

DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO PARA AUXILIAR NO TRATAMENTO DE DIARREIA NEONATAL BOVINA

DIEGO RODRIGUES SARAIVA¹; ADRIANE DALLA COSTA DE MATOS²;
JOSIANE DE OLIVEIRA FEIJÓ²; CASSIO CASSAL BRAUNER²; VIVIANE
ROHRIG RABASSA²; MARCIO NUNES CORRÊA³

¹Universidade Federal de Pelotas– saraivadiego083@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas– adidallacosta@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas, IGNIS ANIMAL SCIENCE– josianeofeijo@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas– cassiocb@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – vivianerabassa@gmail.com

³Univerdidade Federal de Pelotas – marcio.nunescorrea@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A criação de bezerras é considerada uma das atividades mais importantes na pecuária leiteira, afinal são elas que constituirão o futuro plantel da propriedade (POMIM et al., 2021). Neste sentido, a fase inicial da vida da bezerra, que compreende do nascimento até o desmame, é considerada crítica, uma vez que são observados altos índices de mortalidade durante este período. No Brasil, estima-se que o número de óbitos de bezerras até os 60 dias de idade oscile entre 10 a 20% (SUÑÉ, 2009).

A alta taxa de mortalidade observada na fase inicial de vida pode ser consequência de inúmeros fatores, dentre estes colostragem inadequada, cura do umbigo ineficiente, índices climáticos desfavoráveis, fatores nutricionais (ingestão excessiva de leite ou ração) e ainda, pode estar correlacionada com as instalações onde as bezerras são mantidas (RENAUD et al., 2018). Todos esses fatores comprometem a imunidade dos animais e consequentemente predis põem a doenças neonatais. A diarreia é uma das doenças mais comuns durante o período inicial de vida dos animais podendo acometer principalmente bezerras nos primeiros 28 dias de vida (CHAGAS, 2015). A doença é caracterizada por um aumento na quantidade e frequência da defecação (aquosa profusa), desidratação acentuada e aumento progressivo de acidose metabólica, que caso não tratado adequadamente pode levar o animal a óbito em questão de horas, dependendo da severidade do problema (POMIM et al., 2021).

Na maioria dos animais acometidos pela enfermidade é possível observar perdas indiretas causadas pela diarreia neonatal, tais como, aumento da morbidade por outras doenças devido à queda de imunidade, queda no ganho de peso médio diário, queda no peso a desmama e aumento da idade ao primeiro parto (CHAGAS, 2015). Por esses motivos, se faz necessário preconizar a prevenção e o tratamento dessa enfermidade. O tratamento pode ser realizado através da aplicação de antibiótico e principalmente da utilização de fluidoterapia (endovenosa ou oral) que visa estabelecer a reidratação, recomposição de eletrólitos, homeostase do balanço ácido-base e o fornecimento de energia metabolizável para o animal (DIVERS, PEEK, 2008).

Desta maneira, torna-se crucial o desenvolvimento de ferramentas que busquem auxiliar no controle de enfermidades neonatais. Neste contexto, uma das alternativas viáveis a problemática é utilizar produtos de liberação lenta, que possam atuar de forma prolongada culminando em diminuição dos manejos e

redução do balanço energético negativo que estes animais enfrentam quando apresentam diarreia.

Diante do mencionado, o objetivo do presente estudo foi desenvolver um dispositivo de liberação lenta que vise a restauração dos eletrólitos perdidos em doenças neonatais, aumentando a glicemia e reduzindo a desidratação, além de prover uma melhor imunidade do animal contra infecções de bactérias patogênicas.

2. METODOLOGIA

Por se tratar de um produto contendo inovação farmacêutica e, portanto, sujeito a patente, nosso trabalho descreve o processo de obtenção sem mencionar os componentes utilizados.

O estudo *in vitro* foi realizado no laboratório de Inovação do Núcleo de Pesquisa Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC) da Universidade Federal de Pelotas, na cidade de Pelotas no Rio Grande do Sul. Para a confecção do protótipo foram utilizados como princípios ativos alguns dos principais eletrólitos, minerais e componentes energéticos que são perdidos durante os quadros de diarreias neonatais.

Em laboratório os componentes do dispositivo foram pesados em balança analítica (Balança Analítica Calibração Automática 0,0001g (0,1mg) 220g), secos em estufa a 38°C durante 2 horas, macerados utilizando pistilo e graal e homogeneizados. O mesmo processo foi realizado com o composto utilizado como veículo do dispositivo. Após esse processo os componentes foram colocados em Becker e levados ao forno a 60° graus por 40 minutos para que todos os compostos se fundissem. Após essa etapa do processo a massa resultante foi moldada manualmente e colocada a temperatura ambiente até solidificar totalmente.

Para o revestimento do dispositivo foram utilizadas 3 concentrações diferentes: com 5%, 10%, 20% e também foi testado dispositivos sem revestimento.

Após todos esses processos, os dispositivos foram mantidos em controle de temperatura e umidade para não sofrerem nenhuma deterioração antes do tempo e posteriormente passaram para os testes *in vitro*. Nos testes *in vitro* os dispositivos foram colocados individualmente em cada becker com 500 mL água destilada (com intuito de simular o ambiente ruminal das bezerras) e levados para estufa em temperatura de 38°C graus onde eram mantidos por 72 horas.

Ainda em laboratório, os dispositivos foram colocados individualmente em cada Becker, por conseguinte, foi retirada uma alíquota de 1 mL de cada amostra a cada hora, totalizando 72 horas de acompanhamento. Posteriormente, as alíquotas foram analisadas utilizando equipamento através de método enzimático realizado pelo analisador bioquímico automático LabMax Plenno (Labtest Diagnóstica SA, MG, Brasil) para verificar a glicose (composto utilizado como marcador de liberação) liberada pelos dispositivos. A avaliação do pH ruminal foi realizada por meio do pHmetro microprocessado Analion® (Analion Aparelhos e Sensores Indústria e Comércio - São Paulo, Brasil).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os principais parâmetros avaliados durante os testes *in vitro* foram a liberação de glicose e a variação do pH por meio de simulação do ambiente ruminal de bezerras. O fornecimento de glicose durante o período de déficit energético é crucial para reconstituir o balanço energético mais rapidamente e restabelecer os eletrólitos perdidos durante a doença, podendo fornecer maior capacidade e velocidade de recuperação (SMITH e BERCHTOLD, 2014).

Em análise, observa-se que os diferentes revestimentos dos dispositivos de liberação da glicose possuem variação no tempo e na quantidade de liberação, quando comparados entre si (Figura 1). No entanto, todos os dispositivos podem ser considerados eficientes durante o período de 72 horas.

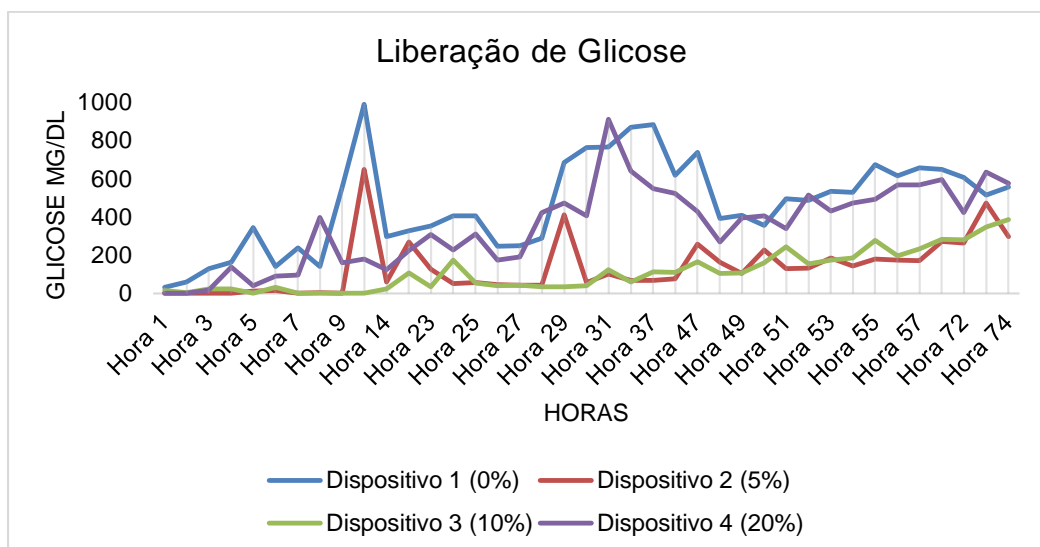


Figura 1: Liberação de glicose por meio de 4 dispositivos diferentes, durante um período de 74 horas.

Um Trabalho realizado por MICKDAM et al. (2016), avaliaram em estudos *in vitro* os perfis da fermentação durante acidose. Estes, sugerem que nos experimentos *in vivo* ocorrem maior liberação de glicose aumentando o fornecimento de energia a partir da gliconeogênese hepática. Portanto é provável que os resultados obtidos no presente experimento possam ser ainda maiores com os testes *in vivo*.

Na avaliação do pH ruminal realizado através de simulação por meio de beckeres também foi possível observar variação de tempo e de pH entre as amostras com 5%, 10% e 20% de revestimento. (Figura 2).

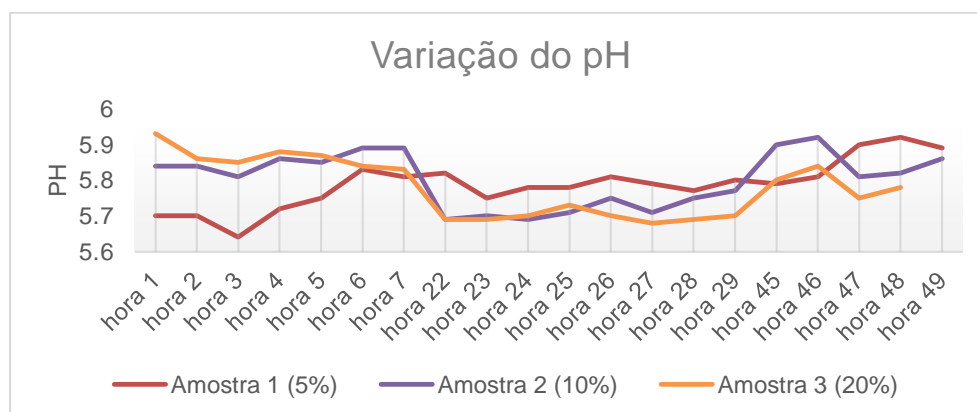


Figura 2: Variação do pH através do uso de 3 dispositivos diferentes, durante um período de 49 horas.

A variação do pH em quadros de diarreia neonatal, em sua grande maioria podem estar ligadas à acidose metabólica. Doença pela qual o organismo lança mão dos mecanismos fisiológicos aumentando a frequência respiratória, eliminando os íons H^+ na urina, conseqüentemente, levando a uma redução do pH

urinário (acidúria), além disso, é possível observar redução no pH ruminal e queda do pH sanguíneo levando a uma falência dos processos enzimáticos e hormonais do organismo (POMIM et al., 2021). De acordo com os intervalos descritos por FREITAS (2009), a média do pH em ambos os grupos a partir da hora 1 ficaram abaixo dos valores de referência.

Esses são testes preliminares, portanto, mais estudos *in vivo* devem ser realizados para confirmar a eficiência do dispositivo para posterior testes no controle dessas doenças neonatais bovinas.

4. CONCLUSÕES

Até este momento, foi possível concluir que em testes *in vitro* o dispositivo se mostrou promissor, pois conseguiu fazer a liberação por 72h sem que houvesse variações extremas no pH. No entanto, testes *in vivo* são essenciais para que possamos utilizar o dispositivo no futuro como alternativa a campo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAGAS, A. **Diarreia em bezerros leiteiros lactantes: a doença e o manejo em diferentes unidades da Embrapa**. 2015. Acessado em 11 agosto 2022. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1035039>.

DIVERS, T.J.; PEEK, A.F. Infectious Diseases of the Gastrointestinal Tract. In: Rebhun's Diseases of Dairy Cattle, 2ªEd, **Elsevier**. p. 200-219, 2008.

FREITAS, M.D. **Avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais de bezerras com diarreia neonatal naturalmente adquiridas**. 2009. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

MICKDAM, E.; KHIAOSA-ARD, R.; METZLER-ZEBEL, B. U.; KLEVENHUSEN, F.; CHIZZOLA, R.; ZEBELI, Q. Rumen microbial abundance and fermentation profile during severe subacute ruminal acidosis and its modulation by plant derived alkaloids *in vitro*. **Anaerobe**, v. 39, p. 4-13, 2016.

POMIM, G.P.; NEVES, P.M.S.; SILVA, R.A.B.; GARCIA, M.S.; CARVALHO, G.F.; MELO, A.F.; FRIAS, D.F.R. Profile of producers' knowledge about bovine neonatal diarrhea and its impact for an activity. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal** (v.15, n.3) p. 1 - 11 jul - set (2021).

RENAUD, D.L.; KELTON, D.; LEBLANC, S.; HALEY, D.; DUFFIELD, T. Fatores de risco de manejo de bezerros em fazendas leiteiras associados à mortalidade de bezerros machos em fazendas de vitela. **Journal of Dairy Science**, Estados Unidos, n. 101, p. 1785-1794, 2018.

SMITH, G.W.; BERCHTOLD, J. Fluid Therapy in Calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, 30, 409-427. 2014. DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.04.002.

SUÑÉ, R.W. Criação da terneira e da novilha leiteira. Documentos 93. **Embrapa Pecuária Sul**. 2009. Acessado em 25 jul. 2021. Online. Disponível em: <http://www.cppsul.embrapa.br/unidade/publicacoes:list/225>.