Universidade Federal de Pelotas
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária

Doenças Metabólicas

Eduardo Schmitt

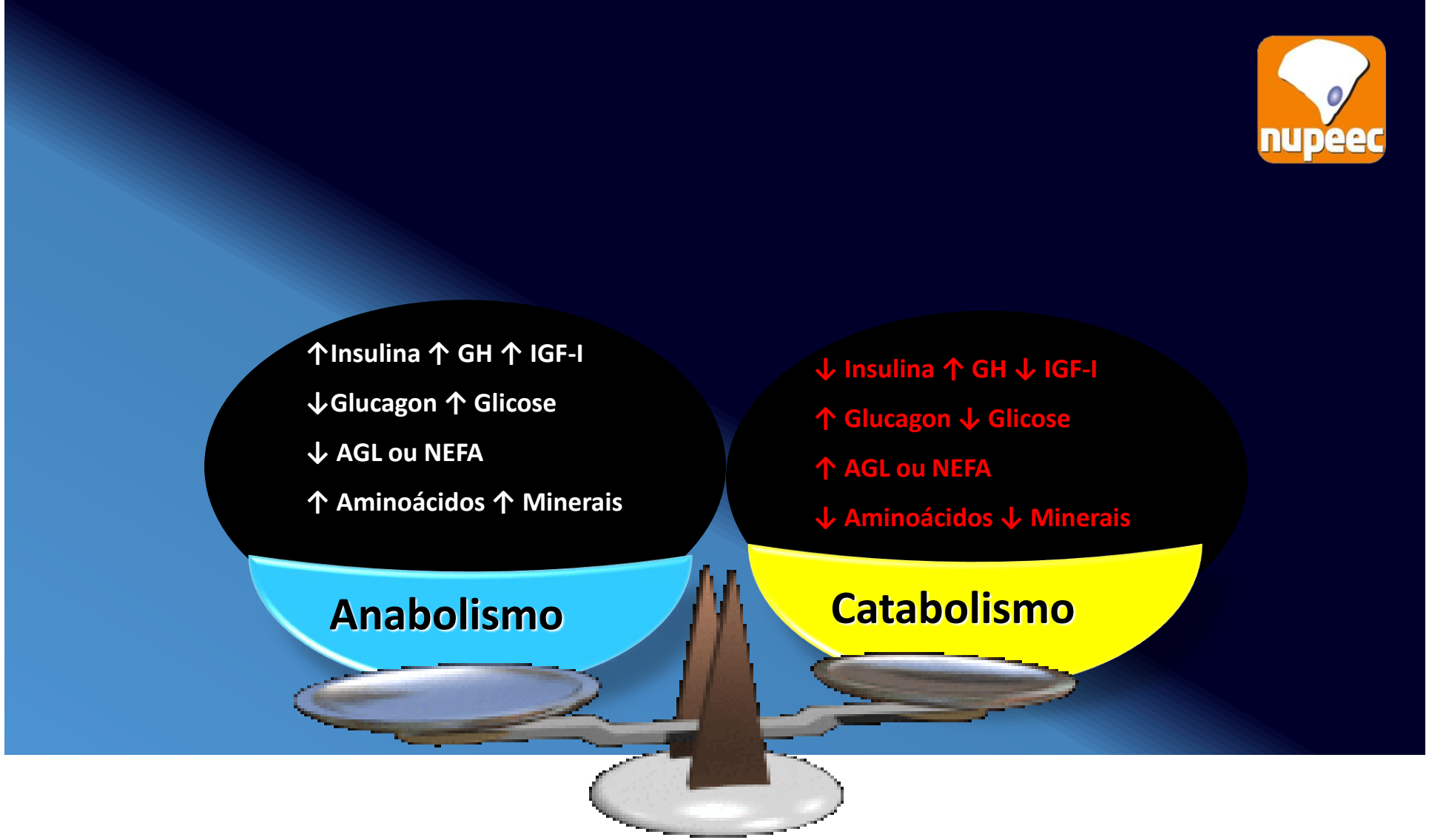
Schmitt.edu@gmail.com

Marcio Nunes Corrêa

marcio.nunescorrea@gmail.com

Pelotas, 2015.

METABOLISMO...


↑Insulina ↑ GH ↑ IGF-I
↓Glucagon ↑ Glicose
↓ AGL ou NEFA
↑ Aminoácidos ↑ Minerais
Anabolismo
↓ Insulina ↑ GH ↓ IGF-I
↑ Glucagon ↓ Glicose
↑ AGL ou NEFA
↓ Aminoácidos ↓ Minerais
Catabolismo

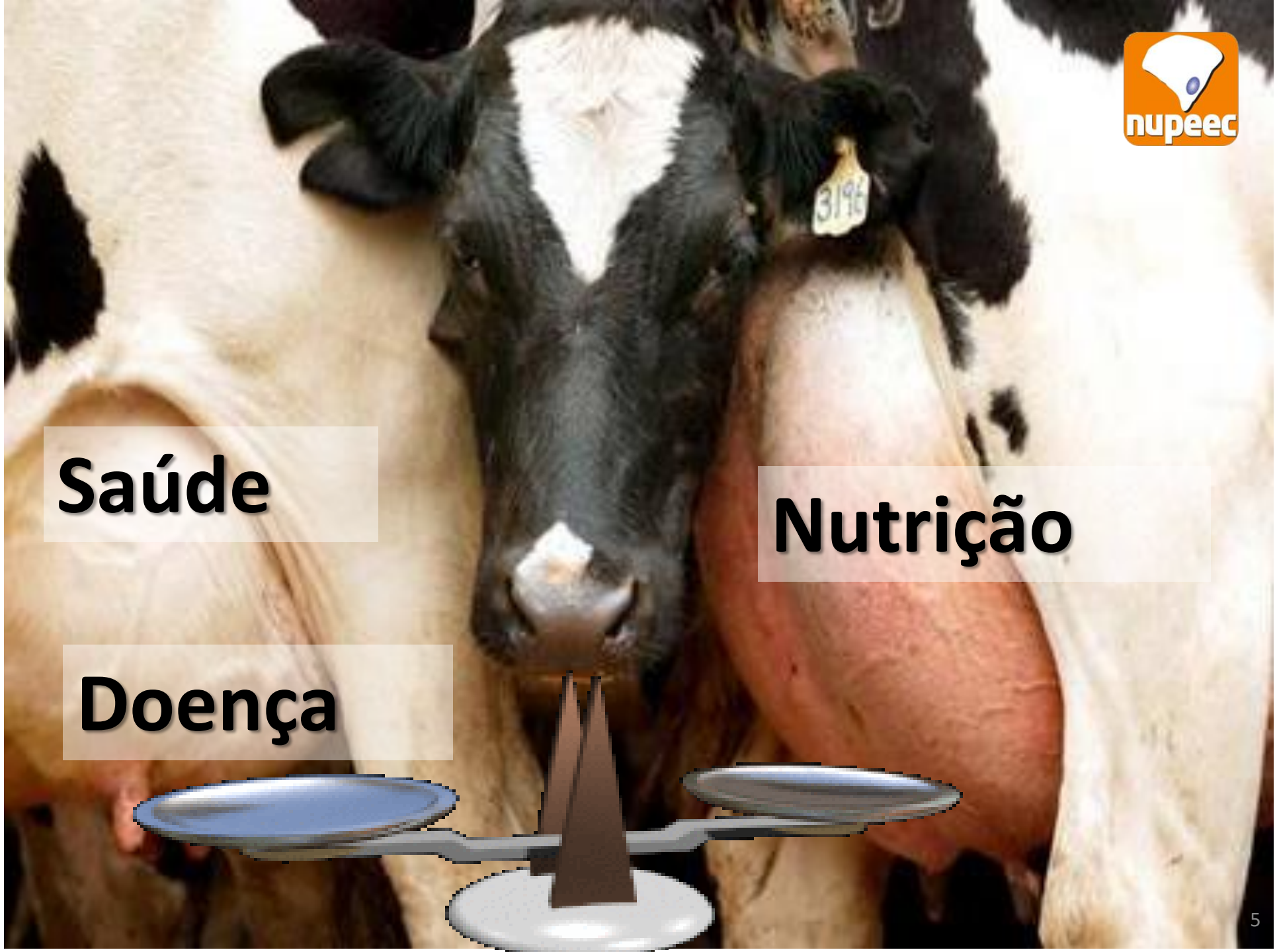
Fatores desencadeadores de uma doença metabólica

Características individuais (pré-disposição)

Fatores Nutricional

Manejo

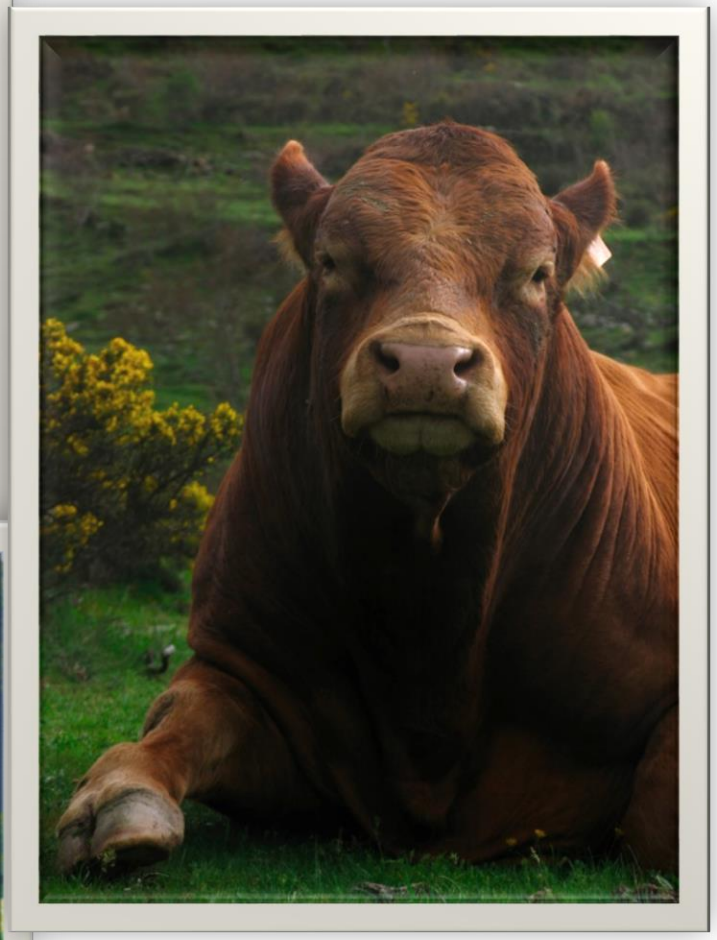
Outras enfermidades

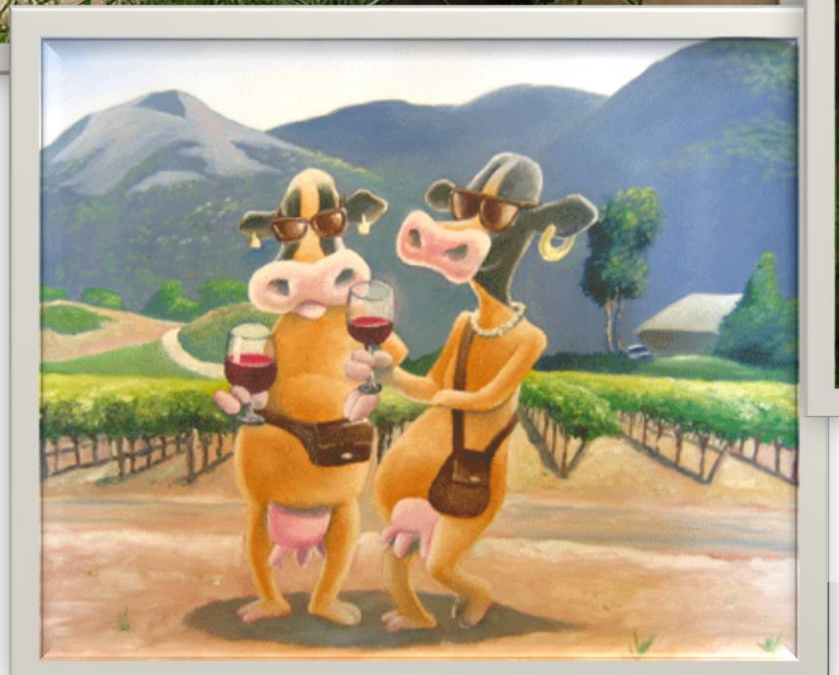

Saúde
Nutrição
Doença

ADAPTAÇÃO

Quando muda o ambiente, muda a vaca...

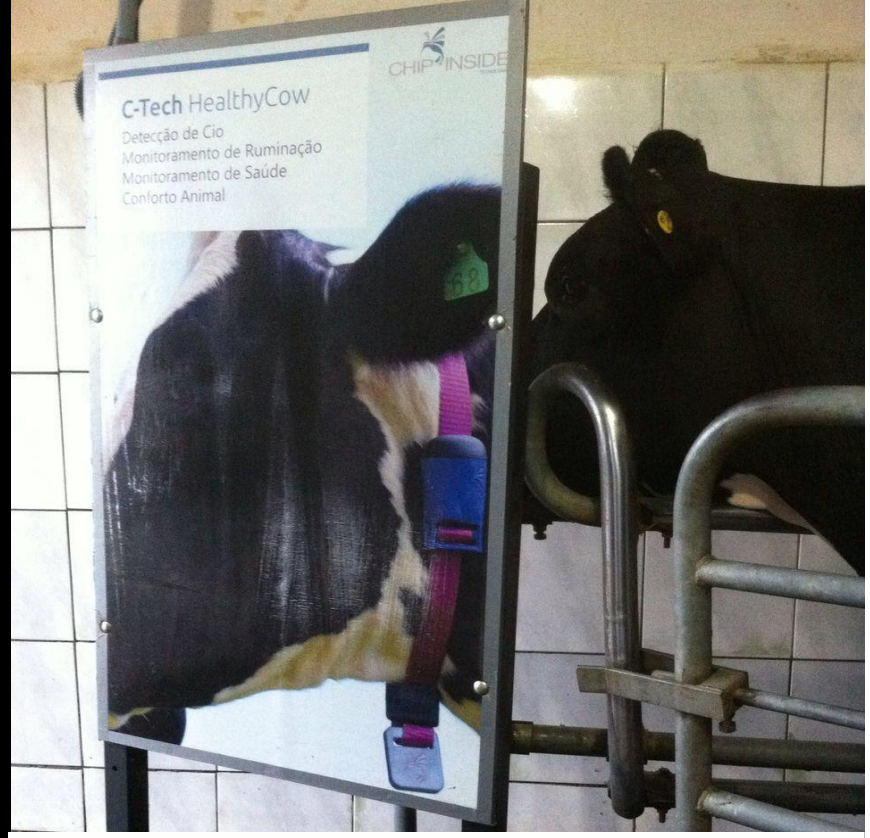
Bem estar animal...

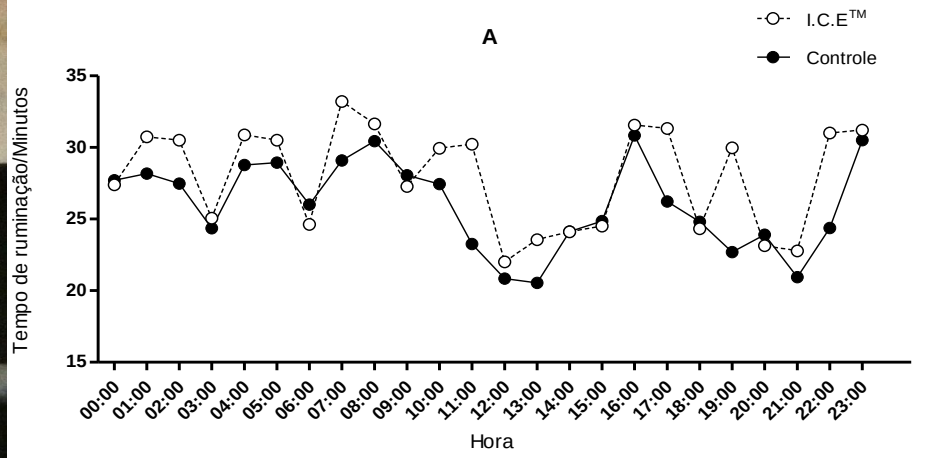


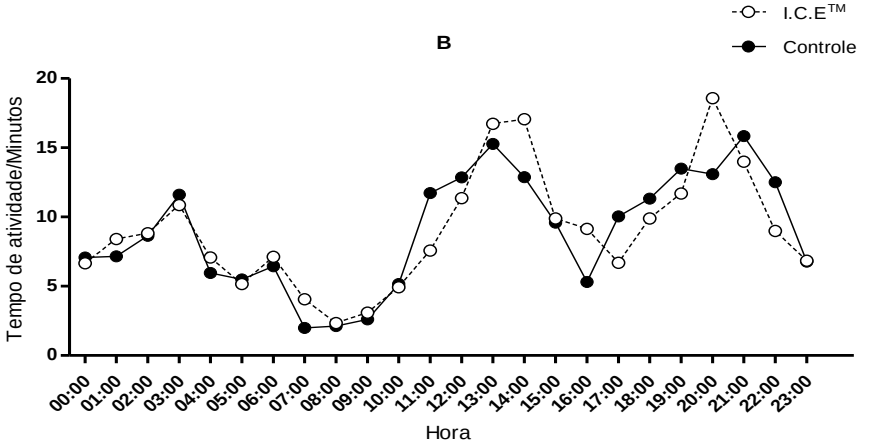


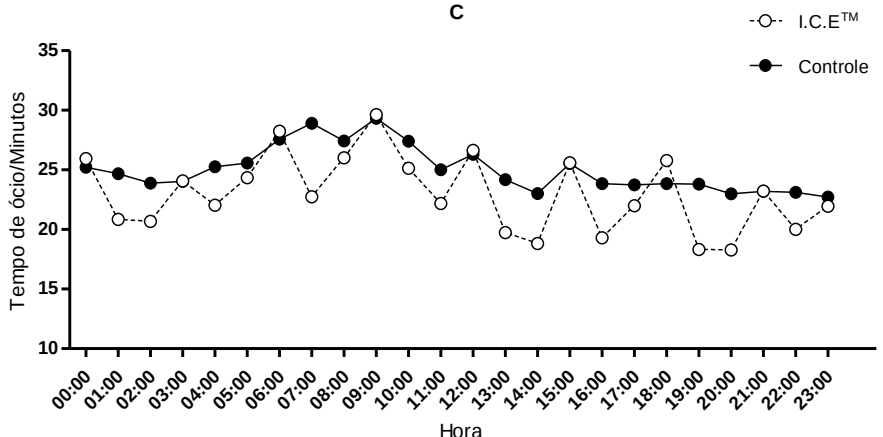
Saúde!!!

MONITORAMENTO







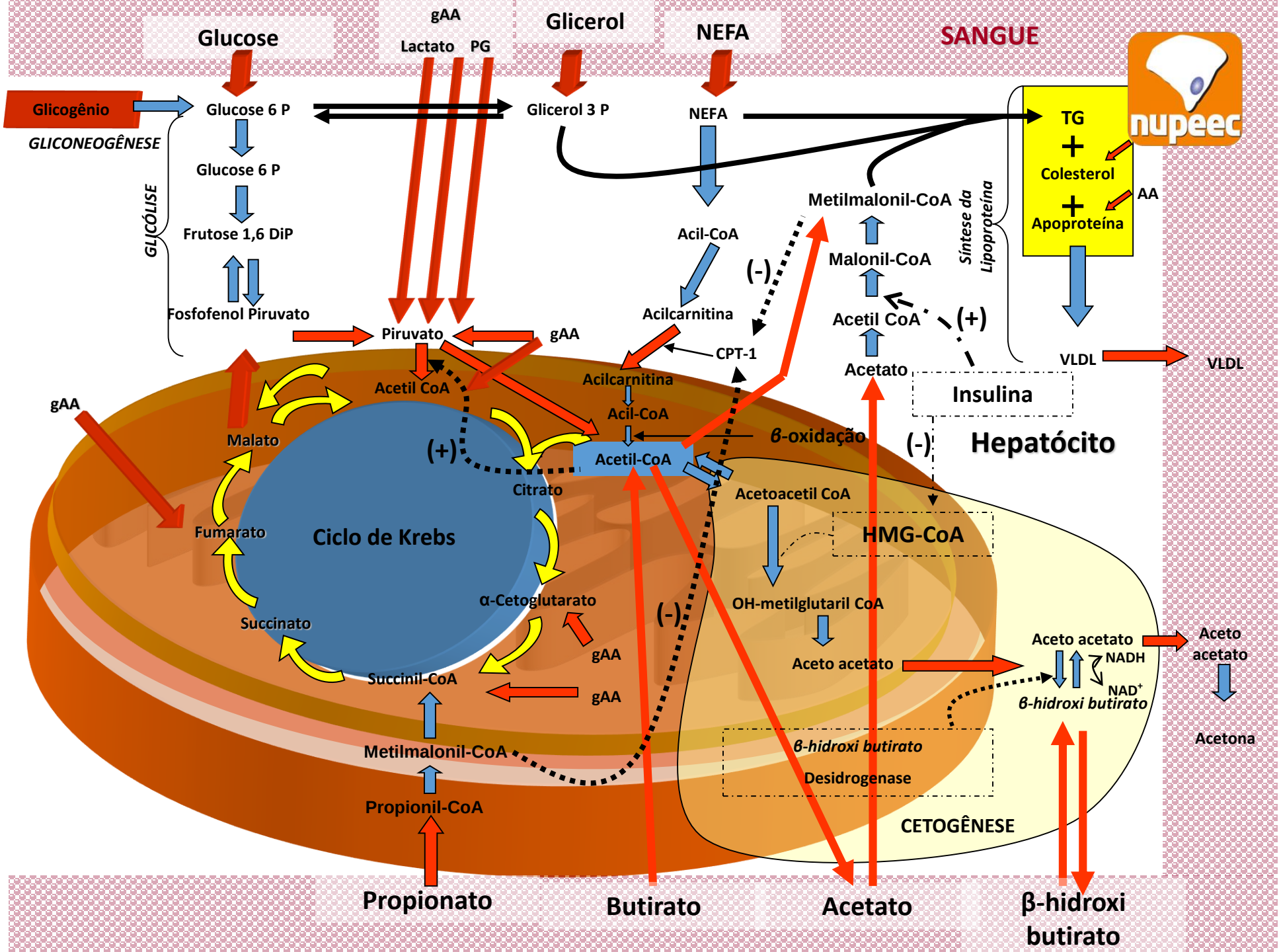


Então o que são DOENÇAS METABÓLICAS???

Doenças que serão abordadas

- ✓ Cetose
- ✓ Hipocalcemia
- ✓ Hipomagnesemia

- ✓ Alcalose
- ✓ Acidose

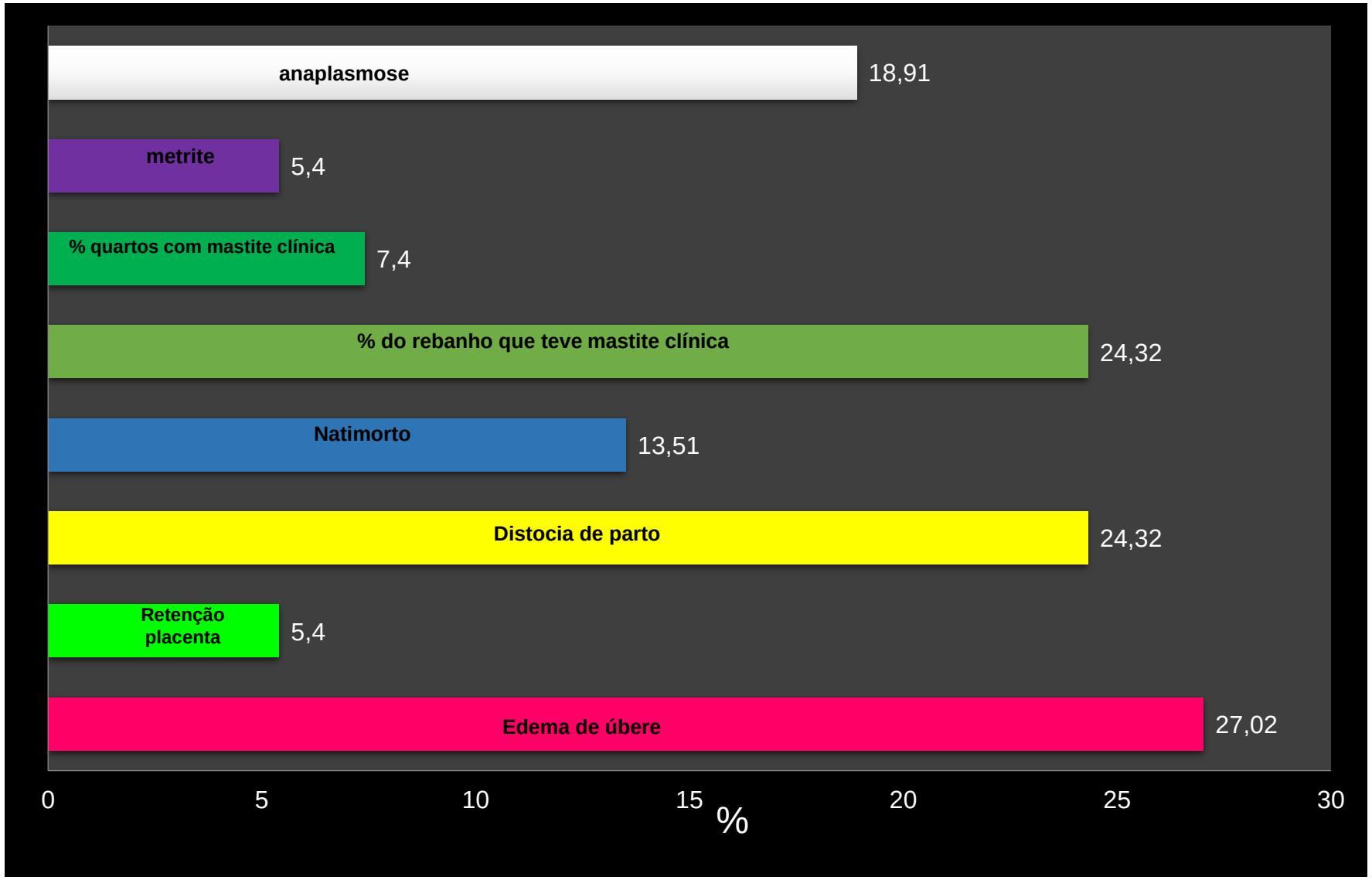

SANGUE
Glucose
gAA
Lactato
PG
Glicerol
NEFA
Glicogênio
GLICONEOGÊNESE
Glucose 6 P
Glicerol 3 P
NEFA
TG
+
Colesterol
+
Apoproteína
AA
GLICÓLISE
Glucose 6 P
Frutose 1,6 DiP
Fosfofenol Piruvato
Metilmalonil-CoA
Síntese da Lipoproteína
Acil-CoA
Malonil-CoA
(-)
Acilcarnitina
Acetil CoA
(+)
Piruvato
gAA
CPT-1
Acetato
VLDL
VLDL
Acilcarnitina
Insulina
gAA
Acetil CoA
Acil-CoA
β-oxidação
(-)
Hepatócito
Malato
(+)
Acetil-CoA
Citrato
Acetoacetil CoA
Fumarato
Ciclo de Krebs
HMG-CoA
α-Cetoglutarato
OH-metilglutaril CoA
(-)
Succinato
Aceto acetato
Aceto acetato
NADH
Aceto acetato
gAA
NAD+
Succinil-CoA
gAA
β-hidroxi butirato
Acetona
β-hidroxi butirato
Metilmalonil-CoA
Desidrogenase
Propionil-CoA
CETOGÊNESE
Propionato
Butirato
Acetato
β-hidroxi butirato

Incidência de algumas doenças...

Variação de incidência de algumas doenças de produção em vacas leiteiras em rebanhos de produção

Doenças	Ingvartsen et al. 2003	Kelton et al. 1998
Febre do leite	4,6% (0,2-8,9%) n=17	6,5% (0,03–22,3%) n = 33
Cetose	4,1% (1,6-10%) n=17	4,8% (1,3–18,3%) n = 36
Doenças de cascos	14,7% (1,8-60%) n=7	7,0% (1,8–30%) n=39
Retenção de placenta	7,8% (3,1–13%) n = 13	8,6% (1,3–39,2%) n = 50
Infecções uterinas	10,8% (2,2–43,8%) n = 16	10,1% (2,2–37,3%) n = 43
Mastite	17,6% (2,8–39%) n = 25	14,2% (1,7–54,6%) n=62

Estudos de Casuística em Rebanhos
Proposta do "Caso a Caso"



Schwegler *et al*., 2010

Período fisiológico das vacas

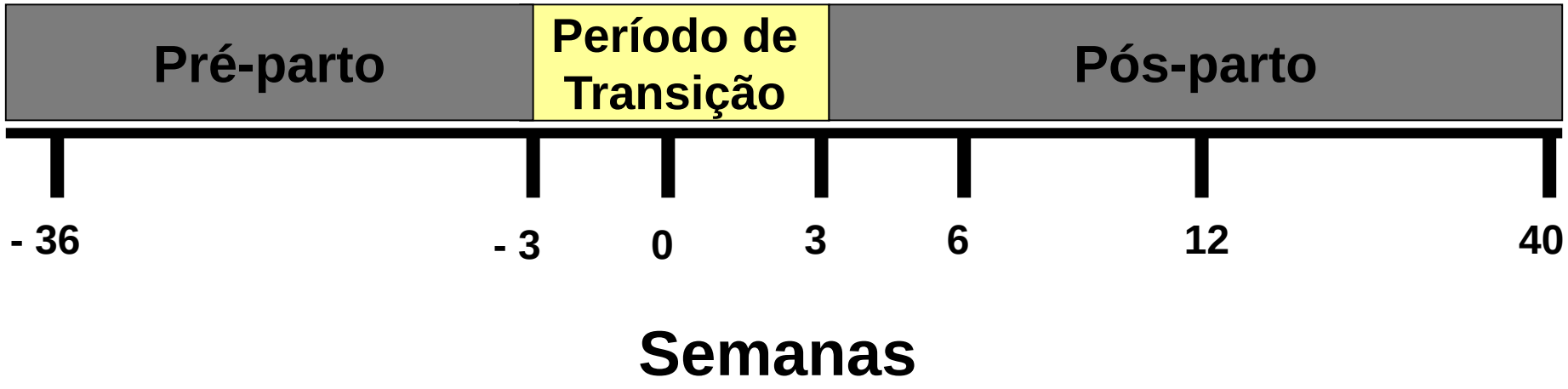
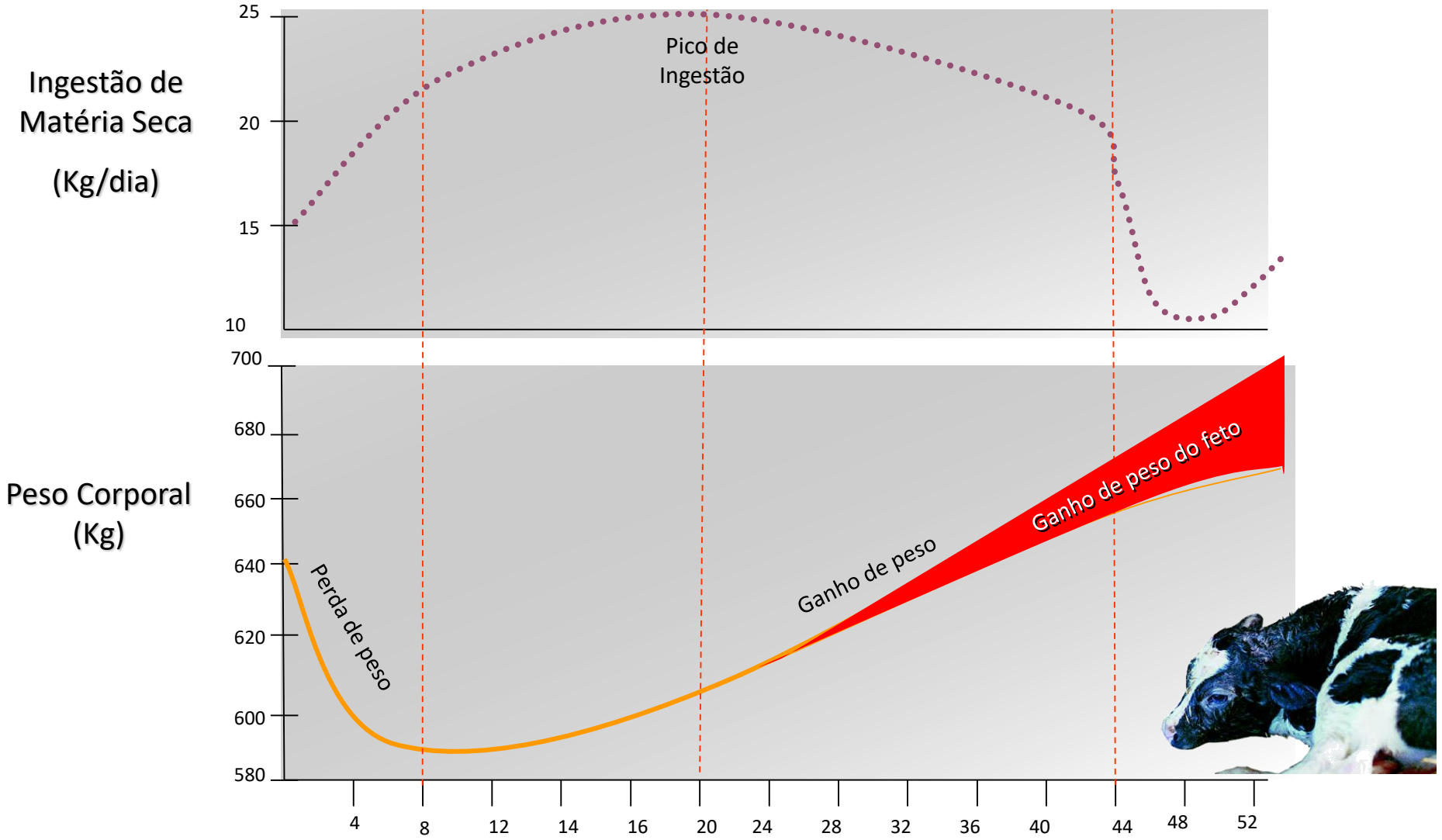
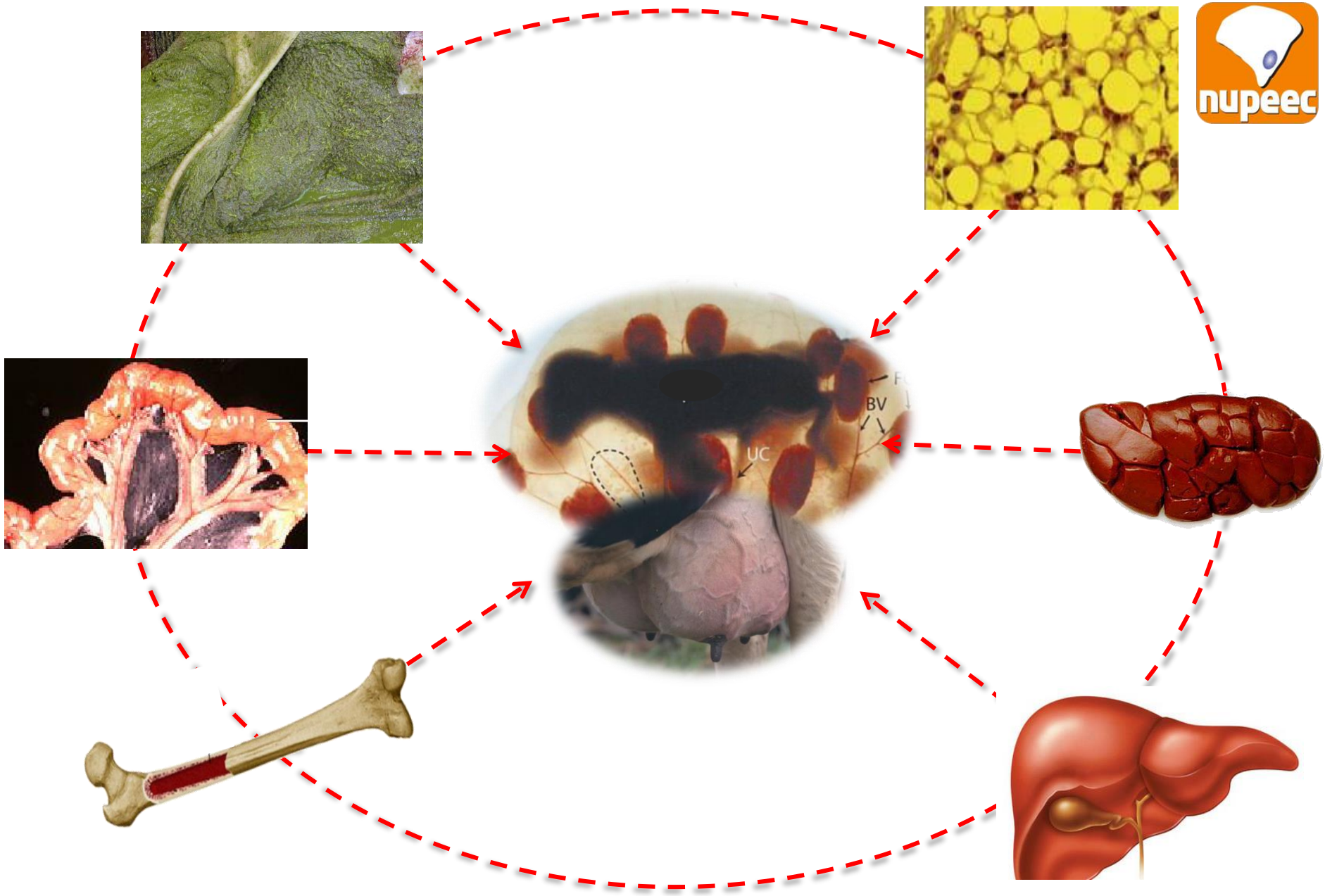


Figura. Esquema da dinâmica do peso de vacas leiteiras durante os períodos de lactação, vaca seca e parto.




nupeec
BV
UC

REGULAÇÃO HORMONAL

Regulações hormonais

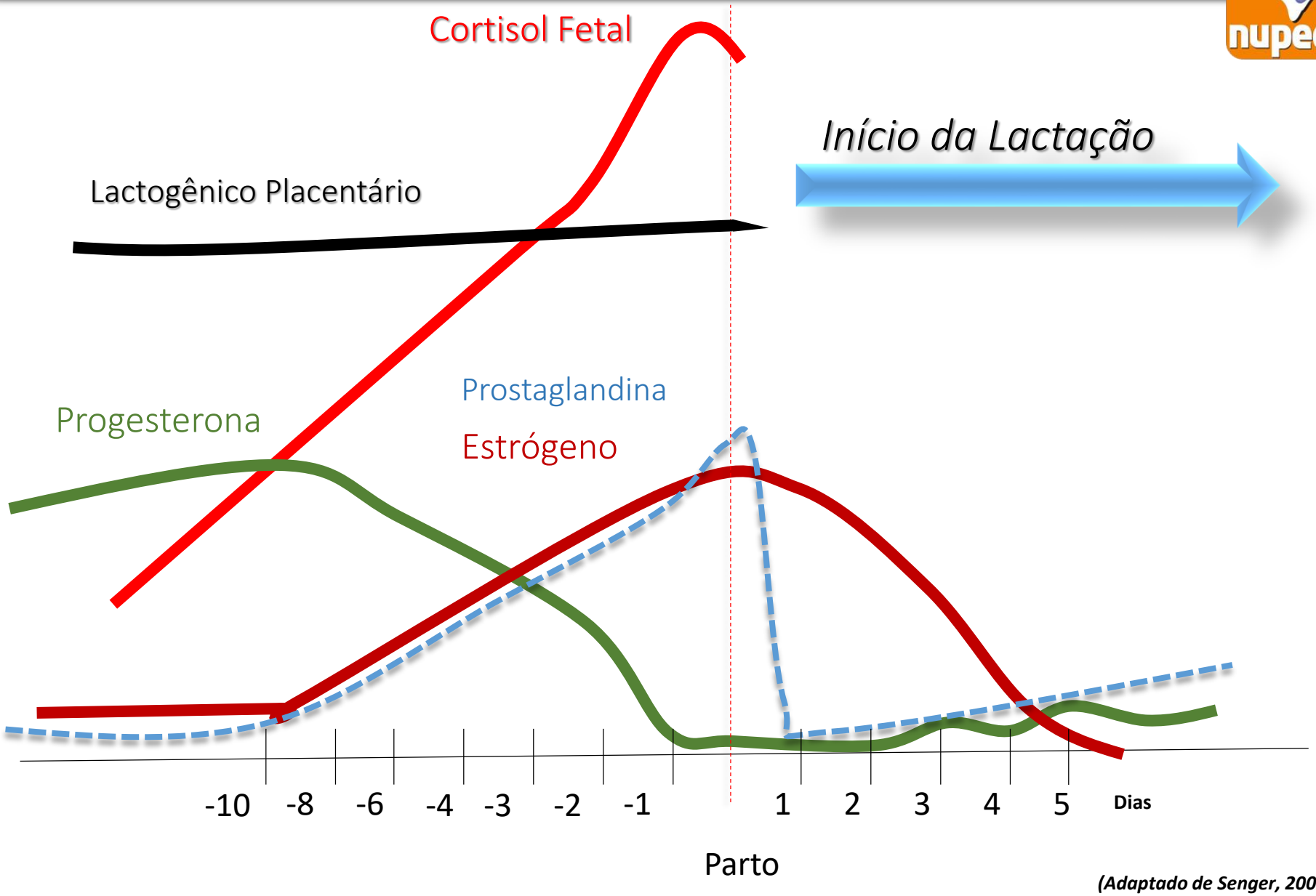
Hormônios Homeoréticos

- Progesterona
- Estradiol
- Prolactina
- Lactogênico Placentário
- Glicocorticóides
- Hormônio do Crecimento (GH)

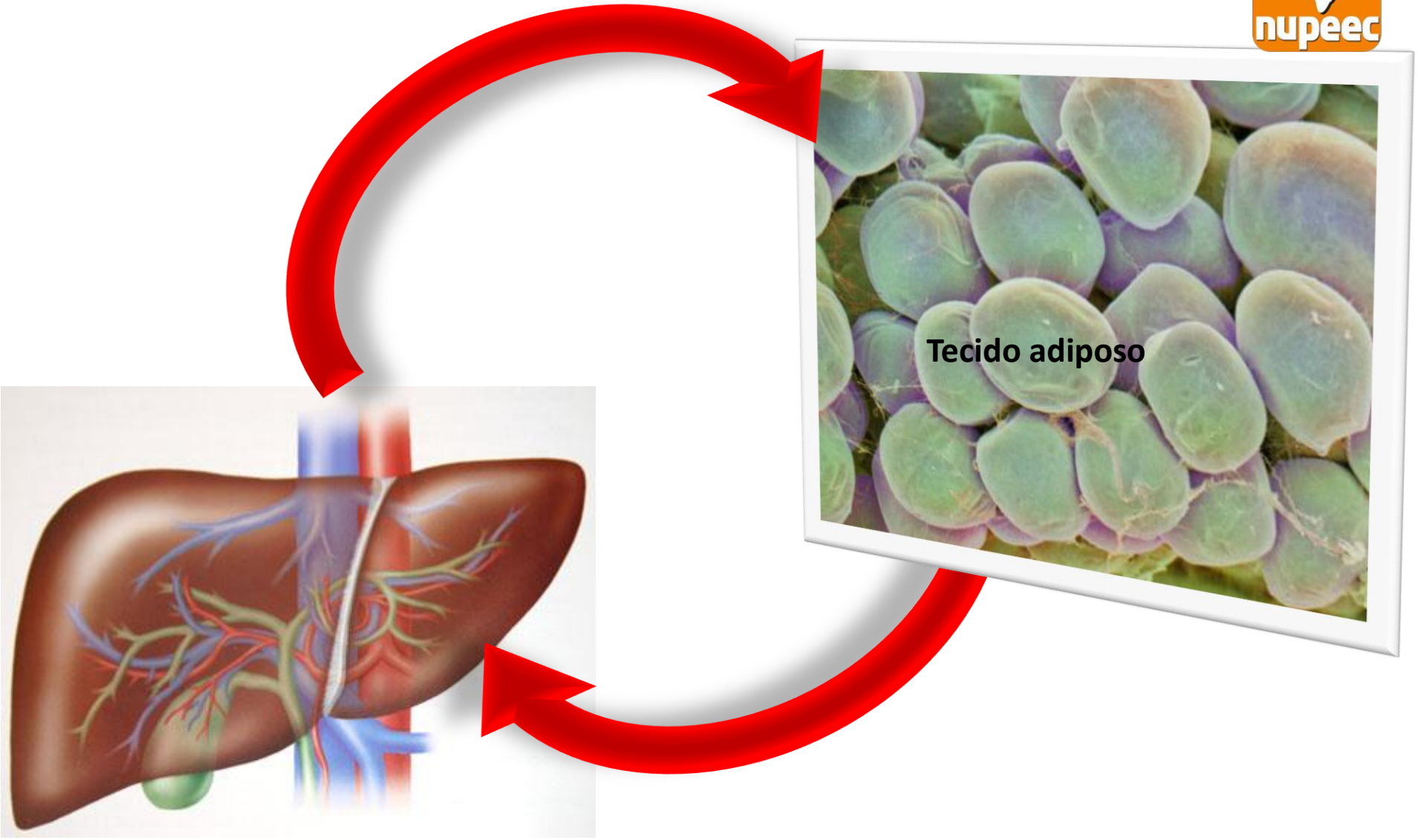
Hormônios Homeostáticos

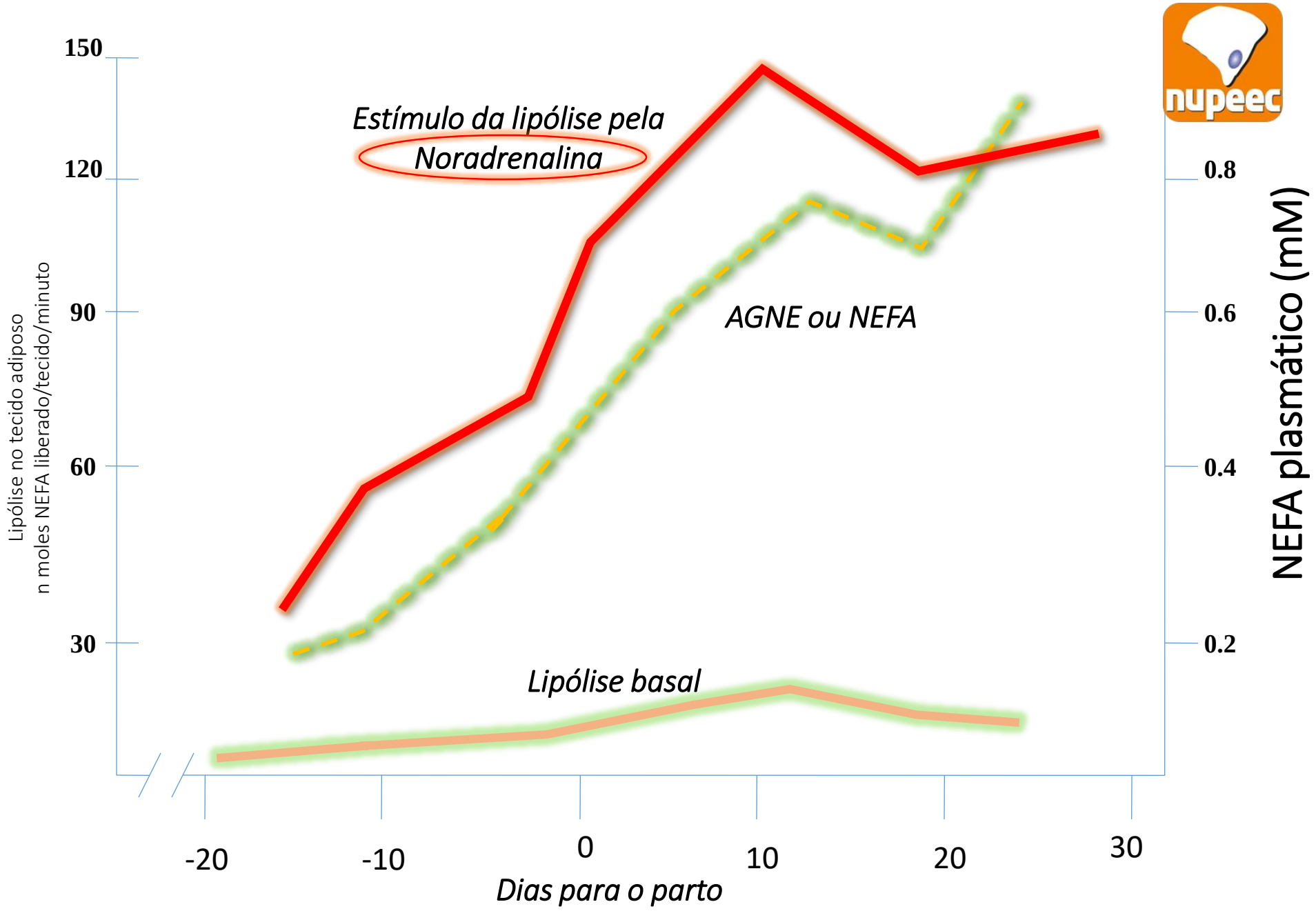
- Insulina
- Glucagon
- Paratormônio (PTH)
- Calcitonina
- 1,25 Dihidrocolecalciferol

Concentração relativa de hormônios no período de transição



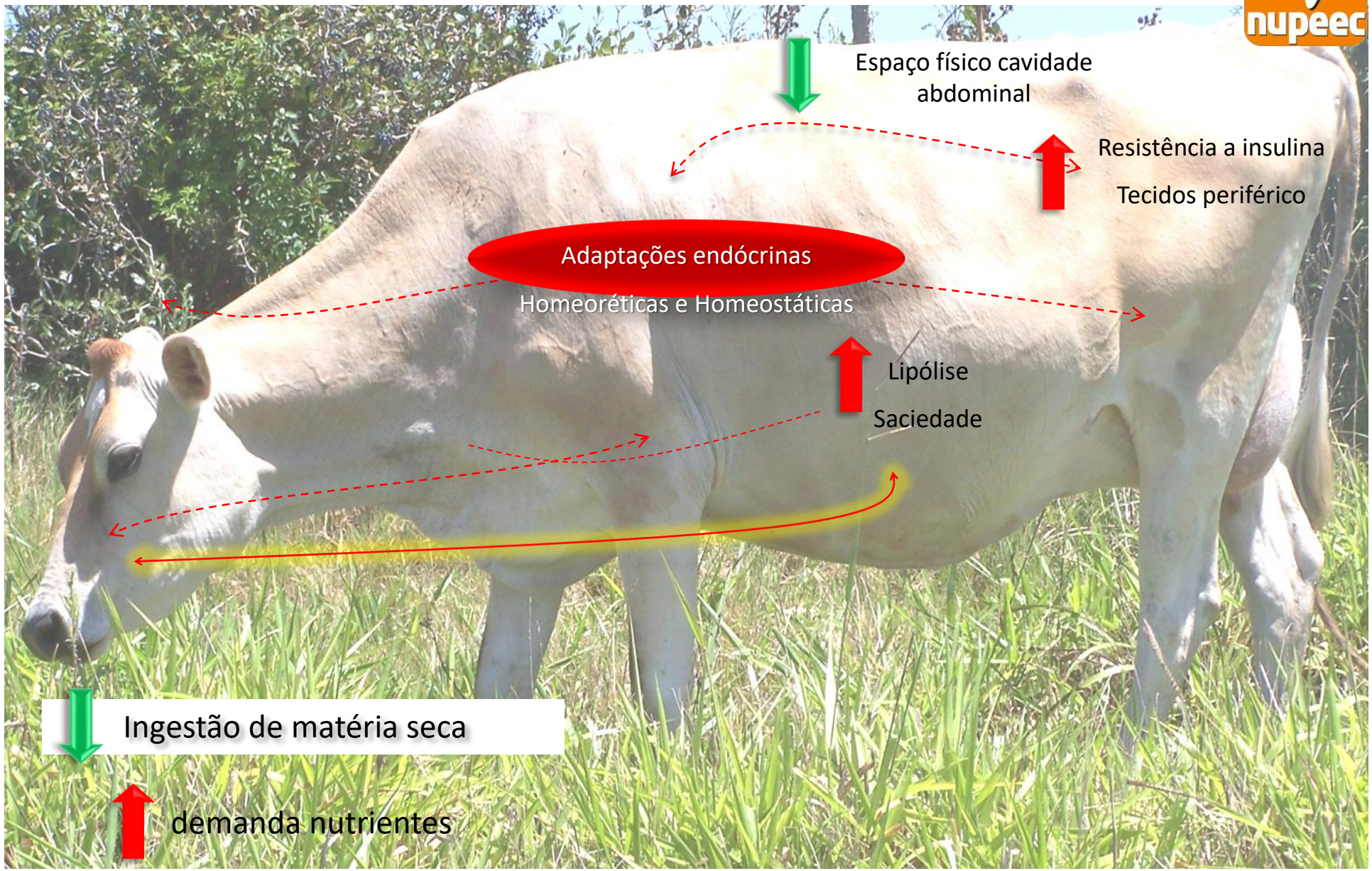
(Adaptado de Senger, 2005)


Tecido adiposo

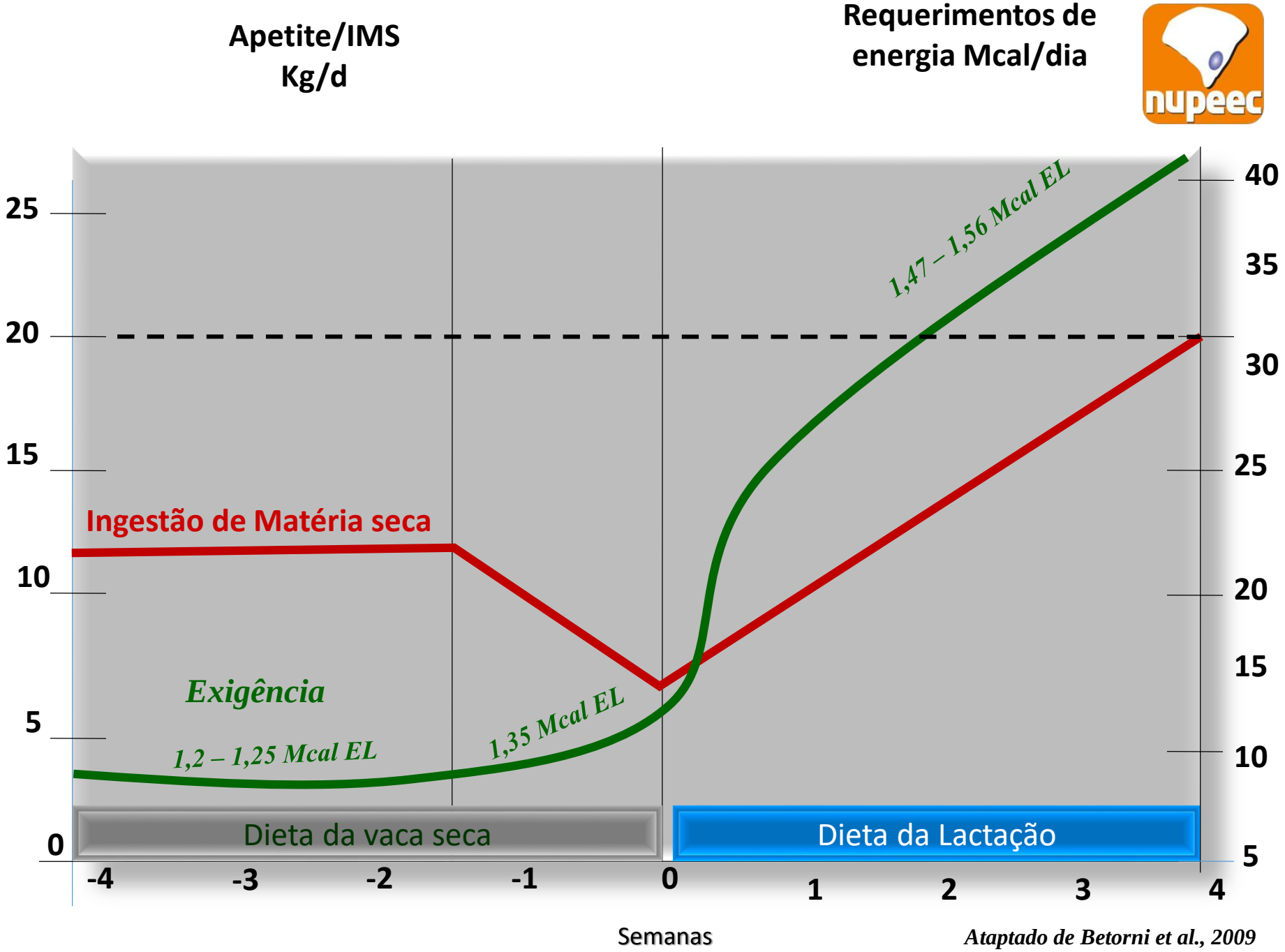


Adaptado de Bauman and Bruce, Journal of Dairy Scince, 1980

Balanço energético negativo



(adaptado de: Ingvartsen, 2006)

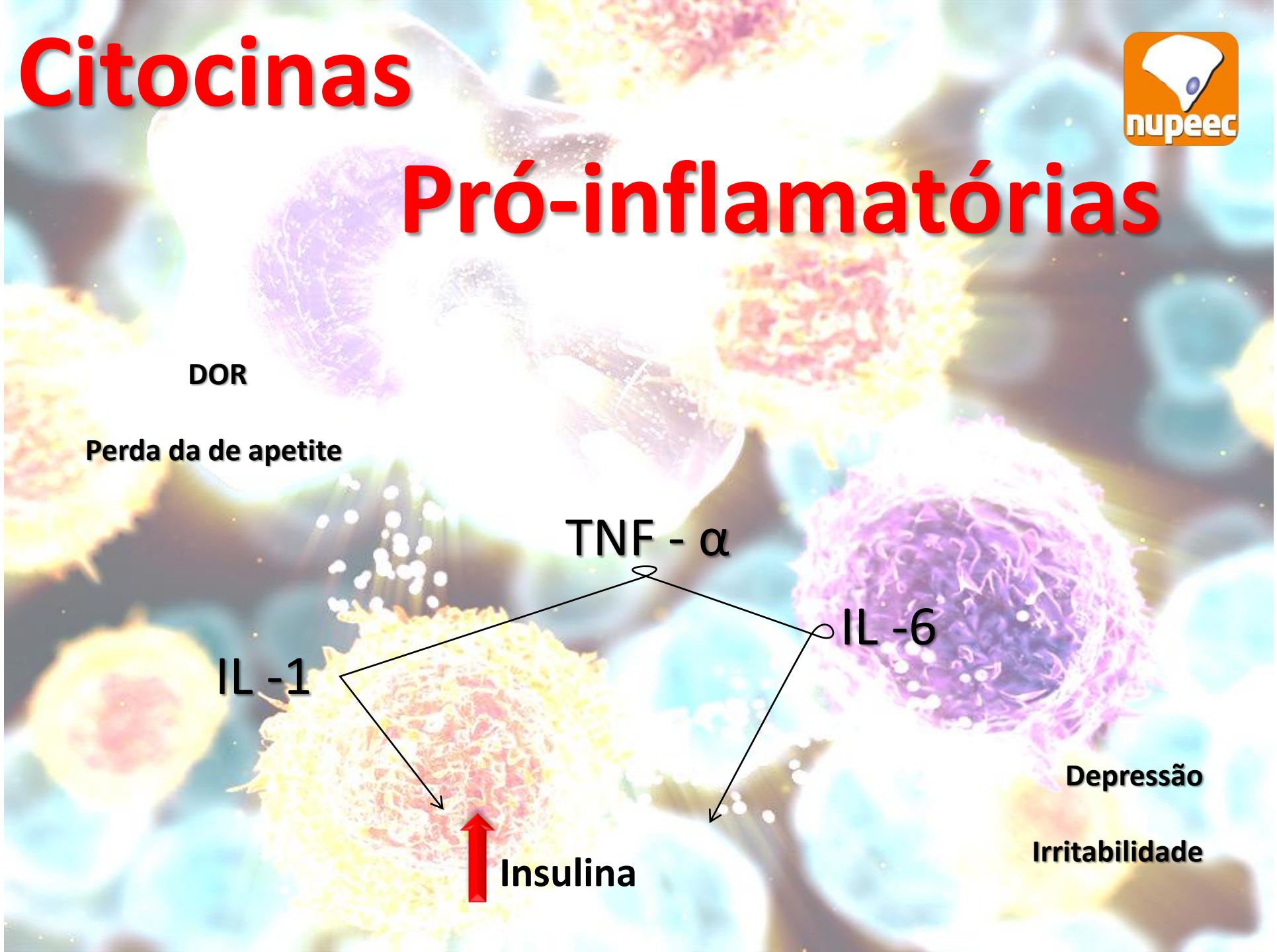


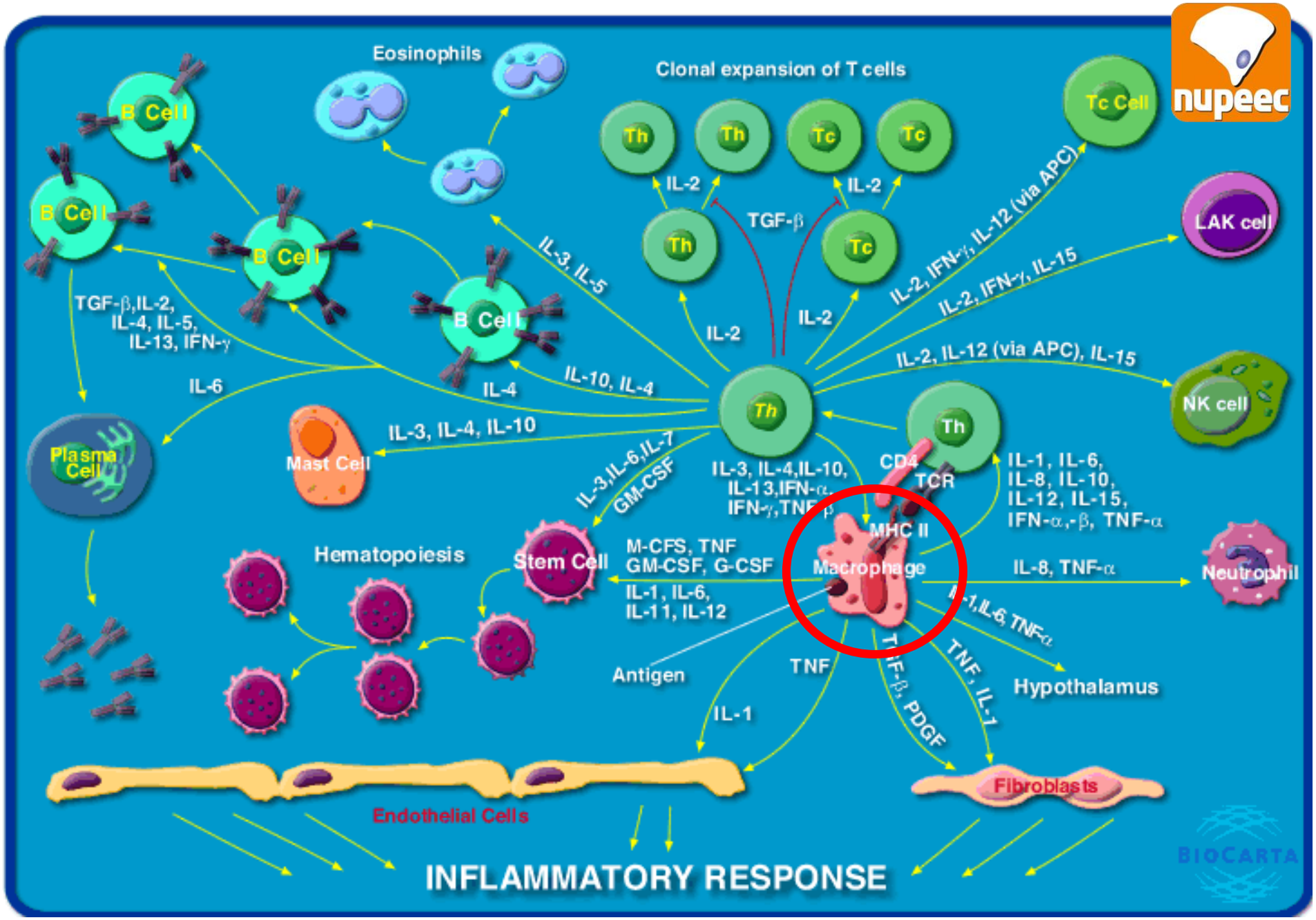
Ataptado de Betorni et al., 2009

PARTO

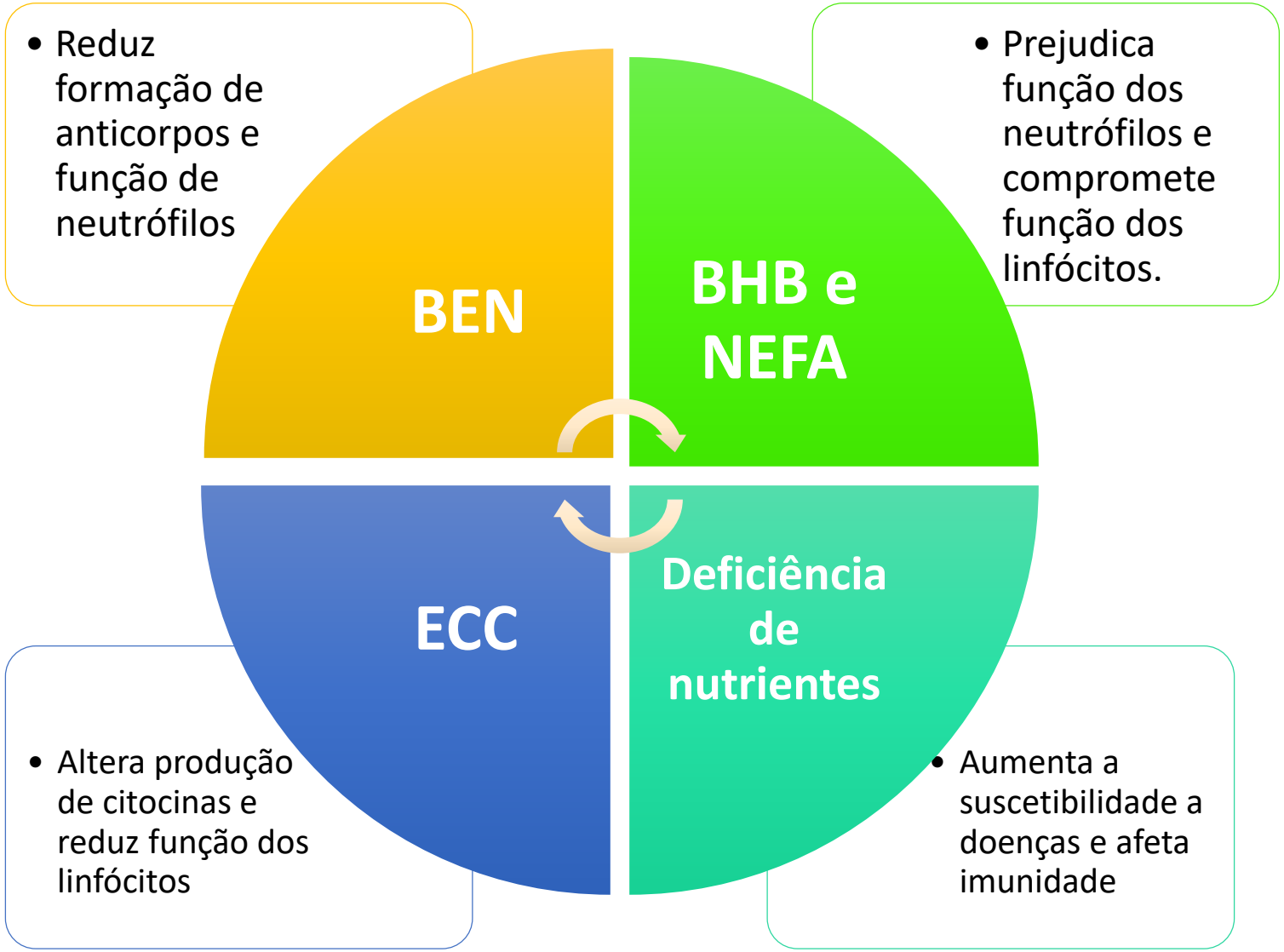
PARTO
nupeec
Ingestão de Matéria seca
Sistema Imune

Citocinas Pró-inflamatórias




Eosinophils
Clonal expansion of T cells
B Cell
B Cell
B Cell
B Cell
Th
Th
Tc
Tc
Tc Cell
IL-2
IL-2
TGF-β
Th
Tc
IL-3, IL-5
IL-2, IFN-γ, IL-12 (via APC)
LAK cell
IL-2, IFN-γ, IL-15
TGF-β,IL-2,
IL-4, IL-5,
IL-13, IFN-γ
IL-2
IL-2
IL-2, IL-12 (via APC), IL-15
IL-6
IL-4
IL-10, IL-4
Th
Th
NK cell
Plasma Cell
Mast Cell
IL-3, IL-4, IL-10
IL-3,IL-6,IL-7
GM-CSF
IL-3, IL-4,IL-10,
IL-13,IFN-α,
IFN-γ,TNF-β
CD4
TCR
IL-1, IL-6,
IL-8, IL-10,
IL-12, IL-15,
IFN-α,-β, TNF-α
MHC II
Hematopoiesis
Stem Cell
M-CFS, TNF
GM-CSF, G-CSF
IL-1, IL-6,
IL-11, IL-12
Macrophage
IL-8, TNF-α
Neutrophil
IL-1,IL-6, TNF-α
Antigen
TNF
TGF-β, PDGF
TNF, IL-1
Hypothalamus
IL-1
Fibroblasts
Endothelial Cells
INFLAMMATORY RESPONSE
nupeec
BIOCARTA

Fatores pré-disponentes: Periparto



Cetose
Toxemia da prenhez (ovinos)

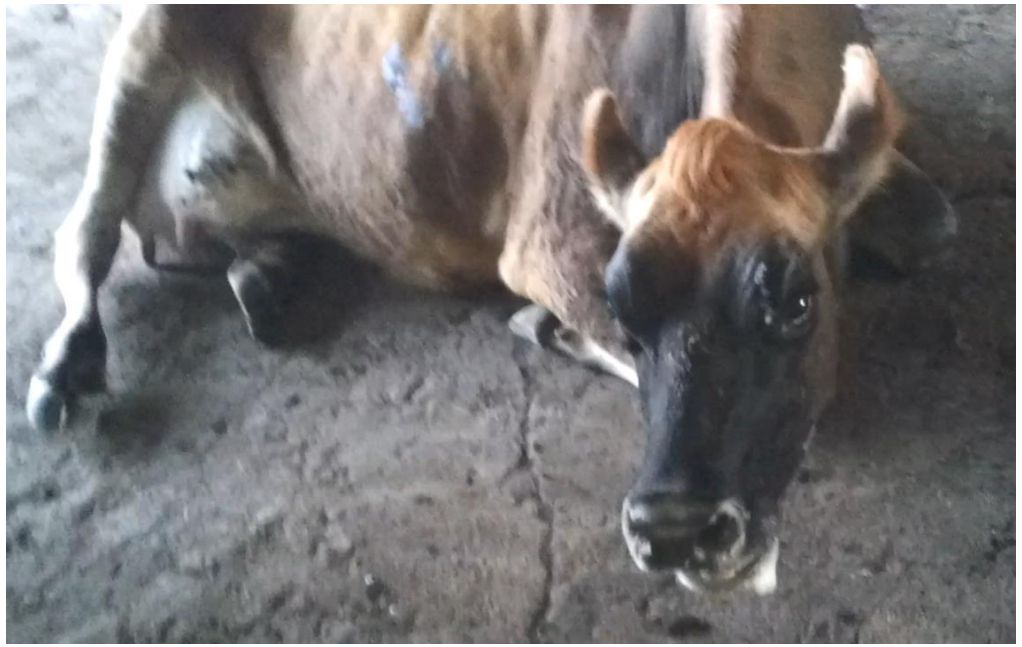
É uma doença metabólica causada pelo aumento das concentrações de corpos cetônicos nos tecidos e líquidos corpóreos, em níveis tóxicos ao organismo.

Prevalência Cetose

Clínica = 1-5%

Subclínica= até 34%

Trinderup, 2001



Sub-clínica (dados NUPEEC)=19%

Schmitt et al., 2007

BHB:

- nível de alarme/vaca: ≥ 1,4 mmol/L
- nível de alarme/rebanho: > 10% vacas

Perdas Econômicas

- ✓ Queda produção de leite;
- ✓ Chegando até 5,3 kg/d;
- ✓ Perdas a cima de 353 kg/vaca/lactação.

(RAJALA- SCHULTZ et al, 1999)

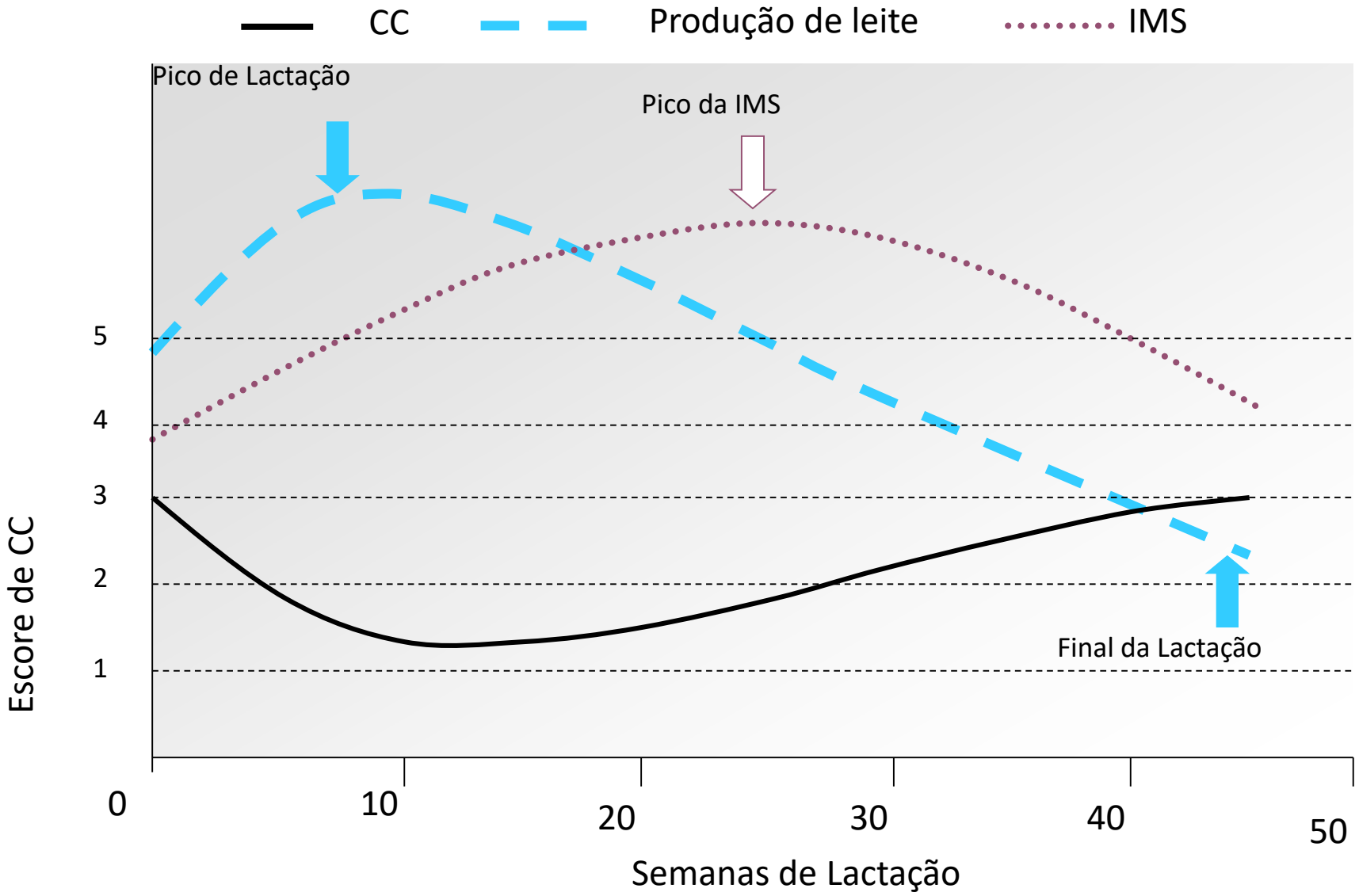
Prevalência

Vacas leiteiras

- ✓ **Clínica : até 10%;**
- ✓ **Subclínica: até 34%.**

(GEISHAUSER, et al. 1998, CAMPOS, 2005)

Dinâmica do lactante



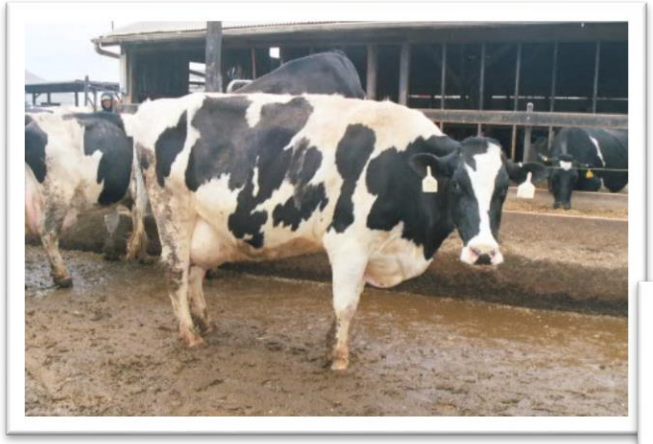
CETOSE PRIMÁRIA

X

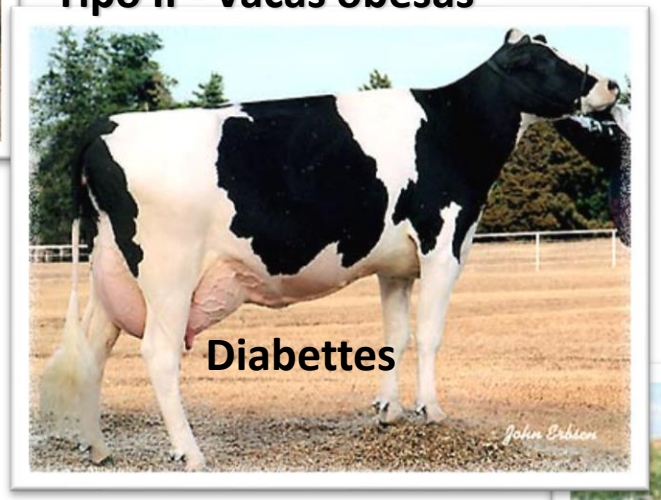
CETOSE SECUNDÁRIA

Tipos de cetose primária

Tipo I - Deficiência nutricional



Tipo II - Vacas obesas



Butírica

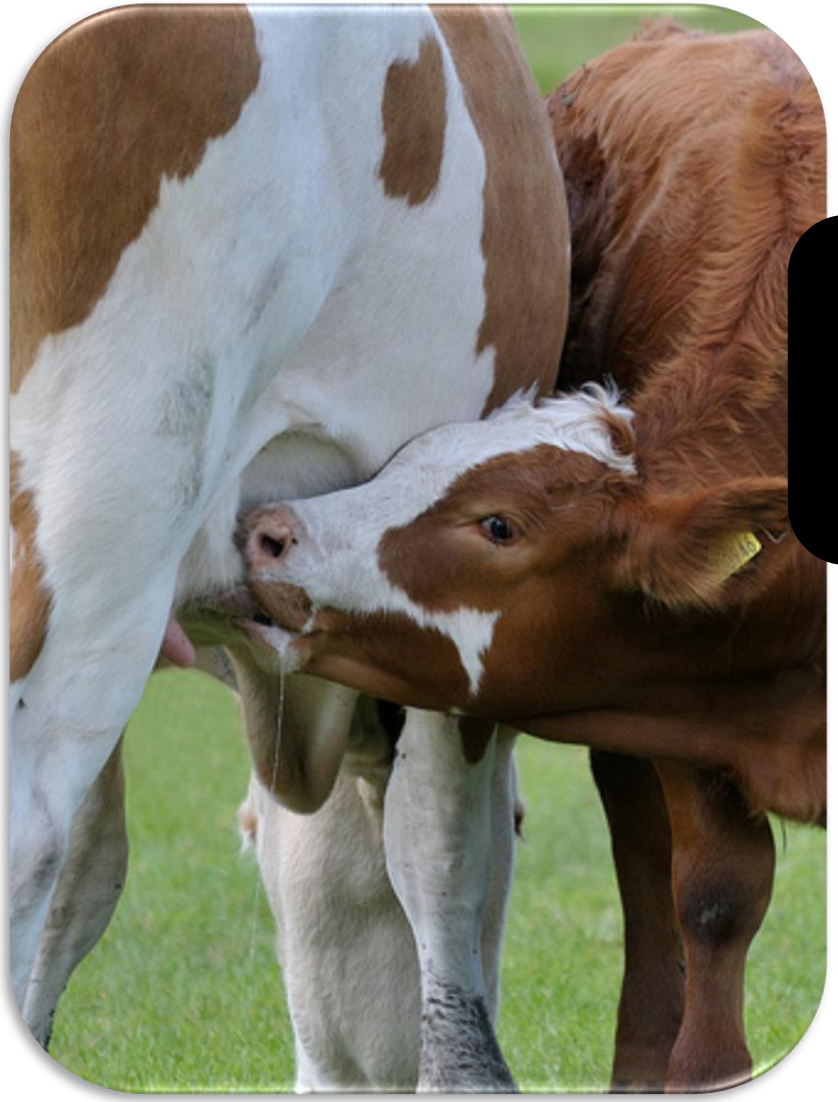
excesso de Butirato na silagem

Cetose: Sinais Clínicos

- Sinais Nervosos
- Perda de apetite;
- Dificuldade em caminhar (cambaleio);
- Redução na produção;
- Hálito cetônico,
- Cetonúria

nupeec

CETOSE



Gestação
+
Ambiente

CETOSE

Causas que levam a CETOSE:

[redacted]

- ✓ *Deslocamento do abomaso esquerda*
- ✓ *Retenção de placenta, metrite e mastite*
- ✓ *Retículo Peritonite Traumática*
- ✓ *Sobrecarga ruminal*
- ✓ *Lesões músculo-esqueléticas pós-parto*

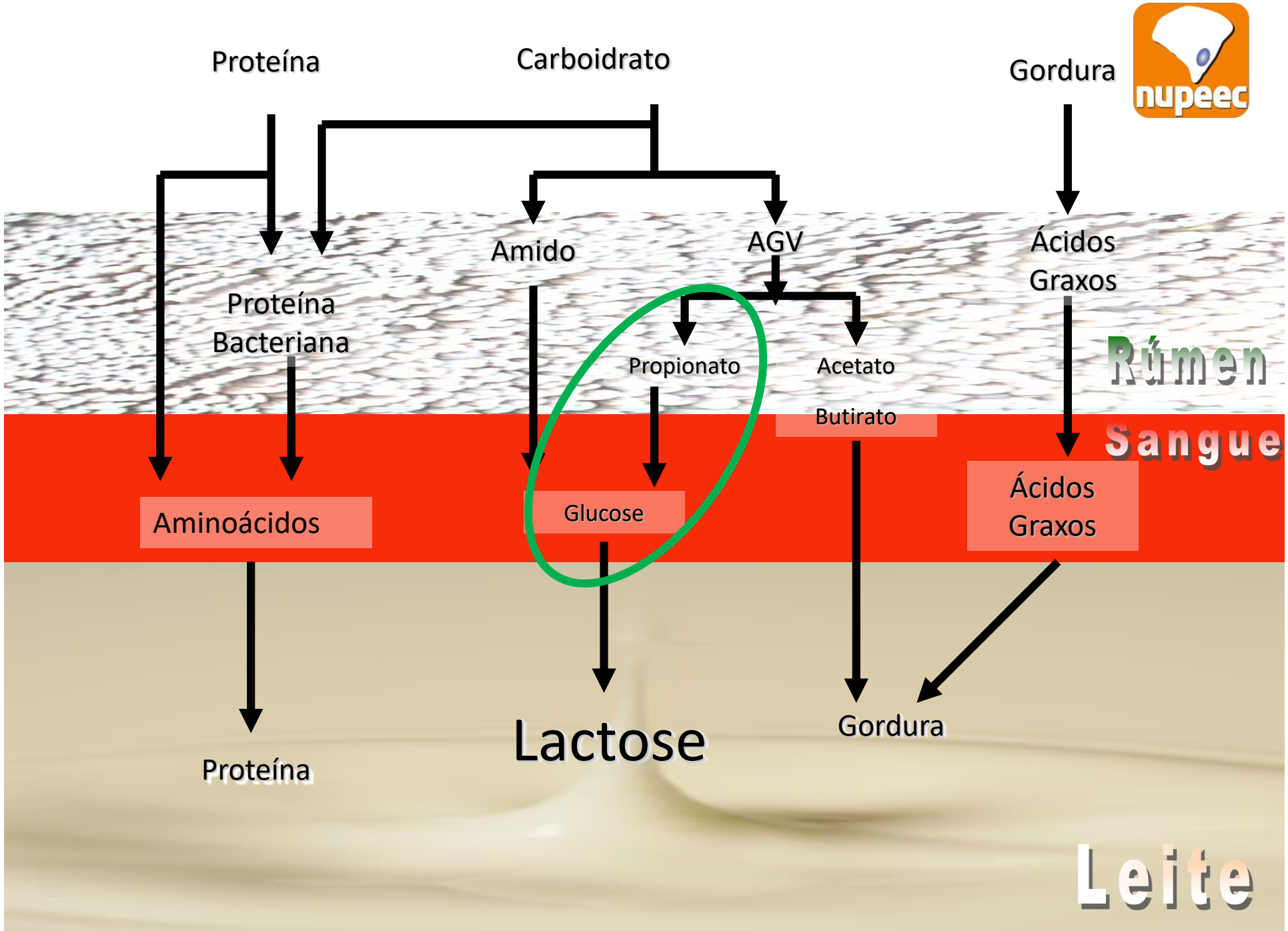
[redacted]

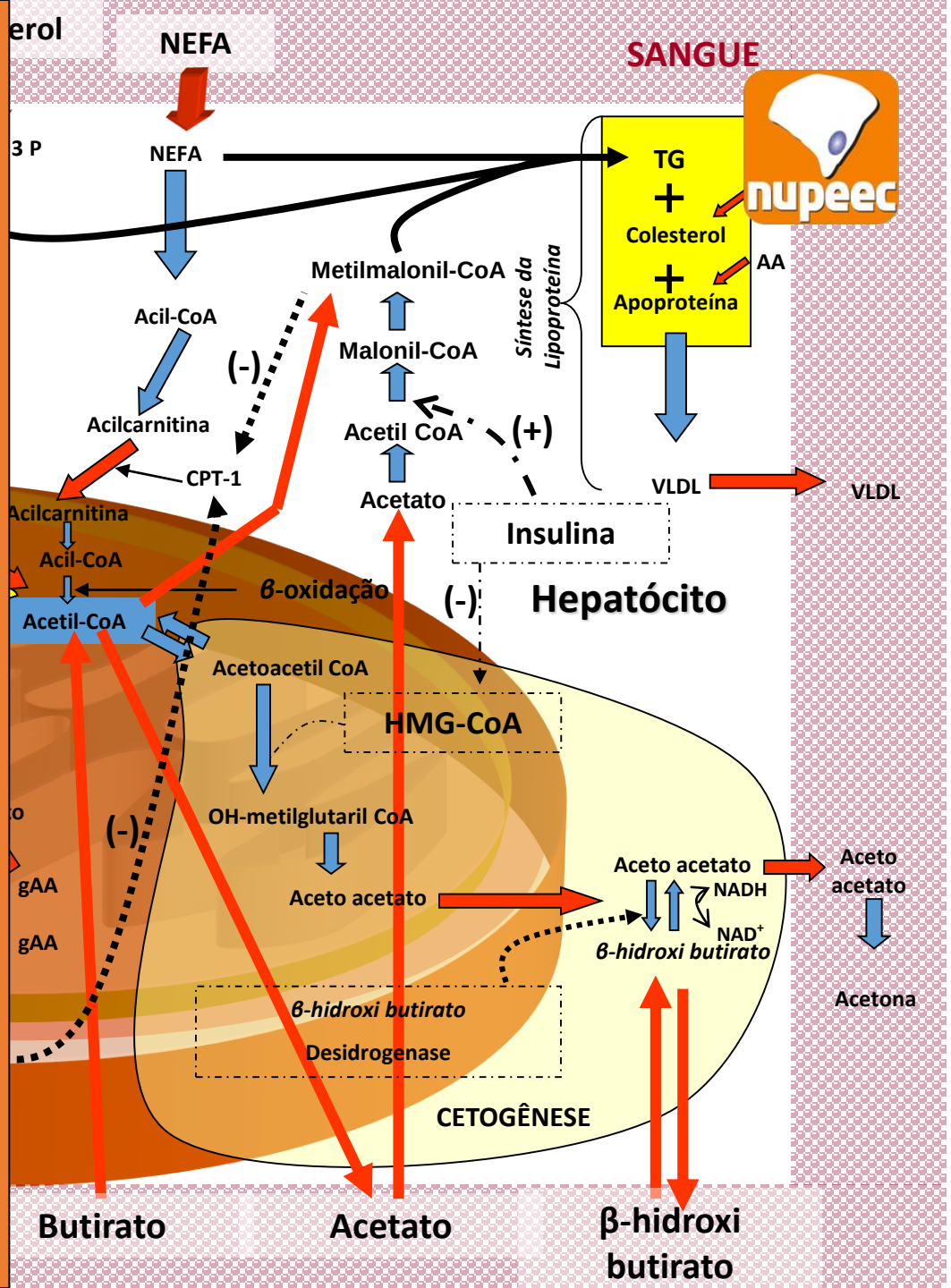
Patogenia

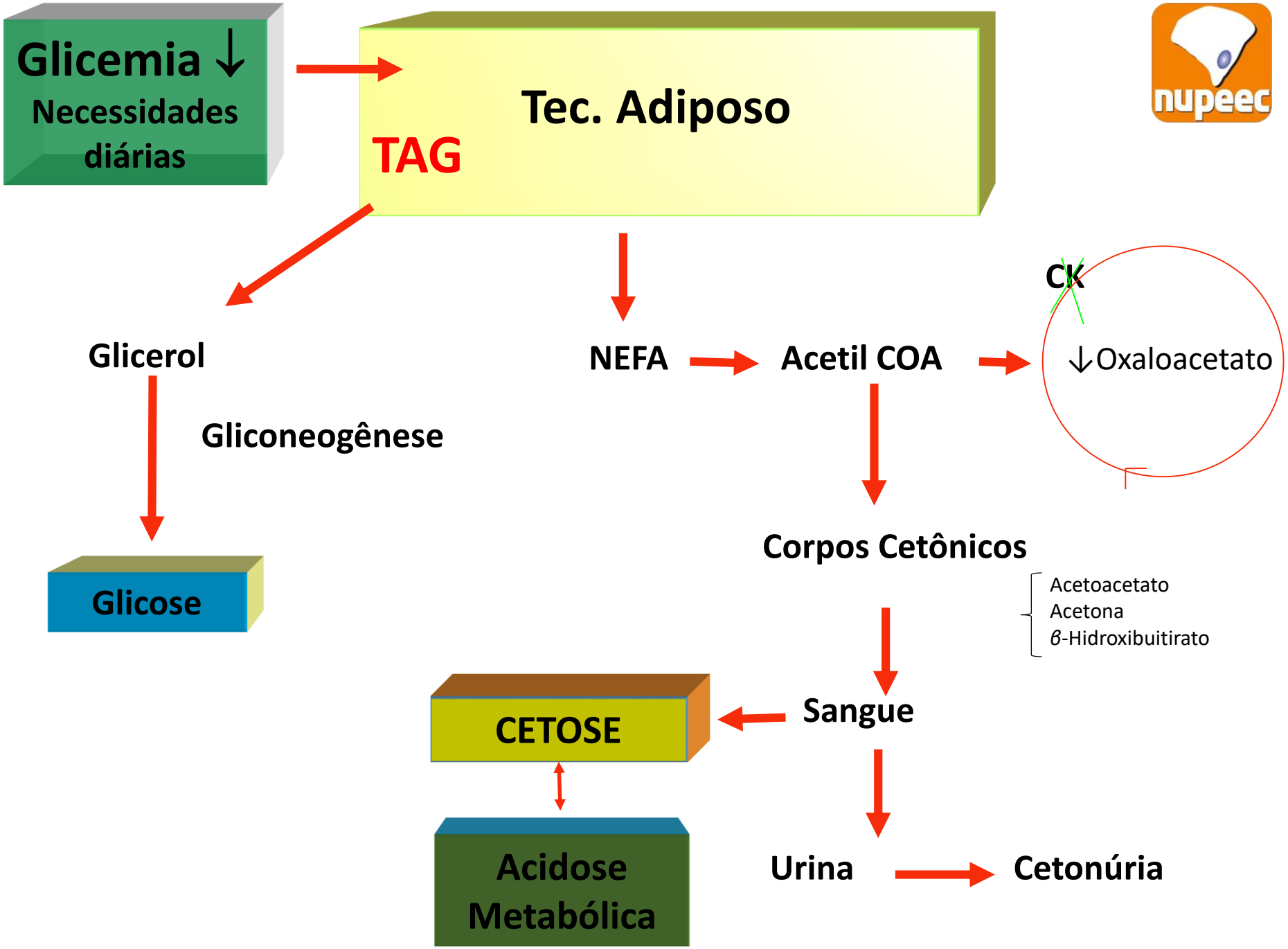
45 a 60 % da glicose sanguínea de ruminantes advém do propionato e aminoácidos glicogênicos.

Principal fonte de energia AGV – via Gliconeogênese

Propionato = Glicose
Acetato = Gordura e CC
Butirato = CC


Proteína
Carboidrato
Gordura
nupeec
Amido
AGV
Ácidos Graxos
Proteína Bacteriana
Propionato
Acetato
Rúmen
Butirato
Sangue
Aminoácidos
Glucose
Ácidos Graxos
Proteína
Lactose
Gordura
Leite


erol
NEFA
SANGUE
3 P
NEFA
TG
+
Colesterol
+
Apoproteína
AA
nupeec
Metilmalonil-CoA
Síntese da Lipoproteína
Acil-CoA
(-)
Malonil-CoA
Acilcarnitina
Acetil CoA
(+)
CPT-1
Acetato
VLDL
VLDL
Acilcarnitina
Insulina
Acil-CoA
β-oxidação
(-)
Hepatócito
Acetil-CoA
Acetoacetil CoA
HMG-CoA
OH-metilglutaril CoA
(-)
gAA
gAA
Aceto acetato
Aceto acetato
NADH
NAD+
β-hidroxi butirato
Aceto acetato
Acetona
β-hidroxi butirato
Desidrogenase
CETOGÊNESE
Butirato
Acetato
β-hidroxi butirato


Glicemia ↓
Necessidades diárias
Tec. Adiposo
TAG
Glicerol
Gliconeogênese
Glicose
NEFA
Acetil COA
CK
↓Oxaloacetato
Corpos Cetônicos
Acetoacetato
Acetona
β-Hidroxibuitirato
Sangue
CETOSE
Acidose Metabólica
Urina
Cetonúria

Métodos de Diagnósticos

- Níveis CC no sangue:
  - *BHBA;*
- CC no leite;
- CC na urina.

CETOSE

TRATAMENTO – CETOSE SECUNDÁRIA

TRATAMENTO – CETOSE PRIMÁRIA

- Dieta adequada
- Glicose 50% - 500 mL/IV (1-2 vezes)****precauções
  - Recidivas
  - Insulina 100 a 200 UI
- Glicocorticóide – dose única (0,04 mg/Kg)
  - ↓ Absorção tecidual de glicose
  - ↑ Glicemia
  - ↓ Produção de leite
- Glicerol
  - 500 g – 2 vezes ao dia (10 dias)
- Propilenoglicol
  - 250 g – oral (2 vezes ao dia – 2 dias)

CETOSE

PROFILAXIA

- Alimentação adequada

  Vacas e novilhas gordas = Pré-disposição

  Gado à campo ?

- Condição corporal constante no período seco

  Evitar sobrealimentação

CETOSE

Final de gestação (3 semanas) e Final de Lactação (3 semanas) = ↑

Alimentação gradual = Concentrados

Prevenir doenças pré-disponente

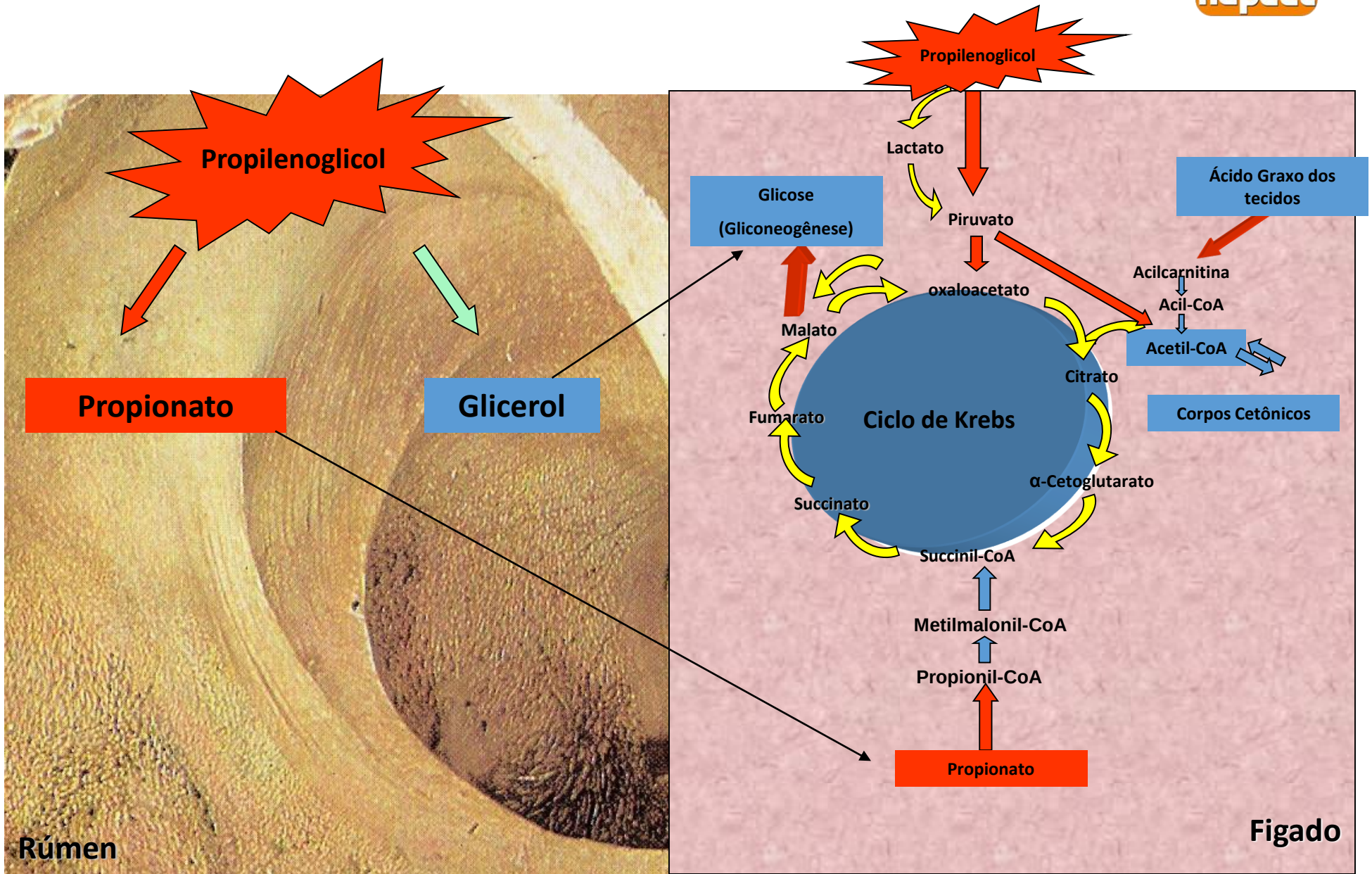
Estresse

Aparecimento de CC na urina

<u>Correção da dieta:</u>

- Adição de melaço;
- Ionóforos (Monensina 15 a 30mg Kg da dieta);
- Propionato de Cálcio;
- Propilenoglicol.

Nutrientes ou fatores específicos da dieta



HIPOCALCEMIA PUERPERAL

↑ ↓

PARESIA PUERPERAL

HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA

3 a 15%

Hipocalcemia

Acomete anualmente vacas leiteiras

50%

Hipocalcemia subclínica

Fatores nutricionais e idade

(SANTOS, 2006)

38 % das vacas acometidas do rebanho da raça Jersey

(SCHMITT et al., 2009)

PARESIA PUERPERAL

- Conceito;
- 3- 15% clínica (< 5mg/dL);
- Até 50% subclínica (>5mg/dL e < 8mg/dL).

24 horas pré-parto
até
72 horas pós-parto

ARTICLE IN PRESS

The Veterinary Journal xxx (2010) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvjl

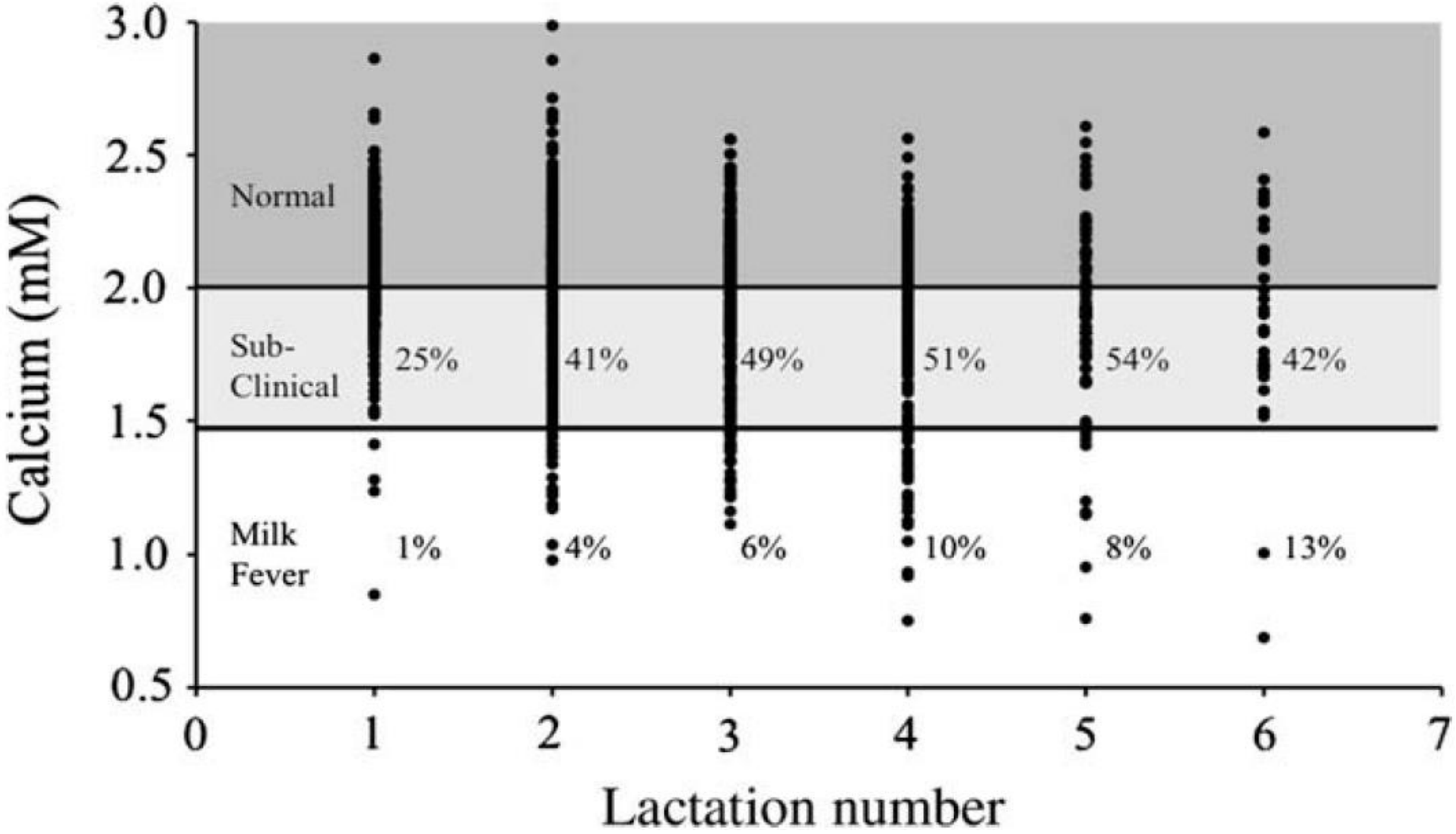
Short Communication

Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds

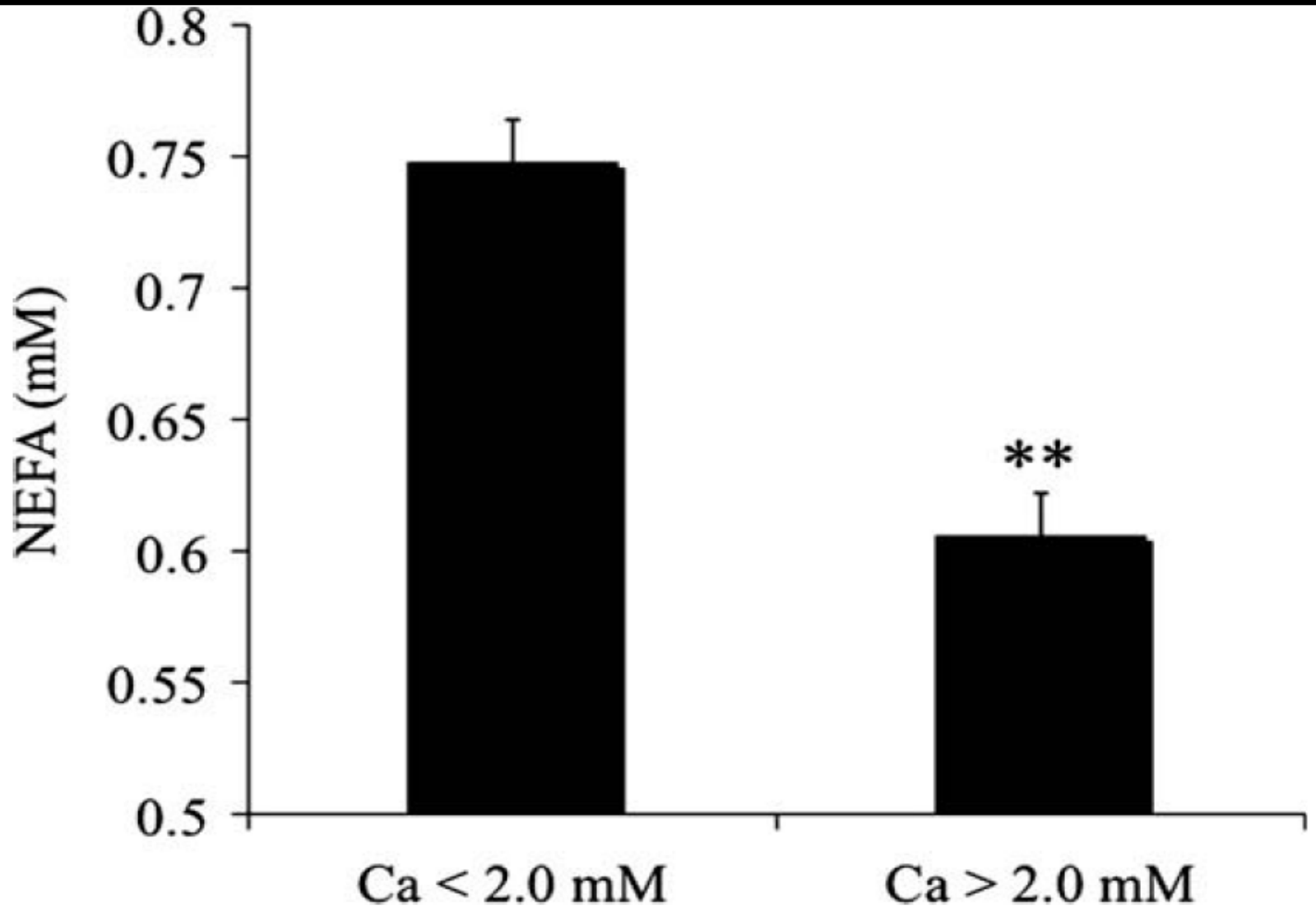
Timothy A. Reinhardt [a,*], John D. Lippolis [a], Brian J. McCluskey [b], Jesse P. Goff [a,1], Ronald L. Horst [a,2]

[a] *Periparturient Diseases of Cattle Research Unit, USDA-Agricultural Research Service, National Animal Disease Center, Ames, IA 50010, USA*
[b] *Centers for Epidemiology and Animal Health, USDA-APHIS, Fort Collins, CO, USA*

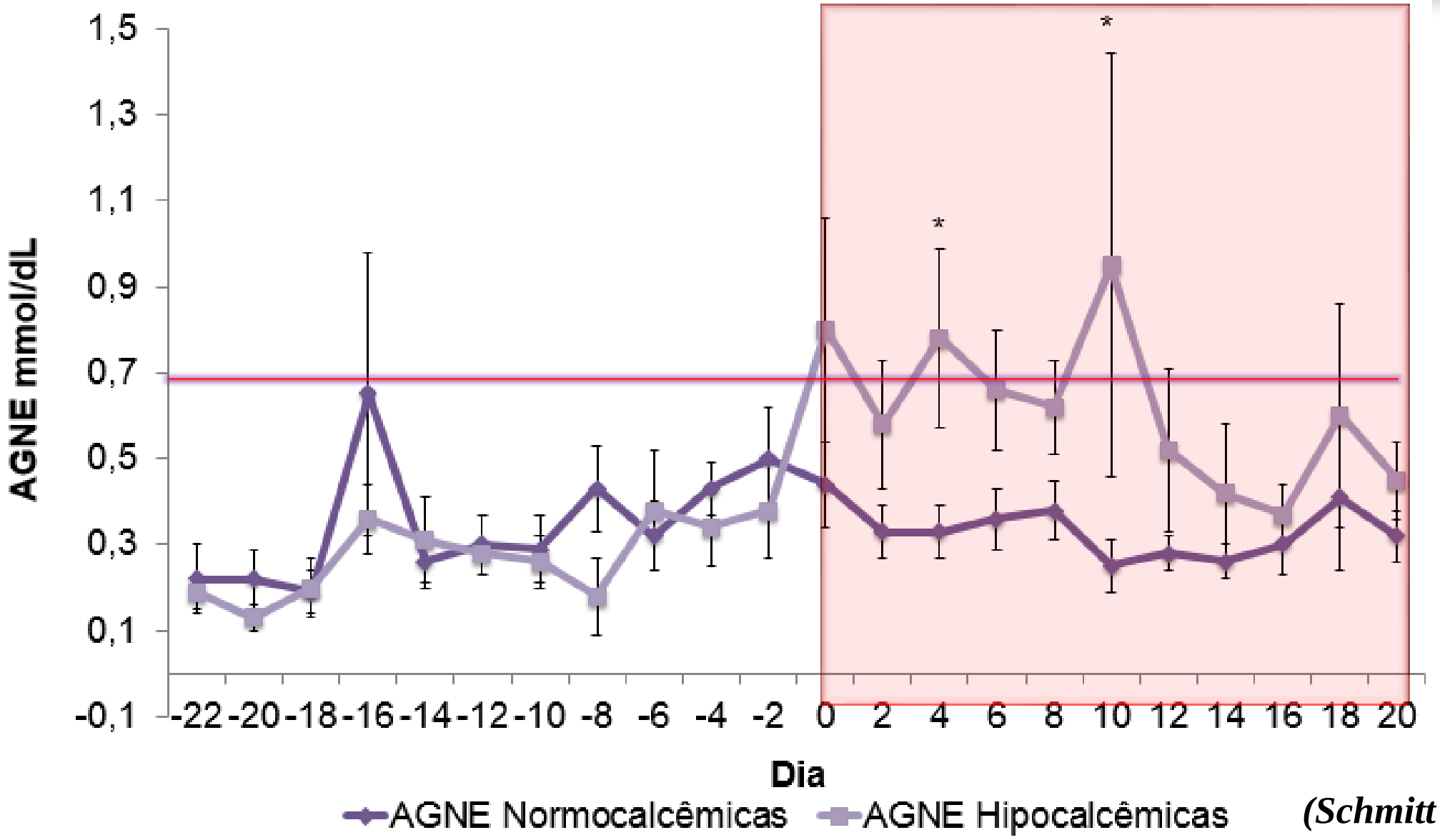
Hipocalcemia X Cálcio x Lactação



NEFA X [ ] Cálcio

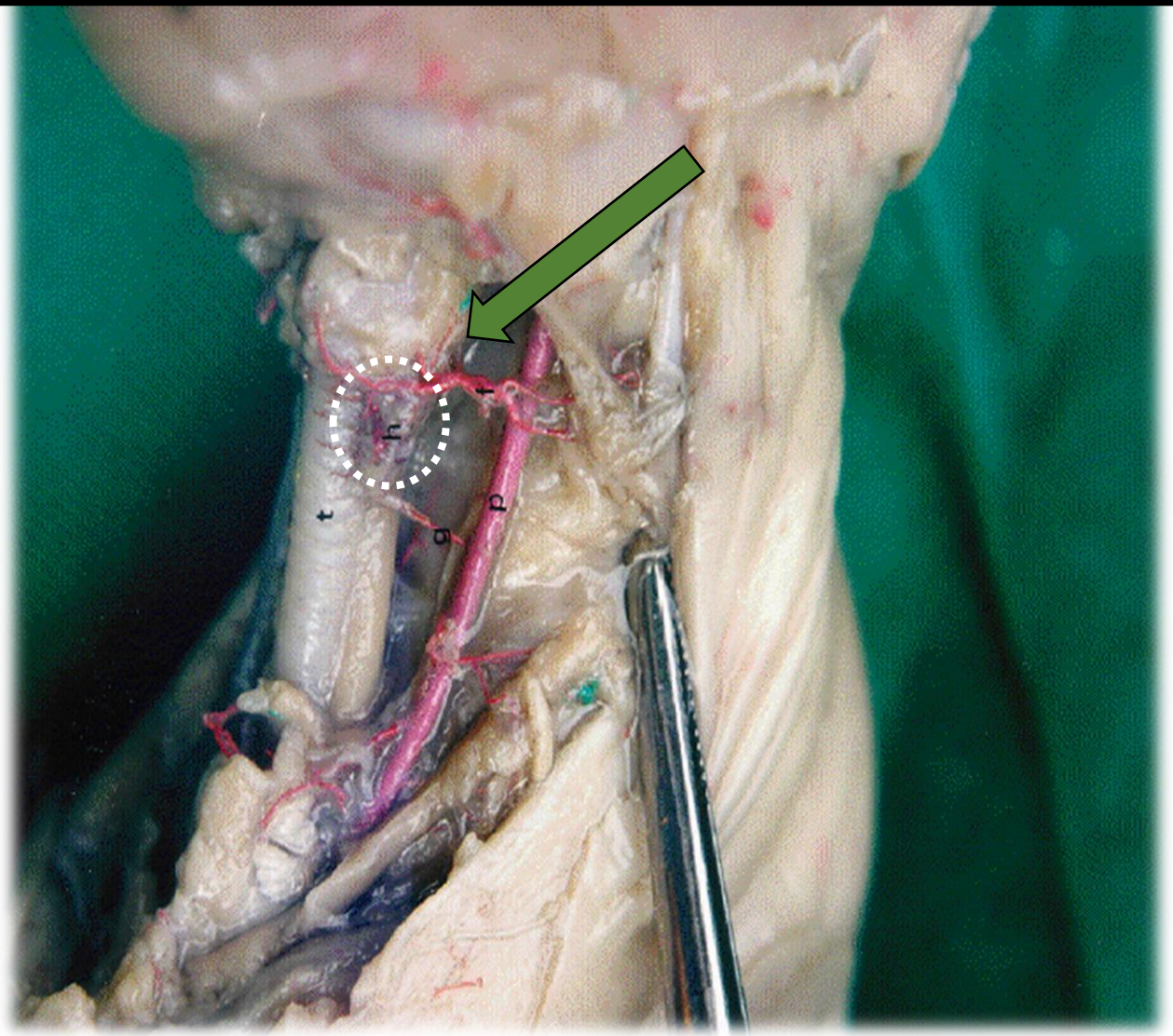


Concentrações de ácido graxo não esterificado (AGNE) em vacas normo e hipocalcêmicas durante o período de transição.

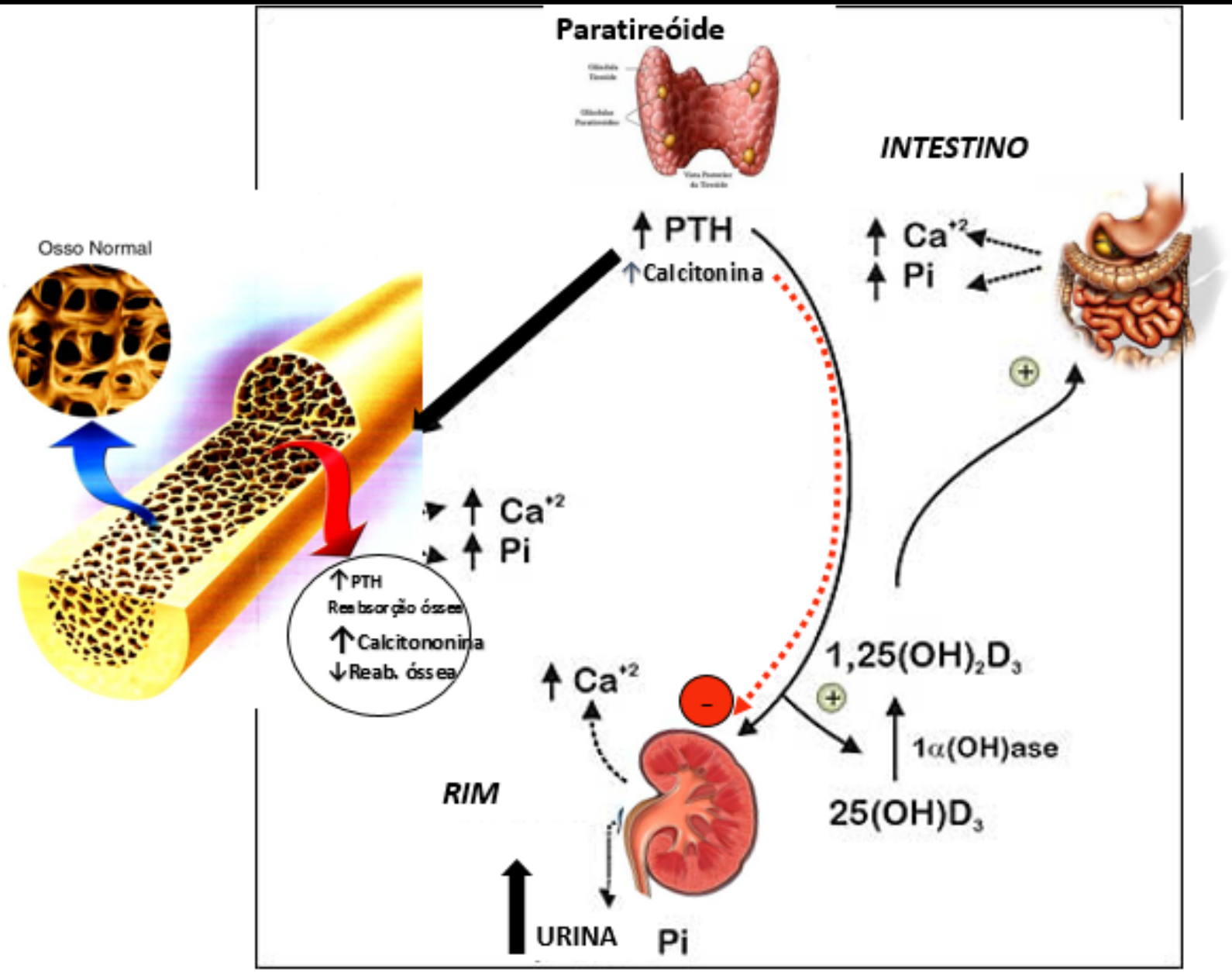


(Schmitt et al., 2008)

Tireoide e Paratireoide



Mecanismo regulação Ca



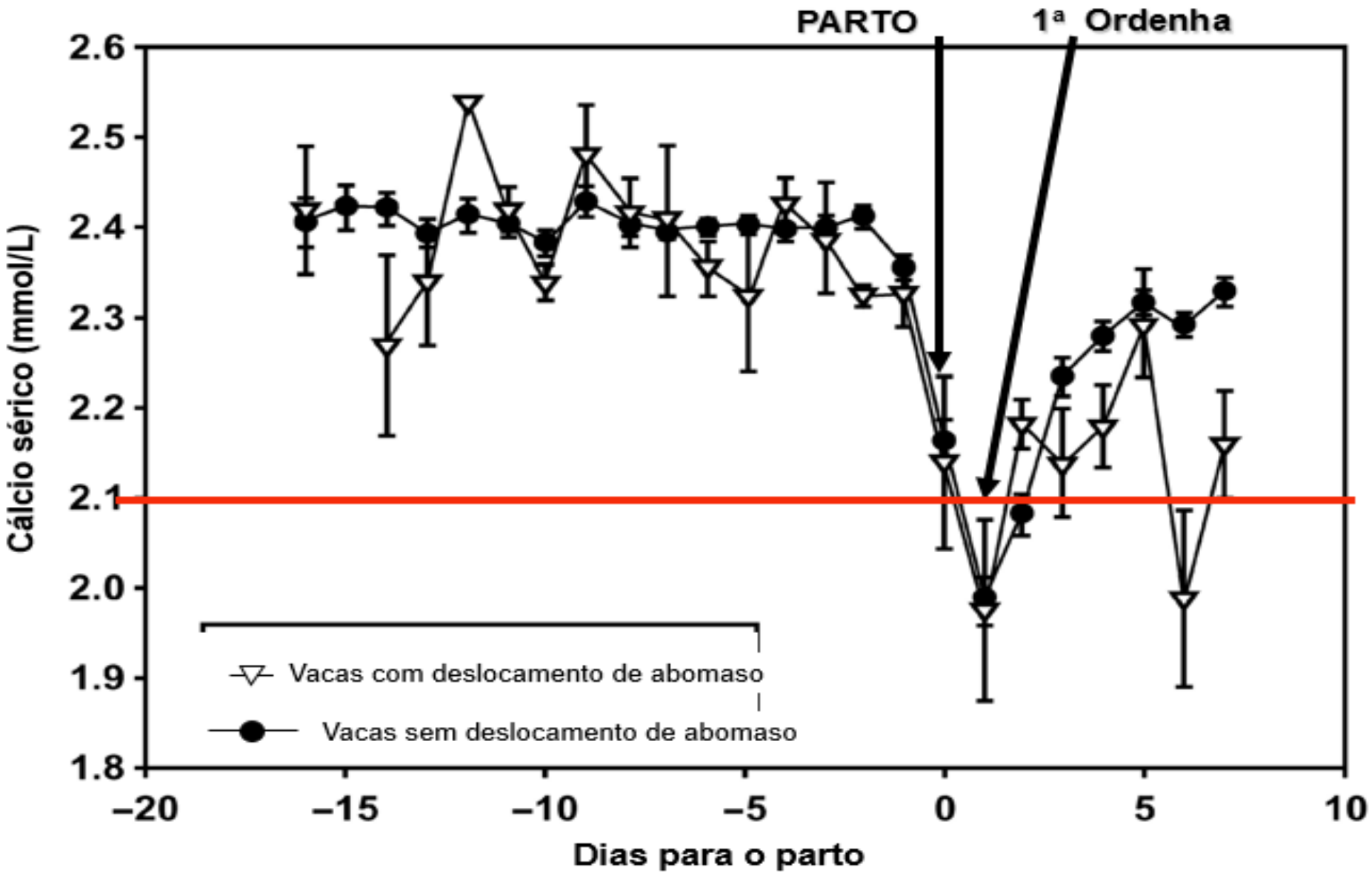
Período de Transição

Vaca seca

Vaca lactante

Desenvolvimento final do terneiro
Parto
Cálcio colostro
Cálcio primeira ordenha

[ ] Cálcio x Parto



PARESIA PUERPERAL

- ETIOLOGIA

NÍVEIS DE CÁLCIO

Cálcio Total

Cálcio Ionizado

Fator individual
Idade
Cálcio no período seco

Colostro
Leite (cálcio + volume)
↓Absorção parto

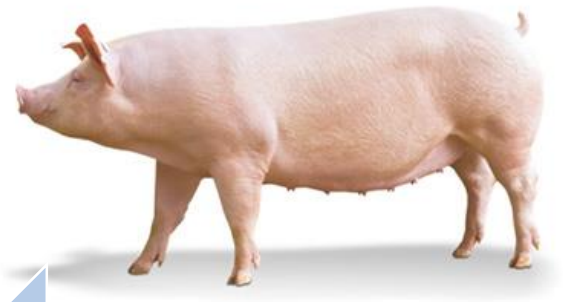
PTH → velocidade de mobilização

PARESIA PUERPERAL

10 kg Colostro = 23 g cálcio (2,3 g Ca/Kg)

9 x Cálcio no plasma

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

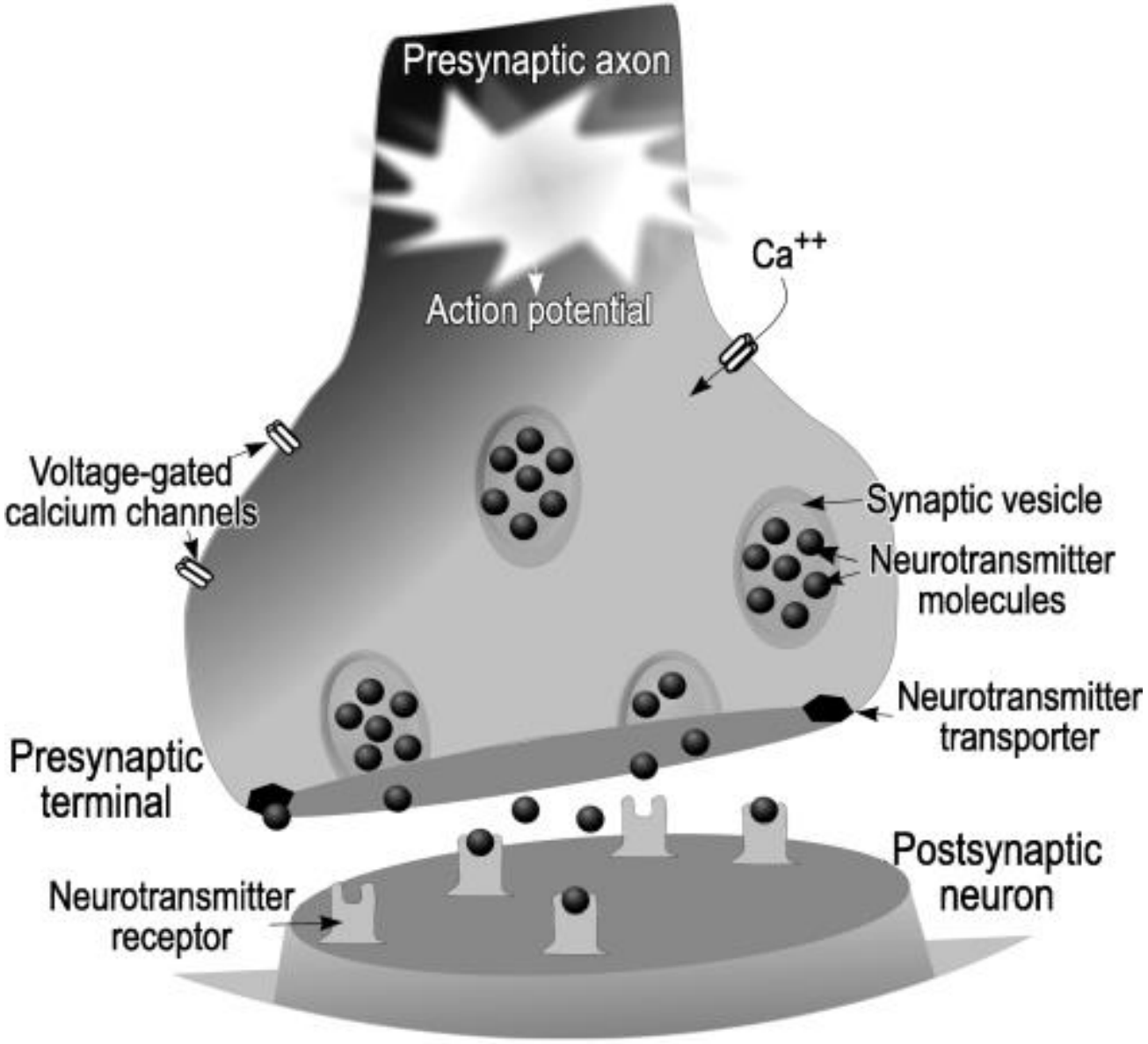


INCIDÊNCIA

PATOGENIA

- Atonia da musculatura lisa e esquelética;
- Hipomagnesemia;
- Hipofosfatemia e Hiperfosfatemia (receptores PTH).

Mecanismo SNC



HIPOCALCEMIA PUERPERAL

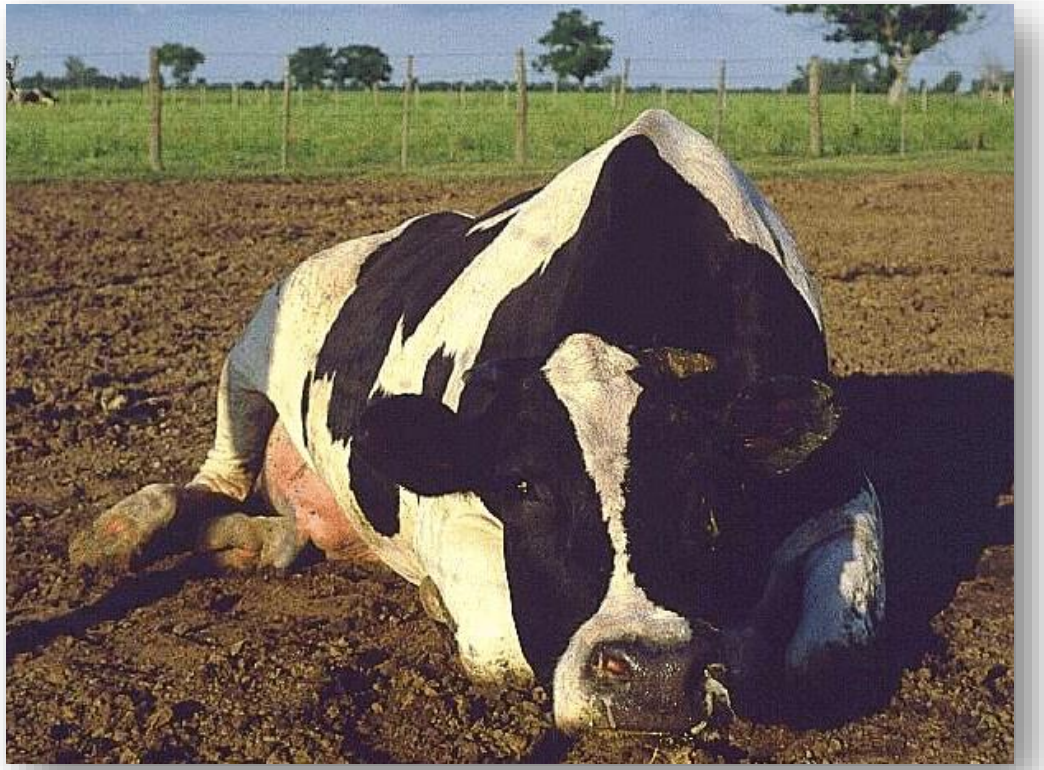
SINAIS CLÍNICOS

1º ESTÁGIO

Tremor muscular;

Hipersensibilidade;

Anorexia;



2º ESTÁGIO

Decúbito esternal;

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

Desidratação

Hipotermia

↑ FC

Pneumonia

Morte do terneiro (Gestante)

+ 4 horas

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

3º ESTÁGIO

Decúbito lateral;

Debilidade muscular severa;

Timpanismo;

↑ FC ainda maior e Pulso débil

Morte em 12 horas

INTERAÇÃO ENTRE DOENÇAS

Magnésio x Parto

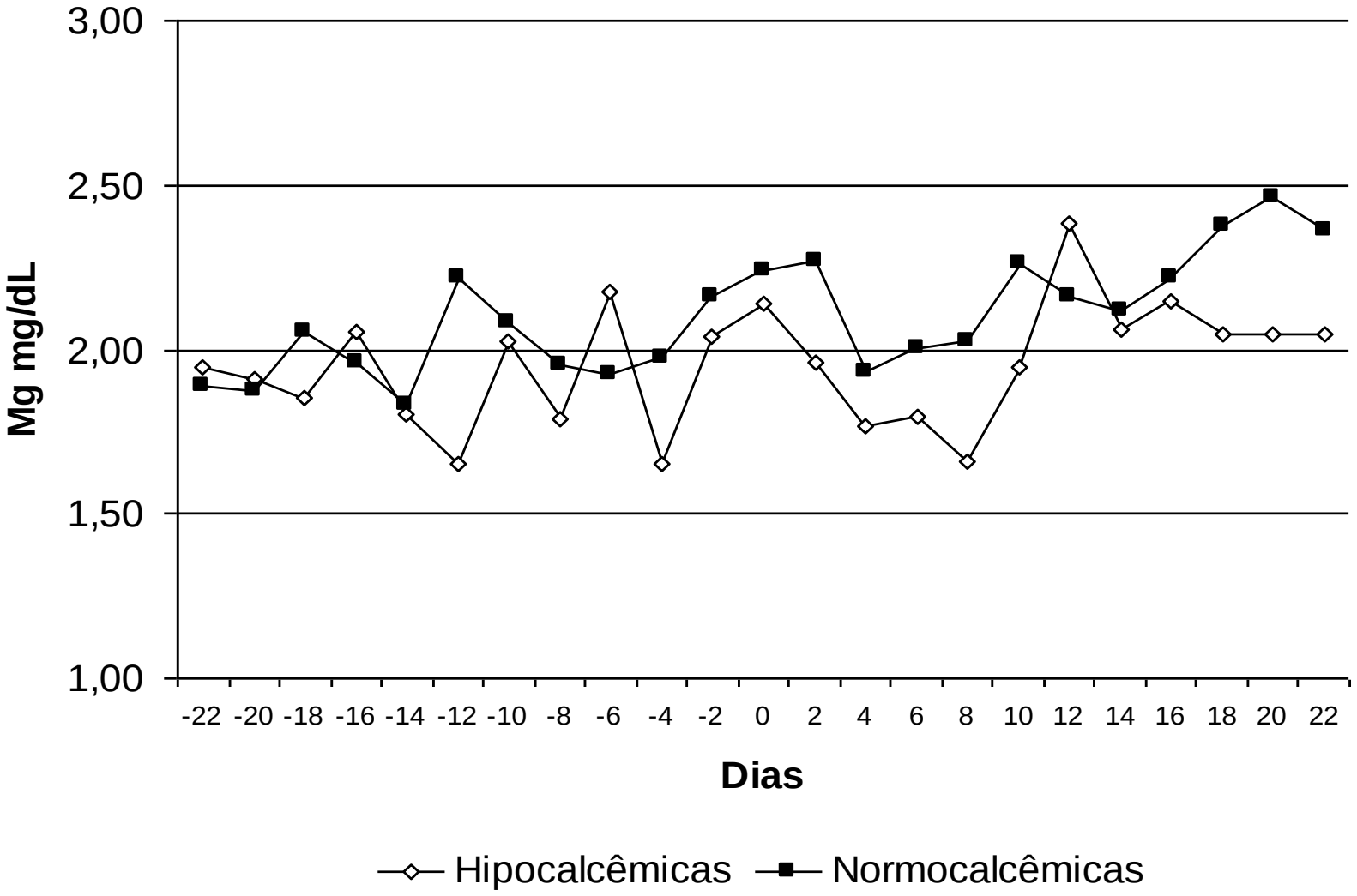
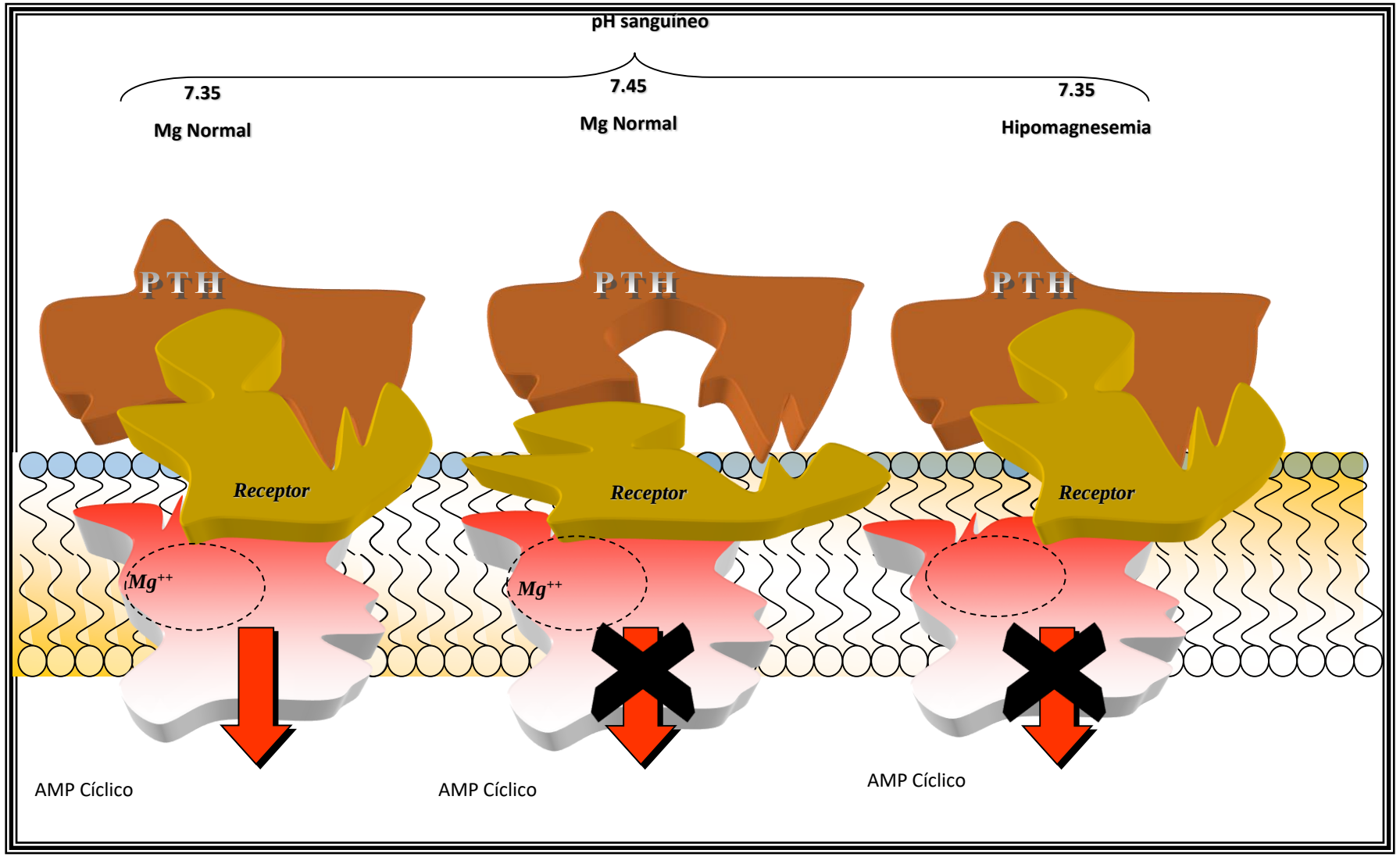


Figura 1. Dinâmica dos níveis plasmáticos de magnésio das vacas normocalcêmicas e com hipocalcemicas.

Hipocalcemia x Hipomagnesemia



Adaptado de GOFF, 2008

HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA

LABORATORIAIS
Ca++
Mg++
AST
CK

URINÁLISE
Hemoglobina
Mioglobina

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

- TRATAMENTO

CÁLCIO

- Borogluconato de Ca
  - Endovenoso
  - Subcutâneo

- Fluidoterapia
  - Infusão lenta
  - Resposta ao tratamento

Manejo de ordenha: parcial = nas primeiras 48 horas

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

Cálculo do Tratamento

Tratamento: Borogluconato de cálcio (BC)

1 g cálcio (Ca) para 45 Kg PV

Borogluconato de cálcio: 8,3% Ca

Concentrações comerciais: 18-40%

Ex.:

500 Kg/PV = 11,1 g Ca

- Solução® 100 mL = 16,6 BC → 100 %
  x → 8,3% (Ca) x = 1,3778 g
- 100 mL → 1,3778 g/Ca
  x → 11,1 g/Ca

x = 805,6 mL Solução®

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

- Acomodação favorável

Prognóstico

Atendimento imediato

Decúbito prolongado: + 48 horas

“Talhas” (48 horas)

Fisioterapia às vacas

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

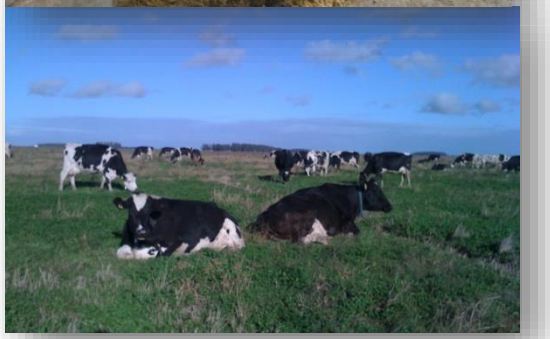
20-30 minutos/várias vezes ao dia

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

Cintas de Corpo

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

PROFILAXIA



Incidência > 20%

Idade = 3ª parição

Manejo nutricional das vacas secas

Taxas de cálcio < 60 g/dia

Dieta aniônica (Cl + S)

absorção intestinal ou mobilização óssea

cloreto ou sulfato de amônio: 100 g/dia (21 dias antes do parto)

Aumento gradual do consumo de ração após parto

Cálcio no parto

Vitamina D (semana anterior ao parto)

Monitoramento do pH urinário

Ruminantes 8,0 a 8,5

- *Ideal para prevenção 5,5 a 6,5*
- *Acima de 7,0 – risco aparente*

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

Leguminosa + Gramínea = ↑ Potássio (alcalina)

Parto

Inibição da 1,25 alfa Hidroxilase no rim

Cátion

Ânion

SÍNDROME DA VACA CAÍDA

SÍNDROME DA VACA CAÍDA

Necrose isquêmica de grandes músculos dos membros pélvicos decorrente do decúbito prolongado, **associado ou não** a hipocalcemia puerperal...outras causas de decúbito também podem resultar...

SÍNDROME DA VACA CAÍDA

Possíveis Causas:

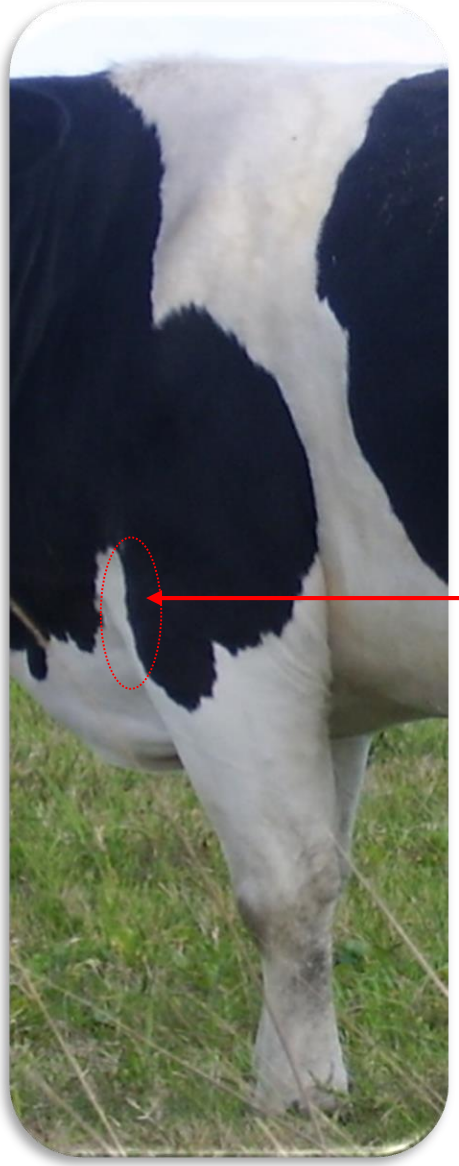
Parto

- Feto Grande
- Ciático e obturador
- Lesão Peri-pélvica
- Traumatismo acidental

Paresia puerperal

- Isquemia
- SNC...

PARESIA E PARALISIA DO ANTERIOR



NERVO RADIAL

Supre os músculos extensores das Articulações do cotovelo e do carpo, bem como das articulações de dedo; apóia-se caudalmente no úmero

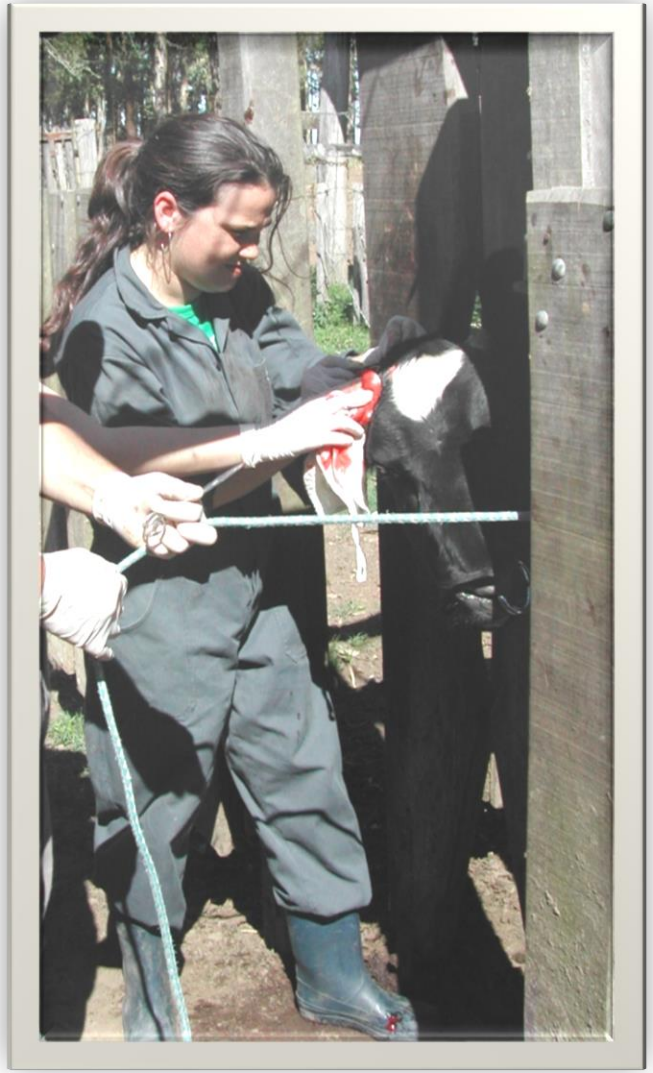
PARALISIA DO RADIAL

PARESIA →Perda discreta da força muscular, paralisia moderada.

PARALISIA →Perda da função ou da sensação muscular produzida pela lesão dos nervos ou pela destruição dos neurônios.

PARALISIA DO RADIAL

PARALISIA DO RADIAL



PARESIA E PARALIA DO POSTERIOR

Diferenciais

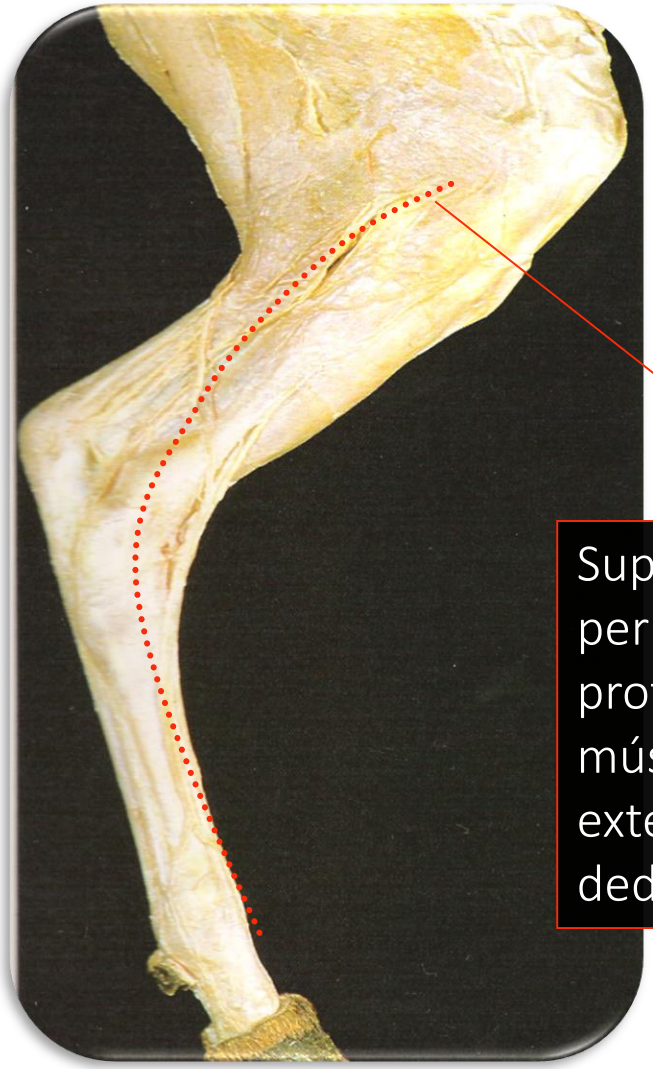
- Raiva
- Botulismo
- Inflamações específicas ou inespecíficas de cérebro e medula
- Colapso; anemia
- Insuficiência cardíaca
- Paralisia obstétrica
- Acidose e alcalose ruminal
- Carbúnculo hemático e sintomático
- Toxemias

- Cetose
- Osteomalácia
- Hipocalcemia puerperal
- Tetania hipomagnesêmica
- Hipocalemia
- Distrofia muscular
- Mioglobinúria paralítica
- Compressões intestinais
- Endometrites
- Mastites

- Peritonites generalizadas
- Estados de dor abdominal
- Traumas locais musculares
- Fraturas, fissuras ósseas
- Luxações de articulações
- Paralisia nervosa
- Debilidade geral

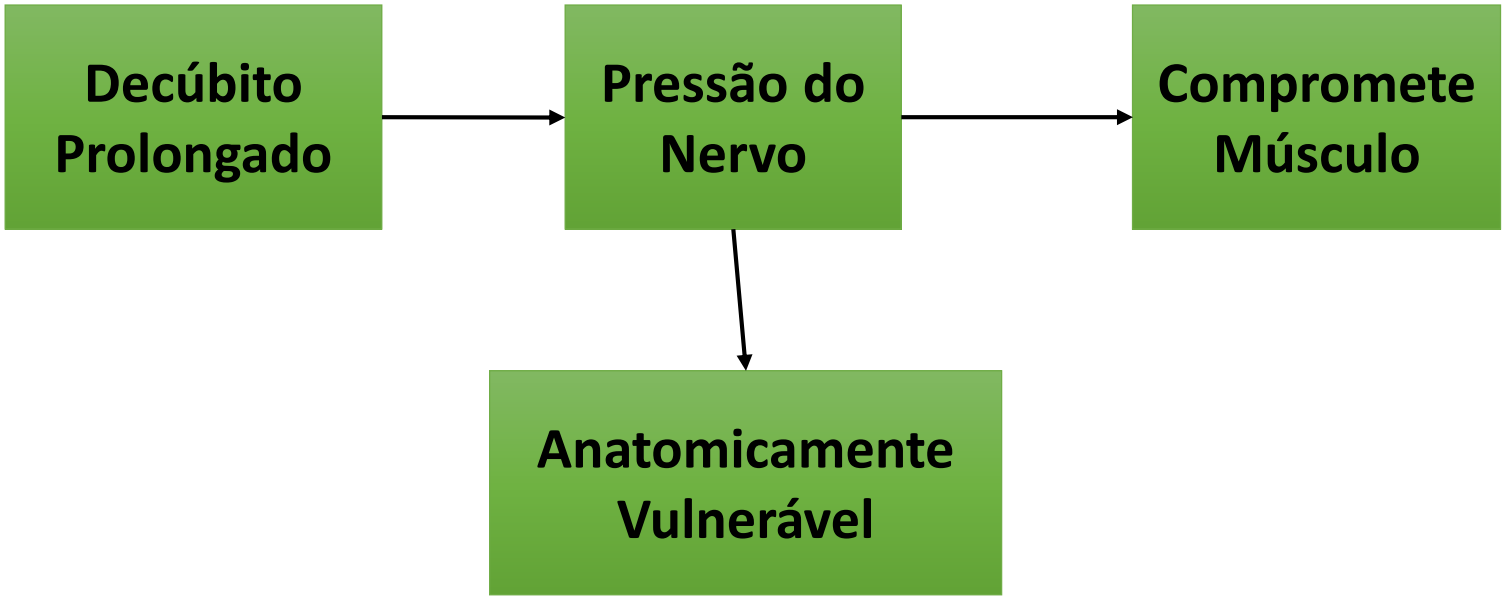
Paralisia Flácida ou Botulismo

Nervo Peroneal ou Tibial



Supre a musculatura cranial da perna e se estende profundamente até o dedo; músculo flexor do jarrete e extensor dos
dedos e seus tendões

Lesão do Nervo Peroneal

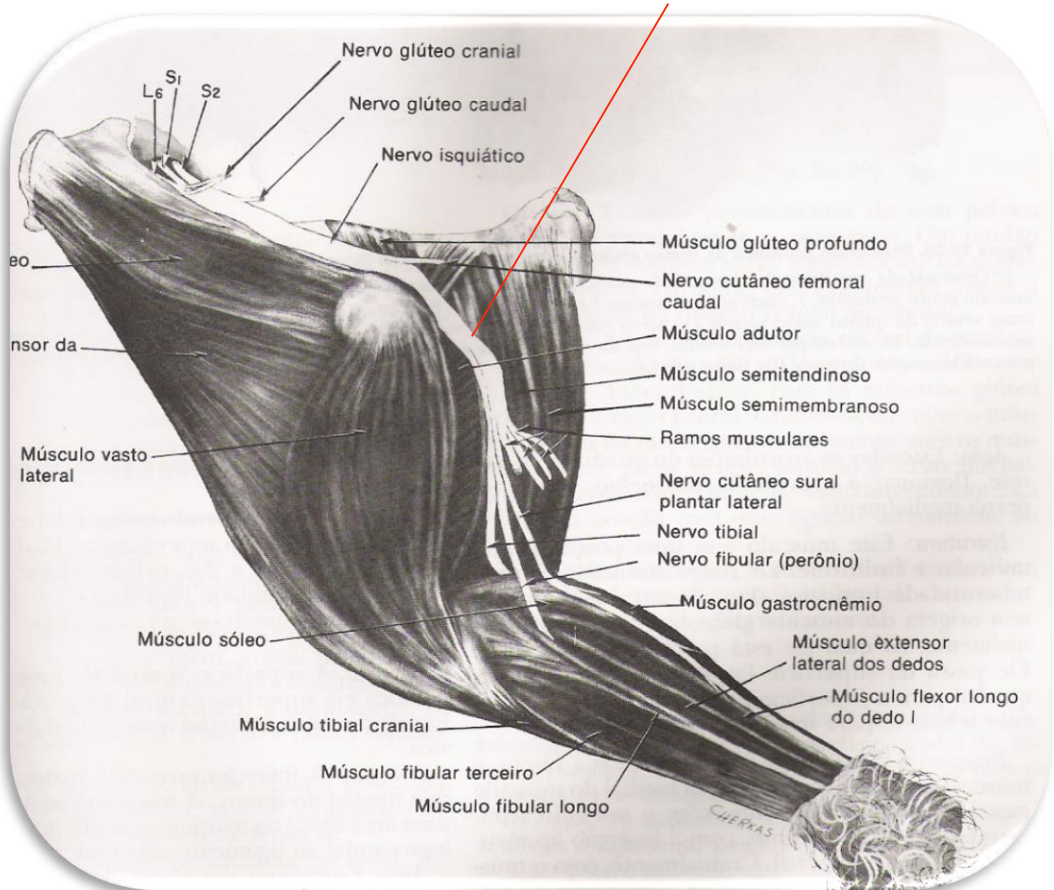


Sinais

- Animal caminha com a parte anterior do casco
- Escaras de decúbito
- Lesão uni ou bilateral

Nervo Isquiático

Caudalmente ao trocânter maior



Nervo Obturador

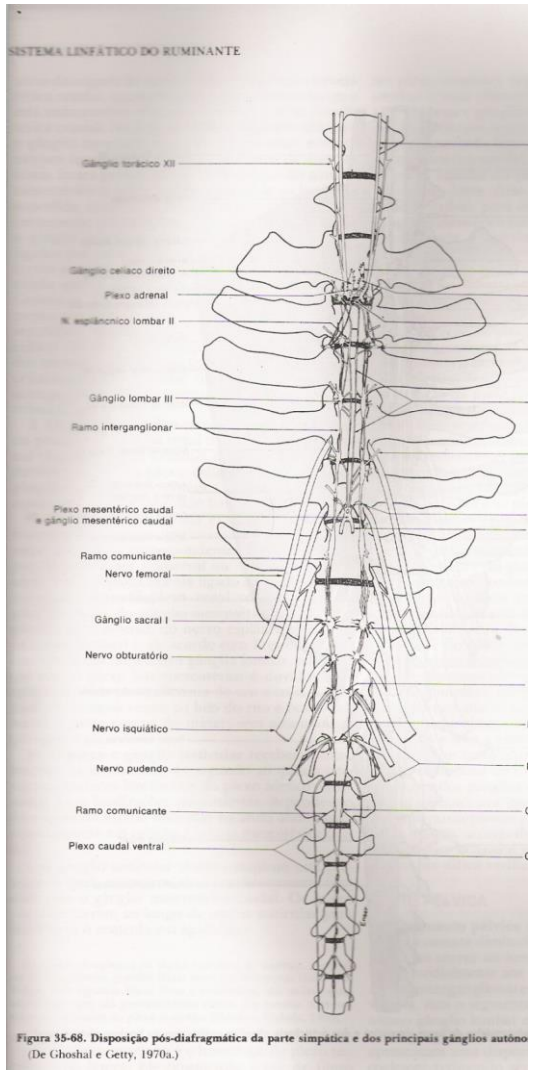
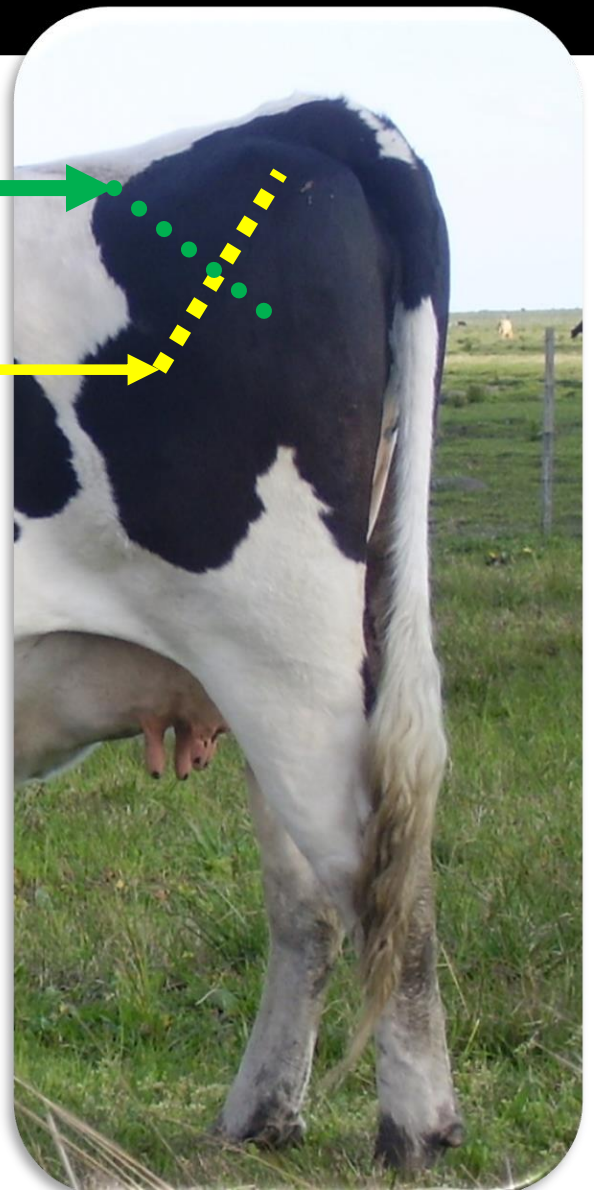


Figura 35-68. Disposição pós-diafragmática da parte simpática e dos principais gânglios autôno
(De Ghoshal e Getty, 1970a.)

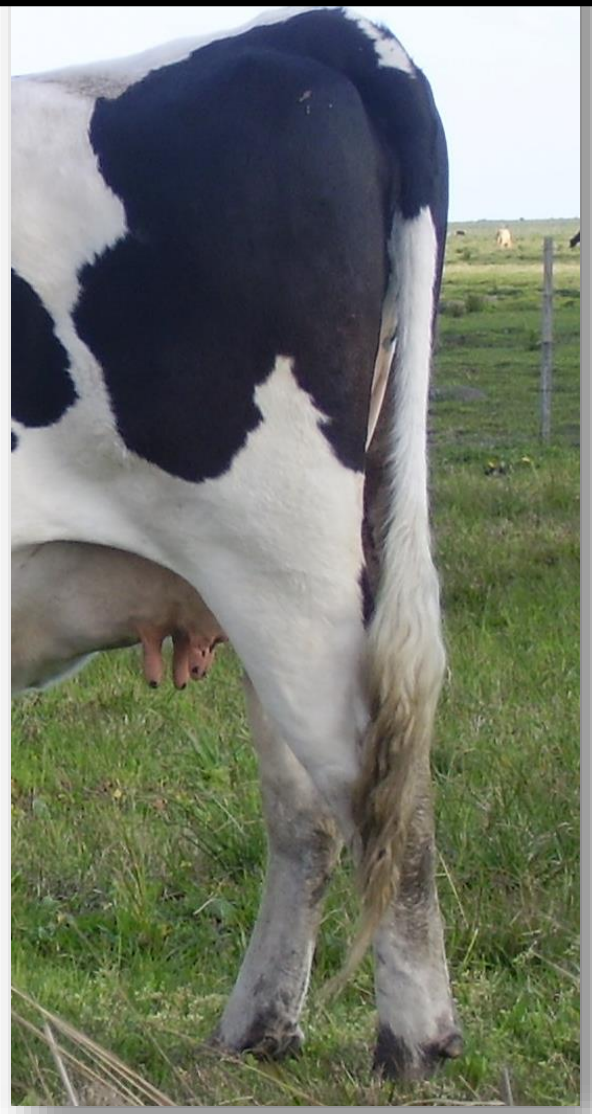
Ponto de emergência do n. isquiático do sacro

Pode ser comprimido durante o parto, causando paralisia dos músculos adutores



Nervo Tibial

Anteriormente ao tendão calcâneo comum



Traumas Musculares

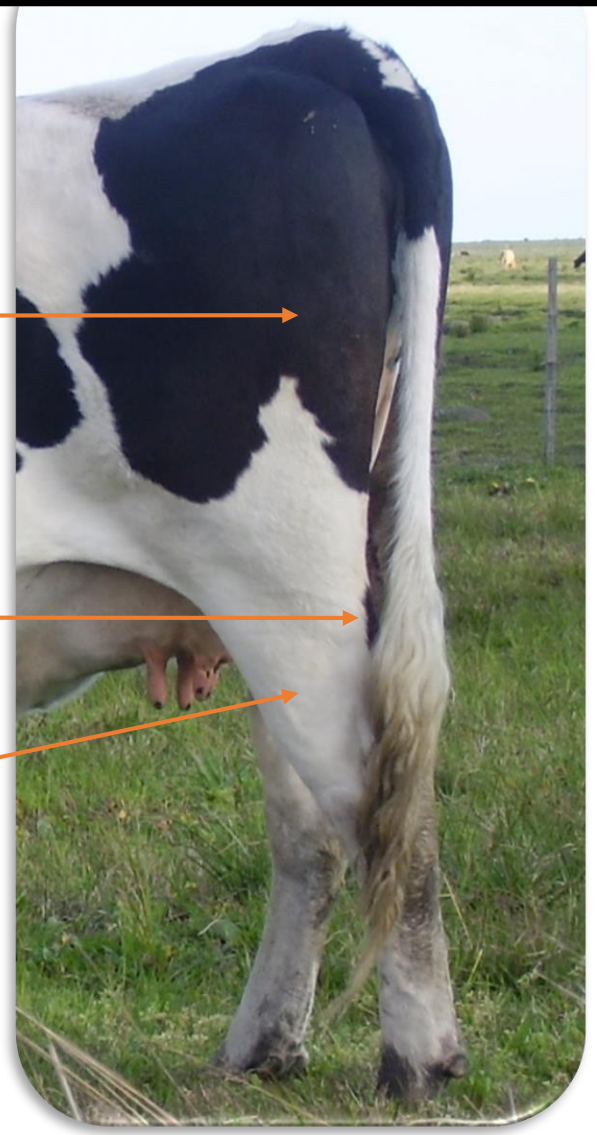
Adutores

Gastrocnêmio

Tendão calcâneo comum

Degeneração muscular

Necrose isquêmica



Animal Pós-Cirurgia

Dispositivos para elevação = GANCHOS DE QUADRIL

Tuberosidade Coxal

Cintas de corpo

Decúbito pós-parto – Diagnóstico Diferencial

Paresia puerperal

Hipomagnesemia

Toxemia

Paralisia obstétrica

Síndrome da vaca gorda

Sindrome da vaca caída

Lesões físicas

Hipocalemia aguda

HIPOCALCEMIA PUERPERAL

LABORATORIAIS
Ca++
CK
Minerais

URINÁLISE
pH
Hemoglobina
Mioglobina
Proteinúria

SÍNDROME DA VACA CAÍDA

TRATAMENTO

Cama macia

Talha (variar decúbito)

Compressas, massagens

Ex: Calminex®

Fluidoterapia

Calcioterapia

Vitaminas do complexo B

Antiinflamatório

Obrigada pela
Atenção
nupeec