**A FUNÇÃO DO CÁLCIO NA IMUNIDADE MEDIADA POR NEUTRÓFILOS E AS IMPLICAÇÕES DA HIPOCALCEMIA NO PÓS-PARTO DE VACAS LEITEIRAS**

**Bruna Rodrigues de Almeida1\*; Kamila Ferreira1; César Henrique Araújo Corrêa2;Isabelle Santos de Souza3;**

**Lethícia Costa Cunha Lara de Albuquerque4; Ana Claudia Dumont Oliveira5; Breno Mourão de Souza6**

*1Graduandas em Medicina Veterinária – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – Contato: bruna.almeida05@outlook.com\**

*2Graduando em Medicina Veterinária – UNA – Bom Despacho/MG – Brasil*

*3Graduanda em Medicina Veterinária – Newton Paiva – Belo Horizonte/MG – Brasil*

*4Graduanda em Medicina Veterinária – UNIFOR – Formiga/MG – Brasil*

*5Médica veterinária e sócia da empresa MilkCare – Belo Horizonte/MG – Brasil*

*6Professor do Departamento de Medicina Veterinária – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil*

**INTRODUÇÃO**

Durante a lactação as vacas leiteiras necessitam de grandes demandas metabólicas. No período do pós-parto imediato é possível observar uma diminuição transitória no consumo de ração, resultando em balanço negativo de energia e proteína, além da instalação da hipocalcemia[6].

Portanto, a hipocalcemia no pós-parto é comum quando se associa a má nutrição com às grandes demandas de cálcio (Ca) para a síntese do colostro e do leite, o que induz uma queda repentina nas concentrações sanguíneas de Ca ionizado (Ca2+) e total[3]. Com isso, ocorre alteração dos níveis de Ca 2+ citosólico que pode comprometer a regulação de processos importantes, como neurotransmissão; contração muscular; metabolismo, crescimento e proliferação celular e ativação das células imunes[8], especialmente os neutrófilos.

Dessa forma, o presente trabalho tem como intuito caracterizar a função do cálcio no sistema imunológico e como a diminuição da concentração deste elemento no sangue pode acarretar prejuízos na resposta imune mediada por neutrófilos em vacas leiteiras.

**MATERIAL E MÉTODOS**

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, sendo que o levantamento bibliográfico foi realizado entre os meses de março e abril de 2021. Foram utilizadas como base de dados as plataformas: *Journal of Dairy Science*, *Scielo*, *Google Scholar* e *PubMed* e as palavras-chave aplicadas como estratégia de busca foram: *calcium*, *immune* system, *neutrophils*, *hypocalcemia.*

**REVISÃO DE LITERATURA**

O adequado funcionamento dos mecanismos de defesa garante a sanidade dos bovinos leiteiros. Sendo assim, quando um patógeno entra em contato com um tecido saudável, desencadeia uma cascata de sinalizações entre as células do sistema imunológico com o objetivo de eliminá-lo[9].

No entanto, as inúmeras alterações metabólicas simultâneas que ocorrem no início da lactação, principalmente as correlacionadas ao suprimento de Ca, prejudicam a função das células imunes[6]. O cálcio regula a proliferação celular, a produção de citocinas e a expressão do receptor dessas proteínas, bem como outras funções celulares[5].

Além disso, para que as células exerçam suas funções de sinalização e proteção contra agentes invasores, há a necessidade de influxo de Ca2+[3]. Portanto, os neutrófilos, que são extremamente importantes nos estágios iniciais de defesa contra várias doenças comuns em vacas leiteiras, também são comprometidos com a deficiência do suprimento de Ca[6].

A ligação dos receptores das células do sistema imunológico com o antígeno aciona uma cascata de sinalização, resultando na entrada do Ca2+ extracelular no citosol e, consequentemente, em um aumento de sua concentração. Ainda, haverá diminuição de Ca2+ nas reservas do retículo endoplasmático[7]. Essa redução de concentração dentro do retículo só será restabelecida a partir da ativação de canais de cálcio, promovendo influxo de Ca+2 do espaço extracelular para o espaço intracelular[1].

Desse modo, a regulação local das concentrações intracelulares de Ca 2+ é um pré-requisito para desencadear a ampla maquinaria dos processos de defesa do sistema imune inato. Em relação aos neutrófilos, essa regulação interfere, por exemplo, na fagocitose, na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e na degranulação[7, 4].

Em bovinos, a concentração de cálcio total se mantém entre 8,5-10 mg/dL e quando há baixa desta concentração é considerada hipocalcemia[3]. Após o parto, as vacas leiteiras são incapazes de se adaptarem prontamente aos mecanismos fisiológicos responsáveis ​​pela restauração do cálcio ionizado no sangue, como a absorção intestinal, a reabsorção óssea e a reabsorção urinária, o que leva à hipocalcemia[10]. Desse modo, o animal que apresenta esse distúrbio terá redução na capacidade de resposta das células do sistema imunológico, o que contribui para o desenvolvimento de infecções, como a mastite e a metrite[8].

Em um estudo realizado por Martinez e colaboradores, verificaram que os animais com hipocalcemia, durante os primeiros três dias pós-parto, apresentavam uma redução no número de neutrófilos circulantes no sangue, diminuição na proporção de neutrófilos submetidos à fagocitose e da sua capacidade de explosão oxidativa quando comparados com vacas normocalcêmicas[7].

Com o objetivo de estudar os efeitos da hipocalcemia subclínica sobre as respostas fisiológicas e função das células imunes em vacas leiteiras, Martinez e colaboradores, em um outro estudo, induziram a hipocalcemia subclínica em vacas vazias não lactantes. Eles observaram que a doença reduziu as concentrações de Ca2+ citosólicas e suprimiu a função dos neutrófilos após incubação de bactérias patogênicas *in vitro*, em comparação com vacas normocalcêmicas[8].

Já no trabalho de Vieira Neto e colaboradores, quando aumentaram a concentração Ca por meio de uma formulação injetável de calcitriol, administrada nas primeiras horas após o parto, houve favorecimento de uma resposta imune inata e melhora da função dos neutrófilos[10]. Ducusin e colaboradores constataram que neutrófilos tratados in vitro com ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA), um quelante de íons de cálcio extracelular, tiveram a sua capacidade de fagocitose severamente reduzida[2].

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O pós-parto em vacas leiterias é um período crítico, sendo que, é comum a queda da imunidade gerada por diversos fatores, dentre eles, a hipocalcemia. Portanto, o decréscimo de cálcio sanguíneo pode comprometer a função dos neutrófilos, dificultando a formulação de uma resposta imune eficiente.

**APOIO:**