

Relações entre cálcio, fósforo e magnésio com a diferença cátion-ânion da dieta em vacas leiteiras¹

Os minerais são indispensáveis a vida, pois participam de maneira direta ou indireta de inúmeros processos biológicos essenciais. Em bovinos leiteiros, o periparto é o período mais crítico no controle homeostático dos macrominerais cálcio, fósforo e magnésio. O crescimento fetal final e posteriormente, a colostrogênese e lactogênese inicial, impõem desafios substanciais neste controle. Quantidades inadequadas de cálcio, fósforo e magnésio podem resultar em diminuição da ingestão de alimentos, redução da motilidade ruminal e intestinal, baixa produtividade, aumento da susceptibilidade a ocorrências de doenças infecciosas e metabólicas e, em maior gravidade, levar o animal ao decúbito e até mesmo a morte, visto que estes minerais são essenciais para a função nervosa e muscular.

Para evitar falhas na homeostase destes minerais, não basta apenas suplementar com níveis adequados na dieta. Existe um complexo sistema de controle endócrino que regula os níveis de cálcio e fósforo, e que também influencia os níveis de magnésio em menor escala. Por sua vez, estes mecanismos de controle sofrem influência dos demais macrominerais, os cátions sódio e potássio e, os ânions cloreto e sulfato, cuja relação é conhecida como diferença cátion-aniônica da dieta (DCAD). A DCAD negativa, ou seja, a dieta rica em ânions (dieta aniônica), é amplamente difundida nos rebanhos leiteiros como parte de programas de controle e prevenção para hipocalcemia puerperal. Atualmente, em decorrência do sucesso das dietas aniônicas em vacas secas, cresce o interesse pelos efeitos da DCAD também no pós-parto, sendo que neste caso a dieta é catiônica.

É importante aprofundar estudo da inter-relação entre os macrominerais Ca, P e Mg com o balanço CAD durante o periparto de bovinos leiteiros, visto que estas interações são complexas e ainda não estão completamente esclarecidas. O magnésio e fósforo têm o metabolismo intimamente ligado ao do cálcio (Ca e P possuem relação inversa, enquanto que o Mg possui papel protetivo em relação ao Ca), de forma que a

¹ Silva, J.H. (2021). Relações entre cálcio, fósforo e magnésio com a diferença cátion-ânion da dieta em vacas leiteiras. Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 15 p.

DCAD também poderia influenciar o metabolismo desses minerais (Block, 1994; Gomide et al., 2004).

O entendimento das complexas inter-relações entre o Ca, P e Mg com a DCAD, durante o periparto de bovinos leiteiros, permite entender onde ocorrem as quebras nos mecanismos de controle homeostático, o que possibilita o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle mais eficientes de alguns transtornos metabólicos relacionados aos macrominerais. Este entendimento é ainda mais importante quando realizado em nível regional, podendo ser influenciado pela localidade, devido às diferenças entre indivíduos, ambiente, sistema de produção, manejo e diferenças culturais na prática da produção pecuária leiteira de uma forma geral.

Conceito de DCAD e suas bases fisiológicas

A diferença cátion-ânion da dieta (DCAD) consiste na diferença entre os principais cátions e os principais ânions presentes nos alimentos. O balanceamento dos cátions Na^+ e K^+ com os ânions Cl^- e S^{2-} , tem por objetivo otimizar determinados processos fisiológicos nos animais (Block, 1994). A dieta é chamada de catiônica quando possui maior proporção de cátions e aniônica quando possui maior proporção de ânions. A primeira resulta em uma discreta alcalose metabólica e a segunda em uma acidose metabólica leve (Goff, 2014).

O conceito de DCAD possui sua base na teoria dos íons fortes sobre o balanço ácido-básico de Singer e Hastings (1948), o qual foi modificado por Stewart (1981) e simplificado por Constable (1997). Neste modelo teórico, o pH plasmático seria determinado por quatro fatores independentes entre si, que são a pressão parcial de gás carbônico, a solubilidade plasmática do gás carbônico (dependente da temperatura), a concentração plasmática total de tampões fracos não-voláteis (principalmente albumina, globulina e fosfato) e, por último, a diferença entre os íons fortes, neste caso entre os cátions Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ e os ânions Cl^- e S^{2-} . É justamente este último mecanismo que a manipulação da DCAD busca modificar.

Os ânions e os cátions fortes modificam o pH metabólico através de sua interação com os sistemas tampão do organismo, função renal e respiração celular e, não através da geração de resíduos ácidos ou alcalinos. Block (1994) cita como exemplo, que tanto o HPO_4^{2-} quanto a NH_4^+ atuam como doadores de prótons (alcalinogênicos) mesmo um sendo um ânion e o outro um cátion. Da mesma forma, os cátions Na^+ e K^+ e os ânions Cl^- e S^{2-} , não geram resíduos ácidos ou alcalinos, mas sim, alteram o pH metabólico de

maneira indireta, pois as flutuações na concentração destes íons afetam o funcionamento dos mecanismos controle ácido-básico.

O interesse em modificar o pH metabólico de bovinos leiteiros no período de transição, através da manipulação da DCAD, busca aprimorar determinados processos metabólicos de interesse. Foi observado que animais com acidose metabólica apresentavam maiores níveis plasmáticos de cálcio ionizado, bem como, observou-se calciúria nestes animais (Phillipo et al. 1994).

Vacas alimentadas com dietas aniônicas possuem maiores concentrações de hidroxiprolina, indicando maior mobilização de cálcio ósseo. Estas dietas também aumentam a concentração de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, importante para a maior mobilização e absorção de cálcio. A acidose metabólica é capaz de mobilizar mais cálcio dos ossos de forma independente do PTH e também em conjunto (Lean & Degaris, 2010).

De maneira simplificada, dietas com DCAD negativa (alto Cl^- e S^{2-}) resultam em aumento das concentrações de H^+ e consequentemente, redução do pH metabólico. Uma das respostas fisiológicas do organismo, é aumentar a liberação de HCO_3^- e Ca^{2+} na tentativa de neutralizar o aumento de componentes ácidos, resultando também em aumento do cálcio ionizado plasmático. A acidose metabólica gera também alterações conformacionais nos receptores de PTH nos tecidos, aumentando a afinidade do PTH no tecido ósseo e renal por exemplo. No osso, a maior ação do PTH resulta em melhora nos mecanismos de resorção óssea. No rim, ocorre maior produção de DHCC, que causa aumento na absorção intestinal de Ca. Isso tudo resulta em maior disponibilidade de Ca ativo nestes animais, além do fato que no momento do parto os mecanismos homeostáticos da calcemia já estarão ativos, dificultando a ocorrência grandes flutuações plasmáticas deste mineral.

Conceitos práticos para a utilização da DCAD em dietas de bovinos leiteiros

Diversas equações já foram propostas para a determinação da DCAD. Com o passar do tempo as fórmulas foram sendo simplificadas e alguns elementos como o cálcio, fósforo e magnésio foram desconsiderados, utilizando apenas os cátions Na e K e os ânions Cl e S, devido a sua maior eficiência em prever a eficácia dos tratamentos. Posteriormente, estudos demonstram que o S possuía apenas 60% da capacidade acidificante do Cl (Oetzel et al., 1991; Tucker et al., 1991; Goff et al., 2004), fazendo com que as fórmulas atuais da DCAD desconsiderem o íon enxofre, devido a maior

correlação da DCAD com o íon Cl por si só. Abaixo se mostram algumas das fórmulas propostas para determinação da DCAD:

$$\begin{aligned} \text{DCAD (meq)} &= (\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg}) - (\text{Cl} + \text{SO}_4 + \text{H}_2\text{PO}_4 + \text{HPO}_4) \\ \text{DCAD (meq)} &= (\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg}) - (\text{Cl} + \text{S} + \text{P}) \\ \text{DCAD (meq)} &= (\text{Na} + \text{K} + 0,15 \text{ Ca} + 0,15 \text{ Mg}) - (\text{Cl} + 0,20 \text{ S} + 0,30 \text{ P}) \\ \text{DCAD (meq)} &= (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S}) \\ \text{DCAD (meq)} &= (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S}) \\ \text{DCAD (meq)} &= (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl}) \end{aligned}$$

De forma consensual, a DCAD é expressa em miliequivalente (mEq/kg ou mEq/100g) da matéria seca (MS), como representado abaixo:

$$\text{DCAD (mEq/100 g): } [(\% \text{Na}/0,023)] + [(\% \text{K}/0,039)] - [(\% \text{Cl}/0,0355)]$$

Para a realização do cálculo da DCAD, primeiramente é necessário dosar ou estimar os níveis destes íons na dieta. Na Tabela 1 estão representados os níveis dos principais cátions e ânions presentes em alimentos comumente utilizados na dieta de bovinos leiteiros.

Tabela 1. Níveis de sódio, potássio, cloro e enxofre (% MS) em alguns alimentos usados na alimentação de vacas leiteiras (adaptado de Block, 1994).

Alimento	Na⁺	K⁺	Cl⁻	S⁼
Alfafa	0,15	2,56	0,34	0,31
<i>P. pratense</i>	0,09	1,60	0,37	0,18
Silagem de milho	0,01	0,96	—	0,15
Milho grão	0,03	0,37	0,05	0,12
Aveia	0,08	0,44	0,11	0,23
Cevada	0,03	0,47	0,18	0,17
Resíduos de destilaria	0,10	0,18	0,08	0,46
Farelo de soja	0,03	1,98	0,08	0,37
Farinha de peixe	0,85	0,91	0,55	0,84

Como visto na Tabela 1, os níveis de Na, K, Cl e S são usualmente expressos em porcentagem da matéria seca (% MS). Para cálculo da DCAD é necessário transformar a unidade em mEq. Na Tabela 2 está representado o peso em mEq dos elementos utilizados para o cálculo da DCAD.

Tabela 2. Informações da tabela periódica necessárias ao cálculo da DCAD (adaptado de Horst et al., 1994)

Elemento	Peso atômico (g/mol)	Valência (carga)	Peso em miliequivalentes
Sódio	23	+1	0,023
Potássio	39	+1	0,039
Cloro	35,5	-1	0,035
Enxofre	32	-2	0,016

É importante lembrar que não existem alimentos naturais verdadeiramente catiônicos ou aniônicos. O cálculo da DCAD leva em consideração apenas os íons que causam maiores alterações nos mecanismos de controle ácido-básico. Se todos os cátions e ânions presentes no alimento fossem considerados, o resultado da equação seria zero, visto que os alimentos são tecidos vivos, os quais são eletricamente neutros (Block, 1994).

A maior parte dos componentes utilizados na dieta de vacas leiteiras possuem DCAD positiva. Para se obter uma dieta com DCAD negativa, é necessário a utilização de sais aniônicos. Dietas com DCAD negativa (aniônicas) favorecem vacas durante o período pré-parto (Oetzel et al., 1988). Já as dietas com DCAD positiva (catiônicas) favorecem vacas durante o período pós-parto (Sanchez & Beede, 1996).

A aplicação prática deste modelo na prevenção de transtornos metabólicos relacionados ao cálcio, consiste em provocar uma acidose metabólica através do maior fornecimento de ânions. Isso é obtido através do fornecimento de sais de cátions fortes, tais como o CaCl_2 , CaSO_4 , MgCl_2 , MgSO_4 , NH_4Cl e $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ou ainda, ácidos dos ânions HCl e H_2SO_4 . Os cátions Ca , Mg e NH_4 são absorvidos em menor extensão que os ânions Cl e S e com isso acaba ocorrendo acidificação metabólica. Alguns sais como NaCl e KCl não possuem o mesmo efeito pois os cátions e ânions são absorvidos na mesma extensão e consequentemente o efeito é nulo (Lean & Degaris, 2010). Na Tabela 3 estão relacionados os constituintes presentes nos sais aniônicos utilizados nas dietas pré-parto de bovinos leiteiros, bem com seu impacto na DCAD.

Tabela 3. Composição mineral (%) e DCAD (mEq/kg) dos principais dos sais aniônicos e aditivos utilizados em dietas de vacas leiteiras (adaptado de Lean & Degaris, 2010)

Mineral	Fórmula	Ca	Mg	Cl	S	Na	K	DCAD
Sulfato de magnésio	MgSO ₄ .7H ₂ O	-	9,98	-	13,01	-	-	-8.100
Cloreto de magnésio	MgCl.6H ₂ O	-	11,96	34,87	-	-	-	-9.830
Sulfato de cálcio	CaSO ₄ .2H ₂ O	27,26	-	18,63	-	-	-	10590
Cloreto de cálcio	CaCl ₂ .2H ₂ O	23,28	-	48,22	-	-	-	13800
Sulfato de amônio	(NH ₄) ₂ SO ₄	-	-	-	24,26	-	-	-14.950
Cloreto de amônio	NH ₄ Cl	-	-	66,26	-	-	-	-18.590
Óxido de magnésio	MgO	-	58,0	-	-	-	-	0
Bicarbonato de sódio	NaHCO ₂	-	-	-	-	27,00	-	+11.740
Cloreto de sódio	NaCl	-	-	60,70	-	39,34	-	0
Calcário	Calcário	37,0	2,06	0,03	0,04	0,06	0,12	+20

Para obter uma DCAD negativa é necessário utilizar diariamente cerca de 150 a 250 g/animal/dia, de uma combinação de compostos como cloreto de amônia, sulfato de amônia, sulfato de cálcio e sulfato de magnésio. A quantidade necessária depende da quantidade dos cátions sódio e potássio na ração. As dietas aniônicas resultam na maior mobilização de cálcio dos ossos e, portanto, não devem ser utilizadas durante todo o período seco. A quantidade de sais aniônicos na dieta deve ser limitada pois não são palatáveis e podem reduzir o consumo de alimento (Patel et al., 2011).

A monitoramento do pH urinário é um método prático e barato para avaliar a eficácia da dieta aniônica em acidificar o pH metabólico, permitindo que sejam realizados ajustes nos níveis de suplementação de sais aniônicos na dieta pré-parto. Em dietas catiônicas, que são as dietas ideais para vacas no período pós-parto, o pH urinário geralmente está acima de 8,2. Em dietas em que a quantidade de cátions é limitada, ocorrerá uma leve redução da alcalinidade da urina, sendo o seu pH igual ou um pouco menor de 7,8. Para prevenção da ocorrência de hipocalcemia, é necessário obter uma faixa

de pH entre 6,2 a 6,8 na raça Holandesa e 5,8 a 6,3 na raça Jersey. Para obtenção destes valores, é fundamental a utilização de sais aniônicos na dieta (Lean et al. 2006). Vacas com pH urinário entre 5,0 a 5,5 provavelmente terão o consumo de matéria seca comprometida, visto que este nível de acidificação é excessivo e só ocorrerá quando houver um excesso de suplementação de sais aniônicos na dieta. A grande maioria destes compostos são pouco palatáveis e, com isso, haverá um aumento de sobra de cocho nos animais submetidos ao regime dietético. O pH urinário poderá ser checado novamente após 48 horas da realização de ajustes na dieta pré-parto. Este é o tempo necessário para que ocorra mudanças no grau de acidificação da urina. Considera-se como ideal que esta aferição seja realizada em cerca de 6 a 9 horas após a oferta de dieta fresca no cocho, pois isso também pode ser uma fonte de variação nos resultados (Lean & Degaris, 2010; Patel et al., 2011).

Não existe consenso sobre qual o período ideal de manutenção das vacas na dieta pré-parto. Sabe-se que períodos curtos como 4 a 5 dias já são suficientes para provocar os efeitos desejados das dietas aniônicas. É sugerido também que a utilização destas dietas por tempo muito prolongado, possa ser prejudicial para o indivíduo, podendo inclusive favorecer a ocorrência de hipocalcemia. Dessa forma, a recomendação mais utilizada atualmente é mudar os animais para o lote pré-parto com cerca de 21 dias para a data estimada do parto. Assim, os animais com certeza irão consumir a dieta durante o tempo mínimo proposto para a obtenção dos resultados desejados e, da mesma forma, dificilmente irão consumir a dieta por tempo demasiadamente prolongado (Lean & Degaris, 2010).

DCAD e o metabolismo do cálcio

Em uma vaca leiteira com peso aproximado de 600 kg, existe no plasma cerca de 3 g de cálcio e 8 a 9 g no restante do fluido extracelular. No fluido presente nos canalículos ósseos é possível encontrar um valor adicional de 6 a 15 g, o qual depende do pH metabólico (Goff, 2004), sendo maior em estados de acidose e menor na alcalose metabólica. Para que as funções vitais do organismo se mantenham adequadas, a calcemia na espécie bovina precisa ser mantida entre 8,5 e 10 mg/dL (Goff, 2008). Porém, com o parto e início da colostrogênese e lactogênese, a demanda por cálcio aumenta substancialmente. Para cada litro de colostro produzido são necessários 2,2 g de cálcio, o dobro do necessário para a produção do leite, que consiste em 1,1 g de cálcio por litro produzido. Com isso, uma vaca recém parida pode gastar 20 a 30 g de cálcio em um único

dia, apenas para realizar a produção de colostro. Isso faz com que seja necessária uma mobilização das reservas de cálcio do organismo (Goff, 2004).

Quando ocorre uma diminuição na calcemia, inicia-se a produção de PTH pelas paratireoides, o qual provoca aumento da ressorção do cálcio ósseo, além de aumentar a reabsorção de cálcio a nível renal. Além disso, o PTH estimula a produção renal de 1,25-dihidroxi-colecalciferol (DHCC), o qual gera um aumento da absorção intestinal de cálcio. Com esses mecanismos ativados, a homeostasia do cálcio é mantida de forma adequada. Porém, existem diversos fatores que influenciam na correta ativação destes mecanismos homeostáticos (Goff, 2018). Estudos sugerem que dietas com baixos níveis de cálcio no pré-parto, impediriam variações significativas da calcemia no pós-parto de bovinos leiteiros (Lean et al., 2006; Roche & Berry, 2006; Goff, 2014). O efeito protetivo dos baixos níveis de cálcio na dieta pré-parto já foi demonstrado (Wiggers et al., 1975) e justifica-se fisiologicamente porque o balanço levemente negativo de cálcio estimula a liberação de PTH, ativando os mecanismos de ressorção osteoclástica óssea, reabsorção renal de Ca e a produção de DHCC nos rins (Goff, 2000). No momento do parto, os osteoclastos ósseos já estarão ativos e os enterócitos já serão estimulados pelo DHCC para absorver eficientemente o cálcio dietético, compensando a drenagem de cálcio pela glândula mamária (Goff et al., 1986). Além disso, diversos outros fatores influenciam na calcemia no periparto de bovinos leiteiros, como a diferença cátion-ânion da dieta (Oetzel et al., 1988), os níveis de magnésio (DeGaris & Lean, 2008) e de fósforo (Lean et al., 2006) ingeridos na dieta pré-parto; fatores individuais como idade (Reinhardt et al., 2011), raça (Goff et al., 1995), produtividade (Goff & Horst, 1997) e até fatores ambientais, como temperatura, amplitude térmica e pluviosidade (Saborío-Montero et al., 2017), além do sistema de produção utilizado, como sistema a pasto ou confinado (Roche, 2003).

A utilização de dietas com DCAD negativa causa acidose metabólica leve pela maior retenção de H^+ , como forma de contrabalancear o aumento dos ânions dietéticos. Devido ao aumento dos componentes ácidos no sangue, ocorre aumento da atividade metabólica do osso, com liberação de HCO_3^- e Ca^{2+} , resultando em aumento do cálcio ionizado plasmático em conjunto com calciúria. Estas dietas reduzem a ocorrência de hipocalcemia, devido a sua influência sobre o pH metabólico e, consequente impacto sobre os mecanismos homeostáticos do cálcio (Oetzel et al., 1988; Goff, 2014).

Na acidose metabólica, ocorrem alterações conformacionais nos receptores de PTH nos tecidos alvos (Wilkins et al., 2012), que resultam em maior capacidade de

mobilização das reservas de cálcio ósseas e da reabsorção renal deste mineral (Goff, 2008). Com maior ação do PTH, ocorre maior produção renal de $1,25-(OH)_2D_3$, o qual aumenta a absorção intestinal de Ca (Block, 1994; Lean et al., 2006).

A utilização de dietas aniônicas no pré-parto, permitem que os mecanismos de mobilização, absorção e manutenção da homeostase do cálcio já estejam ativados no momento do parto, quando a demanda por cálcio será maior. Isso impede que ocorram grandes flutuações na calcemia destes animais (Goff, 2014; Saborío-Montero et al., 2017). O resultado final é a manutenção da calcemia adequada e a prevenção de distúrbios da homeostase do cálcio no periparto.

DCAD e o metabolismo do fósforo

Na vaca adulta (considerando peso corpóreo de 500 kg), existem cerca de 1 a 2 g de fósforo inorgânico no plasma, 4 a 7 g no fluido extracelular e 155 g no fluido intracelular. A fosfatemia é mantida entre 4 a 8 mg/dL, possuindo uma relação inversa ao cálcio, ou seja, quando um aumenta o outro diminui e vice-versa. Os níveis de fósforo não são mantidos em limites estreitos como os de cálcio, podendo chegar a 50% dos valores normais. No final da gestação, estima-se que a vaca perca cerca de 10 g de fósforo/dia somente para o crescimento fetal. Com o início da lactação, estima-se que ocorra a perda de 1 g de fósforo para cada litro de leite produzido (Goff, 2004). Como forma de comparação, para cada litro de leite produzido, são gastos cerca de 1,1 g de Ca, ou seja, uma relação de 1:1. Porém, a relação Ca:P no alimento considerada ideal é de 2:1. Assim, a vaca leiteira tem uma tendência para a ocorrência de hipofosfatemia.

Uma das principais vias de excreção do fósforo é através da saliva, a qual pode drenar cerca de 30 a 90 g do *pool* extracelular por dia. O fósforo presente na saliva é importante como tamponante ruminal e também para o crescimento dos microrganismos presentes no rúmen. O fosforo excretado na saliva pode ser reabsorvido, o que consiste em um ciclo importante no metabolismo do fosforo. Um mínimo de 5 g de fósforo é perdido por dia através das fezes e cerca de 2 a 12 g/dia na urina (NRC, 2001; Goff, 2004), sendo os rins uma via importante da excreção do fosforo inorgânico presente no plasma.

Não existe um mecanismo de controle endócrino específico e rigoroso para o P como ocorre no caso do Ca, porém este controle ocorre de forma parcial. Com o aumento do PTH, aumenta a resorção óssea de fósforo e a produção de DHCC renal. O DHCC renal estimula o aumento da absorção intestinal de fósforo. Porém, o PTH também causa alguns efeitos negativos na fosfatemia, visto que o mesmo estimula a excreção de fósforo

na saliva e diminui a reabsorção de fósforo urinário, fazendo com que vacas hipocalcêmicas apresentem também hipofosfatemia. É importante lembrar também que o PTH é secretado primariamente em resposta à hipocalcemia e não à hipofosfatemia e, devido a isso, a fosfatemia não se mantém dentro de limites estreitos como o cálcio (Goff, 2018).

A elevada ingestão de fósforo no periparto pode resultar em falhas na homeostase do cálcio (Lean et al., 2006), por meio da inibição da enzima alfa-hidroxilase renal, a qual converte a 25-OH-vitamina D em DHCC (Masuyama et al., 2000). O resultado é a diminuição da absorção intestinal de cálcio (Goff, 2014). Níveis de fósforo na dieta não devem superar as recomendações do NRC para vacas em estágio final de gestação, o que geralmente corresponde a aproximadamente 0,35% da MS (NRC, 2001). Cerca de 80 g de fósforo por dia aumenta o risco de hipocalcemia, níveis próximos de 50 g por dia são seguros e em torno de 35 g por dia, contribuem na prevenção deste transtorno metabólico (Peterson et al., 2005; Goff, 2014).

De acordo com Lean & Degaris (2010), a teoria dos íons fortes explica o porquê da maior fosfatemia impactar negativamente na calcemia, já que o aumento de fosfatos favorece a capacidade tamponante do plasma e, portanto, o deixaria mais alcalino, prejudicando a mobilização de cálcio. De qualquer forma, é possível perceber que a avaliação dos níveis de fósforo na dieta pré-parto se faz necessária para o entendimento das variações da calcemia no periparto. Com relação à DCAD no pré-parto, estudos sugerem que não ocorre influência direta da DCAD nos níveis de fósforo no pré e pós-parto (Shahzad et al., 2008; Wu et al., 2008). Porém, a DCAD influencia os níveis de Ca neste período e, sabe-se que a calcemia influencia a fosfatemia, ocorrendo uma relação inversa entre estes elementos.

DCAD e o metabolismo do magnésio

Na vaca adulta, considerando um peso aproximado de 500 kg, existem cerca de 0,7 g de magnésio no sangue, 2,5 g nos demais fluidos extracelulares, 70 g no fluido intracelular e 170 g na matriz óssea. Os níveis plasmáticos de magnésio devem ser mantidos entre 1,7 e 2,4 mg/dL, sendo que a manutenção de níveis adequados neste caso depende primariamente da ingestão e absorção do magnésio dietético (Goff, 2004), não ocorrendo controle endócrino específico para os níveis plasmáticos deste mineral. De fato, a secreção de PTH aumenta a reabsorção de magnésio em nível renal. Porém, se a ingestão de magnésio for baixa ou a sua absorção no rúmen estiver prejudicada, não

existirá magnésio suficiente para atingir o limiar renal. Portanto, é possível afirmar que os níveis de magnésio plasmáticos são totalmente dependentes da ingestão de magnésio dietético. Ao contrário do cálcio, o tecido ósseo não é uma fonte de magnésio que pode ser utilizada em períodos de deficiência de Mg. A própria secreção de PTH é estimulada pela diminuição dos níveis de cálcio e não do magnésio (Goff, 2018).

A ingestão de magnésio pode afetar o balanço de outros macrominerais, como o cálcio por exemplo. De acordo com Lean et al. (2006), dietas pobres em magnésio no pré-parto podem resultar em falhas na homeostase do cálcio no pós-parto. O magnésio afeta o metabolismo do cálcio de duas formas principais: diminuindo a sua secreção e reduzindo a sensibilidade dos tecidos alvo do PTH. O magnésio é necessário para a secreção de PTH pela paratireoide e participa da síntese de enzimas intracelulares como a adenilciclase e a fosfolipase C, que sinalizam a expressão de receptores de PTH no tecido ósseo e renal (Goff, 2000). Dessa forma, o magnésio é um importante fator relacionado as variações da calcemia em bovinos leiteiros (Degaris e Lean, 2008).

O magnésio é um cátion e com isso, seria esperado que altos níveis de Mg na dieta pré-parto favorecessem a ocorrência de hipocalcemia, devido ao fato que os cátions tornam o pH metabólico mais alcalino e, a alcalose metabólica reduz a eficiência dos mecanismos homeostáticos do cálcio. Porém, na prática, o oposto é observado. O Mg possui um efeito protetivo na manutenção da calcemia, pois altos níveis deste mineral na dieta pré-parto reduzem significativamente a incidência de hipocalcemia. Com isso, o Mg deixou de ser incluído nas fórmulas para cálculo da DCAD, pois a sua influência sobre o metabolismo do Ca é independente da DCAD (Lean & Degaris, 2010).

Em vacas com hipomagnesemia, os tecidos ósseo e renal são menos responsivos aos efeitos do PTH. Vacas alimentadas com níveis adequados de magnésio possuem menor excreção renal de cálcio em comparação com as vacas em dietas com baixos níveis de magnésio. Vacas hipomagnesêmicas possuem menor capacidade de mobilizar cálcio e portanto, estão em maior risco de hipocalcemia (Goff, 2000).

Aparentemente, a DCAD não influencia os níveis plasmáticos de magnésio no periparto. O aumento das concentrações plasmáticas deste mineral em animais submetidos a dietas aniônicas, poderia ser atribuído ao maior nível deste mineral na própria dieta e não a uma possível influência da DCAD na homeostasia do magnésio (Lean et al., 2006; Li et al., 2008). Porém Razzaghi et al. (2012), comparando a utilização de uma DCAD negativa (-100 mEq/kg DM) com uma DCAD positiva (+100 mEq/kg DM), encontrou um aumento da concentração plasmática de cálcio e magnésio no pré-

parto em animais submetidos a dieta aniônica, sugerindo que a DCAD teria sim impacto nos níveis plasmáticos de Mg. Segundo o mesmo autor, as concentrações plasmáticas de fósforo não sofreram alterações significativas no pré-parto e, no pós parto, ambos os minerais, P e Mg, não sofreram influência da DCAD.

Recomendações gerais para inclusão de macrominerais na dieta pré-parto

Sabe-se que o excesso de cálcio na dieta pré-parto favorece a ocorrência de hipocalcemia enquanto que a sua redução minimiza os riscos. De acordo com Beede et al. (2001), a concentração de cálcio na dieta de vacas pré-parto deve ser mantida em cerca de 8,5 a 10 g Ca/kg na MS. A manutenção de níveis adequados de magnésio sanguíneo é importante para garantir a funcionalidade e eficácia do PTH com os receptores nos ossos e rins. Para isso, recomenda-se níveis de magnésio dietéticos de 3,5–4,0 g/kg na MS (NRC, 2001). Níveis elevados de Mg como sugeridos aqui, favorecem a absorção passiva de Mg através da parede ruminal, garantido a manutenção de níveis adequados no plasma. O excesso de Mg ingerido será excretado através dos rins.

O excesso de fósforo nas dietas pré-parto aumenta o risco de hipocalcemia, sendo que este fator é independente da DCAD. Sabe-se que dietas que forneçam mais que 80 g de fosforo totais por dia, irão bloquear a produção de 1,25-dihidroxi-vitamin D, resultando em hipocalcemia. Com isso, deve-se manter níveis baixos de fósforo na dieta desta categoria animal. O NRC recomenda níveis em torno de 0,4 g P/kg de MS.

O NRC (2001) recomenda a utilização de 1,2 g/kg de MS de sódio para vacas em final de gestação. A falta deste mineral resulta em alotrofagia, enquanto que seu excesso pode aumentar o risco de transtornos relacionados ao Ca, devido ao seu impacto no equilíbrio ácido-básico, além de aumentar a incidência de edema de úbere, provavelmente por provocar maior retenção hídrica.

O enxofre dietético pode ser manipulado como forma de atingir a DCAD desejada, tomando cuidado para que seus níveis finais se mantenham entre 2,2 a 4,0 g/kg de MS. Quantidades de enxofre abaixo de 2,2 g/kg de MS prejudicam a multiplicação da microbiota ruminal, visto que este elemento é necessário para a síntese de aminoácidos sulfurados. Por outro lado, níveis acima de 4,0 g/kg de MS podem causar quadros de toxicidade por enxofre.

Recomenda-se que os níveis de potássio sejam mantidos o mais próximo possível dos requerimentos mínimos propostos no NRC, que é em torno de 10 g/kg de MS. O cloreto deve ser fornecido com o objetivo contrabalancear os níveis de potássio

fornecidos nesta dieta, sendo que é necessário cerca de 5,0 g a menos do que foi fornecido de potássio para gerar acidificação do pH metabólico. Por exemplo, se foi possível reduzir os níveis dietéticos de potássio até 15 g/kg de MS, o nível de cloreto necessário para gerar acidificação será, de pelo menos, 10 g/kg de MS. É importante reduzir o máximo possível de potássio dietético (respeitando o limite mínimo de 10 g/kg de MS), pois quanto mais cloreto for necessário adicionar na dieta, menor será sua palatabilidade, e consequentemente menor será o consumo da dieta pré-parto.

Referências

- Block, E. (1994). Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows. *J. Dairy Sci.* v.77, n.5, 1437-1450.
- Constable, P.D. (1997). A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J. Appl. Physiol.* 83:297-311.
- Degarís P.J., Lean I.J. (2008) Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. *Vet. J.* 176, 58-69.
- Goff J.P., Horst R.L. (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci.* v.80, n.7, 1260-1268.
- Goff J.P., Liesegang A., Horst R.L. (2014) Diet-induced pseudohypoparathyroidism: A hypocalcemia and milk fever risk factor. *J. Dairy Sci.* v.97, n.3, 1520–1528.
- Goff J.P. (2018). Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid–base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *J. Dairy Sci.* v.101, n.4, 2763–2813.
- Goff J.P. (2004). Macromineral disorders of the transition cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* v.20, n.3, 471–494.
- Goff J.P. (2000). Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* v.16, n.2, 319-337.
- Goff J.P., Reinhardt T.A., Beitz D.C., Horst R.L. (1995). Breed affects tissue vitamin D receptor concentration in periparturient cows: A milk fever risk factor? *J. Dairy Sci.* 78 (Suppl. 1):184. (Abstr.)
- Gomide C.A., Zanetti M.A., Penteado M.V.C., Carrer C.R.O., Del Claro G.R., Netto A.S. (2004). Influência da diferença cátion-aniônica da dieta sobre o balanço de cálcio, fósforo e magnésio em ovinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* v.56, n.3, 363–369.
- Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt, T.A. (1994). Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *J. Dairy Sci.* v.77, 1936-1951.
- Hu W., Murphy M.R. (2004). Dietary cation-anion difference effects on performance and acid-base status of lactating dairy cows: A meta-analysis. *J. Dairy Sci.* 87, 2222-2229.
- Lean I., DeGaris P. (2010). Transition cow management: a review for nutritional professionals, veterinarians and farm advisers. *Dairy Australia.* 1-57.

- Lean I.J., DeGaris P.J., McNeil D.M., Block E. (2006). Hypocalcemia in dairy cows: meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. *J Dairy Sci.* v.89, n.2, 669-684.
- Li F.C., Liu H.F., Wang Z.H. (2008). Effect of dietary cation-anion difference on calcium, nitrogen metabolism and relative blood traits of dry Holstein cows. *Anim Feed Sci Technol.* 142, 185–191.
- Masuyama R., Kajita Y., Odachi J. (2000). Chronic phosphorus supplementation decreases the expression of renal PTH/PTHrP receptor mRNA in rats. *Am J Nephrol.* v.20, n.6, 491-495.
- National Research Council (NRC). (2001). Nutrient requirements of dairy cattle. 7ed. Washington, DC: *National Academy Press*, 401p.
- Oetzel G.R., Olson J.D., Curtis C.R., Fettman M.J. (1988). Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J Dairy Sci.* v.71, n.12, 3302-3309.
- Patel V., Kansara J., Patel B., Patel P., Patel S. (2011). Prevention of milk fever: nutritional approach. *Vet World.* 278.
- Phillipo M., Reid G.W., Nevison I.M. (1994). Parturient hypocalcemia in dairy cows: Effects of dietary acidity on plasma mineral and calciotropic hormones. *Res. Vet. Sci.* 56, 303-309
- Razzaghi A., Aliarabi H., Tabatabaei M.M., Saki A.A., Valizadeh R., Zamani P. (2012). Effect of dietary cation-anion difference during prepartum and postpartum periods on performance, blood and urine minerals status of Holstein dairy cow. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences.* v.25, n.4, 486–495.
- Roche J.R., Berry D.P. (2006). Periparturient climatic, animal, and management factors influencing the incidence of milk fever in grazing systems. *J Dairy Sci.* v.89, n.7, 2775-2783.
- Roche JR. (2003). Hypocalcemia and DCAD for the pasture-based transition cow- a review. *Acta Vet Scand Suppl.* 97, 65-74.
- Saborío-Montero A., Vargas-Leitón B., Romero-Zúñiga J.J., Sánchez J.M. (2017). Risk factors associated with milk fever occurrence in grazing dairy cattle. *J Dairy Sci.* v.100, n.12, 9715-9722.
- Sanchez W.K., Beede D.K. (1996). Is there an optimal cation-anion difference for lactation diets? *Anim Feed Sci Technol.* v.59, n.3, 3-12.
- Shahzad M.A., Sarwar M., Nisa M. (2008). Influence of varying dietary cation anion difference on serum minerals, mineral balance and hypocalcemia in Nili Ravi buffaloes. *Livest. Sci.* 113, 52–61.
- Singer R.B., Hastings A.B. (1948). An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. *Medicine.* 27, 223-242.
- Stewart, P.A. (1981). Strong ions, plus carbon dioxide, plus weak acid, isolated blood plasma and isolated intracellular fluid. In: How to understand acid-base. Elsevier, New York, pp 110-144.
- Wiggers K.D., Nelson D.K., Jacobson N.L. (1975). Prevention of parturient paresis by a low-calcium diet prepartum: a field study. *J. Dairy Sci.* v.58, n.3, 430-431.

- Wilkens M.R., Oberheide I., Schröder B., Azem E., Steinberg W., Breves G. (2012). Influence of the combination of 25-hydroxyvitamin D3 and a diet negative in cation-anion difference on peripartal calcium homeostasis of dairy cows. *J Dairy Sci.* v.95, n.1,151-164.
- Wu W.X., Liu J.X., Xu G.Z., Ye J.A. (2008). Calcium homeostasis acid-base balance, and health status in periparturient Holstein cows fed diets with low cation-anion difference. *Livest. Sci.* 117, 7–14.