

HIPOCALCEMIA: RELAÇÃO COM TRANSTORNOS DO PUERPÉRIO¹

Introdução

O período de transição das vacas leiteiras compreende as três semanas anteriores e três semanas posteriores ao parto. Durante este período os animais passam por importantes alterações metabólicas e endócrinas. Em resposta aos mecanismos fisiológicos do parto o animal diminui drasticamente o consumo de matéria seca (MS), especialmente na última semana que antecede o parto esse consumo pode reduzir atingindo níveis de 25-35% MS.

O parto e o início da lactação impõem grandes desafios fisiológicos para o balanço energético e do cálcio (Ca) e a imunossupressão é uma característica comum. Estas alterações predisõem a patologias nas vacas de leite como: distocia, hipocalcemia, cetose, retenção de placenta, infecções uterinas, deslocamento de abomaso e mastite. Estas doenças resultam em prejuízos, sendo a hipocalcemia um importante fator na diminuição do desempenho produtivo dos rebanhos leiteiros.

A hipocalcemia puerperal é uma alteração metabólica decorrente da súbita mudança na demanda de Ca através dos compartimentos corporais para suprir a produção de colostro e o início da lactação. Essa alteração metabólica é regulada por dois mecanismos compensatórios: o aumento da absorção intestinal e a mobilização óssea. No entanto, quando os mecanismos de regulação falham, os animais podem desenvolver manifestações clínicas nas primeiras 72 horas em relação ao parto. A hipocalcemia subclínica é menos grave para a saúde do animal, mas causa uma diminuição na produtividade do rebanho e reduz o consumo de matéria seca no início da lactação. Publicações apontam que a hipocalcemia subclínica torna as vacas mais susceptíveis a doenças secundárias como: síndrome da vaca caída, metrite, retenção de placenta, prolapso de útero, deslocamento de abomaso, redução no desempenho reprodutivo e mastite.

Este artigo tem como objetivo fazer uma revisão na literatura para estabelecer a associação da hipocalcemia com as demais afecções das vacas leiteiras no período puerperal.

¹ Esnaola, G. Hipocalcemia: relação com transtornos do puerpério. Seminário apresentado na disciplina de Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 15 p.

Epidemiologia

O cálcio é um componente essencial para a formação dos ossos, contrações musculares, transmissão nervosa, fatores de coagulação e participa na regulação da ação de vários hormônios como segundo mensageiro. A concentração plasmática de Ca é normalmente mantida entre 2,1 e 2,6 mmol/L (8,5 - 10,4 mg/dL). Praticamente todas as vacas leiteiras passam por uma hipocalcemia subclínica no início de lactação, devido às despesas de cálcio pela glândula mamária, apresentando valores inferiores a 1,8 mmol/L (7,5 mg/dL) nas primeiras 24 h após o parto. Em alguns animais a hipocalcemia pode ser mais severa, e chegar a níveis inferiores a 1,25 mmol/L (5,0 mg/dL), acarretando em disfunções neuromusculares. A progressiva perda das funções musculares, colapso circulatório e depressão da consciência, são manifestações da hipocalcemia clínica. Se não houver tratamento, os níveis podem continuar declinando até 0,5 mmol/L (2 mg/dL), sendo incompatível com a vida e podendo levar o animal a óbito. O fósforo também sofre alteração na sua concentração durante a hipocalcemia, fato que contribui para ocorrência dos sinais clínicos. Alguns casos de hipocalcemia podem não responder ao tratamento de administrações de cálcio, mesmo que os níveis de cálcio já tenham retornado aos valores normais. Nesses casos é indicado o uso da combinação de fosfato de sódio e sais de cálcio no tratamento. A análise retrospectiva de estudos realizados entre 1977 e 2009 mostra que a incidência de hipocalcemia puerperal em vacas leiteiras nos EUA foi de 3,45% (variando de 0-7%), na Europa foi de 6,17% (variando de 0-10%) e na Austrália foi de 3,5% (variando de 0-7%) (Lean & Degaris, 2009).

Com o início da lactação, as exigências de cálcio aumentam drasticamente, pois a concentração de cálcio no colostro é quase duas vezes superior a do leite. Logo após o parto, uma vaca produzindo cerca de 10 kg de colostro, irá eliminar cerca de 23 g de cálcio numa única ordenha. Isso equivale de oito a dez vezes a quantidade total de cálcio sanguíneo em uma vaca de 600 kg. Somadas as perdas fecais e urinárias de cálcio, somente é possível manter o fluxo de Ca do líquido extracelular (70- 90 g/dia) através de uma maior eficiência na absorção intestinal e/ ou aumento da mobilização óssea.

A hipocalcemia no pós-parto tem correlação com a idade, tornando-se marcante a partir da 3ª lactação. A ocorrência na 1ª lactação é incomum. Esse aumento no risco de sofrer hipocalcemia é associado com a diminuição da capacidade para mobilizar cálcio dos ossos e possivelmente uma redução do número de receptores de 1,25-dihidrocolecalciferol no intestino. Investigações demonstram que certas raças bovinas são mais suscetíveis à hipocalcemia puerperal, particularmente Channel Island, Swedish Red e White, Norwegian e vacas Jersey (Lean et al., 2006). Vacas Jersey possuem 15% menos receptores para vitamina D no intestino, quando comparadas com vacas da raça Holandesa, dificultando a absorção de cálcio após o parto (Goff,

2000). A administração endovenosa de certos aminoglicosídeos, especialmente a neomicina, estreptomicina e gentamicina, podem causar uma redução no grau de ionização do cálcio no soro e levar a uma síndrome similar a hipocalcemia puerperal. Os níveis de estrógenos elevados próximos ao parto têm efeitos negativos nos processos de adaptação para manter os níveis sanguíneos de Ca.

Etiopatogenia

A hipocalcemia foi descrita há mais de dois séculos, com a primeira citação na literatura na data de 1973 (Hibbs, 1950). Diferentes hipóteses foram geradas ao longo desses anos no estudo da etiopatogenia da hipocalcemia, no entanto o perfeito entendimento do mecanismo que desenvolvem a hipocalcemia não está totalmente esclarecido. A hipótese mais aceita até a presente data é que a hipocalcemia é uma perturbação da homeostase do cálcio próximo ao momento do parto. Existem evidências que sugerem o envolvimento de mecanismos imunomediados capazes de desenvolver a hipocalcemia em vacas leiteiras. Alterações no gene dos peptídeos relacionado com a calcitonina *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) e nos minerais plasmáticos no período de transição estão envolvidos no desenvolvimento da hipocalcemia no período pós-parto. Os peptídeos da família da calcitonina têm efeitos nos osteoclastos e no sistema metabólico. Estudos *in vitro* demonstraram a inibição de maturação dos osteoclastos. CGRP é um neuropeptídeo que está distribuído através do sistema nervoso central e periférico e tem efeito em grande quantidade de tecidos, estando associado com o sistema gastrointestinal, respiratório, endócrino e sistema nervoso central.

Distocia

A hipocalcemia anterior ao parto pode resultar na inércia uterina predispondo a ocorrência de distocia e prolapso uterino. Estudos indicam que a probabilidade de ocorrer distocia aumenta em 2,5 até 3 vezes, comparados com vacas normocalcêmicas (Correa et al., 1993).

Deslocamento de abomaso

A hipocalcemia (< 2 mmol/l do Ca total) reduz o tônus da musculatura do abomaso e resulta no acúmulo de gás. Vacas hipocalcêmicas nas primeiras duas semanas após o parto apresentam mais risco de desenvolver DA e aumentada a chance de ser descartadas durante os primeiros 60 dias em lactação (Seifi et al., 2011). Leblanc et al. (2005) não encontraram associação entre a

concentração de Ca e o deslocamento de abomaso, revelando que a severidade do balanço energético negativo é o fator chave para a patogenia do deslocamento de abomaso.

Cetose

Vacas com escore de condição corporal elevado ($ECC > 3,5$ em uma escala de um até cinco) são mais propensas a desenvolver hipocalcemia (Vandehaar et al., 1999). Vacas normocalcêmicas têm melhor controle sobre o balanço energético, quando comparadas com vacas com hipocalcemia subclínica (Reinhardt et al., 2011). A hipocalcemia interfere na secreção de insulina, diminuindo a utilização da glicose pelos tecidos. Devido a isto, eleva-se a mobilização de lipídeos após o parto, com valores elevados de NEFA e BHB durante os 12 dias após o parto (Martinez et al., 2014).

Relação com a imunidade

Vacas que desenvolvem hipocalcemia puerperal têm concentrações plasmáticas elevadas de cortisol comparadas com animais que não desenvolveram a doença (Horst & Jorgensen, 1982). As altas concentrações podem exacerbar a imunossupressão geralmente presente no pós-parto, incluindo a supressão da expressão de genes associadas à produção de citocinas pró-inflamatórias (Zebelli et al., 2013). A hipocalcemia reduz a capacidade das células do sistema imunológico em responder a estímulos (Kimura et al., 2002), o que pode contribuir para a ocorrência de infecções, como mastite e infecções uterinas. Vários fatores podem explicar essa redução na função, incluindo redução das reservas de glicogênio e aumento de NEFA e BHB (Galvão et al., 2010), e diminuição do cálcio ionizado sanguíneo (Horst et al., 1997).

Mastite

A hipocalcemia foi associada a um incremento de 8,1 vezes os casos de mastite, aumento que foi de nove vezes em casos de mastite por coliformes (Radostits et al., 2007). Vacas hipocalcêmicas tendem a despender mais tempo deitadas que vacas normocalcêmicas. Assim, aumentando a exposição dos tetos a patógenos ambientais.

Afecções uterinas

A hipocalcemia subclínica está associada com a incidência de metrite, endometrite e retenção de placenta. A ocorrência de retenção das membranas fetais após as primeiras 24 horas em relação ao parto é atribuída ao aumento de distocia no momento do parto. Rajala-Schultz et al. (1999) argumentam que quando a hipocalcemia, distocia e metrite são incluídas no modelo de descarte, o efeito da distocia e da metrite ficam reduzidos, comparando quando o modelo isola o efeito da hipocalcemia como causa de descarte. Este fato torna a hipocalcemia menos importante como causa-efeito nos casos de descarte.

Em estudo que isolou o efeito de complicações do parto, foi atribuído alto risco de desenvolver metrite aos animais que apresentaram quadros de distocia, partos gemelares, natimortos, retenção de placenta e complicações combinadas após o parto. Os animais que não apresentaram esses fatores de risco formaram o grupo de baixo risco de desenvolver metrite. No grupo de baixo risco, os níveis de cálcio e o balanço energético negativo no período após o parto foi correlacionado com um aumento da incidência de metrite. Os animais hipocalcêmicos apresentaram redução na concentração de neutrófilos no sangue e menor atividade de neutrófilos circulantes e também redução na taxa de gestação e aumento nos dias abertos (Martinez et al., 2012).

Fatores de risco nutricionais

Fatores de risco nutricionais estão envolvidos na perda da homeostase do Ca que resultam na paresia puerperal. Os fatores de risco dos níveis de Ca na dieta no período puerperal ainda são alvo de estudos. No passado, o excesso de Ca consumido (> 100 g Ca/dia) no período anterior ao parto foi considerado a causa primária da hipocalcemia, passando a ser recomendada a redução de Ca nas dietas pré-parto. A dieta com baixos níveis de Ca (< 20 g Ca/dia) é efetiva para estimular a síntese de hormônio da paratireóide após o parto, aumentando a ressorção óssea e a absorção intestinal. No entanto, a utilização da alimentação convencional contém uma concentração de Ca que torna difícil restringir o consumo sem afetar os demais requerimentos dos animais. A importância da diferença cátion-aniônica das dietas (DCAD) foi demonstrado como causa primária da hipocalcemia (Tabela 1). A inclusão de sais aniônicos na dieta nas três semanas anteriores ao parto é capaz de alterar a DCAD da dieta pré-parto e induzir uma discreta acidose metabólica, o que aumenta a resposta dos tecidos ao hormônio da paratireóide e diminui a incidência de hipocalcemia. A concentração de Ca na dieta pré-parto passou a ser alvo de controversas. Foi proposto, que dietas com baixa DCAD aumentam o fluxo de Ca circulante, disponibilizando rapidamente as reservas de Ca dos ossos após o parto. Este seria o método mais importante para diminuir a incidência e severidade da hipocalcemia. O risco de desenvolver hipocalcemia puerperal é maior

quando dietas no pré-parto têm concentração de Ca de 11,6 g/kg (Oetzel & Garrett , 1991) ou 13,5 g/kg (Lean et al., 2006) por MS da dieta. No entanto, um trabalho experimental em vacas não lactantes, com hipocalcemia induzida com aplicação de EDTA, comparou a variação da DCAD com o requerimento de Ca na dieta, demonstrando que dietas com a DCAD negativas necessitam maiores níveis de Ca para manter a normocalcemia. Isto ocorre em resposta ao hormônio da paratireóide (PTH) que aumenta a excreção urinária e mobilização óssea, sendo necessária a reposição através da dieta (Oba et al., 2011). Dietas com 150 g/dia de Ca pré-parto, com uma concentração entre 1,1% e 1,5% na MS, em conjunto com uma DCAD de aproximadamente -15mEq/100 g de MS, são apropriadas para prevenir a hipocalcemia (Lean & Degaris, 2009). Dietas com DCAD negativas causam uma acidose metabólica compensada, indicada pela redução do pH urinário e concentração de bicarbonato no sangue. Essa redução no pH da urina tem associação linear negativa com a excreção de Ca urinário, tornando a mensuração do pH urinário um método prático de estimar o fluxo de Ca sanguíneo dos animais anterior ao parto.

Tabela 1. Efeito da dieta de K e Ca na homeostase do Ca em vacas de leite

Dieta de Ca		Dieta de K		
		1,1 %	2,1 %	3,1 %
0,5% Ca	Hipocalcemia clínica	0/10	4/11	8/10
	Hipocalcemia subclínica	9/10	11/11	10/10
	Ca no sangue (mg/dL)	6,57	6,07	5,22
1,5% Ca	Hipocalcemia clínica	2/10	6/9	3/13
	Hipocalcemia subclínica	9/10	9/9	4/3
	Ca no sangue (mg/dL)	6,90	5,27	6,39

Adaptado de Horst (1997)

Controle

Restrição de Ca

Por muitos anos, o método tradicional na prevenção da hipocalcemia puerperal em vacas de leite, foi a restrição da ingestão de Ca na dieta durante o período pré-parto. Dietas com 15-20 g de Ca por dia, alimentadas durante os últimos 14 dias de gestação, seguida de dieta pós-parto com alta inclusão de Ca foram recomendadas. Esta dieta garante a redução do risco de hipocalcemia puerperal. Este processo é capaz de ativar os osteoclastos estimulando a resorção óssea e a retenção de Ca nos túbulos renais, proporcionando que o início da lactação coincida com os mecanismos ativos para a homeostase do Ca. Os baixos níveis de Ca na dieta são associados com níveis plasmáticos elevados de vitamina D₃ ativa. Em contraste, animais com

dietas pré-parto com elevados os níveis de Ca, são associados com elevadas concentrações de metabólitos da vitamina D, os quais podem antagonizar a ação da vitamina D₃ ativa. Dietas com baixos níveis de Ca são frequentemente fornecidas em sistemas de pastoreio. Nestes casos, o consumo de pasto varia de 6-7 kg de MS por dia, tornando o fornecimento pelas gramíneas inferiores a 4 g Ca/kg de MS, sendo aproximadamente 28 g de Ca total e 9 a 10 g de Ca absorvível por dia. Sistemas de produção que utilizam a suplementação para obter maiores ganhos na produção tiveram que adaptar as formulações de Ca para os animais a níveis compatíveis com os disponíveis nas forrageiras entre 45 e 50 g de Ca por dia. A inversão da relação Ca/P a 1:1, ou menos, é capaz de prevenir a hipocalcemia puerperal. Entretanto, a estratégia demonstrou ser menos eficaz quando os níveis de produção das vacas foram superiores aos 7000 kg acumulados na lactação ou, ainda mais importante, quando não foi possível reduzir de forma substancial o consumo de forragens ricas em K.

A incorporação de zeolita (partículas de alumínio silicato) na ração tem o propósito de sequestrar o cálcio e restringir a sua absorção facilitando a eliminação pelas fezes. Até o presente momento, o método é inviável em razão da grande quantidade de zeolita que deve ser ingerida por dia (0,5 até 1 kg por dia, nas duas semanas anteriores ao parto), e os possíveis efeitos da zeolita na absorção de absorção de outros minerais ainda não estão esclarecidos.

A administração de óleos vegetais na dieta é capaz de englobar o cálcio para uma forma insolúvel reduzindo sua absorção. Estes métodos têm demonstrado sucesso quando usados em bovinos alimentados com dietas contendo entre 30-50 g de Ca/dia, tornando possível o fornecimento de menos de 15 g de Ca absorvível por dia (Goff, 2006b).

Vitamina D e análogos

Doses orais ou intramusculares de vitamina D têm utilização na prevenção da hipocalcemia, ainda que repetidas doses possam causar intoxicações. Os metabólitos da vitamina D têm um efeito hipercalcêmico aumentando a capacidade de absorção de Ca e possivelmente aumentando a ressonância óssea. A maior dificuldade associada ao uso dos metabólitos da vitamina D é a dificuldade em prever a data do parto, uma vez que o tratamento é geralmente mais efetivo entre 1 e 4 dias anterior ao parto. A utilização de vitamina D₂ pode ser considerada uma alternativa profilática visando aumentar a absorção intestinal de cálcio, podendo ser fornecida por via oral em uma dose máxima de 20 milhões de U/dia. Deve-se observar que uma parte desta vitamina será degradada no rúmen. Deve-se iniciar o fornecimento da vitamina D₂ cinco dias antes da data prevista do parto, reduzindo assim a probabilidade de hipocalcemia. Entretanto, se o parto não ocorrer na data prevista, e houver suspensão no fornecimento de vitamina D₂ por até quatro dias antes do parto, a probabilidade de ocorrência da hipocalcemia

aumenta. A administração de 10 milhões de U de vitamina D₃, por via intramuscular, de 2 a 8 dias antes do parto tem demonstrado bons resultados (Eddy, 1999). Melhores resultados são obtidos quando se administra 1 milhão de U de vitamina D₃ por 45 kg de peso corporal. No tratamento com vitamina D₃, a probabilidade de ocorrer calcificação nas paredes dos vasos é reduzida se a ingestão de cálcio e fósforo estiver adequada. A aplicação de 8 mg de 25-hidroxicolecalciferol intramuscular, de 3 a 10 dias antes do parto pode trazer benefícios.

O fornecimento pela via oral de 200 µg de 1,25 dihidroxi-vitamina D₃, também pode ser uma opção, embora este tratamento não previna completamente a hipocalcemia. Com a administração de 350 µg de 1-α-hidroxi-vitamina D₃ também se pode obter um bom resultado desde que aplicado num período de mais de 24 horas antes e até 100 horas depois do parto. A dose de 700 µg de 1-α-hidroxi-vitamina D₃, 8 a 10 dias antes da data prevista do parto é mais eficiente no controle da hipocalcemia, não tendo grande importância a data do parto. O uso da vitamina D e seus metabólitos tem como inconveniente a inibição renal da 1-α-hidroxilase, responsável por transformar 25(OH)₂D₃ em 1,25(OH)₂D₃. Os animais tratados com vitamina D₃ e 1-α-hidroxivitamina D podem desenvolver o distúrbio metabólico, 14 a 15 dias pós-parto devido à incapacidade em produzir o 1,25(OH)₂D₃ endógeno, em função do *feedback* negativo ocasionado pela alta concentração de vitamina D no organismo e supressão da secreção de hormônio da paratireóide. Devido a este fato, novos análogos da vitamina D, de ocorrência natural no organismo, mais ativos e com maior período de ação, foram pesquisados. Um destes análogos é o 24-F-1,25 dihidroxi-vitamina D₃, que é bastante eficaz na prevenção da hipocalcemia. Goff et al. (1989) citam que a administração de 100 a 150 g de 24-F-1,25 dihidroxi-vitamina D₃ cinco dias antes do parto reduz a incidência de hipocalcemia, e caso o animal não parir em sete dias, a dose deverá ser repetida.

Cálcio oral

A administração do gel de cálcio 12 horas antes do parto, imediatamente após o parto e 24 horas após o parto, eleva os níveis séricos de cálcio no primeiro e segundo dia pós-parto, em especial nas vacas acima da 3ª lactação. Os melhores resultados são obtidos com doses entre 50 e 125 g Ca/dose. Todos os produtos de cloreto de cálcio (CaCl₂) reduzem o pH do sangue em algum grau, o que auxilia na prevenção da hipocalcemia puerperal, em razão de aumentar a sensibilidade do tecido ao hormônio da paratireóide. Entretanto, o excesso de cloreto de cálcio via oral pode induzir acidose metabólica, levando o animal à inapetência, em um período no qual a redução na ingestão já está comprometida, além de ocasionar a formação de úlceras na mucosa bucal e digestiva devido às suas propriedades cáusticas.

A administração de propionato de cálcio ou formiato de cálcio no dia do parto aumentou os níveis séricos de cálcio, reduziu a incidência de hipocalcemia clínica e subclínica pós-parto (Goff et al., 1996). O propionato pode servir como precursor para a gliconeogênese em um período quando o animal está em balanço energético negativo. A desvantagem do cálcio propionato é que a concentração de Ca é de somente 21,5%, requerendo a preparação de grandes volumes para ser administrado pela via oral.

Diferença cátion-aniônica na dieta (DCAD)

A diferença cátion-aniônica da dieta é definida pela diferença em mEq dos cátions e ânions por kg de matéria seca (MS), com a capacidade de modificar a relação metabólica ácido-base no sangue. A teoria de prevenção de HP está baseada no modelo de íons do balanço ácido/base. Quando a concentração de ânions supera a de cátions, o animal entra num estado de acidose metabólica a qual afeta uma série de parâmetros metabólicos, tais como: aumento na concentração de H^+ , redução nos níveis de HCO_3^- , queda no pH sanguíneo, redução na excreção renal de HCO_3^- e outros mecanismos compensatórios. Apesar de que qualquer mineral com carga positiva ou negativa poder afetar o balanço cátion-aniônico (BCA), aqueles que apresentam uma maior taxa de absorção no trato digestivo e maior concentração de cargas em mEq são os que mais influenciam esse balanço (íons fortes). Dentre eles, sódio (Na^+) e potássio (K^+) são os principais cátions e enxofre (S^{2-}) e cloro (Cl^-) os principais ânions (Tabela 2).

Tabela 1. Conversão da porcentagem dos elementos em mEq/kg de MS da dieta (Santos, 1998).

Elemento	Peso Atômico (g)	Valência (carga)	Peso Equivalente (g)	Fator de Conversão % para mEq/kg
Na^+	23,0	1(+)	23,0	435
K^+	39,1	1(+)	39,1	256
Cl^-	35,5	1(-)	35,5	282
S^{2-}	32,1	2(-)	16,05	623

Goff (1997) sugeriu três diferentes equações para o cálculo do balanço cátion-aniônico da dieta de vacas de leite. A primeira considera todos os macrominerais que podem afetar o balanço cátion-aniônico com suas respectivas taxas de absorção baseadas nos valores do NRC (2001).

Equação 1

$$\text{BCA (mEq/kg)} = (0,38 \text{ Ca} + 0,3 \text{ Mg} + \text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S} + 0,5 \text{ P})$$

A 2ª equação altera os coeficientes de acordo com a variação da capacidade acidificante dos diferentes sais na urina.

Equação 2

$$\text{BCA (mEq/kg)} = \{(0,15 \text{ Ca} + 0,15 \text{ Mg} + \text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + 0,2 \text{ S} + 0,3 \text{ P})\}$$

A terceira equação, a mais comumente utilizada, leva em consideração apenas os quatro principais minerais e assume a mesma taxa de absorção para todos.

Equação 3

$$\text{BCA (mEq/kg)} = \{(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})\}$$

Como as taxas de absorção de Ca, P, Mg são baixas e eles influenciam pouco o pH dos fluidos corporais, eles são simplesmente omitidos na 3ª equação para cálculo da DCAD. Esta acaba sendo a mais simples e mais amplamente utilizada por nutricionistas, veterinários e pesquisadores. Existe uma importante relação linear a DCAD e o risco de hipocalcemia puerperal, demonstrando que a redução na DCAD diminui o risco de HP.

A baixa DCAD no pré-parto aumenta a excreção urinária e os níveis de Ca ionizado no sangue, em resposta à ação dos hormônios que atuam na homeostase do Ca. O fluxo de Ca plasmático é capaz de aumentar em 4 a 5 g com a utilização de dietas aniônicas. O aumento do Ca disponível ocorre por 4 mecanismos: (1) melhorando a absorção intestinal de Ca; (2) a hipercloremia disponibiliza o Ca ligado a albumina; (3) aumento da resorção óssea e (4) tornando os ossos menos refratários ao Ca. Ainda assim, o aumento da resorção óssea e a capacidade de tornar os ossos refratários ao Ca foram somente demonstrados quando acompanhados de uma acidemia ($\text{pH} < 7,35$). O aumento da absorção intestinal e a hipercloremia, são provavelmente os mecanismos mais importantes em que as dietas acidificadas elevam o Ca plasmático.

Dietas contendo altas concentrações de Cl e S podem reduzir os riscos de hipocalcemia puerperal. Os sais aniônicos adicionados às dietas que tem o maior poder acidificante da urina são o ácido clorídrico, cloridrato de amônio, cloridrato de cálcio, sulfato de cálcio, sulfato de magnésio e o enxofre (Figura 1).

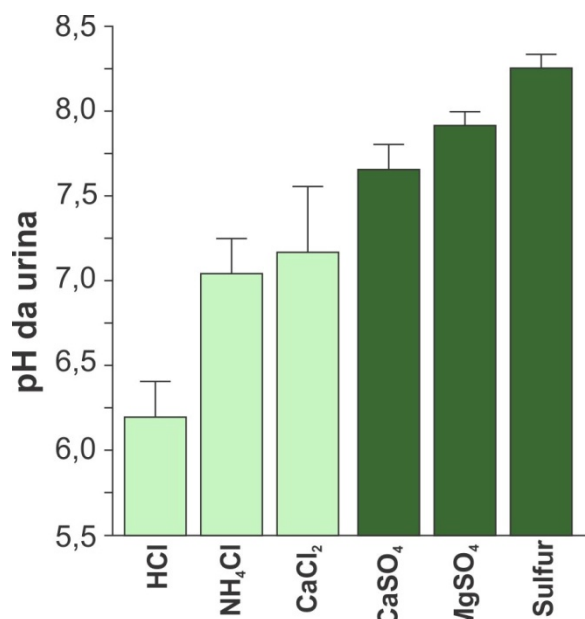


Figura 1. Capacidade de substâncias adicionadas a dieta em acidificar a urina (Goff, 2004).

Sais aniônicos não são palatáveis e, quando adicionados em grandes quantidades, eles podem reduzir o consumo de MS, com o potencial de agravar a queda de consumo nas últimas duas semanas de gestação. Quando a dieta original apresenta um balanço cátion-aniônico (BCA) superior a 250 mEq/kg de MS será difícil corrigi-la apenas com a adição de sais aniônicos sem afetar sua palatabilidade e seu consumo pelas vacas.

O primeiro passo, para a formulação de dietas com sais aniônicos para vacas secas é a escolha de alimentos que apresentem baixos níveis de sódio e potássio. É necessário que a composição mineral (Na, K, Ca, Cl, S e P) de todos os ingredientes da dieta seja analisada e que não se utilize valores de tabela de referência, pois tais minerais são altamente variáveis. Silagem de milho ou de sorgo apresenta níveis de potássio geralmente inferiores a 1,5% e de sódio inferiores a 0,02%, enquanto que alfafa apresenta níveis de potássio que variam entre 2,5 a 3,5% (NRC, 2001). Utilizando ingredientes com baixos níveis de sódio e potássio irá reduzir a quantidade de sais aniônicos necessários para alterar o BCA da dieta para que esta atinja valores negativos. Os níveis de enxofre (S) suplementados na dieta acidificada devem estar entre 0,22% e 0,45% da MS, sendo que quantidades superiores podem afetar a absorção de Se e Cu, além de serem tóxicos, associados a quadros de poliencéfalomalácia. As forragens são normalmente baixas em Na (0,1%), e a suplementação não é recomendada para dieta do período. A recomendação de Ca para dietas acidificadas está entre 0,85% e 1,2% na MS (Saun, 2007). Quando os níveis de S e Ca já atingiram os valores máximos, deve-se então utilizar o cloreto de amônio para reduzir a DCAD até o valor desejado. A ótima acidificação geralmente ocorre quando anions são adicionados para obter a DCAD final entre -50 to -100 mEq/kg MS.

Entretanto dietas com baixo BCA, mas positivas, são capazes de promover a homeostase do Ca após o parto.

Em um estudo na Suíça, a redução DCAD de 514 para 195 mEq/ kg de matéria seca com a adição de feno com baixa concentração de K (13,4 g/kg de MS) no pré-parto obteve um incremento no consumo de ração após o parto, e aparentemente teve efeito positivo na homeostase de Ca e P no início da lactação, em vacas alimentadas predominantemente a pasto (Rérat et al., 2009). Em outro estudo, o uso de feno com baixa BCA foi efetivo na prevenção da hipocalcemia quando comparando a dietas adicionado HCl (produto adicionado para reduzir a DCAD), sem apresentar os efeitos adversos do HCl na redução de consumo MS (Charbonneau et al., 2008).

Monitoramento do pH urinário

O monitoramento do pH da urina é um método viável para determinar a resposta dos animais a dietas aniônicas. Para o ótimo controle da hipocalcemia subclínica, a média do pH da urina em vacas Holandesas deve ser entre 6,2 e 6,8, o que essencialmente requer a adição de ânions na ração. Em vacas Jersey a média do pH da urina está entre 5,8 e 6,3 para o efetivo controle da hipocalcemia. Quando a média do pH na urina está entre 5,0 e 5,5, o excesso de ânions está induzindo uma acidose metabólica descompensada, causando o declínio no consumo de MS dos animais. O monitoramento do pH urinário deve ser feito após 48 h da mudança da ração. A urina deve ser coletada livre de fezes e descartada o volume inicial para evitar a interferência das secreções vaginais. A sensibilidade, especificidade, falso-positivo e falso-negativo do teste do pH da urina anterior ao parto para prever a ocorrência de hipocalcemia foi de 100%, 81%, 55% e 100%, respectivamente (Seifi et al., 2004).

O controle da condição corporal é uma maneira subjetiva de se avaliar as reservas subcutâneas de tecido adiposo e também a massa muscular de vacas de leite. Assim, vacas obesas apresentam menor consumo de MS pós-parto, sendo recomendável que estas representem o menor número possível no lote pré-parto, em razão do aumento da predisposição a hipocalcemia. No entanto, é altamente indesejável a restrição alimentar de vacas secas para redução da condição corporal. Tal medida pode ser desastrosa e ocasionar mais problemas que benefícios. Para monitorar a eficiência da dieta na prevenção da hipocalcemia deve ser analisado por volta de 10% dos animais do pré-parto.

Conclusão

Através da manipulação da dieta e medidas adequadas de manejo durante o final da gestação a hipocalcemia pode ser reduzida a níveis mínimos, demonstrando que o controle é o método mais efetivo visando benefícios à rentabilidade da atividade leiteira e o bem-estar dos animais. A complexa interação da hipocalcemia com as demais doenças evidencia a necessidade de uma constante atenção dos produtores e técnicos com o período puerperal. Este fato, exige a obtenção de parâmetros que indiquem a eficiência no desempenho produtivo subsequente, tornando-se foco de muitas pesquisas com a criação de métodos de monitoria com bons níveis de confiabilidade, baratos e de leitura imediata.

Referências

- BLOCK, E. Manipulation of Dietary Cation-Anion Difference on Nutritionally Related Production Diseases, Productivity, and Metabolic Responses of Dairy Cows¹. **Journal of Dairy Science**, v. 77, n. 5, p. 1437-1450, 1994.
- CHARBONNEAU, E.; CHOUINARD, P. Y.; TREMBLAY, G. F.; ALLARD, G.; PELLERIN, D. Hay to Reduce Dietary Cation-Anion Difference for Dry Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 4, p. 1585-1596, 2008.
- CONSTABLE, P D; GRÜNBERG, W.; STÄMPFLI, H.; STAUFENBIEL, R. Monitoring DCAD diets in dairy cattle. **Research in Veterinary Science**, p. 9-10, 2010.
- CORBELLINI, C. N. **Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras**. (J. O. J. González, F.H.D.; Ospina, H.P.; Barcellos, Ed.)Seminário Internacional sobre deficiências Minerais em Ruminantes. **Anais...** Porto Alegre: [s.n.], 1998
- CORREA, M. T.; ERB, H. N.; SCARLETT, J. Path Analysis for Seven Postpartum Disorders of Holstein Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 76, p. 1305-1312, 1993.
- CURTIS, C. R.; SNIFFEN, C. J.; SMITH, R. D. Epidemiology of parturient paresis: predisposing factors with emphasis on dry cow feeding and management. **Journal of dairy science**, v. 67, n. 4, p. 817-25, abr 1984.
- DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **Jornal Dairy Science**, v. 82, p. 2259-2273, 1999.
- EDDY, R. G.; ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H. Major Metabolic Disorders. **Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle**. second ed. [S.l: s.n.], 1999. p. 781- 803.
- GALVÃO, K. N.; FLAMINIO, M. J. B. F.; BRITTIN, S. B. et al. Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 7, p. 2926-2937, 2010.
- GOFF, J .P. Pathophysiology of Calcium and Phosphorus Disorders. **National Animal Disease Center**, p. 1-16, 2000.
- GOFF, J P; HORST, R L; JARDON, P. W.; BORELLI, C.; WEDAMT, J. Field Trials of an Oral Calcium Propionate Paste as an Aid to Prevent Milk Fever in Periparturient Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, n. 10, p. 378-383, 1996.
- GOFF, J P; KEHRLI, M. E.; HORST, R L. Periparturient Hypocalcemia in Cows : Prevention Using Intramuscular Parathyroid Hormone. **Journal of Dairy Science**, v. 72, n. 5, p. 1182-1187, 1989.
- GOFF, J P; RUIZ, R.; HORST, R L. Relative Acidifying Activity of Anionic Salts Commonly Used to Prevent Milk Fever. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 5, p. 1245-1255, 2004.

- GOFF, J. P. Major Advances in Our Understanding of Nutritional Influences on Bovine Health. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 4, p. 1292-1301, 2006a.
- GOFF, J. P. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. **Animal Feed Science and Technology**, v. 126, p. 237-257, 2006b.
- GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 50-57, 2008.
- GOFF, J. P.; HORST, R. L. Oral Administration of Calcium Salts for Treatment of Hypocalcemia in Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 76, n. 1, p. 101-108, 1993.
- GOFF, J. P.; HORST, R. L. Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders. **Journal of Dairy Science**, v. 80, n. 7, p. 1260-1268, 1997.
- GREEN, H. B.; HORST, R. L.; BEITZ, D. C.; LITTLEDIKE, E. T. Vitamin D Metabolites in Plasma of Cows Fed a Prepartum Low-Calcium Diet for Prevention of Parturient Hypocalcemia 1. **Journal of Dairy Science**, v. 64, p. 217-226, 1981.
- HIBBS, W. J. Milk fever (parturient paresis) in dairy cows: a review. **History**, n. 31, p. 758-789, 1950.
- HORST, R. L. Regulation of Calcium and Phosphorus Homeostasis in the Dairy Cow. **Journal of Dairy Science**, v. 69, n. 2, p. 604-616, 1986.
- HORST, R. L.; GOFF, J. P.; REINHARDT, T. A.; BUXTON, D. R. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 80, n. 7, p. 1269-80, jul 1997.
- HORST, R. L.; REINHARDT, T. A. Vitamin D Metabolism in Ruminants and Its Relevance to the Periparturient Cow. **Journal of Dairy Science**, v. 66, n. 4, p. 661-678, 1983.
- JORGENSEN, N. A. Combating Milk Fever. **Journal of Dairy Science**, v. 57, n. 8, p. 933-944, 1974.
- KIMURA, K.; GOFF, J. P.; KEHRLI, M. E.; HARP, J. A.; NONNECKE, B. J. Effects of Mastectomy on Composition of Peripheral Blood Mononuclear Cell Populations in Periparturient Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 6, p. 1437-1444, 2002.
- KIMURA, K.; GOFF, J. P.; KEHRLI, M. E.; REINHARDT, T. A. Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 3, p. 544-550, 2002.
- LEAN, I. J.; DEGARIS, P. J. Milk fever in Dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 58-69, 2009.
- LEAN, I. J.; DEGARIS, P. J.; MCNEIL, D. M.; BLOCK, E. Hypocalcemia in Dairy Cows: Meta-analysis and Dietary Cation Anion Difference Theory Revisited. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 2, p. 669-684, 2006.
- LEBLANC, S. J.; LESLIE, K. E.; DUFFIELD, T. F. Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 1, p. 159-170, 2005.
- MARTINEZ, N.; RISCO, C. A.; LIMA, F. S. et al. Evaluation of periparturient calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 12, p. 7158-7172, 2012.
- MOSEL, M. V.; WOUTERSE, H. S.; VANTKLOOSTER, A. T. Effects of reducing dietary ([Na+K]-[Cl+SO₄]) on bone in dairy cows at parturition. **Res Vet Sci**, v. 56, 1994.
- NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of dairy cattle**. Seven Rev. ed. [S.l.: s.n.], 2001. p. 356.
- OBA, M.; OAKLEY, A. E.; TREMBLAY, G. F. Dietary Ca concentration to minimize the risk of hypocalcaemia in dairy cows is affected by the dietary cation – anion difference. **Animal Feed Science and Technology**, v. 164, n. 3-4, p. 147-153, 2011.
- OETZEL, R. GARRETT. Meta-Analysis of Nutritional Risk Factors for Milk Fever in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 11, p. 3900-3912, 1991.

- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. Metabolic Disease. **Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses**. Tenth ed. [S.l: s.n.], 2007. p. 2156.
- RAJALA-SCHULTZ, P. J.; GRÖHN, Y. T.; MCCULLOCH, C. E. Effects of Milk Fever, Ketosis, and Lameness on Milk Yield in Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 2, p. 288-294, fev 1999.
- REINHARDT, T A; LIPPOLIS, J. D.; MCCLUSKEY, B. J.; GOFF, J P; HORST, R L. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 1, p. 122-124, 2011.
- RISCO, C. A. et al. Management of Transition Cows to Optimize Reproductive Efficiency in Dairy Herds. **Journal of Dairy Science**, v. 21, p. 485-501, 2005.
- RÉRAT, M.; PHILIPP, A; HESS, H. D.; LIESEGANG, A. Effect of different potassium levels in hay on acid-base status and mineral balance in periparturient dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 12, p. 6123-33, 2009.
- SANTOS, J. E. P.; SANTOS, F. A. P. Novas Estratégias no Manejo e Alimentação de Vacas Pré-Parto de Vacas Pré-Parto. **Animal Production**, p. 1-32, 1998.
- SAUN, R. J. V. Metabolic and nutritional diseases of the puerperal period. In: YOUNGQUIST, R. S.; THRELFALL, AND W. R. (Eds.). **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**. Second ed. St. Louis: Elsevier Inc., 2007. p. 355-378.
- SEIFI, H. A.; LEBLANC, STEPHEN J; LESLIE, KEN E; DUFFIELD, TODD F. Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 2, p. 216-220, 2011.
- SEIFI, H. A.; MOHRI, M.; ZADEH, J. K. Use of pre-partum urine pH to predict the risk of milk fever in dairy cows. **The Veterinary Journal**, v. 167, p. 281-285, 2004.
- THILSING-HANSEN, T.; JØRGENSEN, R. J.; ØSTERGAARD, S. Milk Fever Control Principles : A Review. **Acta Vet. Scand**, v. 43, n. 1, p. 1-19, 2002.
- VAGNONI, D. B.; OETZEL, G R. Effects of Dietary Cation-Anion Difference on the Acid-Base Status of Dry Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 81, n. 6, p. 1643-1652, 1998.
- VANDEHAAR, M. J.; YOUSIF, G.; SHARMA, B. K. et al. Effect of Energy and Protein Density of Prepartum Diets on Fat and Protein Metabolism of Dairy Cattle in the Periparturient Period. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 6, p. 1282-1295, 1999.
- ZEBELI, Q.; BEITZ, DONALD C; BRADFORD, B. J.; DUNN, S. M.; AMETAJ, B. N. Peripartal alterations of calcitonin gene-related peptide and minerals in dairy cows affected by milk fever. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 1, p. 70-77, 2013.