

INDICADORES SANGUÍNEOS E CORPORAIS DE AVALIAÇÃO METABÓLICO-NUTRICIONAL EM RUMINANTES*

Introdução

A exploração cada vez mais intensiva dos animais vem impondo severos desafios a seu metabolismo e a consequência direta deste fato é o aumento das chamadas doenças metabólicas (*doenças de produção*). A exigência causada pela maior demanda produtiva favorece o desequilíbrio entre o ingresso de nutrientes no organismo, a capacidade para metabolizar estes componentes e os níveis de produção alcançados. O desempenho reprodutivo de rebanhos atingidos por altos índices de doenças metabólicas sofre uma grande queda, refletindo diretamente no retorno econômico da atividade.

O termo *Perfil Metabólico* foi proposto por Payne, na Inglaterra, em 1970. Inicialmente eram análises basicamente sanguíneas e em indivíduos, principalmente de rebanhos leiteiros. Esta ferramenta surgiu como método auxiliar no diagnóstico das chamadas doenças de produção.

Com o passar do tempo e com mais pesquisa na área, este conceito foi sendo ampliado. Atualmente, outros fluidos são analisados (leite, urina e saliva) e o Perfil Metabólico também é usado para avaliação do status nutricional do animal, visto que desbalanços nutricionais podem alterar alguns metabólitos.

O número de variáveis potencialmente mensuráveis no perfil metabólico é ilimitado. Mas, na prática, opta-se por parâmetros que se tenha conhecimento sobre a fisiologia e a bioquímica, o que permite a interpretação dos resultados. Além disso, é importante que o equipamento e a técnica para a determinação sejam economicamente viáveis, e que os parâmetros possuam valores de referência confiáveis.

Uma das maiores dificuldades da utilização desta ferramenta é a sua interpretação, devido a falta de valores de referência adequados. Há uma variação de resultados obtidos, dependendo da idade do animal, raça, estado fisiológico, clima, época do ano, entre outros. Ou seja, daí a dificuldade de se ter um padrão de comparação que possa garantir a melhor interpretação dos resultados.

* Seminário apresentado na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela aluna DANIELA RICCÓ, no primeiro semestre de 2004. Professor responsável pela disciplina: Félix H.D. González.

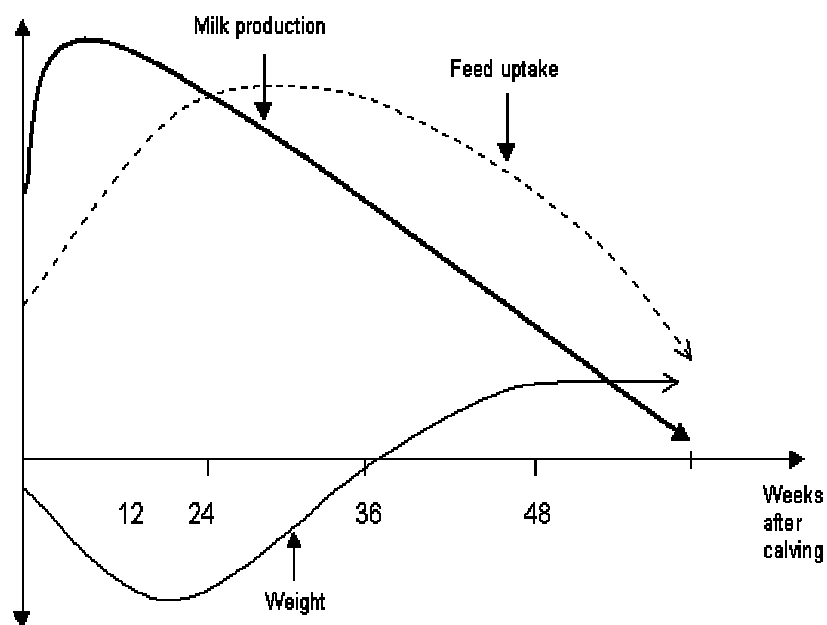
Alguns países já estão trabalhando com esta ferramenta há bastante tempo, e possuem valores próprios como referência para suas análises, como é o caso do Chile, por exemplo. Trabalhos neste sentido estão sendo desenvolvidos no Brasil, para que os valores sejam o mais próximos possível de nossa realidade.

O presente trabalho tem por objetivo abordar parâmetros que podem indicar o status nutricional de ruminantes, em relação a energia, proteína e minerais.

Gado de leite

O desafio imposto ao metabolismo da vaca leiteira de alta produção no início da lactação é muito grande. Este fato deve-se, principalmente, a alta demanda de glicose (para sintetizar a lactose do leite), que ocorre de uma forma abrupta.

Ao mesmo tempo em que esta demanda ocorre, o animal não tem capacidade para ingerir a quantidade de alimento (matéria seca) necessária para suprir estas exigências. Ou seja, o pico de produção não é acompanhado pelo de consumo, o que leva o animal a uma condição de balanço energético negativo, representado graficamente abaixo:



A intensidade deste balanço energético negativo é variável, mas no geral, é uma condição comum a todas as fêmeas de alta produção no pós-parto, sendo a causa da maioria das doenças de produção.

Avaliação do status energético

• Glicose

As primeiras tentativas de se avaliar o status energético dos animais foram feitas através da determinação da glicemia. Entretanto, o controle homeostático hormonal realizado pelo organismo se sobrepõe às alterações que a dieta possa causar sobre este parâmetro. Além disso, é citado na literatura a ocorrência de diagnósticos de falsas hipoglicemias, uma vez que a glicólise continua ocorrendo *in vitro* após a coleta de sangue do animal. Mesmo havendo alguma discordância entre pesquisadores quanto à real capacidade da glicemia refletir o status energético de ruminantes, há uma tendência geral de recomendação da avaliação deste parâmetro no perfil metabólico.

• Ácidos graxos livres (AGL, FFA, NEFA)

Outra maneira de se avaliar o status energético é a medição dos ácidos graxos livres (AGL), produto da degradação dos lipídeos. Entretanto, os níveis de AGL tem alta variação durante o dia, dependendo do tempo que o animal esteja sem se alimentar, e de fatores ambientais, como o stress, por exemplo. Além disso, é alto o custo da técnica para sua determinação, o que restringe a sua utilização na prática.

Devido aos fatos expostos até aqui, os parâmetros mais indicados para a avaliação do status energético de vacas leiteiras é o escore de condição corporal (ECC) e a determinação do beta-hidroxibutirato (β HB).

• Escore de condição corporal (ECC)

A avaliação do escore de condição corporal é um método rápido, prático e barato, que reflete as reservas de energia do animal. O escore é dado através da observação visual do animal, por uma pessoa treinada. Isso faz com que este método seja considerado um pouco subjetivo por alguns pesquisadores, que fazem a recomendação de que a avaliação de um grupo de animais seja realizada pela mesma pessoa de modo a diminuir possíveis variações entre avaliadores. No Brasil, a escala mais utilizada é a que classifica os animais do escore 1,0 a 5,0 (Figura 1). Nenhum dos extremos é desejável, sendo as recomendações de que as vacas estejam com uma condição de 3,0 a 4,0 quando secas, até o parto. Do parto até um período de aproximadamente 60 dias após, recomenda-se, em geral, uma condição corporal ao

redor de 2,5 a 3,0, sendo que a partir dos 90 dias pós parto, o desejável é que o animal comece a recuperar escore corporal, de modo a estar em boas condições ao final da lactação.

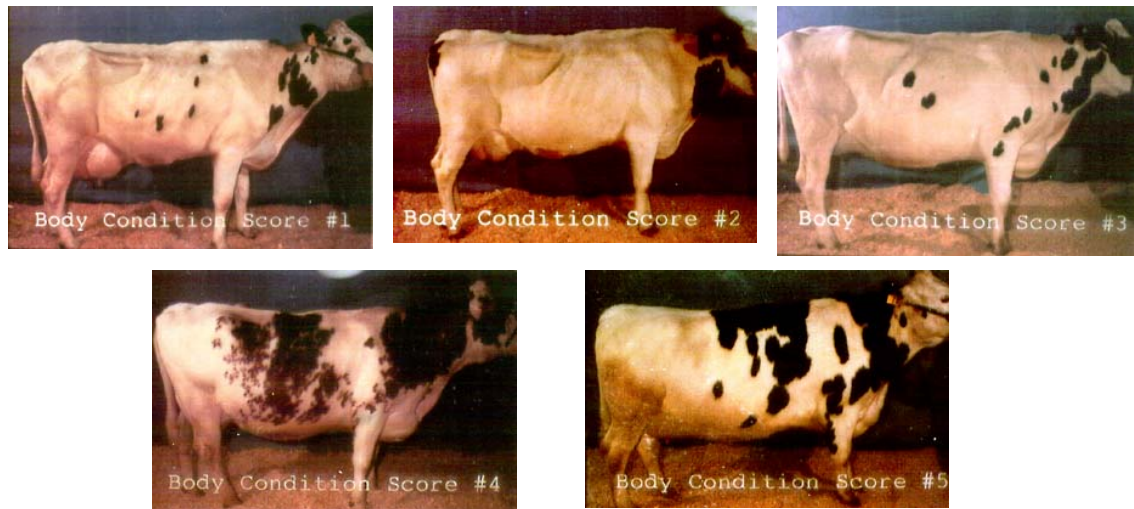


Figura 1. Exemplos de escore de condição corporal em bovinos leiteiros.

- **Beta hidroxibutirato (β HB)**

O balanço energético negativo está associado a hipoglicemia (alta demanda de glicose gerada pela necessidade da síntese de lactose). Isso faz com que os níveis de glucagon aumentem, havendo aumento também do cAMP no tecido adiposo, o que ativa a lipase hormônio sensível, com mobilização das reservas corporais (triglicerídeos), e conseqüente liberação de AGL e glicerol no sangue. Os AGL são utilizados pelos tecidos periféricos para a produção de energia (com exceção do cérebro, que não utiliza AGL para este fim), através da β -oxidação. Ao mesmo tempo, a gliconeogênese está ativa no fígado, e com maior intensidade do que quando não há déficit energético, com a maioria do oxaloacetato sendo utilizado para este fim. Logo, sua disposição está reduzida para entrar no ciclo de Krebs, gerando um acúmulo de Acetil CoA, que é então desviada para a produção de corpos cetônicos.

Vale ressaltar que a produção de corpos cetônicos é um mecanismo comumente utilizado pelo organismo para gerar energia, como em casos de jejum, por exemplo. Os corpos cetônicos servem como fonte de energia para os tecidos periféricos, inclusive o cérebro, em casos de falta de glicose. Portanto, não pode ser considerada como uma carga extra imposta pelo fígado ao resto do organismo. Entretanto, em algumas situações, há o acúmulo destes corpos cetônicos, o que caracteriza a cetose.

A cetose é comum em animais de alta produção, causando redução no desempenho produtivo dos animais, e, na maioria das vezes, tendo manifestação subclínica. O beta-hidroxibutirato, junto com a acetona e o acetoacetato são corpos cetônicos. A acetona é volátil, tóxica, e é eliminada pela respiração, sendo a responsável pelo odor característico da respiração de animais que estão em cetose. É o corpo cetônico produzido em menor quantidade.

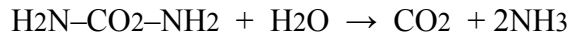
Em condições aonde há deficiência de energia, o acetoacetato, produzido normalmente no metabolismo dos ácidos graxos, não pode ser metabolizado, e sofre redução a β -hidroxibutirato ou descarboxilação até acetona. Vale ressaltar que o β -hidroxibutirato está sendo continuamente produzido pelo organismo, mesmo em condições fisiológicas. Quando encontrado em níveis elevados, reflete com boa confiabilidade um quadro de déficit energético severo; já em níveis baixos, sua interpretação se torna mais complexa.

Outros parâmetros

Algumas publicações sugerem a determinação do colesterol e da aspartato aminotransferase (AST), aliada aos parâmetros descritos anteriormente. O colesterol serviria como um indicador da capacidade do animal de metabolizar suas reservas corporais, enquanto a AST ajudaria no acompanhamento da evolução da cetose, junto com a albumina.

Avaliação do status protéico

A proteína que entra no rúmen é degradada pelos microorganismos ruminas em aminoácidos, que podem tanto ser reutilizados pelos próprios microorganismos para a síntese de proteína microbiana, quanto serem degradados a amônia e esqueletos carbonados (Figura 2). De 60 a 80% da proteína degradável é transformada em amônia no rúmen. Os esqueletos carbonados são fermentados a ácidos graxos voláteis (AGV). O destino da amônia depende da relação energia : proteína da dieta. Quando há energia suficiente, a amônia é convertida em proteína microbiana. A flora ruminal tem capacidade de transformar em proteína tanto aminoácidos quanto nitrogênio não protéico (como a amônia, por exemplo). A uréia (NNP) que entra no rúmen sofre ação da urease, sendo hidrolisada em duas moléculas de amônia e CO₂, conforme a reação abaixo:



Nos casos em que a relação energia:proteína na dieta está reduzida (déficit energético), os microorganismos não conseguem transformar amônia em proteína, e ela é então absorvida pela parede ruminal, e, via porta, transportada ao fígado aonde é transformada em uréia, pelo ciclo da uréia. A uréia pode então ser reciclada de volta ao rúmen, via sangue ou saliva; entrar na corrente sanguínea (BUN), ou ser excretada via renal. Devido ao seu baixo peso molecular, a uréia atravessa facilmente o epitélio alveolar da glândula mamária, difundindo-se pelo leite, dando origem ao nitrogênio uréico do leite (MUN) (Figura 3).

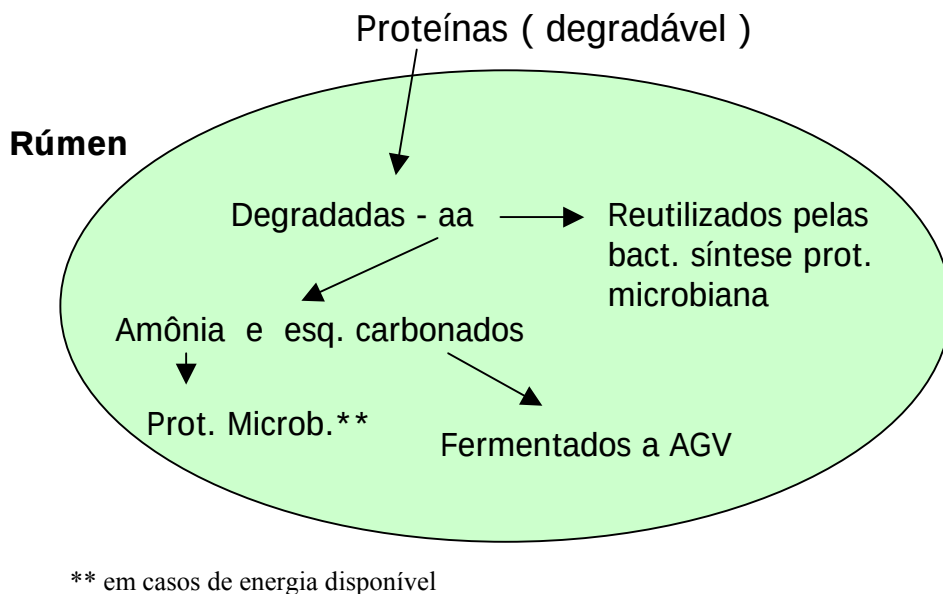


Figura 2. Esquema da digestão protéico em ruminantes.

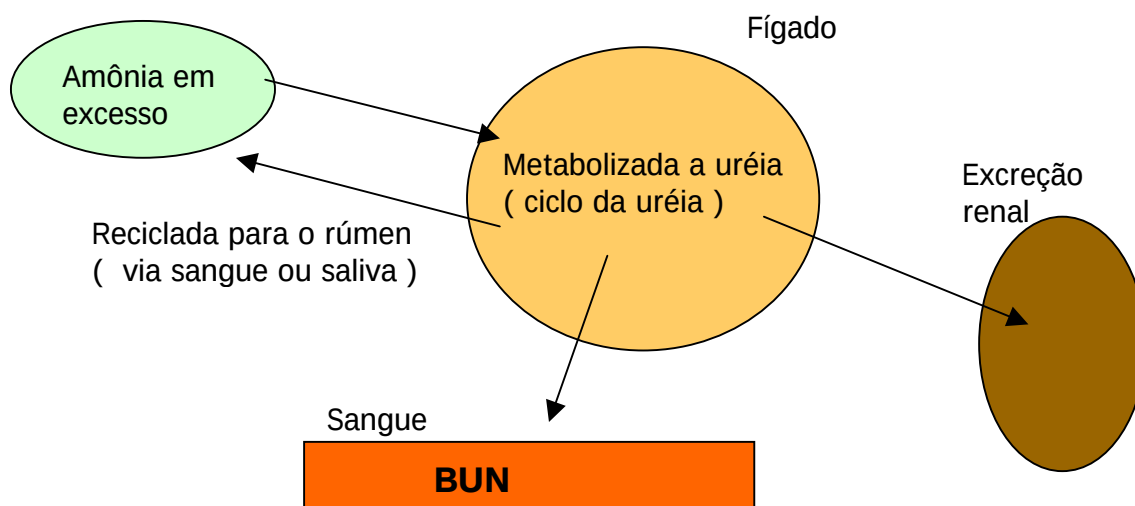


Figura 3. Metabolismo da uréia em ruminantes.

A excreção do nitrogênio representa um alto gasto energético para o animal , e o aumento tanto de amônia quanto de uréia reduz o apetite e o desempenho reprodutivo dos animais, além de deixá-los mais pré-dispostos a cetose, por exemplo. Outra consequência é a alteração na formação do tecido dos cascos, que ficam mais frágeis, podendo haver a formação de úlceras. Altos níveis de uréia trazem vários prejuízos à saúde animal, como citado anteriormente. Além disso, é um desperdício do ponto de vista produtivo, visto que a proteína é um dos componentes mais caros da ração, e um potencial contaminante do meio ambiente.

• Uréia

A concentração de uréia está diretamente relacionada com o aporte protéico na ração e com a relação energia:proteína. Um nível de BUN alto, indica tanto um excesso de proteína, quanto um déficit energético. Para saber qual das causas é responsável pelo incremento de uréia, é recomendada a determinação das proteínas do leite, junto com a uréia, para que a interpretação possa ser realizada de forma conjunta. Já um nível de BUN baixo, é indicador de déficit protéico.

Como mencionado anteriormente, a uréia também se difunde no leite, sendo alta a correlação entre os níveis de BUN e MUN ($r = 0,904$; $p < 0,01$). Portanto, os níveis de uréia também podem ser avaliados através do leite. A vantagem deste fato está na facilidade de se coletar o leite, se comparado ao sangue. O nível de BUN de um grupo de vacas também possui uma correlação alta ($r = 0,947$; $p < 0,01$) com os valores de amostras de tanque de leite, o que faz com que as indústrias possam utilizar esta

ferramenta como análise de rotina, uma vez que altos índices de MUN têm sido associados a efeitos adversos na industrialização do leite (alteração no tempo de coagulação, menor rendimento de queijos). É importante considerar se o que foi medido é uréia ou nitrogênio uréico, uma vez que o valor da uréia é 2,14 vezes maior do que o valor de N uréico.

• **Albumina, Globulinas e Hemoglobina**

Das proteínas do plasma sanguíneo, a albumina é a mais abundante, constituindo cerca de 50 a 65 %; as restantes são as globulinas. A albumina é sintetizada no fígado, e sua concentração pode ser alterada pelo aporte protéico na ração. Entretanto, o fator mais determinante para a sua concentração sanguínea é a capacidade do fígado em sintetizá-la. O mesmo vale para a uréia. Assim, em casos de alta demanda de aminoácidos para a síntese das proteínas do leite, poderia haver uma redução na produção das demais proteínas, o que levaria a redução na concentração da albumina e da hemoglobina com o avanço da lactação. Outra teoria é que o acúmulo de gordura hepática, que pode ocorrer no início da lactação (lipidose hepática), causaria uma redução na capacidade de síntese deste órgão, com conseqüente redução na concentração da albumina.

A albumina e a hemoglobina são indicadores úteis e sensíveis somente quando o déficit protéico é mais prolongado, o que se explica pela meia vida da albumina, que é de aproximadamente vinte dias. Além da manifestação ser mais tardia, também é menos intensa, se comparada com a uréia. Uma redução do aporte energético determina uma queda nas concentrações de albumina e hemoglobina.

As globulinas são determinadas em casos mais especiais, sendo seu valor calculado pela diferença entre as concentrações das proteínas totais e da albumina. O efeito da ingestão de proteína sobre as concentrações de globulinas tem sido contraditório.

A avaliação do hematócrito deve ser realizada juntamente com as demais determinações, para que se diminuam os riscos de resultados alterados devido a hemoconcentração, e não pela concentração do metabólito que está sendo analisado.

Ainda como fatores responsáveis pela alteração nas concentrações de albumina e globulinas estão as doenças parasitárias e as infecciosas, sendo que estas últimas aumentam as concentrações de globulinas, e reduzem as de albumina.

Avaliação do status mineral.

As deficiências minerais são muito comuns, principalmente quando os animais são criados em condições de pastejo. A maioria das deficiências ou desbalanços não se manifestam clinicamente, mas podem estar causando perdas em índices produtivos mesmo em níveis subclínicos. O diagnóstico clínico de uma deficiência mineral é complexo, já que, em grande parte das vezes, os sinais são comuns a outros transtornos. Por isso, geralmente, a recomendação é a suplementação do animal, e o acompanhamento da resposta a suplementação.

• Fósforo (P)

O fósforo possui grande importância econômica, por ser deficiente em grande parte dos solos e forrageiras, e ter importante papel no desempenho reprodutivo das fêmeas. O interesse do perfil metabólico está na determinação do fósforo inorgânico plasmático. O controle endócrino exercido sobre o fósforo é menor do que o do cálcio, o que faz com que a determinação forneça bons resultados sobre o seu nível nutricional. A disponibilidade de fósforo diminui com a idade, o que deve ser levado em conta no momento de interpretação de resultados. A deficiência de fósforo não tem efeitos imediatos. Entretanto, a deficiência severa (menos de 3,0 mg/dl) causa o apetite depravado (*pica*). A hiperfosfatemia está relacionada a urolitíase, além de poder reduzir a absorção de outros minerais, como Mg, Zn, Mn, e Cu.

• Magnésio (Mg)

O magnésio atua como cofator para mais de 300 enzimas, é componente dos ossos, e tem participação na atividade neuromuscular. Não há controle homeostático para as concentrações de Mg, portanto, sua concentração sanguínea reflete diretamente a dieta. O controle renal está mais voltado para prevenir a hipermagnesemia, que não está associada a nenhum transtorno mais grave. Já a hipomagnesemia causa a tetania hipomagnesêmica. Entre as causas da hipomagnesemia estão a interferência na absorção intestinal pela relação Na:K, o teor de Ca e P do alimento e a lipólise excessiva. Em uma dieta deficiente em Mg, os níveis urinários deste mineral são quase inexistentes, sendo, por isso, bons indicadores da ingestão. Junto com a determinação do mineral, sendo recomendável a determinação da creatinina, para que não haja risco de resultados alterados em função de uma maior ou menor concentração da urina.

- **Sódio (Na)**

O sódio, juntamente com potássio e cloro, são responsáveis pela manutenção da pressão osmótica, além de atuar em sistemas tampão, transporte de nutrientes e transmissão de impulsos nervosos. Sintomas de deficiência incluem alotrofia, pelo áspero e seco, baixa produtividade, exaustão, atraso no crescimento, apetite reduzido e perda de peso. Estes sintomas são inespecíficos, sendo recomendada a suplementação do animal com NaCl e observada a evolução do quadro.

- **Zinco (Zn)**

O zinco é constituinte da anidrase carbônica, cofator/ativador de várias enzimas (principalmente DNA e RNA polimerases), e está relacionado ao sistema imunológico. Para sua determinação, é usado tanto um indicador alternativo, a metalotioneína, proteína sintetizada no fígado, que se une avidamente ao zinco, quanto a determinação da fosfatase alcalina no plasma. Sua excreção ocorre principalmente pelas fezes, com pouca quantidade sendo eliminada em leite e urina. O controle homeostático é muito eficiente, através da alteração nas taxas de reabsorção intestinal.

- **Manganês (Mn)**

Sua função está relacionada com desenvolvimento da matriz óssea, órgãos genitais e função do corpo lúteo, além de ser cofator enzimático nas vias relacionadas com a síntese de ATP. O Mg pode substituir o Mn, com pouco ou nenhum prejuízo.

- **Cobalto (Co)**

O cobalto é componente da vitamina B12, precursora da coenzima B12, do metabolismo do ácido propiônico (gliconeogênese). Nos ruminantes, a flora microbiana é fonte de vitamina B12 sempre que houver cobalto disponível. A vitamina é facilmente absorvida pela parede ruminal. Não há um método barato para a determinação de cobalto. O método indireto é a determinação do ácido metilmalônico na urina, metabólito que se acumula e é excretado na urina na deficiência de vitamina B12.

- **Selênio (Se)**

Os limites entre os níveis essenciais e tóxicos de selênio são muito estreitos. Este mineral está relacionado, junto com a vitamina E, à ocorrência de retenção de placenta,

e ambos tem função antioxidante. Uma deficiência de Se poderia levar a uma maior predisposição à ocorrência de lipidose hepática, devido a danos causados aos hepatócitos por fatores oxidantes do metabolismo. O Se faz parte de uma enzima, a glutathione peroxidase (GSH-Px) e seus níveis sanguíneos estão positivamente correlacionados com a atividade desta enzima nos eritrócitos. Logo, o que se determina em laboratório é a GSH-Px, e não os níveis de Se em si.

Gado de corte

As considerações feitas até aqui se aplicam, em grande parte, tanto ao gado de leite quanto ao de corte. Entretanto, há algumas diferenças, das quais trataremos a seguir. O sistema de criação de gado de corte é feito quase que exclusivamente a pasto, o que torna muito difícil que os requerimentos nutricionais sejam atingidos.

• Avaliação do status energético

São recomendados os mesmos parâmetros utilizados para gado leiteiro, com a ressalva de que a determinação do β -hidroxibutirato possui uma importância mais limitada. Isso se deve ao fato de os níveis de β HB mostrarem um aumento relativamente pequeno em casos de balanço energético negativo moderado. Nas fêmeas de corte, o desafio imposto ao metabolismo por ocasião do início da lactação é menor do que o das fêmeas de raças leiteiras. A diferença está na quantidade de leite produzida. A demanda de glicose é muito mais crítica para as fêmeas de raças leiteiras, fazendo com que o β HB funcione como um bom indicador. Já nas fêmeas de corte isso não ocorre, e o nível de AGL passa a ser um indicador mais preciso, uma vez que possui resposta rápida à mudanças de consumo, e é sensível a graus moderados de déficit energético. Porém, os AGL podem ter seus valores aumentados pelo efeito das catecolaminas. Além desta desvantagem, há o alto custo de análise.

• Avaliação do status protéico

São recomendados os mesmos parâmetros descritos para gado de leite. Gregory e Siqueira (1983) relataram em gado de corte no RS, uma relação entre albuminemia e fertilidade: vacas com menos de 30 g/L de albumina na estação de monta tiveram menores taxas de concepção.

- ***Avaliação do status mineral***

A deficiência de fósforo e de sódio são as mais comuns em gado de corte. O status de Na não é bem avaliado pelos valores sanguíneos, devido aos mecanismos homeostáticos deste mineral. Portanto, são recomendados tanto a determinação da relação Na/K na saliva, que vai estar diminuída em casos de deficiência, quanto a avaliação de Na na urina, que também fornece bons resultados práticos.

Ovinos

- ***Status energético***

Em casos de desbalanço energético, as ovelhas também ficam suscetíveis à cetose. Porém, a manifestação da cetose em ovelhas é mais grave do que nas vacas, cursando com severa acidose metabólica, falha renal aguda, uremia e desidratação. Normalmente, fêmeas gestando mais de um feto são mais acometidas (toxemia da gestação gemelar). O animal não consegue compensar a alta demanda energética imposta ao organismo e entra em cetose. Devido à maior sensibilidade do sistema nervoso central dos ovinos, este transtorno geralmente cursa com sintomatologia nervosa, sendo a hipoglicemia e o acetoacetato os responsáveis pelos sinais.

- ***Status mineral***

A urolitíase acomete ovinos com frequência. A urina dos ruminantes é alcalina, e dietas ricas em cereais, com altos teores de P ou Mg, causam uma redução do pH, favorecendo a formação de precipitações.

Conclusão

Este tema é extremamente amplo e interessante e há muita pesquisa para ser realizada neste campo, de modo a tentar minimizar uma das principais dificuldades atualmente encontradas, que é a interpretação dos resultados. O que foi descrito neste trabalho abrange apenas uma pequena parte das várias possibilidades de como esta ferramenta, o perfil metabólico, pode ser utilizado de forma a colaborar para melhorar os índices produtivos tanto na pecuária de leite e de corte, quanto na ovinocultura.

Referências bibliográficas

- GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H.O.; RIBEIRO, L.A. (2000) **Perfil metabólico em ruminantes : seu uso em nutrição e doenças nutricionais** . Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- GONZÁLEZ, F.H.D. et al. (2001) **Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais (sangue, leite, urina)**. Anais do curso realizado no 29º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Gramado.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C.(2003) **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul..
- LEHNINGER, A.L. (1989) **Princípios de Bioquímica** . São Paulo: Ed. Sarvier.
- RIIS, P.M. (1983) **Dynamic Biochemistry of Animal Production** . New York: Ed. Elsevier.