

## ENROFLOXACINO DE RÁPIDA AÇÃO EM ASSOCIAÇÃO A FLUIDOTERAPIA ENDOVENOSA E ORAL NO TRATAMENTO DE DIARREIA NEONATAL BOVINA

### *FAST ACTION ENROFLOXACIN ASSOCIATED WITH ORAL ELECTROLYTE AND ENERGY REPLACEMENT OR ENDOVENOUS FLUID THERAPY IN THE TREATMENT OF NEONATAL BOVINE DIARRHEA*

Luis Gustavo Crochemore da Silva<sup>1</sup> ORCID - <http://orcid.org/0000-0001-5309-0386>

Ismael Mateus Cavazini<sup>1</sup> ORCID - <http://orcid.org/0000-0003-2498-9725>

Josiane de Oliveira Feijó<sup>1</sup> ORCID - <http://orcid.org/0000-0002-0233-3939>

Marcio Nunes Corrêa<sup>1</sup> ORCID - <http://orcid.org/0000-0003-0855-2750>

Francisco Augusto Brurkert Del Pino<sup>1</sup> ORCID - <http://orcid.org/0000-0002-5142-5215>

Viviane Rohrig Rabassa<sup>1\*</sup> ORCID - <http://orcid.org/0000-0002-0088-0605>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

\*Autora para correspondência - [vivianerabassa@gmail.com](mailto:vivianerabassa@gmail.com)

#### Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar a ação do enrofloxacino de rápida ação e sua associação com outros tratamentos como, suporte por via oral ou endovenosa em bezerras leiteiras com diarreia. Foram utilizados 56 animais, divididos em grupos: Grupo SADIAS (n=5), Grupo Antibiótico (ATB; n=15), Grupo Antibiótico + Suporte Endovenoso (ATB+SE; n=9), Grupo Antibiótico + Suporte Oral (ATB+SO; n=16), Grupo Suporte Endovenoso (SE; n=11). Todos os animais foram acompanhados diariamente, até 42 dias de vida e, quando eram diagnosticados com diarreia, foram realizadas as avaliações clínicas e coletas de sangue nos momentos 0, 24, 72 e 120 horas para avaliações hematológicas e metabólicas, o desenvolvimento corporal era feito semanalmente. Todos os grupos que receberam o antibiótico tiveram melhora da consistência das fezes. O ATB+SO teve resultados positivos sobre os níveis de linfócitos, eosinófilos e cloretos. O ATB+SE apresentou valores mais elevados de proteínas totais e globulinas. No desenvolvimento corporal não houve diferença entre grupos. O enrofloxacino de rápida ação reverteu o quadro de diarreia e sua associação com a solução oral auxiliou na resposta clínica através de um melhor padrão leucocitário e de cloretos. Já a associação com tratamento endovenoso obteve melhor metabolismo protéico.

**Palavras-chave:** antibioticoterapia, bezerras, desidratação.

#### Abstract

The objective of this study was to evaluate the use of fast action enrofloxacin and its association with oral or intravenous support by assessing the clinical response, serum metabolites and body development of the dairy calves with diarrhea. We used 56 animals divided in groups: Healthy Group (n=5), Antibiotic Group (ATB; n=15), Antibiotic + Intravenous Support Group (ATB+IS; n=9),

Antibiotic + Oral Support Group (ATB+OS; n=16), Intravenous Support Group (IS; n=11). All animals were daily monitored during the first 42 days of life and, when diagnosed diarrhea, was conducted clinical evaluation and blood sampling at 0, 24, 72 and 120 h for hematologic evaluation and serum metabolites, and weekly to body development. All the groups receiving the antibiotic had improved consistency of feces. ATB+OS had positive results on the levels of lymphocytes, eosinophils and chlorides. ATB+IS showed higher values of total proteins and globulins. In relation to body development, there was no difference between groups. Thus, enrofloxacin fast action was effective in reversing diarrhea and its association with oral replacement solution helped the clinical response by improving leukocyte pattern and chlorides. Since its association with the intravenous fluid got a better response in protein metabolism.

**Keywords:** Antibiotic therapy, Dehydration, Fluid therapy, Calves.

Recebido em: 04 de abril de 2017

Aceito em: 19 de junho de 2018.

## Introdução

A criação de bezerras é uma das atividades mais importantes na pecuária leiteira, pois, dela depende a sustentabilidade do rebanho. Dentre as diversas fases de produção, as primeiras quatro semanas de vida são as que os animais necessitam de maior atenção, porque a grande maioria das perdas por morte no primeiro ano de vida, ocorrem nessa fase<sup>(1)</sup>. As principais causas de óbito nessa categoria são os distúrbios entéricos e respiratórios, como a diarreia e broncopneumonia<sup>(2)</sup>. A diarreia é uma doença de causas multifatoriais, resultantes da interação entre agentes infecciosos e fatores não infecciosos, relacionados ao manejo. As perdas econômicas relacionadas à diarreia são principalmente por retardo no crescimento e mortalidade dos animais leiteiros<sup>(3)</sup>, e um custo global equivalente a US\$ 33,46 bezerro/ano<sup>(4)</sup>.

A causa dos óbitos está relacionada ao envolvimento de múltiplos sistemas do organismo, tendo como etiologia primária a enfermidade digestiva, agravada pelos desequilíbrios hidroeletrólítico, ácido-básico, endotoxemia e choque<sup>(5)</sup>. Assim, necessita-se que o tratamento antimicrobiano e de suporte sejam realizados de forma extremamente rápida e eficiente para que as condições clínicas do neonato sejam mantidas e o quadro infeccioso revertido de forma eficaz. Para isso, o uso de antimicrobianos de rápida ação se torna importante para a rápida reversão do quadro clínico. Neste contexto, o enrofloxacino de ação rápida é interessante, pois ele atinge as concentrações terapêuticas no plasma em 30 minutos. O pico plasmático ocorre entre 5 e 6 horas, proporcionando resposta terapêutica com dose única<sup>(6)</sup>.

Grande parte das estratégias preconiza somente o uso de antibióticos e anti-inflamatórios, sem considerar os distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-base que ocorrem. Por este motivo, o retardo no desenvolvimento corporal é a principal consequência de enfermidades e de tratamentos mal conduzidos na fase neonatal<sup>(7)</sup>.

Em bezerros, o tratamento de eleição para manutenção da volemia é a infusão intravenosa contínua de solução isotônica. Em casos em que é necessária a reposição de eletrólitos e energia, pode-se infundir solução hipertônica com eletrólitos ou metabólitos energéticos. No entanto, esta abordagem terapêutica é trabalhosa e dispendiosa. Diante disso, a reidratação oral surge como uma opção viável e eficaz.

Muitas das soluções utilizadas por via oral apresentam bicarbonato de sódio em sua formulação como agente alcalinizante, porém seu efeito sobre a digestão do leite ainda não está claro<sup>(8)</sup>. Como alternativa, podem ser utilizadas soluções contendo acetato de sódio, o qual não tem efeito sobre a digestão do leite, possibilitando assim a reidratação do animal sem privá-lo da alimentação com o leite<sup>(9)</sup>.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar estratégias terapêuticas para o tratamento de diarreia neonatal, utilizando o enrofloxacino de rápida ação e sua associação com tratamento suporte com reposição eletrolítica e energética oral ou fluidoterapia endovenosa, através da avaliação da resposta clínica, metabólitos séricos e desenvolvimento corporal de bezerras leiteiras.

## Material e Métodos

O Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) aprovou todos os procedimentos realizados neste experimento (código: 2827).

Este estudo foi realizado em uma fazenda comercial, localizada no sul do Rio Grande do Sul-RS (32,8°16'S, 52,8°32'L), no período de Janeiro a Maio de 2013. Foram utilizadas 56 bezerras da raça Holandesa, monitoradas desde o nascimento até 42 dias de vida. Após o parto, os animais permaneceram aproximadamente 12 horas com as mães, a fim de receberem colostro naturalmente, de acordo com o manejo da fazenda, sendo posteriormente alojados nas instalações de recria.

A dieta fornecida aos animais era composta de quatro litros de leite por dia, divididos em duas refeições (7 e 17 horas), com acesso livre ao concentrado inicial peletizado (Supra Terneira Laminado, Supra<sup>®</sup>, São Leopoldo, Brasil) de acordo com o NRC<sup>(10)</sup> e água *ad libitum*.

Durante o período experimental foram avaliados diariamente o comportamento e condição clínica de todos os animais. Quando percebidas quaisquer alterações, o exame clínico era realizado novamente, em busca de sinais indicativos de comprometimento do trato digestório. Quando identificada diarreia, os animais eram avaliados nos momentos 0, 24, 72 e 120h em relação ao diagnóstico. As funções vitais avaliadas foram frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), temperatura corporal e tempo de perfusão capilar (TPC), através dos parâmetros propostos por Raiser<sup>(11)</sup>.

Durante o exame clínico específico do sistema digestório no dia do diagnóstico (0 hora), foi avaliado o escore de fezes<sup>(12)</sup>, a partir de uma amostra coletada diretamente da ampola retal, sendo consideradas diarreicas as fezes de consistência mole à líquida. Esta avaliação foi realizada diariamente até 120 horas após o diagnóstico de diarreia. Foram coletadas amostras mensais de fezes da população para monitorar o nível de infestação parasitária pela técnica descrita por Gordon e Whitlock<sup>(13)</sup>.

Após apresentarem os sinais clínicos compatíveis com quadros de diarreia, as bezerras receberam aleatoriamente o tratamento, compondo cinco grupos experimentais: Grupo controle, que não apresentou diarreia (SADIAS; n=5), Grupo antibiótico (ATB; n=15), Grupo antibiótico + suporte endovenoso (ATB+SE; n=9), Grupo antibiótico + suporte por via oral (ATB+SO; n=16), Grupo suporte endovenoso (SE; n=11).

O princípio ativo utilizado nos grupos que receberam antibiótico foi o enrofloxacino de rápida ação (Kinetomax<sup>®</sup>, Bayer Saúde Animal, Alemanha), em dose única de 7,5 mg/kg de peso vivo (PV), por via intramuscular (IM).

O tratamento suporte utilizado nos grupos ATB+SE, SE e ATB+SO, consistiu na administração oral de carvão vegetal ativado (6 gramas), uma vez ao dia, durante 3 dias, flunixinmeoglumine (Flunamine<sup>®</sup>, Bayer Saúde Animal, Alemanha), em dose de 1,1mg/kg de PV, por via IM. Os grupos ATB+SE, SE receberam fluidoterapia endovenosa (EV) à base de NaCl 0,9%, em volume a ser estabelecido de acordo com o grau de desidratação<sup>(14)</sup>. O grupo ATB+SO recebeu a fluidoterapia por via oral, através da suplementação com solução de reposição oral composta por acetato de sódio, glicose, cloreto de sódio e cloreto de potássio (Glutellac<sup>®</sup>, Bayer Saúde Animal, Alemanha), na dose de 50 mL, adicionada ao leite, nos dois aleitamentos diários.

Semanalmente (desde o nascimento até 42 dias de vida), foram realizadas mensurações de altura da cernelha, largura da garupa e perímetro torácico. Nos mesmos dias, os animais eram pesados para avaliação do ganho médio diário (GMD) com uso de fita de pesagem indicada para bovinos, sempre antes do fornecimento da dieta matutina.

Amostras de sangue (15 mL) foram coletadas dos animais doentes nos momentos 0, 24, 72 e 120 horas em relação ao diagnóstico, enquanto animais sadios eram coletados duas vezes por semana, através da venopunção jugular, sendo 5mL de sangue coletados utilizando-se tubos vacuolizados contendo o anticoagulante ácido etilendiaminotetracético (EDTA) para realização de hemograma e 10mL em tubos sem anticoagulante para as análises bioquímicas.

O hemograma foi realizado através da contagem de hemácias (RBC) e leucócitos totais (WBC), em contador automático CC-530 (CELM, São Paulo, Brasil). O teor plasmático de fibrinogênio foi obtido pelo método de precipitação pelo calor e leitura em refratômetro<sup>(15)</sup>. A contagem diferencial de leucócitos (neutrófilos segmentados, neutrófilos bastonetes, linfócitos, monócitos e eosinófilos) e a estimativa do número total de plaquetas foram realizadas a partir de esfregaço sanguíneo corado com corante de panótipo rápido, em microscopia óptica<sup>(16)</sup>. O volume globular foi obtido a partir de microcapilares de 50µL submetidos à centrifugação a 14.000 x g durante 5 minutos e após foi realizada leitura em cartão especial para volume globular.

Nas análises bioquímicas para determinar as concentrações de proteína plasmática total (PPT), albumina, glicose, magnésio, fósforo, cálcio, cloretos, aspartato aminotransferase (AST) e  $\gamma$ -glutamilttransferase (GGT), utilizaram-se reagentes comerciais (Labtest, Belo Horizonte, Brasil), manuseados conforme recomendação do fabricante. A leitura das amostras foi realizada através de espectrofotômetro de luz visível (BioEspectro<sup>®</sup> SP 220, Bioespectro, Curitiba, Brasil). O nível de globulina foi definido a partir da diferença entre os valores de PPT e albumina. O índice albumina:globulina (A:G) foi calculado dividindo-se o valor da fração albumina pelo valor total da fração globulina de cada amostra analisada. A relação proteína plasmática total com fibrinogênio (PPT:F) foi obtida diminuindo a concentração de proteína plasmática pela concentração de fibrinogênio, dividido este resultante pela concentração de fibrinogênio (JAIN, 1993). Em todas as análises o coeficiente de variação foi inferior a 10%.

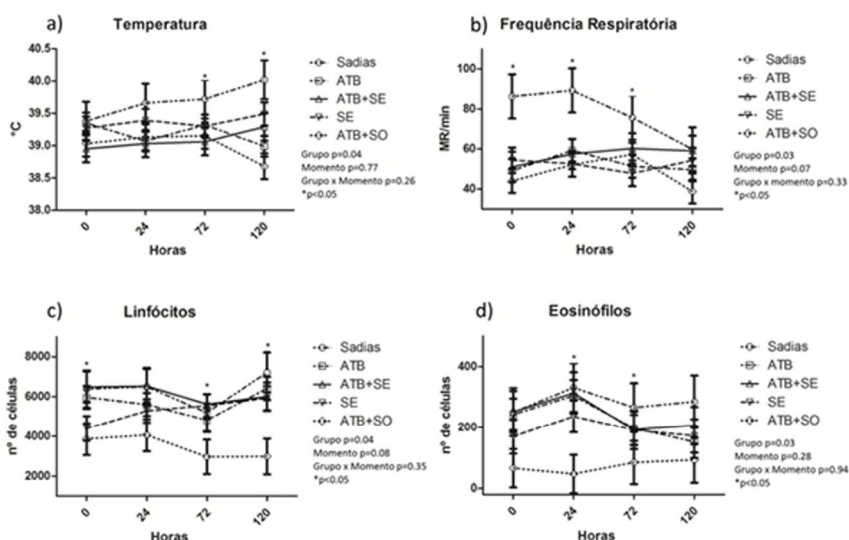
Os dados foram analisados no programa SAS (SAS Institute Inc., Cary, EUA). Os resultados das variáveis de FC, FR, temperatura, TPC, RBC, WBC, neutrófilos segmentados, neutrófilos bastonetes, linfócitos, monócitos, eosinófilos, fibrinogênio, PPT, albumina, globulina, PPT:F, A:G, AST, GGT, cloretos, cálcio, fósforo, magnésio, glicose, peso, altura, largura da garupa, perímetro torácico e GMD foram submetidos a testes de normalidade de shapiro-wilk. Após, as médias foram analisadas através do método MIXED MODELS, considerando o grupo, o momento e suas interações. A comparação de

médias foi feita através do teste de Tukey-Kramer. As variáveis de escore de fezes foram observadas categoricamente e analisadas através de Qui-quadrado. Foram considerados significativos os valores de  $P < 0,05$ .

## Resultados

Quanto aos dados qualitativos, obtidos no exame clínico, observou-se maior porcentagem de fezes diarreicas nas 72 horas após o diagnóstico no grupo SE (50%), sendo este diferente do grupo SADIAS (0%) ( $p=0,04$ ); os grupos ATB, ATB+SE e ATB+SO não diferiram dos demais grupos (26,6; 33,3; 25,1%, respectivamente;  $P > 0,05$ ).

Os parâmetros clínicos e leucocitários analisados que demonstraram efeito do tempo ao longo das 120 horas de avaliação foram demonstrados na Figura 1. O tratamento de quadros de diarreia com ATB+SO teve resultados positivos sobre os níveis de linfócitos e eosinófilos (Tabela 1), apresentando menores valores de eosinófilos nas horas 0, 24 e 72 horas, comparado aos demais grupos, além de apresentar menor contagem de linfócitos nas 72 e 120 horas em relação aos demais grupos. O grupo SADIAS apresentou maior temperatura corporal nas horas 72 e 120 horas pós diagnóstico e apresentou frequência respiratória mais alta que os demais grupos nas primeiras 72 horas após o diagnóstico de diarreia (Figura 1).



**Figura 1.** Parâmetros clínicos e leucocitários de bezerros submetidos a administração de enrofloxacino de rápida ação associada a reposição eletrolítica e energética oral como tratamento de diarreia neonatal bovina.

SADIAS: animais sem acometimento de diarreia; ATB: animais submetidos a tratamento com enrofloxacino de rápida ação; ATB+SE: animais submetidos a tratamento com enrofloxacino de rápida ação associado a suporte endovenoso; SE: animais submetidos a suporte endovenoso; ATB+SO: animais submetidos a tratamento com enrofloxacino de rápida ação associado a suporte oral.

Foi considerado diferença significativa ( $P < 0,05$ ).

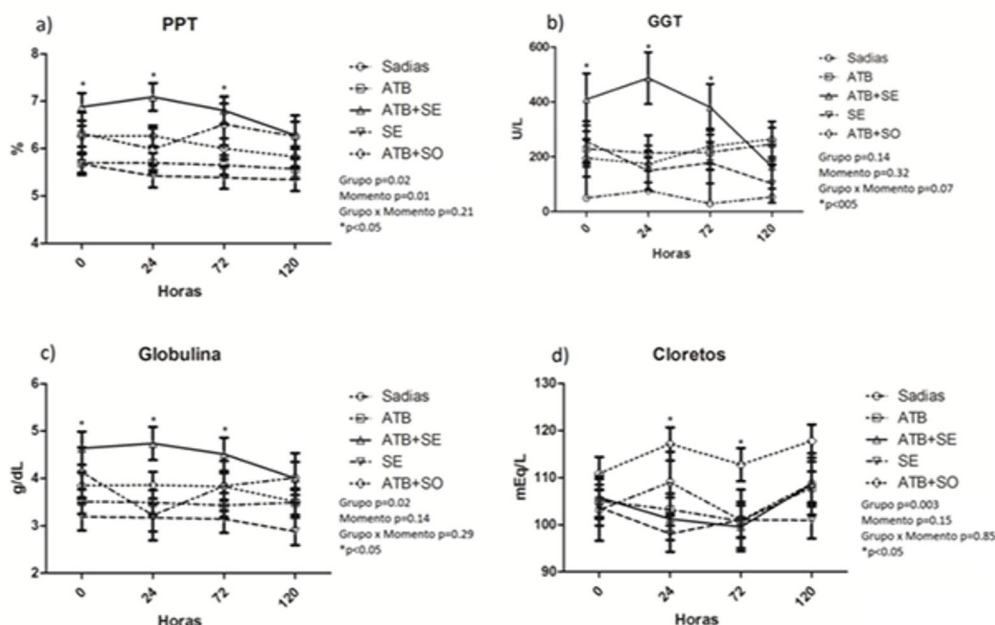
**Tabela 1.** Médias e erro médio padrão (EMP) dos parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de bezerras submetidas a administração de enrofloxacin de rápida ação associada a reposição eletrolítica e energética oral como tratamento de diarreia neonatal bovina

| Parâmetros      | SADIAS                    |          |         | ATB      |        |          | ATB+SE |          |         | ATB+SO   |        |         | Valor de P |        |         |      |
|-----------------|---------------------------|----------|---------|----------|--------|----------|--------|----------|---------|----------|--------|---------|------------|--------|---------|------|
|                 | Média                     | EMP      | Média   | EMP      | Média  | EMP      | Média  | EMP      | Média   | EMP      | Média  | EMP     | Momento    | GRUPO* | Momento |      |
| Clínicos        | FC (bpm)                  | 109,56   | 7,85    | 108,63   | 3,63   | 110,08   | 4,97   | 4,52     | 115,79  | 4,52     | 101,79 | 4,11    | 0,32       | 0,85   | 0,83    |      |
|                 | FR (mpm)                  | 77,75*   | 8,42    | 52,33*   | 3,9    | 56,98*   | 5,33   | 4,05     | 48,03*  | 4,05     | 52,26* | 4,41    | 0,03       | 0,11   | 0,33    |      |
|                 | TEMP (°C)                 | 39,69*   | 0,20    | 39,18**  | 0,08   | 39,08**  | 0,12   | 38,99*   | 0,14    | 39,36**  | 0,14   | 39,36** | 0,10       | 0,04   | 0,77    | 0,26 |
|                 | TPC (seg)                 | 1,94     | 0,25    | 1,81     | 0,11   | 2,02     | 0,16   | 1,87     | 0,13    | 1,87     | 0,13   | 2,06    | 0,13       | 0,63   | 0,10    | 0,22 |
| Hematológicos   | RBC (10 <sup>6</sup> /µL) | 7,21     | 0,89    | 7,61     | 0,42   | 7,94     | 0,56   | 7,96     | 0,46    | 7,15     | 0,47   | 7,15    | 0,71       | 0,10   | 0,75    |      |
|                 | WBC (µL)                  | 9678,12  | 1249,98 | 9790,35  | 386,82 | 10090,00 | 793,17 | 11069,00 | 758,56  | 10036,00 | 666,36 | 7,15    | 0,71       | 0,10   | 0,75    |      |
|                 | Hemoglobina g/DI          | 8,48     | 0,90    | 9,06     | 0,50   | 9,05     | 0,60   | 9,18     | 0,50    | 8,48     | 0,50   | 8,48    | 0,50       | 0,86   | -0,0001 | 0,88 |
|                 | Segmentados (µL)          | 2428,86  | 721,62  | 3189,61  | 484,34 | 3310,62  | 594,35 | 5823,52  | 1069,84 | 3451,49  | 493,20 | 0,23    | 0,78       | 0,78   | 0,64    |      |
|                 | Bastonetes (µL)           | 159,01   | 469,25  | 684,06   | 315,13 | 726,33   | 386,66 | 475,17   | 305,10  | 320,80   | 0,81   | 0,95    | 0,73       | 0,73   |         |      |
|                 | Linfócitos (µL)           | 6327,99* | 739,29  | 5713,10* | 438,93 | 6169,44* | 544,67 | 3466,53* | 696,81  | 448,18   | 0,04   | 0,08    | 0,35       | 0,35   |         |      |
|                 | Monócitos (µL)            | 315,02   | 42,86   | 388,14   | 29,12  | 286,44   | 35,60  | 479,93   | 93,60   | 298,13   | 29,48  | 0,41    | 0,08       | 0,08   |         |      |
|                 | Eosnófilos (µL)           | 181,94*  | 46,18   | 167,38*  | 31,71  | 241,55*  | 38,59  | 72,66*   | 46,60   | 190,23*  | 31,95  | 0,03    | 0,28       | 0,94   |         |      |
|                 | Fibrinogênio (mg/dL)      | 463,32   | 147,00  | 361,02   | 72,62  | 382,90   | 115,14 | 553,32   | 70,50   | 473,91   | 89,99  | 0,75    | 0,25       | 0,43   |         |      |
|                 | PPT (g/dL)                | 6,27**   | 0,40    | 5,60**   | 0,19   | 6,77*    | 0,25   | 6,09*    | 0,21    | 5,46*    | 0,21   | 0,002   | 0,01       | 0,01   | 0,22    |      |
| Bioquímicos     | PPT.F                     | 16,7     | 3,68    | 18,27    | 1,98   | 21,57    | 3,04   | 17,86    | 2,21    | 14,04    | 2,62   | 0,46    | 0,37       | 0,27   |         |      |
|                 | Albumina (g/dL)           | 2,47     | 0,22    | 2,17     | 0,10   | 2,29     | 0,14   | 2,32     | 0,12    | 2,36     | 0,12   | 0,69    | 0,63       | 0,52   |         |      |
|                 | Globulina (g/dL)          | 3,80**   | 0,47    | 3,48*    | 0,22   | 4,47*    | 0,30   | 3,77**   | 0,24    | 3,10*    | 0,25   | 0,02    | 0,14       | 0,29   |         |      |
|                 | A.G                       | 0,70     | 0,14    | 0,71     | 0,06   | 0,58     | 0,09   | 0,67     | 0,07    | 0,84     | 0,07   | 0,22    | 0,34       | 0,33   |         |      |
|                 | AST (U/L)                 | 47,29    | 11,05   | 69,00    | 5,11   | 69,63    | 6,70   | 53,17    | 5,70    | 65,31    | 5,79   | 0,13    | 0,07       | 0,45   |         |      |
|                 | GGT (U/L)                 | 52,40    | 101,72  | 226,29   | 49,00  | 360,00   | 70,12  | 217,75   | 53,90   | 171,13   | 56,64  | 0,14    | 0,33       | 0,07   |         |      |
|                 | Cloretos (mg/dL)          | 105,45** | 4,61    | 104,25*  | 2,14   | 103,82*  | 2,93   | 114,00*  | 2,38    | 100,94*  | 2,42   | 0,003   | 0,15       | 0,85   |         |      |
|                 | Cálcio (mg/dL)            | 10,11    | 0,65    | 10,73    | 0,31   | 10,32    | 0,41   | 9,82     | 0,35    | 10,26    | 0,35   | 0,43    | 0,12       | 0,87   |         |      |
|                 | Fósforo (mg/dL)           | 9,85     | 0,57    | 8,95     | 0,26   | 9,08     | 0,36   | 9,11     | 0,29    | 8,83     | 0,30   | 0,61    | 0,04       | 0,87   |         |      |
|                 | Magnésio (mg/dL)          | 2,05     | 0,11    | 1,99     | 0,05   | 2,07     | 0,07   | 2,02     | 0,06    | 2,06     | 0,06   | 0,83    | 0,12       | 0,19   |         |      |
| Glicose (mg/dL) | 85,69                     | 7,91     | 95,35   | 3,97     | 92,39  | 5,04     | 98,62  | 5,20     | 95,72   | 4,34     | 0,71   | 0,02    | 0,95       |        |         |      |

Grupos: SADIAS = Animais que não apresentaram a doença; ATB = Antibiótico; ATB+SO = Antibiótico + Suporte Oral; ATB+SE = Antibiótico + Suporte Endovenoso; SE = Suporte Endovenoso; EMP = Erro Médio Padrão; Parâmetros: FC = Frequência cardíaca, FR = Frequência respiratória; TEMP: Temperatura; TPC: Tempo de Perifusão Capilar; RBC = Hemácias WBC = Leucócitos Totais; PPT = Proteínas plasmáticas totais; PPT.F = Relação PPT :fibrinogênio; A.G = Relação albumina:globulina; AST = Aspartatoaminotransferase; GGT =  $\gamma$ -glutamilttransferase. \*\* Médias seguidas de letras minúsculas diferentes no mesmo parâmetro diferem entre grupos pelo teste de Tukey (P<0,05). Foi considerado diferença significativa (P<0,05).

Os parâmetros metabólicos PPT, GGT, globulina e cloretos apresentaram variação em seus níveis ao longo das 120 horas de avaliação, quando comparados os grupos experimentais, como demonstrado na Figura 2. O grupo ATB+SE apresentou os maiores níveis de PPT na hora 24, e na hora 72 foi

somente igual ao grupo ATB+SO. Na análise de GGT, o grupo ATB+SE apresentou os níveis mais elevados, com significativa elevação 24 horas após o diagnóstico da diarreia, em comparação aos demais grupos. Este grupo também apresentou os maiores níveis de globulina na hora 24; na hora 0 foi igual ao grupo ATB+SO e na hora 72 foi igual a este grupo e ao grupo ATB, diferindo dos demais. O grupo ATB+SO teve os maiores níveis de cloretos na hora 72 e na hora 24 foi igual ao grupo SADIAS.



**Figura 2.** Parâmetros metabólicos de bezerras submetidas a administração de enrofloxacino de rápida ação associada a reposição eletrolítica e energética oral como tratamento de diarreia neonatal bovina.

SADIAS: animais sem acometimento de diarreia; ATB: animais submetidos a tratamento com enrofloxacino de rápida ação; ATB+SE: animais submetidos a tratamento com enrofloxacino de rápida ação associado a suporte endovenoso; SE: animais submetidos a suporte endovenoso; ATB+SO: animais submetidos a tratamento com enrofloxacino de rápida ação associado a suporte oral; GGT: Gama Glutáril Transferase; PPT: Proteínas Plasmáticas Totais. Foi considerado diferença significativa ( $P<0,05$ ).

Não houve efeito dos diferentes tratamentos para diarreia sobre os parâmetros zootécnicos analisados, como demonstrado na Tabela 2.

**Tabela 2.** Médias e erro padrão médio dos parâmetros zootécnicos de bezerras submetidas a diferentes tratamentos para diarreia, durante as seis primeiras semanas de vida

| Parâmetros     | GRUPOS |      |       |      |        |      |       |      |        |      | Valor de P |         |
|----------------|--------|------|-------|------|--------|------|-------|------|--------|------|------------|---------|
|                | SADIAS |      | ATB   |      | ATB+SE |      | SE    |      | ATB+SO |      | GRUPO      | MOMENTO |
|                | Média  | EPM  | Média | EPM  | Média  | EPM  | Média | EPM  | Média  | EPM  |            |         |
| Peso (Kg)      | 43,68  | 2,10 | 43,18 | 0,68 | 44,11  | 1,34 | 44,20 | 0,94 | 44,27  | 1,62 | 0,64       | 0,60    |
| GMD (g)        | 0,39   | 0,09 | 0,36  | 0,04 | 0,36   | 0,06 | 0,37  | 0,04 | 0,34   | 0,06 | 0,50       | 0,54    |
| Perímetro (cm) | 77,13  | 1,62 | 77,20 | 0,68 | 77,79  | 1,02 | 78,07 | 0,92 | 78,27  | 0,74 | 0,74       | 0,88    |
| Altura (cm)    | 80,40  | 1,46 | 82,14 | 0,69 | 81,14  | 0,90 | 82,49 | 0,88 | 81,53  | 0,71 | 0,40       | 0,55    |
| Largura (cm)   | 28,64  | 0,89 | 28,73 | 0,30 | 29,21  | 0,45 | 30,12 | 0,52 | 30,17  | 0,75 | 0,31       | 0,14    |

Grupos: SADIAS = Controle; ATB = Antibiótico; ATB+SE = Antibiótico + Suporte Endovenoso; SE = Suporte Endovenoso; ATB+SO = Antibiótico + Suporte Oral EMP = Erro Médio Padrão. Foi considerado diferença significativa ( $P<0,05$ ).

## Discussão

Clinicamente, o tratamento com enrofloxacino de rápida ação, aliado ou não ao tratamento suporte, auxiliou na melhora dos animais após 72 horas. Na reidratação oral se torna necessário que a passagem de eletrólitos e água pelo trato digestório aconteça de forma devagar, o bastante que permita a absorção completa destas substâncias. A glicose presente nestas soluções pode aumentar a fermentação intestinal, mas, por outro lado, pode ajudar na absorção de eletrólitos e, seguida da absorção, pode fornecer energia ao bezerro<sup>(17)</sup>, sem agravar o quadro de diarreia, como observado neste estudo em que animais tratados com ATB+SO não tiveram um agravamento da fluidez das fezes.

Ainda, bezerras tratadas com ATB+SO demonstraram ter menor agressão aos tecidos intestinais, durante o quadro de diarreia, o que pode ser comprovado pelo menor valor encontrado de eosinófilos nesse grupo, visto que a eosinofilia é encontrada em inflamação de superfícies epiteliais ricas em mastócitos, como o sistema gastrointestinal<sup>(14)</sup>. O menor valor encontrado na análise linfocitária se deve provavelmente a esses animais apresentarem um menor grau de estresse<sup>(18)</sup>, quando comparado com animais que receberam suporte endovenoso, além de recuperação mais rápida do que animais que só receberam o antibiótico.

A variação da temperatura e da frequência respiratória observada nos animais do grupo SADIAS pode ser oriunda do maior vigor destes animais<sup>(18)</sup>. Porém, nenhum grupo demonstrou temperatura retal e frequência respiratória distinta dos valores fisiológicos para a categoria em questão<sup>(20)</sup>.

Os maiores níveis de GGT observados no grupo ATB+SE podem ser oriundos da maior síntese de proteínas no fígado, pois doenças inflamatórias têm um significativo efeito nas mesmas, devido ao reparo tecidual<sup>(21)</sup>, o que é confirmado pelos maiores níveis de PPT e globulinas neste grupo. Assim, o maior valor de globulinas no tratamento ATB+SE pode estar associado à maior migração das mesmas nos animais desse grupo, como parte da resposta de fase aguda em processos inflamatórios<sup>(21,22)</sup>. Tendo em vista este significado biológico das proteínas, a avaliação dos níveis séricos das PPT e de suas frações, como albumina e globulinas, representam um importante auxílio ao diagnóstico clínico<sup>(20)</sup>. Também, a manutenção do nível sérico de PPT, igualmente aos animais sadios, nos casos tratados com enrofloxacino de rápida ação aliada a tratamento suporte oral e endovenoso para diarreia, está associada a menor perda das proteínas por via intestinal. Ainda, o grupo SE apresentou menores níveis de PPT, provavelmente pela maior perda de proteínas por apresentarem maior grau de lesão intestinal, pois não recebiam antibiótico<sup>(23)</sup>.

As alterações da cloremia podem estar associadas à natremia e balanço hídrico em animais com diarreia<sup>(24)</sup>, porém, assim como em nosso estudo, Groutides e Michell<sup>(25)</sup> também não encontraram diferença nos níveis séricos de cloro entre animais com ou sem diarreia. O aumento da cloremia nos animais do ATB+SO provavelmente se deve à composição do produto, o qual apresenta cloretos para reposição dos eletrólitos perdidos com a diarreia<sup>(9)</sup>.

Os animais independentemente do grupo experimental não apresentaram diferenças no desenvolvimento corporal durante o período experimental. No entanto, é sabido que animais enfermos utilizam seus nutrientes para montar uma resposta imune que conduz à sua sobrevivência, em vez de utilizar os nutrientes para o desenvolvimento corporal<sup>(26)</sup>. Assim sendo, mesmo passando



pelo curso da doença, pôde-se notar que os tratamentos estabelecidos não permitiram que os animais apresentassem um déficit de desenvolvimento. Isto se deve provavelmente ao rápido diagnóstico de diarreia realizado neste estudo, visto que os animais eram monitorados diariamente.

## Conclusão

O enrofloxacino de rápida ação foi eficaz em reverter o quadro de diarreia dentro de 72 horas após o início do tratamento, bem como sua associação com a solução de reposição energética e eletrolítica oral, auxiliou na resposta clínica através de um melhor padrão leucocitário, bem como pela manutenção dos níveis de cloretos e globulina. Já a sua associação com o tratamento endovenoso obteve uma melhor resposta no metabolismo proteico.

## Referências

1. Uetake K. Newborn calf welfare: a review focusing on mortality rates. *AnimSci J.* 2013;84:101-105. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/wo11/doi/10.1111/asj.12019/abstract>
2. Windeyer MC, Leslie KE, GoddenSM, Hodgins DC, Lissemore KD, LeBlanc SJ. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med.*2014;113(2): 231–240. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>
3. Morteo CG, Awja AS, Estrella SG. Estudio etiológico de los problemas diarreicos em becerros lactentes. *Veterinaria Mexicana.* 1990;21:435-438.
4. Botteon RCC, Botteon PTL, Santos JJCB, Pinna NH, LóssZG. Frequência de diarreia em bezerros mestiços sob diferentes condições de manejo na região do Médio Paraíba - Rio de Janeiro e Minas Gerais. *Braz J Vet Res Anim Sci.*2008;(45):153-160. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2008.26712>
5. Foster DM, Smith GW. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2009;(25):13-36. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.013>
6. Mender JJ, Marques-Costa A, Vilela C, Neves J, Candeias N, Cavaco-Silva P, Melo-Cristiano J. Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;(95):153-161. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.001>
7. Graham TW, Breher JE, FarverTB, Cullor JS, Kehrl Jr. ME, Oberbauer, AM. Biological markers of neonatal calf performance: the relationship of insulin-like growth factor-I, zinc, and copper to poor neonatal growth. *J AnimSci.* 2010;(88):2585-2593. Disponível em: doi:10.2527/jas.2009-2610
8. Bachmann L, Homeier T, Aarlt S, Brueckner M, Rawel H, Deiner C, Hartmann H. Influence of different oral rehydration solutions on abomasal conditions and the acid-base status of suckling calves. *J. Dairy Sci.* 2009;(92):1649–1659. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2008-1487>
9. Smith GW, Berchtold J. Fluid therapy in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*2014;(30):409-427. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.002>
10. National Research Council. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle.* 7th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC; 2001.
11. Raiser AG. Alterações no equilíbrio hidroeletrólítico. In: RAISER, A. G. *Patologia cirúrgica veterinária.* Santa Maria, 2003. p. 1-21. Português.

12. Larson LL, Owen FG, Albright JL, Appleman RD, Lamb RC, Muller LD. Guidelines towards more uniformity in measuring and reporting calf experimental data. *J DairySci.* 1977; (60):989-991. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)83975-1](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)83975-1)
13. Gordon HMCL, Whitlock AV. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J Counc Sci Ind Res.*1939;(12):50-52. Disponível em: <https://publications.csiro.au/rpr/download?pid=procite:21259a33-8a8e-4add-9315-f8338091a3e6&dsid=DS1>
14. Gross DR. Drogas que atuam no equilíbrio líquido e eletrolítico. In: Booth, NH, McDonald, LE. *Farmacologia e terapêutica em veterinária.* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 427-438. Português.
15. Millar HR, Simpson JG, Sralken AL. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. *J Clin Pathol.* 1971;(24):827-830. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC477193/>
16. Thrall MA. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária.* 2. ed. São Paulo: Roca; 2007. 582p.
17. Nappert G, Zello GA, Naylor JM. Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Comp. Cont. Educ. Pract.* 1997; (19):181-189.
18. Kerr GM. *Exames laboratoriais em medicina veterinária.* 2. ed. São Paulo: Roca; 2003. 434p.
19. Kolb EL. *Fisiologia Veterinária.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1984.612p.
20. Kankeko JJ, Harvey JW, Bruss ML. *Clinical biochemistry of domestic animals.* 6.ed. New York: Academic; 2008. 896p.
21. Thomas JS. Overview of plasma proteins. In: Feldman, BF, Zinkl, JG, Jain, NC. *Schalm's Veterinary Hematology,* 5 ed. Philadelphia: Wilkins, 2000. p.891-898. Inglês.
22. Eckersall PD. Acute phase proteins as markers of inflammatory lesions. *Comp. Haematol. Int.,* 1995;5:93-97.
23. Santos RL, Tsois RM, Baumler AJ, Adams LG. Hematologic and serum biochemical changes in *Salmonella* ser Typhimurium-infected calves. *Am J Vet Res.* 2002; (63):1145-1150. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12171169>
24. Sweeney RW. Treatment of potassium balance disorders. *Vet Clin NorthAm Food Anim Pract.* 1999;(15):609-617. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10573814>
25. Groutides CP, Michell AR. Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhea. *Brit Vet J.* 1990;(146):205-210. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0007-1935\(11\)80003-5](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(11)80003-5)
26. Gifford CA, Holland BP, Mills RL, Maxwell CL, Farney JK, Terril SJ, Step DL, Richards CJ, Burciaga Robles LO, Krehbiel CR. Impacts of inflammation on cattle growth and carcass merit. *J Anim Sci.* 2012;(90):1438-1451. Disponível em: <https://www.animalsciencepublications.org/publications/jas/abstracts/90/5/1438>