

DESENVOLVIMENTO DE UM PRODUTO PRA AUMENTO DO CÁLCIO NO PÓS PARTO DE VACAS LEITEIRAS

URIEL SECCO LONDERO¹; JOSIANE DE OLIVEIRA FEIJÓ²; NATÁLIA MACHADO RAHAL³; RUBENS ALVES PEREIRA⁴, EDUARDO SCHMITT⁵, MARCIO NUNES CORRÊA⁶

¹Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária – uriel_londero@hotmail.com

²Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária – josianeofeijo@gmail.com

³Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária - rahal.natalia@gmail.com

⁴Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária – rubens_ap@yahoo.com.br

⁵Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária – schmittedu@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas - Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária – marcio.nunescorrea@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A vaca leiteira é extremamente desafiada metabolicamente no período de transição, que compreende as três semanas anteriores e três semanas posteriores ao parto, tempo em que sofrem diversas mudanças que podem influenciar na próxima lactação, sendo um momento limitante para manter a saúde e produtividade (CAIXETA *et al.*, 2017).

A demanda de cálcio varia bastante durante o periparto, sendo que no pré-parto, o requerimento fica em torno de 30 g/dia, isto devido, principalmente, ao desenvolvimento final do feto e do início produção de colostro. No pós-parto, a quantidade pode chegar a 100 g/dia, direcionado principalmente para a produção de colostro, a qual demanda cerca de 2,1 g/L de cálcio, e posteriormente a produção de leite, com cerca de 1,1 g/L (GOFF, 2014). Todo esse requerimento chega a ultrapassar até 10 vezes a quantidade de cálcio ionizado disponível nos fluidos extracelulares, comprometendo diversas funções biológicas (HORST *et al.*, 2005).

A homeostase desse mineral é regulada principalmente por três hormônios: Paratormônio (PTH), Vitamina D e Calcitonina (GOFF, 2014). Quando há uma queda nos níveis plasmáticos de cálcio, há uma sinalização para que a paratireoide aumente a síntese e secreção do PTH. Este então atua nos rins, participando da ativação da vitamina D, que é direcionada tanto para o intestino delgado, aumentando a absorção de cálcio provindo da dieta, quanto para o tecido ósseo, ativando indiretamente os osteoclastos responsáveis pela ressorção óssea. Já a calcitonina é ativada quando há grande quantidade de cálcio no sangue, sendo responsável por depositar o mineral no osso, na forma de hidroxiapatita (VELDURTHY *et al.*, 2016).

Os protocolos atuais de prevenção da hipocalcemia em animais de alta produção envolvem a adição de sais aniónicos na dieta pré-parto, os quais são de baixa palatabilidade podendo diminuir a ingestão de matéria seca pelos animais e consequentemente agravar o balanço deste mineral ou, ainda, redução na disponibilidade de cálcio na dieta, entretanto esse método é de difícil manipulação uma vez que as pastagens são ricas desse mineral (KOCABAGLI, 2018). Já os tratamentos comumente realizados envolvem a utilização dos compostos a base de cálcio no pós-parto recente, os quais apresentam baixa efetividade, conseguindo combater apenas 50% dos casos, muitas vezes necessitando de reaplicações (REINHARDT *et al.*, 2011).

Devido a estes problemas encontrados nessas práticas convencionais, o objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de uma nova estratégia para a

prevenção de hipocalcemia subclínica para vacas leiteiras, visando, principalmente, uma única aplicação.

2. METODOLOGIA

Este experimento foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Pelotas registrado pelo número 2563. Este ocorreu em uma fazenda comercial, localizada no município de Rio Grande, de manejo semi-extensivo, onde foram utilizadas 14 vacas leiteiras prenhas, da raça Holandês, com três ou quatro lactações, 21 a 15 dias antes da data prevista do parto com escore de condição corporal entre 3,0 e 3,5. Estas vacas recebiam dietas com BCAD neutro (-3 mEq/100g de matéria seca) e foram divididas em dois grupos: Grupo Controle (GC; n=7), animais que receberam no pré-parto uma infusão por via intravenosa de solução salina por seis horas e Grupo Tratamento (GT, n=7), animais que receberam a infusão intravenosa do estimulante por seis horas.

Dessas, foram selecionadas oito vacas que apresentaram hipocalcemia subclínica no pós-parto ($C_{ai} < 4,0 \text{ mg/dL}$ em no mínimo três momentos), sendo que, quatro animais eram do GC e quatro do GT. Durante o período de infusão do tratamento/placebo, foram realizadas coletas de sangue para verificação dos níveis plasmáticos de cálcio ionizado (C_{ai}), nos seguintes períodos: hora -24 e 0 (basal), durante a infusão de hora em hora até 10 horas, e nas horas 12, 18, 24, 48 e 72 em relação a infusão. No pós-parto as coletas foram realizadas no momento do parto (hora 0) e nas horas 6, 12, 24, 36, 48, 60 e 72 horas em relação ao parto.

Para a verificação do C_{ai} , as amostras foram imediatamente verificadas utilizando um analisador bioquímico portátil (I-STAT, Abbott Point of Care, EUA), portando o cartucho CG8+.

Os dados foram analisados quanto a sua normalidade por Shapiro-Wilk, e posteriormente foi realizada análise estatística utilizando o programa estatístico SAS (SAS Institute Inc., EUA) pelo PROC MIXED, avaliando grupo, tempo e a interação entre ambos, sendo as médias individuais analisadas por Tukey. Foram consideradas diferenças estatísticas $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de infusão é possível verificar que os animais entraram em hipocalcemia subclínica por no mínimo seis horas, não apresentando nenhum sinal clínico do transtorno, retornando aos níveis basais em algumas horas após o término do procedimento (Figura 1).

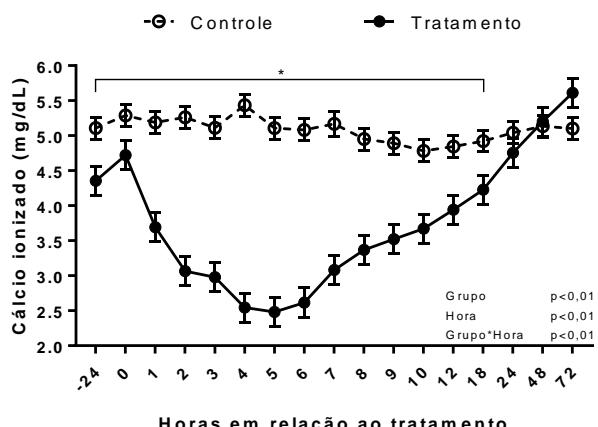


Figura 1: Média \pm erro padrão da concentração plasmática de cálcio em vacas leiteiras submetidas ou não a tratamento durante o período de infusão do princípio ativo no pré-parto.

Na figura 2 pode ser visualizado que os mecanismos homeostáticos foram ativados, uma vez que os animais que receberam tratamento tiveram o retorno dos níveis plasmáticos de cálcio 24 horas após o parto, enquanto o grupo controle não apresentou retorno durante o período estudado (72 horas). É importante frisar que este período é o tempo necessário para que todos os mecanismos homeostáticos estejam em pleno funcionamento (GOFF, 2014). Os danos causados pelo transtorno são diretamente relacionados ao tempo em que o animal passa nesse estado (MARTINEZ *et al.*, 2014). Sendo assim, o princípio ativo foi capaz de ativar tais mecanismos para que o cálcio voltasse rapidamente para os níveis fisiológicos.

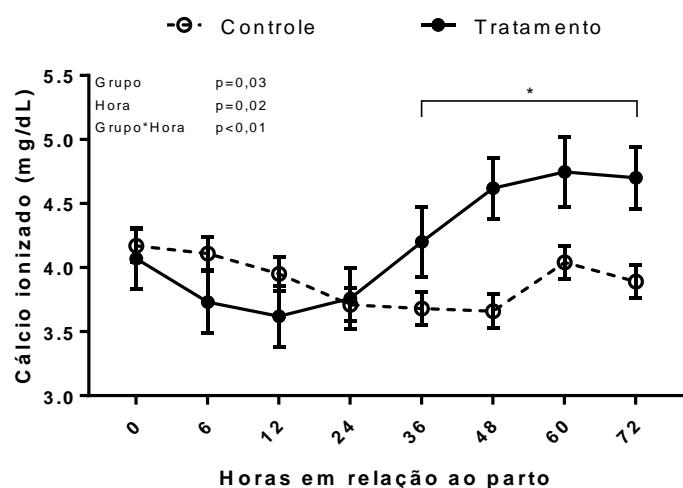


Figura 2: Média \pm erro padrão da concentração plasmática de cálcio em vacas leiteiras, submetidas ou não a infusão do princípio ativo no pré-parto, durante o pós-parto recente.

Levando em consideração que os animais recebiam dieta neutra durante o pré-parto, que possui característica de aumentar o risco dos de desenvolvimento do transtorno, devido a falta da ativação desse mecanismos (CHARBONNEAU *et al.*, 2006), podemos verificar a eficácia do princípio ativo, uma vez que este foi capaz de mobilizar rapidamente o cálcio para a corrente sanguínea. Segundo WYSOLMERSKI (2010), para que haja estimulação na mobilização óssea do cálcio, é necessário uma hipocalcemia transitória, estimulando então a síntese e secreção de PTH (GOFF, 2014). Possivelmente isso ocorreu devido à hipocalcemia transitória causada ao animal durante o pré-parto, preparando-o para outro desafio similar. Isso por que quando há queda nos níveis de cálcio circulante, os receptores encontrados na paratireoide sinalizam para aumentar a síntese e a secreção do PTH (BROWN, 2007), este hormônio, então, aumenta a reabsorção renal de cálcio, bem como ativa a vitamina D, que se direciona para o intestino delgado desencadeando uma cascata de eventos que culminam no aumento da absorção do cálcio da dieta (VELDURTHY *et al.*, 2016).

4. CONCLUSÕES

O princípio ativo testado pode ser uma alternativa aos tratamentos convencionais, tendo como diferenciais a utilização de uma única dose do produto, redução do manejo, retorno dos níveis de cálcio em apenas 24 horas após o parto. Mais estudos estão sendo desenvolvidos para a escolha da melhor forma farmacêutica, entretanto os resultados promissores nos dão a possibilidade de transferência da tecnologia para empresas privadas, alavancando o nome da Universidade, além de uma alternativa para o mercado em reduzir os transtornos causados pela hipocalcemia.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BROWN, E. M. Clinical lessons from the calcium-sensing receptor. **Nature Reviews Endocrinology**, EUA, v. 3, n. 2, p. 122, 2007.
- CAIXETA, L.; OSPINA, P.; CAPEL, M. et al. Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. **Theriogenology**, EUA, v. 94, p. 1-7, 2017.
- CHARBONNEAU, E.; PELLERIN, D.; OETZEL, G. Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, Canada, v. 89, n. 2, p. 537-548, 2006.
- GOFF, J. P. Calcium and magnesium disorders. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, EUA, v. 30, n. 2, p. 359-381, 2014.
- HORST, R. L.; GOFF, J. P.; REINHARDT, T. A. Adapting to the transition between gestation and lactation: differences between rat, human and dairy cow. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, EUA v. 10, n. 2, p. 141-156, 2005.
- KOCABAGLI, N. Prevention of Milk Fever: A Herd Health Approach to Dairy Cow Nutrition. **Archives of Animal Husbandry & Dairy Science**, Turquia, v. 1, n. 1, p. 1-3, 2018.
- MARTINEZ, N.; SINEDINO, L.; BISINOTTO, R. et al. Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows. **Journal of dairy science**, EUA, v. 97, n. 2, p. 874-887, 2014.
- REINHARDT, T. A.; LIPPOLIS, J. D.; MCCLUSKEY, B. J. et al. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. **The Veterinary Journal**, EUA v. 188, n. 1, p. 122-124, 2011.
- VELDURTHY, V.; WEI, R.; OZ, L. et al. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. **Bone research**, EUA, v. 4, p. 16041, 2016.
- WYSOLMERSKI, J. J. Interactions between breast, bone, and brain regulate mineral and skeletal metabolism during lactation. **Ann N Y Acad Sci**, EUA v. 1192, p. 161-9, Mar 2010.