

## **Relação entre diferença de cátions e ânions da dieta e hipocalcemia em ruminantes<sup>1</sup>**

### **Hipocalcemia**

Também conhecida como febre do leite (quando em sua forma clínica), a hipocalcemia é uma das mais conhecidas desordens metabólicas que pode ocorrer no período de transição da gestação à lactação em vacas leiteiras. Sua incidência tende a aumentar com o número de lactações e também é maior na raça Jersey, quando comparada com a raça Holandesa. As vacas que se recuperam de uma hipocalcemia são menos produtivas e mais suscetíveis a outras desordens do periparto, como cetose, mastite, retenção de placenta, deslocamento de abomaso e prolapso uterino (Corbelini et al., 1998).

Durante o período seco, as exigências de cálcio são mínimas para o animal, mas após o parto grandes quantidades de cálcio são exportadas para o leite. Há vários meios que o organismo pode lançar mão para proteger-se de uma hipocalcemia, como aumento da absorção intestinal de cálcio, diminuição da excreção renal de cálcio e aumento da resorção óssea de cálcio. Uma ação coordenada de três hormônios calcitropicos principais regula essas adaptações: calcitriol, paratormônio (PTH) e calcitonina (Kovacs e Kronenberg, 1997). Com queda na concentração de cálcio no sangue, o PTH é secretado e age nos rins para diminuir a excreção de cálcio na urina. Se maiores quantidades de cálcio são necessárias, como ocorre no início e na manutenção da lactação, o PTH age no osso e no rim, sendo que, neste último, resulta na conversão de vitamina D no seu metabólito 1,25-diidroxi-vitamina D<sub>3</sub> ou 1,25-diidroxi-colecalciferol (DHCC). Assim, o DHCC pode regular a absorção de cálcio no intestino delgado através de transporte ativo (Goff, 2014). A fim de que o PTH seja secretado e se ligue efetivamente ao seu receptor, são necessárias quantidades adequadas de magnésio e pH sanguíneo levemente menos alcalino, ilustrando assim a necessidade de fornecer quantidades suficientes de magnésio em dietas pré-parto e também de fornecer uma dieta com diferença cátion-aniônica negativa para prevenir hipocalcemia (Goff, 2008).

Os sinais clínicos da hipocalcemia incluem anorexia, agalactia, estase ruminal (evoluindo para timpanismo), decúbito, podendo evoluir para óbito. O diagnóstico é baseado principalmente nos sinais clínicos e anamnese. O tratamento de hipocalcemia envolve basicamente elevar as concentrações de cálcio do organismo, portanto, administra-se por via endovenosa sais de cálcio, geralmente borogluconato de cálcio (400-800 mL de uma solução 25%) (González e Silva, 2017).

---

<sup>1</sup> Guadagnin, A. R. Relação entre a diferença de cátions e ânions da dieta e hipocalcemia em ruminantes. Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. 5 p.

A administração associada de uma fonte de cálcio por via oral (por exemplo, propionato de cálcio) aumenta a eficácia do tratamento (Corbelini et al, 1998). A prevenção da hipocalcemia deve ser priorizada em detrimento ao tratamento da doença, devido à suscetibilidade destes animais a outras doenças metabólicas e infecciosas (Curtis et al., 1983). Nas últimas décadas, várias medidas de controle e prevenção têm sido propostas, dentre as quais destacam-se: administração de *drench* suplementado com fonte de cálcio de fácil absorção logo após o parto; fornecimento de dietas com baixos teores de cálcio no período seco; fornecimento de dietas acidificantes nas últimas semanas antes do parto; e administração pré-parto de vitamina D, metabólitos da vitamina D e seus análogos (Radostitis et al., 2000).

### **Controlando e prevenindo a hipocalcemia com dietas acidificantes (DCAD negativo)**

O termo DCAD significa Diferença Cátion-Aniônica da Dieta e é oriundo da sigla em inglês DCAD (Dietary Cation Anion Difference). DCAD é um índice do balanço relativo entre os principais cátions (potássio, K e sódio, Na) e os principais ânions (cloro, Cl e algumas vezes o enxofre, S) na dieta de bovinos. Na, K e Cl são muitas vezes chamados de “minerais osmorreguladores”, por causa do seu papel crítico na manutenção do balanço osmótico em vários tecidos corporais. Também são chamados de “íons fortes”, porque são absorvidos da dieta com aproximadamente 100% de eficácia, permanecem completamente dissociados em solução e qualquer excesso ingerido é excretado na urina.

A Teoria dos Íons Fortes do Balanço Ácido-básico, proposta primeiramente por Peter Stewart (Stewart, 1978), se aplica a todos os mamíferos. A equação que determina a Diferença de Íons Fortes ( $DIF = Na^+ + K^+ + Cl^-$ ) é muito similar à equação para DCAD proposta por Mongin (1981), na qual a soma dos cátions deve equivaler à soma dos ânions excretados na urina ( $Na^+ + K^+ + H^+ = Cl^- + OH^-$ ). Se um animal consome uma dieta que é alta em cátions, relativamente aos ânions (DCAD positivo), a urina deve conter ânions adicionais para manter a neutralidade eletroquímica. Bovinos usualmente consomem dietas com altos teores de K, e o ânion adicional excretado na urina é normalmente o íon bicarbonato, e por isso ruminantes apresentam a urina mais alcalina quando comparada aos monogástricos. Os principais cátions e ânions de uma dieta podem ser quantificados calculando-se a diferença entre eles (com a fórmula citada acima, por exemplo). Uma dieta com DCAD negativo contém mais equivalentes de ânions que de cátions; uma dieta com DCAD zero contém equivalentes na mesma proporção; e uma dieta com DCAD positivo contém mais equivalentes de cátions. Os primeiros trabalhos sobre uso de DCAD foram baseados em observações de estudos escandinavos (Ender et al., 1971; Dishington, 1975), nos quais se observou que vacas que consumiam dietas com baixos teores de cinzas tinham menor incidência de hipocalcemia. Como o K é um dos maiores fatores que influenciam no teor de cinzas da dieta (dietas com baixo teor de cinzas também têm baixo teor de K), observou-se que dietas com DCAD negativo reduziam a hipocalcemia clínica assim como a subclínica. Isso ocorre porque o excesso

de Cl da dieta é excretado na urina e precisa de um cátion correspondente para manter uma carga neutra (geralmente esse cátion é o  $\text{Ca}^{2+}$ ). Por sua vez, esse aumento na perda de Ca pela urina provoca aumento na ativação dos mecanismos metabólicos para ressorção de cálcio do osso e absorção intestinal de cálcio da dieta, permitindo ao animal uma maior eficácia na ativação dos mecanismos de homeostase do cálcio quando a demanda pelo mineral for maior (no periparto) (Dishington, 1975).

Estudos posteriores comprovaram a eficácia de dietas com diferença cátion-aniônica negativa na prevenção de hipocalcemia clínica e subclínica (Block, 1984; Goff e Horst, 1997), porém, para se atingir esse DCAD negativo é necessário o uso de sais aniônicos na dieta, devido ao alto teor de K presente na maioria dos alimentos de ruminantes. Sais aniônicos são minerais que contêm alta proporção de ânions em sua composição, como sulfato de magnésio, sulfato de cálcio, cloreto de cálcio, entre outros. Vale ressaltar que o uso de sais aniônicos na dieta deve ser restrito aos animais do pré-parto e não devem ser fornecidos às novilhas, pois nesta categoria o potencial de diminuição na ingestão de matéria é mais preocupante, não compensando os benefícios do uso (Moore et al., 1997).

Diversas equações foram sugeridas ao longo das últimas décadas (Tabela 1). A primeira equação sugerida foi a desenvolvida por Ender (1971), que inclui os íons fortes (Na, K e Cl) além do S. Essa é uma equação que pode ser usada em dietas cujos teores de S variam, como por exemplo, naquelas em que se usam grãos de destilaria. A equação mais simples é a de Mongin (1981), originalmente desenvolvida para formulação de dietas de frangos e suínos, mas também eficiente, desde que usada em dietas com teores constantes de S. O NRC (2001) sugere uma equação tida como a mais precisa, pois é baseada nas taxas de absorção de cada mineral, embora poucos nutricionistas a utilizem. Por último, Goff et al. (2004) desenvolveram uma equação com a adição de um coeficiente de 0.6 para o S, baseados na efetividade relativa dos sais de sulfato em reduzir o pH urinário quando comparados com os sais de cloro.

Tabela 1. Exemplos de equações DCAD usadas em programas de alimentação de bovinos de leite (Erdman e Iwaniuk, 2017)

| <b>Equação</b>     | <b>Elementos incluídos</b>                                                                                 | <b>DCAD (mEq/kg MS)</b> |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Ender (1971)       | $\text{Na} + \text{K} - \text{Cl} - \text{S}$                                                              | 179                     |
| Mongin (1981)      | $\text{Na} + \text{K} - \text{Cl}$                                                                         | 304                     |
| NRC Dairy (2001)   | $(\text{Na} + \text{K} + 0,15 \text{ Ca} + 0,15 \text{ Mg}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S} + 0,5 \text{ P})$ | 284                     |
| Goff et al. (2004) | $\text{Na} + \text{K} - \text{Cl} - 0,6 \text{ S}$                                                         | 228                     |

Cientistas da Universidade Estadual de Michigan recomendam um DCAD de -10 a -15 mEq/100 g de MS para vacas no período pré-parto (21 dias antes da data prevista do parto) (Davidson et al., 1995). Uma medida de manejo importante é o monitoramento do pH urinário para garantir a eficiência da dieta. O efeito desejado ao se fornecer uma dieta com sais aniônicos

é diminuir o pH sanguíneo, que irá aumentar os níveis de cálcio. O pH urinário irá diminuir conforme o pH sanguíneo, sendo, portanto, um bom indicador do pH do sangue.

A Tabela 2 ilustra a relação entre o DCAD e o pH urinário em vacas no pré-parto. O que se deseja é uma situação na qual o DCAD negativo induz uma leve acidose metabólica, níveis fisiológicos de cálcio no sangue, e que resulte em pH urinário entre 6,5 a 5,5. Se o pH urinário estiver acima de 7,0 deve-se considerar o uso de sais aniônicos, porém se o pH for menor que 5,5 é um indicativo que a ingestão de sais aniônicos é excessiva e a dieta deve ser reformulada. O excesso de sais aniônicos pode resultar em redução na ingestão de matéria seca, deslocamento de abomaso e sobrecarga renal.

Tabela 2. Relação entre DCAD e pH urinário com o status ácido-básico de vacas no período *close-up* (21 dias pré-parto) e com o status de cálcio de vacas recém-paridas (Davidson et al., 1995)

| <b>DCAD da dieta</b> | <b>pH urinário de vacas no <i>close up</i></b> | <b>Status ácido-básico de vacas no <i>close up</i></b> | <b>Níveis de cálcio nas vacas recém-paridas</b> |
|----------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Positivo             | 8,0 a 7,0                                      | Alcalose                                               | Baixos                                          |
| Negativo             | 6,5 a 5,5                                      | Acidose metabólica leve                                | Normal                                          |
| Negativo             | < 5,5                                          | Sobrecarga renal                                       | -                                               |

Embora a suplementação de dietas pré-parto com sais aniônicos possa prevenir a hipocalcemia, alguns potenciais problemas precisam ser considerados. Primeiro, os sais aniônicos são caros, significando aumento no custo de alimentação diária destes animais. Segundo, são pouco palatáveis e podem reduzir o consumo de matéria seca. Em casos severos de mau planejamento ou manejo da dieta, os animais correm o risco de vir à óbito em consequência do excesso de sais aniônicos. Reduções significativas no consumo de matéria seca próximo ao parto podem predispor os animais a desordens metabólicas, como deslocamento de abomaso, hipocalcemia e cetose. Uma diminuição no consumo é normalmente observada próximo ao parto, de tal modo que os sais aniônicos podem aprofundar esse processo ao ponto de provocar esses distúrbios metabólicos (Bethard e Smith, 2017). Pelo fato de que problemas podem ocorrer quando se fornece sais aniônicos na dieta, é necessário que o grupo de animais recebendo a dieta com DCAD negativo seja monitorado de perto. A dieta deve garantir o consumo, porém não em excesso, dos sais aniônicos, sendo que o fornecimento na forma de *pre-mix* seria o ideal, pois evita possíveis erros de mistura e permite que se altere a quantidade de sal aniônico da dieta total sem dificuldade. O fornecimento de sais aniônicos não é indicado em situações onde o consumo de matéria seca é desconhecido ou onde não se consiga fazer o monitoramento (Thilising-Hansen, Jørgensen e Østergaard, 2002).

## Usando DCAD na formulação de dietas para animais no pré-parto

O primeiro passo para calcular o DCAD é ter a análise macromineral de todos os alimentos da dieta. É também primordial que se selecione forragens com baixos teores de K, para reduzir a quantidade necessária de sais aniônicos a ser utilizada. Se forem utilizados sais aniônicos, pode-se começar por sulfato de magnésio, por ser o mais palatável, mas não deve exceder 0,4% da MS. Caso seja necessário usar outro sal, a opção pode ser o sulfato de cálcio ou sulfato de amônio, até que os níveis de sulfato atinjam 0,4 a 0,5% da MS. Por último, adiciona-se cloreto de cálcio ou cloreto de amônio até que o DCAD atinja -5 a -15 mEq/100 g de MS. Os níveis de cálcio da dieta devem atingir 1,5 a 1,8% da MS, pois o DCAD negativo aumenta a excreção de cálcio na urina, fazendo-se necessário adicionar o cálcio nessas quantidades para alcançar as exigências. Após uma semana de fornecimento, monitora-se o pH das vacas, para possíveis ajustes ou manutenção da dieta (Bethard e Smith, 2017). Recomenda-se que o pH da urina deve estar entre 6,2 a 6,8 para assegurar efetividade do sal aniônico.

## Referências

- GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. **Vet J**, n. 176, p. 50-57, 2008.
- KOVACS, C. S.; KRONENBERG, H. M. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. **Endocr Rev**, n. 18, p. 832-872, 1997.
- GOFF, J. P. Calcium and magnesium disorders. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**, v. 2. P. 359-381, 2014.
- CURTIS, C. R. et al. Association of parturient hypocalcaemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. **J Am Vet Med Assoc**, n. 183. p. 559-561, 1983.
- RADOSTITS, O. M. et al. **A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. 9ed. Editora W. B. Saunders Co. Ltda. 2000. 1877 p.
- GOFF, J.P., HORST, R.L. Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. **J. Dairy Sci**, n.80. p. 176-186, 1997.
- BLOCK, E. Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. **J. of Dairy Sci**. n.67, p. 2939 – 2949, 1984.
- THILSING-HANSEN, T.; JØRGENSEN, R.; ØSTERGAARD, S. Milk Fever Control Principles: A Review. **Acta Veterinaria Scandinavica**, n. 43, p. 1-19, 2002.
- AMARAL-PHILLIPS, D. **Subclinical hypocalcemia, or milk fever, in dairy cows – why all the fuss?** Disponível em < <http://articles.extension.org/pages/70227/subclinical-hypocalcemia-or-milk-fever-in-dairy-cows-why-all-the-fuss> > Acesso em: 02/10/2017.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3.ed. Porto Alegre (Brasil): Editora da UFRGS, 2017. 538 p.
- CORBELLINI, C. N. Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras. In: González, F. H. D.; Ospina, H. P.; Barcellos, J. O. J. (Eds.) **Anais do Seminário Internacional sobre Deficiências em Minerais em Ruminantes**. Editora da UFRGS, Porto Alegre, RS. Brasil. 1998.
- BETHARD, G.; SMITH, J. F. **Controlling Milk Fever and Hypocalcemia in Dairy Cattle: Use of Dietary Cation-Anion Difference (DCAD) in Formulating Dry Cows Rations**. Disponível em: <<http://aces.nmsu.edu/pubs/research/dairy/TR31.pdf>> Acesso em: 02.10.2017.
- ERDMAN, R.; IWANIUK, M. **DCAD: It's not just for dry cows**. Disponível em: <<http://tristatedairy.org/Proceedings%202017/Erdman%202017.pdf>> Acesso em: 01.10.2017.