



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

MARIANA MARCANTONIO CONEGLIAN

**HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL EM VACAS LEITEIRAS  
SOB PASTEJO DE AVEIA E AZEVÉM:  
RELATO DE CASOS E ESTUDO DE FATORES  
PREDISPOONENTES.**

MARIANA MARCANTONIO CONEGLIAN

**HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL EM VACAS LEITEIRAS  
SOB PASTEJO DE AVEIA E AZEVÉM:  
RELATO DE CASOS E ESTUDO DE FATORES  
PREDISPONENTES.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal (área de concentração Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina – UEL para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa

Londrina  
2013

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da  
Universidade Estadual de Londrina.**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**

C747h	<p>Coneglian, Mariana Marcantonio. Hipocalcemia não puerperal em vacas leiteiras sob pastejo de aveia e azevém: relato de casos e estudo de fatores predisponentes / Mariana Marcantonio Coneglian. – Londrina, 2013. 49 f. : il + anexos no final da obra</p> <p>Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisbôa. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2013. Inclui bibliografia.</p> <p>1. Bovino de leite – Doenças – Teses. 2. Hipocalcemia – Teses. 3. Distúrbios do metabolismo de cálcio – Teses. 4. Plantas forrageiras – Teses. 5. Pastejo – Teses. 6. Minerais na nutrição animal – Teses. I. Lisbôa, Júlio Augusto Naylor. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós- Graduação em Ciência Animal. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 619:636.2</p>
-------	---

MARIANA MARCANTONIO CONEGLIAN

**HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL EM VACAS LEITEIRAS SOB  
PASTEJO DE AVEIA E AZEVÉM:  
RELATO DE CASOS E ESTUDO DE FATORES PREDISPOONENTES.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal (área de concentração Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina – UEL para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa  
UEL – Londrina – Pr

---

Prof. Dr. Luiz Fernando Coelho da Cunha Filho  
UNOPAR – Londrina – PR

---

Prof. Dr. Rudiger Daniel Ollhoff  
PUCPR – São José dos Pinhais – PR

Londrina, 15 de fevereiro de 2013.

O presente trabalho foi realizado em propriedades rurais da mesoregião Sudoeste do estado do Paraná e no Laboratório de Patologia Clínica do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias - UEL, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal pelo Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, área de concentração em Sanidade Animal, sob orientação do Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa.

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto à agência e órgão de fomento à pesquisa **MAPA/CNPq Processo 5786645/2008-4**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as graças alcançadas, por ter sido por muitas vezes meu único porto seguro e pela certeza de que Ele não só me acompanhou em minhas dificuldades mas também preparou minha vitória.

À minha família, por todo o amor e apoio. À Ieda, minha mãe, que por muitas vezes colocou as minhas necessidades a frente das suas. Ao meu pai, Sidney, que me incentivou a sempre procurar ser melhor nas atividades que me propus a desenvolver. À minha irmã Samanta que sempre acreditou no meu potencial e que passou força sempre que ameacei desanimar e à minha irmã Sabrina, que passou horas comigo no telefone, na internet ou mesmo durante as férias me encorajando e ajudando com questões metodológicas do meu projeto.

Aos meus alunos, aos meus amigos e aos meus colegas de trabalho de Guarapuava, que me incentivaram, apoiaram e entenderam minhas ausências durante este período.

A todos que me ajudaram diretamente no desenvolvimento prático deste projeto. Em especial à minha aluna e amiga Denize Ritti por ter me auxiliado em cerca de 80% das atividades de coleta, além de me hospedar em sua casa; à minha aluna Cecilia Spada que com muita disposição e responsabilidade me ajudou no processamento inicial das amostras de alimento; à minha grande amiga Elisangela Barboza, que não só me apoiou, mas também colocou o pé na estrada e a mão na massa para me ajudar, e ao pessoal do Laboratório de Patologia Clínica da UEL onde foram realizadas as análises bioquímicas sob o comando da Profa. Dra Karina Keller Marques da Costa Flaiban.

Agradeço também aos meus amigos de Londrina que não só facilitaram muito minha vida, com também proporcionaram incontáveis momentos de alegria. Em especial as amigas Mariana Cosenza, Priscila Fajardo e Fernanda Mobaid pela amizade e por resolverem muitos problemas quando estive ausente. Ao amigo e irmão Fagner Texeira pelos 10 anos de amizade, e por juntamente com o Willian, oferecer hospedagem em sua casa durante esses dois anos e ainda ao amigo Humberto Pianca pela parceria de sempre.

Ao Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisbôa, por quem tenho grande admiração, por todos os ensinamentos passados nos últimos nove anos e por ter aceitado a orientação no mestrado, mesmo à distância. Professor, muitíssimo obrigada!

Aos produtores (Sr. Carlos, Sr. Joel, Dona Marilei, “Gaitero” e ao pessoal da Center Gen) que abriram suas propriedades e disponibilizaram seus animais para que esse estudo fosse realizado.

E um agradecimento especial ao médico veterinário Nelcir Basso, que foi o primeiro a levantar o problema abordado neste projeto, e que se colocou a disposição para toda e qualquer ajuda necessária.

CONEGLIAN, M. M. **Hipocalcemia não puerperal em vacas leiteiras sob pastejo de Aveia e Azevém**: relato de casos e estudo de fatores predisponentes. 2013. 49f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina.

## RESUMO

A Hipocalcemia Não Puerperal (HNP) é uma condição rara e pouco compreendida. Não há estudos que expliquem a sua relação com a ingestão de pastagens de inverno como base da alimentação volumosa. Os objetivos deste trabalho foram descrever aspectos clínicos de dois casos naturais de HNP, e estudar o balanço mineral e eletrolítico de vacas leiteiras de alta e de média produção alimentadas em pastagem de inverno em diferentes estágios de evolução. Foram acompanhados dois casos de HNP em vacas leiteiras, mantidas em pastagens de aveia ou de azevém no município de Francisco Beltrão, PR. De três propriedades localizadas no mesmo município, foram selecionadas vacas lactantes híbridas de alta produção da raça Holandesa (n=11) e de média produção das raças Holandesa (n=8) e Jersey (n=9), mantidas em pastagem mista de aveia e azevém, de junho a outubro de 2011, e complementadas com silagem de milho. Amostras de sangue, de urina e dos alimentos ingeridos foram colhidas antes do ingresso na pastagem (maio), e nos estágios inicial (junho), intermediário (julho) e final (setembro) do ciclo de maturação da forragem. Foram determinadas as concentrações séricas e urinárias de Ca, P, Mg, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e creatinina e calculada as excreções fracionadas. Nas amostras de alimento foram determinadas a matéria seca (MS) e as concentrações de Ca, P, Mg, Na, K, Cl e S, e calculou-se a diferença entre cátions e ânions da dieta (DCAD) nos diferentes momentos. Com base nas evidências pode-se afirmar que vacas leiteiras em lactação mantidas em pastagem de aveia e/ou de azevém nos meses de inverno podem desenvolver hipocalcemia e exibir sinais clínicos e resposta ao tratamento similares aos da hipocalcemia puerperal clássica, mesmo não sendo recém paridas. A ingestão de aveia e azevém, substituindo parcialmente a silagem de milho como volumoso da dieta, não provoca desequilíbrio eletrolítico e não interfere com a calcemia, a fosfatemia ou a magnesemia de vacas lactantes de alta e de média produção. A utilização das forrageiras de inverno como a única ou principal fonte de volumoso da dieta parece ser o fator desencadeante da doença e pode estar relacionada com o excesso de cátions ingeridos devido à elevada concentração de K, principalmente, quando a planta é jovem.

**Palavras-chave:** Bovinos. Doenças metabólicas. Metabolismo de cálcio. *Avena sativa*. *Lolium multiflorum*. Macroelementos minerais.



CONEGLIAN, M. M. **Non-parturient hypocalcaemia in grazing lactating dairy cows in oat and perennial ryegrass pasture:** case report and study of predisposing factors. 2013. 49p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina.

### ABSTRACT

Non-parturient hypocalcaemia (NPH) is a rare and poorly understood condition. There are no studies that explain its relationship with winter pasture intake. The aim of this study was to describe clinical aspects of two natural cases of NPH, and to study the mineral and electrolyte balance of high and medium producing dairy cows fed with winter pasture in different growing stages. Two cases of NPH in lactating dairy cows, grazing in oat grass and perennial ryegrass in Francisco Beltrão, PR, Brazil, were described. Healthy lactating high producing Holstein cows (n=11) and medium producing Holstein (n=8) and Jersey (n=9) cows were selected from three farms located in the same municipality. They were maintained in a mixing pasture of oats and perennial ryegrass from June to October, and supplemented with corn silage. Blood, urine and ingested food samples were collected before treatment started (May), and during initial (June), intermediate (July) and final stages (September) of the grass maturation cycle. Serum and urinary concentrations of Ca, P, Mg, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> and creatinine were determined, and their fractional excretion were calculated. Dry matter and Ca, P, Mg, Na, K, Cl e S concentrations were determined in food samples, and the dietary cation-anion difference was calculated. Based on clinical evidences we can assure that lactating dairy cows maintained in oat and perennial ryegrass pastures during the winter months can develop hypocalcaemia, showing signs and responding to treatment similar to classic puerperal hypocalcaemia, even in non-parturient period. Partial substitution of corn silage to oat and perennial ryegrass pasture did not cause electrolyte imbalances and did not interfere with the calcemia, phosphatemia or magnesemia of high and medium producing lactating dairy cows. Using winter forage as the only or main source of roughage in the diet can be the triggering factor for the disease, which can be related to excessive cation intake due to increased K concentration, specially during early stages of pasture growing.

**Key words:** Dairy cows. Metabolic disease. Calcium metabolism. *Avena sativa*. *Lolium multiflorum*.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) da matéria seca (MS), das concentrações de fósforo (P), potássio (K), cálcio (Ca), magnésio (Mg), cloreto (Cl), enxofre (S) e sódio (Na), da relação K:(Ca+Mg) e da diferença entre cátions e aniões (DCA) de alimentos volumosos ingeridos por vacas leiteiras em lactação, representados por silagem de milho (volumoso base da alimentação antes dos animais iniciarem o pastoreio em pastagem de inverno) e pela pastagem de inverno composta por Aveia e Azevém coletada em três diferentes momentos: pastagem viçosa em início de desenvolvimento (M1); pastagem em fase intermediária de desenvolvimento (M2); e pastagem madura (M3) ..... 36
- Tabela 2** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) do cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cloreto ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes (SID) no soro sanguíneo e do pH urinário, e valores medianos (Md; P25 e P75) das excreções fracionadas (EF) urinárias de vacas da raça Holandesa de alta produção mantidas em pastoreio de Aveia e Azevém. Coletas realizadas em diferentes momentos relacionados ao estágio de desenvolvimento da pastagem de inverno: antes dos animais iniciarem o pastoreio (M0); e após três semanas (estágio inicial) (M1); oito semanas (fase intermediária de desenvolvimento) (M2) e 15 semanas (pastagem madura) (M3) de permanência na pastagem ..... 38
- Tabela 3** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) do cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cloreto ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes (SID) no soro sanguíneo e do pH urinário, e valores medianos (Md; P25 e P75) das excreções fracionadas (EF) urinárias de vacas da raça Holandesa de média produção mantidas em pastoreio de Aveia e Azevém. Coletas realizadas em diferentes momentos relacionados ao estágio de desenvolvimento da pastagem de inverno: antes dos animais iniciarem o pastoreio (M0); e após três semanas (estágio inicial) (M1); oito semanas (fase intermediária de desenvolvimento) (M2) e 15 semanas (pastagem madura) (M3) de permanência na pastagem ..... 39

**Tabela 4** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) do cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cloreto ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes (SID) no soro sanguíneo e do pH urinário, e valores medianos (Md; P25 e P75) das excreções fracionadas (EF) urinárias de vacas da raça Jersey de média produção mantidas em pastoreio de Aveia e Azevém. Coletas realizadas em diferentes momentos relacionados ao estágio de desenvolvimento da pastagem de inverno: antes dos animais iniciarem o pastoreio (M0); e após três semanas (estágio inicial) (M1); oito semanas (fase intermediária de desenvolvimento) (M2) e 15 semanas (pastagem madura) (M3) de permanência na pastagem ..... 40

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
2.1 DOENÇAS METABÓLICAS .....	13
2.2 METABOLISMO DE CÁLCIO E HIPOCALCEMIA .....	13
2.3 METABOLISMO DE MAGNÉSIO E HIPOMAGNESEMIA .....	19
2.4 HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL .....	23
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	25
3.1 OBJETIVO GERAL .....	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
<b>4 ARTIGO – HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL EM VACAS LEITEIRAS SOB PASTEJO DE AVEIA E AZEVÉM: RELATO DE CASOS E ESTUDO DE FATORES PREDISPOONENTES</b> .....	26
4.1 RESUMO .....	26
4.2 ABSTRACT .....	27
4.3 INTRODUÇÃO .....	27
4.4 MATERIAL E MÉTODOS .....	28
4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	32
4.6 CONCLUSÃO .....	42
4.7 REFERÊNCIAS .....	43
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	46
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	47

## ANEXOS

Normas para publicação - Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia

## 1 INTRODUÇÃO

O Paraná é tradicionalmente um estado produtor de leite, apresentando um aumento ano a ano no número de produtores que se dedicam a esta atividade. Isto mantém o setor em constante evolução, apresentando índices superiores à média nacional, tanto em crescimento da produção quanto em produtividade (VOLPI; DIGIOVANI, 2008). O censo agropecuário do IBGE mostra que em 10 anos, de 2000 a 2010, enquanto a produção de leite no Brasil passou de 19,7 bilhões de litros para 30,7 bilhões, crescimento de 55,8%, a produção do Paraná passou de 1,8 bilhão de litros para 3,6 bilhões, crescimento de 100%. Com o aumento da produtividade ocorre também o aumento da incidência de doenças relacionadas à produção, dentre elas pode-se citar, com especial importância, a Hipocalcemia Puerperal (HP) (Oetzel, 1988; RADOSTITS et al., 2007).

A súbita demanda de cálcio para a formação do colostro no período periparto, faz com que a maioria das vacas sofra algum grau de hipocalcemia no início da lactação. E esta demanda deve ser suprida pelo influxo de cálcio para o compartimento extracelular a partir dos mecanismos de absorção intestinal e reabsorção óssea (GOFF, 1999; 2000; HUNT; BLACKWELDER, 2006). Quando esses mecanismos de homeostase falham ou não funcionam eficientemente o animal desenvolve a HP (ORTOLANI, 1995b; GOFF, 2008).

Segundo Radostits et al. (2007), cerca de 20% das vacas adultas não é capaz de manter o cálcio plasmático e, conseqüentemente, desenvolvem hipocalcemia, requerendo tratamento.

No Brasil, a frequência de HP foi estudada, uma única vez, em um rebanho de vacas das raças Holandesa e Girolando, no estado de São Paulo. A incidência da doença em 917 vacas paridas foi de 4,25%, a mortalidade alcançou 0,54% e a letalidade 12,8% (ORTOLANI, 1995a).

Além da perda direta devido à mortalidade, a HP pode causar prejuízos consideráveis à produtividade, podendo levar à redução da produção de leite em 14%, como também resultar em perda de peso e redução da vida útil do animal em três a quatro anos (BLOCK, 1984; ORTOLANI 1995b; RADOSTITS et al., 2007). As vacas que se recuperam da HP também têm maior propensão a outras doenças após o parto, tais como metrite, retenção de placenta, deslocamento de abomaso e cetose (JOYCE; SANCHEZ; GOFF, 1997; CORBELLINI, 1998; RADOSTITS et al., 2007).

A HP ocorre classicamente no período do puerpério em vacas de alta produção leiteira e é uma condição bem estudada e compreendida (ORTOLANI, 1995a;

HUNT; BLACKWELDER, 2006). Entretanto, a hipocalcemia também pode ser observada em outras circunstâncias não relacionadas ao parto (OETZEL, 1988; RADOSTITS et al., 2007; DIVERS e PEEK, 2008).

A Hipocalcemia Não Puerperal (HNP) é uma condição considerada eventual e de patogenia pouco compreendida (OETZEL, 1988; RADOSTITS et al., 2007). Na mesorregião Sudoeste do estado do Paraná, esse problema vem sendo observado em vacas leiteiras de alta produção quando são manejadas em pastagens de inverno, principalmente compostas por aveia e/ou por azevém, nos meses de junho a setembro.

Não há, entretanto, estudos aprofundados sobre o assunto e nenhuma investigação específica que explique a relação existente entre o desequilíbrio no metabolismo de cálcio e a ingestão das pastagens de inverno como base da alimentação volumosa. Os objetivos deste trabalho são descrever aspectos clínicos de dois casos naturais de HNP e estudar o balanço mineral de vacas de alta produção de leite alimentadas em pastagem de aveia e azevém em diferentes estágios de evolução, durante os meses de inverno.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DOENÇAS METABÓLICAS

As doenças metabólicas, ou como também podem ser chamadas doenças da produção, apresentam alta incidência entre os animais pecuários, sendo especialmente importantes nas vacas de leite (RADOSTITS et al., 2007). Estas doenças ocorrem predominantemente no período que se inicia após o parto e se estende até o pico de lactação, sendo esta suscetibilidade aparentemente relacionada à movimentação extremamente alta de líquidos, sais e substâncias orgânicas solúveis, principalmente durante o período inicial de lactação. Dentre essas substâncias podem-se citar os macro elementos minerais (CORBELLINI, 1998; GOFF, 1999; RADOSTITS et al., 2007).

Durante o período de lactação, especialmente em vacas de alta produção, ocorre inevitavelmente uma instabilidade metabólica, que quando associada a fatores como estresse e desequilíbrios nutricionais, pode levar a intensa depleção das reservas dos nutrientes e acarretar no aparecimento das doenças metabólicas (GOFF, 1999; RADOSTITS et al., 2007).

A estabilidade metabólica da vaca, portanto, é influenciada pela intensidade das variações que ocorrem no consumo e secreção destas substâncias, assim como pela habilidade do animal em manter, de forma eficiente, os mecanismos homeostáticos envolvidos na manutenção da concentração sanguínea destes elementos (GOFF, 2000; ROCHE et al., 2003).

O cálcio (Ca) e o magnésio (Mg) são componentes importantes para o funcionamento correto de uma variedade de tecidos e para manutenção de diferentes processos fisiológicos, sendo necessários para a formação óssea, para a contração muscular, para a transmissão dos impulsos nervosos, para a manutenção do metabolismo energético e apresentam ainda atuação secundária no controle de diferentes hormônios (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; SWENSON; REECE, 1996; HESTERS; FLEMING, 2006).

### 2.2 METABOLISMO DO CÁLCIO E HIPOCALCEMIA

Em geral, os vertebrados mantêm a homeostase de Ca com grande precisão (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; MARTENS; SCHWEIGEL, 2000). A homeostase deste mineral depende de um balanço complexo envolvendo a absorção, a secreção e a

reciclagem deste nutriente (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; SWENSON; REECE, 1996). O Ca é fornecido aos animais através da dieta, enquanto as perdas destes elemento ocorrem de diferentes maneiras, como, por exemplo, pelas fezes, pela urina, além de perdas para a formação do feto e para a produção de leite. Já a reciclagem pode ocorrer através da reabsorção óssea ou ainda por conservação renal (GOFF, 2000; MARTENS; SCHWEIGEL, 2000).

O nível de Ca sérico em animais saudáveis varia de 9 a 12 mg/dL (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). A concentração de Ca, tanto no plasma quanto no espaço intracelular, é controlada por três hormônios: o paratormônio (PTH) secretado pela glândula paratireóide; a calcitonina, sintetizada pelas células C da glândula tireóide e o hormônio esteroide 1,25-dihidroxitamina D (1,25-(OH)<sub>2</sub>D) produzido pelas células renais (GOFF, 2000; CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005; HESTERS; FLEMING, 2006).

O PTH é produzido e secretado basicamente em resposta à baixa concentração de Ca sanguíneo, sendo responsável por estimular a mobilização de Ca ósseo pelos osteoclastos. Esta ação fornece íons Ca ao sistema circulatório, contribuindo para a manutenção da calcemia (SWENSON; REECE, 1996; GOFF, 2000). Além disso, o PTH também atua de forma importante nos rins, através da elevação da reabsorção de Ca pelos túbulos renais e da estimulação das células renais para a transformação da 25-hidroxitamina D (25-OHD) em 1,25-(OH)<sub>2</sub>D (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; SWENSON; REECE, 1996; GOFF, 2000). A 1,25-(OH)<sub>2</sub>D é um metabólito muito mais potente que a 25-OHD, e é considerada o segundo hormônio responsável por manter a homeostase do Ca (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; GOFF, 2000; PEIXOTO et al., 2012).

A redução da concentração sanguínea de Ca também estimula a produção de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D pelos rins. Este hormônio, por sua vez, atua na reabsorção óssea aumentando a atividade dos osteoclastos, porém sua principal função ocorre no intestino (ORTOLANI, 1995b; SWENSON; REECE, 1996). A 1,25-(OH)<sub>2</sub>D regula a síntese de uma proteína transportadora de Ca, o que torna mais efetiva a absorção deste mineral pelos enterócitos (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; SWENSON; REECE, 1996; PEIXOTO et al., 2012).

O grau de absorção intestinal de Ca pelo animal é proporcional à sua necessidade e ocorre principalmente no intestino delgado, com apenas uma pequena porção sendo absorvida no rúmen. O excesso deste mineral, em grande parte, é perdido pelas fezes (HESTERS; FLEMING, 2006).



No caso de hipercalcemia entra em ação a calcitonina que inibe tanto a conservação renal de Ca, quanto a reabsorção óssea deste mineral (CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005; HESTERS; FLEMING, 2006).

A hipocalcemia aguda pode levar a uma disfunção neuromuscular progressiva, com paralisia flácida, colapso circulatório, e depressão, podendo ainda levar o animal ao choque e finalmente à morte. Esta situação é conhecida como Febre do Leite, Paresia Puerperal ou simplesmente Hipocalcemia Puerperal e representa um distúrbio metabólico comum em vacas de leite. A forma clássica da doença ocorre em vacas de alta produção, geralmente dentro de 24 a 72 horas pós-parto (OETZEL, 1988; ORTOLANI, 1995a; RADOSTITS et al., 2007).

A HP é causa importante de perdas econômicas na exploração leiteira, pois além dos custos com o tratamento, e das perdas diretas devido à mortalidade, existem ainda as complicações secundárias, como a redução da produção de leite, a perda de peso e a redução da vida útil do animal (BLOCK, 1984; ORTOLANI 1995b; RADOSTITS et al., 2007). As vacas que se recuperam da HP apresentam ainda maior propensão a outras doenças após o parto, tais como metrite, retenção de placenta, deslocamento de abomaso, cetose entre outras (ORTOLANI, 1995b; JOYCE; SANCHEZ; GOFF, 1997; RADOSTITS et al., 2007). Segundo Divers e Peek (2008), nos Estados Unidos cada caso de hipocalcemia custa em torno de US\$ 334,00.

A hipocalcemia ocorrerá quando o animal apresentar grande perda de Ca de forma aguda associada a falhas nos mecanismos responsáveis por manter a homeostase deste mineral, fato comum no período pós-parto onde ocorre súbita transferência de Ca para o colostro (ROCHE et al., 2003; CHAIN; WEST; BERNARD, 2006; GOFF, 2008). Uma vaca que produz 10 litros de colostro perde aproximadamente 23g de Ca em uma única ordenha, o que representa nove vezes a concentração plasmática de Ca total da vaca (ORTOLANI, 1995b; HUNT; BLACKWELDER, 2006; RADOSTITS et al., 2007). Diante desta grande demanda de Ca necessária para a manutenção de vacas em lactação, só é possível manter a calcemia através de maior eficiência da absorção intestinal e/ou do aumento da reabsorção óssea. Porém, em diferentes situações estes mecanismos homeostáticos nem sempre são capazes de suprir esta demanda na velocidade adequada (CORBELLINI, 1998; GOFF, 2000; ROCHE et al., 2003; HUNT; BLACKWELDER, 2006).

Dentre os fatores que podem interferir na homeostase do Ca no período periparto, podem-se citar como mais comuns: a idade da vaca, a suscetibilidade racial, a quantidade de Ca na alimentação de vacas secas, a diferença cátion-aniônica da dieta, e a

interação entre o Ca e os outros macrominerais presentes na dieta, como por exemplo, o fósforo (P), o potássio ( $K^+$ ) e o Mg (ORTOLANI, 1995a; ORTOLANI, 1995b; GOFF, 2000; OETZEL, 2000; DIVERS; PEEK, 2008).

Vacas mais velhas apresentam menor capacidade de reabsorção óssea e de absorção intestinal de Ca, isto ocorre devido ao menor número de receptores específicos para  $1,25-(OH)_2D$  nos ossos e enterócitos (HORST; GOFF; REINHARD, 1990; ORTOLANI, 1995b; GOFF, 2000; DIVERS; PEEK, 2008). Além disso, quanto mais velha for a vaca menor será seu apetite no pós-parto o que reduz a quantidade de Ca ingerido (ORTOLANI, 1995b).

Com relação à susceptibilidade racial, tem se observado que a incidência de HP é maior em vacas da raça Jersey do que nas da raça Holandesa, e a explicação absoluta para isso permanece incerta. Alguns fatores são citados como prováveis contribuintes para essa predileção racial, dentre eles pode-se citar a maior concentração de Ca no colostro e leite de vacas Jersey, além destas apresentarem menor número de receptores intestinais para  $1,25-(OH)_2D$ , quando comparadas a vacas da raça Holandesa (ORTOLANI, 1995b; GOFF, 2000; DIVERS; PEEK, 2008). Hunt e Blackwelder (2006) ainda citam que um dos possíveis fatores que tornam a raça Jersey mais susceptível à HP seria a maior produção leiteira por unidade de peso corpóreo.

A quantidade de Ca na dieta pré-parto também pode influenciar na incidência de HP (GOFF, 2000; OETZEL, 2000). O fornecimento diário de mais do que 100 g de Ca durante o período seco está associado ao aumento da incidência da doença (RADOSTITS et al., 2007). No final da gestação, uma vaca de 500 kg requer aproximadamente 3 g de cálcio para suprir suas exigências diárias de manutenção e para os requerimentos do feto. Quando esta vaca recebe uma alimentação rica em cálcio, suas exigências diárias são quase integralmente supridas pela absorção passiva de Ca da dieta, e com isso os mecanismos de transporte ativo para absorção intestinal de Ca e de reabsorção de Ca ósseo são deprimidos, tornando-se quiescentes. No momento do parto, conseqüentemente, a vaca não é capaz de utilizar de forma eficiente as reservas ósseas ou de acionar os mecanismos intestinais de absorção ativa de Ca (HUNT; BLACKWELDER, 2006; RADOSTITS et al., 2007). Esta falha nos mecanismos homeostáticos torna a vaca susceptível a uma grave hipocalcemia, até que os referidos mecanismos possam ser ativados, os quais necessitam de 24 a 48 horas de estímulo para então começarem a incrementar o transporte intestinal de Ca e a aumentar a reabsorção óssea (CHAIN; WEST; BERNARD, 2006; HUNT; BLACKWELDER, 2006; RADOSTITS et al., 2007). Em contraste, uma dieta pré-parto com

baixa concentração de Ca reduz os riscos do aparecimento da doença, pois, neste caso, ocorre a ativação dos mecanismos relacionados com a homeostase do Ca antes do parto, permitindo ao animal adaptar-se mais rapidamente à demanda de Ca na lactação (OETZEL, 2000; GOFF, 2008).

A partir destas informações postulou-se como ideal a redução da oferta de Ca no pré-parto para o nível de 25 a 30g/vaca/dia (CORBELLINI, 1998). Atualmente sabe-se que este método além de pouco prático, não é tão eficaz quanto acreditava-se, sendo a alta diferença entre cátions e aniões da dieta mais significativa no desencadeamento da HP que os altos níveis de Ca dietético no pré-parto (GOFF, 2000; OETZEL, 2000; HUNT; BLACKWELDER, 2006; DIVERS; PEEK, 2008).

A diferença entre cátions e aniões da dieta (DCAD) é determinada pelo balanço entre os cátions fixos totais (biodisponíveis e não metabolizáveis) e os ânions fixos totais presentes na dieta. Este conceito é baseado na teoria de íons fortes, na qual qualquer entrada de íons no corpo leva a alteração do equilíbrio acidobase (OETZEL, 2000; LEITE et al., 2003).

Os eletrólitos classificados como cátions (sódio, potássio, cálcio e magnésio), possuem uma carga elétrica positiva, enquanto os ânions (cloreto, enxofre e fósforo) apresentam carga negativa. A carga destes eletrólitos afeta o balanço acidobase do organismo (OETZEL, 2000). Deste modo pode-se determinar o potencial de uma dieta em causar acidose ou alcalose calculando-se a DCAD (CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005; OETZEL, 2000; DeGROOT; BLOCK; FRENCH, 2010).

O cálculo da DCAD é feito a partir da concentração de sódio ( $\text{Na}^+$ ), de potássio, de cloro ( $\text{Cl}^-$ ) e de enxofre ( $\text{S}^{-2}$ ) presentes na dieta, utilizando-se a equação  $\text{DCAD} = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{-2})]$  mEq/100g MS (OETZEL, 2000). Com isso hoje em dia sabe-se que as dietas catiônicas e aniônicas são alcalogênicas e acidogênicas, respectivamente (OETZEL, 2000; LEITE et al., 2003; DeGROOT et al., 2010).

Dietas aniônicas diminuem a incidência de HP quando ingeridas no período que antecede o parto (BLOCK, 1984; GAYNOR et al., 1989; JOYCE et al., 1997; GRÜNBERG; DONKIN; CONSTABLE, 2011), já as dietas catiônicas, por outro lado, aumentam a tendência das vacas a desenvolver a hipocalcemia (OETZEL, 2000; GOFF e HORST, 2003; GOFF, 2008). Neste caso vale ressaltar a importância do potássio o qual apresenta-se em abundância em certos tipos de pastagens, o que confere a estas o efeito alcalinizante (DIVERS; PEEK, 2008; RÉRAT et al., 2009).

A maneira pela qual as dietas com baixa diferença entre cátion e aniões previnem a hipocalcemia não é totalmente clara, mas provavelmente está associada com a acidose metabólica causada pela dieta e conseqüentemente pela melhora na eficiência tanto da absorção de Ca pelo trato gastrointestinal, quanto da mobilização de Ca ósseo (GOFF, 2000; GRÜNBERG; DONKIN; CONSTABLE, 2011).

Há evidência de que o PTH, mesmo em concentrações adequadas atue fracamente nos tecidos ósseo e renal quando o potencial hidrogeniônico (pH) sanguíneo encontra-se elevado (GOFF; HORST, 2003; GOFF, 2008; GRÜNBERG; DONKIN; CONSTABLE, 2011). A elevação do pH altera a conformação estrutural dos receptores de PTH, fazendo com que o hormônio e seu receptor não interajam eficientemente. Portanto, a alcalinização do sangue e do fluido extracelular das vacas reduz a absorção de Ca e a síntese renal de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D, tornando o animal mais susceptível à HP (GOFF, 2000; SPANGHERO, 2002; GOFF; HORST, 2003; RADOSTITS et al., 2007; DIVERS; PEEK, 2008).

Grünberg, Donkin e Constable (2011) ao trabalharem com vacas recebendo dietas com diferentes níveis de balanço cátion-aniônico notaram aumento na concentração de Ca sérico nas vacas alimentadas com dietas aniônicas, no entanto as mesmas vacas não apresentaram queda no pH sanguíneo. Isto sugere que outros fatores além da maior sensibilidade entre receptor e hormônio estão envolvidos nesta relação entre a baixa DCAD e o aumento da concentração sérica de Ca.

Dietas com diferença entre cátions e aniões negativa (valores entre -30 a -100 e não superior a -200 mEq/kg de Ms) nas últimas 4 a 6 semanas de gestação são consideradas ideais para a prevenção tanto da hipocalcemia clínica quanto da subclínica (OETZEL, 2000; CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005). Essas dietas também auxiliam na redução da incidência de edema de úbere, além de proporcionarem aumento na produção de leite da ordem de 3 a 8% (JOYCE; SANCHEZ; GOFF, 1997; CORBELLINI, 1998; OETZEL, 2000; LEITE et al., 2003; HUNT; BLACKWELDER, 2006).

Um método fácil e de baixo custo para monitoração do efeito da DCAD sobre o equilíbrio acidobase, é a medição do pH urinário (VAGNONI; OETZEL, 1998; CHAIN; WEST; BERNARD, 2006). Para que se alcance o efeito acidificante desejado é necessário que após cinco dias do início do fornecimento da dieta aniônica o pH urinário permaneça entre 6 e 7 até o dia do parto (LEITE et al., 2003; GOMIDE et al., 2004; DIVERS; PEEK, 2008).

Dietas pré-parto ricas em fósforo (>80g de P/dia) também aumentam tanto a incidência como a gravidade da hipocalcemia (CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005; RADOSTITS et al., 2007). Concentrações elevadas de fósforo no soro inibem as enzimas renais que catalisam a produção de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D, ou seja, vacas alimentadas com dietas ricas em P apresentam, no pós-parto, menor concentração plasmática de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D o que por sua vez reduz a absorção intestinal de Ca (GOFF, 2000; RADOSTITS et al., 2007).

Além dos fatores já citados, deve-se ainda levar em consideração a interação entre a homeostase do Ca e outras deficiências minerais como a hipomagnesemia (GOFF, 2008).

### 2.3 METABOLISMO DO MAGNÉSIO E HIPOMAGNESEMIA

A homeostase do Mg é mantida de forma secundária à do Ca, e de maneira menos rigorosa (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; MARTENS; SCHWEIGEL, 2000). Como a regulação da concentração de magnésio sanguíneo não é controlada diretamente por nenhum mecanismo hormonal, e as reservas corporais deste elemento não estão particularmente disponíveis, sua concentração plasmática reflete de forma muito próxima o nível de ingestão deste mineral (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; BLACKWELDER; HUNT, 2006; GOFF, 2008).

No ruminante a concentração normal de Mg no plasma sanguíneo deve girar em torno de 1,8 a 2,3 mg/dL (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). Quando há absorção de Mg dietético em excesso, além do necessário para manutenção e lactação, este é eliminado pela urina. Desta maneira, uma forma prática e fácil para se mensurar de forma indireta a magnesemia de um rebanho é através da avaliação da concentração do Mg urinário de um grupo aleatório de vacas (MARTENS; SCHWEIGEL, 2000; GONZÁLES; SCHEFFER, 2002; DIVERS; PEEK, 2008).

O Mg presente na dieta das vacas é primariamente absorvido no rúmen através de transporte ativo, o qual é dependente de uma “bomba” sódio/potássio adenosina trifosfato (Na/K-ATPase), sendo, portanto, esta absorção dependente dos substratos energéticos disponíveis no rumem e da relação Na:K (CORBELLINI, 1998; MARTENS; SCHWEIGEL, 2000; GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Além disso, a absorção de Mg depende da diferença de potencial elétrico do epitélio ruminal. A diferença de potencial entre as membranas é determinada pelo gradiente de íons (MARTENS; SCHWEIGEL, 2000; GOFF, 2008).

O teor de  $K^+$  na dieta influencia a absorção de Mg, pois a alta concentração de  $K^+$  no rumem determinará a elevação do potencial elétrico do epitélio ruminal, sendo que a taxa de absorção de Mg é inversamente proporcional a este potencial elétrico (MARTENS; SCHWEIGEL, 2000; ONOFRI; GRAÇA, 2004; DIVERS; PEEK, 2008).

Outros fatores que parecem interferir na concentração de Mg sérico, ainda que de forma secundária, são os hormônios reguladores do Ca, o PTH e o  $1,25-(OH)_2D$  (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988). O PTH aparentemente pode afetar a homeostase do Mg de duas formas, a primeira consiste na alteração do limiar renal para eliminação urinária de Mg. Vacas tratadas com PTH apresentam redução na excreção urinária de Mg, resultando em elevação da concentração plasmática do mesmo. A segunda forma de atuação é demonstrada a partir da infusão crônica de PTH, esta acarreta na elevação da reabsorção óssea e no incremento da concentração plasmática de Mg. Entretanto, esta mobilização de Mg ósseo diminui com a idade, de forma que em animais jovens o Mg ósseo pode servir como reserva, porém esta fonte praticamente desaparece na vaca leiteira adulta (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; RADOSTITS et al., 2007).

Já a administração de  $1,25-(OH)_2D$  produz redução na concentração plasmática de Mg. Como isso ocorre não é totalmente claro, mas esta observação parece ser resultado de dois efeitos contrapostos: no trato digestivo ocorre um pequeno incremento na eficiência de absorção de Mg através das alças intestinais, mas devido à hipercalcemia que a infusão de  $1,25-(OH)_2D$  produz, ocorre a eliminação compensatória de Mg, que termina levando a uma depleção deste elemento no líquido extracelular (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; CORBELLINI, 1998).

O transtorno no metabolismo do Mg mais comum em bovinos está relacionado principalmente à ingestão de pastagens com baixos teores de Mg e/ou à falha na absorção intestinal deste mineral (CORBELLINI, 1998; ONOFRI GRAÇA, 2004).

A baixa ingestão de Mg pode ser observada em animais manejados a pasto, em pastagens jovens e de inverno, ou ainda em forrageiras que crescem em baixas temperaturas, em baixo pH ou em solo muito úmido (SMITH; EDWARDS, 1988; ONOFRI; GRAÇA, 2004; BLACKWELDER; HUNT, 2006). Corbellini (1998) relata que a incidência de hipomagnesemia na Argentina está relacionada a rebanhos manejados exclusivamente a pasto, especialmente na estação de outono-inverno, quando estes animais são mantidos em pastagem de aveia e azevém.

A adubação potássica também desempenha importante papel no desenvolvimento da hipomagnesemia. A elevação do potássio no solo pode promover a

carência de Mg. Isto ocorre, pois a absorção crescente de potássio pela planta, repele o Mg, resultando em uma pastagem pobre em Mg (CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005).

As necessidades nutricionais de Mg para bovinos segundo o NRC (2001) variam de 1,8 a 2,9 g/kg na MS ingerida. Quando o teor de Mg da dieta encontra-se baixo (inferior a 2g/kg de Mg com base na MS), a homeostase de Mg entra em desequilíbrio, resultando no aparecimento da hipomagnesemia clínica (TIMM, 2001; BLACKWELDER; HUNT, 2006).

De acordo com a tabela brasileira de composição de alimentos para bovinos tanto as pastagens de aveia quanto as de azevém possuem níveis de Mg dentro do limite mínimo recomendado, ou seja, aproximadamente 2g/kg de Mg com base na MS (VALADARES FILHO; ROCHA JUNIOR; CAPELLE, 2006). Vale ainda ressaltar que aparentemente a concentração de Mg das forrageiras é inversamente proporcional ao teor de umidade do vegetal, portanto as forragens imaturas, as quais apresentam alto índice de umidade, deixam os animais mais susceptíveis à deficiência de Mg (CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005; BLACKWELDER; HUNT, 2006).

O segundo importante fator relacionado aos transtornos de Mg está ligado a falha na absorção intestinal deste mineral decorrente de desequilíbrio na composição da dieta, que pode provocar a carência indireta de Mg. Isto ocorre principalmente quando há ingestão de grande quantidade de  $K^+$  (ONOFRI; GRAÇA, 2004; RÉRAT et al., 2009), o que é comum em forragens jovens e adubadas com alta concentração de compostos nitrogenados ou do próprio potássio (SMITH; EDWARDS, 1988; ONOFRI; GRAÇA, 2004; BLACKWELDER; HUNT, 2006). Uma maneira de se estimar o potencial de uma pastagem em aumentar os riscos de hipomagnesemia é calcular a relação  $K:(Ca+Mg)$  desta em mEq. Pastagens com relações acima de 2,2 são consideradas como de risco (CORBELLINI, 1998; BLACKWELDER; HUNT, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

Condições que geram deficiência de Mg, associadas a diferentes fatores estressantes são responsáveis pelo aparecimento da hipomagnesemia clínica, conhecida como Tetania Hipomagnesêmica, Tetania das Pastagens ou ainda Tetania da Lactação, já que sua maior incidência é observada em vacas lactantes (SMITH; EDWARDS, 1988; ONOFRI; GRAÇA, 2004; RADOSTITS et al., 2007).

Animais acometidos pela Tetania Hipomagnesêmica apresentam anorexia e se separam do rebanho, eles permanecem com comportamento alerta, porém manifestam hiperexcitabilidade, podendo se tornar agressivos (SMITH; EDWARDS, 1988;

BLACKWELDER; HUNT, 2006; RADOSTITS et al., 2007). Notam-se fasciculações musculares e tremores de cabeça e pescoço. Qualquer estímulo predispõe a episódios violentos de opistótomos e convulsões clônicas, alternados com períodos de convulsões espásticas. Estes animais podem morrer durante um episódio convulsivo violento devido à insuficiência respiratória (GOFF, 1999; MARTENS; SCHWEIGEL, 2000; BLACKWELDER; HUNT, 2006).

Esta apresentação clínica clássica é comum em vacas de corte lactantes, porém, é menos observada no gado leiteiro (DIVERS; PEEK, 2008), e apesar de altamente fatal, a Tetania Hipomagnesêmica aguda apresenta baixa incidência no Brasil (ONOFRI; GRAÇA, 2004).

Por outro lado, a hipomagnesemia subclínica ou crônica (valores de Mg no plasma entre 1,6 e 1,8 mg/dL) tem se demonstrado como um problema mais frequente em alguns rebanhos leiteiros (CORBELLINI, 1998). Os animais acometidos pela hipomagnesemia crônica apresentam baixas concentrações séricas de Mg, porém a grande maioria não apresenta sinais clínicos característicos (CORBELLINI, 1998; GOFF, 1999).

Vacas acometidas pela hipomagnesemia subclínica crônica no período de lactação se tornam aparentemente mais susceptíveis a um quadro semelhante à hipocalcemia puerperal (CORBELLINI, 1998; GOFF, 1999; GONZÁLES; SCHEFFER, 2002; BLACKWELDER; HUNT, 2006). Esta relação entre hipomagnesemia crônica e a hipocalcemia pode ser explicada pela interação entre o Mg e os hormônios que participam da homeostase do Ca (GOFF, 2008).

A hipomagnesemia clínica altera a produção, a secreção e a ação tanto do PTH quanto do 1,25-(OH)<sub>2</sub>D. Porém, existem evidências crescentes de que a deficiência subclínica e crônica de Mg interfere de forma mais importante na função destes hormônios (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; CORBELLINI, 1998; DIVERS; PEEK, 2008).

Quando o PTH se liga ao seu receptor nos osteoclastos ocorre a ativação da adenil ciclase, e a produção de outros mensageiros, como o monofostato de adenosina cíclico (AMPc), e/ou da fosforilase C. Esses mensageiros são necessários para uma correta atividade osteoclástica e liberação de Ca para manutenção da calcemia (SWENSON; REECE, 1996; GOFF, 2000).

Animais com concentração plasmática de Mg dentro do limite adequado respondem à administração de PTH com aumento da AMPc e liberação de Ca ósseo. Entretanto, animais com deficiência de Mg não apresentam adequadamente esta resposta, pois



tanto a adenil ciclase como a fosforilase C são dependentes do Mg para sua correta atividade (REINHARDT; HORST; GOFF, 1988; GOFF, 2008).

Reinhardt, Horst e Goff (1988) e Goff (2000) citam que em um estudo com humanos, que apresentavam hipocalcemia associada a hipomagnesemia, verificou-se que a simples administração de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D não provocou aumento significativo na concentração sanguínea de Ca. Porém, pacientes tratados com 1,25-(OH)<sub>2</sub>D e Mg apresentaram retorno à calcemia normal rapidamente. Em humanos está bem descrito que a hipomagnesemia pode causar hipocalcemia e que a terapia apenas com Mg é capaz de restaurar os níveis séricos de Ca, porém a administração apenas de Ca ou de vitamina D é ineficiente.

Outra evidência da ligação direta entre hipomagnesemia crônica e hipocalcemia puerperal é o resultado observado em alguns rebanhos de vacas leiteiras, nos quais após a suplementação de vacas secas com Mg na forma de óxido de Mg, obteve-se redução considerável na incidência da HP (DIVERS; PEEK, 2008).

#### 2.4 HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL

A Hipocalcemia Puerperal é uma doença bem descrita em bovinos, ocorrendo classicamente próxima ao momento do parto (OETZEL, 1988; ORTOLANI, 1995a; RADOSTITS et al., 2007). Entretanto, o quadro de hipocalcemia em ruminantes também pode ser observado em outras circunstâncias além das relacionadas ao puerpério (OETZEL, 1988; RADOSTITS et al., 2007; DIVERS; PEEK, 2008).

Diferentes fatores são apontados como possíveis desencadeadores da HNP, entretanto, grande parte destes mecanismos necessita ainda de maiores esclarecimentos. A privação súbita de alimentos, o exercício forçado extenuante, as afecções dos pré-estômagos que determinam atonia, acidose ou alcalose ruminais, a diarreia secundária à ingestão de pastagens luxuriantes, a ingestão de forragens com teores elevados de oxalatos e a hipomagnesemia subclínica são apontadas como prováveis causas (OETZEL, 1988; RADOSTITS et al., 2007).

Numerosos problemas têm sido associados a pastagens ricas em oxalato, pois este, após ingerido, se une ao Ca formando um composto insolúvel, o oxalato de cálcio, que gera conseqüentemente distúrbio na absorção de Ca por ter sua disponibilidade diminuída. Esta situação é comum em equinos, porém menos importante em ruminantes, pois nestes animais grande parte do oxalato ingerido é degradado no rúmen (CHEEKE, 1995; CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005). Ainda assim o acesso a plantas ricas em

oxalato (nível de 2% ou mais de oxalato solúvel na matéria seca) pode ser um importante fator na ocorrência da hipocalcemia em um grande número de animais, principalmente em rebanhos não acostumados àquele tipo de pastagem (CHEEKE, 1995; RADOSTITS et al., 2007). As principais pastagens com concentração de oxalato suficiente para induzir a hipocalcemia em ruminantes, são as pastagens tropicais como a *Setaria sp.* ou a *Brachiaria humidicula* (CHEEKE, 1995; CARVALHO; BARBOSA; McDOWELL, 2005).

Existem evidências experimentais de que a hipomagnesemia subclínica incrementa a suscetibilidade dos animais à hipocalcemia, podendo predispor a um quadro semelhante à HP mesmo fora do período de periparto (CORBELLINI, 1998; RADOSTITS et al., 2007).

Corbellini (1998) cita que os valores sugeridos como ideais pelas tabelas de requerimento nutricionais para a ingestão de Mg por vacas leiteiras sejam insuficientes para vacas de alta produção, ou ainda quando o teor de potássio e/ou sódio nas forragens for muito alto, o que resultaria em hipomagnesemia subclínica de difícil diagnóstico e que merece maior atenção, pois pode resultar em falhas na homeostasia do Ca e, conseqüentemente, no aparecimento da hipocalcemia.

Recentemente, produtores e médicos veterinários da mesorregião Sudoeste do estado do Paraná, envolvidos na atividade leiteira, passaram a relatar a ocorrência de um quadro semelhante à HP, em vacas leiteiras de alta produção, mesmo estas não sendo recém paridas. Esse problema vem sendo observado quando as vacas são manejadas em pastagens de inverno, principalmente compostas por aveia ou por azevém, nos meses de junho a setembro. Os animais acometidos exibem os sintomas característicos da hipocalcemia clássica e a resposta usual ao tratamento intravenoso com solução contendo sais de cálcio, de fósforo e de magnésio associados. Segundo os relatos, a doença ocorre em qualquer época da lactação, sendo mais comum na fase inicial de desenvolvimento das forrageiras, quando a planta é jovem e viçosa. O conjunto de sinais clínicos e a recuperação após o tratamento convencional sustentam a hipótese de que se trate de hipocalcemia.

Não há estudos aprofundados sobre o assunto e nenhuma investigação específica que explique a relação existente entre o desequilíbrio no metabolismo do cálcio e a ingestão das pastagens de inverno como base da alimentação volumosa.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar aspectos clínicos e estudar fatores predisponentes para a Hipocalcemia Não Puerperal em vacas leiteiras alimentadas em pastos de aveia e azevém nos meses de inverno.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar dois casos naturais de Hipocalcemia Não Puerperal em vacas leiteiras na mesorregião Sudoeste do Paraná.
- Determinar as concentrações de elementos minerais na pastagem de aveia e azevém em diferentes estágios de evolução e calcular a diferença entre cátions e ânions na dieta.
- Estudar o efeito do estágio de evolução da pastagem de aveia e azevém ingerida sobre o balanço mineral de vacas de alta e de média produção de leite.

#### 4 ARTIGO:

### HIPOCALCEMIA NÃO PUERPERAL EM VACAS LEITEIRAS SOB PASTEJO DE AVEIA E AZEVÉM:

#### RELATO DE CASOS E ESTUDO DE FATORES PREDISPOONENTES

*Non-parturient hypocalcaemia in lactating dairy cows grazing in oat and perennial ryegrass  
pasture – case report and study of predisposing factors*

M.M. Coneglian<sup>1</sup>, K.K.M.C. Flaiban<sup>2</sup>, J.A.N. Lisboa<sup>2,3</sup>

4.1 RESUMO: A Hipocalcemia Não Puerperal (HNP) é uma condição rara e pouco compreendida. Não há estudos que expliquem a sua relação com a ingestão de pastagens de inverno como base da alimentação volumosa. Os objetivos deste trabalho foram descrever aspectos clínicos de dois casos naturais de HNP, e estudar o balanço mineral e eletrolítico de vacas leiteiras de alta e de média produção alimentadas em pastagem de inverno em diferentes estágios de evolução. Foram acompanhados dois casos de HNP em vacas leiteiras, mantidas em pastagens de aveia ou de azevém no município de Francisco Beltrão, PR. De três propriedades localizadas no mesmo município, foram selecionadas vacas lactantes híbridas de alta produção da raça Holandesa (n=11) e de média produção das raças Holandesa (n=8) e Jersey (n=9), mantidas em pastagem mista de aveia e azevém, de junho a outubro de 2011, e complementadas com silagem de milho. Amostras de sangue, de urina e dos alimentos ingeridos foram colhidas antes do ingresso na pastagem (maio), e nos estágios inicial (junho), intermediário (julho) e final (setembro) do ciclo de maturação da forragem. Foram determinadas as concentrações séricas e urinárias de Ca, P, Mg, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e creatinina e calculada as excreções fracionadas. Nas amostras de alimento foram determinadas a matéria seca (MS) e as concentrações de Ca, P, Mg, Na, K, Cl e S, e calculou-se a diferença entre cátions e ânions da dieta (DCAD) nos diferentes momentos. Com base nas evidências pode-se afirmar que vacas leiteiras em lactação mantidas em pastagem de aveia e/ou de azevém nos meses de inverno podem desenvolver hipocalcemia e exibir sinais clínicos e resposta ao tratamento similares aos da hipocalcemia puerperal clássica, mesmo não sendo recém paridas. A ingestão de aveia e azevém, substituindo parcialmente a silagem de milho como volumoso da dieta, não provoca desequilíbrio eletrolítico e não interfere com a calcemia, a fosfatemia ou a magneemia de vacas lactantes de alta e de média produção. A utilização das forrageiras de inverno como a única ou principal fonte de volumoso da dieta parece ser o fator desencadeante da doença e pode estar relacionada com o excesso de cátions ingeridos devido à elevada concentração de K, principalmente, quando a planta é jovem.

**Palavras-chave:** Bovinos. Doenças metabólicas. Metabolismo de cálcio. *Avena sativa*. *Lolium multiflorum*.

<sup>1</sup> UNICENTRO - Guarapuava, PR

<sup>2</sup> UEL - Londrina, PR

<sup>3</sup> e-mail: janlisboa@uel.br

4.2 ABSTRACT: Non-parturient hypocalcaemia (NPH) is a rare and poor understood condition. There are no studies that explain its relationship with winter pasture intake. The aim of this study was to describe clinical aspects of two natural cases of NPH, and to study the mineral and electrolyte balance of high and medium producing dairy cows feeded with winter pasture in different growing stages. Two cases of NPH in lactating dairy cows, grazing in oat grass and perennial ryegrass in Francisco Beltrão, PR, Brazil, were described. Healthy lactating high producing Holstein cows (n=11) and medium producing Holstein (n=8) and Jersey (n=9) cows were selected from three farms located in the same municipality. They were maintained in a mixing pasture of oats and perennial ryegrass from June to October, and supplemented with corn silage. Blood, urine and ingested food samples were collected before treatment started (May), and during initial (June), intermediate (July) and final stages (September) of the grass maturation cycle. Serum and urinary concentrations of Ca, P, Mg, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> and creatinine were determined, and their fractional excretion were calculated. Dry matter and Ca, P, Mg, Na, K, Cl e S concentrations were determined in food samples, and the dietary cation-anion difference was calculated. Based on clinical evidences we can assure that lactating dairy cows maintained in oat and perennial ryegrass pastures during the winter months can develop hypocalcaemia, showing signs and responding to treatment similar to classic puerperal hypocalcaemia, even in non-parturient period. Partial substitution of corn silage to oat and perennial ryegrass pasture did not cause electrolyte imbalances and did not interfere with the calcemia, phosphatemia or magnesemia of high and medium producing lactating dairy cows. Using winter forage as the only or main source of roughage in the diet can be the triggering factor for the disease, which can be related to excessive cation intake due to increased K concentration, specially during early stages of pasture growing.

**Key words:** Dairy cows. Metabolic disease. Calcium metabolism. *Avena sativa*. *Lolium multiflorum*.

### 4.3 INTRODUÇÃO

Febre do leite ou Hipocalcemia Puerperal (HP) é uma doença metabólica que ocorre classicamente em vacas de alta produção leiteira recém-paridas, nas quais os mecanismos homeostáticos falham em manter a concentração plasmática de cálcio. A hipocalcemia acentuada desenvolve-se, como resultado, o que provoca paresia, decúbito permanente, depressão e, se não revertida com o tratamento, a morte da vaca (Ortolani, 1995b; Hunt e Blackwelder, 2006; Goff, 2008).

No Brasil, a frequência de HP foi estudada, uma única vez, em um rebanho de vacas das raças Holandesa e Girolando, no estado de São Paulo. A incidência da doença em 917 vacas paridas foi 4,25%, a mortalidade alcançou 0,54% e a letalidade 12,8% (Ortolani, 1995a).

Além da perda direta devido à mortalidade, a HP pode causar outros prejuízos relacionados à redução da produção de leite, à perda de peso e à redução da vida útil do animal em três a quatro anos (Block, 1984; Ortolani 1995b; Radostits *et al.*, 2007). As

vacas que se recuperam da HP também têm maior propensão a outras doenças após o parto, tais como metrite, retenção de placenta, deslocamento de abomaso e cetose (Joyce *et al.*, 1997; Corbellini, 1998; Radostits *et al.*, 2007).

A HP é uma condição bem estudada e compreendida na vaca recém-parida. Entretanto, a hipocalcemia também pode ser observada em outras circunstâncias não relacionadas ao parto (Oetzel, 1988; Radostits *et al.*, 2007).

Produtores e médicos veterinários da mesorregião Sudoeste do estado do Paraná, envolvidos na atividade leiteira, passaram a relatar, em anos recentes, a ocorrência de uma síndrome semelhante à HP, porém fora do período puerperal. Esse problema vem sendo observado em vacas leiteiras de alta produção quando manejadas em pastagens de inverno, principalmente compostas por aveia ou por azevém, nos meses de junho a setembro. Os animais acometidos exibem os sinais clínicos característicos da hipocalcemia clássica e a resposta usual ao tratamento intravenoso com solução contendo sais de cálcio, de fósforo e de magnésio associados. Segundo os relatos, a doença ocorre em qualquer época da lactação, sendo mais comum na fase inicial de desenvolvimento das forrageiras, quando a planta é jovem e viçosa. O conjunto de sinais clínicos e a recuperação após o tratamento convencional sustentam a hipótese de que se trate de hipocalcemia.

A Hipocalcemia Não Puerperal (HNP) pode ser considerada eventual e com patogenia pouco compreendida (Oetzel, 1988; Radostits *et al.*, 2007). Não há estudos aprofundados sobre o assunto e nenhuma investigação específica que explique a relação existente entre o desequilíbrio no metabolismo do cálcio e a ingestão das pastagens de inverno como base da alimentação volumosa. Os objetivos deste trabalho são descrever aspectos clínicos de dois casos naturais de HNP e estudar o balanço mineral de vacas de alta e de média produção de leite alimentadas em pastagem de aveia e azevém, em diferentes estágios de evolução, durante os meses de inverno.

#### 4.4 MATERIAL E MÉTODOS

No final do mês de junho de 2011 foram acompanhados dois casos de HNP ocorridos em vacas leiteiras mantidas em pastoreio de aveia e azevém, em propriedades localizadas no município de Francisco Beltrão (latitude 26° 04' 52" S, longitude 53° 03' 18" W e altitude média de 540 metros), mesorregião Sudoeste do estado do Paraná. Os dois animais foram atendidos e conduzidos pelo mesmo médico veterinário, o qual prestava assistência técnica regular a esses rebanhos. As vacas foram tratadas com solução comercial

contendo sais de cálcio, de fósforo e de magnésio. Exames físicos e coletas de amostras de sangue foram realizados antes e após o tratamento. Amostras de urina foram coletadas somente antes do tratamento. As concentrações de alguns eletrólitos e minerais foram mensuradas no soro sanguíneo e na urina conforme descrito adiante. Detalhes da anamnese, das manifestações, do tratamento e da resposta ao mesmo foram registrados em fichas apropriadas.

O estudo para o acompanhamento dos efeitos da alimentação sobre o metabolismo das vacas leiteiras foi desenvolvido em três propriedades produtoras de leite localizadas no município de Francisco Beltrão, entre os meses de maio e setembro de 2011. O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UEL (CEUA/UEL), registrado como o processo número 31236.2011.75.

A primeira propriedade era composta por um rebanho de vacas da raça Holandesa de alta produção, com aproximadamente 34 litros de leite/dia/vaca. A segunda era composta por vacas da raça Holandesa de média produção (aproximadamente 21 litros de leite/dia/vaca). A terceira propriedade era composta por animais da raça Jersey de média produção de leite (aproximadamente 20 litros de leite/dia/vaca).

De cada propriedade foram selecionadas 11, oito e nove vacas, respectivamente, as quais foram examinadas e consideradas saudáveis do início ao término das avaliações. Todos os animais selecionados encontravam-se entre a segunda e a quinta lactação e entre o primeiro e o terceiro mês de lactação.

Nas três propriedades as vacas eram submetidas a um padrão de manejo parecido. Até o mês de maio, recebiam silagem de milho como base da alimentação volumosa. Entre os meses de junho e outubro, as vacas permaneciam soltas em pastos mistos com aveia (*Avena sativa*) e azevém (*Lolium multiflorum*) e a quantidade de silagem oferecida em cocho, duas vezes ao dia após as ordenhas, era reduzida pela metade daquela ofertada nos demais meses do ano. A forragem de inverno pastoreada representava, portanto, aproximadamente, metade da quantidade de todo o volumoso ingerido. Em todo o período de lactação a ração comercial contendo 18 % de PB (de marcas e procedências diversas) foi ingerida na quantidade de 1 kg para cada 4 L de leite produzido, a água era oferecida à vontade e o sal mineral era ingerido em média de 100g por animal por dia.

Nas vacas selecionadas para o estudo, foram realizadas coletas de sangue e de urina em quatro momentos predefinidos. A primeira coleta ocorreu no mês de maio, antes dos animais iniciarem o pastoreio em aveia e azevém. A segunda coleta foi realizada no mês de junho, três semanas após o ingresso dos animais na pastagem, momento em que a

pastagem se encontrava mais viçosa (início do desenvolvimento). A terceira coleta ocorreu no final do mês de julho, momento em que a pastagem encontrava-se na fase intermediária de desenvolvimento. E a última coleta foi realizada no final de setembro, estágio final de desenvolvimento da pastagem, momento em que esta se encontrava madura.

A coleta da urina foi realizada por micção induzida por massagem na vulva e no períneo. Em seguida, a coleta de sangue foi realizada por punção da veia coccígea, com uso de frascos a vácuo sem anticoagulante. O soro foi obtido após a retração do coágulo e, assim como a urina, foi conservado sob congelação (20°C negativos) até o momento do processamento.

Durante a primeira visita às propriedades (momento anterior à entrada dos animais na pastagem de inverno), foi realizada a coleta da silagem ingerida pelas vacas. As amostras de sal mineral e da ração comercial fornecidos aos animais foram coletadas nos quatro momentos preestabelecidos, e as amostras de pasto foram obtidas nos três momentos correspondentes ao ciclo evolutivo da pastagem.

A coleta do pasto foi realizada empregando-se o método de pastejo simulado, conforme idealizado por Johnson em 1978 e descrito por Lista *et al.* (2007), depois de um período prévio de observação cuidadosa, no qual foram observadas, além do comportamento de pastejo dos animais, a área, a altura e as partes da planta que estavam sendo consumidas. As amostras foram coletadas pelo mesmo observador, manualmente, na tentativa de se obter uma porção da planta similar àquela selecionada pelos animais em pontos aleatórios da pastagem, formando, assim, um “pool” de amostragem. Evitaram-se áreas próximas a construções, cercas, coxos ou fontes de água.

As amostras de silagem e de capim foram colocadas em sacos plásticos e armazenadas sob refrigeração (4°C) até a chegada ao laboratório, onde foram submetidas aos processos de pré secagem e moagem, em até 24 horas após a coleta. A pré secagem foi realizada em estufa com circulação forçada de ar, à temperatura de 55°C, por 24 horas. Após a moagem, foram acondicionadas em sacos plásticos e conservadas a temperatura ambiente, assim como as amostras de sal mineral e da ração comercial, até o momento do processamento laboratorial.

Foram determinadas as concentrações séricas e urinárias de cálcio (Ca), magnésio (Mg), fósforo (P), sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>), cloreto (Cl<sup>-</sup>) e creatinina, nas amostras obtidas das vacas acometidas por HNP e das vacas sadias. As análises da concentração de Ca (método colorimétrico com reação pelo arsenazo), de Mg (método cinético ultra violeta com reação pelo xylidyl blue), de P (método colorimétrico com reação



pelo molibdato) e de creatinina (método cinético com reação de Jaffé modificada) foram realizadas empregando-se reagentes comerciais específicos (Dialab, Áustria) e leitura espectrofotométrica (Analisador Bioquímico BS-120; Mindray Medical International Limited, China). As determinações séricas das concentrações de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  foram realizadas em analisador de gases sanguíneos (Omni C, Sistema Cobas b 121, Roche Diagnostics do Brasil) e as concentrações urinárias desses eletrólitos foram realizadas no analisador bioquímico (Dimension Clinical Chemistry System, Siemens, Alemanha), pelo método do eletrodo íon seletivo. Para análise da urina, realizou-se previamente a acidificação desta.

A Diferença de Íons Fortes (*Strong Ion Difference* – SID) foi calculada empregando-se a fórmula  $\text{SID} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-$  (Constable *et al.*, 2005).

A excreção fracionada urinária (EF) de Ca, P, Mg,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  foi calculada empregando-se a fórmula a seguir (Garry *et al.*, 1990):

$$\text{EF de (a)} = \frac{\text{concentração urinária de (a)} \times \text{creatinina plasmática}}{\text{concentração plasmática de (a)} \times \text{creatinina urinária}} \times 100$$

Sendo (a) a substância excretada.

O pH foi mensurado nas amostras de urina recém colhidas utilizando-se um medidor de pH manual (pHep +; HI 98108; Hanna Instruments, Romênia).

As diferentes amostras de alimento (pastagem e silagem pré secas, ração e sal mineral) foram submetidas à secagem definitiva e a determinação da matéria seca (MS) foi realizada gravimetricamente com o resíduo remanescente, conforme procedimentos recomendados pela AOAC (1990).

As análises de Ca, P, Mg, K, Na, Cl e enxofre (S) foram realizadas após a digestão ácida das amostras (digestão nitro-perclórica). As concentrações de Ca e de Mg foram obtidas por espectrofotometria de absorção atômica (Espectrofotômetro de absorção atômica modelo 503; Perkin-Elmer). A determinação de P foi realizada por método colorimétrico empregando-se a reação com o molibdato e leitura espectrofotométrica (Espectrofotômetro, modelo U2001; Hitachi). As concentrações de Na e de K foram obtidas por fotometria de chama (Fotômetro de Chama modelo B262; Micronal) e a de S por espectrometria de emissão óptica em plasma com acoplamento indutivo (ICP-OES, modelo 5200; Perkin-Elmer). A determinação do Cl foi realizada por titulometria com nitrato de prata.

A diferença entre cátions e ânions da dieta (DCAD), foi calculada pela equação:  $\text{DCAD (mEq/100g MS)} = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{-2})]$ , em cada um dos quatro

momentos definidos para a coleta do material. Para tanto, foram consideradas as concentrações obtidas desses elementos minerais em cada componente da dieta e a proporção de cada um desses componentes no total da MS ingerida. A diferença entre cátions e ânions (DCA) também foi determinada especificamente na pastagem de inverno, em cada um dos três momentos de coleta, e na silagem. A conversão para milésima parte do Equivalente (mEq), foi obtida a partir do peso atômico e da valência de cada cátion ou ânion. Empregou-se a fórmula seguinte, para tanto:  $DCAD \text{ (mEq/100g MS)} = [(\% \text{ Na}^+/0,023 + \% \text{ K}^+/0,039) - (\% \text{ Cl}^-/0,0355 + \% \text{ S}^{2-}/0,016)]$ , considerando-se o percentual dos cátions e ânions na MS. Assumiu-se a que a ingestão total de MS correspondia a 4% do peso corporal (Carvalho *et al.*, 2005), admitindo-se os pesos médios corporais de 550 kg para as vacas Holandesas e 400 kg para as vacas Jersey.

A análise de variância de medidas repetidas foi empregada para a comparação das variáveis estudadas nos diferentes momentos, considerando cada rebanho em separado, no caso do soro sanguíneo e da urina. No caso dos alimentos, as três propriedades foram consideradas em conjunto. Quando a estatística F provou-se significativa o teste de Tukey foi empregado para comparação entre as médias. Para as variáveis que não exibiram distribuição gaussiana (excreções fracionadas urinárias), empregou-se o teste de Kruskal-Wallis. Admitiu-se probabilidade de erro de 5% (Curi, 1998). O programa SigmaStat for Windows 3.1 foi utilizado para a análise estatística.

#### 4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro caso de HNP ocorreu em uma vaca da raça Jersey, com aproximadamente 250 kg de peso corporal, a qual se encontrava em sua terceira lactação e no quarto mês de produção. A vaca era considerada uma das maiores produtoras da propriedade, com produção média de 20 litros de leite por dia, e nunca havia apresentado esse tipo de problema anteriormente. Estava sendo manejada em pastagem de azevém há aproximadamente um mês. O pasto encontrava-se viçoso, em estágio inicial de desenvolvimento, sendo esse o único volumoso da dieta. Como complemento alimentar, recebia 3 kg de ração comercial e 3 kg de farelo de milho por dia. Anteriormente ao início do pastoreio na pastagem de inverno, a silagem de milho era a base da alimentação volumosa.

No dia em que adoeceu, a vaca apresentou andar cambaleante após a primeira ordenha e quatro horas depois foi encontrada deprimida, em decúbito esternal permanente e com a cabeça voltada para o flanco (posição de autoauscultação). Com intuito

terapêutico o proprietário administrou 150 ml de solução comercial contendo sais de cálcio, de fósforo e de magnésio, por via subcutânea, o que reverteu parcialmente a depressão, mas não promoveu a melhora da paresia. Ao ser examinada, seis horas após, apresentava apatia, anorexia, decúbito esternal permanente e adotava, preferencialmente, a posição de autoauscultação, com temperatura corporal (39,0°C) e frequência respiratória (26 mpm) dentro dos intervalos fisiológicos, frequência cardíaca no limite superior fisiológico (80 bpm) e hipomotilidade ruminal (1 movimento incompleto em 5 minutos) com timpanismo gasoso leve.

O tratamento instituído consistiu de administração intravenosa de 500 mL de cada uma das três soluções comerciais com as composições a seguir: borogluconato de Ca, borogluconato de Mg e glicose (CM22, Biofarm); borogluconato de Ca, D-sacarato de Ca, cloreto de Mg e dextrose (Glucaril; Biovet); e borogluconato de Ca, hipofosfito de Na, cloreto de Mg e dextrose (Cálcio Faimex; Vétoquinol-Fagra). As infusões dos medicamentos ocorreram sequencialmente e de forma lenta (duas gotas/segundo), totalizando o volume de 1,5 L. A vaca recebeu, ao final do tratamento o total de 28,5 g de Ca, e 11,5 g de Mg.

Após o tratamento a vaca se recuperou completamente sendo capaz de se erguer e caminhar sem incoordenação, e apresentando comportamento alerta, retorno do apetite, da micção e da defecação, além de melhora na função motora reticulorruminal (3 MR/5 minutos), redução da frequência cardíaca (68 bpm) e pequena elevação na temperatura corpórea (39,3°C). Não houve recidiva durante toda a lactação.

Com base nos intervalos fisiológicos admitidos para bovinos (Kaneko *et al.*, 2008) a vaca apresentava hipocalcemia leve (8,1 mg/dL), normofosfatemia (6,2 mg/dL), hipermagnesemia (3,3 mg/dL) e normopotassemia (4,69 mmol/L) antes de ser medicada. Após o tratamento a hipocalcemia foi revertida (12,4 mg/dL), as concentrações séricas de Mg (3,1 mg/dL) e de K<sup>+</sup> (3,45 mmol/dL) apresentaram modificação discreta e a de P se elevou (7,8 mg/dL).

O segundo caso ocorreu em outra vaca da raça Jersey, com aproximadamente 400 kg de peso corporal, em sua terceira lactação e no terceiro mês de produção, com produção diária de 32 litros de leite. Como no caso anterior, era a primeira vez que a vaca apresentava esse tipo de problema. Há aproximadamente um mês, permanecia em pastagem de aveia, em estágio inicial de evolução (gramínea viçosa), o que representava a base da alimentação volumosa. Como complemento alimentar ingeria 4 kg de ração comercial e 4 kg de quirera de milho por dia. Antes do ingresso na pastagem de inverno recebia silagem de milho como o volumoso principal.

Quando a vaca foi examinada já apresentava cinco horas de evolução. Exibia depressão, decúbito esternal permanente, posição de autoauscultação, hipotermia (35,3°C), frequência cardíaca próxima ao limite superior fisiológico (74 bpm), extremidades frias, atonia ruminal e timpanismo gasoso moderado. Foi tratada com o mesmo protocolo adotado no caso anterior e respondeu da mesma maneira, recuperando-se logo após o término da infusão intravenosa. Registraram-se o retorno parcial da função motora reticulorruminal (2 MR/5 minutos), redução da frequência cardíaca (54 bpm) e elevação da temperatura corpórea (37,6°C). Também não houve recidiva durante toda lactação.

Os exames laboratoriais, em amostras colhidas unicamente antes do tratamento, revelaram hipocalcemia (7,3 mg/dL), hipofosfatemia (2,8 mg/dL), hipermagnesemia (3,0 mg/dL) e hipopotassemia (2,64 mmol/L).

As evidências relatadas nos dois casos acompanhados são fortemente compatíveis com as ocorrências observadas, anteriormente, por técnicos e produtores da região. O problema é muito semelhante à HP, acometendo vacas leiteiras de média e de alta produção, em lactação, porém fora do período puerperal, e manejadas sob pastoreio em pastagem de inverno composta por aveia e/ou azevém. Os sinais clínicos apresentados pelas vacas acompanhadas eram típicos da HP e caracterizavam o segundo estágio de desenvolvimento da hipocalcemia (Oetzel, 1988; Ortolani, 1995b; Hunt e Blackwelder, 2006).

A melhora imediata após a administração intravenosa de soluções contendo sais de Ca é característica de animais com hipocalcemia, já que cerca de 60% das vacas acometidas pela HP levantam imediatamente após o tratamento, com um adicional de 15% de recuperação após duas horas (Hunt e Blackwelder, 2006; Radostits *et al.*, 2007). A resposta positiva ao tratamento associada aos sinais clínicos, permite confirmar o diagnóstico de hipocalcemia (Ortolani, 1995a).

Segundo Radostits *et al.* (2007), as vacas acometidas pela HP apresentam redução na concentração sérica do Ca total variando desde valor discretamente abaixo de 8 mg/dL, nos casos leves, até o valor extremo de 2 mg/dL, nos casos mais graves. No primeiro caso relatado a calcemia não se encontrava abaixo de 8 mg/dL, provavelmente, devido ao tratamento prévio realizado pelo proprietário. No segundo caso não houve tratamento prévio e a hipocalcemia ficou bem caracterizada. A hipofosfatemia, como verificado na segunda vaca doente, e a hipermagnesemia, presente nas duas vacas, podem ocorrer simultaneamente à hipocalcemia (Oetzel, 1988; Hunt e Blackwelder, 2006; Radostits *et al.*, 2007).

Ambos os casos foram observados em vacas da raça Jersey e isso condiz com as observações de Ortolani (1995a) e Divers e Peek (2008) de que a incidência de HP é maior em vacas dessa raça quando comparadas às vacas da raça Holandesa. Hunt e Blackwelder (2006) citaram que a maior produção leiteira por unidade de peso corpóreo poderia ser um dos possíveis fatores que tornam a raça Jersey mais susceptível à doença. Além disso, vacas desta raça tendem a apresentar menor número de receptores intestinais para 1,25-(OH)<sub>2</sub>D, quando comparadas a vacas da raça Holandesa (Goff, 2000; Divers e Peek, 2008).

A hipocalcemia que ocorre na vaca leiteira fora do período puerperal pode ser considerada uma condição eventual e com patogenia não esclarecida. A privação súbita de alimentos, o exercício forçado extenuante, as afecções dos pré-estômagos que determinam atonia, acidose ou alcalose ruminais, a ingestão de forragens com teores elevados de oxalatos, a diarreia secundária à ingestão de pastagens luxuriantes e a hipomagnesemia subclínica são apontadas como prováveis causas (Oetzel, 1988; Radostits *et al.*, 2007). Não há estudos que expliquem a relação entre a HNP, observada em rebanhos paranaenses, e a permanência das vacas em pastagens de inverno compostas por aveia e/ou por azevém. A ausência de informações serviu de estímulo para o desenvolvimento da presente investigação sobre a homeostase mineral em vacas lactantes manejadas sob pastejo nesse tipo de forrageira.

A variação dos macroelementos minerais de acordo com o estágio de evolução da pastagem de inverno e as concentrações na silagem de milho, base da alimentação antes das vacas iniciarem o pastoreio, estão apresentadas na Tab. 1.

**Tabela 1** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) da matéria seca (MS), das concentrações de fósforo (P), potássio ( $K^+$ ), cálcio (Ca), magnésio (Mg), cloreto ( $Cl^-$ ), enxofre ( $S^{-2}$ ) e sódio ( $Na^+$ ), da relação  $K:(Ca+Mg)$  e da diferença entre cátions e aniões (DCA) de alimentos volumosos ingeridos por vacas leiteiras em lactação, representados por silagem de milho (volumoso base da alimentação antes dos animais iniciarem o pastoreio em pastagem de inverno) e pela pastagem de inverno composta por aveia e azevém coletada em três diferentes momentos: pastagem viçosa em início de desenvolvimento (M1); pastagem em fase intermediária de desenvolvimento (M2); e pastagem madura (M3).

	Silagem	M1	M2	M3
MS (%)	27,36 ± 3,70	11,14 <sup>b</sup> ± 1,93	14,99 <sup>ab</sup> ± 4,83	32,13 <sup>a</sup> ± 13,83
Ca (g/kg)	1,91 ± 0,24	4,95 <sup>a</sup> ± 1,00	4,95 <sup>a</sup> ± 0,53	4,20 <sup>a</sup> ± 0,78
P (g/kg)	2,52 ± 0,13	6,22 <sup>a</sup> ± 2,38	6,36 <sup>a</sup> ± 1,43	4,80 <sup>a</sup> ± 1,65
Mg (g/kg)	1,14 ± 0,04	1,94 <sup>a</sup> ± 0,35	1,84 <sup>a</sup> ± 0,15	1,61 <sup>a</sup> ± 0,095
K (g/kg)	12,33 ± 1,15	39,66 <sup>a</sup> ± 13,79	32,33 <sup>ab</sup> ± 9,81	27,00 <sup>b</sup> ± 9,53
Na (g/kg)	0,13 ± 0,01	0,42 <sup>a</sup> ± 0,28	0,82 <sup>a</sup> ± 1,04	0,60 <sup>a</sup> ± 0,24
Cl (g/kg)	1,50 ± 0,41	9,41 <sup>a</sup> ± 5,14	9,25 <sup>a</sup> ± 4,44	7,93 <sup>a</sup> ± 3,79
S (g/kg)	1,55 ± 0,02	4,14 <sup>a</sup> ± 1,02	4,18 <sup>a</sup> ± 0,54	3,31 <sup>a</sup> ± 1,13
$K:(Ca+Mg)$	1,65 ± 0,07	2,44 <sup>a</sup> ± 0,53	2,12 <sup>a</sup> ± 0,78	1,97 <sup>a</sup> ± 0,50
DCA (mEq/100gMS)	18,24 ± 3,74	51,12 <sup>a</sup> ± 13,33	34,25 <sup>b</sup> ± 11,30	28,78 <sup>b</sup> ± 6,00

<sup>a, b</sup> letras diferentes representam diferença entre as médias na mesma linha ( $p < 0,05$ ).

Ao longo do período de desenvolvimento natural da pastagem verificou-se aumento nos valores de matéria seca ( $p < 0,05$ ), resultado já esperado, uma vez que é de conhecimento geral que ao longo do crescimento e maturidade da planta ocorre o espessamento e o aumento da lignificação da parede celular e, conseqüentemente, a elevação da matéria seca (Carvalho *et al.*, 2005).

A concentração dos elementos minerais nas forrageiras pode variar de acordo com alguns fatores, como: qualidade do solo, estágio evolutivo da planta, condições climáticas, assim como manejo e utilização das pastagens. Os valores obtidos de Ca, P, Mg, K, Na, Cl e S, nos três estágios de desenvolvimento da forragem, foram compatíveis com os esperados para a aveia e para o azevém (NRC 2001, Valadares Filho *et al.*, 2006). Com exceção da concentração de K, que se apresentou mais alta na pastagem em início de desenvolvimento e se reduziu com a maturação, a concentração dos outros macroelementos minerais não sofreu variação conforme ocorreu a maturação das gramíneas (Tab. 1).

Segundo o NRC (2001), os níveis de Ca e de Mg encontrados nas pastagens estudadas eram insuficientes para suprir a exigência de vacas leiteiras em lactação (5,3 a 8,0 g/kg MS para o Ca e 1,9 a 2,9 g/kg MS para o Mg). Isto sugere a necessidade de suplementação para evitar o desequilíbrio de origem nutricional. Por outro lado, a concentração de K na pastagem encontrou-se muito superior aos níveis de exigência deste

mineral para vacas em lactação (10,0 a 12,4 g/kg MS) (NRC, 2001). O excesso desse elemento pode comprometer a absorção e a homeostase de outros minerais, particularmente do Ca e do Mg (Onofri e Graça, 2004; Martens e Schweigel, 2000; Goff, 2000; Carvalho *et al.*, 2005).

De forma geral, a mudança da dieta volumosa com o ingresso na pastagem de inverno e as modificações que essa forrageira experimentou nos diferentes estágios de sua evolução, não provocaram alterações aparentes no metabolismo de Ca, P e Mg e nos íons fortes sanguíneos,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$ , das vacas lactantes clinicamente sadias selecionadas para o estudo.

As vacas Holandesas de alta produção de leite exibiram oscilações da calcemia, da fosfatemia e da magnesemia, bem como das concentrações séricas dos eletrólitos (Tab. 2). As variações foram de pequena magnitude e não caracterizaram desequilíbrios, pois os valores mantiveram-se dentro dos intervalos fisiológicos admitidos para os bovinos (Kaneko *et al.*, 2008). Também não caracterizaram qualquer padrão definido que pudesse estar relacionado com a mudança da dieta e com o estágio de desenvolvimento da pastagem de aveia e de azevém. As variações discretas dos eletrólitos não foram acompanhadas por alteração na relação entre eles. Isso ficou comprovado pela ausência de variação da SID, a qual se manteve próxima a 40 mmol/L, valor considerado fisiológico para os bovinos (Constable *et al.*, 2005).

Nas vacas das raças Holandesa e Jersey, de média produção leiteira, a calcemia a fosfatemia e a magnesemia nem mesmo se modificaram e os valores permaneceram dentro dos intervalos fisiológicos (Tab. 3 e 4). As concentrações de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{K}^+$  apresentaram pequenas variações que não caracterizaram desequilíbrio eletrolítico ou padrão que espelhasse as mudanças dietéticas. Assim como nas vacas de alta produção, a SID manteve valores fisiológicos.

O pH da urina manteve-se sempre na faixa de alcalinidade, típica dos herbívoros (Correa *et al.*, 2009), e variou muito pouco nas vacas Holandesas e Jersey de média produção (Tab. 3 e 4). As excreções fracionadas urinárias de Ca, P, Mg,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  apresentaram variações nas três categorias de vacas estudadas, sem um padrão definido entre elas ou que tivesse relação com a dieta. A mudança da dieta volumosa para a pastagem de inverno provocou diminuição da excreção urinária de Ca e de P nas vacas Holandesas de alta produção (Tab. 2). O mesmo não aconteceu com as vacas de média produção.

**Tabela 2** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) do cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cloreto ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes (SID) no soro sanguíneo e do pH urinário, e valores medianos (Md; P25 e P75) das excreções fracionadas (EF) urinárias de vacas da raça Holandesa de alta produção mantidas em pastoreio de aveia e azevém. Coletas realizadas em diferentes momentos relacionados ao estágio de desenvolvimento da pastagem de inverno: antes dos animais iniciarem o pastoreio (M0); e após três semanas (estágio inicial) (M1); oito semanas (fase intermediária de desenvolvimento) (M2) e 15 semanas (pastagem madura) (M3) de permanência na pastagem.

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
Ca (mg/dL)	11,70 <sup>a</sup> ± 0,19	11,26 <sup>ab</sup> ± 0,67	11,08 <sup>b</sup> ± 0,43	11,15 <sup>b</sup> ± 0,35
P (mg/dL)	6,90 <sup>a</sup> ± 0,94	6,05 <sup>ab</sup> ± 1,53	5,03 <sup>b</sup> ± 0,98	6,38 <sup>a</sup> ± 0,80
Mg (mg/dL)	2,70 <sup>ab</sup> ± 0,07	2,66 <sup>b</sup> ± 0,050	2,73 <sup>a</sup> ± 0,08	2,70 <sup>ab</sup> ± 0,03
$Na^+$ (mmol/L)	140,69 <sup>a</sup> ± 3,55	135,79 <sup>b</sup> ± 2,83	136,08 <sup>b</sup> ± 3,0	139,03 <sup>ab</sup> ± 2,23
$K^+$ (mmol/L)	3,98 <sup>b</sup> ± 0,42	4,45 <sup>b</sup> ± 0,44	4,41 <sup>b</sup> ± 0,37	4,99 <sup>a</sup> ± 0,58
$Cl^-$ (mmol/L)	100,19 <sup>ab</sup> ± 2,68	97,51 <sup>b</sup> ± 2,69	97,59 <sup>b</sup> ± 2,28	101,24 <sup>a</sup> ± 2,20
SID (mmol/L)	44,48 <sup>a</sup> ± 3,20	42,72 <sup>a</sup> ± 0,81	42,90 <sup>a</sup> ± 1,31	42,78 <sup>a</sup> ± 1,31
pH da urina	8,45 <sup>a</sup> ± 0,16	8,33 <sup>a</sup> ± 0,19	8,48 <sup>a</sup> ± 0,11	8,41 <sup>a</sup> ± 0,36
EF Ca (%)	1,00 <sup>a</sup> (0,6/1,1)	0,30 <sup>b</sup> (0,2/0,3)	1,99 <sup>a</sup> (0,8/3,4)	0,51 <sup>ab</sup> (0,3/1,0)
EF P (%)	0,49 <sup>a</sup> (0,4/0,6)	0,19 <sup>b</sup> (0,17/0,3)	1,39 <sup>a</sup> (0,7/4,1)	0,39 <sup>ab</sup> (0,2/0,5)
EF Mg (%)	1,14 <sup>ab</sup> (0,9/1,4)	0,61 <sup>b</sup> (0,4/0,9)	3,57 <sup>a</sup> (1,4/10,0)	0,68 <sup>b</sup> (0,6/1,1)
EF $Na^+$ (%)	0,081 <sup>b</sup> (0,05/0,1)	0,16 <sup>b</sup> (0,03/0,3)	1,22 <sup>a</sup> (0,4/3,0)	0,06 <sup>b</sup> (0,01/0,1)
EF $K^+$ (%)	39,80 <sup>a</sup> (28,1/49,4)	17,99 <sup>b</sup> (12,7/23,4)	95,48 <sup>a</sup> (50,3/215,8)	20,14 <sup>ab</sup> (16,7/23,9)
EF $Cl^-$ (%)	0,85 <sup>ab</sup> (0,5/0,9)	0,53 <sup>b</sup> (0,3/0,7)	3,29 <sup>a</sup> (1,6/6,8)	0,42 <sup>b</sup> (0,3/0,5)

<sup>a, b</sup> letras diferentes representam diferença entre as médias na mesma linha ( $p < 0,05$ ).

Apesar da ingestão de K passar a ser muito maior com o acesso à pastagem de inverno, em especial nos estágios inicial e intermediário de desenvolvimento das gramíneas (Tab. 1), a excreção renal de  $K^+$  não aumentou como seria esperado para a manutenção do equilíbrio. Esse padrão pareceu estar presente nas vacas Jersey (Tab. 4), mas não nas vacas Holandesas que, ao contrário, reduziram a excreção renal quando ingressaram no pasto (Tab. 2 e 3).



**Tabela 3** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) do cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cloreto ( $Cl^-$ ) e diferença de íons fortes (SID) no soro sanguíneo e do pH urinário, e valores medianos (Md; P25 e P75) das excreções fracionadas (EF) urinárias de vacas da raça Holandesa de média produção mantidas em pastoreio de aveia e azevém. Coletas realizadas em diferentes momentos relacionados ao estágio de desenvolvimento da pastagem de inverno: antes dos animais iniciarem o pastoreio (M0); e após três semanas (estágio inicial) (M1); oito semanas (fase intermediária de desenvolvimento) (M2) e 15 semanas (pastagem madura) (M3) de permanência na pastagem.

	M0	M1	M2	M3
Ca (mg/dL)	11,76 <sup>a</sup> ± 0,42	12,05 <sup>a</sup> ± 0,18	11,52 <sup>a</sup> ± 0,43	11,80 <sup>a</sup> ± 0,26
P (mg/dL)	6,48 <sup>a</sup> ± 1,04	6,13 <sup>a</sup> ± 0,86	6,36 <sup>a</sup> ± 0,81	6,54 <sup>a</sup> ± 1,23
Mg (mg/dL)	2,77 <sup>a</sup> ± 0,07	2,78 <sup>a</sup> ± 0,06	2,76 <sup>a</sup> ± 0,09	2,73 <sup>a</sup> ± 0,05
$Na^+$ (mmol/L)	138,13 <sup>b</sup> ± 1,82	138,25 <sup>b</sup> ± 1,99	135,90 <sup>b</sup> ± 1,30	142,33 <sup>a</sup> ± 4,80
$K^+$ (mmol/L)	4,27 <sup>b</sup> ± 0,24	5,21 <sup>a</sup> ± 0,78	4,96 <sup>ab</sup> ± 0,68	5,01 <sup>a</sup> ± 0,27
$Cl^-$ (mmol/L)	101,97 <sup>a</sup> ± 1,77	102,58 <sup>a</sup> ± 1,77	100,13 <sup>a</sup> ± 1,53	102,81 <sup>a</sup> ± 4,10
SID (mmol/L)	40,44 <sup>b</sup> ± 0,75	40,88 <sup>b</sup> ± 1,21	40,73 <sup>b</sup> ± 1,09	44,54 <sup>a</sup> ± 1,62
pH da urina	8,42 <sup>a</sup> ± 0,25	7,86 <sup>b</sup> ± 0,28	8,21 <sup>a</sup> ± 0,09	8,33 <sup>a</sup> ± 0,18
EF Ca (%)	0,79 <sup>b</sup> (0,2/0,9)	0,51 <sup>b</sup> (0,3/0,6)	1,98 <sup>a</sup> (1,7/3,0)	1,06 <sup>ab</sup> (0,4/1,6)
EF P (%)	0,22 <sup>b</sup> (0,1/0,3)	0,25 <sup>b</sup> (0,1/0,3)	0,77 <sup>a</sup> (0,6/1,1)	0,41 <sup>ab</sup> (0,3/0,6)
EF Mg (%)	1,50 <sup>a</sup> (0,9/3,0)	0,54 <sup>b</sup> (0,3/0,7)	3,49 <sup>a</sup> (2,5/4,9)	1,10 <sup>ab</sup> (0,7/1,7)
EF $Na^+$ (%)	1,11 <sup>a</sup> (0,5/2,7)	0,011 <sup>b</sup> (0,008/0,02)	0,53 <sup>a</sup> (0,1/1,1)	0,36 <sup>ab</sup> (0,1/0,5)
EF $K^+$ (%)	54,76 <sup>ab</sup> (28,8/88,2)	15,16 <sup>b</sup> (7,8/21,1)	116,74 <sup>a</sup> (82,5/179,6)	31,92 <sup>b</sup> (20,5/61,0)
EF $Cl^-$ (%)	2,35 <sup>ab</sup> (1,1/5,3)	0,61 <sup>b</sup> (0,2/0,8)	4,82 <sup>a</sup> (3,4/7,5)	1,72 <sup>ab</sup> (0,8/2,6)

<sup>a, b</sup> letras diferentes representam diferença entre as médias na mesma linha ( $p < 0,05$ ).

Parece claro que as vacas estudadas não experimentaram desequilíbrios eletrolíticos e do metabolismo de Ca, P e Mg quando submetidas à mudança da dieta volumosa. Entretanto, deve ser salientado que a pastagem de inverno não foi utilizada como o único volumoso da dieta para os animais. A silagem de milho, fonte exclusiva de volumoso dietético antes do acesso ao pasto, continuou sendo ingerida e passou a representar metade de todo o volumoso ingerido. O impacto da mudança da dieta sobre o metabolismo de minerais e eletrólitos poderia ser, possivelmente, maior se as vacas passassem a ingerir as gramíneas de inverno como a principal ou única fonte de alimento volumoso.

**Tabela 4** – Variação ( $\bar{x} \pm s$ ) do cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio ( $K^+$ ), sódio ( $Na^+$ ), cloreto (Cl) e diferença de íons fortes (SID) no soro sanguíneo e do pH urinário, e valores medianos (Md; P25 e P75) das excreções fracionadas (EF) urinárias de vacas da raça Jersey de média produção mantidas em pastoreio de aveia e azevém. Coletas realizadas em diferentes momentos relacionados ao estágio de desenvolvimento da pastagem de inverno: antes dos animais iniciarem o pastoreio (M0); e após três semanas (estágio inicial) (M1); oito semanas (fase intermediária de desenvolvimento) (M2) e 15 semanas (pastagem madura) (M3) de permanência na pastagem.

	M0	M1	M2	M3
Ca (mg/dL)	11,70 <sup>a</sup> ± 0,6	11,66 <sup>a</sup> ± 0,51	11,73 <sup>a</sup> ± 0,33	11,68 <sup>a</sup> ± 0,25
P (mg/dL)	6,06 <sup>a</sup> ± 1,33	6,15 <sup>a</sup> ± 1,39	5,03 <sup>a</sup> ± 0,70	5,32 <sup>a</sup> ± 1,72
Mg (mg/dL)	2,75 <sup>a</sup> ± 0,11	2,77 <sup>a</sup> ± 0,08	2,82 <sup>a</sup> ± 0,06	2,78 <sup>a</sup> ± 0,07
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	135,97 <sup>b</sup> ± 2,248	139,95 <sup>ab</sup> ± 5,26	136,08 <sup>b</sup> ± 2,07	140,45 <sup>a</sup> ± 2,72
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4,39 <sup>b</sup> ± 0,146	4,90 <sup>a</sup> ± 0,24	5,17 <sup>a</sup> ± 0,62	5,13 <sup>a</sup> ± 0,55
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	100,52 <sup>a</sup> ± 1,63	101,30 <sup>a</sup> ± 4,30	99,56 <sup>a</sup> ± 1,66	103,13 <sup>a</sup> ± 3,65
SID (mmol/L)	39,85 <sup>b</sup> ± 0,71	43,56 <sup>a</sup> ± 2,18	41,69 <sup>ab</sup> ± 1,28	42,45 <sup>a</sup> ± 1,69
pH da urina	8,07 <sup>b</sup> ± 0,09	8,06 <sup>b</sup> ± 0,229	8,40 <sup>a</sup> ± 0,15	8,12 <sup>b</sup> ± 0,291
EF Ca (%)	0,85 <sup>a</sup> (0,3/1,0)	0,86 <sup>a</sup> (0,5/1,2)	0,61 <sup>a</sup> (0,4/1,1)	1,36 <sup>a</sup> (0,97/1,8)
EF P (%)	0,52 <sup>a</sup> (0,3/2,6)	1,67 <sup>a</sup> (0,8/3,4)	0,73 <sup>a</sup> (0,4/0,8)	0,62 <sup>a</sup> (0,5/0,8)
EF Mg (%)	0,97 <sup>b</sup> (0,9/2,1)	4,22 <sup>a</sup> (3,3/6,4)	2,15 <sup>ab</sup> (1,6/2,8)	1,39 <sup>b</sup> (1,0/1,7)
EF Na <sup>+</sup> (%)	0,025 <sup>b</sup> (0,02/0,2)	0,73 <sup>a</sup> (0,2/2,5)	0,14 <sup>a</sup> (0,04/0,3)	0,06 <sup>b</sup> (0,02/0,1)
EF K <sup>+</sup> (%)	50,22 <sup>ab</sup> (34,2/89,4)	128,9 <sup>a</sup> (111,7/198,5)	101,65 <sup>a</sup> (71,3/117,6)	42,83 <sup>b</sup> (32,0/54,4)
EF Cl <sup>-</sup> (%)	1,68 <sup>a</sup> (1,1/2,6)	4,07 <sup>a</sup> (2,6/4,9)	3,33 <sup>a</sup> (2,7/5,4)	1,63 <sup>a</sup> (1,0/1,9)

<sup>a, b</sup> letras diferentes representam diferença entre as médias na mesma linha ( $p < 0,05$ ).

O excesso de K na dieta pode afetar, por diferentes mecanismos, tanto a absorção do Mg (Corbellini, 1998 ; Martens e Schweigel, 2000; Rérat *et al.*, 2009), quanto a homeostase do Ca (Goff, 2000; Carvalho *et al.*, 2005; Rérat *et al.*, 2009). Quanto maior a ingestão de potássio, menor a absorção intestinal de Mg (Martens e Schweigel, 2000). Pastagens com valores da relação K:Ca+Mg superiores a 2,2 são consideradas prováveis indutoras de hipomagnesemia, seja esta clínica ou subclínica (Corbellini, 1998; Blackwelder e Hunt, 2006). Nas pastagens estudadas, essa relação apresentou-se acima de 2,2 no estágio inicial de desenvolvimento, quando o pasto era viçoso (Tab.1).

Além disso, a concentração de Mg permaneceu baixa na pastagem. Corbellini (1998) citou que os valores sugeridos como ideais pelas tabelas de requerimento nutricional para a ingestão de Mg por vacas leiteiras são insuficientes para aquelas de alta

produção. Blackwelder e Hunt (2006) relataram que quando o teor de Mg da dieta encontra-se inferior a 2 g/kg MS, o metabolismo do Mg torna-se desequilibrado. A hipomagnesemia inaparente ou subclínica resultante interfere com o metabolismo do Ca e aumenta a chance das vacas desenvolverem hipocalcemia, tanto no puerpério quanto em período não puerperal (Corbellini, 1998; Goff, 2000).

A DCA da pastagem mostrou-se significativamente maior no primeiro estágio de evolução ( $p < 0,05$ ), comparada aos momentos seguintes. Em qualquer das fases de maturação, o pasto de aveia e azevém exibiu valores superiores ao contido na silagem de milho (Tab. 1). As diferenças se devem à concentração de K, mais elevada no pasto do que na silagem e maior na gramínea jovem do que na madura. A importância da concentração de K como fator determinante da elevação da DCA da pastagem também foi citada por Rérat *et al.* (2009).

A DCA da dieta completa ingerida pelas vacas sadias estudadas foi  $13,40 \pm 3,1$  mEq/100g MS antes de entrarem no pasto de inverno. Após isso, variou de  $24,69 \pm 3,8$  mEq/100g MS quando a gramínea era jovem, a  $20,60 \pm 4,9$  mEq/100g MS no estágio intermediário de maturação, e a  $17,79 \pm 3,5$  mEq/100g MS quando a forragem era madura. Não houve diferença entre os quatro momentos ( $p > 0,05$ ), provavelmente porque as vacas continuaram ingerindo silagem, que ao contrário da pastagem de inverno, possui DCA baixa. A mudança radical da alimentação volumosa para a pastagem de inverno sem complementação com a silagem geraria impacto acentuado sobre a DCAD, elevando a proporção de cátions, especialmente na fase em que a gramínea é jovem.

Está bem documentado que as dietas aniônicas, as quais possuem maior quantidade de ânions do que de cátions, diminuem a incidência de HP quando ingeridas no período que antecede o parto (Block, 1984; Joyce *et al.*, 1997; Grünberg *et al.*, 2011). Vacas alimentadas com dietas catiônicas, por outro lado, apresentam maior tendência a desenvolver hipocalcemia (Goff, 2000; Oetzel, 2000; Goff e Horst, 2003; Divers e Peek, 2008). A DCAD tem efeito sobre o equilíbrio acidobase no organismo, sendo as dietas catiônica e aniônica, alcalogênica e acidogênica, respectivamente (Oetzel, 2000; Leite *et al.*, 2003; DeGroot *et al.*, 2010). As variações no equilíbrio acidobase são de pequena magnitude, mas suficientes para interferir com a eficiência da resposta dos tecidos ósseo e renal ao paratormônio (PTH). Sob condição de alcalose metabólica leve, resultante da ingestão de dieta catiônica, a interação entre o PTH e seus receptores não é tão eficiente, o que compromete a reabsorção óssea do Ca e a ativação da vitamina D nos rins. Em situação de maior exigência, a vaca terá dificuldade para manter a calcemia (Goff, 2000).

Comparada à das vacas sadias estudadas, a DCA da dieta que as duas vacas acometidas por HNP ingeriam era mais elevada (39,8 e 40,6 mEq/100g MS, para o primeiro e para o segundo casos, respectivamente), caracterizando uma dieta catiônica. Segundo Block (1984) e Joyce *et al.* (1997), valores de DCAD parecidos com esses, no período pré-parto, aumentam o risco de HP. Ao contrário das vacas sadias, as que desenvolveram HNP estavam ingerindo a pastagem de inverno como principal ou único volumoso da dieta, e por esse motivo, seriam mais propensas a desenvolverem desequilíbrio. Além disso, os casos ocorreram poucas semanas após a mudança da dieta e no período inicial de desenvolvimento da gramínea, época em que a concentração de K e a DCA são as mais elevadas. Isso coincide com as observações de técnicos e de produtores da região de que a ocorrência dos casos de HNP é mais comum no início do pastoreio de inverno, principalmente quando a complementação com outra fonte de alimento é interrompida ou irregular.

Investigações futuras devem ser realizadas para confirmar a hipótese de que o excesso de K ingerido tem participação na patogenia da HNP. Para tanto, distintamente do delineamento adotado nesse trabalho, vacas ingerindo aveia e azevém como volumoso exclusivo da dieta devem ser incluídas no estudo. Contudo, até que o esclarecimento definitivo da etiopatogenia seja alcançado e que as medidas efetivas de prevenção sejam conhecidas, com base nos resultados obtidos, parece lógico admitir que a mudança completa da dieta volumosa, substituindo a silagem de milho pelas forrageiras de inverno, deve ser evitada nas vacas em lactação.

#### 4.6 CONCLUSÃO

Vacas leiteiras em lactação mantidas em pastagem de aveia e/ou de azevém nos meses de inverno podem desenvolver hipocalcemia e exibir conjunto de sinais clínicos e resposta ao tratamento semelhantes aos da hipocalcemia puerperal clássica, mesmo não sendo recém paridas. A ingestão de aveia e azevém substituindo parcialmente a silagem de milho como volumoso da dieta não provoca desequilíbrio eletrolítico e não interfere com a calcemia, a fosfatemia ou a magnesemia de vacas lactantes de alta e de média produção. A utilização das forrageiras de inverno como a única ou principal fonte de volumoso da dieta parece ser o fator desencadeante da doença e pode estar relacionada com o excesso de cátions ingeridos devido à elevada concentração de potássio na gramínea, principalmente, quando a planta é jovem.

## 4.7 REFERÊNCIAS

- A.O.A.C. - ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALITICAL CHEMISTS. Official Methods of Association of the Agricultural Chemists. 15.ed. Washington, v.2. 1990.
- BLACKWELDER, J. T.; HUNT, E. Distúrbios do Metabolismo do Magnésio In: SMITH, B. P. Medicina Interna de Grandes Animais. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p.1256- 1260.
- BLOCK, E. Manipulating Dietary Anions and Cations for Prepartum Dairy Cows to Reduce Incidence of Milk Fever. Journal of dairy science. v.67, n.12, p.2939-2947, 1984.
- CARVALHO, F. A. N.; BARBOSA, F. A.; McDOWELL, L. R. Nutrição de bovinos a pasto. 2.ed. Belo Horizonte: Gradual, 2005. 428p.
- CURI, P. R. Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas 2º ed. Botucatu: Grafica e Editora Tipomic, 1998.263p.
- CONSTABLE, P. D.; STAMPFLI, H. R.; NAVETAT, H. *et al.* Use of a Quantitative Strong Ion Approach to Determine the Mechanism for Acid-Base Abnormalities in Sick Calves with or without Diarrhea. Journal of Veterinary Internal Medicine. v.19, p. 581-589, 2005.
- CORBELLINI, C. N. Etiopatogenia e Controle da Hipocalcemia e Hipomagnesemia em Vacas Leiteiras In: GONZÁLEZ, F. H. D.; OSPINA, H. P.; BARCELLOS, J. O. J. Seminário Internacional sobre deficiência Minerais em Ruminantes. Porto Alegre: Editora da UFRG, 1998.
- CORREA, L. B.; ZANETTI, M. A.; DEL CLARO, G. R.; PAIVA, F. A. Resposta em Parâmetros Sanguíneos e Urinários de Vacas Leiteiras ao Aumento no Balanço Cátion-aniónico da Dieta. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia. v.61, n.3, p.655-661, 2009.
- DeGROOT, M. A.; BLOCK, E.; FRENCH, P. D. Effect of Prepartum Anionic Supplementation on Periparturient Feed Intake, Health and Milk Production. Journal of Dairy Science. v.93, n.11, p.5268-5279, 2010.
- DIVERS, T. J.; PEEK, S. F. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 2. ed. St. Luis: Saunders Elsevier, 2008.
- GARRY, F.; CHEW, D. J.; RINGS, D. M.; TARR, M. J.; HOFFSIS, G. F. Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. American Journal of Veterinary research. v.51, n.3, p.414-419, 1990.
- GOFF, J. P. Pathophysiology of Calcium and Phosphorus Disorders. The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice v.16, n.2, p.319-337, 2000.
- GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. The Veterinary Journal. n. 176, p. 50 – 57, 2008.
- GOFF, J. P.; HORST, R. L. Role of Acid-Base Physiology on the Pathogenesis of Parturient Hypocalcaemia (MilkFever) - the DCAD Theory in Principaland Practice. Acta Veterinaria Scandinavica Suppl. 97, p51-56, 2003.

GRÜNBERG, W.; DONKIN, S. S.; CONSTABLE, P. D. Periparturient effects of feeding a low dietary cation-anion difference diet on acid-base, calcium, and phosphorus homeostasis and on intravenous glucose tolerance test in high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science*. v.94, n.11, p. 727–745, 2011.

HUNT, E.; BLACKWELDER, J. T. Distúrbios do Metabolismo do Cálcio In: SMITH, B. P. *Medicina Interna de Grandes Animais*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p.1248- 1253.

JOYCE, P. W.; SANCHEZ, W. K.; GOFF, J. P. Effect of Anionic Salt in Prepartum Diets Based on Alfafa. *Journal of Dairy Science*. v.80, n.11, p.2866-2875, 1997.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W. BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6 ed. London: Academic Press, 2008.

LEITE, L. C.; ANDRIGUETTO, J. L.; CARNEIRO, M. ROCHA, R. M. V. M. Diferentes Balanços Catiônicos-Aniônicos da Dieta de Vacas da Raça Holandesa. *Revista Brasileira de Zootecnia*. v.32, n.5, p.1259-1265, 2003.

LISTA, F. N.; SILVA, J. F. C.; VASQUEZ, H. M.; DETMANN, E. et al. Avaliação de métodos de amostragem qualitativa em pastagens tropicais manejadas em sistema rotacionado. *Revista Brasileira de Zootecnia*. v.36, n.5, p.1413-1418, 2007.

MARTENS, H.; SCHWEIGEL, M. Pathophysiology of Grass Tetany and Other Hipomagnesemias. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.16, n.2, p.339-368, 2000.

NRC - NUTRIENT REQUIREMENT OF DAIRY CATTLE. 7.ed. Washington: Nacional Academic, 2001.

OETZEL, G. R. Parturient Paresis and Hypocalcemia in Ruminant Livestock. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. v.4, n.2, p.351-364, 1988.

OETZEL, G. R. Management of Dry Cows for the Prevention of Milk Fever and Other Mineral Disorders. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. v.16, n.2, p.369-386, 2000.

ONOFRI, L.; GRAÇA, D.S. A Tetania das Pastagens e Magnésio. *Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia*. n.46, p.73-79, 2004.

ORTOLANI, E. L.; Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Terapêuticos da Hipocalcemia Puerperal de Vacas Leiteiras. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.47, n.6, p.799-808, 1995a.

ORTOLANI, E. L.; Hipocalcemia da Vaca Parturiente. *Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG*. n.14, p.59-71, 1995b.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. *Veterinary Medicine – A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. 2156 p

RÉRAT, M.; PHILIPP, A.; HESS, H.D.; LIESEGANG, A. Effect of Different Potassium Levels in Hay on Acid-Base Status and Mineral Balance in Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. v.92, n.12, p.6123-6133, 2009.

VALADARES FILHO, S. C.; ROCHA JUNIOR, V. R.; CAPELLE, E. R. *Tabelas Brasileiras de Composição de Alimentos para Bovinos*. 2.ed. Viçosa: Suprema Gráfica Ltda. 2006. 3329p.

## 5 CONCLUSÃO

Nas condições em que o estudo foi desenvolvido pôde-se concluir que:

Vacas leiteiras em lactação mantidas em pastagem de aveia e/ou de azevém nos meses de inverno podem desenvolver hipocalcemia e exibir conjunto de sintomas e resposta ao tratamento idênticos aos da hipocalcemia puerperal clássica, mesmo não sendo recém paridas.

As concentrações de potássio são muito elevadas nas pastagens de aveia e azevém, sobretudo na fase inicial de desenvolvimento, quando a planta é jovem, o que determina aumento da diferença entre cátions e ânions.

A ingestão de aveia e azevém substituindo parcialmente a silagem de milho como volumoso da dieta não provoca desequilíbrio eletrolítico e não interfere com a calcemia, a fosfatemia ou a magessemia de vacas lactantes de alta e de média produção, independente do estágio de desenvolvimento da gramínea.

A utilização das forrageiras de inverno como a única ou principal fonte de volumoso da dieta parece ser o fator desencadeante da hipocalcemia e deve ser evitada no caso das vacas em lactação.



## REFERÊNCIAS

- BLACKWELDER, J. T.; HUNT, E. Distúrbios do Metabolismo do Magnésio In: SMITH, B. P. Medicina Interna de Grandes Animais. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p.1256- 1260.
- BLOCK, E. Manipulating Dietary Anions and Cations for Parturient Dairy Cows to Reduce Incidence of Milk Fever. *Journal of dairy science*. n.12, v.67, p.2939-2947, 1984.
- CARVALHO, F. A. N.; BARBOSA, F. A.; McDOWELL, L. R. Nutrição de bovinos a pasto. 2.ed. Belo Horizonte: Gradual, 2005. 428p.
- CHEEKE, P. R. Endogenous Toxins and Mycotoxins in Forage Grasses and Their Effects on Livestock. *Journal of animal science*. n.73, p.909-918, 1995.
- CHAIN, P. S.; WEST, J. W.; BERNARD, J. K. Effect of Parturient Dietary Calcium on Intake and Serum and Urinary Mineral Concentrations of Cows. *Journal of dairy science*. v.89, n.02, p.704-713, 2006.
- CORBELLINI, C. N. Etiopatogenia e Controle da Hipocalcemia e Hipomagnesemia em Vacas Leiteiras In: GONZÁLEZ, F. H. D.; OSPINA, H. P.; BARCELLOS, J. O. J. Seminário Internacional sobre Deficiências Minerais em Ruminantes. Porto Alegre: Editora da UFRG, 1998.
- DeGROOT, M. A.; BLOCK, E.; FRENCH, P. D. Effect of Parturient Anionic Supplementation on Periparturient Feed Intake, Health and Milk Production. *Journal of Dairy Science*. v.93, n.11, p.5268-5279, 2010.
- DIVERS, T. J.; PEEK, S. F. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 2. ed. St. Luis: Saunders Elsevier, 2008.
- GAYNOR, P. J.; MUELLER, F. J.; MILLER, J. K.; RAMSEY, N. Parturient Hypocalcemia in Jersey Cows Fed Alfalfa Haylage-Based Diets with Different Cation to Anion Ratios. *Journal of Dairy Science*. v.72, n.10, p.2525-2531, 1989.
- GOFF, J. P. Treatment of Calcium, Phosphorus and Magnesium Balance Disorders. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.15, n.3, p.619-640, 1999.
- GOFF, J. P. Pathophysiology of Calcium and Phosphorus Disorders. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.16, n.2, p.319-337, 2000.
- GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal*. n. 176, p. 50 – 57, 2008.
- GOFF, J. P.; HORST, R. L. Role of Acid-Base Physiology on the Pathogenesis of Parturient Hypocalcaemia (MilkFever) - the DCAD Theory in Principle and Practice. *Acta Veterinaria Scandinavica Suppl.* 97, p51-56, 2003.
- GOMIDE, C. A.; ZANETTI, M. A.; PENTEADO, M.V.C.; CARRER, C.R.O.; DEL CLARO, G.R.; NETTO, A.S. Influencia da Diferença Cátion-aniônica da Dieta sobre o Balanço de Cálcio, Fósforo e Magnésio em Ovinos. *Arquivos. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.56, n.3, p.363-369, 2004.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, F. S. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais: Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária 29., 2002 Gramado. *Anais...* Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2002.

GRÜNBERG, W.; DONKIN, S. S.; CONSTABLE, P. D. Periparturient effects of feeding a low dietary cation-anion difference diet on acid-base, calcium, and phosphorus homeostasis and on intravenous glucose tolerance test in high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science*. v.94, n.11, p. 727–745, 2011.

HESTERS, N.L.; FLEMING, S.A. Homeostase do Cálcio e Fósforo. In: SMITH, B. P. *Medicina Interna de Grandes Animais*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p.1247- 1248.

HORST, R.L.; GOFF J.P.; REINHARDT, T.A. Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25 (OH)<sub>2</sub>D receptor. *Endocrinology*. v.126, p.1053-1057, 1990.

HUNT, E.; BLACKWELDER, J. T. Distúrbios do Metabolismo do Cálcio In: SMITH, B. P. *Medicina Interna de Grandes Animais*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p.1248- 1253.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA / Pesquisa da agropecuária nacional e censo agropecuário 2010. Disponível em <[www.sidra.ibge.gov.br](http://www.sidra.ibge.gov.br)> Acessado em 20 de fev. de 2013.

JOYCE, P. W.; SANCHEZ, W. K.; GOFF, J. P. Effect of Anionic Salt in Parturient Diets Based on Alfafa. *Journal of Dairy Science*. v.80, n.11, p.2866-2875, 1997.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W. BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6. ed. London: Academic Press, 2008.

LEITE, L. C.; ANDRIGUETTO, J. L.; CARNEIRO, M.; ROCHA, R. M. V. M. Diferentes Balanços Catiônicos-Aniônicos da Dieta de Vacas da Raça Holandesa. *Revista Brasileira de Zootecnia*. v.32, n.5, p.1259-1265, 2003.

MARTENS, H.; SCHWEIGEL, M. Pathophysiology of Grass Tetany and Other Hypomagnesemias. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.16, n.2, p.339-368, 2000.

NRC - NUTRIENT REQUIREMENT OF DAIRY CATTLE. 7ed. Washington: Nacional Academic, 2001.

OETZEL, G. R. Management of Dry Cows for the Prevention of Milk Fever and Other Mineral Disorders. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.16, n.2, p.369-386, 2000.

OETZEL, G. R. Parturient Paresis and Hypocalcemia in Ruminant Livestock. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.4, n.2, p.351-364, 1988.

ONOFRI, L.; GRAÇA, D.S. A Tetania das Pastagens e Magnésio. *Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia* n.46, p.73-79, 2004.

- ORTOLANI, E. L.; Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Terapêuticos da Hipocalcemia Puerperal de Vacas Leiteiras. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.47, n.6, p.799-808, 1995a.
- ORTOLANI, E. L.; Hipocalcemia da Vaca Parturiente. *Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG*. n.14, p.59-71, 1995b.
- PEIXOTO, P. V.; KLEM, M. A. P.; FRANÇA, T. N.; NOGUEIRA, V. A. Hipervitaminose D em animais. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 32, n. 7, p.573-594, 2012.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. *Veterinary Medicine – A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. 2156 p
- REINHARDT, T. A.; HORST, R. L.; GOFF, J. P. Calcium, Phosphorus and Magnesium Homeostasis in Ruminants. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.4, n.2, p.331-350, 1988.
- RÉRAT, M.; PHILIPP, A.; HESS, H.D.; LIESEGANG, A. Effect of Different Potassium Levels in Hay on Acid-Base Status and Mineral Balance in Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. v.92, n.12, p.6123-6133, 2009.
- ROCHE, J. R.; DALLEY, D.; MOATE, P.; GRAINGER, C.; RATH, M.; MARA, F. O. Dietary Cation-Anion Difference and the Health and Production of Pasture-Fed Dairy Cows. Nonlactating Periparturiente Cows. *Journal of Dairy Science*. v.86, n.03, p.979-987, 2003.
- SMITH, R. A.; EDWARDS, W. C. Hypomagnesemic Tetany of Ruminants. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* v.4, n.2, p.365-3377, 1988.
- SWENSON, M J.; REECE, W. O. *Dukes / Fisiologia dos Animais Domésticos*. 11. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1996.
- SPANGHERO, M. Urinary pH and mineral excretion of cows fed four different forages supplemented with increasing levels of anionic compound feed. *Animal Feed Science Technology*. v.98, p.153-165, 2002.
- TIMM, D.C. Carências Minerais. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.D.C.; LEMOS, R.A.A. *Doenças de ruminantes e equinos*. 2.ed. São Paulo: Varela, 2001. v.2, p. 301-308.
- VAGNONI, D. B.; OETZEL, G. R. Effects of Dietary Cation-Anion Difference on the Acid-Base Status of Dry Cows. *Journal of Dairy Science*. v.81, n.06, p.1643-1652, 1998.
- VALADARES FILHO, S. C.; ROCHA JUNIOR, V. R.; CAPELLE, E. R. *Tabelas Brasileiras de Composição de Alimentos para Bovinos*. 2.ed. Viçosa: Suprema Gráfica Ltda, 2006. 3329p.
- VOLPI, R.; DIGIOVANI, M. S. C. Leite no Paraná. Aspectos Econômicos da Produção e dados Estatísticos. 2008. Disponível em:  
<<http://www.fiep.com.br/boletim/bi997/encarte/enabi997pag02.htm>> Acesso em: 08 de abr. 2012.