

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CONTROLE DA HIPOCALCEMIA PUERPERAL EM BOVINOS
LEITEIROS**

Gabriel Sobierayski Esnaola

**Porto Alegre
2011/02**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CONTROLE DA HIPOCALCEMIA PUERPERAL EM BOVINOS
LEITEIROS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Médico Veterinário.

Aluno: Gabriel Sobierayski Esnaola

Orientador: Sueli Hoff Reckziegel

Coorientador: Jorge José Bangel Junior

Porto Alegre

2011/02

Dedico este trabalho de conclusão de curso a todas as pessoas que acompanharam a minha trajetória no decorrer da faculdade e de alguma forma contribuíram para a minha formação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a minha família pelo apoio durante toda a trajetória da minha vida.

Agradeço todas as pessoas que me deram estágio durante o curso, as quais somaram muito para a minha formação.

Faço um agradecimento especial a minha “veterinária” que eu conheci no início do curso e que com certeza foi uma das pessoas que mais me apoiou durante a faculdade e esteve presente em todos os momentos. E como não poderia faltar, eu quero agradecer a ela pelo grande apoio e paciência durante este trabalho.

Faço um agradecimento a todos os professores, em especial, a aqueles que foram mais próximos com, o Bangel, o Rui Lopes, a Rose e o Marcos Gomes. Tenho a certeza que cada um sabe da grande contribuição para a minha formação.

Agradeço minha orientadora, Sueli, pela grande agilidade e dedicação nas adequações com o meu trabalho.

E por último, gostaria de agradecer as pessoas que estiveram mais próximas nesta etapa final do trabalho e que influenciaram o resultado deste trabalho até o último momento. Assim, agradeço a Dani, o Alexandre, a Nati, o Miguelito, a Mãe, o Pai e a Ju.

RESUMO

O período de transição compreende as três semanas anteriores e três semanas posteriores ao parto. Durante este período os animais passam por importantes alterações metabólicas e endócrinas, das quais a capacidade do animal em se adaptar corretamente garante o sucesso da lactação. A hipocalcemia tem manifestações neste período, sendo um importante fator de risco para muitas doenças, aumentando o descarte dos animais. É uma patologia cosmopolita com ocorrência nos rebanhos que varia de 0 a 10%, podendo causar perdas econômicas devido à redução na produção de leite (no início da lactação) e aumento da predisposição a outras doenças. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar estratégias de controle da hipocalcemia puerperal, ressaltando os aspectos nutricionais e de manejo, com base na literatura sobre o tema. Observou-se que a manutenção da homeostase do cálcio (Ca) é o mecanismo fisiológico básico para evitar a hipocalcemia. Esta regulação sofre influência dos fatores alimentares da dieta e do manejo que são submetidos os animais no período anterior ao início da lactação. Desta forma, acredita-se que para melhorar a eficiência da produção leiteira são necessárias estratégias de controle aliadas à monitoria.

Palavras chave: Cálcio homeostase, Diferença cátion-aniônica da dieta (DCAD), hipocalcemia, hipocalcemia subclínica, Período de transição.

ABSTRACT

The periparturient or transition period of 3 weeks before and 3 weeks after calving is characterized by important metabolic and endocrinal changes, in which the lactation success depends on the animal suitability. The hypocalcemia take place in this period, becoming an important risk factor to many diseases and increasing the culling of these animals. This cosmopolitan pathology incidence varies from 0 to 10% in the cattle, what can cause economic losses since there is a decrease of milk yield (in the lactation beginning) and an increased predisposition to other diseases. Therefore, the aim of this study is to analyze hypocalcemia postpartum control strategies, stressing nutritional and manage aspects, based on the literature in the subject. It was observed that the maintenance of calcium homeostasis is the basic physiological mechanism to avoid hypocalcemia. This regulation is influenced by nutritional and manage factors in which the prepartum animals are submitted. As a result, this study suggests that in order to improve milk yield efficiency, a control strategy associated to monitoring are required.

Keywords: Calcium homeostasis, Hypocalcemia, Subclinical Hypocalcemia Transition period; Dietary cation anion difference (DCAD).

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	HISTÓRICO	13
3	ETIOPATOGENIA	14
4	IMPORTÂNCIA ECONÔMICA	16
4.1	Vaca caída	17
4.2	Distocia	17
4.3	Retenção de placenta	17
4.4	Mastite	17
4.5	Deslocamento de abomaso	18
4.6	Metrite e redução da fertilidade	18
4.7	Cetose	18
4.8	Imunossupressão	18
5	EPIDEMIOLOGIA	19
5.1	Idade	19
5.2	Raça	20
5.3	Fatores individuais	20
5.4	Ocorrência em relação ao parto	20
5.5	Agentes estressores	21
5.6	Morbidade e casos fatais	21
5.7	Fatores de risco	21
5.7.1	Cálcio Homeostase	21
5.7.2	Escore de Condição Corporal (ECC)	22
5.7.3	Fatores de risco nutricionais	22
5.8	Outros fatores de risco	26
5.9	Hipocalcemia subclínica	26
6	CONTROLE	27
6.1	Restrição de Ca	27
6.2	Vitamina D e análogos	28
6.3	Cálcio Oral	30
6.4	Diferença cation-aniônica na dieta (DCAD)	31
6.5	Monitoria	34
7	DISCUSSÃO	37

8	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: cinética do cálcio no periparto de vacas leiteiras.....	15
Figura 2: consequências da hipocalcemia e hipocalcemia subclínica	16
Figura 3: concentrações de cortisol plasmático em vacas periparturientes.....	19
Figura 4: influência do número de lactações sobre a incidência de hipocalcemia puerperal.....	20
Figura 5: o percentual de vacas lactantes que apresentaram hipocalcemia clínica que..	27
Figura 6: capacidade de substâncias adicionadas a dieta em acidificar a urina	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: efeito da dieta de K e Ca na homeostase do Ca em vacas de leite	24
Tabela 2: conversão da porcentagem do elemento na matéria seca da dieta para mEq/kg de MS da dieta.....	31
Tabela 3: critérios sugeridos para avaliar as estratégias de controle da.....	36
Tabela 4: exigências nutricionais sugeridos para vacas no período seco (PS).....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

- ECC – Escore de condição corporal
- BCA – Balanço cátion-aniônico
- DCAD – Diferença cátion-aniônica da dieta
- IV – Intravenosa
- MS – Matéria seca
- NRC – *NATURAL RESEARCH COUNCIL*
- PS – Período seco
- LEC – Líquido extra celular

1 INTRODUÇÃO

O período transição compreende as três semanas anteriores e três semanas posteriores ao parto (GOFF; HORST, 1997). Durante este período os animais passam por importantes alterações metabólicas e endócrinas, das quais a capacidade do animal em se adaptar corretamente garante o sucesso da lactação. Durante as últimas semanas de gestação o animal diminui drasticamente o consumo de matéria seca (MS), em resposta fisiológica aos mecanismos do parto, podendo atingir níveis de 25-35%, especialmente na última semana pré-parto (DRACKLEY, 1999). 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 (RISCO; RETAMAL, 2011). Estas alterações predisõem a patologias nas vacas de leite como: distocia, hipocalcemia, cetose, retenção de placenta, infecções uterinas, deslocamento de abomaso e mastite (GOFF; HORST, 1997). Estas doenças resultam em prejuízos, sendo a hipocalcemia uma importante causa de perda no desempenho produtivo dos rebanhos leiteiros.

A hipocalcemia puerperal é uma alteração metabólica em razão da súbita mudança na demanda de Ca através dos compartimentos corporais para suprir a produção de colostro e início de lactação. Essa alteração metabólica é regulada por dois mecanismos compensatórios: o aumento da absorção intestinal e a reabsorção óssea. No entanto, quando os mecanismos de regulação falham, os animais podem desenvolver manifestações clínicas nas primeiras 72 horas (SAUN, 2007) em relação ao parto (CORBELLINI, 1998).

As manifestações clínicas cursam com disfunção neuromuscular com paralisia flácida, colapso circulatório, depressão e até morte se o animal não for tratado a tempo (SANTOS; SANTOS, 1998).

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 (GOFF, 2006a). Publicações recentes apontam que a hipocalcemia subclínica torna as vacas mais susceptíveis a doenças secundárias como: síndrome da vaca caída, retenção de placenta, prolapso de útero, deslocamento de abomaso, redução no desempenho reprodutivo e mastite (REINHARDT, *et al.*, 2011).

A hipocalcemia é uma desordem metabólica que afeta a longevidade das vacas leiteiras e tem impactos na rentabilidade da indústria leiteira (GOFF; HORST, 1997).

Através da manipulação da dieta e medidas adequadas de manejo durante o final da gestação, é possível reduzir a níveis mínimos a incidência desse distúrbio com o potencial de aumentar a produção subsequente, elevar a produção de leite, promover a saúde e a eficiência reprodutiva do rebanho (LEAN; DEGARIS, 2009).

Esta monografia tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o controle da hipocalcemia em vacas de leite, ressaltando a importância dos aspectos nutricionais e de manejo.

2 HISTÓRICO

A hipocalcemia foi descrita pela primeira vez na literatura na Alemanha por Eberhardt em 1793. O termo “febre do leite”, com pode ser referenciada a apresentação clínica da hipocalcemia, foi citada em 1806 no livro "The New Useful Farrier and Complete Cow Leech" (HIBBS, 1950).

Em 1897 o veterinário Jurgens J. Schimidt, com a teoria de que a paresia puerperal era causada por uma infecção viral no úbere, inflou o útero dos animais com iodeto de potássio, reduzindo a mortalidade dos animais com sintomas de paresia puerperal de 60-70% para 15% (HIBBS, 1950).

Marshak (1956) mais tarde percebeu que a técnica de inflar o úbere prevenia a formação do leite, assim, prevenia as perdas de Ca para o plasma (HORST *et al.*, 1997).

Em 1925, Little; Wright reportaram que os níveis de cálcio no soro eram baixos na paresia puerperal e que a severidade dos sintomas variava de acordo com os níveis de cálcio no sangue (HIBBS, 1950).

Em 1935, Dryerre e Greig recomendaram aplicações de cálcio borogluconato, imediatamente após o parto e repetir após 20 horas, como ação preventiva para hipocalcemia puerperal (HIBBS, 1950).

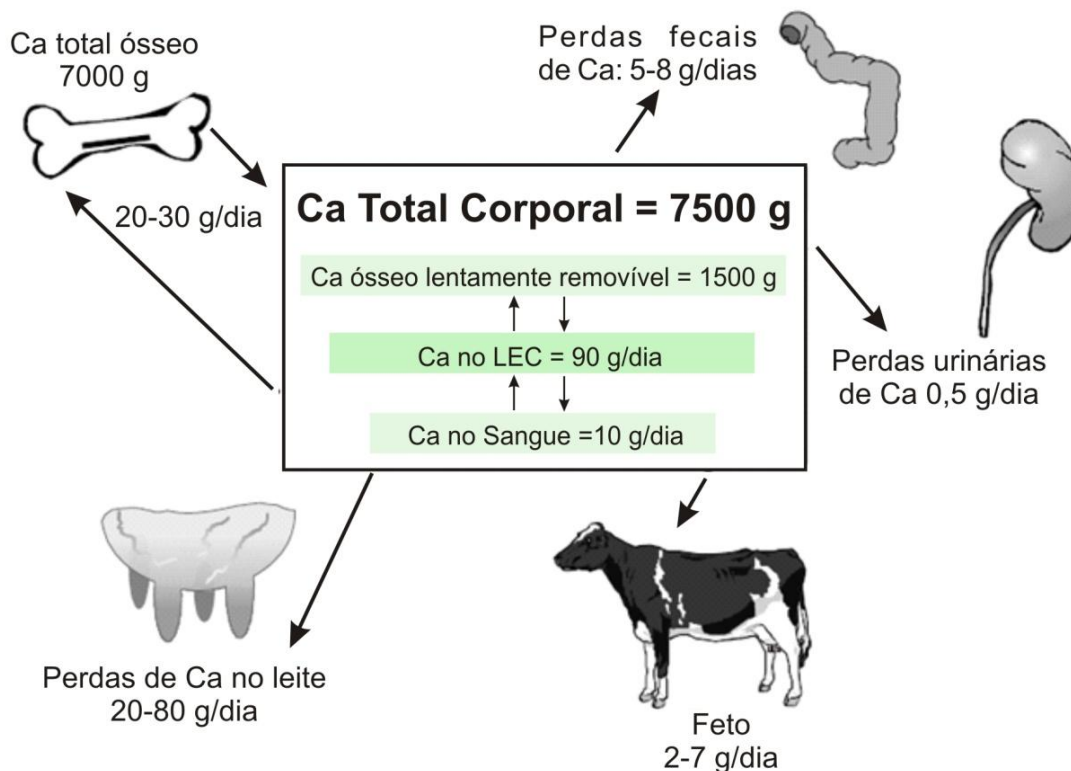
3 ETIOPATOGENIA

A hipocalcemia puerperal (também chamada de paresia puerperal, paresia da parturiente, eclampsia, febre vitular e febre do leite) é caracterizada pela depressão dos níveis plasmáticos de cálcio ionizado (SAUN, 2007). 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 mensageiro secundário (HORST, 1986).

A concentração plasmática de Ca é normalmente mantida entre 2,1 e 2,6 mmol/L (8,5-10,4 mg/dL). Praticamente todos os animais no início de lactação passam por uma hipocalcemia subclínica, devido ao desequilíbrio do cálcio, apresentando valores inferiores a 1,8 mmol/L (7,5 mg/dL) nas primeiras 24 h após o parto (RADOSTITS *et al.*, 2007). Em alguns animais a hipocalcemia é mais severa, chegando a níveis inferiores a 1,25 mmol/L (5 mg/dL), acarretando disfunções neuromusculares. A progressiva perda das funções musculares, colapso circulatório e depressão da consciência, são manifestações da hipocalcemia clínica (RADOSTITS *et al.*, 2007). Sem tratamento, os níveis podem continuar declinando até 0,5 mmol/L (2 mg/dL), o que se torna incompatível com a vida (GOFF, 2000). Baixos níveis de fósforo (P) no soro ocorrem na hipocalcemia e contribuem para os sinais clínicos. Alguns casos de hipocalcemia podem não responder ao tratamento de aplicações de cálcio, ainda que os níveis de cálcio já tenham retornado ao normal. Sendo indicada a combinação de fosfato de sódio ao tratamento com os sais de cálcio (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Com o início da lactação, as exigências de cálcio aumentam drasticamente. A concentração de cálcio no colostro é quase duas vezes superior a concentração no 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. O que equivale de oito a dez vezes a quantidade total de cálcio sanguíneo numa vaca de 600 kg (SANTOS; SANTOS, 1998). Somadas as perdas fecais e urinárias de cálcio, somente é possível manter o fluxo de Ca do líquido extracelular (LEC) (70-90 g/dia) (Figura 1) através de uma maior eficiência na absorção intestinal e/ ou aumento da reabsorção óssea (CORBELLINI,1998).

Figura 1: cinética do cálcio no periparto de vacas leiteiras



Fonte: adaptado de Corbellini, 1998.

A hipocalcemia ocorre ainda que esteja adequada a função da paratireóide e vitamina D, pois o mecanismo de resposta ao estímulo endócrino (através do aumento da absorção intestinal e reabsorção óssea) exige cerca de 48 h para aumentar os níveis plasmáticos de cálcio (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Estudos recentes demonstram que a resposta ao hormônio da paratireóide está diminuída nos animais que sofreram hipocalcemia puerperal, e que esta resposta tissular se modifica em função da composição da dieta no pré-parto, especialmente a quantidade de cátions fixos (Na e K), que produzem um estado de leve alcalose metabólica (HORST *et al.*, 1997). Por volta de 5 a 20% das vacas adultas, são incapazes de manter a concentração plasmática de cálcio, levando a casos severos de hipocalcemia nas primeiras 48 h (RADOSTITS *et al.*, 2007).

4 IMPORTÂNCIA ECONÔMICA

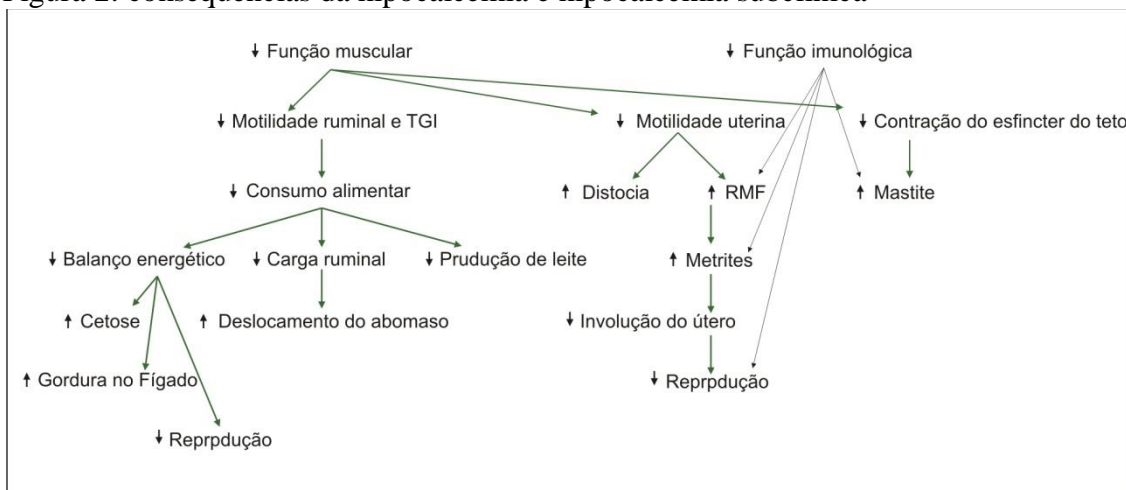
A hipocalcemia puerperal causa perdas entre 1,1 kg até 2,9 kg de leite por dia durante as primeiras quatro até seis semanas após o parto. Isto reduz a vida produtiva das vacas em até 3,4 anos. (RAJALA-SCHULTZ *et al.*, 1999)

As perdas econômicas nos EUA, baseadas nos custos do tratamento e perdas na produção, foram estimadas em US\$ 334 (PAYNE *apud* HORST *et al.*, 1997). No Reino Unido US\$ 352 (KOSSAIBATI; ESSLEMONT, 1997)

Ao longo dos anos as perdas econômicas foram significativamente reduzidas com o tratamento efetivo com borogluconato de cálcio (RADOSTITS *et al.*, 2007).

No entanto, a hipocalcemia acarreta perdas associadas ao aumento da ocorrência de outras alterações como a retenção de placenta, deslocamento de abomaso, metrites, mastites e cetose (Figura 2) (MULLIGAN *et al.*, 2006), o que evidencia a importância das estratégias para a prevenção da hipocalcemia puerperal. Quando o risco de ocorrência de hipocalcemia puerperal atinge próximo aos 10%, em vacas de terceira ou mais lactações, um programa específico de controle é necessário (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Figura 2: consequências da hipocalcemia e hipocalcemia subclínica



Fonte: adaptado de Mulligan *et al.*(2006)

4.1 Vaca caída

A síndrome da vaca caída está associada com casos de hipocalcemia no qual o animal não responde ao tratamento dentro de algumas horas e se mantém deitadas por muitas horas ou até mesmo por dias. Alguns animais podem vir a óbito ou tem de ser eutanasiados. Isto representa uma importante causa de perda econômica em razão dos custos do tratamento, custos com longo tempo de atendimento, perdas de produção e perdas pelo valor do animal (RADOSTITS *et al.*, 2007).

4.2 Distocia

A hipocalcemia anterior ao parto pode resultar na inércia uterina predispondo a ocorrência de distocia e prolaso uterino (RADOSTITS *et al.*, 2007). Estudos indicam que a probabilidade de ocorrer distocia aumenta em 2,5 até três vezes, comparados com vacas normais (CORREA *et al.*, 1993).

4.3 Retenção de placenta

A ocorrência de retenção das membranas fetais após as primeiras 24 horas em relação ao parto tem o risco atribuído ao aumento de distocia no parto (CORREA *et al.*, 1993). Somado a isto, presume-se que a hipocalcemia reduza as contrações uterinas que são necessárias para a expulsão da placenta (GOFF; HORST, 1997).

4.4 Mastite

A hipocalcemia foi associada a um incremento de 8,1 vezes os casos de mastite, esse aumento foi de nove vezes em casos de mastite por coliformes (RADOSTITS *et al.*, 2007). O baixo nível sanguíneo de cálcio reduz a contração do esfíncter do canal do teto, facilitando a entrada de patógenos para o interior da glândula mamária. Isto está geralmente associado à hipocalcemia puerperal, mas também pode ser estendido até as primeiras semanas em vacas com hipocalcemia subclínica. Vacas hipocalcêmicas tendem a despender mais tempo deitadas que vacas normocalcêmicas. Assim, aumentando a exposição dos tetos a patógenos ambientais (GOFF; KIMURA, 2002).

4.5 Deslocamento de abomaso

A hipocalcemia reduz a contratilidade muscular, o que resulta em redução da motilidade do rúmen e abomaso, predispondo ao do deslocamento do abomaso, principalmente quando associada à redução de consumo de alimento (GOFF, 2008).

4.6 Metrite e redução da fertilidade

Segundo Borsberry; Dobson (1989) a hipocalcemia reduz a fertilidade em vacas de leite afetando a função da musculatura uterina, o que prolonga o período de involução uterina (MULLIGAN *et al.*, 2006). Há também efeitos indiretos da hipocalcemia na fertilidade, os quais são predispostos pelo aumento da ocorrência de distocia e retenção de placenta (MULLIGAN *et al.*, 2006). É reportado o aumento do número de inseminações por concepção (1,7 versus 1,2) e um aumento no intervalo entre o parto e a primeira inseminação (88 versus 76 dias) em vacas com hipocalcemia (BORSBERRY; DOBSON, 1989 *apud* MULLIGAN *et al.*, 2006).

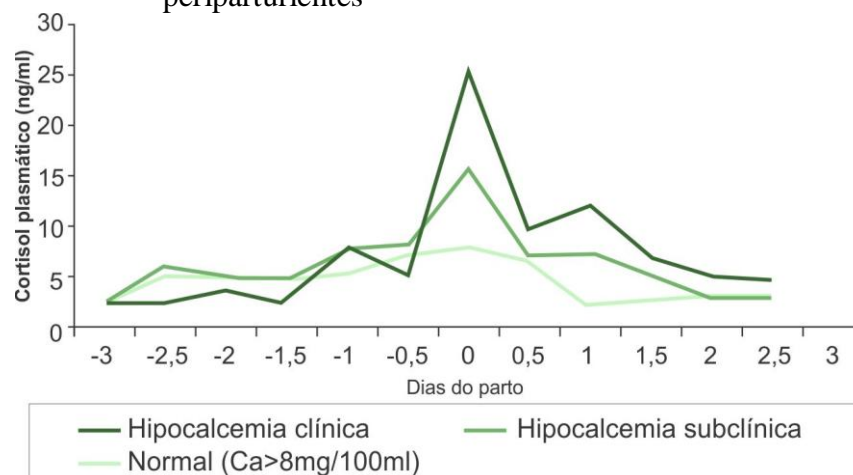
4.7 Cetose

A hipocalcemia interfere na secreção de insulina, diminuindo a utilização da glicose pelos tecidos. Devido a isto, a utilização de glicose será reduzida e ficará elevando a mobilização de lipídios após o parto, aumentando o risco de cetose (GOFF; HORST, 1997).

4.8 Imunossupressão

Vacas que desenvolvem hipocalcemia puerperal têm concentrações plasmáticas elevadas de cortisol comparadas com animais que não desenvolveram a doença (Figura 3) (HORST; JORGENSEN, 1982). As altas concentrações podem exacerbar a imunossupressão geralmente presente no pós-parto (GOFF; HORST, 1997). A hipocalcemia reduz a habilidade das células do sistema imunológico em responder a estímulos (GOFF; KIMURA, 2002), isto contribui para ocorrência de infecções, como mastite e infecções uterinas.

Figura 3: concentrações de cortisol plasmático em vacas periparturientes



Fonte: adaptado de Jorgensen (1982).

5 EPIDEMIOLOGIA

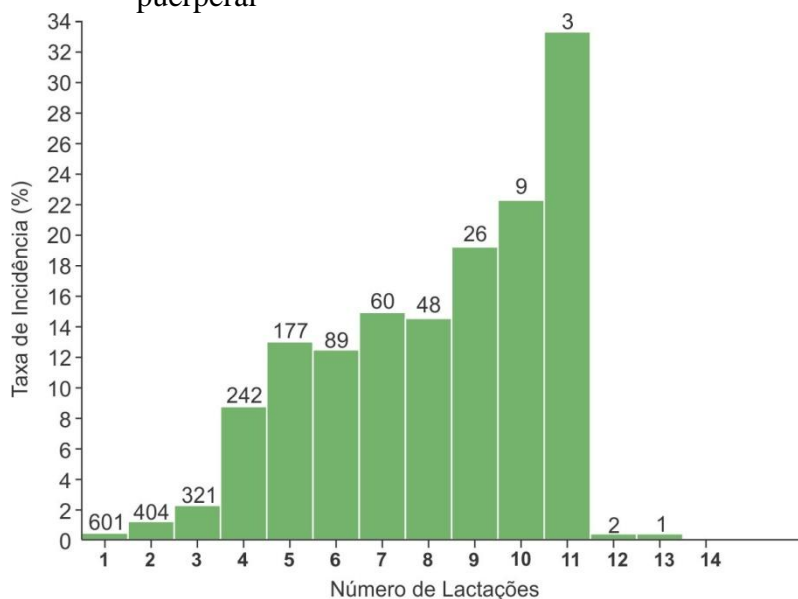
A doença ocorre comumente em vacas adultas em altas produções (RADOSTITS *et al.*, 2007).

A análise de estudos prévios realizados a partir do ano de 1977 até 2009 demonstraram que a incidência de hipocalcemia puerperal 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).

5.1 Idade

A hipocalcemia pós-parto tem correlação com a idade, tornando-se marcante da 3ª até a 7ª lactação. A ocorrência na 1ª lactação é incomum (Figura 4) (CURTIS *et al.*, 1984). Esse aumento no risco é associado com a diminuição da capacidade para mobilizar cálcio dos ossos e possivelmente uma redução do número de receptores de 1,25 dihidrocolecalciferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) no intestino (GOFF *et al.*, 1989).

Figura 4: influência do número de lactações sobre a incidência de hipocalcemia puerperal



Fonte: adaptado de Curtis (1984).

5.2 Raça

Investigações demonstram que certas raças 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% a menos de receptores para $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ no intestino, quando comparadas com vacas Holandesas, dificultando a absorção e cálcio após o parto (GOFF, 2000).

5.3 Fatores individuais

Os animais individualmente e algumas famílias têm maior predisposição a ocorrência do distúrbio. A doença pode ser recorrente nas sucessivas lactações destes animais. Outros estudos demonstram que a ocorrência de hipocalcemia tem associação positiva com o nível de produção dos animais (RADOSTITS *et al.*, 2007 *apud* HOUE *et al.*, 2001).

5.4 Ocorrência em relação ao parto

A maioria dos casos ocorre até as primeiras 48 h após o parto estendo o período de risco até o 10º dia pós-parto (RADOSTITS *et al.*, 2007). Ainda que um menor número, casos no período anterior ao parto podem ocorrer (SAUN, 2007).

5.5 Agentes estressores

A administração intravenosa (IV) 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 (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Os níveis de estrógenos elevados próximos ao parto têm efeitos negativos nos processos de adaptação para manter os níveis de Ca (EDDY *et al.*, 1999).

5.6 Morbidade e casos fatais

Estudos epidemiológicos em diferentes países têm demonstrado que o risco de hipocalcemia puerperal está entre 5-10%, calculados por lactação ou incidência ao ano em animais acometidos (RADOSTITS *et al.*, 2007 *apud* HOUE *et al.*, 2001).

Entre 75 a 85% dos animais, apresentam casos leves de hipocalcemia respondendo bem a administração de cálcio. Cerca de 15 a 25%, apresenta casos mais complexos, necessitando de mais de um tratamento. Nestes casos há a possibilidade da ocorrência de outras complicações, como pneumonia por aspiração, mastite e cetose (RADOSTITS *et al.*, 2002).

5.7 Fatores de risco

5.7.1 Cálcio Homeostase

Vacas adultas normalmente mantêm o cálcio sanguíneo em torno de 2.1–2.5 mmol/L (GOFF, 2006b). Após o parto, a vaca deve repor o Ca mobilizado para produção de leite e colostro, com o propósito de prevenir que os níveis cálcio sanguíneo diminuam no início da lactação (GOFF, 2006a). A absorção intestinal de cálcio é aumentada e mais cálcio é disponibilizado através da mobilização das reservas dos ossos (EDDY *et al.*, 1999). Em minutos, o hormônio da paratireóide aumenta a reabsorção renal de Ca do filtrado glomerular. Quando a variação de Ca é pequena, o Ca

retorna aos níveis normais, e a secreção do retorna aos níveis basais. No entanto quando a hipocalcemia se prolonga, continua a secreção de hormônio da paratireóide estimulando a reabsorção de Ca armazenado nos ossos (HORST; REINHARDT, 1983). Através da estimulação da produção da enzima α -hidroxilase nos rins, a qual é capaz de sintetizar 1,25-dihidroxicolecalciferol ($1,25(\text{OH})_2$) a partir da vitamina D_3 . A $1,25(\text{OH})_2$ estimula a absorção intestinal e promove a mobilização de Ca dos ossos (EDDY *et al.*, 1999).

Embora 99% das reservas de Ca do corpo estão nos ossos e dentes, a mobilização da fonte de Ca dos ossos tem demonstrado início variável. Uma vaca que produz 10 L de colostro, por exemplo, perde por volta de 23 g de Ca em uma única ordenha. Isto representa próximo a nove vezes da quantidade de Ca iônico no sangue do animal (HORST *et al.*, 1997). A mobilização das reservas de Ca não é o suficientemente rápida para manter os níveis do sangue (RADOSTITS *et al.*, 2007). A osteoporose na lactação resulta em redução de 9% até 13% do cálcio esquelético, que ao longo da lactação é repostado (GOFF, 2006a). Em vacas velhas, essa mobilização dos ossos é mais lenta. Os osteoblastos são o único tipo de célula dos ossos que expressão a proteína do receptor da $1,25(\text{OH})_2$, e estão diminuídos em número com o aumento da idade, diminuindo a habilidade dos ossos em contribuir com a manutenção dos níveis de cálcio plasmático (HORST *et al.*, 1997).

5.7.2 Escore de Condição Corporal (ECC)

Vacas com escore de condição corporal elevado (ECC >3,5, em uma escala de um até cinco) são mais propensas a desenvolver hipocalcemia. (HEUER *et al.*, 1999 *apud* PATEL *et al.*, 2011). Vacas normocalcêmicas têm melhor controle sobre o balanço energético, quando comparadas com vacas com hipocalcemia subclínica (REINHARDT *et al.*, 2011).

5.7.3 Fatores de risco nutricionais

Fatores de risco nutricionais são envolvidos na perda da homeostase do Ca que resultam na paresia puerperal (GOFF, 2006a).

5.7.3.1 Dieta de Ca

Os fatores de risco dos níveis de Ca na dieta pré-parto ainda são alvo de estudos (LEAN; DEGARIS, 2009).

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 reabsorção óssea e absorção intestinal (JACOBSON *et al.*, 1974). 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 (GOFF, 2000). A importância do K e Na diferença cation-aniônica das dietas (DCAD) foi demonstrado como causa primária da hipocalcemia (Tabela 1) (HORST *et al.*, 1997). Sendo que 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 (HORST *et al.*, 1997). 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 (VAGNONI; OETZEL, 1998). De acordo com estudos realizados 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, induzida a hipocalcemia com aplicação de EDTA, comparou a variação da DCAD com o requerimento 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 que aumenta a excreção urinária e mobilização óssea, sendo necessária a reposição através da dieta (OBA *et al.*, 2011). Segundo Oetzel (2000) 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 (OBA *et al.*, 2011). Essa redução no pH da urina tem associação linear negativa com a excreção de Ca urinário,

tornando sua mensuração um método prático de avaliar o fluxo de Ca sanguíneo dos animais anterior ao parto (CONSTABLE *et al.*, 2010).

Tabela 1: efeito da dieta de K e Ca na homeostase do Ca em vacas de leite

		Dieta de K			
		1.1 %	2.1 %	3.1 %	
0	Hipocalcemia clínica	0/10	4/11	8/10	
	.5% Ca	9/10	11/11	10/10	
	subcínica				
		Ca no sangue, mg/dl	6.57	6.07	5.22
1	Hipocalcemia clínica	2/10	6/9	3/13	
	.5% Ca	9/10	9/9	4/3	
	subcínica				
		Ca no sangue, mg/dl	6.90	5.27	6.39

Fonte: adaptado de Horst (1997)

5.7.3.2 Influência do P na hipocalcemia

O fósforo (P) tem um papel importante na patologia da hipocalcemia puerperal. O aumento nas concentrações deste mineral eleva os riscos da doença. (LEAN; DEGARIS, 2009).

Em bovinos leiteiros, fica evidente que altas dietas de P na dieta pré-parto podem causar um impacto negativo na homeostase do Ca (KICHURA *et al.*, 1982)

Os primeiros estudos feitos por Boda; Cole (1954) enfatizaram a importância da baixa relação Ca:P na dieta para a prevenção da hipocalcemia puerperal (THILSING-HANSEN *et al.*, 2002). Isto foi sugerido dietas com altas concentrações de P suprimem a hidroxilação da vitamina D nos rins, desse modo indiretamente reduz a absorção de Ca (THILSING-HANSEN *et al.*, 2002).

Dietas com baixas concentrações de Ca (dieta <20 g/dia) demonstram ser consistentes na prevenção da hipocalcemia, quando a relação Ca:P foi ajustada na proporção de 2:1. (BEITZ *et al.*, 1972; HORST; REINHARDT, 1983; JORGENSEN, 1974)

Em dietas com baixa DCAD, a recomendação feita pelo NRC (2001) de 34 g/vaca dia (0,21% de P sobre a MS da dieta) foi adequada para vacas Holandesas alimentadas por quatro semanas anteriores ao parto. No entanto, vacas alimentadas com 0,44% de P durante no período pré-parto diminuem a concentração de Ca total do soro, quando comparadas com dietas contendo 0,21 ou 0,31% P, podendo ser considerado um fator de predisposição para a ocorrência de hipocalcemia em vacas leiteiras (PETERSON *et al.*, 2005).

5.7.3.3 Influência do Mg na hipocalcemia

Alguns rebanhos com problemas de hipomagneseemia crônica apresentam uma elevada incidência de hipocalcemia puerperal, em torno de 80-90% dos partos (ALLEN; DAVIES, 1981). Vacas com hipomagneseemia subclínica têm menor capacidade de mobilizar Ca em resposta a hipocalcemia, devido a problemas na manutenção na homeostase do Ca (GOFF, 2000).

Os níveis de magnésio (Mg) com concentração plasmática inferiores a 0.8 e 1.4 mg/dl. são críticos para a ação do hormônio da paratireóide e para a síntese da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Com o estado de hipomagneseemia os rins e os ossos tornam-se menos responsivos para o hormônio da paratireoide (GOFF, 2000). A manutenção dos níveis de Mg são totalmente dependentes do constante influxo de Mg da dieta, sendo adequado o fornecimento de 3,5 até 4 g/kg de Mg (0.35% e 0.4% por kg de MS) por MS de dietas acidificadas (GOFF, 2008). Em sistemas de pastoreio, a utilização de gramíneas com, alta concentração de K, de proteína solúvel e de nitrogênio não proteico e baixos níveis de Na, afetam negativamente a absorção de Mg, devendo ser suplementado quando os valores são inferiores a 0,15 % da MS (CORBELLINI, 1998).

5.7.3.4 Alcalose metabólica

Dietas contendo uma excessiva concentração de sódio e potássio pode predispor a um aumento na incidência da hipocalcemia puerperal. Alcalose metabólica é resultado do desbalanço da dieta absorvendo mais cátions (K, Na, Ca e Mg) que anions (clorídrico $[\text{Cl}^-]$, sulfato $[\text{SO}_4^{2-}]$ e fosfato $[\text{PO}_4^{3-}]$) ocasionando uma disparidade elétrica nos fluidos corporais. Para restabelecer a eletroneutralidade, grande quantidade do íon hidrogênio (H^+) é perdida do compartimento sanguíneo extracelular. A redução concentração de H^+ é equivalente ao aumento do pH do sangue (BLOCK, 1994). Muitas forragens utilizadas, tanto as leguminosas quanto as gramíneas, têm altas concentrações de potássio, predispondo a alcalose metabólica (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Suplementos alimentares baseados no sódio, como bicarbonato de sódio, também são capaz de contribuir com o excesso no consumo de cátion, levando a uma alcalinização responsável pelo desbalanço da homeostase do cálcio (SAUN, 2007).

A indução da alcalose metabólica altera a atividade fisiológica do hormônio da paratireóide, alterando a reabsorção dos ossos e produção da $1,25(\text{OH})_2$. Deste modo,

fica reduzida a habilidade do animal em ajustar a demanda de Ca (VAGNONI; OETZEL, 1998)

5.8 Outros fatores de risco

A endotoxina da *Escherichia coli* diminui os níveis de cálcio e fosfatos no soro, podendo a mastite por coliformes fecais contribuir em algum grau em casos de hipocalcemia. Com esta evidência, em vacas com mastite por coliformes é recomendado tratamento similar ao utilizado na hipocalcemia (RADOSTITS *et al.*, 2007).

5.9 Hipocalcemia subclínica

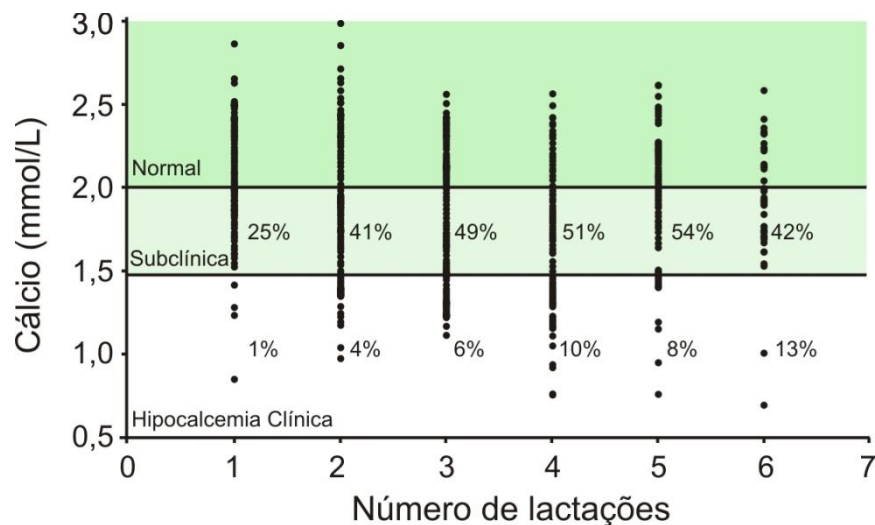
A hipocalcemia subclínica (cálcio total no plasma <1.9 mmol/L) ocorre nas primeiras semanas de lactação (RADOSTITS *et al.*, 2007).

A expressão da hipocalcemia subclínica pode afetar até 50% de todas as vacas no primeiro mês de lactação. A hipocalcemia subclínica aumenta com a idade e foi presente nos animais da 1^o até a 6^o lactação, segundo um estudo realizado com 1462 animais (Figura 5) (REINHARDT *et al.*, 2011).

Na Nova Zelândia, acima de 33% das vacas em pastoreio podem estar com hipocalcemia subclínica no dia do parto (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Esta condição pode conduzir para um decréscimo na ingestão de matéria seca após o parto, aumentar o risco de doenças secundárias, diminuir a produção de leite, e diminuir a fertilidade no período subsequente (GOFF; HORST, 1997; GOFF *et al.*, 1996).

Figura 5: o percentual de vacas lactantes que apresentaram hipocalcemia clínica que necessitaram de tratamento e vacas que apresentaram hipocalcemia subclínica



Fonte: adaptado de Reinhardt (2011).

6 CONTROLE

6.1 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 são recomendadas. Esta dieta garante a redução do risco de hipocalcemia puerperal. Este processo é capaz de ativar os osteoclastos estimulando a reabsorção 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 (HORST *et al.*, 1997).

Os baixos níveis de Ca na dieta são associados com níveis plasmáticos elevados de vitamina D₃ ativa (1,25(OH)₂D₃) (GREEN *et al.*, 1981). 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 (1,25(OH)₂D₃) (HORST; REINHARDT, 1983). O metabólito 24,25-Dihidroxicolecalciferol eleva a incidência de hipocalcemia puerperal e está elevado em animais que apresentam paresia (LEAN; DEGARIS, 2009).

Dietas com baixos níveis de Ca são frequentemente fornecidas em sistemas de pastoreio (GOFF, 2006a). Segundo Sanches (2003), 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.

É válido ressaltar que após o parto o animal deve receber uma dieta com elevadas concentrações de Ca (GOFF, 2006a).

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 (CORBELLINI, 1998). Com a inversão da relação Ca/P a 1:1, ou menos, é capaz de prevenir a hipocalcemia puerperal (JORGENSEN, 1974).

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 (CORBELLINI, 1998).

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 (THILSING-HANSEN *et al.*, 2002). 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), os possíveis efeitos da zeolita na absorção de outros minerais ainda não estão esclarecidos (GOFF, 2006a).

Segundo Wilson (2003), a administração de óleos vegetais na dieta é capaz de englobar o Ca para uma forma insolúvel prevenindo sua absorção.

Estes métodos têm demonstrado sucesso quando usados em bovinos alimentados com dietas contendo entre 30-50 g Ca/dia, tornando possível o fornecimento de menos de 15 g de Ca absorvível por dia (GOFF, 2006a).

6.2 Vitamina D e análogos

Doses orais ou intramusculares de vitamina D têm utilização na prevenção da hipocalcemia, ainda que repetidas doses possam causar intoxicações (JORGENSEN, 1974).

Os metabolitos da vitamina D têm um efeito hipercalcêmico aumentando a capacidade de absorção de Ca (GOFF *et al.*, 1989) e possivelmente aumentando a reabsorção óssea (GREEN *et al.*, 1981).

A maior dificuldade associada com o uso dos metabolitos da vitamina D é a dificuldade em predizer a data do parto, uma vez que o tratamento é geralmente mais efetivo entre um e quatro dias anterior ao parto (RADOSTITS *et al.*, 2007).

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 (RADOSTITS *et al.*, 2007).

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 hipocalcemia aumenta (RADOSTITS *et al.*, 2007).

A administração de dez milhões de U de vitamina D₃, por via intramuscular, dois a oito dias antes do parto tem demonstrado bons resultados (EDDY, 1999). Segundo Radostits (2007) melhores resultados são obtidos quando se administra um 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 (RADOSTITS *et al.*, 2007).

A aplicação de 8 mg de 25-hidroxi-colecalciferol intramuscular, de três a dez dias antes do parto pode trazer benefícios (RADOSTITS *et al.*, 2002).

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 (RADOSTITS *et al.*, 2007).

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 (RADOSTITS *et al.*, 2007). Segundo Sachs (1988), uma dose de 700 µg de 1-α-hidroxi-vitamina D₃, oito a dez dias antes da data prevista para o parto é mais eficiente no controle da hipocalcemia, não tendo grande importância a data do parto (EDDY *et al.*, 1999). Radostits (2007) sugere que o músculo serrato ventral

cervical deve ser preferido para a aplicação da 1- α -hidroxi-vitamina D₃, por produzir uma resposta mais eficaz. O uso da vitamina D e seus metabólitos têm como inconveniente a inibição renal da 1- α -hidroxilase, responsável por transformar 25(OH)₂D₃ em 1,25(OH)₂D₃ (HORST *et al.* 1997). Segundo Littlelike *et al.* (1982) 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 (GOFF, 2006b).

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 (HORST *et al.* 1997). Goff (1988) cita 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.

6.3 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 3^o lactação (RADOSTITS *et al.*, 2007). Os melhores resultados são obtidos com doses entre 50 e 125 g Ca/dose (GOFF *et al.*, 1996).

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 reduzir a alcalinidade do sangue, aumentando a sensibilidade do tecidos ao hormônio da paratireóide. Entretanto, o excesso de cloreto de cálcio via oral pode induzir acidose metabólica, levando o animal a inapetência, em um período o qual a redução na ingestão já está comprometida (GOFF; HORST, 1993), além de ocasionar a formação de úlceras na mucosa bucal e digestiva devido as suas propriedades cáusticas (HORST *et al.*, 1997).

A administração de propionato 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 (HORST *et al.*, 1997).

6.4 Diferença cation-aniônica na dieta (DCAD)

A diferença cation-aniônica da dieta é definida pela diferença em miliequivalentes dos cátions e ânions por kilograma de matéria seca (MS), e tem impacto direto na relação metabólica ácido-base no sangue (BLOCK, 1994). A teoria de prevenção de HP está baseada no modelo de íons do balanço ácido/base Singer; Hastings (1948), modificado por Stewart (1981) e simplificado por Constable (1997) (LEAN; DEGARIS, 2009). 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 qualquer mineral com carga positiva ou negativa poder afetar o balanço cation-aniônico (BCA), aqueles que apresentam uma maior taxa de absorção no trato digestivo e maior concentração de cargas em mEq (maior peso atômico associado à menor valência) são os que mais influenciam esse balanço (íons fortes). Dentre eles, sódio (Na^+) e potássio (K^+) são os principais cátions e enxofre (S^-) e cloro (Cl^-) os principais ânions (Tabela 2) (SANTOS; SANTOS, 1998).

Tabela 2: conversão da porcentagem do elemento na matéria seca da dieta para mEq/kg de MS da dieta

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

Fonte: Santos;Santos (1998)

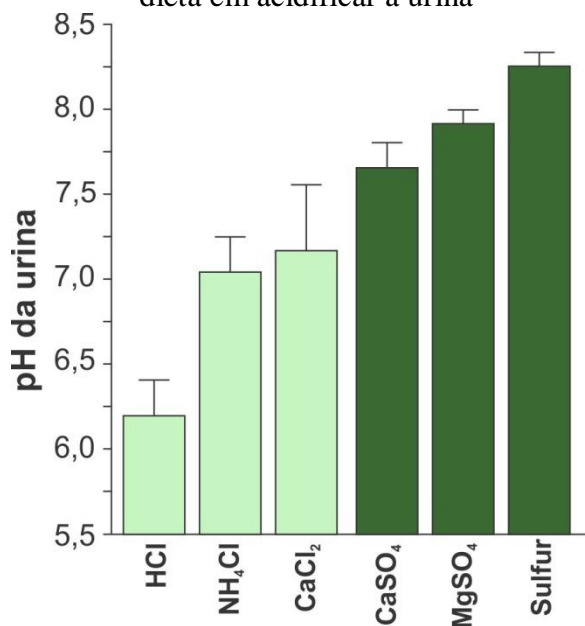
Goff (1997) sugeriu três diferentes equações para o cálculo do balanço cation-aniônico da dieta de vacas de leite. A primeira considera todos os macrominerais que podem afetar o balanço cation-aniônico com suas respectivas taxas de absorção

baseadas nos valores do NRC (2001). Equação 1: $BCA \text{ (mEq/kg)} = (0,38 \text{ Ca} + 0,3 \text{ Mg} + \text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S} + 0,5 \text{ P})$. A segunda equação foi alterado os coeficientes de acordo com a variação da capacidade acidificante dos diferentes sais na urina na Equação 2: $BCA \text{ (mEq/kg)} = \{(0,15 \text{ Ca} + 0,15 \text{ Mg} + \text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + 0,2 \text{ S} + 0,3 \text{ P})$ 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: $BCA \text{ (mEq/kg)} = \{(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})$. 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 terceira equação para cálculo da DCAD. Esta acaba sendo a mais simples e mais amplamente utilizada por nutricionistas, veterinários e pesquisadores (SANTOS; SANTOS, 1998). Existe uma importante relação linear a DCAD e o risco de hipocalcemia puerperal, demonstrando que a redução na DCAD diminui o risco de HP (LEAN *et al.*, 2006).

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 (VAGNONI; OETZEL, 1998; BLOCK, 1994). O fluxo de Ca plasmático é capaz de aumentar em 4 a 5 g com a utilização de dietas aniônicas (GOFF, 2000). O aumento do Ca disponível ocorre por quatro mecanismos: melhorando a absorção intestinal, a hiperclorêmia disponibiliza o Ca ligado a albumina, aumento da reabsorção óssea (BLOCK, 1994) e tornando os ossos menos refratários ao Ca (MOSEL *et al.*, 1994). Ainda assim, o aumento da reabsorção óssea e 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 hiperclorêmia, são provavelmente os mecanismos mais importantes em que as dietas acidificadas elevam o Ca plasmático (CONSTABLE *et al.*, 2010).

Dietas contendo altas concentrações de Cl e S podem reduzir os riscos de hipocalcemia puerperal (BLOCK, 1994). 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 (GOFF *et al.*, 2004).

Figura 6: capacidade de substâncias adicionadas a dieta em acidificar a urina



Fonte: adaptado de Goff (2004)

Sais aniônicos não são palatáveis e, quando adicionados em grandes quantidades, eles podem reduzir o consumo de MS (HORST *et al.*, 1997), com o potencial de agravar a queda de consumo nas últimas duas semanas de gestação (SANTOS; SANTOS, 1998).

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 (HORST *et al.*, 1997).

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 (SANTOS; SANTOS, 1998).

Os níveis de enxofre (S) suplementados na dieta acidificada devem estar entre 0,22% e 0,45% da MS, quantidades superiores podem afetar a absorção de Se e Cu,

além de ser tóxico, 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 (SANTOS; SANTOS, 1998). A ótima acidificação geralmente ocorre quando anions são adicionados para obter a DCAD final entre -50 to -100 mEq/kg MS (RISCO *et al.*, 2005).

Entretanto dietas com baixo BCA, mas positivas, são capazes de promover a homeostase do Ca após o parto (CHARBONNEAU *et al.*, 2008)

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).

6.5 Monitoria

A monitoria do pH da urina é um método viável para determinar a resposta dos animais a dietas aniônicas (SEIFI *et al.*, 2004). 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 anions na ração. Em vacas Jersey a media 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 anions está induzindo uma acidose metabólica descompensada, causando o declínio no consumo de MS dos animais A monitoria do pH urinário deve ser feita após 48h da mudança da ração. A urina deve ser colhida livre de fezes e descartado o volume inicial para evitar a interferência das secreções vaginais (GOFF, 2008).

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, é 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 (SANTOS; SANTOS, 1998).

Para monitorar a eficiência da dieta na prevenção da hipocalcemia deve ser analisado por volta de 10% dos animais do pré-parto (Tabela 3) (RISCO; RETAMAL, 2011).

Tabela 3: critérios sugeridos para avaliar as estratégias de controle da hipocalcemia

Critérios de avaliação	Parâmetros
ANIMAL	
ECC primeiras 5 semanas do período seco	2.75
ECC últimas 3 semanas anteriores ao parto	3.0
Concentração de Ca 12-24 h após o parto	>2.0mmol/L
Concentração de Mg 24-48 h pré-parto	0.8 - 1.3mmol/L
Concentração de P (P inorgânico) 12-24 h após o parto	1.4 - 2.5 mmol/L
DIETA BCA<250mE/kg MS	
Consumo de Ca (% de MS)	0,8- 1,5% de MS
Dieta P%	0,21- 0.35% de MS
Dieta Mg	% 0.3 - 0.4% de MS
Dieta K%	<1.8% de MS
BCAD	-50 até -200meq/kg MS
pH na urina	6,2 - 6,8 (Holandesas)
DIETA BCA>250mE/kg MS	
Consumo de Ca (% de MS)	0,55 - 0,60 de MS
Dieta P%	< 0.3% de MS
Dieta Mg	% 0.3 to 0.4% de MS
Dieta K%	<1.8% de MS
BCAD	>0meq/kg MS
pH na urina	7.0 -8.0
PATOLOGIA	
Incidência de retenção de placenta em vacas multiparas	<10%
Incidência de Deslocamento de abomaso em vacas multiparas	< 3%
Incidência de distocia em vacas multiparas	<10%
Incidência de hipocalcemia clínica	< 5%

Fonte: adaptado de Mulligan (2006).

7 DISCUSSÃO

As doenças em vacas de leite são causadas por uma produção inconsistente com o requerimento de nutrientes, fornecimento de uma dieta inadequada, um ambiente inapropriado, sistema de criação inadequado, ou pela combinação destes fatores (MULLIGAN; DOHERTY, 2008). Os últimos dois meses do período gestacional são considerados como uma fase de descanso durante o ciclo de lactação da vaca de leite. Programas de manejo nutricional e sanitário para vacas secas refletem a atenção que os produtores e técnicos enfocam para o período (Tabela 4). A utilização de alimentos de baixa qualidade, dietas desbalanceadas, restrição alimentar, condições precárias de manejo e falta de conforto são fatos comumente observados no manejo de vacas secas, os quais vem a afetar negativamente a saúde o desempenho e reprodutivo e produção de leite na lactação subsequente (SANTOS; SANTOS, 1998)

Em sistemas de produção de vacas leiteiras, tanto intensivos quanto extensivo, a saúde e bem estar dos animais somente são considerados relevantes quando isto é convertido em benefício econômico. Nos sistemas intensivos são mensurados os custos por unidade de produção; no extensivo, é dado enfoque aos custos fixos do sistema de criação. Portanto, o fator que predispõem a ocorrência de doenças, não é o nível de produção, mas a combinação do ambiente, manejo e nutrição que são submetidos os animais em produção.

Outro fator que enfatiza a importância das medidas profiláticas nos sistemas de produção é a exigência dos consumidores por alimentos seguros e pelo bem-estar dos animais, que deve ser acompanhado no ambiente rural condicionando um aumento da rentabilidade com sustentabilidade sem necessariamente elevar a produção.

Tabela 4: exigências nutricionais sugeridos para vacas no período seco (PS)

	Grupo I (Primeiras cinco semanas do PS)	Grupo II (Três últimas semanas anteriores ao parto)
Consumo de MS (Kg/dia)	13,0	10-11
ELL (Mcal/Kg) ¹	1,35-1,47	1,5-1,55
Gordura (%)	3	4
Proteína bruta (%)	12-13	14-15
PNDR ² (% da PB)	20-25	25-32
FDA ³ (%)	30	25
FDN ⁴ (%)	40	35
FDN ⁵ - Forragem (%)	30	24,00
CNF ⁶ (%)	30	34
Cálcio (%)	0,55 - 0,60	0,50 (1,20)*
Magnésio (%)	0,14 - 0,16	0,22 (0,40)*
Fósforo (%)	0,27 - 0,30	0,30 (0,40)*
Potássio (%)	0,60 - 0,65	0,68 (0,65)*
Enxofre (%)	0,18 - 0,22	0,22 (0,40)*
Sódio (%)	0,11 - 0,12	0,15 (0,05)*
Cloro (%)	0,16 - 0,20	0,22 (0,80)*
BCA ⁷ (meq/Kg)		< 0 (-150)
Vitamina A (UI/dia)	100.000	100.000-120.000
Vitamina D (UI/dia)	30.000	24.200 - 30.000
Vitamina E (UI/dia)	1.170 - 1.200	1.000 - 1.100

Micronutrientes adicionado a todas as dietas: zinco = 1.000 mg; cobre = 250 mg; manganês = 1.000 mg; selênio = 3 a 6 mg; iodo = 12 mg; ferro = 500 mg e cobalto = 2 mg.

¹ ELL = Energia Líquida Lactação

² PDR = Proteína não degradável no rúmen;

³ Fibra em detergente ácido;

⁴ Fibra em detergente neutro;

⁵ Fibra em detergente neutro oriunda das forragens

⁶ Carboidrato não fibroso;

⁷ Balanço cátion-aniônica;

*Os valores entre parênteses referem-se as concentrações para quando for utilizado sais aniônicos.

Fonte: adaptado de (OETZEL, 1993; NRC, 2001)

8 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 em proporcionar benefícios à rentabilidade da atividade leiteira e o bem-estar dos animais.

A complexa interrelação da hipocalcemia com as demais doenças evidencia a necessidade de uma constante atenção dos produtores e técnicos com o período pré-parto. O maior monitoramento de fatores de risco controláveis passou a ser foco de muitas pesquisas para a criação de métodos com bons níveis de confiabilidade, baratos e de leitura imediata que indicam a eficiência da lactação subsequente.

REFERÊNCIAS

ALLEN, W. M.; DAVIES, D. C. Milk fever, hypomagnesaemia and the “downer cow” syndrome. **Br. Vet. J.**, v. 137, n. 435-441, 1981.

BEITZ, D. C.; BURKHART, D. J.; JACOBSON, N. L. Effects of Calcium to Phosphorus Ratio in on Incidence of Parturient Paresis the Dairy Diet of Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 57, n. 1, p. 49-55, 1972.

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.

GOFF, J. P. Pathophysiology of Calcium and Phosphorus Disorders. **National Animal Disease Center**, p. 1-16, 2000.

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, 2006a.

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, 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.

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.; KIMURA, K. **Metabolic Diseases and Their Effect on Immune Function and Resistance to Infectious Disease**. Proceedings of the 41 st Annual Meeting of National Mastitis Council. **Anais...** [S.l: s.n.]. , 2002

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.

GREEN, H. B.; HORST, R. L.; BEITZ, D. C.; LITLEDIKE, 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.; JORGENSEN, N. A. Elevated Plasma Cortisol during Induced and Spontaneous Hypocalcemia in Ruminants1. **Journal of Dairy Science**, v. 65, n. 12, p. 2332-2337, 1982.

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.

JACOBSON, N. L.; BEITZ, D. C.; LITLEDIKE, E. T.; WLGERS, K. D.; ANIMAL, N. Prevention of Parturient Paresis by o Prepartum , Calcium-Deficient Diet. **Journal of Dairy Science**, n. Table 3, p. 1184-1188, 1974.

JORGENSEN, N. A. Combating Milk Fever. **Journal of dairy science**, v. 57, n. 8, p. 933-944, 1974.

KICHURA, T. S.; HORST, R. L.; BEITZ, D. C.; LITLEDIKE, E. T. Relationships between Prepartal Dietary Calcium and Phosphorus, Vitamin D Metabolism, and Parturient Paresis in Dairy Cows. **Agriculture**, v. 112, p. 480-487, 1982.

KOSSAIBATI, M. A.; ESSLEMONT, R. J. The Costs of Production Diseases in Dairy Herds in England. **The Veterinary Journal**, v. 154, n. 1, p. 41-51, 1997.

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.

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.

MULLIGAN, F. J.; DOHERTY, M. L. Production diseases of the transition cow. **Veterinary journal**, v. 176, n. 1, p. 3-9, abr 2008.

MULLIGAN, F.; GRADY, L. O.; RICE, D.; DOHERTY, M. Production diseases of the transition cow: Milk fever and subclinical hypocalcaemia. n. 12, p. 697-702, 2006.

NRC. NRC-NATURAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of dairy cattle**. Seven Revi 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, G. R. Effects of prophylactic treatment with a calcium chloride gel on serum calcium concentration at calving, milk fever, and displaced abomasum in Holstein cows. **Jornal Dairy Science**, v. 76, p. 304, 1993.

OETZEL, GARRETT R. Meta-Analysis of Nutritional Risk Factors for Milk Fever in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 11, p. 3900-3912, 1991.

PATEL, V. R.; KANSARA, J. D.; PATEL, B. B.; PATEL, P. B.; PATEL, S. B. Prevention of Milk fever: Nutritional Approach. **Review Literature And Arts Of The Americas**, v. 4, n. 6, p. 278-280, 2011.

PETERSON, A. B.; ORTH, M. W.; GOFF, J. P.; BEEDE, D. K. Periparturient responses of multiparous Holstein cows fed different dietary phosphorus concentrations prepartum. **Journal of dairy science**, v. 88, n. 10, p. 3582-94, out 2005.

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.

RISCO, C. A.; RETAMAL, P. M. **Dairy Production Medicine**. [S.l: s.n.], 2011.

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, dez 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 Edi ed. St. Louis: Elsevier Inc., 2007. p. 355-378.

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.