

## NÍVEIS SÉRICOS DE CÁLCIO E MAGNÉSIO EM POTROS NASCIDOS DE ÉGUAS COM PLACENTITE E SUA RELAÇÃO COM A SOBREVIVÊNCIA

CAMILA GERVINI WENDT<sup>1</sup>; DEBORA MACHADO NOGUEIRA<sup>2</sup>; GABRIELA CASTRO SILVA<sup>2</sup>; LUCIANA OLIVEIRA DE ARAUJO<sup>2</sup>; VITÓRIA MULLER<sup>2</sup>; CARLOS EDUARDO WAYNE NOGUEIRA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [camila\\_wendt@hotmail.com](mailto:camila_wendt@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [cewn@terra.com.br](mailto:cewn@terra.com.br)

### 1. INTRODUÇÃO

O ambiente uterino é responsável pela maturação fetal e por suprir as necessidades nutricionais e metabólicas fetais durante a gestação (ROSSDALLE, 2004). Alterações placentárias podem resultar em imaturidade fetal, que tem consequências em vários sistemas orgânicos, incluindo o sistema respiratório, musculoesquelético e gastrointestinal (LESTER, 2005). Além da imaturidade, alterações de origem infecciosa, como a placentite, que comprometem a estrutura feto-placentária, podem resultar em debilidade fetal, alterações inflamatórias sistêmicas e sepse neonatal (LEBLANC, 2002).

A septicemia é a principal causa de mortalidade em potros neonatos (COHEN, 1994). Estudos recentes têm avaliado possíveis marcadores do processo inflamatório e sepse, visando o auxílio no diagnóstico precoce e otimização do tratamento, aumentando as chances de sucesso (BONELLI, 2015).

Concentrações anormais de eletrólitos em potros neonatos refletem disfunção placentária e ambiente intrauterino alterado (AXON & PALMER, 2008). Desequilíbrios no metabolismo do cálcio estão frequentemente presentes em humanos e animais com quadro clínico crítico, e têm sido associados com a severidade da doença (TORÍBIO, 2005). Entretanto, em potros, poucos estudos existem acerca da relação entre a presença de sepse e alterações no metabolismo do cálcio e magnésio.

O objetivo do presente estudo foi avaliar as concentrações séricas de cálcio e magnésio em potros nascidos de éguas com placentite de acordo com o escore de sepse e sua relação com a sobrevivência durante os primeiros dias de vida, buscando estabelecer valores para auxiliar a avaliação clínica e o estabelecimento de um prognóstico.

### 2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado entre as temporadas reprodutivas de 2012 e 2014, com 35 potros provenientes de éguas do Centro de Experimentação em Equinocultura da Palma, CEEEP, da Universidade Federal de Pelotas, RS. Sete éguas foram selecionadas aleatoriamente para compor o grupo controle e 28 éguas para compor o grupo placentite. A indução da placentite foi realizada aos 300 dias de gestação através da infusão intracervical de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, na concentração de  $1 \times 10^7$  UFC, conforme descrito por BAILEY (2010). A partir da indução, as éguas foram submetidas ao monitoramento clínico diário e avaliação ultrassonográfica transretal até o momento do parto.

Os potros nascidos de éguas com placentite foram divididos em dois grupos, de acordo com o escore de sepse (BREWER, 1988), em: potros sépticos (n=9), com escore de sepse maior ou igual a 11 e; potros não sépticos (n=19), com escore menor que 11. Os potros nascidos das éguas controle e que não apresentaram alterações e escore de sepse  $\leq 4$ , serviram como grupo controle (n=7). Os potros provenientes das éguas com placentite foram ainda divididos de acordo com a sobrevivência durante os primeiros 30 dias de vida em sobreviventes e não sobreviventes.

Foram realizadas coletas de sangue através de venopunção jugular em seis momentos: logo após o parto (0h), 12h, 24h, 48h, 72h e sete dias após o parto. As amostras foram coletadas em tubos sem anticoagulante, centrifugadas e as alíquotas de soro foram armazenadas em eppendorfs e criopreservadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  para posterior análise. As avaliações dos níveis séricos de cálcio e magnésio foram realizadas em sistema bioquímico automático com auxílio de kits comerciais.

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, apresentando distribuição não paramétrica, sendo utilizado o teste de Kruskal-Wallis para a comparação entre grupos e entre momentos. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do software Statistix 9.0® (Analytical Software, Tallahassee, FL, USA). A significância foi atribuída aos valores de  $p \leq 0,05$ . Todos os valores estão expressos em média  $\pm$  erro padrão da média (EPM).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas sob nº 4750/2010.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 28 potros nascidos de éguas com placentite, 19 (68%) sobreviveram e nove (32%) morreram. Dos nove potros não sobreviventes, sete (78%) foram classificados como sépticos e dois (22%) como não sépticos. Dos sobreviventes, dois (10%) foram classificados como sépticos e 17 (90%) como não sépticos. Os resultados dos valores séricos de cálcio e magnésio nos potros dos diferentes grupos durante os primeiros dias de vida estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Média e erro padrão da média (EPM) dos valores séricos de cálcio e magnésio desde o nascimento até os sete dias de vida em potros de acordo com o diagnóstico e com a sobrevivência.

	Momento	Grupo de acordo com diagnóstico			Grupo de acordo com sobrevivência	
		Controle (n=7)	Não Sépticos (n=19)	Sépticos (n=9)	Sobreviventes (n=19)	Não Sobreviventes (n=9)
Cálcio	0h	10,24 $\pm$ 0,14 <sup>b</sup>	11,78 $\pm$ 0,40 <sup>b</sup>	14,57 $\pm$ 0,88 <sup>a</sup>	11,85 $\pm$ 0,44	13,36 $\pm$ 0,89
	12h	9,61 $\pm$ 0,15 <sup>b</sup>	10,78 $\pm$ 0,32 <sup>b</sup>	12,49 $\pm$ 0,83 <sup>a</sup>	10,73 $\pm$ 0,29	11,74 $\pm$ 0,92
	24h	9,15 $\pm$ 0,13 <sup>c</sup>	10,68 $\pm$ 0,39 <sup>b</sup>	12,61 $\pm$ 0,85 <sup>a</sup>	10,57 $\pm$ 0,35	11,63 $\pm$ 0,98
	48h	9,22 $\pm$ 0,24 <sup>c</sup>	10,99 $\pm$ 0,35 <sup>b</sup>	12,92 $\pm$ 1,10 <sup>a</sup>	10,82 $\pm$ 0,40	11,49 $\pm$ 0,80
	72h	9,73 $\pm$ 0,11 <sup>b</sup>	10,85 $\pm$ 0,33 <sup>b</sup>	13,19 $\pm$ 0,98 <sup>a</sup>	10,87 $\pm$ 0,33	11,50 $\pm$ 1,07
	7 dias	9,40 $\pm$ 0,19 <sup>a</sup>	10,95 $\pm$ 0,34 <sup>a</sup>	11,63 $\pm$ 0,52 <sup>b</sup>	10,76 $\pm$ 0,30	10,43 $\pm$ 0,40
Magnésio	0h	1,64 $\pm$ 0,05 <sup>b</sup>	2,00 $\pm$ 0,18 <sup>ab</sup>	2,53 $\pm$ 0,30 <sup>a</sup>	2,06 $\pm$ 0,16	2,12 $\pm$ 0,24
	12h	2,50 $\pm$ 0,12	2,49 $\pm$ 0,10	2,93 $\pm$ 0,34	2,59 $\pm$ 0,09	2,64 $\pm$ 0,34
	24h	2,20 $\pm$ 0,10	2,27 $\pm$ 0,09	2,47 $\pm$ 0,18	2,33 $\pm$ 0,90	2,19 $\pm$ 0,07
	48h	1,95 $\pm$ 0,10 <sup>b</sup>	2,20 $\pm$ 0,16 <sup>b</sup>	3,01 $\pm$ 0,50 <sup>a</sup>	2,25 $\pm$ 0,16	2,46 $\pm$ 0,36
	72h	2,04 $\pm$ 0,13 <sup>b</sup>	2,42 $\pm$ 0,27 <sup>b</sup>	3,86 $\pm$ 0,56 <sup>a</sup>	2,49 $\pm$ 0,22	2,10 $\pm$ 0,70
	7 dias	1,94 $\pm$ 0,07 <sup>c</sup>	2,54 $\pm$ 0,22 <sup>b</sup>	3,84 $\pm$ 0,60 <sup>a</sup>	2,63 $\pm$ 0,22	2,53 $\pm$ 0,35

Não foi observado diferença na concentração sérica de magnésio de acordo com a sobrevivência, entretanto, a partir das 48h nos potros sépticos foi observada hipermagnesemia. MARIELLA *et al.* (2015), avaliando potros em tratamento intensivo, encontraram valores mais elevados de magnésio nos potros não sobreviventes em relação aos sobreviventes. Já em neonatos humanos em estado crítico, alguns autores descrevem quadros de hipermagnesemia (ENGEL, 1970), enquanto outros relatam hipomagnesemia (GEVEN, 1993), sendo, necessários mais estudos para compreender a dinâmica desse eletrólito.

Em humanos, RIVERO *et al.*, (1989) demonstraram que crianças em estado crítico com baixos níveis de cálcio sérico têm maior índice de mortalidade em relação a crianças em estado crítico com normocalcemia. No entanto, em nosso estudo não se observou diferença nas concentrações séricas de cálcio dos potros sobreviventes e não sobreviventes. HURCOMBE *et al.* (2009), comparando a concentração sérica de cálcio em potros sépticos e saudáveis observou hipocalcemia nos sépticos. Já foi demonstrado que citocinas inflamatórias, como Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), Interleucina-1 (IL-1) e Interleucina-6 (IL-6), reduzem a secreção de Paratormônio (PTH) (MORRIS, 1990; CARLSTEDT, 1999), justificando, assim, a redução do cálcio sérico nos quadros de septicemia.

Entretanto, em nosso estudo, foi observado hipercalcemia nos potros sépticos. Diferente dos potros avaliados por HURCOMBE *et al.* (2009), que apresentavam apenas características de septicemia, os potros de nosso estudo eram também prematuros devido a placentite ascendente. Os quadros de placentite levam a lesões placentárias e, conseqüentemente, a alterações na oxigenação fetal (LE BLANC, 2010), por esse motivo, ocorre hipóxia durante a gestação ou asfixia durante o parto, que podem causar hipercalcemia em neonatos, devido à produção excessiva de paratormônio, conforme a descrição de TORIBIO em 2011.

#### 4. CONCLUSÕES

Foi observada hipercalcemia e hipermagnesemia nos potros sépticos. No entanto, não houve relação da concentração sérica desses eletrólitos com a sobrevivência dos neonatos. A utilização destes marcadores isolados não permite o estabelecimento de um prognóstico, porém serve como ferramenta na avaliação de potros enfermos.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAILEY, C.S.; MACPHERSON, M.L.; POZOR, M.A.; TROEDSSON, M.H.T.; BENSON, S.; GUIGUÈRE, S.; SANCHEZ, L.C., LEBLANC, M.M.; VICKROY, T.W. Treatment efficacy of trimethoprim sulfamethoxazole, pentoxifylline and altrenogest in experimentally induced equine placentitis. **Theriogenology**, Amsterdam, v.74, n.3 , p.402-412, 2010.

CARLSTEDT, E., RIDEFELT, P., LIND, L, RASTAD, J. Interleukin-6 induced suppression of bovine parathyroid hormone secretion. **Bioscience Reports**, London, v.19, p.35-42, 1999.

COHEN, N.D. Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, New York, v.204, p.1644-1651, 1994.

ENGEL, R.R., ELIN, R.J. Hypermagnesemia from birth asphyxia. **The Journal of Pediatrics**, Cincinnati, OH, v.77, p.631-637, 1970.

GEVEN, W.B., MONNENS, L.A.H., WILLEEMS, J.L. Magnesium metabolism in childhood. **Miner 363 Electrolyte Metabolism**, Berlim, v.19, p.308-313, 1993.

LE BLANC, M.M. Ascending placentitis in the mare: An update. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlim, v.45, n.2, p.28–34, 2010.

LESTER, G. D. Maturity of the Neonatal Foal. **Veterinary Clinic Equine Practice**, Amsterdam, v.21, p.333-335, 2005.

MARIELLA, J., ISANI, G., ANDREANI, G., FRECCERO, F., CARPENÈ, E., CASTAGNETTI, C. Total Plasma Magnesium In Healthy And Critically Ill Foals. **Theriogenology**, Amsterdam, v.85, n.2, p.180-185, 2015.

MORRIS, D.D., CROWE, N., MOORE, J.N. Correlation of clinical and laboratory data with serum tumor necrosis factor activity in horses with experimentally induced endotoxemia. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v.51, p.1935-1940, 1990.

RIVERO, N.C., CHERNOW, B.C., STOIKO, M.A., NUSSBAUM, S.R. Hypocalcemia in critically ill children. **The Journal of Pediatrics**, Cincinnati, v.114, n.6, p. 946-951, 1989.

ROSSDALE, P.D. The maladjusted foal: Influences of intrauterine growth retardation and birth trauma. In: **ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS**, 50, Denver, 2004. **Proceedings...** Ithaca: International Veterinary Information Service, 2004. p. 75-126.

TORIBIO, R.E., KOHN, C.W., CHEW, D.J., et al. Comparison of serum parathyroid hormone and ionized calcium and magnesium concentrations and fractional urinary clearance of calcium and phosphorus in healthy horses and horses with enterocolitis. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v.62, p.938–947, 2001.

TORIBIO, R.E. Disorders of Calcium and Phosphate Metabolism in Horses **Veterinary Clinic Equine Practice**, Amsterdam, v.27, p.129–147, 2011.