

COMO CONTROLAR A FEBRE DO LEITE E OUTRAS DESORDENS METABÓLICAS RELACIONADAS A MACRO MINERAIS EM VACAS DE LEITE

*Jesse P. Goff, DVM, PhD
Iowa State University
College of Veterinary Medicine
Ames, Iowa 50011
jpgoff@iastate.edu*

Concentrações sanguíneas adequadas de cálcio (Ca), magnésio (Mg) e fósforo (P) são vitais para a função normal dos animais. Os mecanismos para manter as concentrações sanguíneas de Ca, Mg e P dentro de limites normais são eficientes na maior parte do tempo. Ocasionalmente, estes mecanismos homeostáticos falham e ocorrem doenças metabólicas, como a febre do leite. Concentrações sanguíneas inadequadas de Ca, P, Mg ou potássio (K) podem fazer com que a vaca perca sua capacidade de levantar-se e ficar em pé, uma vez que estes minerais são necessários para a função de nervos e músculos. Transtornos menos graves nas concentrações sanguíneas destes minerais podem causar redução do consumo de ração, baixa motilidade do rúmen e dos intestinos, baixa produtividade e maior susceptibilidade a outras doenças metabólicas e infecciosas.

CÁLCIO

O Ca é o principal mineral dos ossos. O esqueleto de uma vaca de 600 kg contém cerca de 8,5 kg de Ca. O Ca extracelular também é essencial para assegurar a transmissão de impulsos nos tecidos nervosos, a excitação da contração do músculo esquelético e cardíaco, coagulação do sangue e como componente do leite. Ainda que seja 1/10,000 da concentração de Ca extracelular, o Ca intracelular está envolvido na atividade de uma ampla gama de enzimas e serve como importante segundo mensageiro, levando informações da superfície para o interior da célula. Baixas concentrações extracelulares de Ca causam hiperexcitabilidade do sistema nervoso, provocando fasciculação muscular ou até mesmo tetania. Na junção mioneural, o teor de acetilcolina liberado durante uma ação potencial da placa terminal está diretamente relacionada com o teor de Ca que entra na extremidade terminal do neurônio motor que, por sua vez, depende da concentração extracelular de Ca. Assim sendo, a hipocalcemia reduz a intensidade da contração muscular resultando em paresia. Em muitas espécies (cães, gatos, homem, equinos), os efeitos predominantes da hipocalcemia resultam em tetania. Na vaca e nos ovinos, a hipocalcemia se apresenta como paresia, ainda que seja importante enfatizar que os dois efeitos da hipocalcemia ocorrem ao mesmo tempo, e a cuidadosa avaliação de um animal hipocalcêmico irá revelar os dois sintomas.

Homeostasia do Ca

A concentração sanguínea de Ca na vaca ou no ovino adulto é mantida em 8,5-10 mg/dl (2,1-2,5 mM) e é ligeiramente mais elevada nos animais jovens. Todo o pool plasmático de uma vaca de 600 kg contém apenas em torno de 3 g de Ca. Todo o pool extracelular contém apenas 8-9 g Ca. A concentração de Ca no sangue é fortemente regulada, principalmente pela glândula paratireóide, que responde mesmo a pequena diminuição na concentração de Ca secretando o hormônio da paratireóide (PTH) para o sangue. Inicialmente, o PTH irá atuar sobre o rim para aumentar a reabsorção tubular renal de Ca do filtrado glomerular. Entretanto, como somente pequenas quantidades de Ca são perdidas na urina (na vaca, menos de 1-2 g Ca/dia é perdida na urina na maior parte do tempo), esta ação do PTH é suficiente para restaurar a concentração sanguínea normal

de Ca apenas se o déficit total de Ca for pequeno. Déficits maiores de Ca provocam prolongada secreção de PTH (horas a dias), o que estimula a reabsorção osteoclástica do Ca dos ossos e estimula a produção renal de [1,25-dihidroxitamina D]. A 1,25-dihidroxitamina D estimula as células epiteliais do intestino a produzir proteínas que se ligam ao Ca e bombeiam Ca, de modo que o Ca dentro da luz intestinal seja eficientemente transportado para o sangue através da célula epitelial intestinal. Se alimentado com dieta deficiente em Ca ou vitamina D, o animal geralmente mantém a concentração sanguínea de Ca normal durante semanas e até meses porque reabsorve o Ca dos ossos. Mas isto acaba por causar doenças ósseas, como osteoporose e osteomalácia. Uma elevação no Ca sanguíneo acima dos níveis normais interrompe o PTH e estimula a liberação de calcitonina pelas células C da glândula tireóide. Este hormônio pode aumentar o clearance de Ca e diminuir a atividade dos osteoclastos para que mais Ca seja retido nos ossos.

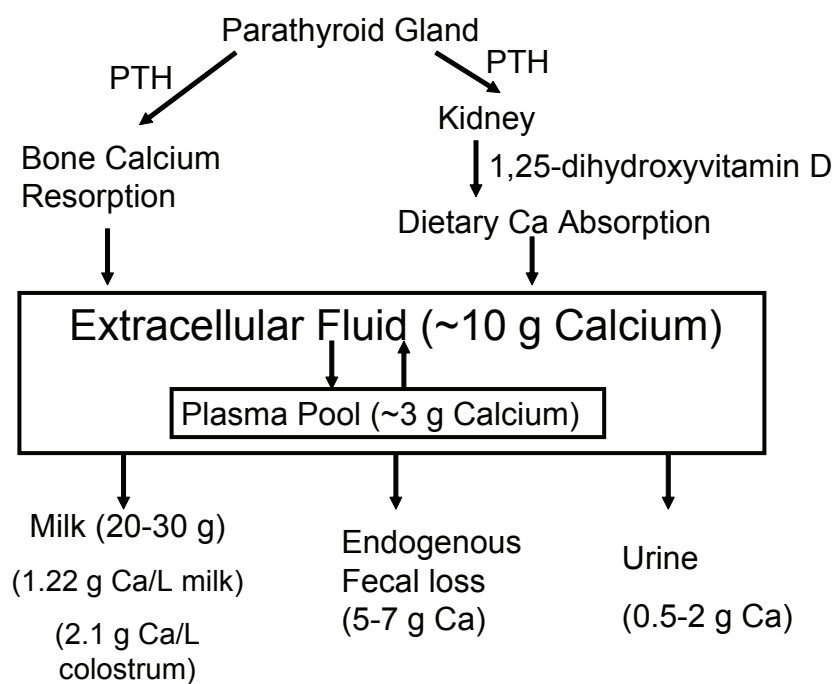


Figura 1. Resposta homeostática de cálcio em uma vaca de 600 kg na fase inicial da lactação, frente a uma diminuição na concentração sanguínea de Ca no início da lactação. PTH = Hormônio da paratireóide.

Hipocalcemia Aguda (Febre do leite) em Vacas Leiteiras

Quase a metade de todas as vacas leiteiras terá uma hipocalcemia subclínica ($< 1,8$ mM Ca ou 7,5 mg Ca/dl) dentro de 24 horas após o parto. Como resultado, há redução da contratilidade do rúmen e do abomaso, redução do consumo de ração, mas estes animais parecem clinicamente normais. A hipocalcemia também contribui para que ocorra metrite, mastite e retenção da placenta por ter impacto negativo sobre a contratilidade uterina e do esfíncter do teto, e sobre o sistema imunológico da vaca. Prosseguindo a redução na concentração sanguínea de Ca, os animais podem mostrar-se atáxicos e alguns terão ligeira distensão timpânica porque a eructação está reduzida. Finalmente, em até 5% das vacas dos Estados Unidos o Ca do sangue irá cair abaixo de 1,25 mmol/l (5 mg/dl) e, em algumas, o Ca chega a 0,5 mmol/l (2 mg/dl). Estas vacas estão deitadas e não conseguem levantar, e têm uma condição geralmente denominada febre do leite ou paresia da vaca parturiente. Muitas vezes ficam deitadas com o pescoço esticado, formando uma curva em S. O exame cuidadoso dos músculos da perna e do pescoço vai revelar a fasciculação de alguns grupos musculares. O músculo cardíaco não se contrai com força, e à auscultação o batimento cardíaco está abafado.

A frequência cardíaca está geralmente aumentada na tentativa de compensar os baixos volumes da ejeção ventricular. A vaca perde sua capacidade de termorregulação e assume a temperatura do ambiente onde se encontra. Na maioria dos casos isto faz com que a pele, sobretudo a pele das orelhas, esteja fria. Em climas quentes, entretanto, ou quando a vaca está deitada ao sol quente, a temperatura corporal pode estar elevada, acima do normal. Geralmente a febre do leite ocorre dentro de um dia ou dois dias após o parto – geralmente depois do parto, mas ocasionalmente ocorre imediatamente antes da parição.

A hipocalcemia aguda também pode ocorrer sob muitas condições envolvendo infecções, como mastite ou metrite, especialmente se houver produção de endotoxinas. Como regra, a concentração sanguínea de Ca está abaixo de 8, mas acima de 6 mg/dl. Isto se deve à redistribuição do Ca nos órgãos e não será discutida aqui, é apenas um lembrete de que nem todas as vacas hipocalcêmicas têm a síndrome conhecida como febre do leite.

O tratamento da febre do leite e da hipocalcemia deve ser iniciado o mais rápido possível, especialmente se o animal estiver deitado. A pressão exercida pelo peso da vaca pode causar um efeito de “síndrome de esmagamento” sobre os apêndices na parte inferior já depois de quatro horas. Isto provoca isquemia de músculos e nervos e é seguido pela necrose destes tecidos, resultando na síndrome da vaca caída (1). A maneira mais rápida de restaurar a concentração plasmática normal de Ca é administrar uma injeção intravenosa de sais de cálcio (comumente borogluconato de Ca). Em geral, as preparações comerciais para uso intravenoso fornecem 8,5-11,5 g Ca/500 ml. Também podem conter fontes de Mg, P (muitas vezes como fosfito que é ineficaz!) e glicose (dextrose). A dose intravenosa mais eficaz é cerca de 2 g Ca/100 kg peso corporal. Uma boa regra prática é administrar Ca a uma taxa de 1 g/minuto. Se a administração for muito rápida, pode ocorrer arritmia cardíaca fatal e parada durante a sístole. Os tratamentos intravenosos elevam o Ca sanguíneo acima dos níveis normais durante cerca de 4 horas. Os sais de Ca também podem ser injetados subcutaneamente, mas a absorção é variável uma vez que o fluxo sanguíneo do sangue periférico está muitas vezes comprometido. A quantidade de Ca que pode ser injetada em um único ponto subcutâneo deve ficar restrita a 1-1,5 g de Ca (50-75 ml da maioria das preparações comerciais). Também podem ser encontradas preparações de Ca para administração intramuscular (levulinato ou lactato de Ca). Para evitar a necrose de tecidos, a maioria destas preparações precisa ser limitada a 0,5-1,0 g Ca/ponto de injeção. Para conseguir uma dose efetiva de Ca no animal clinicamente hipocalcêmico poderá ser necessário administrar 6-10 injeções em pontos bastante separados. Os tratamentos orais com Ca não são recomendados como tratamento para os casos clínicos de febre do leite, ainda que possam ser auxiliares eficazes na prevenção da febre do leite.

Hipocalcemia na Fase Tardia da Gestação de Vacas de Corte e Ovelhas

Para vacas de corte e ovelhas, principalmente no caso de gestações gêmeas, atender à súbita demanda de Ca do esqueleto fetal (8-10 g / bezerro fetal / dia) muitas vezes representa um desafio maior para a homeostase de Ca do que a lactação. O estrogênio que aumenta dramaticamente na fase final da gestação diminui a atividade dos osteoclastos, reduzindo a capacidade de utilizar a reabsorção de Ca dos ossos para atender às demandas de Ca do esqueleto fetal. Como resultado, a maioria dos transtornos hipocalcêmicos primários da vaca de corte e da ovelha ocorre ao final da prenhez. Geralmente são prevenidos aumentando os níveis de Ca e/ou Mg da dieta de gestação. Em vacas de corte e ovelhas, a síndrome é muitas vezes complicada pela ingestão inadequada de energia e um estado de inapetência associado com a síndrome de toxemia da prenhez.

Vacas leiteiras que produzem colostro (contendo 1,7-2,3 g Ca/kg) ou leite (contendo 1,2 g Ca/kg) geralmente secretam 20-30 g de Ca por dia no início da lactação. Simplificando, a hipocalcemia e a febre do leite ocorrem quando os animais não obtêm Ca suficiente de seus ossos e da dieta para repor o Ca perdido no leite. Durante muito tempo, a razão aceita para esta ocorrência é que a dieta rica em Ca dada à vaca antes do parto colocava a vaca em balanço positivo de Ca, de tal forma que a glândula paratireóide atrofiava, tornando-se lenta demais para responder adequadamente quando o início da lactação colocava a vaca em balanço negativo de Ca. Nos últimos anos, entretanto, foi descoberto que a dieta rica em Ca não tem este

efeito e, na maioria dos casos, a secreção de hormônio da paratireóide é bastante adequada nestes animais.

Papel da Alcalose Metabólica

A alcalose metabólica predispõe as vacas à febre do leite e hipocalcemia subclínica porque altera a conformação do receptor de PTH, tornando os tecidos menos sensíveis ao PTH (2-4) (Figura 2). A falta de responsividade dos tecidos ósseos ao PTH impede a utilização efetiva de Ca líquido dos canalículos, algumas vezes denominada osteólise osteocítica, e impede a ativação da reabsorção osteoclástica do osso. A falha dos rins de responder a PTH reduz a reabsorção renal de Ca do filtrado glomerular. O mais importante é que os rins falham, não convertendo 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D. Por isso, não ocorre a maior absorção intestinal de Ca da dieta que normalmente ajudaria a recuperar o Ca do sangue, voltando ao normal.

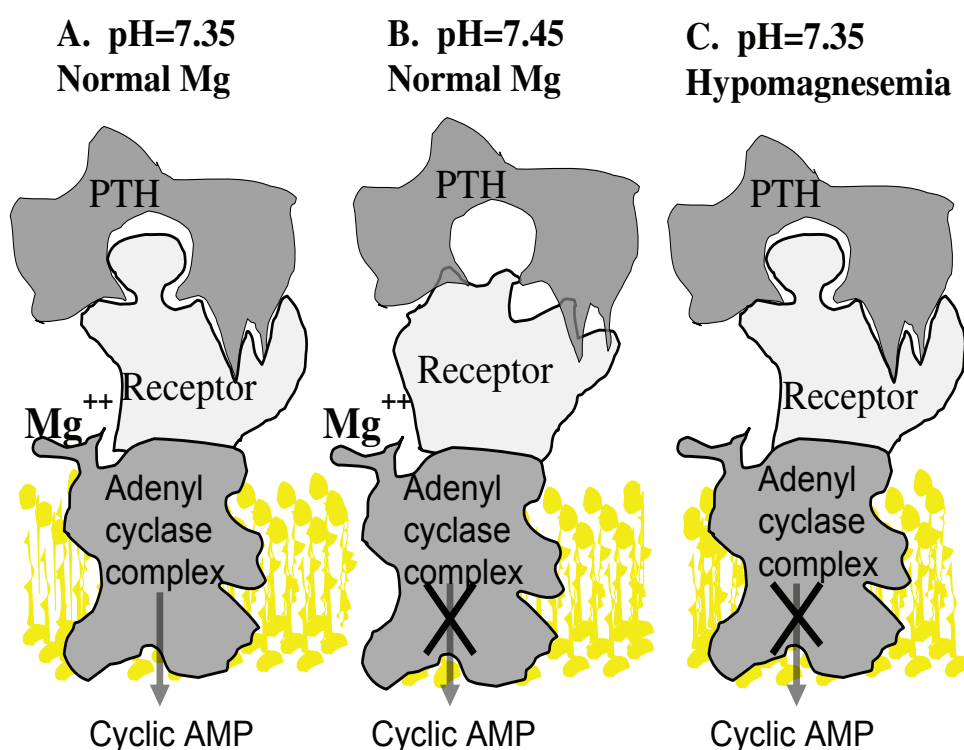


Figura 2. Hormônio da paratireóide (PTH) afeta a superfície do osso e as células renais alvo.

Painel A. Sob condições normais, o PTH liberado em resposta a hipocalcemia interage com seu receptor, localizado na superfície do osso e nas células renais, no sistema fechadura e chave. Isto estimula as proteínas G e adenilato ciclase (complexo adenilato ciclase), resultando na produção de AMP cíclico, que age como segundo mensageiro dentro do citosol das células alvo. Isto ativa mecanismos como a reabsorção de Ca ósseo e a produção renal de 1,25-dihidroxivitamina D para restaurar a concentração sanguínea de Ca aos níveis normais.

Painel B. Condições alcalóticas induzidas por dietas ricas em potássio induzem uma mudança no formato do receptor de PTH, de forma que é menos capaz de reconhecer e ligar-se ao PTH, resultando em falha na ativação da célula por produzir AMP cíclico.

Painel C. Mg é necessário para a função do complexo adenilato ciclase. A hipomagnesemia reduz a capacidade de células estimuladas pelo PTH de produzir AMP cíclico, resultando em falha na ativação da célula.

A alcalose metabólica de vacas leiteiras é causada por dietas com elevados níveis de potássio, isto é melhor explicado usando a Teoria da Diferença de Íons Fortes de Stewart (5) da fisiologia ácido-base, que afirma que o número de mols de partículas com carga positiva (cátions) em uma dada solução (incluindo os fluidos corporais) precisa ser igual ao número de mols de partículas com carga negativa (ânions) na solução. Em termos mais simples – se forem adicionadas partículas com carga positiva a uma solução, como o plasma, o número de cátions H^+ irá diminuir e o número de ânions OH^- irá aumentar, para manter a eletroneutralidade da solução (solução torna-se mais alcalina). Por outro lado, a adição de ânions a uma solução causa aumento de H^+ e queda de OH^- para manter a eletroneutralidade, e o pH diminui (a solução torna-se mais ácida).

Cátions e ânions chegam ao sangue a partir do trato digestivo fazendo com que a diferença cátion-ânion da dieta seja o determinante final do pH do sangue. Os principais cátions presentes nas rações e a carga que carregam são: sódio (+1), potássio (+1), Ca (+2), e Mg (+2). Os principais ânions e suas cargas encontrados nas rações são: cloreto (-1), sulfato (-2) e fosfato (que se pressupõe seja -3). Os cátions ou ânions presentes na dieta apenas alteram o pH do sangue se forem absorvidos pelo sangue. A diferença entre o número de partículas cátions e ânions absorvidos da dieta determina o pH do sangue.

Quando se formulam as dietas para a fase final da gestação de vacas leiteiras, a diferença cátion-ânion de uma dieta é descrita em termos de mEq/kg ou mEq/100 g dieta, usando diversas equações envolvendo sódio, potássio, Ca, Mg, cloreto, sulfato e P – com e sem ajustes para absorvibilidade de cada mineral na dieta:

Diferença entre Cátions e Ânions na Dieta (DCAD)

$$= (Na^+ + K^+) - (Cl^- + S^{--})$$

$$= (Na^+ + K^+) - (Cl^- + 0,6 S^{--})$$

$$= (0,2 Ca^{++} + 0,16 Mg^{++} + Na^+ + K^+) - (Cl^- + 0,6 S^{--} + 0,64 P^{--})$$

Uma estratégia que este autor usa é estabelecer o Ca em 0,85-1% da dieta e P e Mg em 0,4% da dieta. O enxôfre da dieta precisa estar acima de 0,22% para assegurar o substrato adequado para a síntese de aminoácidos pela flora microbiana do rúmen, mas abaixo de 0,4% para evitar possíveis problemas neurológicos associados com a toxicidade por enxôfre. A chave para a *prevenção da febre do leite* é manter sódio e potássio tão próximos dos requisitos da vaca quanto for possível (0,1% para Na e 1,0% para potássio). A chave para a *redução da hipocalcemia subclínica* é adicionar cloreto à ração para contrapor os efeitos de potássio, até mesmo em baixos níveis, sobre a alcalinidade do sangue. Como regra prática, a quantidade de cloreto que precisa estar presente na dieta para acidificar o sangue (e a urina) da vaca é ~0,5% menos do que a concentração de K na dieta. Se o K total da ração for 1,4%, será necessário adicionar cloreto para alcançar um nível de Cl total na dieta de 0,9%. Se o K da dieta só puder ser reduzido para 2,0%, o Cl da dieta precisa ser cerca de 1,5% para acidificar a vaca. É provável que este nível de Cl na dieta provoque diminuição na ingestão de matéria seca. As fontes de cloreto diferem em sua palatabilidade e, como pode ser difícil conseguir uma dieta com baixo nível de K, é prudente usar uma fonte palatável de Cl na formulação da dieta. Cloreto de amônio (ou sulfato de amônio) pode ter um sabor particularmente desagradável quando incluídos em rações com pH elevado. Com pH mais alto, o cátion amônio é convertido em amônia, que tem um odor altamente irritante para a vaca. A granulação dos sais de Cl (e SO_4) pode reduzir o seu sabor desagradável. Em nossa experiência, o ácido clorídrico mostrou ser a fonte mais palatável de ânions. A manipulação do ácido clorídrico pode ser extremamente perigosa quando obtido como concentrado líquido. Diversas empresas fabricam agora suplementos com ânion à base de ácido clorídrico, que podem ser manipulados com segurança.

Estas são simplesmente diretrizes para a suplementação utilizadas pelo autor, e que se baseiam na inclusão de Ca, Na, S, Mg e P nos níveis mencionados acima. O pH da urina da vaca nos dá uma avaliação de baixo custo e bastante precisa sobre o pH do sangue, e pode ser um bom indicador do nível de suplementação com ânions (6). Com dietas ricas em cátions, o pH da urina está geralmente acima de 8,2. A limitação dos cátions

da dieta irá reduzir muito pouco o pH da urina (cai para 7,5-7,8). Para um ótimo controle da hipocalcemia subclínica, o pH médio da urina de vacas Holandesas deve ficar entre 6,2 e 6,8, que, basicamente, requer a adição de ânions à ração. Nas vacas Jersey, o pH médio da urina no final da prenhez precisa ser reduzido para 5,8 a 6,3 para controle efetivo da hipocalcemia. Se o pH médio da urina está entre 5,0 e 5,5, o excesso de ânions induz acidose metabólica descompensada e as vacas irão sofrer diminuição na ingestão de matéria seca. O pH da urina pode ser verificado 48 horas ou mais depois da troca de ração. As amostras devem estar livres de fezes, fazendo-se a coleta no jato médio para evitar a alcalinidade das secreções vaginais. Dietas suplementadas com ânions são geralmente usadas durante as últimas 2 a 3 semanas antes do parto.

Altos Níveis de Fósforo na Dieta

Altas concentrações sanguíneas de P inibem a atividade da enzima renal 25-hidroxivitamina D 1α -hidroxilase (7,8). Como resumido por Jorgensen (9), a incidência de febre do leite aumenta quando o P da dieta ultrapassa 90 g/dia e se observa pequeno efeito negativo do P da dieta quando é inferior a 50 g/dia. As vacas precisam de cerca de 35-40 g de P por dia (10).

Uso de Dietas Pobres em Ca no Pré-Parto para Prevenir a Febre do Leite

Ao arrastar as vacas em final de gestação com dieta contendo menos Ca do que precisam, as vacas podem chegar a um balanço negativo de Ca. Isto provoca pequena queda na concentração sanguínea de Ca, que estimula a secreção de PTH que, por sua vez, estimula a reabsorção osteoclástica dos ossos e a produção renal de 1,25-dihidroxivitamina D. Isto aumenta a liberação óssea de Ca e o intestino está pronto para absorver Ca eficientemente, caso esteja disponível. Ao parto, a drenagem de Ca provocada pela lactação é mais fácil de repor uma vez que os osteoclastos da vaca já estão ativos e em altos números. Se a vaca receber Ca na ração de lactação, a estimulação prévia dos enterócitos pela 1,25-dihidroxivitamina D irá permitir uma utilização eficiente do Ca da dieta. Infelizmente, uma dieta verdadeiramente pobre em Ca fornece consideravelmente menos do 20 g de Ca absorvido/dia. Isto é difícil de ser efetivamente conseguido na maioria das granjas leiteiras, ainda que o uso crescente de palha nas dietas pré-parto e o uso de quelantes de Ca, como zeólita ou óleos vegetais, tornam esta abordagem mais prática (11).

Fatores de Risco para a Febre do Leite Fisiológica

A incidência de febre do leite aumenta na medida em que a vaca envelhece, especialmente quando ela entra em sua terceira lactação ou mais. Na medida em que o animal envelhece, há redução no número de células ósseas ativas. Enquanto ainda estão crescendo, as novilhas raramente têm problemas com hipocalcemia. Números menores de osteoblastos ativos significa menos células para responder ao PTH e mobilizar o Ca dos ossos. Além disso, o número de receptores para 1,25-dihidroxivitamina D nos tecidos alvo também diminui com o envelhecimento dos animais.

A incidência de febre do leite é maior em vacas Jersey quando comparadas com vacas Holandesas. Na vaca Jersey, a concentração de Ca no colostro e no leite tende a ser mais alta do que nas Holandesas, ainda que este não pareça ser o único fator. Dados preliminares de nosso laboratório sugerem que o intestino das vacas Jersey possui cerca de 15% menos receptores para 1,25-dihidroxivitamina D do que o intestino de vacas Holandesas.

Prevenindo a Febre do Leite com Vitamina D

Para prevenir a febre do leite, a literatura mais antiga muitas vezes recomendava o uso de vitamina D na ração ou por injeção de doses maciças (até 10 milhões de unidades) 10 dias a 2 semanas antes da parição. Farmacologicamente, isto aumenta a absorção intestinal de Ca e pode ajudar a prevenir a febre do leite. Infelizmente, a dose de vitamina D que efetivamente previne a febre do leite está muito próxima do nível que

causa calcificação metastática de tecidos moles e, por isso, esta estratégia não pode ser recomendada. Doses mais baixas podem até induzir a febre do leite porque os altos níveis de 25-OH D e 1,25-dihidroxitamina D induzidos pelo tratamento suprimem a secreção de PTH e, diretamente, suprime a síntese renal de 1,25-dihidroxitamina D endógena (12).

O tratamento com 1,25-dihidroxitamina D e seus análogos pode ser bastante eficaz mas os problemas com o momento adequado da administração, suspensão do tratamento, despesas e disponibilidade não permitem que este seja um tratamento prático (13,14).

Hipomagnesemia como Causa de Hipocalcemia

A hipomagnesemia afeta o metabolismo de Ca de duas formas. A hipomagnesemia moderada (abaixo de 1,6 mg/100 ml) interfere com a ação de PTH nos tecidos. Quando PTH liga seu receptor a ossos ou tecidos renais, há normalmente a ativação de adenilato ciclase e fosfolipase C, resultando na produção dos segundos mensageiros, AMP cíclico e inositol 1,4,5-trifosfato. Tanto adenilato ciclase como fosfolipase C têm um ponto de ligação que precisa ser ocupado por um íon Mg para que haja atividade (15). A hipomagnesemia causada pela absorção inadequada de Mg da dieta, é a segunda causa mais comum de febre do leite em vacas ao torno da parição e é a causa mais comum da febre do leite em vacas leiteiras no período médio da lactação. A hipomagnesemia mais grave (Mg < 1,2 mg/100 ml sangue) pode inibir a secreção de PTH como resposta a hipocalcemia. Isto parece ser um fator no desenvolvimento de algumas síndromes de tetania hipomagnêmica de bovinos de corte e de leite mantidos a pasto. Nestas síndromes, a concentração sanguínea de Mg cai lentamente ao longo do tempo, até um ponto em que a função do PTH fica comprometida. É neste ponto que a concentração sanguínea de Ca cai de forma precipitada e os sintomas clínicos como a tetania se tornam aparentes (16).

Considerações Agronômicas para a Produção de Forragens com Baixo DCAD

Reduzir o K na ração da vaca em fase final de gestação pode representar um problema. Ao restringir a aplicação de K ao solo, é possível evitar o consumo de luxo de K por leguminosas e gramíneas de estação fria. Os produtores também devem estar atentos ao fato de que as forragens absorvem Cl do solo e é possível encontrar fenos que são pobres em K e ricos (1-1,2%) em Cl. Os produtores devem utilizar a forragem com o menor DCAD possível, não apenas a forragem com menor K. As forragens que se destinam às vacas no período próximo ao parto devem rotineiramente ser analisadas quanto ao teor de K e de Cl, usando um método de química úmida. Atualmente, as determinações do conteúdo mineral da forragem usando métodos de infravermelho não são úteis

Tratamento Oral com Ca ao Parto

O Ca é absorvido através da mucosa intestinal por dois mecanismos. O primeiro é por transporte ativo de Ca através das células intestinais, um processo mediado pelo hormônio 1,25-dihidroxitamina D. O segundo é por difusão passiva através das junções que mantém as células adjacentes da mucosa unidas. O conceito associado a suplementação oral de Ca é que a capacidade da vaca de utilizar o transporte ativo de Ca através das células intestinais é inadequado para ajudá-la a manter suas concentrações sanguíneas normais de Ca. Com a administração de grandes quantidades de Ca muito solúvel ao animal, é possível forçar o Ca através do trato intestinal por meio de difusão passiva entre as células epiteliais intestinais. Os melhores resultados são obtidos com doses de Ca entre 50 e 125 g Ca/dose.

Para melhor controle da hipocalcemia, uma dose é administrada ao parto e outra 24 horas depois. A administração oral forçada (drench) de 50 g de Ca sob forma de cloreto de cálcio em 250 ml de água equivale, aproximadamente, à administração de 4 g de Ca por via intravenosa (17). Infelizmente, as vacas hipocalcêmicas têm dificuldades de deglutição e reflexos de ânsia de vômito, tornando-as vulneráveis a

pneumonia por aspiração. A aspiração de soluções de Ca leva a pneumonia grave. Cloreto de Ca tem sido usado em preparações orais de Ca mas podem ser muito cáusticas. O propionato de Ca é menos prejudicial aos tecidos e tem o benefício adicional de fornecer propionato, um precursor gliconeogênico. Doses tóxicas de Ca podem ser administradas oralmente – cerca de 250 g de Ca em forma solúvel irá matar algumas vacas!

Deficiências Crônicas de Ca

Hiperparatireoidismo Nutricional Secundário

Uma deficiência de Ca ou vitamina D da dieta pode reduzir a quantidade de Ca que pode ser absorvida através do intestino para os fluidos extracelulares. Dietas com grave deficiência de Ca não irão suprir Ca em quantidade adequada para repor o Ca perdido nos pools extracelulares. Como resultado, há diminuição na concentração sanguínea de Ca e a secreção de PTH aumenta. O PTH pode atuar sobre o rim para reduzir a perda urinária de Ca e aumentar a síntese de 1,25-dihidroxitamina D de forma a melhorar a eficiência da absorção intestinal de Ca. Mas se o nível de Ca da dieta for baixo, aumentar a eficiência da absorção intestinal de Ca não pode aumentar de forma substancial o teor de Ca que entra no pool extracelular de Ca. A única ação do PTH que pode melhorar a concentração sanguínea de Ca nesta situação é melhorar a reabsorção do Ca dos ossos. A contínua remoção de osso sem a reposição resulta em osteodistrofia fibrosa. Os sinais clínicos do hiperparatireoidismo nutricional secundário incluem hipertrofia das glândulas paratireóides (ainda que raramente possam ser palpadas) e interrupção do crescimento em animais jovens. A falta de Ca disponível para a mineralização da matriz óssea faz com que as placas de crescimento sejam moles, fracas e com aumento de volume. O córtex dos ossos longos mostra-se fino e são comuns fraturas.

A deficiência de vitamina D impede que os rins sejam capazes de sintetizar 1,25-dihidroxitamina D. Por isso, a menos que o Ca da dieta seja bastante elevado, a eficiência reduzida na absorção de Ca da dieta irá impedir que quantidades adequadas de Ca penetrem nos fluidos extracelulares e, mais uma vez, o PTH irá ativar os mecanismos de reabsorção óssea na tentativa de manter a normocalcemia.

Esta síndrome é devida à insuficiência renal e é ocasionalmente observada em animais mais velhos. As vacas podem desenvolver pielonefrite na fase final da gestação/início da lactação devido ao baixo fluxo de urina e fluxo retrógrado de urina que destrói os tecidos renais. Na maioria das espécies, uma importante função dos rins é a remoção do excesso de fosfato da circulação. Na medida em que a função renal é perdida, o fosfato é retido e a hiperfosfatemia se desenvolve. Isto ocorre quando o tecido renal funcional é inferior a 25% do que é normal.

A hiperfosfatemia tem dois efeitos. O primeiro efeito é reduzir o teor de Ca ionizado no sangue. Isto ocorre porque o Ca e os íons fosfato existem normalmente no sangue, em concentrações ligeiramente abaixo dos níveis que causariam a saturação dos fluidos, resultando na precipitação do sal fosfato de Ca da solução. Contudo, o fosfato extremamente elevado no sangue de pacientes com insuficiência renal pode ultrapassar o equilíbrio entre Ca e fosfato na solução, causando precipitação do Ca do sangue. O mais importante é que à medida que o fosfato se acumula no sangue ele tem um segundo efeito sobre o tecido renal remanescente. Bloqueia a ativação de 1α -hidroxilase que catalisa a conversão de 25-dihidroxitamina D para 1,25-dihidroxitamina D dentro do rim. Por isso, ainda que o PTH possa estimular o tecido renal funcional remanescente a produzir 1,25-dihidroxitamina D, esta ação do PTH é bloqueada pela hiperfosfatemia.

Com a perda da função renal, há diminuição na quantidade de tecido renal disponível para a produção de 1,25-dihidroxitamina D e diminuem as concentrações sanguíneas de 1,25-dihidroxitamina D. Isto reduz a absorção de Ca da dieta e reduz ainda mais a concentração sanguínea de Ca que, por sua vez, estimula maior secreção de PTH e, novamente, a reabsorção de Ca dos ossos torna-se uma importante maneira de manter a normocalcemia. A osteodistrofia fibrosa segue-se a uma secreção prolongada de PTH.

Com a reabsorção de Ca dos ossos, há também mais P reabsorvido. A perda da função renal, entretanto,

impede que o PTH tenha seu efeito fosfatúrico usual, exacerbando a hiperfosfatemia. Segue-se um ciclo vicioso de aumento do P do sangue, aumento de PTH e aumento da reabsorção óssea. Raramente a função renal pode ser revertida.

Osteoporose

Comumente ocorrem três formas de osteoporose, e apenas a osteoporose lactacional é uma síndrome comum que traz preocupação quando ocorre nos animais. Durante a lactação, praticamente em todas as espécies, há perda de massa óssea do esqueleto. Neste caso, os osteoclastos de uma Unidade de Reabsorção Óssea reabsorvem osso, até a profundidade normal de 50 micra se o Ca da dieta estiver adequado, ou até profundidades maiores se o animal estiver em um grave balanço negativo de Ca. O movimento de osteoblastos para a cavidade de reabsorção é temporariamente suspenso e não há deposição de osso novo. Até certo ponto, isto ocorre em todas as fêmeas logo após a parição – mesmo quando estão em balanço positivo de Ca. Contudo, o grau e a duração podem ser bastante ampliados pelo balanço negativo de Ca. Uma vez que o animal tenha passado pelo período obrigatório de perda osteoporótica lactacional de osso (na vaca, 4 a 5 semanas), e se o animal estiver em balanço positivo de Ca, os osteoblastos retornam agora para a cavidade de reabsorção e repõem o osso perdido. A osteoporose lactacional pode ajudar a fêmea a atender as demandas de Ca da lactação, desacoplando a formação de osso da reabsorção de osso. Em vacas leiteiras de alta produção, a ingestão de Ca da dieta é inadequada para atender as demandas lactacionais de Ca nas primeiras 4 a 6 semanas de lactação. Estes animais podem perder até 13% de sua massa esquelética durante este período, o que é repostado em uma fase posterior da lactação, quando a ingestão do Ca da dieta permite que a vaca entre em um período de balanço positivo de Ca.

MAGNÉSIO

O Mg é um importante cátion intracelular que serve como cofator para reações enzimáticas vitais para todas as principais vias metabólicas. O Mg extracelular é vital para a condução nervosa normal, função muscular e formação de mineral ósseo. Em uma vaca de 600 kg, há cerca de 0,84 g Mg no sangue, 3 g Mg em todos os fluidos extracelulares, 84 g Mg dentro das células e 210 g Mg dentro dos minerais ósseos. O osso não é uma fonte significativa de Mg que possa ser utilizada em épocas de déficit de Mg, como a reabsorção óssea que ocorre em resposta a homeostasia de Ca mas não ao status de Mg. A manutenção da concentração plasmática normal de Mg é quase que totalmente dependente da contínua absorção de Mg da dieta.

Hipomagnesemia

A hipomagnesemia geralmente leva a hiperexcitabilidade, tetania, convulsão e, com grande frequência, à morte súbita. A hipomagnesemia é muitas vezes acompanhada por hipocalcemia, que a torna complicada. A hipomagnesemia é um problema apenas em ruminantes.

Na vaca, a concentração plasmática de Mg geralmente está entre 0,75 e 1,0 mmol/l ou 1,8 e 2,4 mg/dl. Em ovinos, a concentração fica entre 0,90 e 1,15 mmol/l ou 2,2 e 2,8 mg/dl. Os rins desempenham papel chave na manutenção da homeostasia de Mg, mas somente em condições de hipermagnesemia quando os rins falham em reabsorver Mg do filtrado glomerular, aumentando a excreção renal de Mg para diminuir a sua concentração sanguínea. O limiar renal para Mg, isto é, a concentração plasmática de Mg em que todo o Mg filtrado nos glomérulos é reabsorvido, é 0,75 mmol/l ou 1,8 mg/dl na vaca e 0,90 mmol/l ou 2,2 mg/dl nos ovinos. As concentrações plasmáticas de Mg abaixo destes níveis indicam que a absorção de Mg da dieta não é suficiente e há pouco ou nenhum Mg detectado na urina.

A hipomagnesemia moderada (entre 0,5 e 0,75 mmol/l ou 1,1 e 1,8 mg/dl) está associada a redução do

consumo de ração, nervosismo, redução da gordura do leite e da produção total de leite. Este pode ser um problema crônico em alguns rebanhos leiteiros que muitas vezes não é detectado. Também pode predispor estes animais à febre do leite como foi descrito acima.

Papel do Rúmen na Hipomagnesemia

O Mg é bem absorvido do intestino delgado de bezerros e cordeiros jovens. À medida que o rúmen e o retículo se desenvolvem, tornam-se o principal se não o único local para a absorção líquida de Mg (18). Em ruminantes adultos, o intestino delgado é um local de secreção líquida de Mg. A absorção de Mg do rúmen depende da sua concentração no fluido ruminal e da integridade do mecanismo de transporte de Mg, que é um processo de transporte ativo ligado ao Na (19).

A concentração de Mg solúvel no fluido ruminal pode ser baixa por diversas razões, a principal delas é o baixo teor de Mg nas forragens e uma suplementação inadequada da dieta. A solubilidade de Mg também cai de forma acentuada com a elevação do pH acima de 6,5. Animais mantidos a pasto tendem a ter pH ruminal mais elevado por causa da estimulação da secreção salivar tampão. Quando são usadas rações de alto teor de grãos, o pH do fluido ruminal está muitas vezes abaixo de 6,5 aumentando a solubilidade e portanto também a disponibilidade do Mg. As forragens também podem conter compostos orgânicos, como ácidos graxos insaturados, que são convertidos em tricarbilato, que pode formar sais insolúveis de Mg no rúmen.

Altos níveis de K na dieta podem reduzir a capacidade do rúmen de absorver Mg. Uma alta concentração de K no fluido ruminal despolariza a membrana apical do epitélio do rúmen, reduzindo o potencial eletromotivo necessário para levar o Mg através da parede do rúmen (19). O uso de ionóforos (monensina, lasalocida) pode melhorar a atividade do sistema de transporte de Mg associado ao Na no rúmen, aumentando em cerca de 10% a eficiência de absorção do Mg (20). Pastos exuberantes, com alto teor de umidade, aumentam a taxa de passagem de material do rúmen, incluindo Mg. Com isto, o Mg sai do rúmen antes que possa ser absorvido.

Ocorrência de Tetania Hipomagnesêmica

A tetania hipomagnesêmica está muitas vezes associada a vacas de corte e de leite e ovelhas no início da lactação, mantidas em pasto luxuriante, rico em potássio e nitrogênio e pobre em Mg e sódio. Esta é a situação mais comum e é muitas vezes denominada tetania dos pastos, tetania da primavera ou tetania da lactação. A deficiência de Mg ocorre com maior frequência na primavera ou no outono, quando há a maior taxa de crescimento dos pastos, e é mais comum em ruminantes lactantes uma vez que a produção de leite remove 0,15 g de Mg do sangue para cada litro de leite produzido. O tempo frio também parece influenciar, provavelmente através de seus efeitos sobre a absorção de Mg pela planta, ainda que haja algumas indicações de que a resposta fisiológica da vaca ao tempo frio afeta diretamente o status de Mg.

Quando os níveis plasmáticos de Mg caem abaixo de 0,5 mmol/l ou 1,1 mg/dl, espasmos podem ser observados nos músculos da face, ombro e flanco. Com a progressão da hipomagnesemia, espasmos tetânicos dos músculos tornam-se mais comuns, e eventualmente fazem com que a vaca ou a ovelha cambaleiem e caiam. São rapidamente seguidos por convulsões, com movimentação das mandíbulas e salivação espumosa. Os animais afetados ficam em decúbito com a cabeça arqueada para trás e movimento de pedalar dos membros. A frequência cardíaca pode chegar a 150 batimentos/min e o batimento cardíaco pode ser muitas vezes ouvido sem o uso de um estetoscópio. A frequência respiratória fica próxima de 60/min e a temperatura retal se eleva e pode chegar a 40,5°C como resultado da atividade muscular excessiva. As pálpebras se movimentam e geralmente há um nistagmo acentuado. Os animais podem se levantar depois de vários minutos e repetir estes episódios convulsivos várias vezes antes de finalmente morrer. Em bezerros, a tetania hipomagnesêmica é clinicamente similar à dos adultos e muitas vezes acompanhada de hipocalcemia moderada.

As ovelhas estão geralmente hipocalcêmicas e hipomagnesêmicas. As ovelhas afetadas estão geralmente na 2ª a 4ª semana de lactação e usualmente estão amamentando mais do que um cordeiro. Em geral, as ovelhas afetadas estão deprimidas, em estação com a cabeça baixa, relutam em se mover. Com a progressão da hipomagnesemia e hipocalcemia sofrem tetania e convulsões como ocorre nos bovinos. Os sinais clínicos em caprinos são similares aos observados em bovinos.

As concentrações de Mg no líquido cefalorraquidiano (LCR) abaixo de 0,4 mmol/l ou 1 mg/dl são responsáveis pelas convulsões observadas em animais com tetania hipomagnesêmica. As amostras de sangue obtidas durante ou logo após um episódio de tetania pode ter níveis quase normais de Mg como resultado dos danos musculares e o extravasamento de Mg dos pools intracelulares. A concentração de Mg no LCR permanece baixa durante a tetania e também pode ser um indicador confiável do status de Mg por até 12 horas depois da morte do animal. Também são encontradas concentrações de Mg no humor vítreo abaixo de 0,4 mmol/l ou 1 mg/dl em animais com tetania e podem ser um indicador confiável durante 24-48 horas depois da morte, desde que a temperatura ambiente não ultrapasse 23°C (21). O humor aquoso não mostrou ser uma amostra confiável.

Os animais que apresentam a tetania hipomagnesêmica precisam de tratamento imediato. Isto requer a administração intravenosa de 1,5 a 2,25 g de Mg na vaca adulta. A maioria das soluções intravenosas comercialmente disponíveis, usadas para tratar a febre do leite, fornece 1,5-4 g de Mg, geralmente como sais de cloreto, borogluconato ou hipofosfito de Mg. A resposta ao tratamento pode ser decepcionante e o sucesso está relacionado ao intervalo entre o início da tetania e o tratamento. As vacas não devem ser estimuladas a se levantarem durante pelo menos 30 minutos após o tratamento, para evitar o desencadeamento de tetania e convulsão. Os bovinos que se recuperam o fazem dentro de uma hora após o tratamento, que é o tempo necessário para que a concentração de Mg no LCR volte ao normal. Muitas destas vacas terão recidiva e necessitarão de novo tratamento dentro de 12 horas.

A taxa de recidiva pode ser reduzida usando sais de Mg administrados por via oral uma vez que o animal tenha recuperado os reflexos de deglutição (para evitar a pneumonia por aspiração). A administração por via oral (drench ou por bombeamento para o rúmen) de uma pasta de 100 g de óxido de Mg em água pode ser eficaz. Proporciona cerca de 50 g de Mg ao animal. A adição de 50 g de carbonato de Ca, 100 g de fosfato bicálcico e 50 g de cloreto de sódio pode melhorar a eficácia da pasta, especialmente se a hipomagnesemia for acompanhada de hipocalcemia e hipofosfatemia. Alternativamente, 200-400 ml de uma solução a 50% de sulfato de Mg pode ser administrada oralmente (drench). O sulfato de Mg está mais disponível para a absorção do que o óxido de Mg. Se a tetania hipomagnesêmica tiver ocorrido em uma vaca ou ovelha de um rebanho ou lote, devem ser instituídos passos para aumentar imediatamente a ingestão de Mg pelos outros animais do rebanho, prevenindo assim que haja outras perdas. Fazer com que cada vaca prenhe receba um adicional de 10-15 g de Mg, cada vaca de corte lactante 20 g de Mg e cada vaca de leite lactante 30 g de Mg por dia, geralmente em uma mistura de grãos, muitas vezes previne que novos casos de tetania hipomagnesêmica venham a ocorrer. O problema com a prevenção é conseguir que o Mg adicional seja ingerido pelo animal, especialmente quando se trabalha com animais a pasto. Ovelhas e cabras podem ser tratadas com 1/8 das fórmulas acima.

PREVENÇÃO

Utilizando outros Mecanismos de Transporte para Absorver Mg da Dieta

O mecanismo de transporte ativo para a absorção de Mg através da parede do rúmen é crítico para a sobrevivência do animal quando as concentrações de Mg da dieta estiverem abaixo de 0,25%. Infelizmente,

há vários fatores conhecidos, como o K da dieta, e diversos fatores desconhecidos que impedem que esta via funcione bem. Existe uma segunda via para a absorção de Mg, que opera apenas com altas concentrações de Mg no fluido ruminal. Quando há alta concentração de Mg no rúmen, o Mg flui para os fluidos extracelulares da vaca. O mecanismo de transporte passivo não está sujeito a intoxicação por K e está sujeito apenas à concentração de Mg em solução no rúmen (19).

A concentração de Mg no fluido ruminal necessária para utilizar a absorção de Mg acionada pelo gradiente de concentração é pelo menos 4 mMol/l. O nível mínimo de Mg na dieta necessário para usar esta via de forma a prevenir o balanço negativo de Mg frente a altos níveis de K em ruminantes é aproximadamente 0,35% (22). O teor de Mg na ração da vaca próxima ao parto e na ração do início da lactação deve estar entre 0,35 e 0,4%, como garantia contra a possibilidade de que os processos de transporte ativo para Mg sejam comprometidos.

Avaliando o Status de Mg ao Parto

O PTH provoca aumento da reabsorção tubular renal de Mg para que os rins excretem menos Mg e isto faz com que o Mg do sangue seja elevado quando ocorre febre do leite. Se o Mg da dieta, entretanto, for insuficiente ou absorção ruminal de Mg estiver comprometida, a concentração sanguínea de Mg estará abaixo do limiar renal normal para Mg, que é de aproximadamente 1,85 mg/dl em bovinos.

Quase não há Mg na urina e deve-se considerar que o animal está com nível anormal de Mg. A coleta de amostras de diversas vacas dentro de 12 horas depois do parto é um índice simples e eficaz de determinar o status de Mg das vacas periparturientes. Se a concentração sérica de Mg não for pelo menos de 2,0 mg/dl em 9 das 10 vacas amostradas, sugere que há absorção inadequada de Mg da dieta por interferências na absorção ou por falta de Mg na dieta. Este mesmo teste pode ser usado nas primeiras semanas de lactação para verificar se a dieta da vaca em lactação está proporcionando Mg em nível adequado para o animal. Isto poder muito importante, uma vez que a hipomagnesemia pode ser limitante para a produtividade de vacas em lactação, bem como pode contribuir para a hipocalcemia no rebanho.

FÓSFORO

Tradicionalmente, o fósforo é abreviado como P em medicina clínica, ainda que deva ser entendido pelo leitor que a forma biologicamente relevante de fósforo é na verdade o fosfato inorgânico, não o fósforo elementar. O P é um componente de fosfolipídios, fosfoproteínas, ácidos nucleicos e moléculas que transferem energia, como ATP. O P é um componente essencial do sistema tampão ácido-base. Depois do Ca, o P é um importante componente dos minerais dos ossos, e o esqueleto de uma vaca de 600 kg tem cerca de 3,9 kg de P.

Homeostase de Fósforo

A concentração plasmática de P é normalmente 1,3-2,6 mmol/l ou 4-8 mg/dl. Cerca de 1-2 g de P estão presentes no pool de P inorgânico e 4-7 g de P estão normalmente presentes no pool de P extracelular de uma vaca de 500 kg. A concentração intracelular de P é cerca de 25 mmol/l ou 78 mg/dl, e o teor corporal intracelular total de P é cerca de 155 g, sendo que 5-6 g está localizado dentro dos eritrócitos. A manutenção do pool extracelular de P envolve a reposição do P retirado para o crescimento de ossos e músculos, perda endógena fecal, perda de P pela urina e produção de leite com o P absorvido da dieta ou reabsorvido dos ossos. Durante a fase final da gestação, o desenvolvimento do esqueleto fetal pode retirar até 10 g de P/dia do pool materno. Cerca de 0,3 g de P é incorporado a cada quilo de tecido corporal (músculo) ganho durante o crescimento do animal. A produção de leite retira cerca de 0,9 g de P do pool extracelular/kg de leite produzido. As secreções salivares removem entre 30 e 90 g de P do pool extracelular de P por dia (10).

Os fatores que afetam a secreção salivar de fosfato incluem o tempo da ruminação (atividade mastigatória) e o status de PTH do animal. O PTH estimula a secreção salivar parotídea de P e pode aumentar de 2 a 3 vezes as concentrações salivares de fosfato (23). A secreção salivar de fosfato ajuda a tamponar o rúmen e proporciona aos micróbios ruminais uma fonte de P facilmente disponível, necessária para digestão de celulose. A maior parte do fosfato salivar secretado é recuperada pela absorção intestinal. Mesmo com as dietas com baixos níveis de P, um mínimo de 5 g/dia de P secretado não é recuperado, sendo eliminados pelas fezes. A perda urinária de P geralmente é de 2 a 12 g/dia. Os ossos de uma vaca de 600 kg contêm cerca de 4 kg de P, sendo que uma parte pode ser retirada e devolvida ao sangue durante a reabsorção osteoclástica de osso.

Os micróbios ruminais são capazes de digerir o ácido fítico, então a maior parte do fitato ligado ao P, a forma de até 70% do P nas plantas, está disponível para a absorção em ruminantes. O P é absorvido principalmente no intestino delgado através de um processo de transporte ativo que responde a 1,25-dihidroxitamina D. A eficiência da absorção intestinal de P pode, teoricamente, ter uma suprarregulação durante períodos de deficiência de P, uma vez que a produção renal de 1,25-dihidroxitamina D pode ser diretamente estimulada por níveis plasmáticos de P baixos. Entretanto, o nível plasmático de P precisa alcançar níveis muito baixos (menos de 1 ou 2 mg/dl) para efetivamente estimular uma maior produção renal de 1,25-dihidroxitamina D. As concentrações plasmáticas de P estão geralmente muito bem correlacionadas com a absorção de P da dieta. O excesso de P absorvido, além das necessidades, é excretado pela urina e a saliva.

O PTH, secretado durante períodos de estresse de Ca, aumenta a excreção renal e salivar de P que pode ser prejudicial para a manutenção de concentrações sanguíneas normais de P. Esta é uma das razões pelas quais os animais hipocalcêmicos tendem a tornar-se hipofosfatêmicos. O PTH poderia aumentar a concentração sanguínea de P uma vez que estimula a reabsorção mineral nos ossos. Como o PTH estimula o rim a produzir 1,25-dihidroxitamina D, ele poderia aumentar a eficiência da absorção intestinal de fosfato. Devemos lembrar, entretanto, que o PTH é secretado principalmente em resposta a hipocalcemia, não a hipofosfatemia.

Hipofosfatemia, Toxemia da Gestação e Vacas Caídas

Vacas de corte e ovelhas arraçadas com dieta com P marginal terão hipofosfatemia crônica de 0,6-1,1 mmol/l ou 2-3,5 mg/dl. Na fase final da gestação, o P plasmático pode diminuir de forma rápida quando há aceleração do crescimento do feto e remoção de quantidades substanciais de P da circulação materna. Estes animais muitas vezes ficam deitados e não conseguem levantar-se, ainda que pareçam estar alertas e comem a ração que for colocada à sua frente. As vacas e ovelhas com gestação gemelar são afetadas com maior frequência. A concentração plasmática de P nestes animais que estão deitados é muitas vezes inferior a 0,3 mmol/l ou 1 mg/dl. A doença é comumente denominada toxemia da gestação e, em alguns casos, hipoglicemia. As dietas com níveis marginais de P geralmente indicam que a dieta também tem níveis marginais de energia, uma vez que os grãos são geralmente boas fontes de P.

No início da lactação da vaca de leite, a produção de colostro e leite retira grandes quantidades de P dos pools extracelulares. Por si só, isto muitas vezes causa queda aguda nos níveis plasmáticos de P. Além disso, se o animal também estiver desenvolvendo hipocalcemia, o PTH será secretado em grandes teores, aumentando a perda urinária e salivar de P. Em vacas leiteiras, concentrações plasmáticas de P rotineiramente caem ficando abaixo do normal ao parto, e em vacas com febre do leite as concentrações plasmáticas de P estão muitas vezes entre 0,3 e 0,6 mmol/l ou 1 e 2 mg/dl. Estas concentrações plasmáticas geralmente aumentam rapidamente depois do tratamento da vaca hipocalcêmica com soluções intravenosas de Ca. Esta rápida recuperação é devida à redução na secreção de PTH que reduz a perda urinária e salivar de P. A administração de Ca geralmente provoca a retomada da motilidade gastrointestinal, que permite a absorção de Ca da dieta e a reabsorção das secreções salivares de P que foram sequestradas no rúmen.

Algumas vacas leiteiras que desenvolvem hipofosfatemia aguda não recuperam espontaneamente a concentração plasmática de P. Algumas vezes este é o caso de vacas classificadas como “vacas caídas”. Esta síndrome muitas vezes começa como febre do leite mas, diferente dos casos típicos, o P plasmático permanece baixo (abaixo de 1 mg/dl na maioria destas vacas) apesar do tratamento bem sucedido da hipocalcemia. Nestas vacas, a hipofosfatemia prolongada parece ser um fator importante na sua incapacidade de se levantarem, mas não está esclarecido o motivo do P plasmático permanecer baixo. Em alguns casos, a incapacidade de absorver o fósforo da saliva é secundário a uma baixa motilidade ruminal, mas não em todos os casos. A secreção excessiva de cortisol também poderia diminuir a concentração sanguínea de P, provavelmente por forçar o P extracelular para dentro das células. O tratamento das vacas com soluções contendo fósforo pode levar alguns animais à recuperação. Para o tratamento com administração oral (drench), a dose é 50 g de P administrado em 200 g de fósforo monossódico. O tratamento intravenoso consiste em 6 g de P administrado em 23 g de fósforo monossódico dissolvido em 1 litro de solução fisiológica. O tratamento oral restaura o P do sangue um pouco mais lentamente do que o tratamento intravenoso, mas o efeito é muito mais duradouro (24). Se a depleção das reservas de P intracelular também estiver envolvida na síndrome da vaca caída, parece provável que o tratamento intravenoso sozinho não poderia fornecer P suficiente para repor as reservas intracelulares de P.

A síndrome da vaca caída hipofosfatêmica não parece ser causada por dietas pobres em P uma vez que as vacas afetadas estão, muitas vezes, recebendo dietas contendo 0,4% de P. A melhor medida preventiva parece ser evitar o desenvolvimento de hipocalcemia.

Deficiência Crônica de P

A deficiência de P é bastante comum em ruminantes mantidos a pasto. O crescimento das plantas em climas áridos ou em solos tropicais é muitas vezes limitado pelo baixo teor ou disponibilidade de P no solo. Ainda que o teor de P na planta imatura possa ser adequado (0,3% P-base MS), as plantas maduras muitas vezes contêm menos de 0,15% P, o que pode levar a deficiência de P nos ruminantes forçados a subsistir com forragens. Com exceção de raquitismo e hemoglobinúria após o parto, os problemas clínicos associados à deficiência de P são de caráter geral e inespecíficos, e podem incluir uma aparência emaciada, redução de consumo de ração, perversão do apetite, redução da taxa de ganho, redução da produção de leite.

Ocorrência

A mais comum das síndromes de deficiência de P é a vaca emaciada, que cresce lentamente, tem baixa produção de leite e é infértil. Em áreas áridas onde a fertilidade do solo é baixa, a infertilidade e o baixo crescimento resultantes da ingestão inadequada de P afeta quase todos os animais. Os animais de corte criados nestas áreas podem rotineiramente levar três anos ou mais para alcançar o peso de abate. As matrizes muitas vezes dão cria em anos alternados. Em áreas mais temperadas, a deficiência de P pode desenvolver-se em animais que pastam forragens excessivamente maduras ou resíduos agrícolas, como o talo do milho. As vacas que subsistem em forragens de baixa digestibilidade correm o risco de desenvolver deficiência de P se não forem suplementadas. Uma maior conscientização sobre os problemas ambientais associados com o teor de P dos resíduos animais e o crescente custo de suplementos de P pode estimular os produtores a utilizar dietas que tenham apenas uma deficiência marginal de P.

Em alguns casos, pode ser feita a recria de ovinos em pastos que foram associados a uma deficiência de P em bovinos, sugerindo que os ovinos são mais resistentes às síndromes de deficiência de P do que os bovinos. Isto pode simplesmente refletir o maior consumo/kg de peso corporal dos ovinos e seu hábito de selecionar as plantas menos maduras, que geralmente são mais ricas em P.

Raquitismo e Osteomalacia

O raquitismo é uma doença de animais jovens, em crescimento, em que a matriz cartilaginosa da placa de crescimento e a matriz osteóide formada durante a remodelagem óssea não são mineralizadas. Em adultos (sem placa de crescimento ativa), o termo osteomalacia é usado para descrever a falha na mineralização da matriz osteóide. No ponto de mineralização da cartilagem óssea ou matriz osteóide, os íons Ca e os íons fosfato estão presentes na proporção de 10 íons de Ca para 6 íons fosfato. O teor de cinzas do osso varia com o osso sendo examinado, mas geralmente é de 57-62% do peso do osso seco e cerca de 36% de Ca e 17% de P em animais adultos. Se a dieta não fornecer o P em teores adequados, o resultado será baixas concentrações plasmáticas de P que não darão suporte ao processo de mineralização e as matrizes ósseas não serão mineralizadas. As cinzas e o teor total de P e Ca estarão baixo do normal.

Baixas concentrações plasmáticas de Ca (resultantes de deficiência de vitamina D ou de deficiência graves de Ca) também podem resultar em uma falha na mineralização das matrizes ósseas. As cinzas estão reduzidas e os ossos dos animais jovens parecem ser de borracha, curvando-se sem quebrar, contribuindo para a claudicação dos animais afetados.

Em princípio, a deficiência de Ca difere da deficiência de P uma vez que o osteóide normal é formado, mas não sofre mineralização na deficiência de P. Na deficiência de Ca, por outro lado, o osteóide normal não foi sequer formado (osteoporose) ou foi substituído por tecido fibroso. É comum que haja lesões mistas na deficiência de vitamina D – osteomalacia, osteoporose e osteodistrofia fibrosa no mesmo osso. A deficiência de vitamina D também parece reduzir a secreção de colágeno do Tipo X pelos condrócitos dentro da placa de crescimento, e de alguma forma previne a morte celular programada de condrócitos dentro da zona de calcificação provisória – uma exigência para a formação óssea.

Hipofosfatemia Crônica Moderada

Animais arraçoados com dietas contendo menos P do que o necessário para atender as necessidades fisiológicas terão hipofosfatemia, e sofrerão todas as consequências fisiológicas de baixo nível de crescimento, inapetência e emaciação. Haverá queda na produção de leite, mas não do teor de P. O comprometimento da reprodução tem sido frequentemente atribuída à “deficiência de P”. Na maioria dos casos em que as vacas desenvolvem deficiência de P a situação é complicada pela deficiência simultânea de energia, que provavelmente foi a causa direta da falha reprodutiva.

Infelizmente, a crença de que o P “marginal” da dieta contribui para a ineficiência reprodutiva tem sido usada como justificativa para usar dietas que têm muito mais P do que é necessário. Wu e Satter (25) apresentam evidências convincentes de que vacas de alta produção têm bom desempenho em termos de produção de leite e fertilidade quando alimentadas com dietas contendo 0,37-0,40% P.

Hemoglobinúria Após o Parto

Hemólise intravascular, anemia e hemoglobinúria são ocasionalmente relatadas durante as primeiras 6 semanas de lactação. Muitas vacas, mas não todas, que desenvolvem esta síndrome são hipofosfatêmicas. Postula-se que a hipofosfatemia deprime a capacidade dos eritrócitos de produzir ATP como uma enzima chave na glicólise, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase requer fosfato inorgânico como cofator. Sem ATP suficiente para ativar as bombas de sódio, há elevação da concentração intracelular de sódio, as células tornam-se mais rígidas e, como resultado, se rompem quando passam através dos leitos capilares. Contudo, a hipofosfatemia por si só raramente é causa suficiente para aumentar a fragilidade das hemácias. Muitas vezes estas vacas recebem dietas que também são deficientes em selênio, cobre e energia, então é provável que atribuir a causa à hipofosfatemia seja injusto. As vacas que receberam tratamento para cetose parecem estar sob risco maior de desenvolver hemoglobinúria após o parto.

Tabela 1. Principais causas do decúbito que inicia a “Síndrome da Vaca Caída”.**A. Desequilíbrios Minerais**

1. Hipocalcemia – Plasma Ca < 5 mg/dl
2. Hipomagnesemia – Plasma Mg < 1,2 mg/dl
3. Hipofosfatemia – Plasma P < 1,5 mg/dl

B. Toxemia Grave – redução moderada nos níveis plasmáticos de Ca, Mg e P**C. Distocia****D. Síndrome da Toxemia da Gestação – baixos níveis plasmáticos de Ca, Mg, P, e Glicose****E. Fraturas****F. Luxação Coxofemoral****G. Ruptura do Músculo Gastrocnêmio****H. Linfossarcoma da Corda Espinhal****Tabela 2.** Diagnosticando insuficiência ou desequilíbrio agudo e crônico de macrominerais em ruminantes. O tecido necessário para determinar problemas agudos tem por objetivo guiar o diagnóstico da causa inicial do decúbito em vacas caídas.

Mineral	Tecidos a Usar	Normal	Deficiência Subclínica	Deficiência Clínica
Cálcio (Agudo)	Soro, Plasma (mg/dl)	8,0-10,5	5,5-7,5	< 5,0
Cálcio (Crônico)	Soro, Plasma (mg/dl)	8,0-10,0	8,0-10,0	6-10,0
	Cinzas Costela (% Ca)	37-39	35-37	< 35
	Urina (mg/dl)	> 2,0	0,5-1,5	< 0,1
Fósforo (Agudo)	Soro, Plasma (mg/dl)	4-6	2-4	< 1,2
Fósforo (Crônico)	Soro, Plasma (mg/dl)	4-6	3-4	< 3,0
	Cinzas Costela (% P)	17-20	15-17	< 12
Magnésio (Agudo)	Soro, Plasma (mg/dl)	2,0-2,3		< 1,1
	Humor Vítreo (mg/dl)	1,9-2,5	1,5-1,85	< 1,5
	Urina (mg/dl)	10-25	2-5	< 0,
	Líquor (mg/dl)	2-2,5		< 0,5
Magnésio (Crônico)	Soro, Plasma	2,0-2,3	1,6-1,9	< 1,5

REFERÊNCIAS GERAIS

Goff JP: Macromineral disorders of the transition cow, Vet Clin North Am Food Anim Pract 20(3):471-494, 2004.

Goff JP: Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders, Vet Clin North Am Food Anim Pract 15(3):619-639, 1999.

REFERÊNCIAS

- Cox VS: Nonsystemic causes of the downer cow syndrome, *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 4(2):413-433, 1988.
- Gaynor PJ, Mueller FJ, Miller JK, et al: Parturient hypocalcemia in Jersey cows fed alfalfa haylage-based diets with different cation to anion ratios, *J Dairy Sci* 72(10):2525-2531, 1989.
- Phillippo M, Reid GW, Nevison IM: Parturient hypocalcaemia in dairy cows: effects of dietary acidity on plasma minerals and calciotropic hormones, *Res Vet Sci* 56(3):303-309, 1994.
- Goff JP, Horst RL, Mueller FJ, et al: Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever, *J Dairy Sci* 74(11):3863-3871, 1991.
- Stewart PA: Modern quantitative acid-base chemistry, *Can J Physiol Pharmacol* 61(12):1444-1461, 1983.
- Jardon P: Using urine pH to monitor anionic salt programs, *Compend Contin Educ Pract Vet* 17:860, 1995.
- Barton BA, Jorgensen NA, DeLuca HF: Impact of prepartum dietary phosphorus intake on calcium homeostasis at parturition, *J Dairy Sci* 70(6):1186-1191, 1987.
- Kichura TS, Horst RL, Beitz DC, et al: Relationships between prepartal dietary calcium and phosphorus, vitamin D metabolism, and parturient paresis in dairy cows, *J Nutr* 112(3):480-487, 1982.
- Jorgensen NA: Combating milk fever, *J Dairy Sci* 57(8):933-944, 1974.
- National Research Council: Nutrient requirements of dairy cattle. Washington, D.C., 2000, National Academy Press.
- Thilising-Hansen T, Jorgensen RJ, Enemark JM, et al: The effect of zeolite A supplementation in the dry period on blood mineral status around calving, *Acta Vet Scand Suppl* 97:87-95, 2003.
- Littledike ET, Horst RL: Vitamin D3 toxicity in dairy cows, *J Dairy Sci* 65(5):749-759, 1982.
- Sachs M, Bar A, Cohen R, et al: Use of 1 α -hydroxycholecalciferol in the prevention of bovine parturient paresis, *Am J Vet Res* 38(12):2039-2041, 1977.
- Goff JP, Horst RL: Effect of subcutaneously released 24F-1,25-dihydroxyvitamin D3 on incidence of parturient paresis in dairy cows, *J Dairy Sci* 73(2):406-412, 1990.
- Rude RK: Magnesium deficiency: a cause of heterogeneous disease in humans, *J Bone Miner Res* 13(4):749-758, 1998.
- Littledike ET, Stuedemann JA, Wilkinson SR, et al: Grass tetany syndrome. In Fontenot J, editor: Role of magnesium in animal nutrition, Blacksburg, 1983, Virginia Polytechnic Institute and State University.
- Goff JP, Horst RL: Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle, *J Dairy Sci* 76(1):101-108, 1993.
- Greene LW, Fontenot JP, Webb KE, Jr: Site of magnesium and other macromineral absorption in steers fed high levels of potassium, *J Anim Sci* 57(2):503-510, 1983.
- Martens H, Schweigel M: Pathophysiology of grass tetany and other hypomagnesemias. Implications for clinical management, *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 16(2):339-368, 2000.
- Greene LW, Schelling GT, Byers FM: Effects of dietary monensin and potassium on apparent absorption of magnesium and other macroelements in sheep, *J Anim Sci* 63(6):1960-1967, 1986.

- Puls R: Mineral levels in animal health: diagnostic data. ed 2, Clearbrook, 1994, International Press.
- Ram L, Schonewille JT, Martens H, et al: Magnesium absorption by wethers fed potassium bicarbonate in combination with different dietary magnesium concentrations, *J Dairy Sci* 81(9):2485-2492, 1998.
- Wright RD, Blair-West JR, Nelson JF, et al: Evaluation of the biological properties of parathyroid hormone and analogues in a vascularly isolated parotid gland-based assay, *J Endocrinol* 102(3):375-379, 1984.
- Cheng Y, Goff JP, Horst RL: Restoring normal blood phosphorus concentrations in hypophosphatemic cattle with sodium phosphate, *Vet Med* 4(April):383-386, 1998.
- Wu Z, Satter LD: Milk production and reproductive performance of dairy cows fed different amounts of phosphorus, *J Dairy Sci* 82 Suppl (1):68, 1999.