

# ETIOPATOGENIA E CONTROLE DA HIPOCALCEMIA E HIPOMAGNESEMIA EM VACAS LEITEIRAS.<sup>1</sup>

**Carlos N. Corbellini, Ph.D.**

Proyecto Lechero UEEA – INTA Mercedes – Argentina. amerceba@inta.gov.ar

## Introdução

O periparto da vaca leiteira de alta produção, especialmente o período denominado como de “vaca em transição” (3 semanas pré-parto a 3 semanas pós-parto), se caracteriza por súbitas mudanças endócrinas e nutricionais que causam uma redistribuição de nutrientes mediante a ativação dos mecanismos homeostáticos de dois “eixos”: o relacionado com o metabolismo da proteína e da energia e o envolvido na manutenção da concentração sanguínea de vários minerais, em especial Ca, P e Mg. Quando esses mecanismos de regulação se vem afetados, devido a falhas no manejo nutricional durante o pré-parto, aumenta a prevalência das assim chamadas “doenças da produção”, entre as quais a síndrome da vaca caída é um dos mais freqüentes causando alta perdas econômicas.

Por definição, a síndrome da vaca caída refere-se a aquele animal, caído no pós-parto inicial, geralmente alerta, porém impossibilitado de se levantar apesar de uma correta terapêutica cálcica e com altos índices de mortalidade. Embora existam outras causas, a hipocalcemia e, em menor grau, a hipomagnesemia, são a causa de 70 a 80 % dos casos, sendo o 20 a 30 % restante devido a paralisia mecânica e/ou a quadros endo- ou exo-tóxicos.

A Hipocalcemia Puerperal (HP) é uma doença metabólico-nutricional caracterizada por um súbito desequilíbrio na regulação da concentração de Ca no sangue desde -48 até +72 horas com relação ao parto. Não é uma verdadeira deficiência do cátion, mas essencialmente, um aumento na intensidade e duração da hipocalcemia fisiológica que toda vaca leiteira de alto potencial genético de produção sofre ao parto e que se reflete na necessidade de uma mudança súbita do fluxo de Ca através dos distintos compartimentos corporais nos quais atua este mineral. Uma “perda” de 5-7 g/dia de Ca direcionados para o feto nos últimos 60 dias de gestação, aumenta para 15-20 g/dia na secreção de colostro ou ainda mais quando se inicia a secreção de leite (concentração de Ca no colostro 2,2 g/l; concentração de Ca no leite = 1,3 g/l; isto é, a quantidade de Ca em 9 litros de colostro equivalem a todo o Ca iônico presente no sangue). Diante das perdas urinárias e fecais de Ca (Figura 1), somente é possível manter o “pool” intercambiável de Ca (70-80 g/dia) através de uma maior eficiência da absorção intestinal e/ou aumento da ressorção óssea. O escasso tempo disponível e o fato de ocorrer diminuição do consumo voluntário no período de transição, implicam que seja a ressorção óssea

---

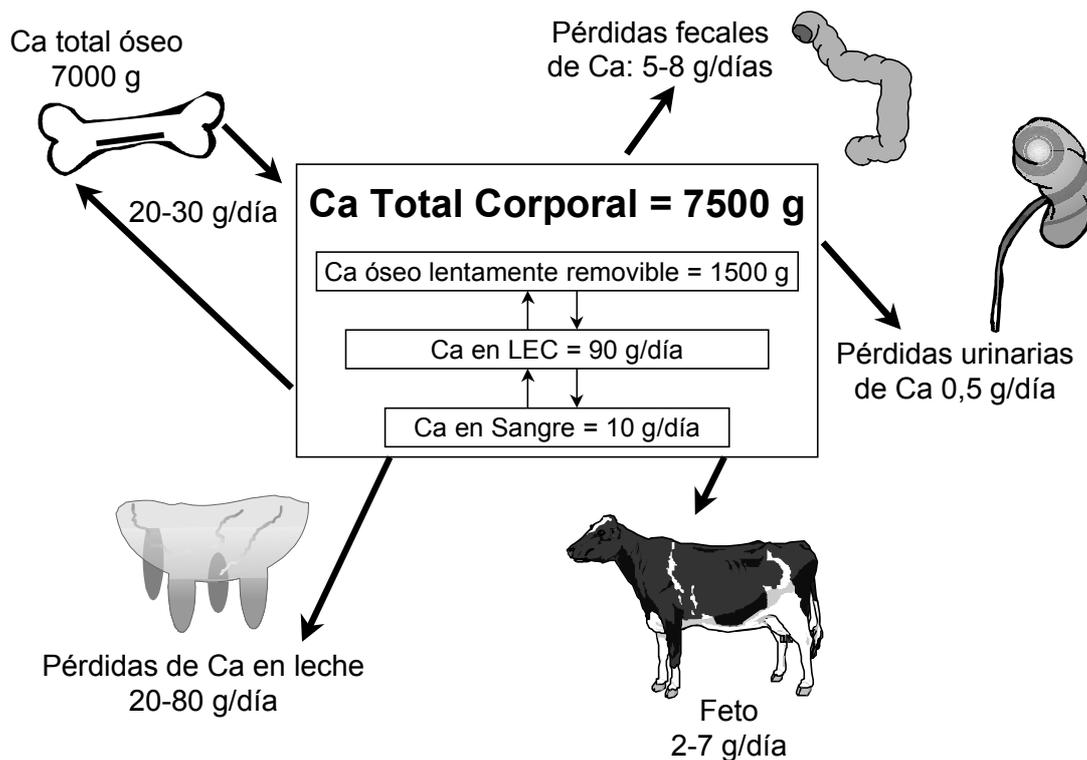
<sup>1</sup> Corbellini, C. N. Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras. Traduzido por Félix H. D. González. In: González, F.H.D.; Ospina, H.P.; Barcellos, J.O.J. (Eds.) *Anais do Seminário Internacional sobre deficiências Minerais em Ruminantes*. Editora da UFRGS, Porto Alegre, RS. Brasil. 1998.

o principal mecanismo compensador no periparto e a base fisiológica da estratégia de controle da doença. Sem dúvida uma boa alimentação energético-protéica no pré-parto, especialmente ganho de reservas corporais nos últimos 50-60 dias de gestação, predispõe à doença, porque a secreção inicial de colostro es maior. É o preço que têm de pagar por ter animais de maior potencial genético de produção.

Nos Estados Unidos, em 1975, quando os melhores rebanhos leiteiros produziam em média 6.254 kg de leite com 4% de gordura e 3,1% de proteína, a incidência de HP era de 5% das vacas paridas (Morrow, 1976). Em 1993, com vacas produzindo 11.360 kg de leite por lactação de 305 dias, com 3,5% de gordura e 3,1% de proteína, a incidência de HP era de 8% (Jordan e col., 1995, Universidade de Texas).

A doença causa importantes perdas econômicas nas explorações leiteiras de todo o mundo, fundamentalmente por causa do custo dos tratamentos, das mortes (15 a 30 % dos animais são refratários a uma ou duas aplicações parenterais de borogliconato de Ca) e das complicações secundárias como atonia ruminal e falta de apetite, mastite clínica, retenção de placenta, metrite, degeneração e necrose das células musculares (em especial membros posteriores), pneumonia por aspiração, etc. Nos Estados Unidos, cada caso clínico de vaca caída por hipocalcemia custa US\$ 334 (Rebhun, 1995) e no Reino Unido US\$ 352 (Universidade de Reading, 1996). Estudos epidemiológicos realizados pela Universidade de Cornell (USA), demonstram que as vacas com hipocalcemia clínica ao parto têm 3,1 vezes mais probabilidades de sofrer de prolapso uterino, 5,4 vezes mais de mastite clínica, 7,2 vezes mais de distocia e 5,7 vezes mais de sofrer retenção de placenta, que os animais normais (Curtis e col., 1983; Erb e col., 1988; Correa e col., 1993). Também tem sido demonstrado que animais com HP clínica aguda recuperados por tratamentos oportunos, e ainda aqueles que não caem (hipocalcemia subclínica) produzem 5-10 % menos de leite nessa lactação (Block, 1988). Além do mais, devem calcular-se as perdas indiretas, como não poder usar pastagens de leguminosas (e/ou silagens e fenos) durante as últimas semanas de gestação, devido a seu alto teor de Ca e K, quando poderiam ser os alimentos disponíveis a menor custo de matéria seca (MS).

Na República Argentina, em um trabalho realizado pelo INTA sobre mais de 50.000 vacas paridas entre os anos 1992 e 1993, a incidência de HP foi de 6,3 % das vacas leiteiras paridas por ano, com uma mortalidade de 38,7% das vacas caídas, o que significa 2-3% das vacas adultas (de 2 ou mais partos) mortas por ano devido a HP, o que se torna a principal causa de mortalidade em gado leiteiro adulto, que no mesmo estudo mostrou ser de 3 a 4% anual, devido a todo tipo de causas (Corbellini, 1996).



**Figura 1. Cinética do Cálcio no periparto de vacas leiteiras**

A hipomagnesemia “per-se” é uma causa muito menos importante de vacas caídas nos rebanhos, porém é a principal causa de vacas caídas pré- e pós-parto em vacas de cria sobre pastagens naturais ou de inverno na República Argentina, onde nos meses de maio a junho, nas planícies pampeanas, costuma morrer 1 a 10% dos animais, valores muito variáveis em função do ano e da região considerada. Esses quadros se apresentam quando a concentração plasmática de Mg é inferior a 1-1,5 mg/dl, devido a:

- insuficiente fornecimento de Mg na dieta (concentração de Mg em pastagens a base de gramíneas inferior a 0,15 % da MS );
- deficiência de energia, em especial como carboidratos solúveis no rúmen;
- dificuldades na absorção de Mg pela mucosa ruminal por características da dieta (altos teores de K e proteína solúvel e/ou NNP, baixas concentrações de Na nas gramíneas);
- situações de stress (temporais, dias frios e temperados de forma alternada, movimentação de animais com gestação avançada).

Nos rebanhos leiteiros, a categoria sobre a qual é comum encontrar quadros de hipomagnesemia subclínica crônica é a das vacas secas. As análises da dieta desta categoria de animais em mais de 150 rebanhos da Província de Buenos Aires, mostrou que em 20,6% foi deficiente e em 37,9% esteve entre marginal e deficiente, dependendo da época do ano considerada (Corbellini e col., 1992).

Considerando que os requerimentos de Mg em bovinos leiteiros adultos prenhes têm sido estimados em no mínimo 0,2% da MS ingerida (NRC, 1989); significa que, para una vaca seca

gestante de 550 kg de peso vivo, consumindo 12-13 kg de MS/vaca/dia, o ingresso mínimo deveria ser de 25-30 g de Mg/vaca/dia.

Existe uma boa evidência experimental que demonstra que a hipomagnesemia subclínica crônica (valores de Mg em plasma de 1,6 a 1,8 mg/dl) incrementa a suscetibilidade dos animais à HP, dificultando a mobilização do Ca ósseo, causado tanto por uma menor secreção de PTH como por uma “resistência” à interação do hormônio com seus receptores de membrana.

## **Etiologia da Hipocalcemia Puerperal**

A etiologia da HP ainda é motivo de pesquisa. Não se conhecem de forma detalhada os mecanismos íntimos envolvidos. A vaca leiteira deve readaptar a homeostase do Ca através de uma série de mecanismos compensadores da calcemia, que envolvem os chamados hormônios calciotrópicos (paratormônio ou PTH e o metabólito ativo da vitamina D ou  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ), bem como a resposta a eles pelos receptores específicos presentes nos principais órgãos efetores (rim, osso e intestino). Entre as teorias endocrinológicas da doença, mencionam-se a insuficiência paratiróidea, o hipercalcitonismo e/ou o metabolismo anormal da vitamina D (Corbellini, 1989; Goff e col., 1991a.). Entretanto, a partir de estudos histo-patológicos das glândulas paratiróides bem como por medição dos níveis plasmáticos de PTH, agora é conhecido que os animais afetados possuem concentrações plasmáticas normais ou até maiores do hormônio. Apesar disso, tem sido relatado que entre 20 a 30% das vacas caídas acontece um atraso da elevação de PTH e de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , sendo essas vacas as que geralmente não se levantam após tratamento ou tornam a cair horas depois (Reinhardt e col., 1988). Argumenta-se que o fato de ter valores sanguíneos normais de PTH não invalida a possibilidade de um estado refratário ou menor número de receptores do hormônio em seus órgãos alvo. Estudos recentes indicam que a resposta dos rins e do tecido ósseo ao PTH está diminuída nos animais que sofrem de HP e que essa resposta tisular 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 e Goff, 1997). Também, como se verá mais adiante, o ingresso de Mg no pré-parto pode influir nos efeitos do PTH no tecido ósseo.

Sendo que a calcitonina (CT) imobiliza o Ca no osso por diminuição da atividade osteoclástica, postulava-se que o hipercalcitonismo primário ou secundário a um inadequado manejo nutricional no pré-parto, poderia ser a causa da HP. Todavia, os níveis circulantes de CT em vacas parésicas não diferem daqueles das vacas normais e, ainda mais, a resposta na secreção tireóidea de CT a uma infusão endovenosa lenta de Ca é a mesma em animais normais do que em parésicos (Mayer e col., 1975; Forslund e col., 1980).

Na vaca com HP se produz a situação paradoxal de estar elevados simultaneamente os valores sanguíneos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  e de  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , ambos metabólitos ativos da vitamina D, mas que na realidade, têm efeitos diferentes sobre o tecido ósseo (Corbellini, 1989). Altos

níveis de  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  parecem relacionar-se com menor atividade de resorção do Ca ósseo e com maior suscetibilidade a HP em ovelhas submetidas a dietas com altos ingressos de Ca no pré-parto (Corbellini, 1989; Corbellini e col., 1989). Estas observações não permitem concluir uma relação causa-efeito entre altos níveis plasmáticos de  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  e HP, mas parecem eventos associados a um alto ingresso dietético de Ca no pré-parto. Com a informação até agora disponível, não é possível identificar uma falha no metabolismo da vitamina D como responsável direto da doença.

Além da pesquisa endocrinológica, o principal fator ligado à prevalência de HP em vacas leiteiras, é o manejo da dieta do pré-parto e do pós-parto imediato; os seguintes sendo fatores predisponentes:

- excesso de Ca (e às vezes de P) no pré-parto
- deficiência de Mg durante todo o período da vaca seca
- excesso de proteína degradável e NNP no pré-parto, o que dificulta a absorção do Mg
- alta relação carboidratos solúveis/carboidratos estruturais, fator que dificulta a função ruminal e produz engorda excessiva dos animais
- excesso de cátions fixos na dieta do pré-parto (em particular de K). Uma revisão recente (Goff e Horst, 1997) considera que a HP é na verdade uma intoxicação subclínica de K, que provoca um estado de alcalose metabólica suficiente para reduzir a resposta dos receptores tisulares, especialmente os localizados no tecido ósseo, à ação do PTH
- insuficiente ingresso de Ca, P e Mg no pós-parto.

## **Estratégias de prevenção da Hipocalcemia Puerperal**

Para minimizar os riscos nutricionais no pré-parto, o enfoque histórico clássico a partir dos trabalhos iniciais de Boda e Cole em 1950's, foi o de reduzir a um mínimo (mesmo abaixo dos requerimentos do NRC, ou seja menos de 25 a 30 g de Ca/vaca/dia) o ingresso de Ca no pré-parto. Isto mostrou ser muito efetivo do ponto de vista experimental, porém impraticável na maioria dos sistemas reais de produção. Uma alternativa foi a de reduzir o ingresso de Ca no pré-parto a um mínimo compatível com o uso de forragens em pé ou conservados (45 a 50 g de Ca/vaca/dia), invertendo a relação Ca/P a 1:1 ou menos. O Projeto Leiteiro do INTA implementou em um grupo de rebanhos leiteiros da Província de Buenos Aires, com prevalência de vacas caídas por HP de 7 a 16% das vacas paridas anualmente, um sistema de prevenção baseado na redução do ingresso de Ca no pré-parto (máximo de 45 g/vaca/dia), inversão da relação Ca/P no pré-parto (mediante suplementação com  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) e elevação do ingresso de Mg no pré-parto a 35-40 g/vaca/dia (mediante suplementação com  $\text{MgO}_2$ ), conseguindo reduzir a prevalência de HP para 3-4% em vacas com lactações médias de 5.500 kg de leite com 3,5% de GB corrigidas para 305 dias (Corbellini e col., 1992a). Entretanto, a estratégia demonstrou ser menos eficaz quando o nível de produção das vacas foi maior

(superior a 7000 kg por lactação) ou, ainda mais importante, quando não foi possível reduzir de forma substancial o consumo de forragens ricos em K. O uso crescente de fertilizantes nitrogenados e cortes precoces das pastagens a base de alfafa ou trevo para produzir silos e fenos de boa qualidade, têm aumentado as concentrações de K nas forrageiras para níveis que costumam exceder os tabulados pelo NRC (Tabela 1)

**Tabela 1.** Conteúdo de cátions e ânions (% MS) em forrageiras na Argentina. (Vidart, D., 1996)

<b>Mineral</b>	<b>Silagem de milho</b>	<b>Silagem de aveia</b>	<b>Silagem de alfafa</b>	<b>Feno de azevém</b>	<b>Feno de alfafa</b>
Cálcio	0,22	0,30	0,56	0,32	0,94
Magnésio	0,16	0,16	0,20	0,17	0,26
Potássio	1,38	4,12	3,50	2,77	3,15
Sódio	0,02	0,04	0,02	0,06	0,10
Cloretos	0,25	0,21	0,53	0,13	0,89
Sulfatos	0,10	0,17	0,18	0,08	0,22
DCAD*	229	908	645	650	464

(mEq/kg MS)

\*DCAD= diferença cátion-ânion da dieta

Para esses casos, o balanço aniônico-catiônico da dieta mostrou ser o melhor caminho da prevenção. Desde fins dos 1980's, uma quantidade de trabalhos demonstram que o uso de diferenças catiônico-aniônicas da dieta (DCAD) negativas, da ordem de -100 a -200 mEq/Kg MS, nas últimas 4-6 semanas de gestação, não somente reduzem significativamente a prevalência de HP clínica e os transtornos relacionados com a HP subclínica, mas que também reduzem a incidência de edema de úbere e aumentavam a produção de leite em 3 a 8%, sem alterar sua qualidade (Block, 1988; Breede e col, 1992; Goff, 1993). O efeito principal de uma DCAD negativa é modular o balanço ácido-básico sistêmico da vaca. O mecanismo envolvido está relacionado com a necessidade fisiológica de manter a neutralidade elétrica do organismo. Para isso, incrementando o ingresso de ânions fixos ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ), mediante administração das chamadas "sais aniônicos" no pré-parto (Tabela 2), aumenta-se a concentração sistêmica do íon hidrogênio ( $\text{H}^+$ ). Pelo contrário, predominando na dieta os cátions fixos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), ocorre elevação de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ). As concentrações relativas de  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$  são controladas pelo animal através da função renal, o sistema tampão do sangue e o intercâmbio respiratório a nível pulmonar. Dos diferentes trabalhos publicados, resulta evidente que o maior impacto da dieta "ácida" sobre o estado ácido-básico, não se reflete no pH sanguíneo, devido ao estreito controle através das funções renal e respiratória mas no pH da urina, que desce para valores menores de 7,5, o que se torna um excelente parâmetro com valor prognóstico do risco de sofrer HP, avaliando as vacas a 20-30 dias antes do parto.

As mudanças no estado ácido-básico contudo se manifestam em nível intracelular, exercendo seus efeitos através da alteração de distintos sistemas enzimáticos, que requerem de pH's ótimos para atuar. Por exemplo, sabe-se que o tecido ósseo é uma importante fonte de  $\text{CO}_3^-$ , que pode atuar como tampão e moderar acidoses metabólicas leves. No processo, o  $\text{Ca}^{++}$  e o  $\text{HPO}_4^-$  são removidos do tecido ósseo, ajudando a manter a concentração sanguínea de Ca iônico.

**Tabela 2.** Sais aniônicos utilizadas na prevenção da Hipocalcemia Puerperal em vacas leiteiras.

Sal	Fórmula Química	Composição Química					
		MS	N	Ca	Mg	S	Cl
Sulfato $\text{NH}_4$	$\text{NH}_4\text{SO}_4$	100,0	21,2			24,3	
Sulfato Ca	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	79,1		23,3		18,6	
Sulfato Mg	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	48,8			9,9	13,0	
Cloreto $\text{NH}_4$	$\text{NH}_4\text{Cl}$	100,0	26,2				66,3
Cloreto Ca	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	75,5		27,3			48,2
Cloreto Mg	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	46,8			12,0		34,9

Em trabalhos experimentais em cabras e vacas leiteiras, têm sido demonstrado que o uso de sais aniônicos não aumenta a digestibilidade aparente do Ca, mas reduz sua retenção líquida devido ao incremento na eliminação urinária (Freeden e col., 1988). Adicionalmente, Gaynor e col. (1989) demonstraram que vacas com dietas de pré-parto altas em K e Na, têm menores valores plasmáticos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  que aquelas que receberam dietas no pré-parto ricas em sulfatos e cloretos e Goff e col. (1991b) demonstraram que vacas com dietas no pré-parto altamente catiônicas (DCAD= +978 mEq/kg MS) tiveram os mesmos níveis plasmáticos de PTH mas menores níveis sanguíneos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  que aquelas com dietas menos catiônicas (DCAD= +228 mEq/Kg MS). Devido a que o PTH é normalmente responsável por estimular a 1-alfa-hidroxilase renal para produzir  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , esses dados sugerem que o rim pode ser transitoriamente refratário à ação do PTH em um estado de alcalose metabólica. A resorção óssea, que também é altamente dependente da ação do PTH, se viu substancialmente diminuída nos animais com dietas altamente catiônicas. Presume-se que um estado de alcalose metabólica no periparto por ingestão excessiva de K e/ou Na, diminui o número de receptores celulares de membrana para PTH o que dificulta de alguma maneira seu normal funcionamento. A adição de ânions na dieta de pré-parto restituiu a capacidade dos tecidos renais a responder ao PTH, prevenindo uma hipocalcemia severa ao parto. Block (1984) também tinha encontrado que o tecido ósseo de ruminantes alimentados com dietas altamente aniônicas, foi capaz de liberar mais Ca do que o tecido ósseo de vacas alimentadas com dietas altamente catiônicas. Como conclusão desse trabalho, tem sido sugerido que o tecido ósseo de vacas que recebem dietas aniônicas no pré-parto podem mobilizar 5 a 7 g a mais de Ca/vaca/dia. Esta quantidade é

significativa, considerando que no tratamento endovenoso de casos clínicos de HP, geralmente se administram 8 a 12 g de Ca/vaca, na forma de borogliconato ou de outros compostos.

Toda essa informação foi confirmada na Argentina em um trabalho realizado pelo Projeto Leiteiro do INTA em rebanhos leiteiros localizados no noroeste da Província de Buenos Aires, caracterizados por produções individuais superiores a 6.500 kg de leite por lactação corrigida para 305 dias com 3,5% de GB. O uso de um sal aniônico formado por 150 g de  $\text{CaCl}_2$  + 150 g de  $\text{NH}_4\text{SO}_4$  + 29 g de  $\text{MgO}_2$  (tudo por vaca por dia, começando aos 30-40 dias pré-parto), reduz a prevalência de HP de 12,5% para 0,6% (Corbellini, 1996). Isto se acompanhou por um incremento na eliminação urinária de Ca e Na, bem como uma substancial redução do pH urinário (Tabela 3).

**Tabela 3.** Efeito de sais aniônicos pré-parto em vacas leiteiras\* (Corbellini, 1996).

Grupos	pH urina pré-parto	Ca plasma parto (mg/dl)	Ca urina pré-parto (mg/g creatinina)	% vacas caídas
Controle (n= 240)	8,89	7,11	12,46	12,5
Tratadas (n= 280)	5,89	9,32	84,50	0,6

\* As vacas tratadas receberam diariamente, desde 30 dias pré-parto até o parto, uma mistura mineral contendo: 150 g de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  + 150 g  $\text{NH}_4\text{SO}_4$  + 29 g de  $\text{MgO}_2$

As recomendações práticas que surgem da experiência de três anos com o uso de sais aniônicos e a apresentação de casos clínicos de HP, indicam que a conveniência da adição de sais aniônicos na dieta pré-parto, vai ser definida não por uma razão de custo (porque a relação benefício/custo é altamente positiva) mas pelos seguintes fatores:

- A quantidade de cátions fixos (especialmente K) que tiver a dieta base. A experiência indica que se a quantidade de ânions ( $\text{Cl}^-$  e  $\text{SO}_4^{2-}$ ) adicionados superam  $-300$  mEq/Kg MS, os animais possivelmente sofrerão redução no consumo voluntário devido à falta de palatabilidade dos sais que os veiculam. Isto significa que se a dieta basal supera  $+300$  a  $+400$  mEq/Kg MS, vai ser difícil que um sal aniônico seja totalmente efetivo.
- A possibilidade e conveniência de substituir componentes da dieta que mais contribuem com Ca e K. Em linhas gerais, silagem de milho, feno de gramíneas e grãos possuem valores de DCAD mais baixos, enquanto que forragens verdes (pastagem direta ou silagem de pastos) e feno de leguminosas têm DCAD fortemente positiva. As leguminosas têm mais Ca, Mg e K do que as gramíneas, enquanto que os grãos têm altos valores de P, mas baixos de Ca, Mg e K. Praticamente todos os produtos vegetais são deficientes ou marginais em Na, com relações Na/K desfavoráveis aos requerimentos dos ruminantes.
- Os níveis de produção individual que se desejam atingir em função do potencial genético do rebanho que se está manejando, pois o pico de produção (e por tanto a produção total) está

influenciado pelo nível nutricional energético-protéico a que se submetem os animais no período de transição.

- Se o pH urinário no pré-parto superar 8-8,5, independente do aporte de Ca no pré-parto, tem que se corrigir a alcalose metabólica que freará a resposta em ressonância óssea ao parto.

Se não é possível controlar o ingresso de Ca no pré-parto para menos de 40 a 45 g/vaca/dia e/ou se a DCAD da dieta no pré-parto superar +50 a +100 mEq/Kg MS, e a incidência de vacas caídas é superior a 2 a 3%, com mortalidade que supere 20% dos animais caídos, muito provavelmente o uso de sais aniônicos ajudará a controlar o problema. Para isso, tem que se calcular primeiro a DCAD da dieta basal no pré-parto, através da seguinte fórmula:

$$DCAD = [(\%Na/0,023) + (\%K/0,039)] - [(\%Cl/0,0355) + (\%S/0,016)]$$

Esta equação leva em conta a proporção dos principais cátions e ânions dos alimentos, seu peso atômico e sua carga elétrica e assim expressa a carga elétrica do alimento em mEq/kg de MS.

O que se observa às vezes é que ainda com adição de sais aniônicos, não diminui a prevalência de HP para níveis compatíveis com a rentabilidade da empresa. Isto não é estranho em sistemas semi-pastoris como os que caracterizam a produção leiteira na Argentina, onde o componente forragem (em pé ou conservado) pode variar enormemente seu conteúdo de Na, K, Ca e Mg, em poucos dias. Isto tem levado a buscar formas complementares de proteção, especialmente naqueles animais com maior risco (vacas com mais de 3 partos, altas produções individuais em lactações anteriores, épocas de temporais ou de stress por calor, que reduzem ainda mais o consumo voluntário, etc.). Dai, a idéia da administração de forma preventiva pouco antes (24 a 48 h) o ao parto (dentro de 6 horas do parto), bem como complemento terapêutico nos animais caídos, de gels de propionato de cálcio. Em um trabalho recente (Corbellini, 1998), se ensaiou um produto oral deste tipo, composto por propionato de cálcio e propileno-glicol, fornecendo 90 g de Ca por dose. O efeito preventivo sobre a hipocalcemia clínica e subclínica ao parto em animais sem sais aniônicos no pré-parto, se mostra na Tabela 4.

**Tabela 4.** Efeito do cálcio e do propileno-glicol como preventivo da H. P. em vacas.

Grupo	Ca plasmático (mg/dl)				Retenção de placenta (%)	Vacas caídas (%)
	24 horas pré-parto	Parto <sup>1</sup>	Horas pós-parto			
			24	48		
Tratado <sup>2</sup> (n= 29)	8,78 <sup>a</sup>	7,18 <sup>a</sup>	8,91 <sup>a</sup>	9,18 <sup>a</sup>	3,4 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Controle (n= 32)	8,73 <sup>a</sup>	7,20 <sup>a</sup>	7,12 <sup>b</sup>	7,84 <sup>b</sup>	9,4 <sup>a</sup>	6,3 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup> diferem estatisticamente (p<0,10); <sup>1</sup>as vacas foram tratadas após o sangrado do parto; <sup>2</sup>tratamento: 1L oral de uma solução contendo 420g de propionato de Ca (90 g Ca) e 400 ml de propileno-glicol.

O interessante é que a capacidade gliconeogênica do propionato e do propileno-glicol manifestou-se também em maiores valores circulantes de glicose, menores valores sanguíneos de ácidos graxos livres e menor concentração de corpos cetônicos ( $\beta$ -OH-butirato) no leite, sinais certos de atividade anti-cetogênica, o que é benéfico na vaca leiteira em transição que sofre de balanço energético negativo de intensidade variável. Adicionalmente, o efeito de uma administração suplementar oral de propionato de Ca naqueles animais caídos por HP e tratados inicialmente com uma solução endovenosa convencional de borogliconato de Ca, reduz a necessidade de tratamentos endovenosos adicionais, as recidivas (animais que voltaram a cair nas seguintes horas) e aumentou a produção de leite nos primeiros 120 dias de lactação (Tabela 5).

**Tabela 5.** Efeito do propionato de cálcio oral como reforço ao tratamento endovenoso com borogliconato de Ca em vacas leiteiras caídas por Hipocalcemia Puerperal.

<b>Grupos Experimentais</b>	<b>Vacas mortas (%)</b>	<b>Vacas com 2 tratamentos endovenosos de borogliconato de Ca (%)</b>	<b>Vacas com endometrite pós-parto (%)</b>	<b>Produção de leite 120 dias de lactação</b>
Borogliconato de cálcio (endovenoso)	22,7	17,5	52	2827 ± 617
Borogliconato de cálcio + propionato de Ca oral	7,93	3,17	10,1	3332 ± 606

Logo após o parto, os animais devem receber diariamente as quantidades de Ca e P recomendadas pelas tabelas (1989) que se apresentam resumidas para vacas holandesas de 600 kg de peso vivo na Tabela 6.

O importante a considerar é que na medida em que aumentam os níveis de produção de leite, não somente aumentam as quantidades absolutas em g/dia de Ca e P, mas também a sua concentração como % da MS da dieta total, porque a curva de consumo não acompanha exatamente a de drenagem desses elementos minerais no leite. Isto é especialmente importante nos primeiros 100 dias de lactação, nos quais o animal de alta produção estará em balanço mineral negativo, tendo parte das perdas sendo repostas pelas reservas ósseas que recomporá no último terço da lactação e primeira fase de vaca seca.

Embora as quantidades totais de Ca, P e Mg na vaca leiteira adulta desse peso corporal têm sido estimadas em 7 kg, 3,5 kg e 0,25 kg, respectivamente, as quantidades que podem ser mobilizadas no primeiro terço da lactação, sem acarretar transtornos em saúde ou sem afetar a produção, são menores: da ordem de 20-25% para Ca e P e de 5-10% para Mg. Isto implica em 1500 g. de Ca, 800 g. de P e 10-15 g. de Mg. Para se ter uma idéia do que isto significa em função das perdas em leite, considere-se que uma vaca produzindo 5000 kg de leite por lactação

de 305 dias, perde 6200 g de Ca, 4500 g de P e 650 g de Mg. Isto obriga a uma suplementação diária permanente, que a experiência acumulada pelo INTA para os rebanhos leiteiros da Pampa Úmida e com dietas correntes, indica que deve ser de 20-25% para Ca, de 30-35% para P e de 40-50% para Mg para vacas produzindo 25-28 litros de leite por dia.

**Tabela 6.** Requerimentos de cálcio e fósforo em vacas leiteiras adultas de 600 kg de peso vivo (NRC, 1989)

Requerimentos	Mineral	Vaca seca	Vaca em lactação (l leite/vaca/dia)			
			18	27	36	45
g/vaca/dia	Ca	43	71	95	119	143
	P	30	51	67	84	100
% da MS	Ca	0,30	0,40	0,48	0,54	0,60
	P	0,21	0,29	0,33	0,38	0,42

A suplementação mineral deve ser um passo adicional após formular a dieta global (pastejo, reservas forrageiras, concentrados, subprodutos) quanto ao ingresso de MS, energia, proteína degradável e passante, carboidratos não estruturais, FDN e FDA. Depois deve determinar-se o tipo e a quantidade de mineral a ser suplementado e o sal e o veículo a ser utilizado. Fica por definir a forma de suplementação, que no caso do Ca, P e Mg necessariamente deve ser oral, porque são necessárias quantidades relativamente grandes, que não podem ser fornecidas por nenhum produto injetável. Deve-se optar por sua adição na ração (seja concentrados fornecidos no momento da ordenha ou em rações parcial ou totalmente misturadas), sua administração em cochos nos grupos em pastejo ou sua adição na água de bebida utilizando dosificadores bem regulados. A administração mediante água de bebida tem dificuldades como o consumo irregular dependendo da época do ano, as fontes alternativas de bebida (lagoas, açudes), as dificuldades de dosagem nos tanques e a solubilidade do sal usado. O uso de cochos, sendo o melhor método disponível para animais exclusivamente em pastejo, tem inconvenientes como o consumo irregular da mistura, o trabalho de encher periodicamente o cocho e a rejeição por baixa palatabilidade, em especial em campos com água salobre (superior a 4-5 g/l de sais totais). Obviamente, a adição na ração é a forma ideal, pois assegura um consumo diário uniforme.

Na Argentina está proibido o uso de farinhas de osso (comum ou tratada ao vapor) de ruminantes, pelo risco da BSE (meningo-encefalite espongiforme bovina), podendo usar somente cinzas de ossos, fosfatos mono-, di- ou tri-cálcicos, fosfatos de rocha (tendo em conta o conteúdo de fluoretos) e carbonato de Ca.

## Metabolismo do magnésio e hipomagnesemia em vacas leiteiras

Os tecidos corporais de uma vaca leiteira de 550-600 kg de PV contêm aproximadamente 250 g de Mg, 65-70% do qual está formando parte da fração mineral do osso e 30-35% está no líquido intracelular de todos os tecidos macios, em especial nas massas musculares. O Mg intracelular é essencial para o funcionamento normal de uma quantidade de enzimas envolvidas no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, especialmente aquelas que participam na transferência de grupos  $\text{PO}_4^-$  na geração de ATP. O líquido extracelular contém aproximadamente 1% do Mg corporal e a concentração normal de Mg no plasma sanguíneo é, em ruminantes, de 1,8 a 3,0 mg/dl. A concentração de Mg no líquido extracelular é essencial para manter o potencial de membrana de repouso no tecido nervoso e na placa neuro-muscular e, portanto, seu decréscimo para valores inferiores a 1,2-1,5 mg/dl pode levar a tetania hipomagnesêmica, que é a doença clínica mais grave ocasionada pela deficiência deste cátion. Em vacas leiteiras em pastagem sua incidência é variável, sendo muito mais importante a hipomagnesemia subclínica crônica, por seu efeito predisponente a sofrer HP, como já foi comentado.

Nos ruminantes, o Mg da dieta é absorvido principalmente no rúmen, por um mecanismo ativo de transporte, com um componente eletrogênico e um componente eletroneuro (Leonhard e col., 1991), que depende da atividade de uma “bomba” Na/K-ATPase, e portanto, dependente dos substratos energéticos disponíveis no rúmen. Sabe-se que dietas que produzem grande quantidade de ácidos graxos de cadeia curta estimulam a absorção líquida de Mg (Leonhard-Marek e Martens, 1995). Também se conhecem diversos fatores nutricionais que interferem na absorção do Mg, sendo os mais estudados o K, nitrogênio total (especialmente NNP) e alta concentração de água e ácidos orgânicos (em especial trans-aconítico e cítrico) e em frações ternas de gramíneas (Martens e Rayssiguier, 1980). Não se conhece que a absorção do Mg esteja regulada por nenhum sistema hormonal específico, embora pesquisas em curso parecem indicar que alguns dos hormônios calciotrópicos poderiam ter participação no metabolismo deste cátion. Reinhardt e col. (1988) sugerem que o PTH pode afetar o metabolismo do Mg pelo menos de duas formas. A primeira é modificando o limiar renal para eliminação urinária de Mg, pois em vacas injetadas com PTH incrementa-se a concentração plasmática de Mg e diminui a sua eliminação urinária. Por outra parte, a infusão crônica com PTH eleva a resorção óssea e, portanto ajuda a incrementar a concentração plasmática de Mg. Neste caso, devido a que o conteúdo de Ca no osso é muito maior que o de Mg, a resorção óssea libera 40 a 45 vezes menos Mg que Ca.

Adicionalmente, a velocidade de modelado do osso diminui com a idade, de forma que em animais jovens em crescimento o Mg ósseo pode servir como reserva rapidamente intercambiável, mas praticamente desaparece na vaca leiteira adulta. Também tem sido demonstrado que a administração de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  produz uma redução na concentração

plasmática de Mg, o que parece ser resultado de dois efeitos contrapostos: a nível digestivo, ocorre um pequeno incremento na eficiência de absorção, mas, devido à hipercalcemia que produz a infusão de vitamina D, se produz uma diurese osmótica que termina levando a uma depleção de Mg do líquido extracelular. Entretanto, trabalhos mais recentes indicam que o que ocorre na elevação da concentração sanguínea de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  é uma passagem de Mg do líquido extracelular para o líquido intracelular, o que abre uma boa possibilidade para que o metabólito ativo da Vitamina D<sub>3</sub> atue como regulador do “pool” rapidamente intercambiável do cátion (Horst e col., 1995).

Em resumo, a hipermagnesemia pode ser prevenida através da diminuição de limiar renal, mas não havendo no animal leiteiro adulto uma reserva rapidamente intercambiável de Mg e nem um mecanismo hormonal sólido para recuperar uma hipomagnesemia, a concentração de Mg no sangue es quase totalmente dependente do ingresso diário oral de Mg. O terço final da gestação e a lactação impõem fortes “perdas” de Mg do líquido extracelular. A produção de unicamente 7-8 l de leite por dia representa a quantidade total de Mg existente no plasma sanguíneo de um animal de 550 kg de PV. Se a ingestão diária (e em animais altamente produtores até horária) de Mg é insuficiente, primeiro (quando a concentração plasmática de Mg é menor de 1,8 mg/dl), se produzirá a desapareição de Mg na urina e, depois, a hipomagnesemia, inicialmente subclínica (até 1,2-1,5 mg/dl), associada a maior predisposição a HP ao parto e menor desenvolvimento mamário quando ocorre no período de vaca seca e menor produção de leite e depressão da quantidade de gordura no leite, quando ocorre em vacas em lactação, e posteriormente clínica (tetania).

Em vacas leiteiras de alta produção, outros fatores podem levar a hipomagnesemia subclínica, em especial stress por calor, acidose ruminal e mobilização lipídica excessiva no pós-parto (cetose subclínica), ou seja, fatores que são causa ou efeito da redução no consumo voluntário de alimentos.

Na Argentina, a apresentação da tetania hipomagnesêmica clínica em vacas em lactação é baixa e esporádica, observando-se em rebanhos de alimentação exclusivamente de pastejo, especialmente no outono-inverno (aveia, azevém), quando se produzem temporais de vento e chuvas. Também pode ocorrer quando a base da alimentação tem um forte componente de silagem de gramíneas, com alto conteúdo em N. Faz um tempo se conhece a importância da relação  $\mathbf{K}/(\mathbf{Ca} + \mathbf{Mg})$  da forragem na apresentação da hipomagnesemia (Kemp e T'Hart, 1957). Quando o valor desta equação, expressados seus componentes em mEq/kg de MS é superior a 2,2-2,5 aumentam os riscos de tetania hipomagnesêmica. Também tem sido demonstrado que mudanças climáticas (especialmente quantidade de água e sua capacidade de drenagem) podem afetar rapidamente a captação de Mg pelas forrageiras (Breukink e col, 1992). Adicionalmente, a fertilização com K aumenta a relação K/Na da forragem, inibindo o funcionamento da Na/K-ATPase ruminal e a contínua fertilização com N, especialmente em solos ácidos, reduz a capacidade de captação de Mg pelas plantas.

Com relação à confirmação diagnóstica quando têm casos clínicos de tetania, a ausência de excreção urinária de Mg, uma baixa concentração de Mg no plasma sanguíneo e geralmente também de Ca, são parâmetros úteis. As concentrações de Mg no humor vítreo são estáveis por 48 h, se a temperatura máxima não exceder 23-25°C, o que resulta muito útil para confirmar o diagnóstico em animais mortos. Uma tabela de interpretação de esses parâmetros publicada pelo INTA (Corbellini e col., 1992), se apresenta na Tabela 7.

O conteúdo de Mg não se reduz nas cinzas do osso em casos de hipomagnesemia aguda, mas ocorre em casos de hipomagnesemia subclínica crônica, onde valores normais de 0,6% das cinzas cai para menos de 0,4%, modificando-se a relação Ca:Mg no osso de < 65 para >80 (Naylor, 1991).

**Tabela 7** Amostras para o diagnóstico de hipomagnesemia em bovinos\*.

Estado	Plasma sanguíneo	LCR	Humor vítreo	Urina
Concentração de Mg ( mg/dl)				
Normal	1,8 - 3,2	2,1 - 2,6	1,8 - 2,72	>1,5
Deficiente	<1,0	<1,2	<1,1	<0,5

\* a duração da amostra pós-morte é: soro: não serve; urina e LCR: até 24 h.; humor vítreo: até 48 h.

Classicamente, as tabelas de requerimentos nutricionais para vacas leiteiras estimam que a ingestão diária deve oscilar de 0,2 a 0,3% da MS (o que significam ingressos de 25 a 40 g de Mg<sup>+2</sup>/vaca/dia, para produções de 20 a 35 l de leite/vaca/dia). A experiência prática indica que isto é insuficiente quando os picos de produção superam 35 l de leite/vaca/dia ou o conteúdo de K e/ou de N das forragens é muito alto. Pouco se conhece sobre a digestibilidade verdadeira (biodisponibilidade) do Mg proveniente das forragens. Valores de requerimentos tabulados assumem uma biodisponibilidade média de 27%, quando se sabe que em gramíneas ternas a digestibilidade verdadeira não supera 10-15%. O mesmo ocorre com o Mg presente nos distintos sais usados para suplementação oral. Os ruminantes absorvem mais eficientemente o Mg do óxido de Mg que dos sulfatos ou carbonatos, sendo o da dolomita o de pior digestibilidade. Outro problema que se deve enfrentar na suplementação de animais em cochos, é a baixa palatabilidade dos sais de Mg, em especial quando o Mg na mistura mineral supera 4-5%. As alternativas dessa suplementação são a aspersão foliar de pastagens com magnesita calcinada ou a administração diária de soluções orais de Mg no momento da ordenha. Os bolos intra-ruminais de Mg desenvolvidos faz alguns anos, não funcionaram na prática devido a que a velocidade de degradação ruminal resulta muito variável ao longo do tempo (Simesen, 1980).

## BIBLIOGRAFIA

- BLOCK, E. Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce the incidence of milk fever. *J. Dairy Sci.*, 67:2939-2948. 1984.
- BLOCK, E. The response to the balance of mayor minerals by the dairy cow, In: Carnsworthy, P.C. ( Ed.), *Nutrition and Lactation in the Dairy Cow*, Butterworths, London, 119-134. 1988.
- BREDE, D.K. The DCAD concept: Transition rations for dry pregnant dairy cows, *Feedstuffs*, 64(53): 12-28. 1992.
- BREDE, D.K., SANCHEZ, W.K., WANG, C. Macrominerals. In: VAN HORN H.H. AND WILCOX C.J. (Eds.) *Large Dairy Herd Management*, American Dairy Association, Il, USA, 272-286. 1992.
- BREUKING, H.J.; WENSING, TH.; WENTINK, G.H. Disorders in the Dairy Cow as a consequence of Production, In: *Proc. 8<sup>th</sup> Int. Conf. on Production Diseases in Farm Animals*, University of Berne, Switzerland, Aug. 24-27, 1992, 123-135. 1992
- CORBELLINI, C.N. Literature Review on Milk Fever, In: Vitamin D and Calcium Metabolism: Interaction of Calcium Intake and 24,25-dihydroxycholecalciferol, Ph.D. Thesis, Cornell University Press, NY, USA, 1-98. 1989.
- CORBELLINI, C.N.; DZANIS, D.A.; NATHANIELSZ, P.W.; KALLFELZ, F.A. Effect of high calcium intake on maternal and fetal vitamin D metabolism in pregnant sheep. *Proc. 7<sup>th</sup> Int. Conf. on Production Diseases in Farm Animals*, Cornell University, Ithaca, NY, USA, 46-53. 1989.
- CORBELLINI, C.N.; HUERTAS, H.P.; CERUTTI DE MATTOS, A. Prevención de hipocalcemia puerperal en vacas lecheras por manejo nutricional preparto. *Revista. de Med. Veterinaria*, Bs. As., Argentina, 73(6): 258-263. 1992.
- CORBELLINI, C.N.; MANGONI, A.; PATALAGOITY, J.F.; CERUTTI DE MATTOS, A. A Tetania Hipomagnésica en Bovinos. *Boletín Informativo (Serie Técnica) N° 23*. Proyecto Ganadero E.E.A. INTA Pergamino, Argentina, 1-8. 1992.
- CORBELLINI, C.N. El Síndrome de Vaca Caída y Estrategia de Suplementación Mineral en Vacas Lecheras, En: *Actas Jornadas de Actualización Técnica sobre Minerales en Nutrición y Salud Animal*, As. Arg. Vet. Lab. Diag., E.E.A. INTA Balcarce, Mar del Plata, Argentina, 80-96. 1994.
- CORBELLINI, C.N. Prevención de la Hipocalcemia Postparto mediante el balanceo de Aniones y Cationes de la dieta preparto, In: Gagliostro G. (Ed.). *Nutrición de la Vaca Lechera*. E.E.A. INTA Balcarce, Argentina, 141-157. 1996.
- CORBELLINI, C.N. Las Enfermedades de la Producción en las Vacas Lecheras en transición. En: *Actas 5° Simposio Lechero de Tandil*, 17 e 18 de Abril 1998. Estudio Ganadero Pergamino, Argentina, 11-29. 1998.
- CORREA, M.T.; ERB, H.N.; SCARLETT, J.M. Path analysis for seven postpartum disorders in Holstein cow. *J. Dairy Sci.* 76: 1305-1311. 1993.
- CURTIS, M.T.; ERB, H.N.; SNIFFEN, C.J.; SMITH, R.D.; POWERS, P.A.; SMITH, M.C.; WHITE, M.E.; HILLMAN, R.B.; PEARSON, E.J. Association of Parturient Hipocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J. Am. Vet. Assoc.*, 183(5): 559-561. 1983.
- CURTIS, C.R.; ERB, H.N.; SNIFFEN, C.J.; SMITH, R.D.; KRONFELD, D.S. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 68: 2347-2356. 1985.
- DISHINGTON, I.W. Prevention of Milk Fever by dietary salt supplements. *Acta Vet. Scandinavica*, 16: 503-512. 1975.
- ELLENBERG, H.B.; NEWLANDER, J.A.; JONES, C.H. Calcium and phosphorus requirements of Dairy Cows. II. Weekly balances through lactation and gestation periods. *Vermont Agr. Expt. Sta. Bull.*, 331-342. 1932.
- ERB, H.N.; GRÖHN, E.T. Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 71: 2557-2564. 1988.
- FORSLUND, K.; LUNSTROM, K.; EDQUIST, L. Equal calcitonin response in paretic and non-paretic cows after intravenous calcium infusion. *Acta Vet. Scand.*, 21:171-184.1980

- FREEDEN, A.H.; De PETERS, E.J.; BALWIN, R.L. Effects of acid-base disturbance caused by differences in dietary fixed ion balance on kinetics of calcium metabolism in ruminants with high calcium demand. *J. Animal Sci.*, 66: 174-184. 1988.
- GAYNOR, P.J.; MUELLER, F.J.; MILLER, J.K.; RAMSEY, N.; GOFF, J.P.; HORST, R.L. Parturient Hypocalcemia in Jersey cows fed alfalfa haylage-based diets with different cations to anion ratios. *J. Dairy Sci.*, 72: 2525-2531. 1989.
- GOFF, J.P.; REINHARDT, T.A.; HORST, R.L. Enzymes and factors controlling vitamin D metabolism and action in normal and milk fever cows, *J. Dairy Sci.*, 74: 4022-4029. 1991a.
- GOFF, J.P.; HORST, R.L.; MUELLER, F.J.; MILLER, J.K.; KIESS, G.A.; DOWLEN, H.H. 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: 3863-3869. 1991b.
- GOFF, J.P. Cation-Anion difference of diets and its influence on Milk Fever and subsequent lactation, *Proc. Cornell Nutrition Conference on Feed Manufacturers*, Ithaca, NY, 101-112. 1993.
- GOFF, J.P.; HORST, R.L. Effects of the addition of Potassium or Sodium but not Calcium, to prepartum rations on Milk Fever in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.*, 80: 176-181. 1997.
- HORST, R.L.; REINHARDT, T.A. Vitamin D metabolism in ruminant and its relevance to the periparturient cow. *J. Dairy Sci.*, 66: 661-668. 1983.
- HORST, R.L.; GOFF, J.P.; REINHARDT, T.A. Pathophysiology and Prevention of Milk Fever in Dairy Cattle, In: MARTENS, H. (Ed.) *Proc. IX th. Int. Conf. on Production Diseases in Farm Animals*. Free University of Berlin, Faculty of Veterinary Medicine, September 11-14, 1995, 21-32. 1995.
- HORST, R.L.; GOFF, J.P. Milk Fever and dietary potassium, In: *Proc. Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers*, Rochester, NY, October 21-23 1997, 181-189. 1997.
- LEONHARD-MAREK, S.; GÄBEL, G.; MARTENS, H. In: LASERRE, B. ; DURLACH, J. (Eds.) *Magnesium: a Relevant Ion*. John Libbey, London, 139-143. 1991.
- LEONHARD-MAREK, S.; MARTENS, H. Effects of SCFA and HCO<sub>3</sub>/CO<sub>2</sub> on ruminal Mg transport. In: Martens, H. (Ed.) *Proc. IX th. Int. Conf. on Production Diseases in Farm Animals*. Free University of Berlin, Faculty of Veterinary Medicine, September 11-14, 1995, 21-32. 1995.
- LITTLEDIKE, E.T.; YOUNG, J.W.; BEITZ, D.C. Common metabolic diseases of cattle: Ketosis, Milk Fever, Grass Tetany and Downer Cow Complex. *J. Dairy Sci.*, 64: 1465-1482. 1981.
- MARTENS, H.; RAYSSIGUIER, E. Magnesium metabolism and hypomagnesemia, In: RUCKEBUSH, E.; THIVEND, P. (Eds.) *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants*, Westport, Connecticut, AVI Publishing Co., 1980, 447-468. 1980.
- MAYER, G.P.; RAMBERG, C.F.; KRONFELD, D.S. Plasma parathyroid hormone concentrations in hypocalcemic parturient cows. *Am. J. Vet. Res.*, 30: 1587-1595. 1969.
- MAYER, G.P.; BLUM, J.W.; DEFTOS, L.J. Diminished prepartal plasma calcitonin concentrations in cows developing parturient hypocalcemia. *Endocrinology*, 92: 1478-1485. 1975.
- MORROW, D.A.. Nutritional health program for high producing dairy herds. *The bovine practitioner* (11): 16-23. 1976.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Nutrient Requirement of Dairy Cattle*, 6<sup>th</sup>. Revised Edition, National Academy Press, Washington D.C., USA. 1989.
- NAYLOR, J.M. The Major Minerals, In: NAYLOR, J.M.; RALSTON, S.L. (Eds.) *Large Animal Clinical Nutrition*, Mosby Year Book, St. Louis. Mi, USA, 35-54. 1991.
- RAMBERG, C.F.; MAYER, G.P.; KRONFELD, D.S.; PHANG, J.M.; BERMAN, M. Calcium kinetics in cows during late pregnancy, parturition and early lactation. *Am. J. of Physiology*, 219(5): 1166-1177. 1970.
- RAMBERG, C.F.; JOHNSON, E.K.; FARGO, R.D.; KRONFELD, D.S. Calcium homeostasis in cows with special reference to parturient hypocalcemia. *Am. J. of Physiology*, 246: R698. 1984.
- REBHUN, W.C. *Diseases of Dairy Cattle*. Chapter 15. Pp. 497-502. Williams and Wilkings Media, PA, USA. 1995.

- REINHARDT, T.A.; HORST, R.L.; GOFF, J.P. Calcium, Phosphorus and Magnesium Homeostasis in Ruminants, In: *Metabolic Diseases of Ruminant Livestock, The Vet. Clin. Of North America (Food Animal Practice)*, July 1988, Vol 4, N°2, 331-350. 1988.
- SANCHEZ, W.K.; BREEDE, D.K. Interrelationships of dietary Na, K and Cl and Cation-Anion difference in lactating rations. *Proceedings of Florida Ruminant Nutrition Conference*, University of Florida, Gainesville, USA, 31-39. 1991.
- SIMESSEN, M.G. Calcium, Phosphorus and Magnesium Metabolism, In: KANEKO, J.J. (Ed.) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, Academic Press, London, 3th. Ed., 575-648. 1980.
- TUCKER, W.B.; HARRISON, G.A.; HEMKEN, R.W. Influence of dietary cation-anion balance on milk, blood, urine and rumen fluid in lactating dairy cattle., *J. Dairy Sci.*, 71: 346-355. 1988.
- TUCKER, W.B.; HOGUE, J.F.; ADAMS, G.D.; SPICER, L.J. Role of sulfur and chloride in the dietary cation-anion balance equation for lactating dairy cattle. *J. Animal Sci.*, 69: 1205-1211. 1991.
- TUCKER, W.B.; HOGUE, J.F.; ADAMS, G.D.; ASLAM, M.; SHIN, I.S.; MORGAN, G. Influence of dietary Cation-Anion balance during the dry period on the occurrence of Parturient Paresis in Cows fed excess Calcium. *J. Animal Sci.*, 70: 1238-1250. 1992.
- WATERMAN, D.F.; SWENSON, T.J.; TUCKER, W.E.; HEMKEN, R.W. Role of Magnesium in the dietary Cation-Anion balance equation for ruminants. *J. Dairy Sci.*, 74: 1866-1871. 1991.
- VIDART, D. Contenido mineral de recursos forrajeros de zonas templadas. *Actas Iras. Jornadas Técnicas sobre Nutrición Mineral en Rumiantes*. Fac. Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Noreste, Corrientes, Argentina, 1-6. 1996.

# STRESS OXIDATIVO E SELÊNIO EM BOVINOS<sup>1</sup>

**Fernando Wittwer**

Instituto de Ciencias Veterinarias – Universidad Austral de Chile, Valdivia. fwittwer@uach.cl

## Introdução

A maioria das moléculas presentes no organismo são quimicamente estáveis, isto é, têm um número par de elétrons no seu orbital externo, mas existem outras com número ímpar. Essas substâncias químicas, altamente instáveis e reativas, são conhecidas como radicais livres (Barquinero, 1992). Quando um radical interage com uma substância estável, toma dela um elétron carregando positivamente a molécula; assim, o composto estável se converte em radical livre altamente agressivo, podendo gerar mais radicais e produzindo uma reação em cadeia (Halliwell, 1992).

O oxigênio, ainda sendo essencial para a vida, é também tóxico por ser uma substância oxidante que pode aceitar elétrons desestabilizando a molécula que os perde; portanto, no metabolismo aeróbico se produzem oxidantes chamados metabólitos oxigenados reativos (MOR), entre os quais estão o ânion superóxido ( $O_2^-$ ), radicais hidroxila ( $OH^\cdot$ ) e radicais alcoxi ( $RO^\cdot$ ). Outras moléculas, como peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), não são radicais livres; mas, quimicamente se comportam como oxidantes (Barquinero, 1992; Halliwell, 1992). Existem outras fontes de MOR como as reações inflamatórias, a degradação dos ácidos graxos, a ação do citocromo P-450 ou de forma ocasional durante o metabolismo de algumas substâncias exógenas (Miller et al., 1993).

Sob condições normais, o organismo neutraliza a capacidade reativa dos MOR pela ação do sistema antioxidante; porém, em ocasiões se supera a capacidade antioxidante ficando o organismo exposto à ação dos metabólitos oxigenados no que se conhece como stress oxidativo, patologia na qual se alteram a permeabilidade das membranas celulares, a funcionalidade enzimática e o tono muscular (Miller et al., 1993).

A glutathion peroxidase (GSH-Px; EC 1.11.1.9) é uma metaloenzima que forma parte do sistema glutathion, assinalado como o principal sistema antioxidante no organismo. Têm sido identificados três tipos de GSH-Px: celular, extracelular (plasmática) e fosfolípido hidroperóxido glutathion peroxidase. A principal função conhecida da GSH-Px é inativar derivados MOR do metabolismo aeróbico, sendo responsável pela proteção da membrana das células que funcionam em presença de oxigênio (Miller et al., 1993). Também, a GSH-Px participa na cadeia de reações que catalisam a formação de prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclina e tromboxanos a partir do ácido araquidônico (Stadtman, 1990), e se relaciona

---

<sup>1</sup> Wittwer, F. Estrés oxidativo y selenio en bovinos. Traduzido por: Félix H. D. González. In: González, F.H.D., Ospina, H.P., Barcellos, J.O.J. (Eds.) *Anais do Seminário Internacional de Deficiências Minerais em Ruminantes*. UFRGS, Porto Alegre, Brasil. 1998.

com o normal funcionamento do sistema imunológico e com a integridade funcional do trato reprodutivo tanto em machos quanto em fêmeas (Hurley e Doane, 1989).

A presença de selênio (Se) na estrutura da enzima permite que exista uma alta relação entre a concentração sanguínea e tisular de Se com a atividade de GSH-Px. A deficiência de Se induz a uma baixa atividade de GSH-Px, deixando a célula exposta à ação nociva dos MOR, o que produz alterações na estrutura de lipídios, proteínas, polissacarídeos, DNA e outras macromoléculas celulares (Miller et al., 1993). Como produto da deficiência de Se, o stress oxidativo tem sido associado com a apresentação de algumas patologias no bovino como a doença do músculo branco, retenção de placenta, imunossupressão e mastite, entre outras (Van Saun, 1990).

## **METABOLISMO DO SELÊNIO**

### **Absorção e transporte do selênio**

A absorção do Se nos ruminantes é menor do que nos monogástricos devido à redução das formas biologicamente ativas na sua passagem pelo rúmen. Em vacas holandesas não lactantes, Harrison e Conrad (1984) encontraram uma absorção aparente de 35,7%. Outros autores têm encontrado uma absorção que varia entre 10 a 16% em vacas não lactantes (Koenig et al., 1991). Após a absorção o selênio se une a proteínas transportadoras para ser levado ao fígado onde se liga a  $\alpha$ - e  $\gamma$ - globulinas. Assim que o Se é transportado até o fígado, ligado às globulinas e voltado de novo para a circulação sanguínea, é distribuído nos diferentes “pools” de armazenamento e compartimentos de mobilização lenta, ficando principalmente nos tecidos que têm maior composição protéica (Krishnamurti et al., 1989).

### **Transformação metabólica do selênio**

A transformação metabólica considera a incorporação do mineral nos lugares do organismo onde exerce a sua ação, formando parte da estrutura do tecido ou como componente de outros elementos, sendo a *glutathione peroxidase* a mais conhecida.

A presença de selenocisteína na estrutura da enzima, faz com que exista uma estreita relação entre a concentração sanguínea e tisular de Se com a atividade da GSH-Px. Devido à alta relação que existe entre a concentração de Se no organismo e a atividade enzimática da GSH-Px (Ceballos et al., 1998b), é possível mediante a determinação de sua atividade ter uma aproximação do balanço de selênio no animal (Tabela 1).

O Se também forma parte da estrutura de proteínas similares ao citocromo-C; forma parte da selenoproteína P e regula o metabolismo de alguns aminoácidos (Levander, 1986). A conversão de tetra-iodotironina em tri-iodotironina nos tecidos e principalmente no fígado, é um processo catalisado pela enzima seleno-dependente 5'-deiodinase. Pelo anterior, alguns efeitos

sobre o crescimento e a saúde do bovino originados na deficiência de Se, estão mediados pela alteração do metabolismo dos hormônios tireoidianos (Ullrey, 1992).

**Tabela 1.** Relação entre a atividade sanguínea de GSH-Px com a concentração sanguínea de selênio.

Balanco do selênio	Selênio ( $\mu\text{mol l}^{-1}$ )	GSH-Px ( $\text{U gHb}^{-1}$ )	Efeito da suplementação
Deficiente	< 0,63	< 60	Benéfico
Baixo / Marginal	0,63 - 1,05	61 - 100	Benéfico
Marginal	1,06 - 1,39	101 - 130	Parcialmente benéfico
Adequado	> 1,39	> 130	Sem efeito

Adaptado de: MAAS, J., 1990; Randox Laboratories, 1994.

### **Excreção do selênio**

O selênio se excreta por diferentes vias sendo a fecal nos poligástricos a que adquire importância, seguido da via urinária e de menor relevância as vias biliar, salivar e pulmonar; e ainda uma via de importância é a secreção de Se no leite (Fisher et al., 1980; Symonds et al., 1981a, 1981b; Harrison e Conrad, 1984; Krishnamurti et al., 1989; Koenig et al., 1991).

Na Figura 1 se apresenta um esquema do metabolismo do Se, resumindo os mecanismos de absorção, transporte, distribuição e excreção.

### **Requerimentos do selênio em vacas leiteiras**

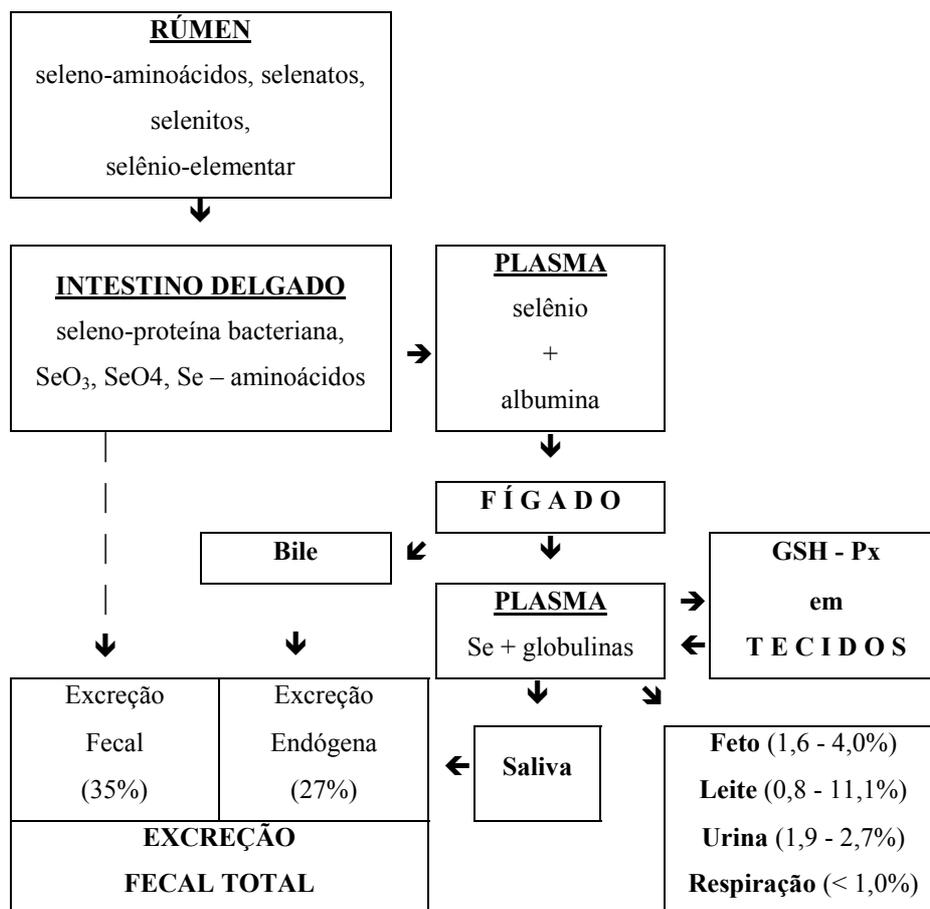
O requerimento preciso de Se não está estabelecido, embora os nutricionistas concordam que entre 0,1 e 0,3 ppm de Se é um nível adequado (NRC, Subcommittee on Selenium, 1983). O requerimento sugerido pelo ARC é de 0,1 mg/kg de MS (ARC, 1980), enquanto que no ano 1987, o NRC aprovou que o conteúdo de Se na dieta para bovinos de leite deveria ser de 0,3 ppm na MS, norma ainda vigente (Hillman, 1994). Esses requerimentos dependem de fatores entre os quais mencionam-se a forma química do elemento, as concentrações sanguínea e tisular preexistentes, a espécie animal, a presença de outros minerais e as variações genéticas entre indivíduos da mesma raça ou espécie que afetam a absorção, transporte, distribuição e excreção do Se (McDowell, 1992).

## **DEFICIÊNCIA DE SELÊNIO**

### **Alterações associadas à deficiência de selênio.**

A deficiência de selênio se traduz na diminuição da atividade enzimática de GSH-Px, deixando a célula exposta à ação nociva dos radicais oxigenados reativos, permitindo que alterem a estrutura de lipídios, proteínas, polissacarídeos, DNA e outras macromoléculas

presentes na célula. Na Tabela 2, se apresentam e descrevem diversas patologias associadas ao stress oxidativo derivado de uma deficiência de Se.



**Figura 1.** Modelo cinético da distribuição de selênio em ruminantes (Ceballos e Wittwer, 1996).

São várias as alterações na fertilidade associadas com a deficiência de Se. Diversos trabalhos relatam que a suplementação com Se reduz a incidência de placenta retida. Também tem sido associada com retardo na involução uterina, metrite, abortos, nascimento de terneiros mortos, debilidade neonatal e degeneração testicular (Hurley e Doane, 1989; Maas, 1990; Van Saun, 1990; McDowell, 1992).

A doença do músculo branco, miopatia dispnéica do terneiro ou “cãibras” no cordeiro são distintos nomes para a mesma enfermidade: distrofia muscular nutricional. Freqüente em regiões com solos carentes de Se, afeta preferencialmente ruminantes jovens. Esta enfermidade em terneiros e cordeiros tem três formas clínicas de apresentação: morte súbita, síndrome cardiorrespiratória e síndrome locomotor.

Existem outras alterações da fertilidade relacionadas com vacas selênio-deficientes e que respondem favoravelmente à suplementação com Se antes do parto, conseguindo diminuir o número de serviços por concepção, o intervalo parto-concepção e incrementar o número de vacas prenhes ao primeiro serviço (Hurley e Doane, 1989; Aréchiga et al., 1994).

**Tabela 2.** Enfermidades que respondem à suplementação com selênio nos ruminantes.

<b>Sistema</b>	<b>Tecido afetado</b>	<b>Sinais ou doença</b>
Muscular	Músculo esquelético (terneiros, cordeiros)	Enf. do Músculo Branco Debilidade neonatal
Cardiovascular	Coração	Miopatia cardíaca
Reprodutivo	Útero-placenta	Retenção de placenta
	Útero-embrião	Abortos
	Testículos	Degeneração testicular
Fagocítico-endotelial	Células.mono e polimorfonucleares	Imunossupressão
Mamário	Glândula mamária	Mastite

Fonte: Ceballos e Wittwer, 1996

Uma conhecida consequência da deficiência de Se é a redução da atividade dos neutrófilos (Hogan et al., 1993). A primeira evidência direta e controlada dos efeitos da deficiência de Se relacionada com a saúde da glândula mamária foi informada há pouco mais de uma década por Smith et al. (1984). Depois desse relato inicial, o papel do Se na defesa do animal contra a mastite teve que ser pesquisado usando variedade de modelos e desenhos (Hogan et al., 1993).

Os sinais de uma marcada deficiência de Se nos ruminantes incluem crescimento reduzido e distrofia muscular nutricional (McDowell, 1992). O atraso no crescimento observase em algumas zonas deficientes em Se do mundo; na Nova Zelândia, se apresenta um estado conhecido como “debilidade” em cordeiros, gado bovino de corte e leite em todas as idades a pastejo, particularmente nas estações de outono e inverno. As causas de perda econômica são: diminuição da taxa de crescimento, menor crescimento da lã e diarreia crônica em terneiros, sintomas que desaparecem após suplementação com Se (Blood et al., 1992)

## **Suplementação de selênio**

Diversas fontes e métodos de administração de Se têm sido empregados para curar ou prevenir quadros de deficiência como uso de sais inorgânicos (selenito e selenato de sódio, selenato de bário) e formas orgânicas de Se (seleno-metionina, seleno-cisteína e Se-levedura). Os métodos mais usados são: fertilização com (150 g de Se/ha), aspersão sobre a pastagem (2,78 mg de selenito de sódio/100 kg/p.v/dia), diluição na água com minerais quelatados, administração oral (3,6-7,2 mg/vaca/dia), uso de fontes impregnadas com o mineral, bolos intraruminais e aplicação parenteral de preparados comerciais (Rogers e Gately, 1992).

Os selenitos e selenatos são duas fontes inorgânicas de Se que podem adicionar-se na dieta dos ruminantes (Weiss,1994). A suplementação com selenito de sódio ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) em

bovinos deu resultados altos na atividade de glutathion peroxidase (Ekermans e Schneider, 1982). Este elemento tem sido uma fonte de Se usada com muita frequência, por ter diferentes tipos de aplicação. O  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  usado como suplemento é um sal pentahidratado ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) com PM de 263 e conteúdo de Se de 30%.

Podoll et al. (1992) não encontraram diferenças significativas para aumentar as concentrações de Se no organismo usando como fonte de Se sais inorgânicos, quer seja como selenitos, quer como selenatos. Entretanto, mencionam que se assume a preferência pelo  $\text{NaSeO}_3$ , embora as duas formas tenham igual biopotência. Também, se estuda a utilização de selenato de bário ( $\text{BaSeO}_4$ ) como fonte de liberação lenta de Se sob diferentes formas de suplementação (Rogers e Gately, 1992).

## **BALANÇO NUTRICIONAL DE SELÊNIO E SUA SUPLEMENTAÇÃO NO CHILE**

### **Valores de selênio e glutathion peroxidase**

Os primeiros estudos realizados no Chile foram direcionados a validar uma técnica para a determinação da atividade de GSH-Px em amostras de sangue heparinizado, utilizando um kit comercial (Ransel, Randox) baseado na técnica cinética NADPH dependente de Paglia e Valentine, (1967), conseguindo uma inexatidão de 5,9% e um CV de 10%. A correlação entre a atividade sanguínea de GSH-Px e a concentração sanguínea de Se, determinada mediante ativação neutrônica, em bovinos a pastejo foi de  $r= 0,97$ , confirmando assim a validade da determinação de GSH-Px como indicador do balanço metabólico nutricional de Se em bovinos a pastejo (Ceballos et al., 1998b).

O balanço metabólico nutricional de Se em bovinos a pastejo de diferentes grupos etários e produtivos de rebanhos leiteiros do sul do Chile foi avaliado em amostras de grupos de animais ( $n= 7$ ), nas quais se determinou a atividade de GSH-Px. As terneiras lactentes apresentaram a maior atividade enzimática e o menor número de animais com atividade diminuída (5,5%), enquanto que as terneiras de recria e as novilhas apresentaram os menores valores ( $P<0,01$ ), bem como o maior número de animais deficientes. As vacas de pré-parto e no início da lactação apresentaram uma atividade enzimática similar ( $P>0,01$ ) (Tabela 3). Em observações estacionais se encontraram menores valores de atividade enzimática na primavera do que no outono, aumentando a frequência de indivíduos afetados ( $P<0,01$ ) (Ceballos et al., 1998a).

Existe uma relação solo-planta-animal para o Se, pois o seu conteúdo no solo e a sua disponibilidade para as plantas, determinarão a concentração sanguínea do mineral em animais a pastejo (Langlands et al., 1981). Desta forma a atividade de GSH-Px estaria determinada pelo consumo de Se a partir da ração. Por isso se determinou a associação existente entre a concentração de Se em amostras de forragens com a atividade média de GSH-Px de bovinos que pastejavam, observando-se um elevado valor de correlação,  $r= 0,92$  entre ambas as variáveis e

de acordo com a regressão  $y = 0,87 + 779x$ , o valor de GSH-Px de 130 U/g Hb se atingiria com uma dieta que tivesse 0,7 ppm de Se (Wittwer et al., 1997a).

**Tabela 3.** Média, desvio padrão (DP) e intervalo da atividade sanguínea de glutathion peroxidase em grupos de animais de rebanhos leiteiros do sul do Chile.

Animais	Idade ou estado	ATIVIDADE DE GSH-Px (U/g Hb)			
		Valdívia		Bio-Bio	
		Média±DP	Intervalo	Média±DP	Intervalo
Terneiras	15 – 60 dias	209 ± 96	37 – 426 <sup>a</sup>	-	-
Terneiras	6 - 12 meses	119 ± 78	26 – 342 <sup>b,c</sup>	-	-
Novilhas	13 – 24 meses	99 ± 42	26 – 190 <sup>b</sup>	80 ± 143	6 - 372
Vacas	Pré-parto	161 ± 82	46 – 409 <sup>a,d</sup>	235 ± 116	118 – 416
Vacas	Início lactação	143 ± 65	35 – 404 <sup>c,d</sup>	221 ± 135	75 – 403

A concentração de Se nas amostras de forragem analisadas foi baixa para os requerimentos nutricionais de bovinos de 0,1 a 0,3 ppm, com valores de  $0,11 \pm 0,05$  ppm ( $x \pm d.e.$ ), com um intervalo de 0,06 - 0,21 ppm, e com 60 % das amostras com valores  $< 0,1$  ppm confirmando assim a causa da elevada prevalência de rebanhos Se deficientes.

### Suplementação com selenito de sódio

Os resultados assinalados motivaram a realização de experimentos destinados a avaliar uma suplementação com Se no comportamento metabólico e produtivo de bovinos leiteiros a pastejo com antecedentes de deficiência deste mineral. Com esse fim avaliou-se em novilhas e vacas a pastejo a resposta a uma suplementação com Se (5 mg/100 kg de peso i.m., como selenito de sódio a 1,67 %) na atividade de GSH-Px, ganho de peso, fertilidade e saúde mamária.

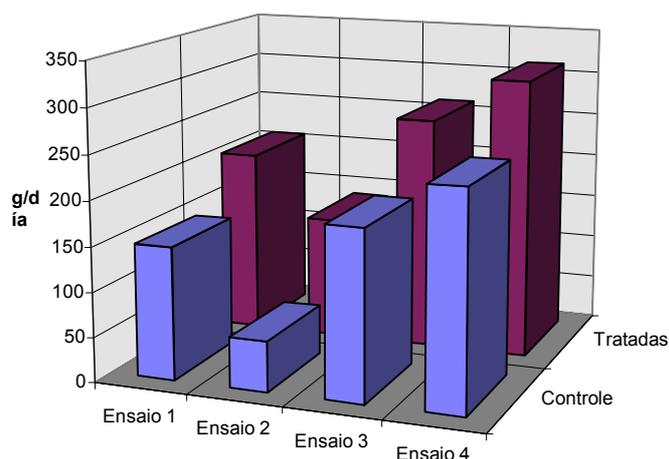
A suplementação em rebanhos de novilhas e vacas Friesian a pastejo causou aumento ( $P < 0,05$ ) da atividade da enzima até o terceiro mês, alcançando maiores valores a 2 meses ( $P < 0,05$ ) que os do grupo controle confirmando assim o efeito positivo do método de suplementação utilizado sobre o balanço metabólico do Se (Tabela 4) (Oblitas et al., 1996).

**Tabela 4.** Atividade sanguínea de GSH-Px em U/g Hb ( $x \pm$  erro padrão) desde 0 a 90 dias de experimentação em novilhas e vacas Friesian tratadas com selenito de sódio.

Período (dias)	Novilhas		Vacas	
	Tratadas	Controles	Tratadas	Controles
0	54 ± 4 <sup>a</sup>	58 ± 5 <sup>a</sup>	59 ± 5 <sup>a</sup>	54 ± 4 <sup>a</sup>
30	120 ± 7 <sup>b</sup>	63 ± 5 <sup>a</sup>	168 ± 8 <sup>b</sup>	63 ± 7 <sup>a</sup>
60	246 ± 11 <sup>c</sup>	91 ± 7 <sup>a</sup>	184 ± 6 <sup>c</sup>	52 ± 8 <sup>a</sup>
90	129 ± 7 <sup>b</sup>	52 ± 5 <sup>a</sup>	159 ± 7 <sup>b</sup>	45 ± 6 <sup>a</sup>

Letras diferentes ( $P < 0,05$ ) entre as médias dos diferentes períodos para o mesmo grupo.

As médias de ganho de peso corporal ocorridos a 90 dias do ensaio sugerem uma maior eficiência ( $P<0,05$ ) em animais tratados de quatro ensaios com novilhas a pastejo de um e dois anos de idade (Figura 2) (Wittwer, 1997). Outros pesquisadores têm relatado incrementos de peso e outros efeitos menores (Wichtel et al., 1994).



**Figura 2.** Efeito da suplementação com selenito de sódio no ganho diário de peso corporal em novilhas Friesian de 4 ensaios de 90 dias.

A suplementação com Se também mostrou um efeito favorável sobre a fertilidade tanto em novilhas tratadas antes do período de monta, como em vacas tratadas durante o pré-parto, obtendo-se uma taxa de gestação ao primeiro serviço maior ( $P<0,05$ ) que nos animais controles (Tabela 5) (Oblitas et al., 1997).

**Tabela 5.** Taxa de gestação ao primeiro serviço em novilhas e vacas tratadas com selenito de sódio.

Animais	Taxa de gestação ao primeiro serviço (%)	
	Tratadas	Controles
Novilhas	86 <sup>a</sup> (n = 20)	44 <sup>b</sup> (n = 20)
Vacas	59 <sup>a</sup> (n = 39)	44 <sup>b</sup> (n = 32)

Letras diferem ( $P<0,05$ ) entre grupos

Esta diferença poderia ser associada ao efeito do Se de aumentar a força das contrações uterinas permitindo que um maior número de espermatozóides alcance com sucesso o ovo, além de facilitar o transporte intrauterino do sêmen (Hansen e Deguchi, 1996). Por outro lado, somente houve um caso de retenção de placenta em uma vaca do grupo controle, número muito

baixo considerando os antecedentes que indicam maior predisposição em animais Se deficientes.

O número de células somáticas no leite (CSL) para os quartos de vacas tratadas e controle foi similar ( $P>0,05$ ) e o índice de correlação entre CSL e atividade de GSH-Px foi baixo  $r= 0,0576$  ( $P>0,05$ ). Igualmente, a frequência de quartos com CSL  $<100.000$  não apresentou diferenças entre grupos, 67 e 69% ( $P>0,05$ ), valor que se manteve o 2º mês de lactação somente nas tratadas, 66%, enquanto que nas controles diminuiu 11% (Tabela 6). A frequência de mastite subclínica (CSL $>250.000$ ) foi similar nas vacas tratadas e controle ( $P>0,05$ ), com uma tendência a aumentar no 2º mês de lactação somente nas controle (Wittwer et al., 1997). Esses antecedentes sugerem que o efeito antioxidante do Se sobre o sistema imune da glândula mamária se observaria nos quartos com baixo número de CSL, permitindo controlar mais eficientemente novas infecções (Hogan et al., 1993).

**Tabela 6.** Percentual de quartos mamários distribuídos segundo seu conteúdo de células somáticas no 1º e 2º mês de lactação em vacas tratadas com Se no pré-parto.

Células somáticas (nº/ml x10 <sup>3</sup> )	Quartos mamários (%)			
	Vacinas tratadas		Vacinas controle	
	mês 1	mês 2	mês 1	mês 2
<100	67	66	69	58
100 - 250	14	13	14	18
> 250	19	21	17	25

## RESUMO

Os antecedentes relatados assinalam a importância que representa o selênio no metabolismo mineral dos bovinos, baseado em experiências realizadas em gado a pastejo no sul do Chile, entregando informação sobre o stress oxidativo, o metabolismo do selênio, as alterações condicionadas por sua deficiência e a resposta que se consegue com a sua suplementação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGRICULTURAL RESEARCH COUNCIL (A.R.C.) *The nutrient requirements of ruminant livestock*. 2ª ed., Commonwealth Agricultural Bureaux. London. 1980.
- ARÉCHIGA, C.F., O. ORTIZ, P.J. HANSEN. Effect of prepartum injection of vitamin E and selenium on postpartum reproductive function of dairy cattle. *Theriogenology* 41: 1251-1258. 1994.

- BARQUINERO, J. Los radicales libres: una amenaza para la salud. In: CRYSTAL, R.G., J.R. RAMON. *Sistema GSH. Glutación: eje de la defensa antioxidante*. Excerpta Medica Medical Communications B.V. Amsterdam. 1992.
- BLOOD D.C., RADOSTITS O.M., GAY C.C. *Medicina Veterinaria*. 7ª ed. Ed. Interamericana. México. 1992.
- CEBALLOS, A., F. WITTEWER. Metabolismo del selenio en rumiantes. *Arch. Med. Vet.* 28: 5-18. 1996.
- CEBALLOS, A., WITTEWER, F., CONTRERAS, P.A., BÖHMWALD, H. Actividad sanguínea de glutación peroxidasa en rebaños lecheros a pastoreo: variación según edad y época del año. *Arch. Med. Vet.* 30 En prensa. 1998a.
- CEBALLOS, A., WITTEWER, F., CONTRERAS, P.A., QUIROZ, E., BÖHMWALD, H. Actividad de glutación peroxidasa en bovinos a pastoreo correlacionada con la concentración sanguínea y plasmática de selenio. *Pesq. Agropec. Bras.* Aceptado para publicación. 1998b.
- EKERMANS, L.G., J.V. SCHNEIDER. *Selenium in livestock production: a review*. *J. South Afr. Vet. Ass.* 53: 223-228. 1982.
- FISHER, L.J., C. HOOGENDOORN, J. MONTEMURRO. The effect of added dietary selenium on the selenium content of milk, urine and faeces. *Can J. Anim. Sci.* 60: 79-86. 1980.
- HALLIWELL, B. Especies reactivas de oxígeno en los sistemas vivos: procedencia, bioquímica y papel patógeno en el hombre. In: CRYSTAL, R.G., J.R. RAMON, J.R. *Sistema GSH. Glutación: eje de la defensa antioxidante*. Excerpta Medica Medical Communications B.V. Amsterdam. 1992.
- HANSEN J., Y. DEGUCHI. Selenium and fertility in animals and man, a review. *Acta vet.scand.* 37: 19-30. 1996.
- HARRISON, J.H., H.R. CONRAD. Effect of selenium intake on selenium utilisation by the non-lactating dairy cow. *J. Dairy Sci.* 67: 219-223. 1984.
- HILLMAN, D. Dietary nutrient allowances for dairy cattle. *Feedstuffs* 66: 56-69. 1994.
- HOGAN, J. S., W. P. WEISS y K. L. SMITH. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J. Dairy Sci.* 76: 2795-2803. 1993.
- HURLEY, W.L., R.M. DOANE. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *J. Dairy Sci.* 72: 784-804. 1989.
- KOENIG, K.M., W.T. BUCKLEY, J.A. SHELFORD. Measurement of endogenous faecal excretion and true absorption of selenium in dairy cows. *Can.J.Anim. Sci.* 71: 167-174. 1991.
- KRISHNAMURTI, C.R., C.F. RAMBERG Jr., M.A. SHARIFF. Kinetic modelling of selenium metabolism in nonpregnant ewes. *J. Nutr.* 119: 1146-1155. 1989.
- LANGLANDS, J.P., J. E. BOWLES, A.J. SMITH, G.E. DONALD. Selenium concentration in the blood of ruminants grazing in Northern New South Wales. I. Analysis of samples collected in the National Brucellosis Eradication scheme. *Austr.J. Agric.Res.* 32: 511-521. 1981.
- LEVANDER, O.A. Selenium. In: MERTZ, W. Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 2. 5th. ed., Academic Press, Inc. Orlando. 1986.
- MAAS, J. Deficiencia de selenio en el ganado bovino. In: XVI Congreso Mundial de Buiatría. Salvador, Bahia, Brasil. 1990.
- McDOWELL, L.R. *Minerals in animal y human nutrition*. Academic Press. San Diego, California, U.S.A. 1992.
- MILLER, J.K., E. BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, F.C. MADSEN. Oxidative stress, antioxidants and animal function. *J. Dairy Sci.* 76: 2812-2823. 1993.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (N.R.C.), SUBCOMMITTEE ON SELENIUM. *Selenium in Nutrition*. Revised Edition. National Academic Press. Washington, D. C. 1983.
- OBLITAS, F., WITTEWER, F., CONTRERAS, P.A., BÖHMWALD H. Efecto de la suplementación con selenio en la actividad sanguínea de glutación peroxidasa (GSH-Px) y ganancia de peso en vaquillas. *XXI Reunión Anual SOCHIPA* Coyhaique, pp 143-144. 1996.
- OBLITAS, F., WITTEWER, F.G., CONTRERAS, P.A., BÖHMWALD H. Evaluación de una suplementación parenteral con selenio de sodio sobre índices reproductivos en vaquillas y vacas de lechería a pastoreo. *Resúmenes de la XXII Reunión Anual. Sociedad Chilena de Producción Animal*. Pp 157-158. 1997.

- PAGLIA, D.E., W.N. VALENTINE. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* 70: 158-169. 1967.
- PODOLL, K.L., J.B. BERNARD, D.E. ULLREY, S.R. DeBAR, P.K. KU, W.T. MAGEE. Dietary selenate versus selenite for cattle, sheep and horses. *J. Anim. Sci.* 70: 1965-1970. 1992.
- ROGERS, P.A., T.F. GATELY. *Control of mineral imbalances, cattle and sheep*. Teagasac. Dublin Ireland. 1992.
- SMITH, K. L., J. HARRISON, D. HANCOCK, D. TODHUNTER, H. CONRAD. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of symptoms. *J. Dairy Sci.* 67: 1293. 1984.
- STADTMAN, T.C. Selenium biochemistry. *Annu. Rev. Biochem.* 59: 111-127. 1990.
- SYMONDS, H.W., B.F. SANSOM, D.L. MATHER, M.J. VAGG. Selenium metabolism in the dairy cow: the influence of the liver and the effect of the form of Se salt. *Br. J. Nutr.* 45: 117-125. 1981<sub>a</sub>.
- SYMONDS, H.W., D.L. MATHER, M.J. VAGG. The excretion of selenium in bile and urine of steers: the influence of form and amount of Se salt. *Br. J. Nutr.* 46: 487-493. 1981<sub>b</sub>.
- ULLREY, D.E. Basis for regulation of selenium supplements in animal diets. *J. Anim. Sci.* 70: 3922-3927. 1992.
- VAN SAUN, R.J. Rational approach to selenium supplementation essential. *Feedstuffs* 15: 15-17. 1990.
- WEISS, W. P. *Update on Selenium for Dairy Cattle*. In: Tri-State Dairy Nutrition Conference. The Ohio State University, Michigan State University, Purdue University. U.S.A. pp. 65-76. 1994.
- WICHTEL, J. J., A. L. CRAIGIE, H. VARELA-ALVAREZ, N. B. WILLIAMSON. The effect of intra-ruminal selenium pellets on growth rate, lactation and reproductive efficiency in dairy cattle. *N. Z. Vet. J.* 42: 205-210. 1994.
- WITWTER, F. Antecedentes del balance nutricional de selenio en Chile y su suplementación en el ganado. In: WITWTER, F., CEBALLOS, A.. *Estrés oxidativo y antioxidantes en la salud y nutrición animal*. Proceedings de taller y curso - Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. Pp. 27 – 35. 1997.
- WITWTER, F., F. OBLITAS., P. CONTRERAS., H. BÖHMWALD. Efecto de la suplementación con selenio en vacas preparto sobre el contenido de células somáticas de cuartos mamarios al inicio de la lactancia. *II Jornadas Hospitalarias de Medicina Veterinaria*. Universidad de Buenos Aires, Argentina. 1997b.
- WITWTER, F.G., CEBALLOS, A., CONTRERAS, P.A., BÖHMWALD, H. Actividad sanguínea de glutatión peroxidasa en bovinos a pastoreo y correlación con la concentración sanguínea y plasmática de selenio. *Resúmenes de la XXII Reunión Anual. Sociedad Chilena de Producción Animal*. pp 183-184. 1997a.