemia discreta somente nesse momento. Nos demais momentos, os valores não diferiram dos originais. Esses resultados comprovam que o lactato L infundido sofreu metabolização rápida e contínua durante a infusão. A ausência de aumento da EF de lactato L reforça essa afirmação.

Devido a suas propriedades e composição, a solução L84 tem a vantagem de promover a correção rápida da desidratação e da acidose metabólica em animais doentes (Flaiban, 2010; Junqueira, 2012; Pereira, 2016; Romão *et al.*, 2017). A sua utilização terapêutica pode ser considerada completamente segura quando os desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base são conhecidos e quantificados no equino a ser tratado. Entretanto, nas diversas situações práticas em que o clínico, mais comumente, desconhece os resultados do exame hemogasométrico, o risco de alcalinização exagerada pode ser admitido como a desvantagem dessa solução, o que limita o seu uso.

Do ponto de vista clínico, os resultados obtidos neste estudo possuem, portanto, relevância destacada. Mesmo nos casos em que não for possível quantificar os desequilíbrios presentes no animal a ser tratado, a solução L84 poderia ser usada na terapia com fluidos sem receio, desde que infundida de forma lenta. Pode-se supor que a correção da acidose metabólica, presente originalmente, ocorreria de maneira

gradual, e isso não comprometeria a sua eficácia. Nos casos em que não houvesse desequilíbrio ácido-base, a alcalinização seria inevitável, porém discreta, o que não afetaria a sua segurança. A restrição ao uso seria justificada nos animais em que a alcalose metabólica estivesse presente, assim como naqueles em que a função renal estivesse comprometida, pois, nesses casos, haveria o risco de agravamento do desequilíbrio. Essas hipóteses são coerentes com os resultados obtidos neste estudo e devem ser confirmadas em situações práticas ou experimentais futuras com o tratamento de equinos doentes.

### CONCLUSÕES

Pode-se concluir que a solução L84 provoca hipocloremia e alcalose metabólica quando infundida em equinos sadios, em volume correspondente a 10% do peso corporal, de forma rápida (16,6mL/kg/h). Os efeitos sobre os equilíbrios eletrolítico e ácido-base são amenizados quando a velocidade de infusão é reduzida (8,3mL/kg/h). A infusão de forma lenta é recomendável nos casos em que se suspeite de acidose metabólica e não seja possível quantificar o grau do desequilíbrio.

### AGRADECIMENTOS

J.A.N. Lisboa é bolsista de produtividade em pesquisa do CNPq.

### REFERÊNCIAS

- BUCHANAN, B.R.; SOMMARD AHL, C.S.; ROHRBACH, B.W.; ANDREWS, F.M. Effect of a 24-hour infusion of an isotonic electrolyte replacement fluid on the renal clearance of electrolytes in healthy neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.227, p.1123-1129, 2005.
- CONSTABLE, P.D. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J. Appl. Physiol.*, v.83, p.297-311, 1997.
- CONSTABLE, P.D. Acid-base assessment: when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.*, v.30, p.295-316, 2014.
- CONSTABLE, P.D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.*, v.19, p.557-597, 2003.
- COSENZA, M.; PEREIRA, P.F.V.; FERNANDES, L.L. *et al.* Efeito da solução de Ringer com lactato sobre os equilíbrios hidroeletrólíticos e ácido base de equinos, ovelhas e bezerros sadios. *Cienc. Rural*, v.43, p.2247-2253, 2013.
- DiBARTOLA, S.P. Metabolic acid-base disorders. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). *Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*. 4.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p.253-286.
- FLAIBAN, K.K.M.C. *Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas contendo lactato de sódio em ovelhas sadias e com acidose metabólica induzida*. 2010. 134f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.
- JUNQUEIRA, J.R.C. *Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios e diarreicos com acidose metabólica*. 2012. 97f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.
- JUNQUEIRA, J.R.C.; BALARIN, M.R.S.; FLAIBAN, K.K.M.C. *et al.* Efeito alcalinizante de soluções eletrolíticas com concentração elevada de lactato de sódio administradas em bezerros sadios. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.67, p.15-24, 2015.
- LUNN, D.P.; McGUIRK, S.M. Renal regulation of electrolyte and acid-base balance in ruminants. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.*, v.6, p.1-28, 1990.
- MORAIS, H.A.; CONSTABLE, P.D. Strong ion approach to acid-base disorders. In: DiBARTOLA, S.P. (Ed.). *Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal Practice*. 4.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p.316-330.
- NASCIMENTO, A.V.Z.; CARVALHO, A.Q.; DEARO, A.C.O. Fluxo de escoamento de um sistema de infusão intravenosa de soluções eletrolíticas para grandes animais. *Semin. Cienc. Agrar.*, v.30, p.915-920, 2009.
- PEDRO, P.; WILKINS, P.A.; McMICHAEL, M.A. *et al.* Exogenous L-lactate clearance in adult horses. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.22, p.564-572, 2012.
- PEREIRA, P.F.V. *Avaliação da transfaunação e correção da acidose metabólica no tratamento da acidose láctica ruminal em pequenos ruminantes*. 2016. 133f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, PR.
- ROMÃO, F.T.N.M.A.; PEREIRA, P.F.V.; FLAIBAN, K.K.M.C. *et al.* Intravenous administration of a polyionic solution containing 84 mEq/L of lactate resolves experimentally induced hyperchloremic acidosis in horses. *Equine Vet. J.*, v.49, p.87-93, 2017.
- VAN BEAUMONT, W.; GREENLEAF, J.E.; JUHOS, L. Disproportional changes in hematocrit, plasma volume, and proteins during exercise and bed rest. *J. Appl. Physiol.*, v.33, p.55-61, 1972.