

LiveS. 2017;4: 24-36

Case Report

HEMOGLOBINÚRIA PÓS-PARTO EM VACAS DE CORTE NO ESTADO DO PARÁ

[Post-parturient haemoglobinuria in beef cattle in the state of Pará, Brazil]

Layna Thayssa Guimarães Corrêa¹, Bruno Moura Monteiro², Pedro Ancelmo Nunes Ermita³, Ana Carla Ferreira Oliveira⁴, Damazio Campos de Souza⁵, Filipe Luigui Soares da Costa⁶, Suellen da Gama Barbosa Monger⁷, Washington Luiz Assunção Pereira⁸ & Rinaldo Batista Viana⁹♣

Abstract

Although of lower incidence in beef cows, one of the consequences of chronic phosphorus deficiency is post-parturient haemoglobinuria. The aim of this study was to describe the occurrence of a case series of haemoglobinuria in parturient cows raised in the State of Pará. 40 Nelore lactating cows presented thinness, chronic anemia, muscular weakness, pale mucous membranes, urine of dark amber coloration, tachycardia, tachypnea, and dyspnea. One of these animals, a four-year-old female died during the clinical examination and, after necropsy, tissue samples were collected and sent for histopathological evaluation. The lungs, kidneys, liver and spleen showed marked alterations in microscopic analysis. The serum concentrations of calcium and phosphorus presented mean values (minimum and maximum) of 8.86 ± 0.54 mg dL⁻¹ (7.70 to 9.40 mg dL⁻¹) and $3.76 \pm 1,20$ mg dL⁻¹ (1.70 to 5.70 mg dL⁻¹), respectively. Serum concentrations of phosphorus had mean values well below those cited as reference for the species in the lactation period (4.5 - 4.96 mg dL⁻¹), possibly what compromised the function and structure of the red blood cells, leading to systemic hemolysis.

Keywords: bovines; phosphorus; deficiency

Resumo

Embora de menor incidência em vacas de corte, uma das consequências da deficiência de fósforo crônica é a hemoglobinúria pós-parto. Deste modo, objetiva-se com esse trabalho, descrever a ocorrência de uma série-caso, de hemoglobinúria em vacas parturientes, criadas no Estado do Pará. Cerca de 40 vacas lactantes da raça Nelore, apresentavam magreza, anemia crônica, fraqueza muscular, mucosas perlaceas, urina de coloração âmbar escuro, taquicardia, taquipneia e dispneia. Destes animais, uma fêmea de quatro anos veio a óbito durante o exame clínico e, após necropsia, amostras de tecidos foram colhidas e enviadas para avaliação histopatológica. Os pulmões, rins, fígado e baço apresentaram notórias alterações à análise microscópica. Os níveis de cálcio e fósforo nas amostras séricas apresentaram valores médios (mínimos e máximos) iguais a $8,86 \pm 0,54$ mg dL⁻¹ (7,70 a 9,40 mg dL⁻¹) e $3,76 \pm 1,20$ mg dL⁻¹ (1,70 a 5,70 mg dL⁻¹), respectivamente. Os valores de fósforo muito abaixo daqueles citados como de referência para a espécie no período de lactação (4,5 - 4,96 mg dL⁻¹), possivelmente comprometeram a função e estrutura das hemácias, levando ao quadro de hemólise sistêmica.

Palavras-Chave: bovinos; fósforo; deficiência.

♣Autor para correspondência: rinaldovianna@hotmail.com

¹Instituto da Saúde e Produção Animal, Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, Estado do Pará, Brasil.

A lista completa de informações dos autores está disponível no final do artigo

Case Report

HEMOGLOBINÚRIA PÓS-PARTO EM VACAS DE CORTE NO ESTADO DO PARÁ

[Post-parturient haemoglobinuria in beef cattle in the state of Pará, Brazil]

Layna Thayssa Guimarães Corrêa¹, Bruno Moura Monteiro², Pedro Ancelmo Nunes Ermita³, Ana Carla Ferreira Oliveira⁴, Damazio Campos de Souza⁵; Filipe Luigui Soares da Costa⁶, Suellen da Gama Barbosa Monger⁷, Washington Luiz Assunção Pereira⁸ & Rinaldo Batista Viana⁹

INTRODUÇÃO

Dentre as causas de menores índices produtivos em bovinos de corte, está a baixa disponibilidade de macro e microelementos na dieta, sobretudo para animais criados à pasto. A utilização correta da pastagem e da suplementação mineral é fundamental para a eficiência na produção e reprodução dos animais criados em condições extensivas¹. A deficiência desses elementos pode se apresentar em intensidades variadas, podendo, inclusive, desencadear, ou não, manifestações clínicas nos animais².

Deste modo, pode-se inferir que as deficiências nutricionais minerais representam impacto econômico negativo na produção animal, pois animais submetidos a regimes alimentares com baixa disponibilidade de macro e microelementos têm redução nos índices produtivos, comprometendo a sanidade e a eficiência reprodutiva. Essas situações são mais frequentes nos animais criados exclusivamente à pasto.

Entre as deficiências minerais, sobretudo em rebanhos de bovinos de corte, criados em condições extensivas no Brasil, certamente a deficiência de fósforo é uma das restrições nutricionais que merece maior destaque^{1,3}, sobretudo em regiões em que há deficiência desse macroelemento no solo e/ou quando este último é ácido o que torna o fósforo indisponível para a gramínea e também para o animal^{4,5}. Em situações de baixa concentração do elemento no solo, mesmo quando há adubação artificial deste, aumentando a disponibilidade do mineral nas plantas, e, por conseguinte

para o animal, é necessária a suplementação dietética de fósforo, visto que, o componente vegetal não é suficiente para atender às exigências dietéticas minerais do animal. E mesmo existindo pesquisas mostrando que a adubação pesada do solo poderia suprir as exigências nutricionais de fósforo nos animais, isso é, na grande maioria das vezes, economicamente inviável, visto que os custos para esta técnica são incomparáveis com uma suplementação adequada por via alimentar⁶.

Os animais com deficiência de fósforo apresentam fraqueza geral, apetite diminuído e/ou perversão alimentar, menor desenvolvimento ponderal, sobretudo nos animais jovens, perda de peso, emagrecimento progressivo com posterior caquexia, rigidez das articulações, fragilidade óssea, abstrações ósseas e dentárias, diminuição na produção e fertilidade, estros irregulares⁷. Nos adultos além dos demais sinais clínicos tem-se redução na produção leiteira e fraturas e má formações, devido fragilidade óssea pela mobilização de fósforo desse tecido, que é seu estoque no organismo⁸. Embora a depravação do apetite (pica) seja frequente na carência de fósforo, essa manifestação clínica não é específica da enfermidade⁹, o que pode levar a confusões na determinação do diagnóstico.

Mesmo que menos frequente no gado de corte, uma das consequências da hipofosfatemia prolongada é a hemoglobinúria pós-parto¹⁰. A enfermidade é caracterizada por uma síndrome hemolítica observada em vacas entre 7 e 45 dias após a parição e caracteriza-se pela incapacidade da vaca se levantar, a qual, normalmente, se encontra em decúbito esternal, em estado alerta e com apetite normal¹¹.

Os sinais clínicos observados são anemia aguda, urina de coloração vermelho-acastanhado, seguida de diminuição do apetite (inapetência), desidratação, muitas vezes associadas à hipertermia (ou aumento de temperatura corporal) superior a 40°C, que culmina com marcada palidez das mucosas, taquicardia e dispneia. Nos casos mais graves pode ocorrer morte do animal em 36 horas após o surgimento do quadro clínico. Animais que permanecem vivos, emagrecem progressivamente, adotando marcha lenta e cambaleante e, posteriormente, decúbito¹¹. Isso ocorre porque a

hipofosfatemia pode levar a fragilidade celular e hemólise, ocasionando quadros de hemoglobinúria, processo este, que pode levar a quadros de fraqueza muscular^{12;17}.

Assim objetiva-se com o presente trabalho relatar a ocorrência de hemoglobinúria em vacas de corte lactentes em decorrência da deficiência de fósforo no Estado do Pará.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Em um rebanho bovino, mantido em fazenda localizada no município de São Caetano de Odivelas (latitude 00°45'00" sul e longitude 48°01'12" oeste), Mesorregião do Nordeste do Estado do Pará, cerca de 40 vacas lactantes da raça Nelore, apresentavam magreza progressiva, anemia crônica, fraqueza muscular, mucosas perláceas, urina de coloração âmbar escuro, taquipneia e dispneia.

Os animais eram criados em pastagens de Braquiária (*Urochloa brizantha* vc marandu) e suplementados mineralmente. Todavia, a suplementação era feita em cochos sem cobertura lateral e/ou superior. O período correspondia ao mês de maio, em que ocorrem maior incidência de chuvas e maior disponibilidade da forragem.

Desse total de animais foram colhidas amostras de sangue por punção da veia jugular externa para determinação sérica de cálcio e fósforo, bem como para pesquisa de hematozoários. Durante o exame físico, uma fêmea de quatro anos, lactante, parida há 30 dias, (Figura 1) veio a óbito; após necropsia, amostras de tecidos foram colhidas e enviadas para o Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal Rural da Amazônia (Ufra), onde foram processados e examinados histopatologicamente.

Figuras 1. Vaca de corte caída decorrente de (ou devido a) hipofosfatemia prolongada (A), apresentando urina de coloração vermelho-acastanhado (B), mucosas oculares de coloração perlácea (C) e óbito durante condução para contenção em tronco e exame físico (D). Fotos: Rinaldo B. Viana.

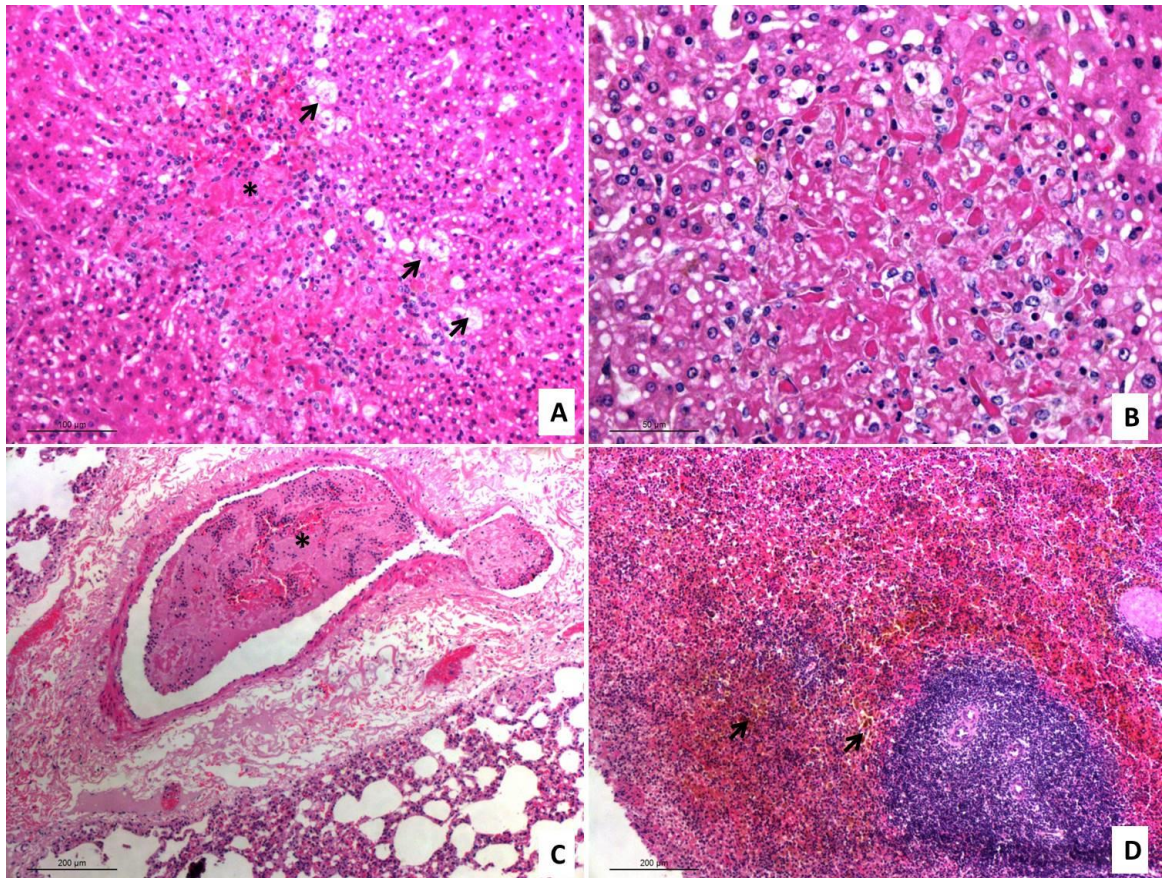


No pulmão foi encontrado infiltrado seroplasmaico, hemácias livres nos alvéolos e presença de trombos (Figura 2). Nos rins observaram-se os túbulos contornados com lúmen dilatado, células epiteliais tubulares com pigmento sugestivo de hemossiderina, algumas dessas células estavam volumosas e pálidas, o pigmento pode indicar hemólise sistêmica, sugerindo hemossiderose e degeneração turvo-hidrópica

Na região centro lobular do fígado, os hepatócitos possuíam vacúolos bem delimitados no citoplasma. Em outra área exibiram-se mais pálidos e com aspecto rendilhado, e leve infiltrado neutrofílico, diagnosticando hepatose turvo-hidrópica e esteatose.

O baço estava aumentado de tamanho e com maior quantidade de sangue na polpa vermelha, folículos linfóides mostraram-se mais celulares e com centros germinativos. O órgão ainda apresentou aumento de hemossideróforos na polpa vermelha e perifolicular sendo definido como hiperplasia linfóide.

Figura 2. **A.** Fígado: comprometimento centrolobular com necrose coagulativa e leve infiltrado de neutrófilos (*). Nas margens da lesão células vacuolizadas por degenerescência hidrópica (setas). HE. Barr= 100µm. **B.** Fígado, detalhe da necrose coagulativa de hepatócitos, com aumento de sangue nos sinusóides. Hepatócitos com degenerescência hidrópica e por gordura. HE. Barr= 50µm. **C.** Pulmão mostrando embolo fibrinoso (*) com neutrófilos em uma veia. HE. Barr= 200µm. **D.** Baço, polpa vermelha apresentando hemorragia e muitos hemossideróforos (setas). HE. Barr= 200µm.



Os níveis de cálcio e fósforo nas amostras séricas apresentaram valores médios (mínimos e máximos) iguais a $8,86 \pm 0,54 \text{ mg dL}^{-1}$ (7,70 a 9,40 mg dL^{-1}) e $3,76 \pm 1,20 \text{ mg dL}^{-1}$ (1,70 a 5,70 mg dL^{-1}), respectivamente.

DISCUSSÃO

É importante o estabelecimento de diagnóstico diferencial, pois existem outras doenças que cursam com anemia hemolítica aguda. Entre estas, a intoxicação por chumbo que causa manifestações nervosas; a intoxicação por cobre, cuja manifestação clínica é aguda e é decorrente de importante lesão hepática e hemólise por estresse oxidativo; a intoxicação por nitritos que apresenta curso subagudo com morte por cianose; a babesiose a qual está associada a presença maciça de carrapatos; e a leptospirose, causada pela *Leptospira* spp¹³.

Também, se deve fazer diagnóstico diferencial com enfermidades que cursam com hematúria como a hematúria enzoótica dos bovinos produzida pela ingestão acidental de samambaia-do-campo (*Pteridium aquilinum*), em que há urina de coloração vermelho intenso, todavia com presença de eritrócitos¹³.

Todavia no caso clínico apresentado, os valores de fósforo observados nos animais muito abaixo daqueles citados como de referência para a espécie no período de lactação (4,5 – 4,96 mg dL⁻¹)¹⁵, possivelmente comprometeram a função e estrutura das hemácias, levando ao quadro de hemólise sistêmica. A hemólise por sua vez, causou acúmulo de hemossiderina proveniente do metabolismo de compostos férricos da hemoglobina, que foram encontrados nos rins do animal necropsiado. A degeneração turvo-hidrópica encontrada no fígado pode ser explicada pela dificuldade de transporte do oxigênio oriundo da diminuição dos eritrócitos. Por fim, o baço do animal apresentou hemossiderófagos.

Associado a isso a pesquisa de hematozoários deu resultado negativo em todos os esfregaços analisados, o que leva a conclusão de que tratava-se de um caso de hemoglobinúria pós-parto. Esse diagnóstico é consubstanciado pelo erro no manejo nutricional dos animais, em que a mistura mineral era ofertada em cochos sem cobertura, sofrendo ação da chuva e impedindo o consumo do suplemento pelos bovinos.

A hemoglobinúria pós-parto está presente em rebanhos de vaca de corte, em função da deficiência prolongada de fósforo, podendo levar à

morte dos animais. Assim, a suplementação de fósforo se faz necessária nos rebanhos de corte no Brasil, sendo para tanto necessário considerar a realidade de cada fazenda, características do solo e da pastagem, idade, categoria e estágio fisiológico do animal.

Nos ruminantes, em especial, nos bovinos, os níveis de fósforo no plasma variam em grande escala devido a sua reciclagem e absorção no trato digestório e podem também sofrer queda considerável de concentração plasmática em qualquer alteração nos eventos no trato gastrointestinal, causando hipofosfatemia¹⁴.

O fígado, por ser um órgão auxiliador da digestão da gordura com a produção da bile, pode ter sido um dos responsáveis por essa queda de concentração de fósforo no plasma, devido as alterações patológicas evidentes e descritas na histopatologia do órgão: especificamente nos hepatócitos, onde foi verificado, além de degeneração turvo hidrópica, degeneração gordurosa, cuja característica consiste no acúmulo de gordura no interior citoplasmático da célula hepática, levando a suspeitar de distúrbios na metabolização da gordura, tanto hepática, quanto intestinal.

Logo, constatando distúrbio digestório, embora mínimo, este evento pode ter contribuído para uma diminuição da concentração dos íons de fósforo no plasma sanguíneo. A deficiência de fósforo, diferente de cálcio, provoca alterações fisiológicas gradativas, incluindo diminuição da produção e magreza progressiva¹⁵, observadas nas vacas lactantes do caso.

Os níveis médios séricos normais de íons de fósforo no plasma sanguíneo de animais domésticos varia entre 4,5 a 6,5 mg dL⁻¹(¹⁴) e, especificamente em vacas em lactação, se encontra entre 4,5 a 4,96 mg dL⁻¹(¹⁵), o que embasa a constatação de hipofosfatemia nas vacas examinadas, embora seja sensato assegurar uma margem de variações entre os padrões citados tendo em vista condições de oferta alimentar que forneça quantidades adequadas de fósforo, assim como distúrbios digestórios.

Embora não tendo sido descoberto o mecanismo de ação, a hipofosfatemia pode induzir a hemólise sistêmica no animal devido a uma ocorrência secundária da diminuição de ATP (adenosina trifosfato) essencial

para a manutenção da membrana plasmática das hemácias, aumentando sua susceptibilidade a lesões e rompimentos, caracterizando a hemólise¹⁶. Instalada a hemólise sistêmica no organismo e sem correção a curto prazo da baixa concentração de fósforo no plasma sanguíneo, a possibilidade de sinais clínicos aumenta, tendo como pioneiros: a anemia crônica que se instala, assim como conseqüente fraqueza muscular e mucosas cada vez mais pálidas, submetendo os animais a uma fadiga intensa (Figura 1) e decúbito prolongado

Em condições anêmicas devido a destruição de hemácias por ausência de substrato fosfórico para a composição de sua membrana plasmática, o baço, como um dos responsáveis pela reposição de eritrócitos na corrente sanguínea, aumenta sua função de produção de hemácias, causando sua própria hipertrofia com a intenção de corrigir o problema sistêmico. Porém, a ausência de fósforo pode ter provocado hemólise no interior do órgão, evidenciando a presença de muitos eritrócitos na polpa vermelha do baço, assim como aumento de hemossiderófagos responsáveis pela fagocitação de eritrócitos lesionados, na análise histopatológica. O que explica também, um aumento da função de linfonodos (hiperplasia) de forma sistêmica na tentativa de retirar células mortas advindas da hipofosfatemia.

Infiltrados seroplasmáticos conseqüentes da destruição de hemácias foram encontrados no interior do tecido pulmonar, assim como eritrócitos livres nos alvéolos, caracterizando hemorragia. Esse acúmulo de material celular em alta quantidade sem que o organismo não consiga a tempo de fagocitar e eliminar esse excesso de catabólitos, pode ter contribuído para a formação de trombos no interior dos vasos sanguíneos do pulmão, assim como embolias, dificultando a troca de gases do animal e conseqüentemente alterando o funcionalismo respiratório adequado: o que coincide com a taquipneia e a dispneia apresentada pelas vacas na tentativa de suprir a necessidade metabólica da respiração.

A indicação mais evidente que pode ter havido hemólise sistêmica foi na análise histopatológica dos rins. A hemossiderina (componente da

hemácia) em alta quantidade evidenciada nas células epiteliais indicam uma lise em grande escala de eritrócitos no local, caracterizando um acúmulo absorvível pelas células presentes e instalando a hemossiderose que acompanha aumento de tamanho destas células e palidez progressiva consoante ao gradativo aumento de volume. Além da hemossiderose, pode-se inferir a degeneração turvo hidrópica, a qual, também, causou alterações de túbulos contorcidos do órgão, dilatando o lúmen visível ao microscópio.

O aumento de hemossiderina no epitélio renal pode ter sido o responsável pela coloração mais avermelhada da urina produzida e conduzida pelo órgão, tendo em vista sua coloração âmbar escuro e as características visíveis de aspecto sanguinolento da urina (Figura 1).

A relação cálcio e fósforo no organismo animal é fundamental para a manutenção de muitas atividades responsáveis pela homeostasia orgânica, embora a hipofosfatemia seja uma das responsáveis pela hemoglobinúria pós-parto das vacas em estudo, as alterações de cálcio interferem diretamente com as interações fosfóricas e devem ser investigadas para fins de causa principal. Níveis de cálcio abaixo de 5 a 7 mg dL⁻¹ já indica hipocalcemia com manifestações clínicas inespecíficas¹⁷, todavia, de acordo com a determinação sérica de cálcio nas vacas examinadas, observa-se que não houve alteração sérica de cálcio, embora havendo distúrbios de concentração fosfórica.

A literatura apresenta como forma de tratamento para um animal gravemente afetado pela hemoglobinúria pós-parto causada pela hipofosfatemia, uma transfusão de sangue de no mínimo cinco litros de vacas doadoras saudáveis para uma vaca de 550 kg de peso a partir do momento em que se identificou a doença, tendo em vista que após 12 horas de percurso da enfermidade o quadro clínico vai se tornando cada vez mais irreversível^{18:12}. A hidratação também é recomendada concomitante à transfusão para que haja menores riscos de nefroses e aumente a perfusão renal para que diminua a precipitação no interior dos túbulos¹². Uma única transfusão é recomendada, porém, não havido melhora do quadro,

recomenda-se uma segunda transfusão advinda da mesma doadora após 48 horas da primeira transfusão¹⁹.

Na fase aguda (após imediato reconhecimento da doença), se recomenda administração de fósforo inorgânico (fosfato de sódio 20%) em 300mL via endovenosa e doses análogas em três momentos por via subcutânea em intervalos de 12 horas e duas doses por via oral¹⁸. Outra alternativa é administração oral de 120g de solução de fosfato dicálcico duas vezes ao dia, durante cinco dias que se inclui na ração¹². Se o animal estiver em estado convalescente, o uso de ferro pode ser eficiente, já no caso de cetose secundária, requer-se um tratamento com anti-cetogênicos¹².

A profilaxia da doença está embasada no fornecimento adequado de fósforo, principalmente no início da lactação¹².

CONCLUSÕES

No caso clínico apresentado, os valores de fósforo observados muito abaixo daqueles citados como referência para vacas de corte no período de lactação, possivelmente comprometeram a função e estrutura das hemácias, levando ao quadro de hemólise sistêmica e morte do animal.

Vale ressaltar que a hemoglobinúria apresenta curso rápido, podendo culminar em agravamento do quadro e morte do animal, devendo o Buiatra agir rápido com tratamento adequado para que não haja complicações, bem como corrigir a deficiência do macroelemento em questão.

Detalhamento dos autores

¹Layna Thayssa Guimarães Corrêa
Instituto da Saúde e Produção
Animal/Universidade Federal Rural da
Amazônia

²Bruno Moura Monteiro
Pós-doutorando Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia/Universidade de
São Paulo

³Pedro Ancelmo Nunes Ermita
Doutorando PPG em Medicina
Veterinária/Universidade Federal de
Viçosa

⁴Ana Carla Ferreira Oliveira
Médica veterinária autônoma

⁵Damazio Campos de Souza
Doutorando PPG em Medicina
Veterinária/ Universidade Estadual
Paulista Júlio de Mesquita Filho -
Jaboticabal

⁶Filipe Luigui Soares da Costa
Instituto da Saúde e Produção
Animal/Universidade Federal Rural da
Amazônia

⁷Suellen da Gama Barbosa Monger
Doutorando Universidade Federal do
Pará

⁸Washington Luiz Assunção Pereira
Prof. Associado Instituto da Saúde e
Produção Animal/Universidade

⁹Rinaldo Batista Viana
Prof. Adjunto Instituto da Saúde e
Produção Animal/Universidade Federal
Rural da Amazônia

REFERENCES

1 Koscheck JFW, Zevoudakis JT, Carvalho DMG, Cabral LS, Amorim KP, Silva RGF, et al. Suplementação de bovinos de corte

em sistema de pastejo. *Uniciências*. 2011; 15(1):377-412.

2 Tokarnia CH, Dobereiner J, Peixoto PV. Deficiências minerais em animais de fazenda, principalmente bovinos em regime de campo. *Pesqui Vet Bras*. 2000;20:127-138.

3 Duarte ALL, Pires MLS, Barbosa RR, Dias RVC, Soto-blanco B. Avaliação da deficiência de fósforo em ruminantes por meio de bioquímica sérica. *Pesqui Vet Bras* 2011;5(4):380-384.

4 Leite JNF. Formas orgânicas e inorgânicas de fósforo no solo em função de plantas de cobertura e de adubação nitrogenada. Jaboticabal. Dissertação [mestrado em ciências agrárias] – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias; 2015.

5 Bezerra RPM, Loss A, PEREIRA MG, Perin A. Frações de fósforo e correlação com atributos edáficos sob sistemas de plantio direto e integração lavoura-pecuária no cerrado goiano. *C Agra*. 2015;36(3):1287-1306.

6 Peixoto PV, Malafaia P, Barbosa JD & Tokarnia CH. PRINCÍPIOS DE SUPLEMENTAÇÃO MINERAL EM RUMINANTES. *Pesqui Vet Bras*. 2005; 25(3): 195- 200.

7 Silva SF, Caseta MC. Aspectos práticos para uma boa mineralização de bovinos. *Fazu*. 2012;3.

8 Suttle NF. The mineral nutrition of livestock. *Cabi*. 2010;[s.v]:579.

9 Mcdowell LR, Conrad JH, ELLIS GL, LOOSLI JK. Minerals for grazing ruminants in tropical regions. University of Florida. 1993;[s.v]86

- 10 Peixoto APR. Hidroterapia no tratamento da síndrome da vaca caída. *Vila Real*. 2015.
- 11 Thompson JC, Badger SB. Outbreak of postparturient hemoglobinuria in an autumn calving dairy herd. *N Z Vet J*. 1999;47:180-3.
- 12 Noro M, Wittwer FM. Hemoglobinuria posparto en vacas de tres rebaños lecheros de la región del Bío-Bío. *Ver M V Z*. 2011;16(3):2785-2792.
- 13 Ortolani EL, Gonzáles FHD, Barros L, Campos R. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluídos corporais (sangue, leite e urina). In: *29º Congresso de medicina veterinária*. 2002; Gramado, (Brasil).
- 14 Underwood EJ. The mineral nutrition of livestock. *FAO*. 1966;[s.v]:237.
- 15 Reed JBH, Smiti-I SD, Forbes AB, Doxey DL. Inorganic phosphate, calcium and magnesium levels in the sera of Botswanan cattle receiving feed additives. *Trop A H*. 1974;6:6-31.
- 16 Adams LG, Hardy LM, Weiss DJ, Bartges JW. Hypophosphatemia and hemolytic anemia associated with diabetes mellitus and hepatic lipidosis in cats. *J of Vet I Med*. 1993;7(5):266-271.
- 17 Jacques FES. Hipocalcemia puerperal em vacas de leite. Rio Grande do Sul. Monografia [trabalho de conclusão de curso] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2011.
- 18 Radostis OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. Enfermedades metabólicas. *Medicina Veterinária. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*, RADOSTITS OM, GAY CC, BLOOD DC, HINCHCLIFF KW. Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana. 2002.
- 19 Carlson GP, Aleman M. Heinz body hemolytic anemia. *Large Animal Internal Medicine*, USA: Smith B. Mosby Company. 2008.