

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

Cleber Souza de Oliveira

**AVALIAÇÃO DO PERFIL METABÓLICO DE NOVILHAS F1 ANGUS E NELORE
NO TERÇO FINAL DE GESTAÇÃO E PERÍODO DE TRANSIÇÃO EM SISTEMA
DE PRODUÇÃO INTENSIVO SUBMETIDAS A DIETA ENERGÉTICA**

Belo Horizonte
2024

Cleber Souza de Oliveira

**AVALIAÇÃO DO PERFIL METABÓLICO DE NOVILHAS F1 ANGUS E NELORE
NO TERÇO FINAL DE GESTAÇÃO E PERÍODO DE TRANSIÇÃO EM SISTEMA
DE PRODUÇÃO INTENSIVO SUBMETIDAS A DIETA ENERGÉTICA**

Dissertação apresentada à Escola de Veterinária da
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência
Animal.

Área de Concentração: Clínica e Cirurgia Veterinárias

Orientador: Antônio Último de Carvalho

Coorientador: Elias Jorge Facury Filho

Coorientadora: Fabíola de Oliveira Paes Leme

Belo Horizonte

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

O48a Oliveira, Cleber Souza de, 1986-
Avaliação do Perfil Metabólico de Novilhas F1 Angus e Nelore no terço final de gestação e período de transição em sistema de produção intensivo submetidas a dieta energética/Cleber Souza de Oliveira.-2024.
128 f: il.

Orientador: Antônio Ultimo de Carvalho.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.
Inclui bibliografia.

1. Produção Animal - Teses - 2. Veterinária - Teses - I. Carvalho, Antônio Ultimo de - II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - III. Título.

CDD – 636.089

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

CLEBER SOUZA DE OLIVEIRA

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração MEDICINA E CIRURGIA VETERINÁRIAS.

Aprovado(a) em 27 de fevereiro de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Dr.(a). Antônio Ultimo de Carvalho - Orientador(a)

Dr.(a). Elias Jorge Facury Filho

Dr.(a). Gustavo Henrique Ferreira Abreu Moreira



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Ultimo de Carvalho**, **Professor do Magistério Superior**, em 28/02/2024, às 13:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Henrique Ferreira Abreu Moreira**, **Usuário Externo**, em 08/03/2024, às 10:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elias Jorge Facury Filho**, **Professor do Magistério Superior**, em 28/05/2024, às 14:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3035853** e o código CRC **8AAC136B**.

AGRADECIMENTOS

Iniciar meus agradecimentos é uma tarefa especial e, por isso, começo expressando minha profunda gratidão a Deus. Sua presença constante em minha vida foi a fonte de força, amparo e bençãos que iluminaram meu caminho durante esta jornada de pesquisa. Em cada desafio, encontrei conforto em sua orientação e sou imensamente grato pela graça que permeia minha jornada acadêmica.

Agradeço e expresso minha sincera gratidão ao meu orientador, professor Antônio Último de Carvalho, por sua orientação sábia, paciência e constante encorajamento ao longo deste processo. Sua experiência e maestria foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa. Muito obrigado pelos bons momentos, os quais serão lembrados e eternizados em minha vida.

Ao meu coorientador professor Elias Jorge Facury Filho, expresso minha sincera gratidão por sua valiosa e inspiradora contribuição à esta pesquisa e ao longo do meu caminho acadêmico. Sua dedicação e expertise foram fundamentais para o meu crescimento e sucesso nesta jornada.

A minha coorientadora professora Fabíola de Oliveira Paes Leme, que me socorreu muitas vezes e foi fundamental durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Professor Rodrigo Melo Meneses, agradeço a sua disponibilidade e orientações que foram fundamentais neste trabalho. Sua contribuição foi essencial para o sucesso deste projeto.

Minha profunda gratidão ao meu primeiro e eterno orientador, Professor Gustavo Henrique Ferreira Abreu Moreira, pela orientação desde o meu primeiro contato com a clínica de ruminantes, seus ensinamentos determinaram minha trajetória acadêmica, sendo um farol que iluminou meu caminho rumo ao conhecimento.

Agradeço ao Professor Leandro Silva de Andrade pela valiosa contribuição a este trabalho e pelos sábios ensinamentos.

Agradeço à minha companheira, Lara, por ser uma presença constante e apoiadora ao longo desta jornada. Sua influência foi crucial para esta conquista, tornando essa jornada mais leve.

Aos colaboradores e integrantes indispensáveis, Isabela Bernardes, Guilherme Lemos, João, Gabriela, Barbara, Diego Cruz, Melissa, Layanne, Isadora, Henry, Isabella, Paulo, Marcella, Giovanna, Guilherme e Lucas. Obrigado por compartilharem ideias, experiências e conhecimentos, enriquecendo a minha jornada acadêmica. Vocês foram essenciais para este trabalho.

À minha família, expresso minha sincera gratidão pelo apoio e encorajamento contínuo, em especial à minha mãe Marian e ao meu pai Aloisio que são exemplos de garra e determinação. A minha irmã Gabriela que sempre esteve presente me apoiando e me fortalecendo em todos os momentos, amo vocês.

Agradeço também aos membros da banca examinadora, professor Antônio Ultimo, professor Elias Jorge Facury, professor Gustavo Henrique, Professor Rodrigo Melo Meneses e professora Júlia Carvalho, por suas valiosas contribuições e avaliações construtivas. Suas sugestões aprimoraram significativamente a qualidade desta dissertação.

À Clínica de ruminantes da UFMG, agradeço por fornecer os recursos necessários para a realização desta pesquisa.

Por fim, a todos que de alguma forma contribuíram para este projeto, meu muito obrigado. Esta jornada acadêmica foi enriquecedora e significativa graças a cada um de vocês.

RESUMO

O período de transição é amplamente estudado em vacas leiteiras e bem descrito por vários autores. A importância de entender os mecanismos de adaptação do metabolismo é essencial para que fatores de riscos sejam identificados e corrigidos precocemente no rebanho. Entretanto, são escassos na literatura trabalhos com período de transição de vacas e novilhas de corte em sistema de cria. Este trabalho avaliou o metabolismo energético, mineral e proteico durante o terço final de gestação até 21 dias após o parto de novilhas f1 aberdeem-angus e nelore (n=47) em sistema de corte, em confinamento, desafiadas com dietas energéticas, ricas em fósforos e cátions no pré-parto e expostas a fatores de riscos. As coletas foram realizadas em três momentos antes do parto e três momentos após o parto. Avaliou-se colesterol, triglicérides, glicose, AGNE, BHB, AST, GGT, creatinina, PT, albumina, CK, Ca, P, Mag, Cl e K. Após o parto, foi observado alta prevalência de novilhas apresentando Ca abaixo do valor mínimo de referência e persistência da hipocalcemia até a terceira semana pós-parto. Observou-se também hiperfosfatemia, contribuindo para a redução da absorção de Ca intestinal. Hiperglicemia devido à alta concentração de amido na dieta e possível influência da hipocalcemia na secreção de insulina.

Palavras-chave: Confinamento, aclimatação, dinâmica do cálcio, hiperacetonemia.

ABSTRACT

The transition period is extensively studied in dairy cows and well described by various authors. Understanding the mechanisms of metabolic adaptation is essential for identifying and correcting risk factors early in the herd. However, there is a scarcity of literature on transition periods in beef cows and heifers in a cow-calf system. This study assessed the energetic, mineral, and protein metabolism in the last third of gestation and the transition period of F1 Aberdeen Angus and Nelore heifers (n=47) in a feedlot system challenged with high-energy diets, rich in phosphorus and cations pre-partum, and exposed to risk factors. Samples were collected at three points before calving and three points after calving. Cholesterol, triglycerides, glucose, NEFA, BHB, AST, GGT, creatinine, PT, albumin, CK, Ca, P, Mag, Cl, and K were evaluated. After calving, a high prevalence of heifers with calcium levels below the minimum reference value was observed, with persistent hypocalcemia until the third postpartum week. Hyperphosphatemia was noted at all evaluation times, contributing to the reduction of intestinal calcium absorption. Hyperglycemia was observed due to the high starch concentration in the diet, with a possible influence of hypocalcemia on insulin secretion.

Keywords: Confinement, acclimatization, calcium dynamics, hyperketonemia.

LISTA DE ABREVIATURAS

A/G	Relação Albumina:Globulina
AGNE	Ácidos Graxos Não Esterificados
AST	Aspartato Aminotransferase
BEN	Balanco Energético Negativo
BHB	Beta hidroxibutirato
Ca	Cálcio
CPT	Carnitina Acil-Transferase
ECC	Escore de condição corporal
EDTA	Ácido Etilenodiamino Tetra-acético
FGF23	Fibroblast Growth Factor 23 (sigla em inglês).
GGT	Gama glutamiltransferase
IL	Interleucina
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
K	Potássio
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
Mg	Magnésio
NADH	Dinucleótido de nicotinamida-adenina
NEFA	Ácidos graxos não esterificados (sigla em inglês)
P	Fósforo
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral-A
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade (sigla em inglês).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dieta e nutrientes da dieta pré-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore no terço final ...	51
Tabela 2: Tabela 2. Dieta e nutrientes da dieta pré-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore no terço final de gestação em confinamento durante o período experimental	51
Tabela 3: Dieta e nutrientes da dieta pós-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore em confinamento durante o período experimental	51
Tabela 4: Dieta e nutrientes da dieta pós-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore em confinamento após o período experimental.....	51
Tabela 5: Componentes utilizados para a formulação de 1.000 kg do mineral NG-CF, ofertado na composição das dietas pré e pós-parto.	52
Tabela 6: Comportamento das médias do índice de temperatura e umidade (THI) durante os meses de setembro, outubro, novembro e dezembro, referentes ao período experimental	53
Tabela 7: Média e desvio padrão (DP) do peso e ECC de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 60 e 30 dias pré-parto (D) e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	56
Tabela 8: Média e desvio padrão (DP) das concentrações séricas (mg/dl) de colesterol, triglicérides, glicose, (mmol/l) de ácidos graxos não esterificados (AGNE) e beta hidroxibutirato (BHB) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	64
Tabela 10: Média e desvio padrão (DP) das concentrações séricas (U/L) de creatina quinase (CK), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT) e (mg/dl) de creatinina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	72
Tabela 11: Média e desvio padrão (DP) das concentrações séricas (g/dl) de proteínas totais (PT), albumina, globulina e da relação albumina e globulina (A/G) de novilhas F1 angus x nelore entre os tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	76
Tabela 14: Concentrações médias (mg/dl) de cálcio total sérico e frequência de hipocalcemia ($Ca < 8,5$ mg/dL) e hipercalcemia ($Ca > 10$ mg/dl) em novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	79
Tabela 15: Modelo de regressão logística de associação. O aumento de 1 unidade de triglicérides 30 dias antes do parto diminui as chances de ocorrer hipocalcemia pós-parto em 0.88 vezes nas novilhas F1 angus/nelore deste estudo.....	82
Tabela 16: Concentrações médias (mg/dl) de fósforo sérico e frequência (%) de hipofosfatemia ($P < 4,5$ mg/dL) e hiperfosfatemia ($P > 6$ mg/dl) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	83
Tabela 17: Concentrações médias (mg/dl) de magnésio sérico e frequência de hipomagnesemia ($Mag < 1,7$ mg/dL) e hipermagnesemia ($Mag > 3,3$ mg/dl) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	85
Tabela 18: Concentrações médias (meq/l) de cloreto sérico e frequência de hipocloremia ($Cl < 90$ meq/l) e hiperclorêmia ($Cl > 110$ meq/l) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D)	

pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	88
Tabela 19: Concentrações médias (mg/dl) de potássio sérico e frequência de hipocalemia (K < 3,9 mg/dl) e hipercalemia (K > 5,8 mg/dl) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	91
Tabela 20: Peso e ECC do 60 e 30 dias antes do parto e da 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana após o parto das novilhas	125
Tabela 21: Valores de P de cada item analisado. A- Peso; B- Glicose; C- NEFA; D- BHB; E- Triglicérides; F- Colesterol; G- CK; H- Creatinina; I- Cálcio; J- Fósforo; L- Magnésio; M- Cloreto; N Potássio; O- Proteínas totais; P- Albumina; Q- GGT; R- AST.....	126

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Representação da dinâmica do cálcio em vacas leiteiras. Fonte: Adaptado de Seely e McArt (2023)..... 36
- Figura 2: Mecanismo Cálcio/Calmodulina na produção e secreção de insulina pancreática. Fonte adaptado de Lozano e Sánchez (2020)..... 38
- Figura 3: Clima da cidade de São João da Ponte no norte de Minas Gerais, durante o ano de 2022. O gráfico mostra as temperaturas mínimas, máximas e as precipitações de cada mês, evidenciando as maiores médias de temperatura e pluviosidade no período em que ocorreu o experimento, caracterizando um período quente e úmido. Fonte: Estação meteorológica Climatempo (2022)..... 46
- Figura 4: Variações das médias dos pesos e ECCs durante os tempos de avaliações 60 e 30 dias pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana pós-parto de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento 53
- Figura 5: Variações das médias dos pesos e ECCs durante os tempos de avaliações 60 e 30 dias pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana pós-parto de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. 56
- Figura 6: Variação do peso corporal de novilhas F1 angus/nelore nos períodos pré e pós-parto em sistema de confinamento. Foi possível observar maior variância de peso na 2^a e 3^a semana pós-parto (DP $\pm 65,2$ e $\pm 64,6$) respectivamente, representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por * 57
- Figura 7: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Colesterol entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. A 2^a e 3^a semana pós-parto apresentaram maiores variações do valor sérico do colesterol entre as novilhas (DP $\pm 28,7$ e $\pm 24,3$ respectivamente), representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por * 59
- Figura 8: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Colesterol entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observou-se variação apenas na primeira semana pós-parto (DP $\pm 22,50$), representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por * 60
- Figura 9: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores glicêmicos entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. A 2^a e 3^a semana pós-parto apresentaram maiores variações de hiperglicemia entre as novilhas (DP $\pm 13,0$ e $\pm 14,1$, respectivamente), representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por * 61
- Figura 10: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de NEFA entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. A 3^a semana pós-parto apresentou maior variação (DP $\pm 0,387$) de NEFA, devido uma novilha ter apresentado valor sérico acima de 3 mmol/l, outras três novilhas neste mesmo tempo apresentaram valor em torno de 1 mmol/l, representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por * 62
- Figura 11 Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de BHB entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Após o parto o número de novilhas com hipercetônemia foi de 3 novilhas (6,38%) na 1^a semana, 2 novilhas (4,25%) na 2^a semana e 2 novilhas (4,25%) na 3^a semana. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por * 64

Figura 12: Médias das Concentrações séricas (mg/dl) de colesterol (Coleste) e triglicérides (Trigli) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.....	65
Figura 13: Comportamento das médias das concentrações séricas de glicose (mg/dl), de ácidos graxos não esterificados (NEFA) (mmol/l) e beta hidroxibutirato (BHB) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	66
Figura 14: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de CK entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos 90 dias antes do parto e a 1 ^a semana após o parto apresentaram médias séricas próximas de 1000 U/L. Na 2 ^a semana pós-parto 2 novilhas apresentaram valores séricos de 2000 U/L, representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.	68
Figura 15: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Creatinina entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.	69
Figura 16: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de AST entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos 1 ^a e 2 ^a semana pós-parto algumas novilhas apresentaram valores séricos acima de 125,0 U/L (DP $\pm 47,8$ e $\pm 66,9$ respectivamente). As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.	70
Figura 17: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de GGT entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observa-se na 1 ^a semana 10,63% das novilhas com valores séricos acima do limite superior de 17,4 U/L, na 2 ^a e 3 ^a semana esse valor subiu para 23,40%, (DP $\pm 6,75$, $\pm 7,08$ e $\pm 6,07$ respectivamente). As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.	71
Figura 18 Médias das Concentrações séricas (U/L) de creatina quinase (CK), aspartato aminotransferase (AST) e (mg/dl) de creatinina (Crea) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.....	72
Figura 19: Comportamento das médias das Concentrações séricas (U/l) das enzimas gama glutamiltransferase (GGT) e aspartato aminotransferase (AST) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.	73
Figura 20: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de PT entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.	75
Figura 21 Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Albumina entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observou-se variância em todos os tempos de avaliação. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.	76
Figura 22: Comportamento das médias das concentrações séricas (g/dl) de proteína total e albumina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.....	77
Figura 23: Comportamento das médias das concentrações séricas (g/dl) de albumina, globulina e relação albumina/globulina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1 ^a , 2 ^a e 3 ^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.....	78

- Figura 24: Comportamento das médias das concentrações séricas (g/dl) de albumina, globulina e relação albumina/globulina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento. 78
- Figura 25: Comportamento das médias das concentrações séricas (g/dl) de albumina, globulina e relação albumina/globulina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento. 78
- Figura 26: Frequência de hipofosfatemia ($P < 4,5$ mg/dL) e hiperfosfatemia ($P > 6$ mg/dl) em novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos de avaliação referentes são 1= 90, 2= 60 e 3= 30 dias antes do parto e 4= 1^a, 5= 2^a e 6= 3^a semana após o parto estão dispostos em horizontal. A esquerda do gráfico em vertical está expressa o número de animais (N 47) 83
- Figura 27: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores do Fósforo entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observa-se variação da hiperfosfatemia em todos os tempos de avaliação. As variações foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *. 84
- Figura 28: Frequência de hipomagnesemia ($P < 1,7$ mg/dL) e hipermagnesemia ($P > 3,3$ mg/dl) em novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos de avaliação referentes são 1= 90, 2= 60 e 3= 30 dias antes do parto e 4= 1^a, 5= 2^a e 6= 3^a semana após o parto estão dispostos em horizontal. A esquerda do gráfico em vertical está expressa o número de animais (N 47) 86
- Figura 29: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Magnésio entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variações foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *. 87
- Figura 30: Médias das concentrações séricas (mg/dl) de cálcio total (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento. 87
- Figura 31: Frequência de hipocloremia ($P < 90$ meq/l) e hiperclorémia ($P > 110$ meq/l) em novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos de avaliação referentes são 1= 90, 2= 60 e 3= 30 dias antes do parto e 4= 1^a, 5= 2^a e 6= 3^a semana após o parto estão dispostos em horizontal. A esquerda do gráfico em vertical está expressa o número de animais (N 47) 89
- Figura 32: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Creatinina entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *. 90
- Figura 33: Média das Concentrações séricas (mg/dl) de cloreto (Cl⁻) e potássio (K⁺) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento. 92
- Figura 34: Mecanismo da interação do cálcio na síntese e liberação de insulina pelo pâncreas. A glicose ao se adentrar nas células beta do pâncreas aumenta a concentração de ATP no citoplasma, inibindo os canais de potássio resultando em despolarização da membrana plasmática, ativando os canais de cálcio que se abrem e o cálcio entra no citoplasma se ligando a calmodulina, ativando a síntese e a fusão das vesículas secretoras de insulina, resultando em sua liberação na circulação 102
- Figura 35: Efeito inibitório fósforo sobre a absorção de cálcio intestinal. Inibição da enzima renal α -1-hidroxilase pelo fósforo e inibição da produção de 1,25 dihidroxivitamina pela proteína FGF23. Efeitos responsáveis pela hipocalcemia e pela persistência até a terceira semana pós-parto. 106

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. OBJETIVOS	19
2.1. Geral	19
2.2. Específicos	19
3. REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1 Período de transição	22
3.2 Metabolismo energético.....	23
3.2.1 Metabolismo hepático do AGNE e dos triglicerídeos	24
3.2.2 Colesterol	25
3.2.3 Hipercetonemia, cetose e sobrecarga hepática.....	25
3.3 Marcadores hepáticos e musculares	27
3.3.1 GGT	27
3.3.2 Interação AST e CK	28
3.3.3 Creatinina.....	28
3.4 Metabolismo mineral.....	29
3.4.1 Cálcio	30
3.4.2 Fósforo	32
3.4.3 Magnésio	33
3.4.4 Potássio	33
3.4.5 Cloreto	34
3.4.6 Hipocalcemia	35
3.5 Proteínas totais	38
3.5.1 Relação albumina e globulina.....	39
3.6 Fatores de riscos no período de transição	40
3.6.1 Condição corporal	41
3.6.2 Supercondicionamento dos animais	42
3.6.3 Estresse térmico por calor.....	43
4. MATERIAL E MÉTODOS	44
4.1 Autorização pela Comissão de Ética.....	45
4.2 Período e local do experimento	45
4.3 Composição do rebanho em sistema de cria da fazenda.....	46
4.4 Seleção dos animais.....	47

4.5	Avaliação das novilhas e coleta de sangue	47
4.6	Processamento das amostras	48
4.7	Fatores de riscos	49
4.7.1	Dieta pré e pós-parto	50
4.7.2	Estresse térmico por calor.....	52
4.8	Análise estatística	54
5.	RESULTADOS	55
5.1	Peso e ECC	55
5.2	Avaliação do perfil energético	57
5.2.1	Colesterol	58
5.2.2	Triglicérides	59
5.2.3	Glicose	60
5.2.4	Ácidos graxos não esterificados (AGNE).....	61
5.2.5	Beta hidroxibutirato (BHB).....	63
5.3	Marcadores de função e lesão hepática e muscular	66
5.3.1	Creatina quinase (CK).....	66
5.3.2	Creatinina	68
5.3.3	Aspartato aminotransferase (AST).....	69
5.3.4	Gama glutamiltransferase (GGT).....	70
5.5	Avaliação do perfil proteico.....	73
5.5.1	Proteínas totais e frações	73
5.5.2	Relação albumina e globulina	77
5.6	Avaliação do perfil Minerais	78
5.6.1	Cálcio	78
5.6.2	Fósforos.....	82
5.6.3	Magnésio	84
5.6.4	Cloreto	88
5.6.5	Potássio	90
6	DISCUSSÃO	92
6.1	Distúrbios do metabolismo energético	92
6.1.1	Sobrecarga hepática e mobilização muscular.....	97
6.2	Distúrbios do metabolismo mineral	99
6.3	Interação do distúrbio mineral e energético	100
6.4	Mecanismo hiperfosfatemia e 1,25-dihidroxivitamina D	103
6.5	Metabolismo proteico.....	107
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	108

8. CONCLUSÕES	110
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110
ANEXOS	125

1. INTRODUÇÃO

Na bovinocultura de corte do Brasil, grande parte dos sistemas de cria são realizados a pasto, uma escolha motivada pelo elevado custo de produção em sistemas intensivos e pelo valor final mais elevado dos animais ao abate (Lanna et al., 2000). Contudo, diante do crescimento populacional e do aumento do poder aquisitivo da sociedade, a demanda por terras e sua valorização estão em constante elevação, criando um desafio adicional para a expansão das atividades pecuárias. Paralelamente, as expectativas do mercado por maior produção e melhor qualidade da carne também estão em ascensão. Assim, a intensificação do sistema de cria vem se tornando uma realidade tanto fora do país (Roush, 1994; Baumgard e Rhoads, 2013), quanto no Brasil (Lanna et al., 2000).

Essa transição é impulsionada pela possibilidade de aumentar a produção em espaços territoriais mais restritos, ao mesmo tempo em que atende à crescente demanda do mercado por animais mais precoces e maior maciez e qualidade da carne. Este movimento em direção à intensificação reflete a necessidade de os produtores se adaptarem às mudanças no cenário econômico, adotando práticas mais eficientes e sustentáveis na produção de carne bovina no Brasil (Baumgard e Rhoads, 2013; Pacheco et al., 2019). Por outro lado, o aumento da intensificação e a maior busca pela alta produção tendem a elevar os distúrbios metabólicos nos animais. Sendo assim, a leitura do sistema de produção deve ser realizada para que os fatores de riscos sejam identificados precocemente e corrigidos, contribuindo para menor incidência de doenças.

A raça Aberdeen Angus é amplamente utilizada em cruzamentos com raças zebuínas em todo o Brasil, devido a sua precocidade, eficiência no ganho de peso, qualidade da carne e habilidade materna, essa raça destaca-se economicamente em sistemas de cria, recria e terminação, agregando valor ao produto final devido à maciez e ao marmoreio da carne, o que atrai os consumidores (Fernández et al., 2019).

O período de transição das fêmeas bovinas foi definido por Grummer (1995) como as últimas três semanas que antecedem o parto até as três semanas após o parto. Neste período, ocorrem naturalmente grandes adaptações e desafios metabólicos. Essas alterações são necessárias para que a mãe possa eficientemente disponibilizar nutrientes para o crescimento fetal, o desenvolvimento do bezerro após o parto, por meio da lactação e ainda manter seu próprio aporte nutricional. Isso é especialmente importante no caso de

novilhas, pois essa categoria além da demanda por nutrientes para sua manutenção ela também precisa garantir um desenvolvimento corporal constante, além da produção de leite após o parto (Grummer, 1995; Ingvarlsen, 2006; Pascotini et al., 2020). Novilhas com grau de sangue europeu apresentam maior precocidade produtiva e reprodutiva, predispondo ao risco de parirem muito jovens e com alto escore de condição corporal (ECC), aumentando os riscos de distúrbios metabólicos e distocias (Pascotini et al., 2020).

Existem vários estudos direcionados ao período de transição de vacas e novilhas leiteiras. Entretanto, trabalhos relacionados ao período de transição em sistema de corte são limitados na literatura, não sendo encontrados estudos sobre a avaliação dos mecanismos de adaptação do metabolismo energético, mineral e proteico no terço final de gestação e período de transição de vacas e novilhas em sistema intensivo de cria.

Essa congruência fortalece a compreensão dos mecanismos e desafios metabólicos enfrentados pelas fêmeas bovinas durante o período crítico de transição, corroborando com a relevância desses fenômenos em diferentes espécies. A análise comparativa desses resultados contribui para uma visão mais abrangente dos processos metabólicos e adaptativos, ampliando a compreensão do impacto dessas mudanças no manejo e na saúde no período de transição de novilhas em sistema cria em confinamento.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Avaliar o metabolismo de novilhas F1 angus x nelore no terço final de gestação e nos primeiros 21 dias pós-parto em sistema de confinamento.

2.2. Específicos

Este trabalho tem como objetivos específicos estudar os seguintes aspectos em novilhas F1 Angus x Nelore, durante o período de transição, criadas sistema de confinamento:

- Comportamento dos biomarcadores sanguíneos do metabolismo energético, proteico e mineral.
- Avaliar o ganho de peso durante o final da gestação e primeiras semanas pós parto.

3. REVISÃO DE LITERATURA

O Brasil possui o maior rebanho comercial de bovinos do mundo, com uma média de 213,5 milhões de cabeças (IBGE, 2017). De 2001 a 2018, o número de bovinos de corte confinados cresceu cerca de 170,87%, passando de 2,06 para 5,58 milhões de cabeças, e a tendência é aumentar cada vez mais. Esse crescimento é impulsionado pelo aumento da demanda de carne, decorrente do crescimento populacional e da necessidade de maior produtividade para atender a essa demanda. Adicionalmente, a busca por eficiência e otimização de espaço em terras valorizadas tem levado os sistemas de produção a intensificarem suas operações (ABIEC, 2019).

Com o crescimento populacional, as terras tornaram-se mais caras, e a tendência é que ocorra um aumento gradativo dessa valorização, inviabilizando, cada vez mais, a criação extensiva em algumas regiões. Ao mesmo tempo, a demanda por proteína animal está em ascensão (Roush, 1994; Baumgard e Rhoads, 2013). O confinamento apresenta-se como uma estratégia vantajosa para ampliar a produção de proteína animal, utilizando uma menor área territorial (Baumgard e Rhoads, 2013). Essa prática, pode potencializar os ganhos médios diários (GMD) dos animais, reduzindo o tempo de abate em comparação com a terminação a pasto, o que leva ao consequente aumento dos ganhos econômicos na produção (Lanna et al., 2000). Por outro lado, atualmente, o elevado custo de produção ainda é um fator limitante para o sistema de cria em confinamento. Considerando o alto custo para sustentar o sistema, o produto final chega ao consumidor de forma mais onerosa. Entretanto, diante do maior poder aquisitivo e da crescente exigência do consumidor por carne de maior qualidade, a tendência futura é que os animais sejam cada vez mais confinados (Roush, 1994; Baumgard e Rhoads, 2013; Pacheco et al., 2019).

Juntamente com o crescimento da intensificação dos animais, também é esperado o aumento dos desafios sanitários nos rebanhos e maiores complicações relacionadas aos distúrbios metabólicos no período de transição de vacas e novilhas em sistemas de criação em confinamento. A implementação de práticas eficazes de manejo, aliada a medidas sanitárias adequadas, torna-se crucial para garantir a saúde dos animais em ambientes de confinamento (Oliveira et al., 2006).

A raça Nelore destaca-se na indústria da carne no Brasil devido às suas características rústicas, adaptabilidade ao clima tropical e eficiência em regiões de clima quente, além de apresentar bom rendimento de carcaça (Prado e Guimarães, 2018). No entanto, visando maximizar os resultados econômicos, a raça de origem europeia Aberdeen Angus, proveniente

da Escócia, tem sido amplamente utilizada em cruzamentos com raças zebuínas em todo o país. Apesar de ser originalmente adaptada ao clima frio, a raça Angus tem se mostrado versátil e adaptável, conferindo características desejáveis aos descendentes (Vaz et al., 2014; Fernández et al., 2019). Graças à sua notável precocidade, eficiência no ganho de peso, qualidade da carne e habilidade materna, a raça Angus destaca-se como uma opção economicamente vantajosa nos sistemas de cria, recria e terminação. Esses atributos agregam valor ao animal, especialmente devido à maciez e ao marmoreio da carne, tornando o produto atrativo ao consumidor (Vaz e Restle, 1998; Vaz et al., 2014; Fernández et al., 2019). Além dos fatores genéticos, a dieta desempenha um papel crucial na qualidade da carne e no acabamento de carcaça (Prado e Guimarães, 2018). Contudo, é importante considerar que além dos fatores genéticos e nutricionais, o manejo, as condições sanitárias, o clima da região e o tipo de sistema de criação têm uma relação direta sobre o desempenho produtivo dos animais e a qualidade final da carne. Estratégias eficientes de manejo, boas práticas sanitárias e adaptações ao ambiente são essenciais para garantir a sustentabilidade e competitividade do setor pecuário brasileiro.

O metabolismo de vacas e novilhas, em sistemas de produção de leite, é pressionado ao limite para atender às exigências de grandes produções e manter o equilíbrio metabólico e a saúde, principalmente no período de transição (Grummer et al., 2004). Assim como o metabolismo das matrizes em sistemas de cria vem sendo cada vez mais desafiados, com o objetivo de produzir maior número de bezerros, cada vez mais precoces. A fase de cria representa as maiores taxas de mortalidade dentro do sistema de criação, podendo chegar a 15% entre a matriz e o bezerro (Oliveira et al., 2006). Esses números podem ser ainda maiores, dependendo do tipo de sistema de produção e vários fatores presentes dentro dele, como sanidade, dieta, monitoramento de ECC (Escore de Condição Corporal) e peso, temperatura ambiental, entre outros fatores que representem riscos à produção.

Com o objetivo de reduzir as exigências metabólicas no pós-parto em sistemas de cria, potencializar a recuperação de peso corporal e melhorar o ECC no pós-parto, algumas estratégias de manejo são implementadas nos sistemas de corte, tornando as matrizes mais eficientes, tanto para a reprodução quanto para a produção. Uma dessas estratégias é a realização do desmame precoce dos bezerros (Restle et al., 2001; Pellegrini e Lopes, 2011), levando em consideração que as exigências energéticas de uma vaca de corte, produzindo leite dos 90 aos 180 dias após o parto, são 57% maiores se comparadas a uma vaca seca (NRC, 1996). Vacas que desmamaram seus bezerros aos três meses de idade apresentaram 45 kg a mais em seu peso corporal, em relação às vacas que desmamaram

os bezerros aos sete meses de idade em sistema extensivo, evidenciando a alta exigência metabólica devido à lactação (Restle et al., 2001).

O manejo nutricional no pré-parto representa uma fração importante para minimizar os impactos no período de transição; a dieta deve conter níveis de energias recomendados para a manutenção do ECC. Vacas e novilhas supercondicionadas (superalimentadas) próximas ao parto tendem a apresentar alto ECC, representando riscos para distúrbios metabólicos e reduções na eficiência produtiva no pós-parto, caracterizando perdas econômicas no sistema (Drackley, 1999; Ingvarlsen, 2006; Pascotini et al., 2020). A identificação de agentes estressores é de extrema importância, pois eles contribuem para o aumento e a gravidade desses distúrbios metabólicos após o parto. Entre eles, podemos citar o estresse térmico pelo calor (Zimbleman et al., 2009; Baumgard e Rhoads, 2013), o estresse social e o estresse de manejo, principalmente em novilhas (Hasegawa et al., 2007).

Cada sistema de produção, região e propriedade apresentam desafios diferentes que precisam ser identificados e corrigidos, visando garantir a saúde e o bem-estar do rebanho, resultando assim, em aumento da produtividade e da lucratividade do sistema. Dessa maneira, a medicina de produção torna-se uma ferramenta indispensável, pois, por meio do olhar generalista da propriedade, é possível identificar e corrigir fatores de riscos que impedem o crescimento e a lucratividade da atividade (Stengärde, 2010; Moreira et al., 2013).

3.1 Período de transição

O período de transição das fêmeas bovinas foi definido por Grummer (1995) como as últimas três semanas que antecedem o parto até as três semanas após o parto em rebanhos leiteiros. Após estabelecida essa definição, Drackley et al. (1999) passaram a adotá-la em seus estudos, sendo utilizada como definição para o período de transição até os dias atuais, por vários autores (Ingvarlsen, 2006; Trevisi et al., 2011; Pascotini et al., 2020).

Durante esse período, ocorrem amplas transformações adaptativas no metabolismo da mãe para atender ao crescimento fetal, a demanda nutricional do bezerro após o parto, assim como a demanda nutricional materna (Drackley et al., 2001; Ingvarlsen, 2006). Uma das mudanças fisiológicas mais significativas que ocorrem nesse período, envolve a diminuição da ingestão de matéria seca próxima ao parto, juntamente com o rápido aumento das necessidades

energéticas e nutricionais para o crescimento fetal e a produção de colostro. Essas demandas se intensificam ainda mais após o parto, com o início da lactação (Grummer, 1993; Ingvarlsen, 2006; Trevisi et al., 2011). Tais eventos, conforme descrito anteriormente, são responsáveis por levar o animal a um balanço energético negativo (BEN), uma vez que, a ingestão de alimentos é reduzida e as exigências energéticas são elevadas (Goff e Horst, 1997b; Drackley, 1999; Ingvarlsen, 2006; Trevisi et al., 2011; Van Kneysel et al., 2014).

Essas mudanças metabólicas ocorrem naturalmente para manter a fisiologia durante esse período crítico. Os mecanismos de regulação metabólica envolvem tanto a homeorrexia quanto a homeostase e essas regulações devem ocorrer em equilíbrio para garantir uma adaptação fisiológica adequada. A homeorrexia desempenha um papel crucial ao realizar mudanças fisiológicas adaptativas que sustentam o novo estado fisiológico da mãe. Trata-se de uma adaptação gradual que ocorre ao longo de dias ou semanas, permitindo que a mãe disponha eficientemente de energia e nutrientes para o feto e, ao mesmo tempo, mantenha seu próprio aporte nutricional. Essa capacidade de ajuste gradual é essencial para garantir a saúde da mãe e do bezerro. Por outro lado, a homeostase é a regulação constante que mantém o equilíbrio do organismo com o ambiente, ocorrendo de forma contínua. Uma homeorrexia adequada é necessária para manter a homeostase do organismo, assegurando que as adaptações metabólicas sejam eficazes ao longo do tempo (Drackley, 1999; Ingvarlsen, 2006).

Entender e apoiar esses processos metabólicos é fundamental para promover o bem-estar e a eficiência produtiva das fêmeas bovinas durante o período crítico de transição, contribuindo para o sucesso produtivo, reprodutivo e a saúde do rebanho como um todo (Ingvarlsen, 2006).

3.2 Metabolismo energético

A mobilização de nutrientes durante o período de transição em bovinos desempenha um papel crucial no suporte ao desenvolvimento fetal, uma vez que a glicose e os aminoácidos representam uma parcela substancial da demanda de energia. Estudos indicam que a glicose é responsável por cerca de 35-40% das necessidades energéticas, enquanto os aminoácidos contribuem com aproximadamente 55% (Bell et al., 1995; Bell e Ehrhardt, 2000; Ingvarlsen, 2006).

Durante o Balanço Energético Negativo (BEN) no pré-parto, a queda nos níveis de glicose e insulina desencadeiam um aumento significativo na atividade de hormônios

lipolíticos, como a somatotropina, epinefrina e norepinefrina. Essa elevação na atividade lipolítica resulta em uma maior mobilização de gordura corporal e, conseqüentemente, no aumento dos níveis de ácidos graxos não esterificados (AGNE) na corrente sanguínea (Ingvarsen, 2006; Lynch et al., 2010). Esses processos metabólicos são cruciais para garantir a disponibilidade de nutrientes necessários não apenas para o desenvolvimento fetal, mas também para a produção de colostro, que desempenha um papel fundamental na imunidade passiva do bezerro.

Esse equilíbrio delicado de mobilização e utilização de nutrientes é essencial para garantir um ambiente adequado ao desenvolvimento fetal, à produção de colostro e ao início bem-sucedido da lactação. Portanto, compreender os mecanismos subjacentes a essas mudanças metabólicas é fundamental para o manejo eficaz de vacas e novilhas durante esse período crítico, visando à saúde e ao bem-estar do rebanho (Drackley, 1999; Ingvarsen, 2006; Neto e Facury Filho, 2012; Pascotini et al., 2020).

3.2.1 Metabolismo hepático do AGNE e dos triglicerídeos

Após a mobilização lipídica, os Ácidos Graxos Não Esterificados (AGNE) são transportados pela albumina através da circulação sanguínea até alcançar o fígado, onde podem ser completamente oxidados dentro das mitocôndrias em dióxido de carbono e água para fornecer energia ao fígado através da adenosina trifosfato (ATP). Paralelamente, uma parte dos AGNEs é parcialmente oxidada, gerando corpos cetônicos, como o beta-hidroxibutirato (BHB), que são liberados na corrente sanguínea e servem como fonte de energia para o animal. A oxidação dos AGNEs também pode ocorrer nos peroxissomos, como rota alternativa, quando há um excesso de ácidos graxos chegando ao fígado, no entanto, essa oxidação é incompleta e responsável pela produção de corpos cetônicos, aumentando a disponibilidade de glicose para o feto (Ingvarsen, 2006).

Quando a demanda de Ácidos Graxos Não Esterificados (AGNE) se torna elevada e os mecanismos oxidativos estão saturados, ocorre o processo de reesterificação, no qual três moléculas de AGNE e uma de glicerol se combinam e são convertidas de volta em triglicerídeos (TG), sendo armazenadas no citosol hepático (Bendixen et al., 1987; Bigras-Poulin et al., 1992; Ingvarsen, 2006). Como mecanismo de defesa do organismo, os TG formados no fígado são exportados para fora do citosol hepático por lipoproteínas de baixa densidade (VLDL). No entanto, a produção de VLDL em bovinos é baixa, podendo ocasionar

em sobrecarga hepática por triglicédeos, resultando em degeneração dos hepatócitos (Kleppe et al., 1988; Graulet et al., 1998).

Os AGNEs livres no citosol são convertidos em acil-CoA e transportados através da membrana mitocondrial. Em seguida, a enzima carnitina palmitiltransferase 1 (CPT-I) transforma acil-CoA em acilcarnitina, que, por sua vez, realiza o transporte do AGNE pela membrana interna da mitocôndria. A carnitina palmitiltransferase 2 (CPT-II), presente na membrana interna da mitocôndria, converte acilcarnitina em acil-CoA, que é oxidado em acetil-CoA. Por fim, a Acetil-CoA pode ser oxidada completamente no ciclo de Krebs, formando ATP, ou incompletamente em acetoacetil-CoA, formando os corpos cetônicos (Drackley, 1999; Ingvarsen, 2006; Pascotini et al., 2020).

3.2.2 Colesterol

A síntese do colesterol, essencial para diversos processos biológicos, ocorre no fígado, sendo transportado por moléculas de VLDL pela circulação sanguínea para ser utilizado pelos tecidos ou eliminado pelos ácidos biliares. Altas concentrações de insulina estimulam a produção de colesterol, enquanto a redução da insulina e o aumento do glucagon, decorrentes do jejum, reduzem sua síntese hepática (Kaneko et al., 2008; Thrall et al., 2012). Os valores de referência normais do colesterol circulante situam-se entre 80 e 120 mg/dL (Kaneko et al., 2008). No final da gestação, esses valores podem ser considerados normais entre 94,63 e 146,93, enquanto, no pós-parto, variam de 32,2 a 103,3 mg/dL (Pogliani e Birgel Junior, 2007).

Próximo ao parto, com a redução da ingestão de alimentos, a insulina tende a diminuir, e o glucagon a aumentar na circulação, levando à redução na síntese hepática de colesterol (Grummer, 1995; Kaneko et al., 2008). Após o parto, os níveis plasmáticos de colesterol aumentam, devido ao aumento progressivo da ingestão de alimentos (Stengarde et al., 2008; Van Dorland et al., 2009).

3.2.3 Hipercetonemia, cetose e sobrecarga hepática

Quando ocorre intensa mobilização de AGNE e a demanda para o fígado torna-se excessiva, o animal pode desenvolver um quadro de hipercetonemia ou cetose, devido à alta produção de corpos cetônicos. Posteriormente, devido à ineficiência do fígado do bovino em remover os TG armazenados em seu citosol, o animal pode evoluir para o quadro de esteatose

hepática (Bell e Ehrhardt, 2000; Ingvarsten, 2006).

Atualmente, o termo cetose vem sendo atribuído à apresentação clínica da elevação dos corpos cetônicos séricos, enquanto a elevação dos corpos cetônicos com a ausência de sinais clínicos é considerada hipercetonemia. A hipercetonemia é considerada um marcador metabólico para a ocorrência de cetose, ou seja, a primeira está associada ao risco da doença e a segunda é a doença em si. O diagnóstico precoce de hipercetonemia na primeira semana pós-parto está associado a um maior risco de doenças e redução da produtividade do que o diagnóstico na segunda semana (Mann e McArt, 2023).

Os níveis plasmáticos de AGNE menores que 0,2 mmol/l no pré-parto indicam que está ocorrendo uma mobilização de gordura pequena a aceitável, de 0,2 a 0,6 mmol/l está ocorrendo uma mobilização moderada a elevada, acima de 0,6 mmol/l considera-se uma mobilização alta. Níveis de AGNE acima de 1,0 mmol/l no pré-parto mostram uma mobilização intensa de gordura corporal, com altos riscos de cetose pós-parto, podendo afetar a saúde e a produção do animal (Whitaker, 2004). Segundo Kaneko (2008) níveis de BHB acima de 1.2 mmol/l caracteriza quadro de cetose subclínica.

O acúmulo de gordura no fígado pode levar à redução da função hepática, aumento de proteínas de fase aguda e do perfil inflamatório sistêmico, além da redução da síntese proteica, podendo desencadear várias doenças da produção, como distocias, retenção de placenta, metrite, deslocamento de abomaso, mastite, laminite, entre outras condições que culminam em perda de eficiência produtiva, reprodutiva e morte de animais (Ingvarsten, 2006; Pascotini et al., 2020). Quanto maior o escore de condição corporal (ECC) e o grau de mobilização de gordura corporal, maior o estado inflamatório do animal (baseado em IL-1 β), refletindo em um menor índice de função hepática no pós-parto e, conseqüentemente, levando a alterações nas concentrações séricas de albumina, colesterol e bilirrubina (Trevisi et al., 2015).

Os níveis adequados de triglicerídeos para a espécie bovina variam entre 0 a 14 mg/dL, segundo Kaneko (2008). Já Pogliani (2007) sugere níveis de 19,68 a 36,23 mg/dL em vacas com 6 a 9 meses de gestação e de 6,5 a 15,8 mg/dL em vacas no pós-parto até 30 dias.

3.3 Marcadores hepáticos e musculares

A boa atividade hepática é crucial para a homeostase do organismo, visto que o fígado desempenha papéis essenciais, como a síntese de proteínas, albumina, colesterol e ácidos graxos, além de converter substâncias tóxicas endógenas e exógenas em compostos não prejudiciais ao organismo. No entanto, a diminuição da função hepática pode resultar em desequilíbrio homeostático e diversas complicações para o animal (Bacila, 2003; Kaneko et al., 2008). A reesterificação elevada dos triglicerídeos hepáticos pode provocar a degeneração lipídica dos hepatócitos, necrose e consequente redução da função hepática (Bacila, 2003; Ingvarstsen, 2006).

Exames bioquímicos podem auxiliar no monitoramento da função hepática, através das dosagens de algumas enzimas, como aspartato-aminotransferase (AST) e da gama-glutamilttransferase (GGT), que são de grande valia no monitoramento da saúde do fígado (Gonzalez & Silva, 2006). A sobrecarga hepática no período de transição pode ser agravada devido a mobilização de AGNE, podendo resultar na redução da função hepática, elevando as enzimas marcadoras de sobrecarga como a AST e GGT, e reduzir a beta oxidação do BHB podendo interferir em sus níveis circulantes (Bacila, 2003; Ingvarstsen, 2006).

3.3.1 GGT

A enzima glutamil-transferase (GGT) é uma enzima presente na membrana do fígado, portanto, não está visivelmente elevada na doença hepática aguda. Ela também é encontrada nos rins, pâncreas e intestino, localizada nas microvilosidades dos enterócitos células epiteliais biliares, células do epitélio tubular renal e células epiteliais mamárias (Duncan et al., 2003; Meyer et al., 2004). A GGT apresenta alta atividade hepática em bovinos, equinos, ovinos e caprinos (Tennant, 1997), sendo encontrada em maior quantidade nas células tubulares renais e no epitélio dos ductos biliares (Kramer e Hoffmann, 1997). Os rins e o pâncreas eliminam grande parte da GGT na urina e na secreção pancreática, respectivamente, não atingindo a circulação sanguínea como no caso de lesão hepática, que tende a elevar os níveis de GGT na circulação (Thrall, 2007). Em ruminantes, a GGT tende a aumentar seus níveis plasmáticos consideravelmente, principalmente em casos de colestase (Kramer e Hoffmann, 1997; Meyer et al., 2004). As atividades séricas de GGT em bovinos variam de 6,1 a 17,4 U/L (Kaneko, 2008; Meyer e Harvey, 2004).

3.3.2 Interação AST e CK

A creatina quinase (CK) é uma enzima responsável por catalisar a reação de creatina fosfatase na presença de adenosina difosfato ADP para formar creatina e ATP, gerando energia para a contração muscular (Meyer e Harvey, 2004).

A aspartato aminotransferase (AST) está presente em maior concentração nas membranas mitocondriais, principalmente do fígado e dos músculos, sendo considerada uma enzima de extravasamento, o que por sua vez permite a avaliação da gravidade da lesão (Thrall, 2007), podendo ser utilizada tanto como marcadora de lesão hepática, como também de lesão muscular nos bovinos (Kaneko *et al.*, 2008; Thrall *et al.* 2012). Como o aumento da atividade sérica desta enzima é inespecífica, é necessário a avaliação em conjunto com a enzima creatina quinase (CK). A quebra muscular para conversão de aminoácidos em glicose pode elevar os níveis da AST e CK na circulação (González e Rocha, 1998).

As enzimas AST e CK podem ser mensuradas no soro sanguíneo e utilizadas para estimar o momento do início da lesão muscular e também se a lesão ainda se encontra ativa. Os níveis séricos da CK tendem a aumentar em casos de lesão muscular aguda, apresentando aumento significativo nas primeiras 12 horas. Já a AST demora em torno de dois dias para aumentar seus níveis plasmáticos. O aumento da AST e da CK juntas, sugerem lesão muscular ativa ou recente. O aumento apenas da AST indica que a lesão muscular cessou há mais de dois dias, ou que o animal está passando por sobrecarga ou lesão hepática (Thrall *et al.*, 2007). Animais de alta produção podem apresentar altos níveis de AST circulantes devido à sobrecarga hepática, principalmente por supercondicionamento nutricional, alta mobilização lipídica, endotoxemias e fatores estressantes. (Kramer & Hoffmann 1997). Os valores de referências normais da AST em bovinos são de 60 a 125 U/L (Kaneko, 2008). Segundo Meyer e Harvey, (2004) esses valores são considerados normais até 130 U/L.

3.3.3 Creatinina

As concentrações de creatinina plasmática em bovinos variam de 0,6 a 2,0 mg/dL (Kaneko, 2008; Meyer e Harvey, 2004). A creatinina é produzida a partir da fosfocreatina muscular, sendo pouco afetada pela alimentação, não apresentando grandes variações durante o dia. Sua eliminação ocorre apenas pela via renal, não havendo reabsorção pelos túbulos renais, devido a isso ela é um excelente marcador de função renal. O aumento da creatinina sérica é observado em casos de obstrução urinária, doenças renais e desidratação. Já a

diminuição das concentrações séricas de creatinina é observada em casos de sobrecarga ou insuficiência hepática, super-hidratação e miopatias (González, 2000; Barini, 2007).

A creatinina também é utilizada dentro da célula como substratos energéticos, através das variações do fósforo na corrente sanguínea, muito observado em animais que apresentam hipoglicemia, hipóxia ou deficiência de ATP. Essa deficiência energética pode aumentar os níveis de fósforo no sangue devido à diminuição de sua utilização no metabolismo energético. Devido a isso, a creatinina tem sido usada como parâmetro para avaliação do balanço energético animal (González, 2000; Barini, 2007).

3.4 Metabolismo mineral

Os minerais constituem aproximadamente 4% da estrutura corporal dos bovinos, dentre esses minerais o cálcio se encontra em maior quantidade, cerca de 2%, o fósforo 1% e o restante de todos os outros minerais constituem cerca de 1%. Sendo assim, o cálcio e o fósforo estão em maior quantidade na estrutura corporal, dessa forma as relações Ca:P ideais são de 2:1 até 1:1. Os hormônios Paratormônio (PTH), 1,25 dihidroxicolecalciferol vit D e a Calcitonina são responsáveis por manter a homeostase do Ca e do P através dos mecanismos de reabsorção de Ca ósseo (Ferreira et al., 2005; Oetzel, 2013). Para que o mecanismo de regulação desses hormônios funcione adequadamente no pós-parto é necessário que haja manejo adequado no pré-parto, principalmente da dieta (Ferreira et al., 2005).

No período pré e pós-parto, a homeostase dos minerais passa por grandes desafios, devido à elevada mobilização de minerais para o desenvolvimento e crescimento fetal, colostrogênese e lactogênese. Essa mobilização se intensifica próximo ao parto, devido a diminuição do apetite, pois nessa fase o consumo de minerais está baixo e a demanda para o crescimento fetal. Após o parto, a mobilização mineral se intensifica drasticamente com a lactogênese. Dentre esses minerais destacam-se os macrominerais Ca, P e o Mg (Drackley 2005; Oetzel, 2013; Moreira et al., 2015). Devido a essa mobilização mineral intensa, os animais podem desenvolver durante o período de transição quadros de hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia (Duffield et al. 2009b; Neto e Facury Filho, 2012; Moreira et al., 2015).

A idade da matriz tem grande influência sobre o metabolismo mineral, as novilhas apresentam menor queda dos minerais após o parto, representando cerca de 25% em

comparação a multíparas onde a queda foi de aproximadamente 50%, onde apresentaram níveis plasmáticos de cálcio abaixo de 8 mg/dl (Goff, 2008).

A queda dos minerais após o parto aumenta as chances do animal desenvolver retenção de placenta, deslocamento de abomaso, cetose e outras doenças e complicações que levem a perdas na produção e ao descarte de animal (DeGaris e Lean, 2008).

3.4.1 Cálcio

Além de constituir a maior parte dos minerais que compõem a estrutura corporal dos bovinos, aproximadamente 98% do cálcio encontra-se nos ossos, enquanto apenas 2% estão disponíveis no líquido extracelular. O cálcio desempenha papéis vitais na transmissão dos impulsos nervosos, atua como cofator essencial para a contração muscular, participa da coagulação sanguínea, é um componente crucial do leite e contribui para diversas atividades enzimáticas no organismo, atuando como segundo mensageiro (Lens, 2006; DeGaris e Lean, 2008; Martinez et al., 2014), o cálcio também exerce a importante função de ativação do sistema imune, principalmente dos neutrófilos (Goff e horst, 1997). Além disso, é importante para a adequada movimentação do rúmen e na eficiente digestão da ingesta pela microbiota. Os níveis adequados de cálcio são fundamentais para a mobilização do tecido adiposo, síntese da gordura do leite e equilíbrio metabólico, contribuindo para a prevenção da cetose (Froetschel, 2011).

Durante o terço final de gestação e o início da lactação, a mobilização de cálcio torna-se significativamente alta devido às demandas pelo feto, formação de colostro e produção de leite (Littledike e Goff, 1987; Overton e Waldron, 2004). O cálcio mobilizado para o leite pode ser substituído pelo cálcio da dieta através da absorção intestinal, reabsorvido nos ossos e reabsorvido pelos glomérulos renais, reduzindo as perdas de cálcio pela urina (Bronner, 1987; Gooff, 2014). Além disso, o cálcio desempenha um papel importante como segundo mensageiro em várias vias hormonais, regulando suas funções. Entre os hormônios dependentes da ação do cálcio, a insulina destaca-se por sua importância na regulação do metabolismo energético, pois baixos níveis de cálcio reduzem a secreção da insulina e a disponibilidade de glicose intracelular (Goff, 2008). Variações nas concentrações de cálcio, especialmente na forma ionizada, podem resultar em desequilíbrios metabólicos com graves consequências para a homeostase e o desempenho produtivo do animal (Littledike e Goff, 1987; Goff, 2014).

A concentração de cálcio total refere-se à soma de todas as formas de cálcio circulantes na corrente sanguínea, incluindo o cálcio ionizado, o cálcio ligado a proteínas (principalmente à albumina) e o cálcio complexado com outros íons. O cálcio ionizado representa a fração ativa e funcional, não ligada a proteínas, sendo sua concentração menor de 50% do cálcio total. Suas concentrações podem variar em média 6% diante de um pH sanguíneo mais alcalino (Goff, 2014). A concentração sérica normal de cálcio total varia de 8,5 a 10 mg/dl ou 0,0085 g/dl a 0,01 g/dl (Larsen, 2001; Goff, 2004).

No terço final da gestação e durante o período de transição, observa-se uma considerável perda de cálcio por parte da mãe. Nos últimos 60 dias de gestação, inicia-se uma mobilização média de 5 a 7 g/dia, destinada ao crescimento fetal, aumentando posteriormente para 15 a 20 g/dia devido a produção e a secreção do colostro. Vale destacar que a concentração de cálcio no colostro gira em torno de 2,2 g/l, enquanto no leite é de 1,3 g/l. Esses valores são significativos, pois a quantidade de cálcio presente em 9 litros de colostro equivale à totalidade do cálcio iônico presente no sangue da mãe (Corbellini, 1998; Moreira et al., 2013).

O cálcio é regulado pelo paratormônio, calcitonina e 1,25-dihidroxitamina D (Ferreira et al., 2005; Oetzel, 2013; Goff, 2014). Quando os níveis plasmáticos de cálcio diminuem, o PTH é produzido e secretado pela glândula paratireoide. Após a secreção, o PTH promove a reabsorção de cálcio ósseo e ativa a reabsorção renal de cálcio, aumentando a excreção de fósforo. Além disso, estimula a produção do hormônio 1,25-dihidroxitamina D3 pela ação da 25-hidroxitamina D, ampliando a absorção de cálcio proveniente da alimentação (Goff, 2000; Ferreira et al., 2005; Goff, 2014).

O adequado funcionamento dos mecanismos de homeostase do cálcio é crucial no pós-parto, visando manter níveis apropriados desse mineral e prevenir as implicações da hipocalcemia após o parto (Horst, 1986; Ferreira et al., 2005; Goff, 2014). Monitorar a alimentação do rebanho no pré-parto e os valores plasmáticos de cálcio após o parto é essencial (Goff, 2014; McArt e Oetzel, 2023). A avaliação do cálcio total é preferível devido à facilidade de coleta e armazenamento no campo, podendo ser realizada em tubos contendo heparina com fluoreto, sem exigir procedimentos especiais de manuseio. Após a coleta, as amostras de sangue devem ser enviadas refrigeradas para o laboratório (McArt e Oetzel, 2023), uma vez que ainda não dispomos de aparelhos eficazes para medir cálcio total no campo. Por outro lado, a avaliação do cálcio ionizado ainda é inviável de ser realizado a campo, pois o exame requer execução imediata após a coleta da amostra ou a utilização de sangue coletado em seringas com heparina, o que representa custos adicionais e maiores chances de inviabilidade da amostra e do resultado, devido ao intervalo de tempo entre a coleta e a análise (McArt e Oetzel, 2023)

3.4.2 Fósforo

O fósforo desempenha um papel fundamental, não apenas na formação da estrutura óssea, mas também para fornecer energia para as células por meio do ATP, além de ser um importante tamponante para o equilíbrio acidobásico (Goff, 2004; Ferreira et al., 2005). As concentrações intracelulares de fósforo giram em torno de 78 mg/dL, enquanto o total de fósforo no corpo é de cerca de 155 g, sendo de 5 a 6 g localizados dentro de eritrócitos (Goff, 2000). Conforme McDowell (2003), os valores normais de fósforo plasmático podem variar entre 4,5 e 6,0 mg/dL para animais adultos.

Os níveis de fósforo tendem a diminuir com o aumento do PTH, devido à excreção renal e salivar desse mineral, que antagonicamente aumenta a absorção de cálcio ósseo e intestinal e a reabsorção renal (Goff, 2000; Ferreira et al., 2005; Neto e Facury Filho, 2012; Goff, 2014). A concentração sérica de fósforo acima do limite superior de 6,0 mg/dl, apresenta efeito inibitório direto sobre a enzima renal α -1-hidroxilase que é responsável por converter a 25- hidroxivitamina D (colecalférol) em 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol), sendo essa última a forma ativa responsável pela absorção de cálcio intestinal (Pallesen et al., 2008; Wilkens et al., 2012^a; Goff, 2014). Mesmo ocorrendo a secreção de PTH, diante de uma hiperfosfatemia a vaca não é capaz de produzir a quantidade de 1,25 dihidroxivitamina D necessário para a ativação do transporte intestinal de cálcio (Thilting-Hansen et al., 2002^a). Além da importância do bom funcionamento do PTH para ativação da vitamina 1,25 dihidroxivitamina D, absorção de cálcio e excreção renal e salivar de fósforo (Goff, 2000), a ativação da vitamina 1,25 dihidroxivitamina D também pode ocorrer em resposta ao balanço negativo de fósforo (Cohrs, 2018).

Os altos níveis de fósforo também levam a inibição da 1,25 dihidroxivitamina D através de outro mecanismo que envolve o eixo FGF23-Klotho, responsável por desempenhar um papel crucial tanto na absorção de cálcio intestinal, quanto no equilíbrio do fósforo no organismo. O FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23) é uma proteína secretada pelos ossos e pelos osteócitos em resposta aos níveis elevados de fósforo no sangue. O FGF23 atua reduzindo a reabsorção de fosfato nos rins e inibindo a produção de vitamina D ativa (calcitriol). A Klotho é uma proteína transmembrana que atua como um co-receptor para o FGF23. A interação entre o FGF23 e o Klotho nos rins é essencial para a regulação da reabsorção de fosfato e da produção de vitamina D. Em condições de deficiência de FGF23 ou Klotho, pode ocorrer uma reabsorção excessiva de fosfato nos rins, levando a níveis elevados de fosfato no sangue (Razzaque, 2009; Kuro, 2010;

Grunberg, 2023).

3.4.3 Magnésio

A única fonte de magnésio para o animal é através da dieta, sendo absorvido no rúmen por meio do transporte ativo da enzima Na:K-ATPase ou por transporte passivo a favor do gradiente de concentração, especialmente quando há grandes quantidades de magnésio presente no rúmen (Goff, 2004; Ferreira et al., 2005). O magnésio está presente no líquido extracelular em concentrações próximas de 1%, com valores de referência normais em bovinos variando de 1,7 a 3,3 mg/dL (Reinhardt, 1988; Dalley, 1992). Sua concentração no líquido extracelular é essencial para manter a atividade do potencial de ação e de membrana das células, sendo que concentrações abaixo de 1,2 a 1,5 mg/dL podem levar o animal a manifestar tetania (Reinhardt, 1988; Dalley, 1992). Além disso, o magnésio é um cofator essencial para o funcionamento enzimático das principais vias metabólicas, sendo o principal cátion presente dentro das células dos animais, e participa de vários processos fisiológicos (Martens e Schweigel, 2000; Ferreira et al., 2005; Goff, 2009; Neto e Facury Filho, 2012; Moreira et al., 2013).

3.4.4 Potássio

Cerca de 98% do Potássio (K^+) encontra-se no LIC, exercendo funções importantes, juntamente com o sódio (Na^+), o qual está presente em maior quantidade no LEC. As principais funções do K^+ estão atribuídas a manter a homeostase da atividade da bomba de Na^+ e K^+ ATPase ao longo da membrana celular, sendo responsável pela manutenção da excitabilidade cardíaca e neuromuscular (Carlson e Bruss, 2008).

Alterações nas concentrações de K^+ levam a mudanças na relação do potássio intra e extracelular, comprometendo o funcionamento adequado do potencial de membrana e podendo levar à hiperexcitabilidade neuromuscular e espasmos (Carlson e Bruss, 2008). Na musculatura lisa do miocárdio, o aumento do K^+ leva ao bloqueio da hiperpolarização e consequente bradicardia. Dependendo da severidade da hipercalemia, pode ocorrer parada cardíaca (Gomes, 1997).

A única fonte de K^+ para o organismo é através da alimentação, e seu aumento sérico raramente está ligado à ingestão excessiva de alimentos. No entanto, é comum observar o aumento sérico devido à administração iatrogênica de soluções salinas

contendo esse elemento (Morais e Leisewitz, 2007; Carlson e Bruss, 2008). A concentração de potássio é o principal fator nutricional a contribuir para a hipocalcemia através do seu efeito na diferença catiônica da dieta (DCAD) e, assim, deve ser controlado na composição da dieta pré-parto (Goff e Horst, 1997; Roche, 2023). A proporção de potássio, sódio, cloro e enxofre na dieta é usada para calcular a diferença cátion aniônica da dieta (DCAD), que influencia diretamente no pH sanguíneo do animal no pré-parto, sendo o pH o grande responsável por manter o funcionamento adequado dos mecanismos de absorção de cálcio (Goff e Horst, 1997).

3.4.5 Cloreto

O cloreto (Cl^-) é o ânion mais prevalente no líquido extracelular (LEC), sendo o principal ânion a ser filtrado pelo glomérulo e reabsorvido pelos túbulos renais. Exerce grande importância para manter a osmolalidade do organismo, participando ativamente no equilíbrio ácido-base (Morais e Biondo, 2007). Está presente nos alimentos e é comumente associado ao sódio ou potássio, exercendo uma função importante na composição da diferença catiônica da dieta (DCAD) pré-parto, influenciando o pH metabólico nessa fase e favorecendo os mecanismos de absorção do cálcio no pós-parto (Roche, 2023). Sua absorção, distribuição e excreção ocorrem de forma passiva, obedecendo aos gradientes elétricos originados pelo transporte ativo do Na^+ (Morais e Biondo, 2007; Carlson e Bruss, 2008).

A hipercloremia é frequentemente observada em animais com acidose metabólica, sendo resultado do aumento na reabsorção renal do cloreto em resposta à queda do bicarbonato plasmático, pois a concentração sérica do cloreto tende a variar inversamente à concentração de bicarbonato (Rose e Post, 2001; Moraes e Biondo, 2007).

A hipocloremia ocorre devido a quadros de alcalose metabólica, sendo comum observar essas alterações nos bovinos nos casos de deslocamentos de abomaso e durante o quadro de obstrução intestinal, principalmente próximo ao duodeno ou piloro, contribuindo para o sequestro das secreções ricas em cloretos do abomaso, levando à alcalose metabólica hipoclorêmica e hipocalêmica (Smith, 2009; Divers e Peek, 2008). Em resposta à redução do Cl^- sérico, ocorre o aumento do bicarbonato e a redução das concentrações de hidrogênio (H^+) no sangue, levando ao aumento do pH (Gomes, 1997). Outro fator que favorece a queda do Cl^- é a produção de colostro e a lactação. No colostro

de uma vaca leiteira, as concentrações de Cl^- são de aproximadamente 155 mg/dL, enquanto no leite é de 104,4 mg/dL. Essa queda do Cl^- tende a ser ainda maior em multíparas devido à sua capacidade produtiva em relação às primíparas, que tende a ser menor (Teklerli et al., 2000; Raimondo et al., 2009; Neto e Facury Filho, 2012).

Após a primeira ordenha os níveis séricos de Cl^- tendem a reduzir devido a sua perda através do leite, a hipocloremia pós-parto pode predispor o animal a desenvolver um quadro alcalose metabólica pós-parto (Neto e Facury Filho, 2012).

3.4.6 Hipocalcemia

Os primeiros estudos sobre hipocalcemia subclínica foram realizados para identificar as concentrações de cálcio sérico pós-parto em vacas leiteiras (Oetzel, 1996). Atualmente, pesquisas estão sendo conduzidas para compreender as causas exatas de um estado persistente ou retardado de hipocalcemia. O objetivo é caracterizar essas variáveis associando as concentrações de cálcio sérico em tempos específicos com os resultados de fatores de risco obtidos na fazenda. A maioria desses estudos envolve vacas multíparas em sistemas de produção de leite (McArt e Neves, 2020; Seely et al., 2021; Seely e McArt, 2023). No entanto, as causas exatas desses comportamentos hipocalcêmicos variados ainda são desconhecidas, podendo estar relacionadas à dieta dos animais, inflamação excessiva e ativação imunológica, desregulação do metabolismo dos minerais ou à ocorrência de todos esses fatores juntos (McArt e Oetzel, 2023). Através desses estudos, o termo "dinâmica do cálcio" vem sendo adotado por pesquisadores, que descrevem as variações das concentrações séricas de cálcio em diferentes momentos e durações durante os primeiros dias de lactação, correlacionando esses resultados como positivos ou negativos para a produção do animal. As vacas são divididas em grupos de dinâmica de cálcio: normocalcêmicas, transitoriamente hipocalcêmicas, persistentemente hipocalcêmicas ou hipocalcêmicas tardias (Serrenho et al., 2021; McArt e Oetzel, 2023).

As vacas eucalcêmicas são consideradas normocalcêmicas ou transitoriamente hipocalcêmicas e apresentam bom consumo pós-parto, boa produção de leite, riscos reduzidos de doenças no início da lactação e resultados reprodutivos satisfatórios. No entanto, as vacas discalcêmicas são aquelas que apresentam hipocalcemia persistente ou são hipocalcêmicas retardadas. Esse grupo apresenta redução de consumo, diminuição na produção de leite no início da lactação, aumento do risco de doenças pós-parto e redução nos resultados reprodutivos (McArt e Neves, 2020; Seely et al., 2021; Seely e McArt,

2023).

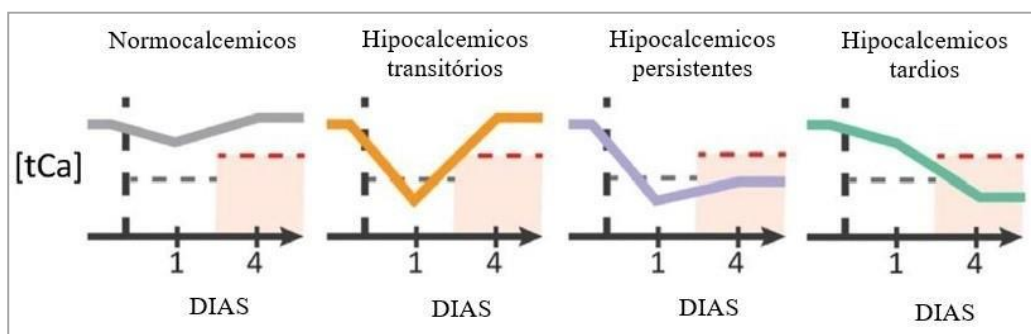


Figura 1: Representação da dinâmica do cálcio em vacas leiteiras. Fonte: Adaptado de Seely e McArt (2023).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios relacionados ao metabolismo mineral estão ligados principalmente ao manejo da dieta no pré-parto. Dietas desbalanceadas, com alto teor de cátions como potássio, sódio, cálcio e magnésio, e baixo teor de ânions como cloreto, enxofre e fósforo, podem levar o animal a desenvolver um quadro consequente de hipocalcemia puerperal (Reinhardt et al., 1988; Goff, 2004; Ferreira et al., 2005). Dietas reduzidas em cálcio e cátions no pré-parto tendem a aumentar a produção e secreção do paratormônio pela glândula paratireoide, melhorando a eficiência de absorção de cálcio ósseo no pós-parto (Horst et al., 1997; Ferreira et al., 2005; Goff, 2014).

A idade do animal também é de grande importância no metabolismo do cálcio e da vitamina D. As novilhas podem desenvolver algum grau de hipocalcemia subclínica, mas as chances de desenvolverem a hipocalcemia clínica são bem menores se comparadas às multíparas que apresentam menos receptores de PTH que novilhas, e com isso os mecanismos de absorção de cálcio mais lentos (Horst et al., 1997; Goff, 2014).

O balanço cátion-aniônico da dieta (BCAD) no pré-parto é crucial para manter um equilíbrio ácido-base eficiente no animal. Os principais minerais envolvidos no BCAD são Na, K, Ca, P, Mg, Cl e S, e o equilíbrio entre eles é essencial para determinar uma dieta acidogênica nessa fase (Ferreira et al., 2005; Melendez e Risco, 2005). Para calcular o BCAD, utiliza-se a equação $BCAD (mEq) = (Na + K) - (Cl + S)$ (Melendez e Risco, 2005). O BCAD deve permanecer reduzido, promovendo o aumento do H^+ e a redução do HCO_3^- , mantendo o pH sanguíneo ligeiramente acidêmico e, consequentemente, isso aumenta a atividade do PTH, mantendo a homeostase do cálcio no pós-parto (Block, 1994; Ferreira et al., 2005; Goff, 2014).

O PTH se liga aos receptores presentes nos ossos e nos rins, ativando a

adenilciclase e produzindo o segundo mensageiro AMP cíclico. Ao mesmo tempo, o PTH ativa a fosfolipase C em outros tecidos, ativando os segundos mensageiros diacilglicerol e inositol 1,4,5-trifosfato. A adenilciclase e a fosfolipase C possuem um sítio de ligação com o magnésio, sendo fundamental para a resposta ao hormônio. Na hipomagnesemia, falta Mg para se ligar ao seu sítio de ligação, reduzindo a secreção e a sensibilidade dos tecidos ao PTH (Ferreira et al., 2005; Goff, 2008). Níveis plasmáticos de Mg menores que 0,65 mmol/L (1,5 mg/dL) aumentam as chances de ocorrer hipocalcemia puerperal (Braak, 1987).

O cálcio atua como um mediador essencial na transdução de sinais, ativando a proteína calmodulina quinase, uma enzima responsável pela liberação de insulina. Essa ativação regula a expressão gênica, produção e secreção de insulina pelas células beta do pâncreas em resposta à redução da glicose. Na ausência de cálcio, não ocorre a produção de insulina pelo pâncreas, e a glicose não é transportada para dentro da célula (Yu et al., 2004). Quando a glicose entra nas células beta do pâncreas, a concentração de ATP no citoplasma aumenta, inibindo os canais de potássio sensíveis ao ATP, resultando em uma redução na saída de íons potássio e, conseqüentemente, na despolarização da membrana plasmática. Isso leva à ativação dos canais de cálcio dependentes de voltagem. O influxo de cálcio ativa diretamente a fusão das vesículas secretoras que contêm insulina (Whitehead et al., 2001; Henquin, 2000; Lozano e Sánchez, 2020) e ativa a proteína citosólica calmodulina, que contribui para a secreção de insulina (Figura 2) (Yu et al., 2004).

A hipocalcemia e sua persistência também podem ocorrer devido ao excesso de fósforo circulante. Concentrações séricas de fósforo acima do limite superior de 6 mg/dl têm um efeito inibitório sobre a enzima renal α -1-hidroxilase, responsável por converter a 25-hidroxivitamina D (colecálciferol) em 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol), sendo esta última a forma ativa responsável pela absorção de cálcio intestinal. Mesmo havendo secreção de PTH e reconhecimento pelos tecidos, a novilha apresentará baixos níveis de 1,25-dihidroxivitamina D, e conseqüentemente, o transporte intestinal transcelular de cálcio estará comprometido (Thilising-Hansen et al., 2002^a; Pallesen et al., 2008; Goff, 2014). O controle do fósforo pré-parto previne a hipocalcemia após o parto, a ativação da vitamina 1,25 dihidroxivitamina D também pode ocorrer em resposta ao balanço negativo de fósforo (Wilkins et al., 2012a). Mesmo com o mecanismo de absorção óssea reduzido, pode haver absorção de cálcio da dieta e redução dos casos de hipocalcemia (Cohrs, 2018).

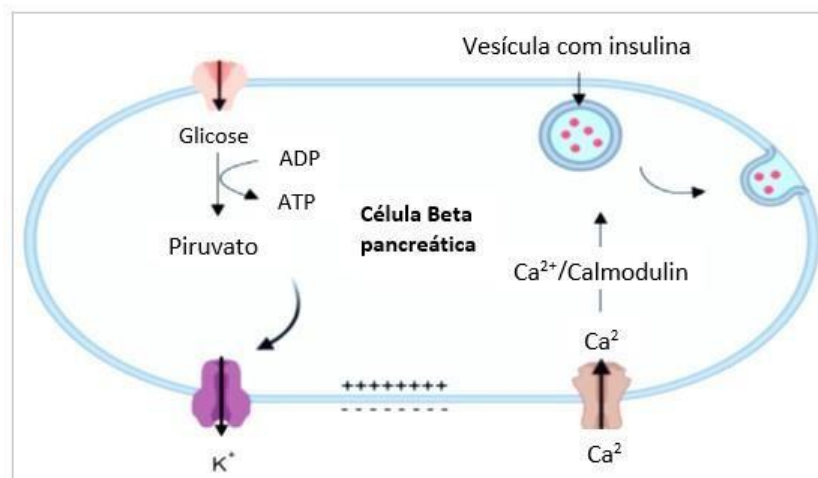


Figura 2: Mecanismo Cálcio/Calmodulina na produção e secreção de insulina pancreática. Fonte adaptado de Lozano e Sánchez (2020).

3.5 Proteínas totais

A síntese de proteínas ocorre no fígado, e sua produção depende diretamente da função hepática do animal e do consumo de alimentos. Os níveis séricos de proteínas podem variar devido a processos patológicos, influência do período de transição, nutrição, parto e estações do ano (Kaneko et al., 2008). As proteínas desempenham diversas funções vitais e são essenciais para manter a homeostase do organismo, incluindo a estruturação dos tecidos e a realização de importantes reações celulares. Um exemplo são as proteínas transportadoras, que equilibram os eletrólitos nas células, contribuindo para a homeostase do organismo do animal (Lehninger et al., 2006).

Os principais marcadores do metabolismo proteico são as proteínas totais e a albumina, sendo os valores da proteína total uma relação de 1:1 entre albumina e globulinas alfa, beta e gama (Contreras, 2000; Meyer & Harvey, 2004). Os valores de referência normais da proteína total em bovinos estão entre 6,8 e 8,6 g/dL (Smith, 2009). Durante o período de transição, esses valores tendem a diminuir, especialmente no pré-parto, devido à mobilização de imunoglobulinas para a composição do colostro (Moraes et al., 1997).

A albumina representa em média, 60% da proteína total circulante no animal, encontrando-se em valores de referência normais entre 2,5 a 3,6 g/dl. Sendo responsável por manter a homeostasia da pressão coloidosmótica dentro dos vasos, equilibrar o pH e transportar

ácidos graxos e aminoácidos pela corrente sanguínea (Kaneko et al., 2008; Smith, 2009). Por ser uma proteína de fase aguda negativa, uma leve hipoproteinemia pode ocorrer na presença de doenças inflamatórias, também diante de uma resposta à hiperglobulinemia e à incapacidade hepática de sintetizar essa proteína (Nelson & Couto, 2011; Hendrix, 2002; Kaneko et al., 2008). Por outro lado, a desidratação pode levar ao aumento dos valores da albumina circulante, principalmente em regiões mais quentes (Gonzales e Rocha, 1998).

Os valores da albumina em bovinos confinados tendem a ser maiores se comparados a bovinos terminados em sistema extensivo. Esse aumento da albumina em animais terminados em confinamento tem forte relação com a dieta e o supercondicionamento dos animais (Contreras, 2000; Garcés et al., 2001; Silva et al., 2007). Esses valores séricos da albumina demoram cerca de um mês para apresentarem alterações a partir da introdução da dieta de terminação (Payne e Payne, 1987), podendo também ocorrer de forma mais rápida em 24 horas, ou de forma mais gradual em um período de dias em caso de lesões teciduais e doenças crônicas (Eckersall, 2008) e em casos de estresse (Eckersall e Bell, 2010).

Outro perfil de proteínas que podem se expressar ou aumentar seus valores plasmáticos durante o período de transição, sobretudo em vacas e novilhas supercondicionadas e com alta mobilização lipídica, são as haptoglobinas e as amiloides séricas A, que são os principais marcadores inflamatórios nessa fase (Drackley, 1999; Drackley et al., 2001; Pascotini et al., 2020). A haptoglobina pode aumentar seus níveis séricos em mais de mil vezes, de <20 mg/L para 2 g/L, dentro de 48 horas após uma injúria tecidual (Eckersall e Bell, 2010).

3.5.1 Relação albumina e globulina

A relação entre albumina e globulina se dá através do resultado da subtração entre os valores das proteínas totais e da albumina; a partir daí, temos o valor da globulina. A redução das globulinas só é significativa na deficiência das gamas globulinas e da classe envolvida, se são IgA, IgG e IgM. A redução das albuminas circulantes tende a manter a relação albumina e globulina em um valor normal, apesar da redução no valor das proteínas totais (Duncan e Prasse, 2003). O quadro de hipoalbuminemia com a globulina de normal a aumentada significa uma razão A/G reduzida; já a hipoalbuminemia, juntamente com a hipoglobulinemia, é considerada uma razão A/G normal (Duncan e Prasse, 2003; Kaneko, 2008).

3.6 Fatores de riscos no período de transição

Devido à magnitude das adaptações do metabolismo em torno do parto, complicações relacionadas ao desequilíbrio metabólico podem ocorrer nessa fase de transição (Drackley, 1999; Ingvarlsen, 2006; Pascotini et al., 2020). Fatores extrínsecos desempenham um papel significativo na intensificação de desequilíbrios e distúrbios metabólicos em vacas e novilhas durante o período de transição. Muitos desses distúrbios têm suas raízes em erros de manejo no pré-parto. Um exemplo notável é o supercondicionamento dos animais, falha no manejo e adaptação da dieta no pré-parto, estresse térmico e de manejo geral dos animais, podendo levar a complicações metabólicas no pós-parto (Pascotini et al., 2020; Mann e McArt, 2023). Também as dietas pré-parto compostas por altos níveis de cátions representam um importante fator de risco, por favorecerem o balanço catiônico-aniônico positivo da dieta, suprimindo a reabsorção de cálcio ósseo no pós-parto e predispondo a quadros de hipocalcemia puerperal, como já discutido anteriormente (Horst et al., 1997; McArt e Oetzel, 2023).

Outro fator de risco importante é o aumento da idade ao primeiro parto. Novilhas que iniciam a reprodução mais tarde estão sujeitas a uma série de desafios metabólicos durante o período de transição, devido à maior deposição de reservas corporais. Portanto, novilhas obesas tendem a mobilizar gordura corporal com mais intensidade no pós-parto (Tatone et al., 2017). Além de terem que atender às suas exigências de manutenção e produção de leite, elas ainda precisam direcionar nutrientes para o seu crescimento, somando uma maior demanda energética no pós-parto (Restle et al., 2001). Essas complicações são agravadas por fatores estressantes, que podem contribuir para a mobilização excessiva de AGNE, como já bem estabelecido no sistema de produção de leite. A elevada concentração de AGNE pode levar ao desenvolvimento de quadros de cetose, esteatose e redução da função hepática (Blum et al., 1985; Ndibualonji et al., 1997; Plaizier et al., 2000; Doepel et al., 2002; Tatone et al., 2017).

A cetose e a esteatose hepática são condições metabólicas que podem prejudicar a saúde e a produtividade dos animais durante o período de transição, podendo desencadear uma série de doenças no pós-parto, como a metrite, retenção de placenta, mastite e deslocamento de abomaso. É essencial entender a interação complexa entre fatores intrínsecos e extrínsecos para desenvolver estratégias de manejo e intervenções que minimizem o risco desses distúrbios. Portanto, a gestão adequada dos fatores de riscos, como dieta, condição corporal e estresses, desempenha um papel vital na prevenção de problemas metabólicos em vacas e novilhas durante o período de transição (Ingvarlsen, 2006; Pascotini et al., 2020).

3.6.1 Condição corporal

O escore de condição corporal (ECC) de 1 a 9 é utilizado como uma importante ferramenta para o monitoramento visual e tátil do estado nutricional de bovinos de corte, baseado na classificação do volume muscular e da cobertura de gordura do animal (Santos et al., 2009; Vittone et al., 2011). Inicialmente, o ECC era utilizado no monitoramento de reservas corporais em sistemas de leite, numa escala de 1 a 5 com três casas decimais. Posteriormente, o ECC passou a ser utilizado também como ferramenta no monitoramento em vacas de corte. No entanto, devido às menores angulosidades corporais em comparação com as vacas leiteiras, foi adotado o ECC de 1 a 9 com números inteiros para rebanhos de corte (Wettemann, 1994).

As informações obtidas através do ECC do rebanho antes do parto são extremamente eficientes na prevenção de doenças do pós-parto, devendo ser utilizadas para melhorar a eficiência produtiva das matrizes de corte (Moraes et al., 2007). O acompanhamento do peso e do ECC das matrizes nos trazem informações importantes sobre a saúde do rebanho, havendo relação direta com a nutrição fornecida no período pré-parto, dando a oportunidade de corrigir a tempo erros nutricionais e evitar problemas de saúde no pré e pós-parto (Dunn e Moss, 1992), devido ao supercondicionamento dos animais (Ingvarsen, 2006).

O crescimento do feto durante o terço final da gestação, assim como as membranas, líquidos fetais e o desenvolvimento uterino, podem contribuir para o aumento do peso da mãe em 40 a 50 kg, sem haver aumento ou redução do ECC. Sendo assim, quando apenas o peso da matriz é avaliado, uma redução no ECC pode ocorrer sem ser percebida, pois ela está ganhando peso devido à gestação e pode estar perdendo peso ao mesmo tempo devido à redução do ECC, por consequente mobilização de reservas corporais no pré-parto (Oliveira et al., 2006).

Na escala de ECC de 1 a 9, o ECC 1 significa uma vaca extremamente magra e debilitada, e o ECC 9 significa uma vaca obesa, sendo considerados ideais os valores entre 5 e 6 no pré-parto, conforme representado no (Quadro 1) (Edmonson et al., 1989; Dias, 1991; Gottschall, 2005). O controle do ECC em valores ideais reduz a mobilização intensa de reservas corporais no período de transição, dando ao metabolismo da novilha e da vaca a chance de se adaptar adequadamente e manter a homeostasia do organismo no período de transição (Ingvarsen, 2006). A redução das chances de ocorrer distúrbios metabólicos nessa fase irá refletir em maior eficiência produtiva e maior ganho de peso pós-parto (Ingvarsen, 2006; Santos et al., 2009). Entretanto, o ECC ideal pode variar de acordo com a análise do perfil do sistema de produção e o objetivo da fazenda, podendo variar um ponto

acima ou um ponto abaixo de 5 a 6 (Dias, 1991).

Quadro 1. Escore de condição corporal em gado de corte. Fonte: Adaptado de Dias (1991).

ESCORE	DESCRIÇÃO DO ESCORE
1	Debilitada: A vaca está extremamente magra, sem cobertura de gordura sobre os processos vertebrais espinhosos e transversos e ossos da bacia e costelas. Base da cauda e costelas muito proeminentes.
2	Pobre: A vaca muito magra, mas com a base da cauda e as costelas menos aparentes. Alguma cobertura de tecido sobre a coluna vertebral, mas os processos espinhosos continuam.
3	Magra: Costelas perceptíveis, mas não tão agudas ao toque. Existe gordura palpável sobre a espinha e sobre a inserção da cauda e cobertura sobre os ossos da bacia.
4	Limite: As costelas não são mais tão aparentes, os processos espinhosos podem ser identificados por toque e se percebe que estão mais arredondados. Pouco de gordura sobre as costelas, os processos transversos e os ossos da bacia.
5	Moderada: Possui boa aparência geral. À palpação, a gordura sobre as costelas parece esponjosa e as áreas nos dois lados da inserção da cauda apresentam gordura.
6	Moderada Boa: É preciso aplicar pressão firme sobre a espinha para sentir os processos espinhosos. Há bastante gordura palpável sobre as costelas e ao redor da inserção da cauda.
7	Boa: Aparência gorda, carrega uma grande quantidade de gordura. Sobre as costelas sente-se uma cobertura evidente e também ao redor da base da cauda. Já se nota gordura ao redor da vulva e na virilha.
8	Gorda: A vaca muito gorda. É quase impossível palpar os processos espinhosos. Possui grandes depósitos de gordura sobre as costelas, inserção da cauda e abaixo da vulva.
9	Extremamente gorda: A vaca obesa. Proeminências de gordura projetadas. A estrutura óssea não está muito aparente e é difícil de senti-la. Redução da mobilidade do animal.

3.6.2 Supercondicionamento dos animais

Vacas e novilhas supercondicionadas à alimentação energética e com alto ECC no pré-parto podem desenvolver resistência periférica à insulina. A sensibilidade aumentada aos sinais lipolíticos e diminuída aos sinais antilipolíticos, devido à deficiência da ação insulínica, pode aumentar a mobilização de AGNE e elevar os níveis de BHB no pós-parto (Ingvarsten, 2006). Entretanto, essa mobilização de AGNE pode ser alterada diante de altos índices THI, que, por sua vez, reduzem a mobilização de AGNE e aumentam a quebra muscular para síntese de glicose a partir de aminoácidos (Ronchi et al., 1999; Shwartz et al., 2009; Baumgard e Rhoads, 2013).

A dieta energética controlada no período pré-parto está associada a níveis sanguíneos mais baixos de AGNE, BHB e triglicérides hepáticos no período pós-parto inicial, em comparação com vacas e novilhas alimentadas com dieta rica em energia e alto ECC. Dietas

menos energéticas nessa fase controlam a deposição de gordura e o ECC dos animais, melhorando o estado metabólico e reduzindo complicações no parto e pós-parto. A adaptação do ambiente ruminal nas últimas três semanas que antecedem o parto, com o aumento controlado da energia das dietas, é fundamental para que os mecanismos de fermentação e absorção do rúmen suportem a nova dieta no pós-parto (Ingvarlsen, 2006; Pascotini et al., 2020). O manejo adequado da dieta no pré-parto é de extrema importância também para que os mecanismos de controle do cálcio funcionem adequadamente no pós-parto imediato, evitando quadros de hipocalcemia clínica ou subclínica e consequentes doenças de produção (Drackley 2005; Oetzel, 2013; Moreira et al., 2015).

3.6.3 Estresse térmico por calor

O estresse por calor representa um impacto negativo na produtividade dos animais. Entre esses impactos negativos estão a redução no desenvolvimento tanto da matriz quanto do feto, baixa produção de colostro e leite para o bezerro, e redução na qualidade final da carcaça das matrizes (Baumgard e Rhoads, 2013). Zimbleman et al. (2009) demonstraram que a produção de leite começa a reduzir a partir de um índice de temperatura e umidade (THI) acima de 68, comprovando que o animal começa a apresentar alterações metabólicas devido ao estresse térmico a partir desse índice. Além das perdas econômicas subclínicas na produção decorrentes das consequências do estresse térmico, as manifestações agudas podem levar a perdas econômicas significativas nos rebanhos, como ocorreu em uma onda de calor intenso em Iowa, levando à morte de cerca de 4.000 cabeças de gado em 2011 (Baumgard e Rhoads, 2013).

Animais que passam por estresse térmico aumentam o metabolismo basal para lidar com o estresse (Robert J et al, 2019), reduzindo o consumo de matéria seca precocemente, devido à produção de calor durante a digestão (West, 2003). A redução do apetite em animais em fase de desenvolvimento corporal, como as novilhas, reduz significativamente a síntese de tecido ósseo e muscular (Baumgard e Rhoads, 2013). A redução do ganho de peso devido ao calor pode chegar a 10% (St. Pierre et al, 2003). Entretanto, o gado de corte apresenta um maior limiar térmico se comparado a vacas leiteiras, provavelmente devido à maior proporção da superfície e massa muscular e pela redução da produção metabólica de calor devido ao peso corporal (Morrison, 1983; Mader et al., 2007). No entanto, a produção elevada de leite em animais de corte com alta habilidade materna pode aumentar a suscetibilidade a alto índice THI (Zimbleman et al., 2009).

Em condições de estresse térmico, o lactato reduz a lipólise nos adipócitos, diminuindo as concentrações de AGNE circulantes. Além disso, o metabolismo do lactato regula negativamente o CPT-1, limitando a entrada de AGNE nas mitocôndrias. Essa adaptação metabólica pode ser uma estratégia para assegurar o fornecimento adequado de glicose ao cérebro e aos glóbulos vermelhos, dado o acesso limitado a AGNE ou BHB em animais sob estresse térmico (Baumgard e Rhoads, 2013).

Durante o estresse térmico, o intestino aumenta a permeabilidade podendo levar à absorção de LPS (lipopolissacarídeos) derivados do trato entérico, desencadeando uma resposta inflamatória local. Se a barreira intestinal estiver comprometida, o fígado pode não conseguir remover todos os LPS, resultando na entrada dessas substâncias na circulação sistêmica e provocando uma resposta inflamatória generalizada. O metabolismo alterado do lactato, nesse contexto, pode ser uma estratégia para preservar a glicose, garantindo um suprimento adequado de combustível para o sistema nervoso central e as células imunológicas (Mani et al., 2012). Isso modifica a alocação de glicose para a glândula mamária e o músculo esquelético, enquanto a quebra do músculo esquelético pode ser uma estratégia para fornecer precursores à gliconeogênese (Baumgard e Rhoads, 2013).

Os cruzamentos com raças mais resistentes ao estresse térmico são muito utilizados na tentativa de melhorar a resistência dos animais, entretanto, a produção de leite das F1 tende a reduzir, assim como o ganho de peso vivo em animais de corte tende a ser menor (Branton et al., 1974; Frisch e Vercoe, 1977; Robert et al., 2019). A mobilização e os valores plasmáticos de AGNE tendem a reduzir em bovinos estressados pelo calor, mesmo diante da redução do consumo de matéria seca (Ronchi et al., 1999; Schwartz et al., 2009). A produção hepática de glicose em casos de estresse térmico permanece funcional, sendo a glicose utilizada como fonte de energia preferencialmente para outros órgãos, reduzindo sua disponibilidade para a lactogênese (Baumgard e Rhoads, 2013).

4. MATERIAL E MÉTODOS

A propriedade onde foi realizado este estudo, produziu no ano de 2021 cerca de 8,5 mil toneladas de carne bovina, com a meta de chegar a 12 mil toneladas em 2023. A empresa possui cerca de 70 mil bovinos confinados anualmente, atuando no mercado de cortes nobres de Angus.

Todas as novilhas que compõe o sistema de cria da fazenda são compradas de

outras propriedades parceiras. Portanto, as novilhas utilizadas neste estudo, nasceram e foram criadas em outras fazendas até a idade média de 12 meses. Após a compra, todas as novilhas permaneceram na propriedade em que ocorreu o experimento desde o final da recria, onde foi realizada a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), até serem destinadas ao abate. Sendo assim, as novilhas foram inseminadas com idade média de 10 meses e peso corporal mínimo de 300kg. Ao apresentarem prenhes confirmada, as novilhas foram mantidas em piquete de confinamento de aproximadamente 10.000 m², sem sombreamento e recebendo dieta com alta relação de concentrado, três vezes ao dia. Após o sexto mês de gestação as novilhas foram transferidas para o piquete pré-parto, que apresentava uma maior área de aproximadamente 20.000 m², onde recebiam a mesma dieta, porém o espaço contava com sombreamento por árvores de eucalipto e cobertura vegetal moderada.

Nesse sistema, as novilhas permaneciam no piquete pré-parto do oitavo mês de gestação, onde elas pariam (média de período de gestação de 275 dias) e permaneciam até 30 dias após o parto. Após este período eram transferidas para piquetes de confinamento sem sombreamento onde permaneciam até os bezerras completarem três meses, quando eram desmamados. As vacas, logo após a desmama, eram destinadas ao abate.

4.1 Autorização pela Comissão de Ética

O projeto deste estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), protocolo 289/2023.

4.2 Período e local do experimento

O experimento foi realizado no período de setembro de 2022 a janeiro de 2023, em uma fazenda de produção intensiva de bovinos de corte, possuindo em seu sistema de criação, o ciclo completo (cria, recria e engorda), todos os animais são confinados e supercondicionados por dieta rica em energia, com o principal objetivo de reduzir o tempo de abate, potencializar o acabamento de carcaça e garantir uma carne de boa qualidade. A fazenda é localizada no município de São João da Ponte, norte do estado de Minas Gerais. A região é composta em 31% pelo bioma caatinga e 69% por cerrado, caracterizado por clima quente e seco na maior parte do ano, com chuvas no verão e precipitações anuais inferiores a 1.000 milímetros. As maiores temperaturas e pluviosidades do ano ocorreram

nos meses em que foi executado o experimento, com as maiores temperaturas ocorrendo em setembro e outubro e maiores volumes de chuva em novembro e dezembro (Figura 1) (Climatempo, 2022). O índice de temperatura e umidade (THI) da fazenda onde ocorreu o experimento, também foram analisados e estão representados na (Tabela 6) e na (Figura 5), sendo observados resultados idênticos aos apresentados pela estação meteorológica Climatempo.

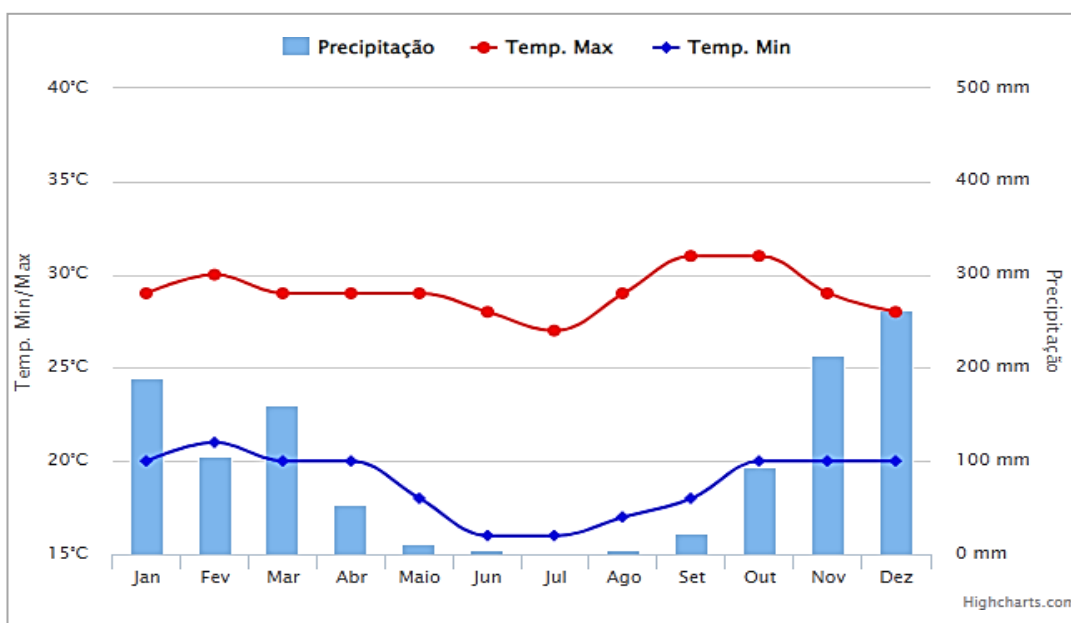


Figura 3: Clima da cidade de São João da Ponte no norte de Minas Gerais, durante o ano de 2022. O gráfico mostra as temperaturas mínimas, máximas e as precipitações de cada mês, evidenciando as maiores médias de temperatura e pluviosidade no período em que ocorreu o experimento, caracterizando um período quente e úmido. Fonte: Estação meteorológica Climatempo (2022).

4.3 Composição do rebanho em sistema de cria da fazenda

O rebanho da fazenda é composto pelo cruzamento entre a raça zebuína nelore e a raça europeia Aberdeen Angus. No sistema de cria é utilizado apenas novilhas compradas de outra propriedade, esses animais apresentam grau de sangue $\frac{1}{2}$ Angus/Nelore. Ao chegarem à fazenda, as novilhas passam por quarentena e são monitoradas até atingirem peso e idade ideal para entrarem na vida reprodutiva, como citado acima. Essas novilhas são inseminadas com sêmen Angus PO dando origem aos bezerros machos e fêmeas $\frac{3}{4}$ Angus/Nelore, que vão ser responsáveis por compor os sistemas de recria e terminação. As novilhas após a confirmação de prenhez permanecem em lotes de confinamento

juntamente a outras novilhas prenhas até o sexto mês de gestação. Estes piquetes não contêm áreas de sombreamento e os animais permanecem expostos a altas temperaturas durante o dia.

No início do estudo, após a seleção, as novilhas apresentando média de 6 meses de gestação foram realojadas em outro piquete, determinado piquete pré-parto. Esse piquete apresenta área de aproximadamente 20.000 m², oferecendo em média 425 m² por animal, contendo em sua estrutura chão de terra batida, razoável cobertura vegetal e cerca de arame liso em toda sua volta. A área de cocho por animal é de 50 centímetros/animal, dispostos na parte da frente do piquete, sendo linear e oferecendo boa visualização do consumo dos animais e praticidade em ofertar a dieta, os cochos de água apresentam boa vazão e são dispostos lateralmente ao piquete. Neste piquete os animais receberam dieta a base de silagem de milho, farelo de amendoim e suplementação mineral contendo em sua mistura 54,8% de milho moído, de acordo com o NRC 2001. Após o sexto mês de gestação, as novilhas são alocadas em piquetes contendo vegetação de eucalipto e rico em sombreamento, onde permanecem até o dia do parto, e após o parto por mais noventa dias. Após noventa dias pós-parto as novilhas são destinadas ao abate e os bezerras ³/₄ angus recém desmamados, são identificados com brincos sequenciais e confinados até o abate.

4.4 Seleção dos animais

Foram selecionadas aleatoriamente para este estudo 47 novilhas híbridas F1 angus/nelore em sistema intensivo de confinamento. Os animais apresentavam aproximadamente 20 meses de idade, gestação entre 180 e 210 dias e peso corporal entre 480 a 550 quilos (média de 515 quilos e ECC 9. Apenas animais sadios foram incluídos neste estudo.

4.5 Avaliação das novilhas e coleta de sangue

As coletas das amostras de sangue foram realizadas em seis momentos, três destes momentos antes do parto, sendo a primeira coleta realizada 90 dias, a segunda 60 dias e a terceira 30 dias antes do parto, as amostras foram coletadas de todas as novilhas no mesmo dia de cada tempo. Após o parto as coletas foram realizadas a cada 7 dias de acordo com o manejo da fazenda, dando início após ocorrer o parto da primeira novilha, a partir daí as coletas foram realizadas seguindo o fluxo de parição, portando as datas de coletas foram

diferentes para cada novilha, mas respeitando a janela de coleta de 6 dias.

A coleta da primeira novilha ocorreu no dia 26 de novembro de 2022 e a partir daí as coletas foram realizadas a cada 7 dias, totalizando três coletas por animal até 21 dias pós-parto. Sendo assim, toda semana eram coletadas as amostras de sangue das novilhas recém paridas e das novilhas de segunda e terceira coleta no mesmo manejo, após a terceira coleta pós-parto os animais saíram do experimento, sendo a última coleta realizada no dia 14 de janeiro de 2023 quando o experimento foi finalizado. A partir da segunda coleta de sangue (60 dias pré-parto), as novilhas foram pesadas em balança digital acoplada ao tronco de contenção, até a última coleta correspondente a 3ª semana após o parto. Também foi avaliado nos mesmos tempos, o ECC de cada animal através da inspeção visual e palpação de áreas de protuberância de tecido adiposo, como base de cauda e fleos. O ECC foi avaliado de 1 a 9, considerando 1 animais muito magros e 9 animais obesos, de acordo com Gottschall (2005).

Para realizar os procedimentos de coletas de sangue, pesagem e avaliação do ECC de todos os tempos de avaliação do estudo as novilhas foram conduzidas ao curral de manejo, onde foram contidas em tronco de contenção e imediatamente pesadas, realizada a inspeção visual e definido o ECC. As coletas de sangue foram realizadas através da punção da veia coccígea média.

4.6 Processamento das amostras

Foram coletadas amostras de sangue por punção da veia coccígea média, utilizando sistema de coleta à vácuo com agulha 25x0,8mm em 1 tubo de 4 ml contendo anticoagulante EDTA K2, 1 tubo de 8ml contendo ativador de coágulo e 1 tubo de 4 ml contendo fluoreto de potássio + EDTA K2, para todas as coletas foi realizado antissepsia com álcool 70%. Imediatamente após as coletas as amostras eram mantidas em caixa térmica com gelo até o fim das coletas, depois foram condicionadas em refrigeração 2 a 7 C° por no máximo 12 horas. As amostras foram centrifugadas por 5 minutos a 2.000g para separação de soro e plasma, em seguida as amostras foram alíquotadas em *ependoffs*, em 6 alíquotas de 0,5ml (2 contendo plasma fluoretado, 2 contendo plasma EDTA e 2 contendo soro) e congeladas a -20°C.

As amostras foram processadas no Laboratório de Patologia Clínica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). As análises de colesterol, triglicérides, AST, GGT, creatinina, PT, albumina, CK, Ca, P, Mg, Cl e K foram avaliados utilizando a

técnica de espectrofotometria em aparelho automático da marca Cobas modelo Mira plus®. As análises de glicose, NEFA e BHB foram realizados utilizando a técnica de espectrofotometria em aparelho automático da marca Smart 200+ vet® (Biotécnica, Brasil). Os kits de reagentes comerciais utilizados em ambos os aparelhos, para análise de todos os 17 analitos.

Antes de iniciarem as análises das amostras, os reagentes referentes a cada analito foram calibrados com o calibrador Autocal VET (Biotécnica, Brasil) em seguida foram submetidos ao teste de controle com os kits Quantinorm e Quantialt (Biotécnica, Brasil). Após os reagentes passarem pelo controle, as análises foram iniciadas, em contrapartida os reagentes que não passaram nos dois controles citados acima, foram calibrados novamente, porém com o STD que compõe o kit do reagente e novamente foi passado o controle, até apresentar controle positivo. Foram avaliadas 47 amostras do pré-parto e 47 amostras do pós-parto em cada rodada de análise, de acordo com o número de amostras que o Cobas modelo Mira plus® é capaz de avaliar de uma só vez.

Em contrapartida, os analitos avaliados no aparelho Smart 200+ vet® foram 18 em cada rodada, devido a sua capacidade de leitura de amostras ser inferior se comparado ao do Cobas Mira plus®. Os reagentes foram preenchidos nos recipientes do Cobas Mira Plus em média três vezes em cada análise realizada para cada analito, todas as vezes que novo preenchimento dos recipientes era realizado, também era feito novo controle para garantir a confiança dos resultados. Os resultados foram anotados e planilhados em Excel, para posterior análise estatística.

4.7 Fatores de riscos

Os fatores de riscos para a produção foram avaliados e analisados com base na inspeção visual da fazenda e nos registros armazenados nos bancos de dados da propriedade. Foi avaliado o peso, ECC, balanceamento da dieta e índice de temperatura e umidade (THI) da fazenda no período em que ocorreu o estudo. Na sequência, essas análises foram correlacionadas com os resultados obtidos através dos exames realizados em laboratório, para avaliar e correlacionar os impactos dos fatores de riscos com o metabolismo das novilhas F1 Angus x Nelore no período de transição.

4.7.1 Dieta pré e pós-parto

O balanceamento da dieta durante o estudo foi realizado pelo nutricionista responsável pelos animais da fazenda, sendo os insumos utilizados de acordo com o valor de mercado. O balanceamento da dieta pré-parto das novilhas foi composto por silagem de milho, farelo de amendoim e mistura mineral, as concentrações dos componentes dessa dieta foram alteradas aproximadamente 30 dias antes do parto. No início do pós-parto além da dieta sofrer alteração nos valores de suas composições, também houve acréscimo de outros componentes na dieta, descritos a seguir.

A dieta pré-parto, até aproximadamente o oitavo mês de gestação apresentava 4,04% de proteína bruta e 62,89% de NDT (nutrientes digestíveis totais) e era composta pelos seguintes ingredientes em relação a matéria seca da dieta: silagem de milho 92.52%, farelo de amendoim 3.76%; mistura mineral 3.72%. (Tabela 1).

Trinta dias antes do parto a dieta foi modificada, aumentando a concentração de minerais e a PB para 9,46%, passando para a seguinte composição em relação a matéria seca: silagem de milho 89%; farelo de amendoim 5.92%; suplemento mineral 4,68%.

(Tabela 2).

O balanceamento da dieta após o parto sofreu alteração, havendo redução significativa nos valores da silagem de milho para 46.3% e dos minerais 1.24% de MS. Já o farelo de amendoim sofreu acréscimo para 6.20%, elevando os níveis de PB para 10.55%, além disso, houve adição de milho moído e gérmen de milho na dieta, sendo seus valores respectivos 34,78 MS e 8.800% MS (Tabela 3). Após saírem do período de transição, em média 30 dias após o parto, as novilhas passaram a receber nova dieta composta por silagem de sorgo 31.90% de MS, o farelo de amendoim 7.200% MS, milho moído 42.900% MS e gérmen de trigo 14.990% MS sofreram aumento em suas concentrações na formulação da dieta total (Tabela 4).

Os componentes utilizados para a formulação de 1.000 kg do mineral NG-CF, ofertado na composição das dietas pré e pós-parto foi composto por calcário calcítico 128kg representando 12,8% da composição da mistura, 548kg de milho moído representando mais da metade da composição da mistura 54,8%, o núcleo vaca compunha 69 kg da mistura representando 6,9% da composição, 91kg de sal branco representando 9,1% da composição e 164kg de ureia representando 16,4% da composição (tabela 5).

Tabela 1: Dieta e nutrientes da dieta pré-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore no terço final

Dieta pré parto 01/11/2022			Níveis de garantia		
Composição	MS%	MN%	PB%	NDT	MS%
Silagem de milho	92,52	0,966229	4,04	62,89	40,73
Farelo de amendoim	3,76	0,017016			
Mineral NG-CF	3,72	0,016755			

Tabela 2: Tabela 2. Dieta e nutrientes da dieta pré-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore no terço final de gestação em confinamento durante o período experimental.

Dieta pré-parto 05/11/2022		Nutrientes da dieta		
Componentes	MS%	MN%	Níveis de garantia expresso em %	
Silagem de milho	89,40	0,956131	PB	9,460600
Farelo de amendoim	5,92	0,024552	NDT	60,880400
Mineral NG-CF	4,68	0,019317	MS em 100kg de MN	37,32
			Densidade (kg/m ³)	175,51300

Tabela 3: Dieta e nutrientes da dieta pós-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore em confinamento durante o período experimental.

Dieta pós-parto 02/12/2022		Nutrientes da dieta		
Componentes	MS%	MN%	Níveis de garantia expresso em %	
Silagem de milho	46,30	0,674235	PB	10,559766
Farelo de amendoim	6,20	0,037118	NDT	70,722000
Milho moído	34,78	0,212950	MS em 100kg de MN	53,88
Gérmen de milho	8,800	0,054500	Densidade (kg/m ³)	175,51900
Mineral NG-CF	1,2445	0,021197		

Tabela 4: Dieta e nutrientes da dieta pós-parto de novilhas ½ sangue Angus e Nelore em confinamento após o período experimental.

Dieta pós-parto 21/01/2023		Nutrientes da dieta		
Componentes	MS%	MN%	Níveis de garantia expresso em %	
Silagem de sorgo	31,900	0,543476	PB	9,588783
Farelo de amendoim	7,200	0,047431	NDT	55,257800
Milho moído	42,900	0,289030	MS em 100kg de MN	59,28
Gérmen de milho	14,990	0,102153	Densidade (kg/m ³)	175,51900
Mineral NG-CF	1,2445	0,021197		

Tabela 5: Componentes utilizados para a formulação de 1.000 kg do mineral NG-CF, ofertado na composição das dietas pré e pós-parto.

Componentes utilizados para formulação de 1.000 kg de mineral		
Componentes	Quantidade kg	%
Calcário calcítico	128	12,8
Milho moído	548	54,8
Núcleo vaca	69	6,9
Cloreto de sódio	91	9,1
Ureia	161	16,4

4.7.2 Estresse térmico por calor

Os dados de temperatura e umidade do ar foram coletados na estação meteorológica situada dentro da fazenda, onde ocorreu o experimento. O THI foi calculado para mensurar a média dessas variáveis e seus impactos no metabolismo das novilhas durante o período de transição.

Através das variáveis ambientais, temperatura em bulbo seco (Tbs) e umidade relativa do ar (UR), foi calculado o THI mensal em que os animais ficaram expostos durante o estudo. A fórmula utilizada foi $THI = (1.8 \times Tbs + 32) - [(0.55 - 0.0055 \times UR) \times (1.8 \times Tbs - 26.8)]$, encontrada no NRC (1971) e utilizada por Umar et al (2021) em seu estudo. Durante os meses de setembro, outubro, novembro e dezembro, o THI médio permaneceu acima do valor desejado (>68) preconizado por Zimbleman et al. (2009). A Média do THI em setembro foi 72.43, outubro 75.10, novembro 73.81 e dezembro 74.24, a máxima variou entre 84.13 a 86.26 e a mínima de 53,86 a 66.38 durante o período experimental, evidenciando através das elevadas médias o estresse térmico por calor no sistema de produção. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 6) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 6).

Zimbleman et al. (2009) demonstrou que os animais começam a apresentar alterações metabólicas e redução no seu desempenho produtivo devido ao estresse térmico por calor, a partir de uma exposição prolongada a um THI superior a 68. Esses impactos metabólicos podem levar a redução no desenvolvimento tanto da matriz quanto do feto, devido à redução na produção de colostro e leite para o bezerro e redução na recuperação de peso e ECC (Baumgard e Rhoads, 2013).

Segundo Wright et al. (1998), o grau de mobilização das reservas corporais

também tem relação com o genótipo, animais expostos a altas temperaturas durante a vida se tornam geneticamente mais resistentes e as gerações futuras tendem a mobilizar menos gordura corporal, quando expostas ao calor.

Tabela 6: Comportamento das médias do índice de temperatura e umidade (THI) durante os meses de setembro, outubro, novembro e dezembro, referentes ao período experimental.

Variação mensal do THI				
Meses durante o experimento				
THI	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro
Máxima	84,2	85,4	84,1	86,2
Média	72,4	75,1	73,8	74,2
Mínima	53,8	65,4	61,7	66,3

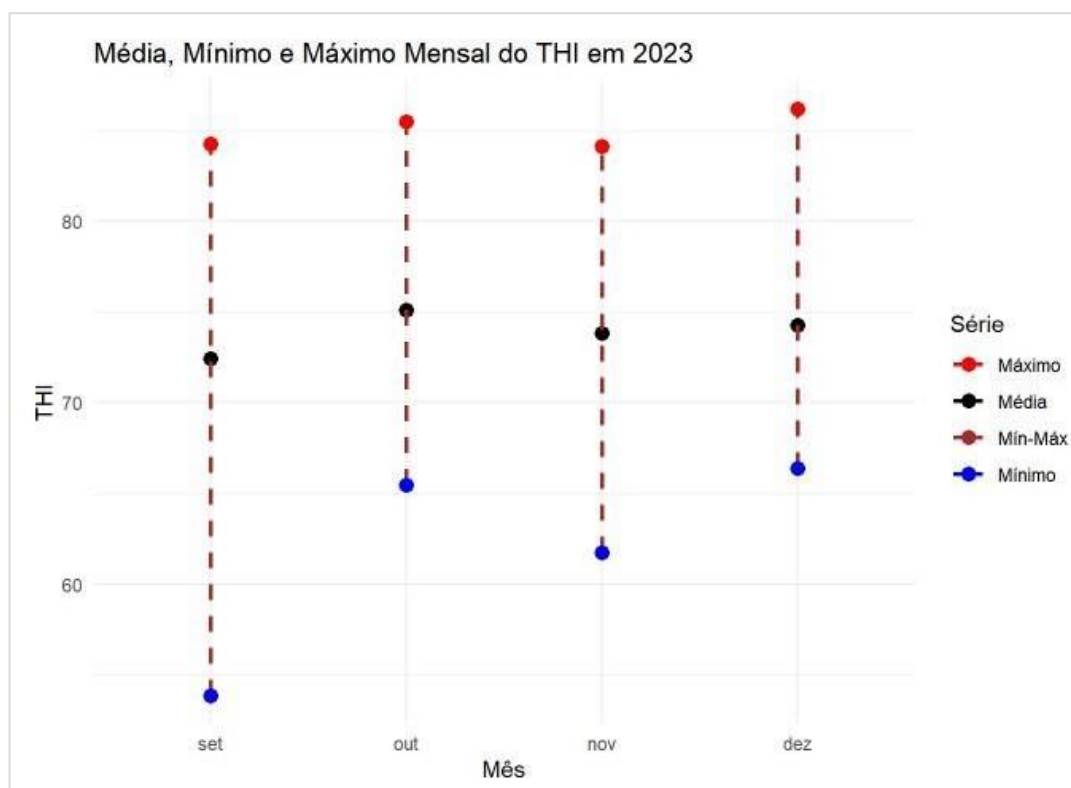


Figura 4: Variações das médias dos pesos e ECCs durante os tempos de avaliações 60 e 30 dias pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana pós-parto de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento

4.8 Análise estatística

Foi realizada análise descritiva e exploratória dos dados, construção dos gráficos e testes estatísticos por meio do software R Core Team 4.3, uma ferramenta estatística e de programação amplamente utilizada em pesquisas científicas. Foram utilizados os pacotes dplyr (WICKHAM et al, 2023a), ggpubr (KASSAMBRA, 2023), rstatix (KASSAMBRA, 2023), tidyverse (WICKHAM et al, 2019) e ggplot2 (WICKHAM, 2016).

As análises descritivas das variáveis numéricas incluíram média, mediana, desvio padrão, quartis inferior e superior e os gráficos de box-plot, histograma e qqplot. Para as variáveis categóricas, foi realizada a frequência de cada uma por grupo experimental. Ressalta-se que a análise descritiva inicial é essencial para compreensão geral dos dados, observação de valores outliers e identificação de animais que mereciam atenção especial.

Para comparação das médias entre os grupos foi realizado a ANOVA (Análise de Variância) e o teste pos-hoc foi o teste t para comparação pairwise ajustado pelo método de Bonferroni. Esse teste é utilizado para comparações múltiplas entre grupos, controlando o erro global do experimento. Ele permitiu identificar onde ocorreram diferenças significativas entre os grupos.

A decisão da utilização de testes paramétricos ou não paramétricos foi realizada por meio do gráfico ggplot e pelo teste estatístico Shapiro-Wilk, o qual apresenta como hipótese nula que os dados apresentam distribuição normal. Ressalta-se que os critérios de suposição de normalidade podem ser aceitos com base na análise gráfica de distribuição dos dados.

Foi criado um modelo de regressão logística binário, no qual a variável resposta era o desfecho hipocalcemia e as variáveis explicativas os parâmetros mensurados para avaliar a associação entre o desfecho e os parâmetros.

O primeiro passo para a construção foi a análise bivariada da variável resposta com as variáveis explicativas, conforme preconizado por Dohoo (2009). O modelo final foi considerado ajustado após análise gráfica das estatísticas de Hosmer-Lemeshow. Os resultados do modelo final foram apresentados a partir da Odds ratio para cada variável explicativa e seu respectivo IC95%.

5. RESULTADOS

5.1 Peso e ECC

Por se tratar de animais jovens, altamente precoces e supercondicionados por uma dieta pré-parto rica em energia, as novilhas apresentaram alto ganho de peso e elevado ECC durante o período pré-parto. O peso e o ECC dos animais foram avaliados durante as coletas 60 e 30 dias antes do parto (D60 e D30) e na 1^a, 2^a e 3^a semana após o parto (1sem, 2sem, 3sem).

As novilhas apresentaram aumento das médias de peso e diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre D60 (571kg) e D30 (600 kg) antes do parto, onde ganharam em média 0,966g ao dia. O ECC foi classificado 9, em uma escala de 1 a 9 onde (1 muito magra e 9 obesa) para todas as novilhas durante as coletas pré-parto (D60 e D30), devido a uniformidade do rebanho e a grande deposição de gordura na base da cauda, íleos e costelas, não sendo possível diferenciar ECC abaixo de 9 entre os animais. Após o parto, as novilhas perderam na 1^a semana uma média de 41 kg de peso vivo, havendo diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre esses tempos. O ECC também reduziu sua média de 9 trinta dias antes do parto, para 8 na primeira semana pós-parto e permanecendo até a 3^a semana, acompanhando a queda de peso.

Entre a 1^a e a 2^a semana pós-parto as novilhas apresentaram ganho médio de peso de 1.285kg diários, não havendo diferença estatística entre esses tempos ($p > 0,05$). A média de ganho de peso entre a 2^a e a 3^a semana pós-parto foi de 0,285kg diários, não apresentando significância estática ($p > 0,05$) entre esses tempos. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 7) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 7).

Tabela 7: Média e desvio padrão (DP) do peso e ECC de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 60 e 30 dias pré-parto (D) e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

		Peso e ECC				
		Tempos de avaliação				
		D60	D30	1ª sem	2ª sem	3ª sem
Peso	Média	571,0 ^a	600,0 ^b	559,0 ^c	568,0 ^c	570,0 ^a
	DP	±55,1	±57,8	±57,1	±65,2	±64,6
ECC	Média	9	9	8	8	8
	DP	-	-	±0,264	±0,222	±0,31

As médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

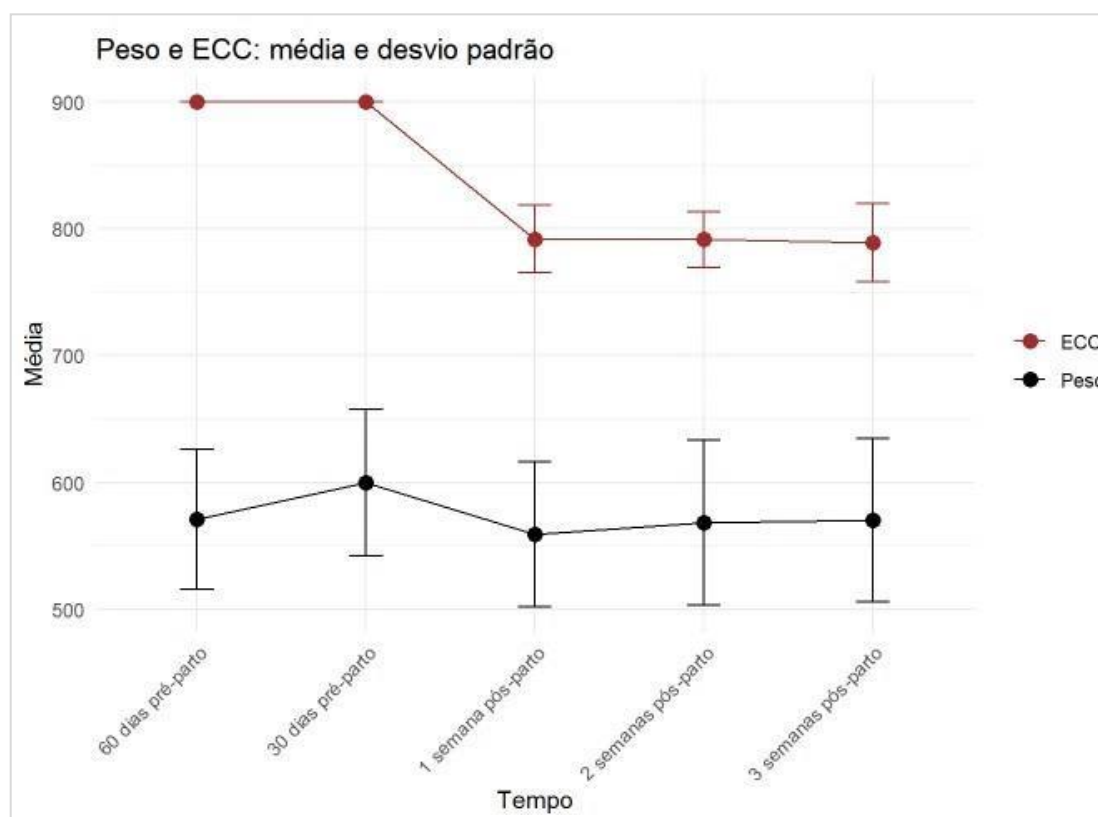


Figura 5: Variações das médias dos pesos e ECCs durante os tempos de avaliações 60 e 30 dias pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana pós-parto de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento.

A figura 8 demonstra o gráfico de Box-plot para o Peso nos diferentes momentos pré e pós-parto, no qual é possível observar a distribuição do peso de cada animal, mediana, quartis inferior e superior para cada grupo e o resultado da comparação das

médias entre os momentos (teste t pairwise ajustado pelo método de Bonferroni). Observa-se nos tempos de 2^a e 3^a semana pós-parto maiores variações de peso entre as novilhas, demonstrado pelo aumento do desvio padrão nestes momentos (desvio-padrão $\pm 65,2$ e $\pm 64,6$, respectivamente). Estes resultados indicam que algumas novilhas podem ter se recuperado mais eficientemente após o parto, enquanto outras podem ter experimentado uma recuperação mais lenta.

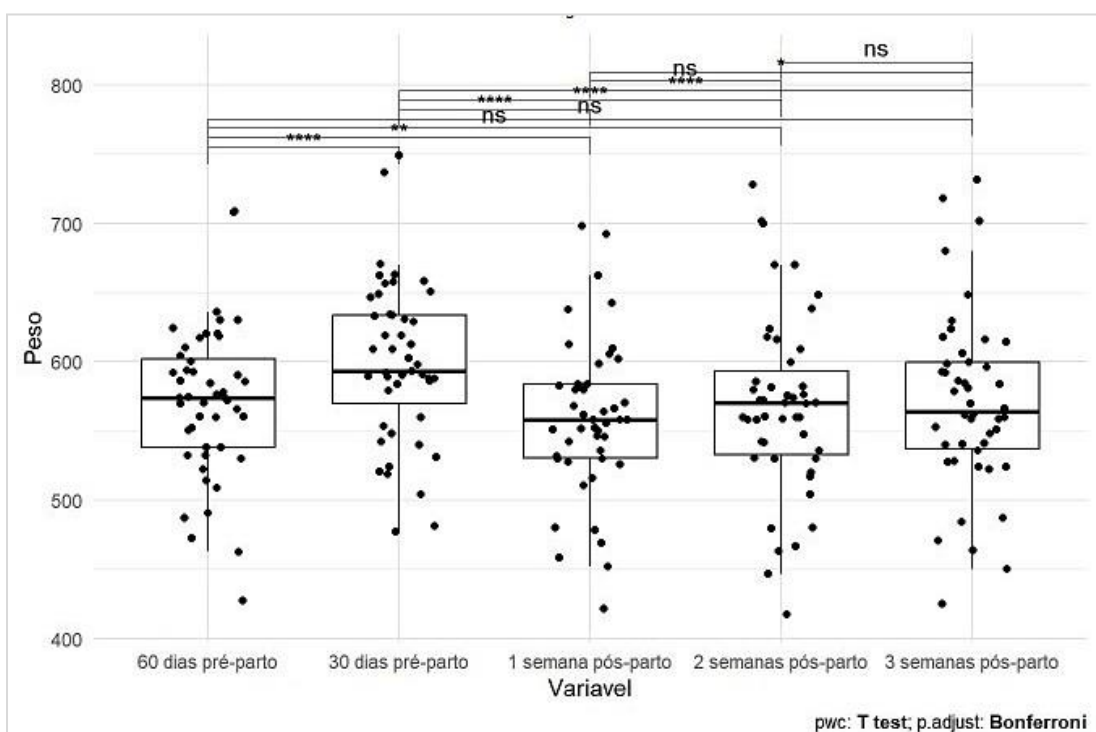


Figura 6: Variação do peso corporal de novilhas F1 angus/nelore nos períodos pré e pós-parto em sistema de confinamento. Foi possível observar maior variância de peso na 2^a e 3^a semana pós-parto (DP $\pm 65,2$ e $\pm 64,6$) respectivamente, representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.2 Avaliação do perfil energético

O perfil energético foi avaliado através da análise bioquímica dos marcadores séricos glicose, AGNE, BHB, colesterol e triglicérides. A variação entre as médias de cada analito nos indicaram o comportamento do metabolismo energético na fase pré e pós-parto das novilhas deste estudo.

As figuras 10, 11 e 12 demonstram o gráfico de Box-plot para a Glicose, NEFA e BHB respectivamente, nos diferentes momentos pré e pós-parto, no qual é possível

observar a distribuição dos valores séricos dos analitos de cada animal, mediana, quartis inferior e superior para cada grupo e o resultado da comparação das médias entre os momentos (teste t pairwise ajustado pelo método de Bonferroni).

5.2.1 Colesterol

Durante o pré parto houve um aumento ($p > 0,05$) das concentrações de colesterol no D60 e D30 em relação ao D90. Após o parto o colesterol apresentou uma queda acentuada na primeira semana, atingindo o menor valor do período estudado ($p < 0,05$), aumentando seus valores a partir da segunda semana, atingindo valores semelhantes aos do pré-parto. Os valores de referência utilizados neste estudo, foram estabelecidos por Pogliani e Birgel Junior (2007) em seu trabalho com vacas leiteiras, variando de 94,63 a 146,93 mg/dl no final da gestação e 32,2 a 103,3 mg/dl após o parto. As concentrações de colesterol permaneceram dentro dos valores de referência nos tempos pré-parto (D90, D60 e D30) e, no pós parto, atingiram valores mais altos na segunda e terceiras semanas.

Os resultados estão apresentados na (Tabela 9) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 13).

No gráfico de Box-plot para o colesterol, observou-se após o parto queda acentuada das médias séricas na 1ª semana, destacando-se que os tempos 2ª e 3ª semana pós-parto apresentaram maiores variações do valor sérico do colesterol entre as novilhas (desvio-padrão $\pm 28,7$ e $\pm 24,3$ respectivamente). Esses resultados indicam que algumas novilhas podem ter recuperado melhor do parto, retornando o consumo de matéria seca com mais eficiência após o parto, enquanto outras podem ter experimentado uma recuperação mais lenta (Figura 14).

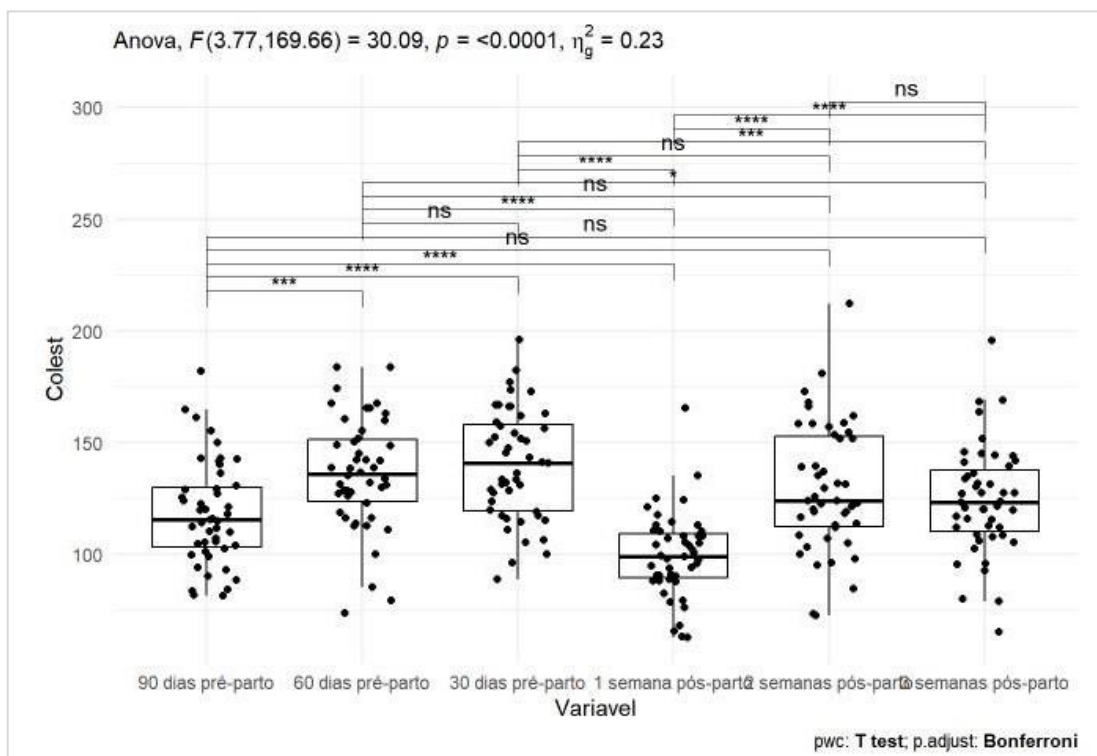


Figura 7: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Colesterol entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. A 2ª e 3ª semana pós-parto apresentaram maiores variações do valor sérico do colesterol entre as novilhas ($DP \pm 28,7$ e $\pm 24,3$ respectivamente), representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.2.2 Triglicérides

Os resultados das médias dos triglicérides dos tempos pré-parto se mantiveram dentro dos valores de referência, já as médias dos tempos pós-parto ficaram acima da referência. As referências utilizadas neste estudo foram as mesmas estabelecido por Pogliani, (2007) em seu estudo com vacas leiteiras, 19,68 a 36,23 mg/dl pré-parto e 6,5 a 15,8 mg/dl pós-parto. Não houve diferença estatística ($p > 0,05$) entre os momentos pré e pós-parto. Todos os momentos pré-parto apresentaram significância estatística ($p < 0,05$) com a 2ª semana pós-parto (2sem), os tempos (D90 e D60) pré-parto também apresentaram diferença ($p < 0,05$) com a 3ª semana pós-parto. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 9) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 13).

Observou-se variação dos triglicérides apenas na primeira semana pós-parto (desvio-padrão $\pm 22,50$), devido a 1 novilha ter apresentado alto valor sérico (> 150 mg/dl) neste tempo. A frequência de novilhas com os valores das concentrações de triglicérides acima

da referência após o parto, foi de 89,3% na primeira semana e 100% na segunda e terceira semana pós-parto, se comparado ao período pré-parto onde a porcentagem de animais acima da média foi menor, 44,6% noventa dias antes do parto, 2,1% sessenta dias antes do parto e 25,5% trinta dias antes do parto (Figura 15).

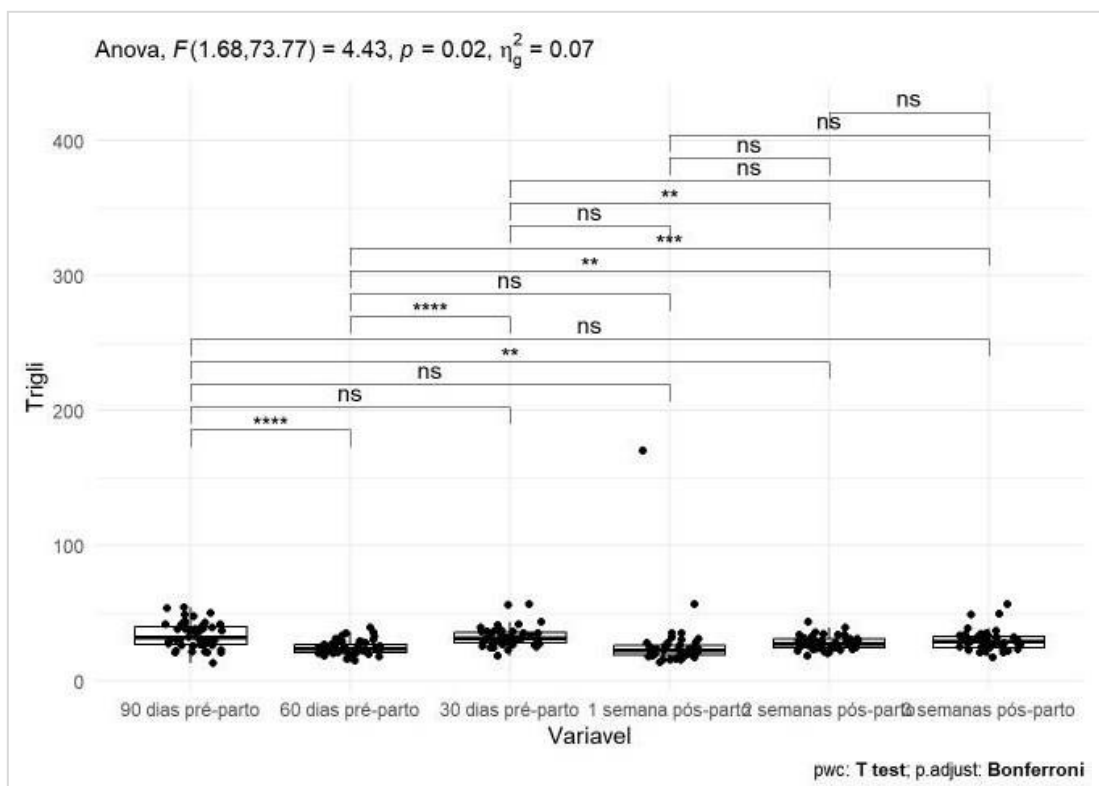


Figura 8: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Colesterol entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observou-se variação apenas na primeira semana pós-parto ($DP \pm 22,50$), representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.2.3 Glicose

A glicemia das novilhas se manteve dentro dos valores fisiológicos normais no pré-parto. Após o parto a glicemia sofreu elevação das suas médias séricas, atingindo valores acima dos valores de referência (45 a 75 mg/dl descrito por Kaneko, 2008) nos três momentos avaliados. Houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os momentos pré-parto (D60 e D30) com todos os momentos pós-parto (1sem, 2sem e 3sem). A glicemia apresentou aumento crescente desde o D60 até 3 semanas pós parto, sendo as médias de cada momento estatisticamente diferente ($p < 0,05$) das demais (Tabela 8 e

Figura 9).

No gráfico de Box-plot para a Glicose, em todos os tempos de avaliação foram observadas grande número de novilhas apresentando níveis glicêmicos acima de 75 mg/dl, destacando-se que os tempos de 2ª e 3ª semana pós-parto, onde apresentaram maiores variações de hiperglicemia entre as novilhas (desvio-padrão $\pm 13,0$ e $\pm 14,1$, respectivamente). Estes resultados indicam que as novilhas experimentaram quadro de hiperglicemia em todos os momentos de avaliação pós-parto (Figura 10).

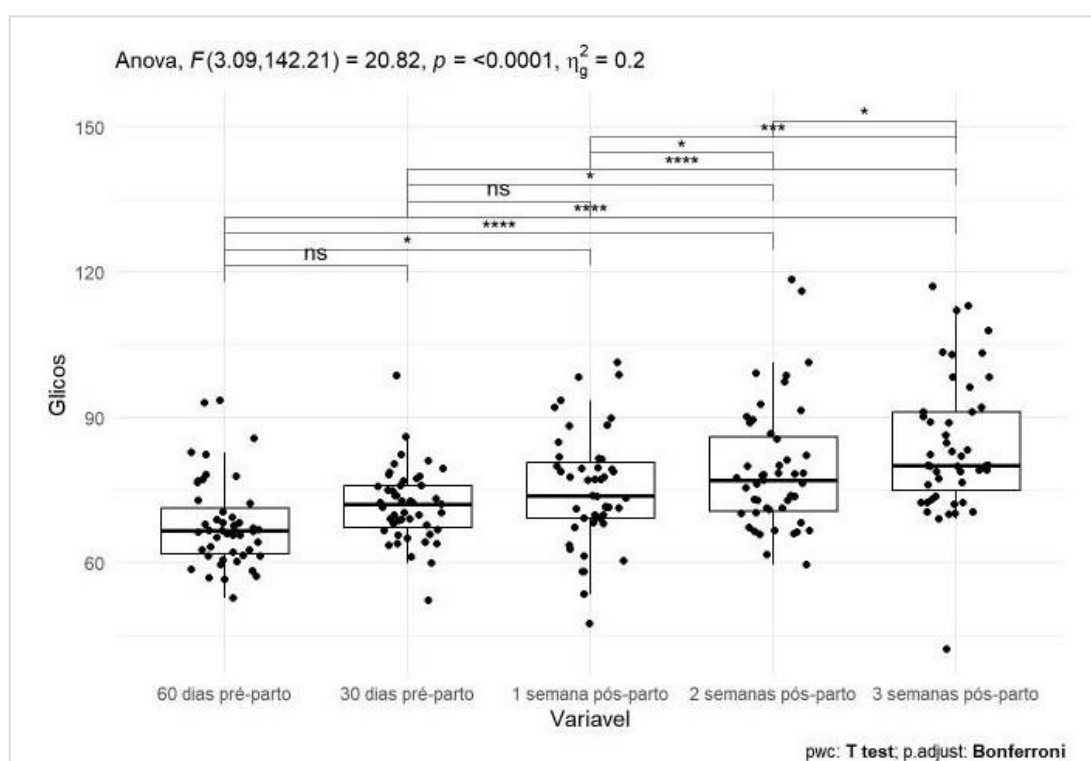


Figura 9: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores glicêmicos entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. A 2ª e 3ª semana pós-parto apresentaram maiores variações de hiperglicemia entre as novilhas (DP $\pm 13,0$ e $\pm 14,1$, respectivamente), representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.2.4 Ácidos graxos não esterificados (AGNE)

As concentrações médias de AGNE permaneceram em níveis plasmáticos próximos ao limite máximo do valor de referência de 0,3 mmol/l no pré-parto e 0,6 mmol/l no pós-parto, determinados por Whitaker (2004). Houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os momentos pré-partos (D60 e D30) e entre os momentos pré-parto com

5.2.5 Beta hidroxibutirato (BHB)

As concentrações séricas de BHB se mantiveram constantes nas avaliações de pré e pós-parto, sem diferenças estatísticas entre os momentos ($p>0,05$). Os valores das médias de BHB de todos os tempos pré e pós-parto, permaneceram dentro dos valores de referência de 0 a 1.2 mmol/l estabelecido por vários autores (Iwersen et al, 2009; Iwersen et al, 2013; Bach et al, 2016; Sailer et al, 2018). O tempo (D60) apresentou diferença significativa ($p<0,05$) apenas com a 1ª semana pós-parto, não apresentando diferença ($p>0,05$) com os demais tempos. O tempo de avaliação (D30) apresentou diferença estatística significativa ($p<0,05$) com a 2ª semana pós-parto, não apresentando diferença ($p>0,05$) com os demais tempos. Vale a pena destacar que ocorreu um aumento do desvio padrão da concentração de BHB na segunda e terceiras semanas pós parto, evidenciando uma maior variação desses valores entre indivíduos. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 8) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 9).

Ocorreram quadros de hipercetonemia ($BHB>1,2$ mmol/l) em algumas novilhas. No pré parto uma novilha apresentou valor de BHB superior a 2,5mmol/l (D30) e após o parto o número de novilhas com quadro de hipercetônemia foi maior, sendo 3 novilhas (6,38%) na 1ª semana, duas na segunda (4,25%) e duas (4,25%) na terceira semana. Na segunda e terceira semanas 2 novilhas apresentaram valores séricos de BHB acima de 3,75 mmol/l, o que caracteriza um quadro de intensa mobilização de lipídeos. Estes resultados estão indicados na (Figura 12).

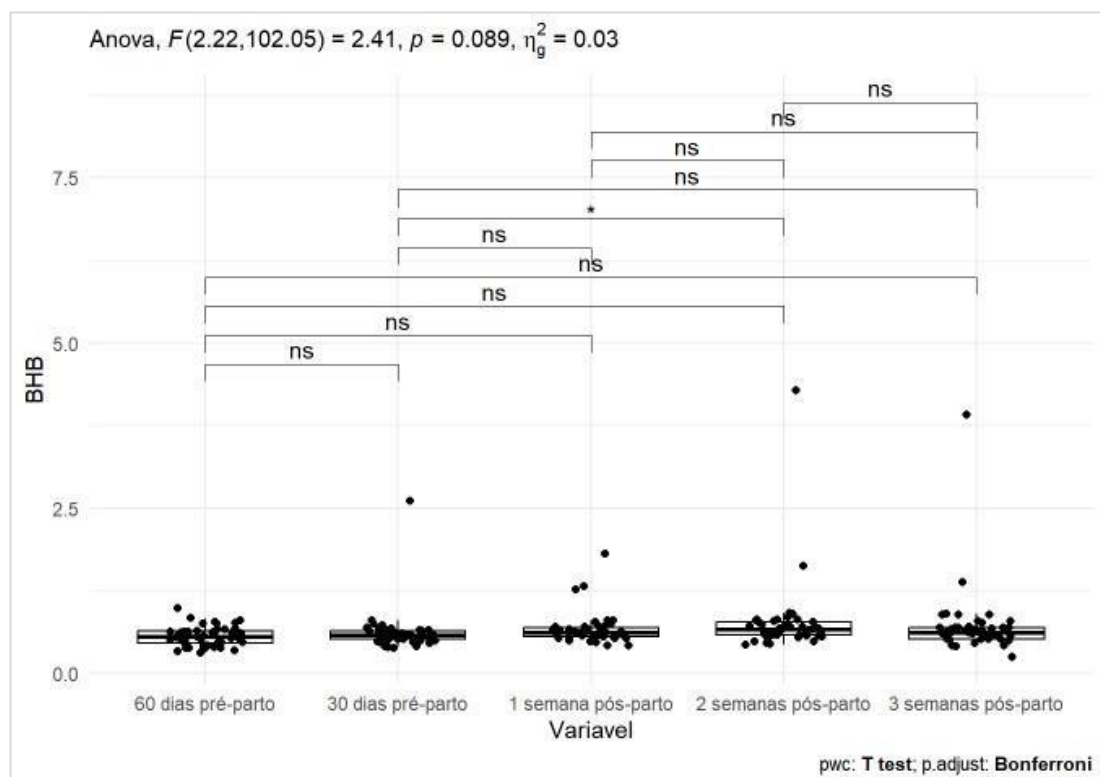


Figura 11 Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de BHB entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Após o parto o número de novilhas com hipercetônemia foi de 3 novilhas (6,38%) na 1ª semana, 2 novilhas (4,25%) na 2ª semana e 2 novilhas (4,25%) na 3ª semana. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

Tabela 8: Média e desvio padrão (DP) das concentrações séricas (mg/dl) de colesterol, triglicérides, glicose, (mmol/l) de ácidos graxos não esterificados (AGNE) e beta hidroxibutirato (BHB) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

Perfil energético em torno do parto								
		Tempos de avaliação						
		D90	D 60	D 30	1ª sem	2ª se	3ª sem	Referências
Colesterol	Média	118,0 _a	136,0 ^b	140,0 ^b	99,5 ^d	129,0 ^{bc}	124,0 ^a	94,63 a 146,93 mg/dl pré-parto, 32,2 a 103,3 mg/dl pós-parto (Poglianaí e Birgel Junior, 2007).
	DP	±23,1	±24,9	±24,7	,9	,7	±24,3	
Triglicérides	Média	33,5 ^a	24,3 ^b	32,5 ^a	26,5 ^{abad}	27,8 ^{bd}	29,6 ^{bcad}	19,68 a 36,23 mg/dL pré-parto 6,5 a 15,8 mg/dL, pós-parto. (Poglianaí e Birgel Junior, 2007).
	DP	±9,62	±5,41	±7,22	±22,50	±4,97	±7,60	

Glicose	Média	-	68,0 ^a	71,9 ^b	75,2 ^c	79,3 ^d	84,0 ^e	45 a 75 mg/dl (Kaneko, 2008).
	DP	-	±9,07	±7,9	±11,6	±13,0	±14,1	
AGNE	Média	-	0,320 ^a	0,278 ^b	0,670 ^c	0,583 ^c	0,632 ^c	0 a 0,3 mmol/l pré- parto, 0 a 0,6 mmol/l pós-parto (Whitaker,2004).
	DP	-	±0,177	±0,181	±0,21	±0,161	±0,387	
BHB	Média	-	0,561 ^a	0,613 ^a	0,668 ^{ba}	0,756 ^{aba}	0,705 ^{aaa}	1,2 mmol/dl (Sailer et al, 2018).
	DP	-	±0,148	±0,310	±0,235	±0,556	±0,508	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas em cada momento, diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

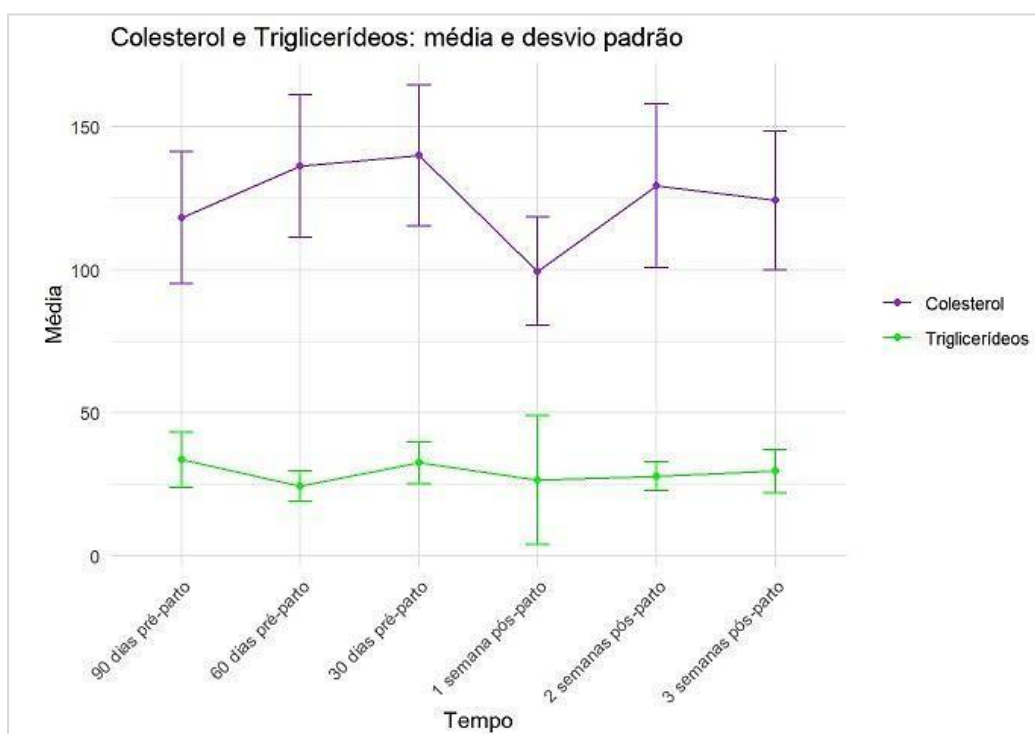


Figura 12: Médias das Concentrações séricas (mg/dl) de colesterol (Coleste) e triglicérides (Trigli) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

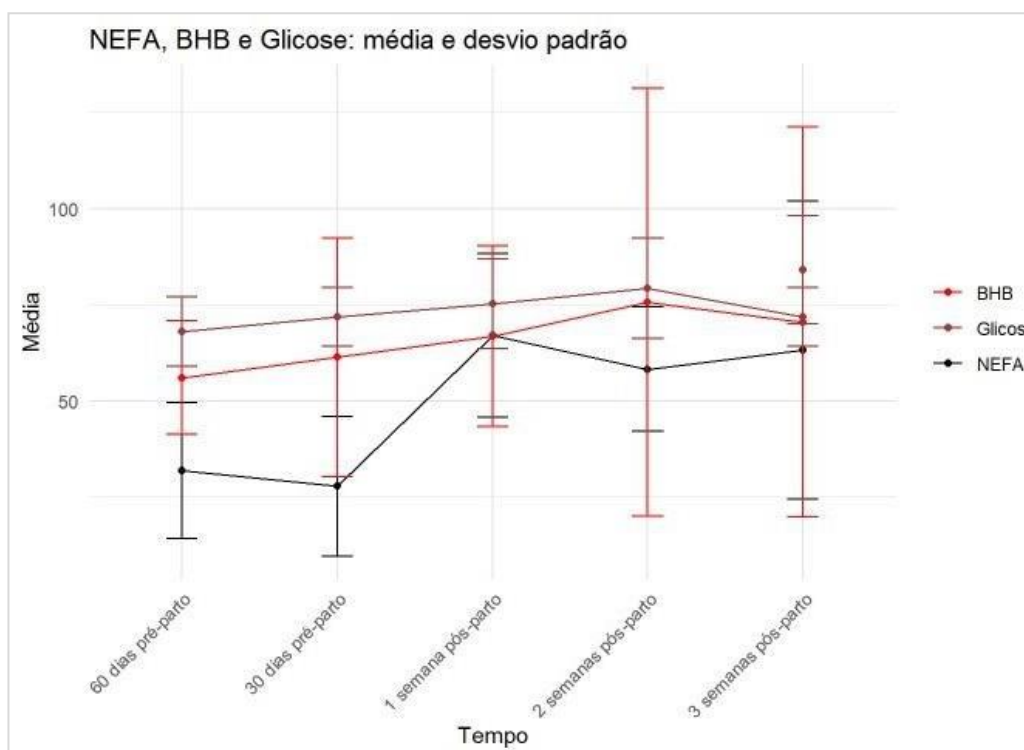


Figura 13: Comportamento das médias das concentrações séricas de glicose (mg/dl), de ácidos graxos não esterificados (NEFA) (mmol/l) e beta hidroxibutirato (BHB) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

5.3 Marcadores de função e lesão hepática e muscular

Foram analisados o comportamento dos marcadores e indicadores séricos de sobrecarga ou lesão hepática e/ou muscular, como a creatina quinase (CK), creatinina, aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) foram avaliados.

As figuras 18, 19, 20 e 21 demonstram o gráfico de Box-plot para o CK, Creatinina, AST e GGT respectivamente, nos diferentes momentos pré e pós-parto, no qual é possível observar a distribuição dos valores séricos dos analitos de cada animal, mediana, quartis inferior e superior para cada grupo e o resultado da comparação das médias entre os momentos (Teste T pairwise ajustado pelo método de Bonferroni).

5.3.1 Creatina quinase (CK)

Os resultados das médias de CK no pré-parto foram, 276,0 U/L (D90), 135,0 U/L (D60) e 196 U/L (D30), após o parto as médias foram 236,0 U/L (1sem), 246,0 U/L (2sem)

e 155,0 U/L (3sem), apresentando aumento das médias na (1sem e 2sem) pós-parto em relação aos tempos (D60 e D30) pré-parto. Foi observado a maior média no tempo (D90) antes do parto, nesse tempo de avaliação 7 animais apresentaram os valores séricos de CK acima de 350 U/L, sendo indicativo que essas 7 novilhas possam ter influenciado a média dessa variável (D90). Devido a sua maior média, (D90) apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) com os tempos que apresentaram as menores médias, sendo elas (D60) pré-parto e a (3sem) pós-parto. O tempo (D60) pré-parto apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) com a (1sem) pós-parto devido ao aumento da média desse tempo, não apresentando diferença com os demais tempos pós-parto. Já (D30) antes do parto não apresentou diferença estatística ($p > 0,05$) com nenhum tempo pós-parto (1sem, 2sem e 3sem). Sendo assim, ocorreu elevação das médias de CK após o parto, havendo significância estatística entre (D60) pré-parto e a (2sem) pós-parto. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 10) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 16).

No gráfico de Box-plot para a CK, observou-se variância de animais com valores séricos acima de 350 U/L em todos os tempos de avaliação. Destacando-se os tempos 90 dias antes do parto e a 1ª semana após o parto, onde alguns animais apresentaram médias séricas próximas de 1000 U/L. Na 2ª semana pós-parto 2 novilhas apresentaram valores séricos de 2000 U/L. Esses resultados indicam que ocorreu uma possível quebra muscular em algumas novilhas, principalmente após o parto (Figura 18).

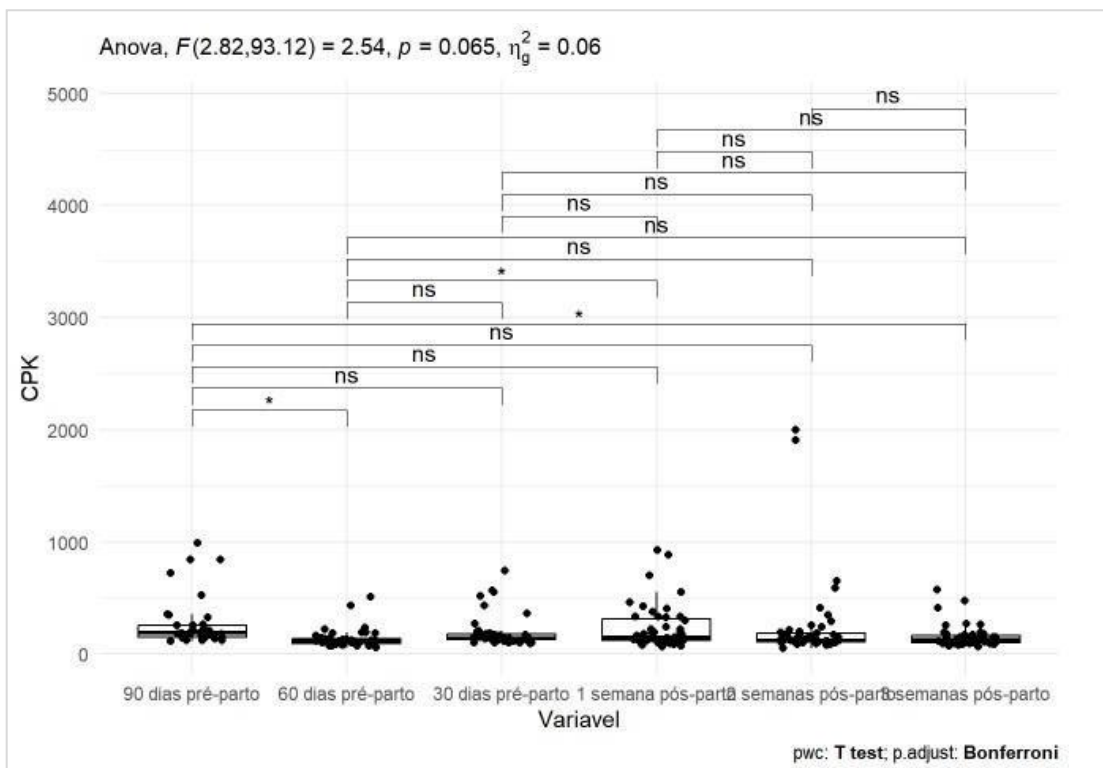


Figura 14: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de CK entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos 90 dias antes do parto e a 1ª semana após o parto apresentaram médias séricas próximas de 1000 U/L. Na 2ª semana pós-parto 2 novilhas apresentaram valores séricos de 2000 U/L, representado pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.3.2 Creatinina

As médias da creatinina no pré-parto foram maiores 2,08 mg/dl (D90), 2,01 mg/dl (D60) e 2,20 mg/dl (D30) em relação as médias do pós-parto que sofreram decréscimo para 1,78 mg/dl (1sem), 1,83 mg/dl (2sem) e 1,64 mg/dl (3sem), havendo diferença significativa ($p < 0,05$) entre os tempos pré e pós-parto. Os tempos pré-parto apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) entre (D60) e (D30), devido a elevação da média sérica no (D30). Entre os tempos pós-parto houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre (1sem e 3sem) e (2sem e 3sem), devido a redução da média sérica no (3sem). As médias de todos os tempos avaliados se mantiveram dentro dos valores de referência de 0,5 a 2,2 mg/dl, estabelecido por Kaneko (2008). Sendo assim, houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre o pré e o pós-parto de todos os tempos de avaliação, devido a queda das médias após o parto. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 10) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 16).

No gráfico de Box-plot para o Creatinina, as médias séricas não apresentaram grandes

variações, sendo evidenciado a queda das médias após o parto. Esses resultados indicam que a queda das médias após o parto possa ter relação com o aumento da atividade hepática (Figura 19).

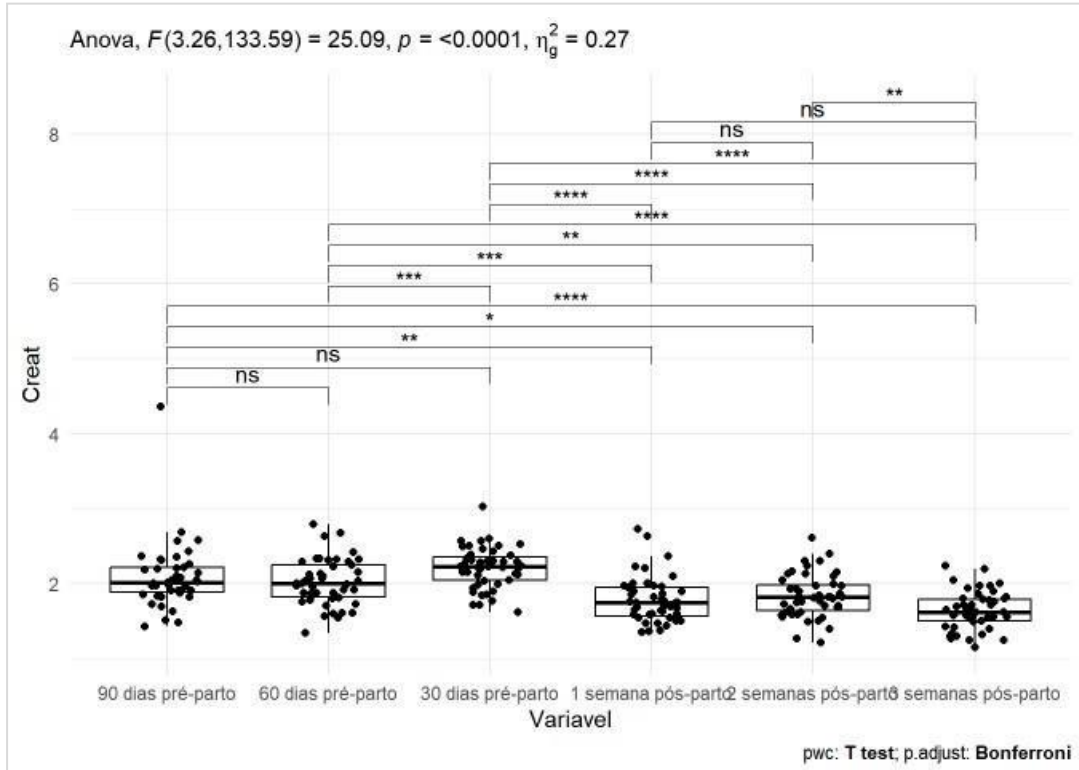


Figura 15: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Creatinina entre os tempos de avaliação de novilhas F1 Angus/Nelore em sistema de confinamento. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.3.3 Aspartato aminotransferase (AST)

O AST apresentou a maior média sérica na segunda semana pós-parto, em relação a todos os tempos de avaliação. As médias do pré-parto foram 75,4 U/L (D90), 54,0 U/L (D60) e 80,5 U/L (D30) e as médias do pós-parto foram 70,0 U/L (1sem), 107,0 U/L (2sem) e 85,5 U/L (3sem). Todos os tempos pré-parto apresentam diferença significativa ($p < 0,05$) com a (2sem) pós-parto, devido ao aumento da média sérica. Entretanto, o tempo (D 60) também apresentou diferença estatística ($p < 0,05$) com todos os tempos do pós-parto. As médias de todos os tempos se mantiveram dentro dos valores de referência de 60 a 125 U/L, estabelecido por Kaneko, (2008). Estes resultados estão apresentados na (Tabela 10) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 16 e 17).

No gráfico de Box-plot para a AST, observou-se maior variação após o parto, destacando-se que os tempos de 1ª e 2ª semana pós-parto onde algumas novilhas apresentaram valor sérico acima de 125,0 U/L (desvio-padrão $\pm 47,8$ e $\pm 66,9$ respectivamente). Estes resultados indicam que algumas novilhas podem ter apresentado maior sobrecarga hepática e/ou maior quebra muscular (Figura 20).

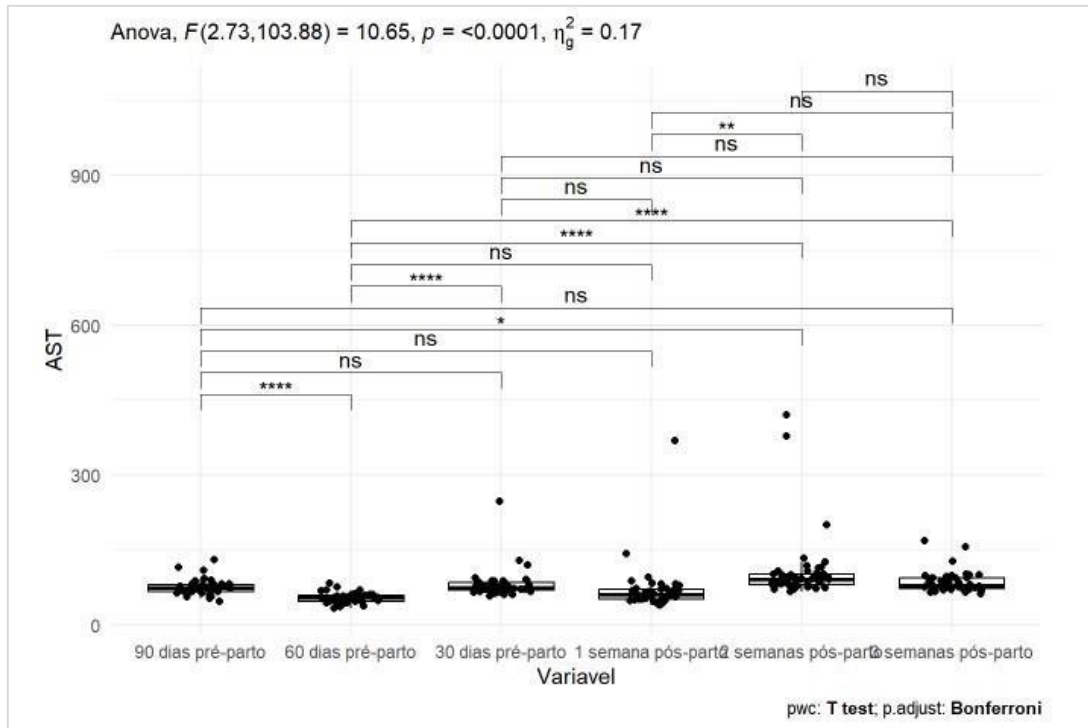


Figura 16: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de AST entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos 1ª e 2ª semana pós-parto algumas novilhas apresentaram valores séricos acima de 125,0 U/L (DP $\pm 47,8$ e $\pm 66,9$ respectivamente). As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.3.4 Gama glutamiltransferase (GGT)

As médias do GGT no tempo pré-parto foram 8,68 U/L (D90), 11,0 U/L (D60) e 9,83 U/L, após o parto as médias séricas apresentaram aumento gradativo entre os tempos de avaliação 14,1 U/L (1sem), 16,3 U/L (2sem) e 16,5 U/L (3sem), permanecendo dentro da referência estabelecida por Kaneko (2008), de 6,1 a 17,4 U/L. Apresentando diferença significativa ($p < 0,05$) entre os tempos pré e pós-parto, também foi observado significância estatística ($p < 0,05$) entre a (1sem e 2sem) e entre (1sem e 3sem) pós-parto, devido ao crescente aumento das médias séricas. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 10) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 17).

No gráfico de Box-plot para a GGT, observou-se maiores variações dos valores de GGT entre as novilhas após o parto, na 1ª semana 10,63% apresentaram valores séricos acima do limite superior de 17,4 U/L, na 2ª e 3ª semana esse valor subiu para 23,40%, (desvio-padrão $\pm 6,75$, $\pm 7,08$ e $\pm 6,07$ respectivamente). Estes resultados indicam que algumas novilhas podem ter apresentado maior sobrecarga hepática após o parto, levando em consideração a elevação conjunta da AST (Figura 21).

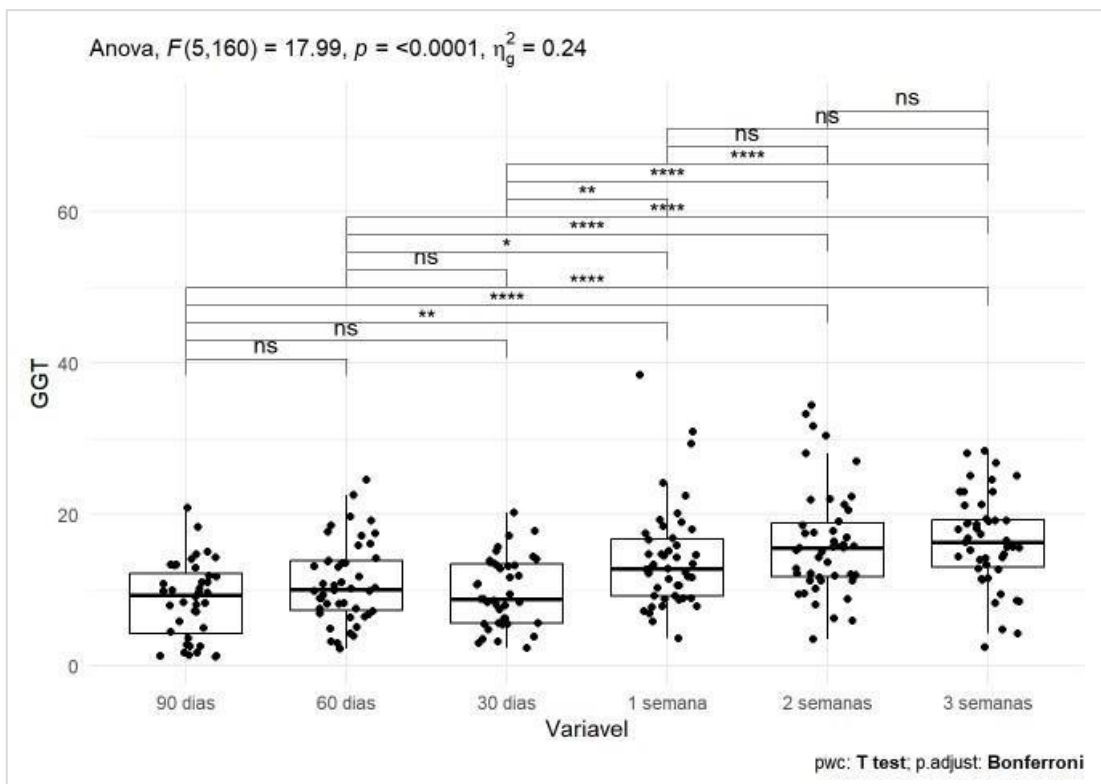


Figura 17: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de GGT entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observa-se na 1ª semana 10,63% das novilhas com valores séricos acima do limite superior de 17,4 U/L, na 2ª e 3ª semana esse valor subiu para 23,40%, (DP $\pm 6,75$, $\pm 7,08$ e $\pm 6,07$ respectivamente). As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

Tabela 9: Média e desvio padrão (DP) das concentrações séricas (U/L) de creatina quinase (CK), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT) e (mg/dl) de creatinina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

Perfil energético em torno do parto								
		Tempos de avaliação						
		D 90	D 60	D 30	1 ^a sem	2 ^a sem	3 ^a sem	Referências
CK	Média	276,0 ^a	135,0 ^b	196,0 ^a	236,0 ^a	246,0 ^{aba}	155,0 ^{bb} _a	0 a 350 U/L (Smith, 2009).
	DP	±223,0	±82,4	±142,0	±196,0	±282,0	±100,0	
Creatinina	Média	2,08 ^a	2,01 ^a	2,20 ^{ac}	1,78 ^b	1,83 ^b	1,64 ^{bd}	0,9 a 1,3 mg/dl (Smith, 2009).
	DP	±0,453	±0,310	±0,275	±0,302	±0,288	±0,253	
AST	Média	75,4 ^a	54,0 ^b	80,5 ^a	70,0 ^a	107,0 ^c	85,5 ^{cae}	60 a 125 U/L (Kaneko, 2008).
	DP	±15,9	±9,7	±28,3	±47,8	±66,9	±20,8	
GGT	Média	8,68 ^a	11,0 ^b	9,83 ^{ab}	14,1 ^c	16,3 ^{cd}	16,5 ^{cd}	6,1- 17,4 U/L (Kaneko, 2008).
	DP	±5,06	±5,30	±4,55	±6,75	±7,08	±6,07	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas entre as linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

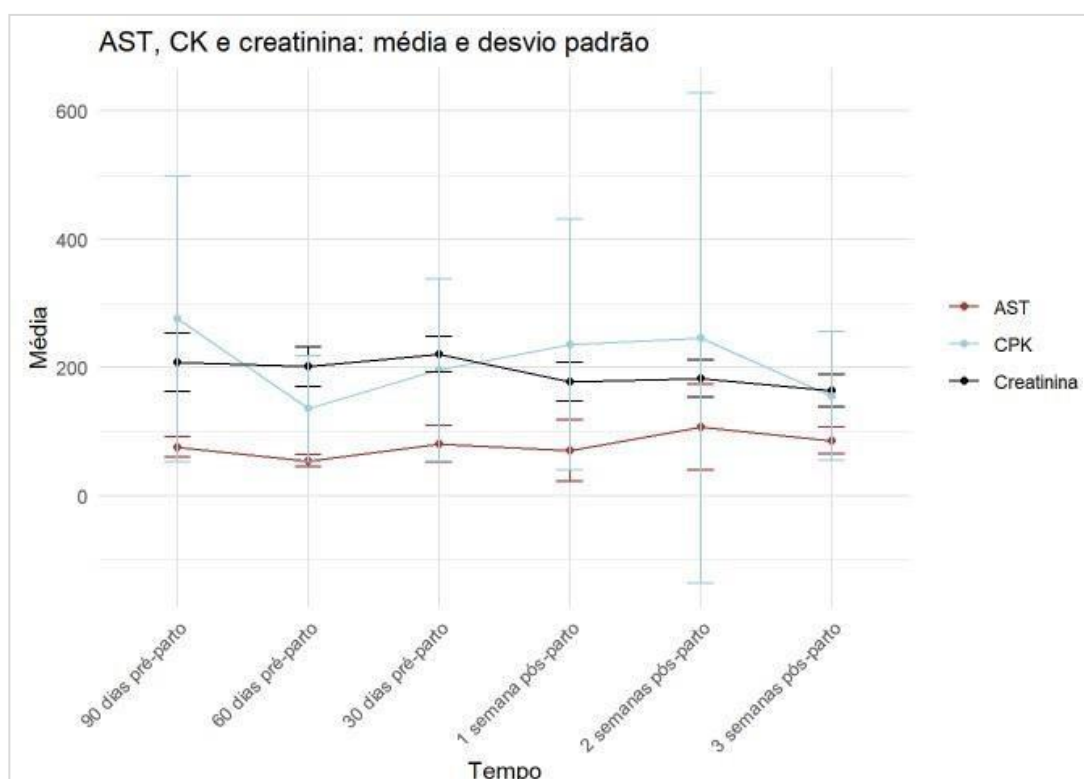


Figura 18 Médias das Concentrações séricas (U/L) de creatina quinase (CK), aspartato aminotransferase (AST) e (mg/dl) de creatinina (Crea) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

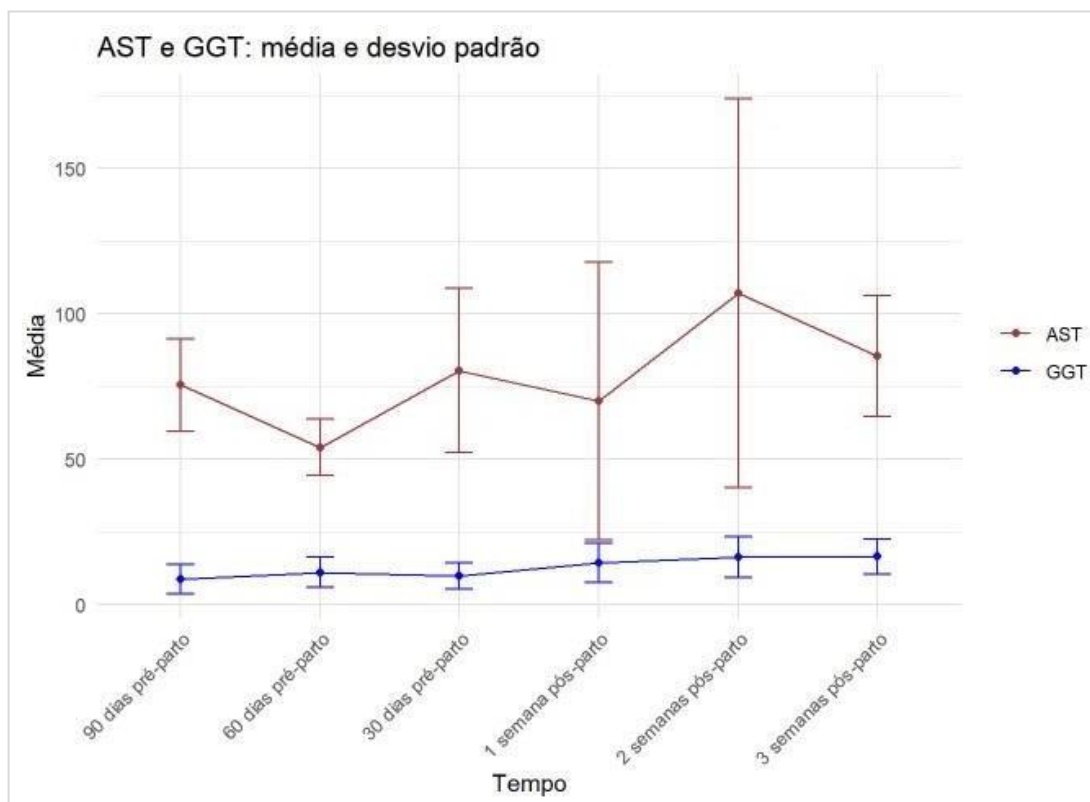


Figura 19: Comportamento das médias das Concentrações séricas (U/l) das enzimas gama glutamiltransferase (GGT) e aspartato aminotransferase (AST) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

5.5 Avaliação do perfil proteico

5.5.1 Proteínas totais e frações

As médias das proteínas totais no pré-parto foram, 6,84 g/dl (D90), 6,88 g/dl (D60) e 6,97 g/dl (D30), havendo aumento entre as médias séricas nos tempos pós-parto, 8,11 g/dl (1sem), 8,95 g/dl (2sem) e 8,04 g/dl (3sem), apresentando diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre o pré e pós-parto. Também foi observado diferença significativa ($p < 0,05$) entre a (1sem e 2sem) e entre a (2sem e 3sem) pós-parto devido ao aumento da média sérica da (2sem). Estes resultados estão apresentados na (Tabela 11) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 22). Os resultados da albumina evidenciaram redução da sua média na 1^a semana pós-parto e aumento a partir da 2^a semana, em comparação com os tempos pré-parto. As médias entre os tempos foram,

4,01 g/dl (D90), 4,17 g/dl (D60) e 4,60 g/dl (D30), havendo queda na 1ª semana pós-parto, para 3,81 g/dl (1sem) e aumento das médias nas semanas posteriores, para 4,74 g/dl (2sem) e 4,30 g/dl (3sem). Houve significância estatística ($p < 0,05$) entre o pré e o pós-parto. Também foi observado diferença significativas ($p < 0,05$) entre os tempos (1sem e 2sem) e (1sem e 3sem) pós-parto devido ao aumento entre as médias séricas da 2ª e 3ª semana. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 11) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 22).

Para obter os valores das globulinas, foi realizado a subtração dos resultados das médias das proteínas totais e das médias dos resultados das albuminas de cada tempo estudado, a partir daí obtivemos os valores médios das globulinas. Foi observado a redução das globulinas 30 dias antes do parto e o aumento significativo das médias das globulinas após o parto, passando de 2,83 g/dl (D90), 2,71 g/dl (D60) e 2,37 g/dl (D30) pré-parto, para 4,30 (1sem) 4,21 (2sem) e 3,74 (3sem) pós-parto. Entre os tempos pós-parto, observou-se uma queda contínua das médias nas semanas posteriores. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 11) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 23).

No gráfico de Box-plot para a PT, observou-se variação uniforme entre as médias séricas da PT. Destacando-se a 2ª semana pós-parto por apresentar grande parte das novilhas com valores séricos de PT acima da referência superior de 8,6g/dl determinado por (Simth, 2009). Havendo maior variação entre as novilhas na 1ª e 2ª semana pós-parto (DP $\pm 0,604$ e $\pm 0,618$) (Figura 24).

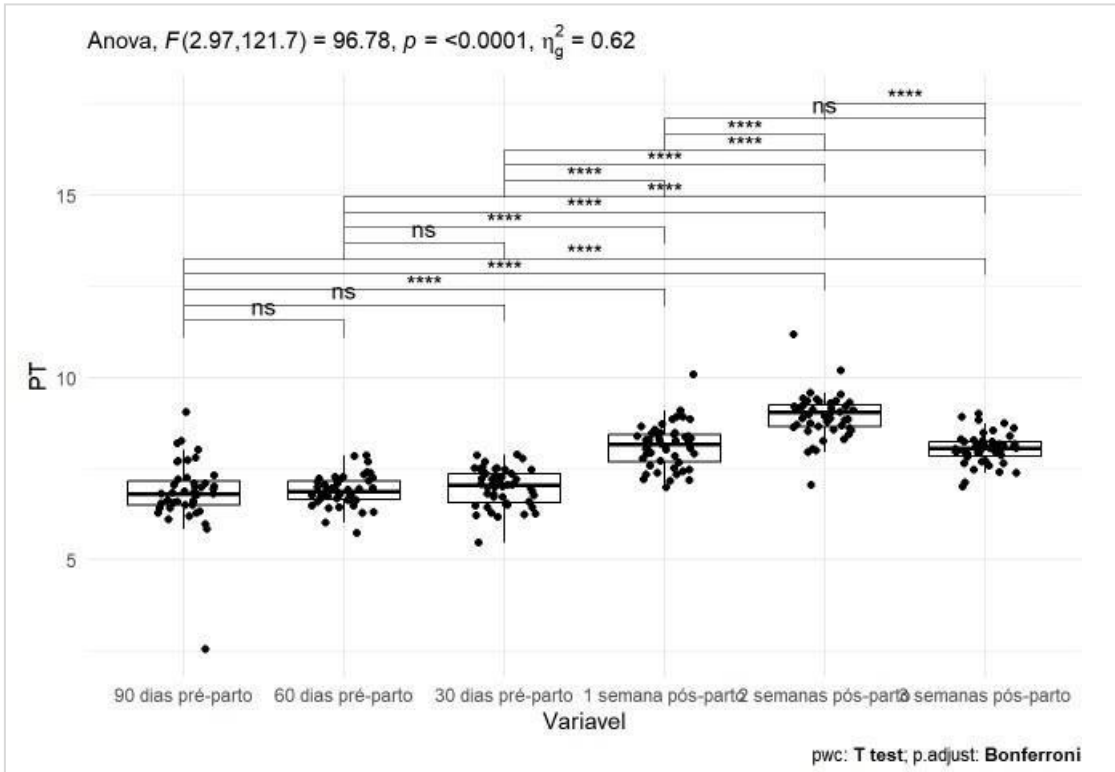


Figura 20: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de PT entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

No gráfico de Box-plot para a Albumina, observou-se variância dos níveis séricos em todos os tempos de avaliação. Esses resultados indicaram que possivelmente ocorreu diferentes graus de respostas inflamatórias de fase aguda entre as novilhas (Figura 25).

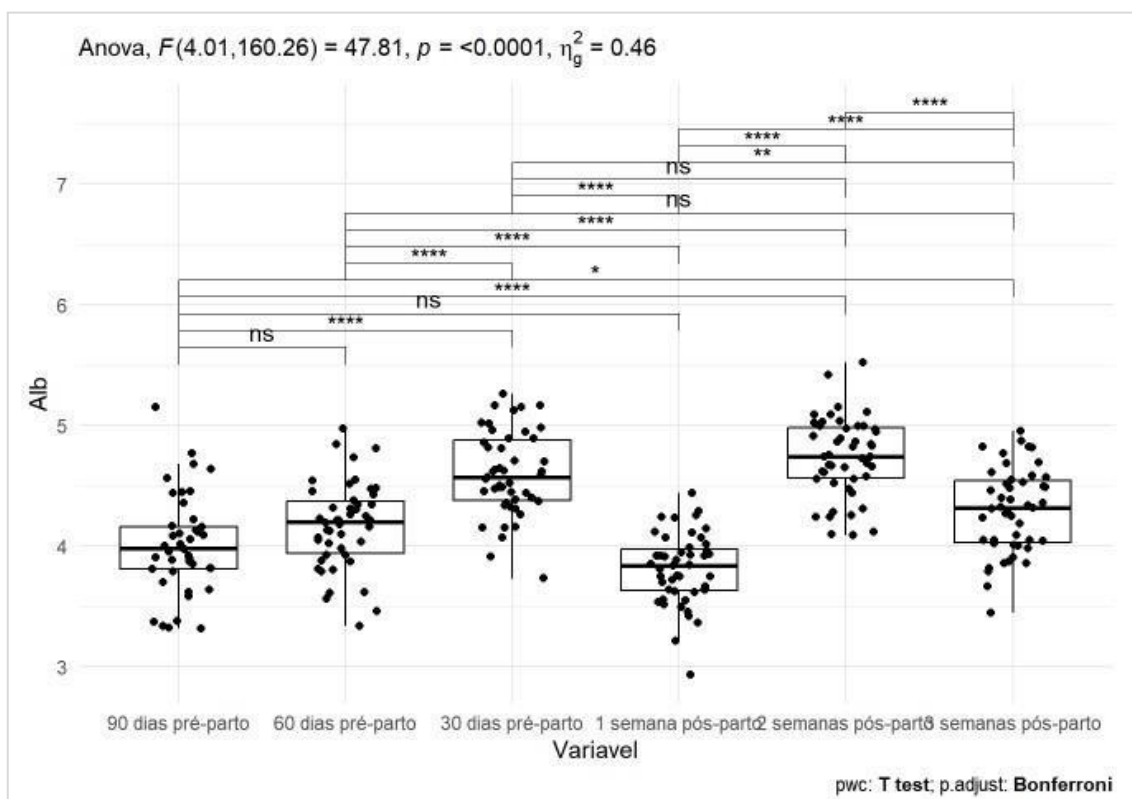


Figura 21 Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Albumina entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observou-se variância em todos os tempos de avaliação. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

Tabela 10: Média e desvio padrão (DP) das concentrações séricas (g/dl) de proteínas totais (PT), albumina, globulina e da relação albumina e globulina (A/G) de novilhas F1 angus x nelore entre os tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

Perfil proteico e relação A/G em torno do parto								
		Tempos de avaliação						
		D 90	D 60	D 30	1ª sem	2ª sem	3ª sem	Referências
PT	Média	6,84 ^a	6,88 ^a	6,97 ^a	8,11 ^b	8,95 ^c	8,04 ^b	6,8 e 8,6 g/dL (Smith, 2009).
	DP	±0,940	±0,424	±0,515	±0,604	±0,618	±0,422	
Albumina	Média	4,01 ^a	4,17 ^a	4,60 ^b	3,81 ^c	4,74 ^d	4,30 ^{ba}	2,5 a 3,6 g/dL (Smith, 2009).
	DP	±0,410	±0,358	±0,347	±0,296	±0,331	±0,351	
Globulina	Média	2,83	2,71	2,37	4,30	4,21	3,74	3 a 4,9 g/dL (Smith, 2009).
	DP	±1,020	±0,550	±0,609	±0,581	±0,603	±0,495	
A/G	Média	1,41	1,53	1,94	0,88	1,12	1,14	0,8 a 0,9 (Smith, 2009).
	DP	±0,407	±0,326	±0,766	±0,155	±0,185	±0,215	

Médias seguidas por letras minúsculas distintas entre as linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

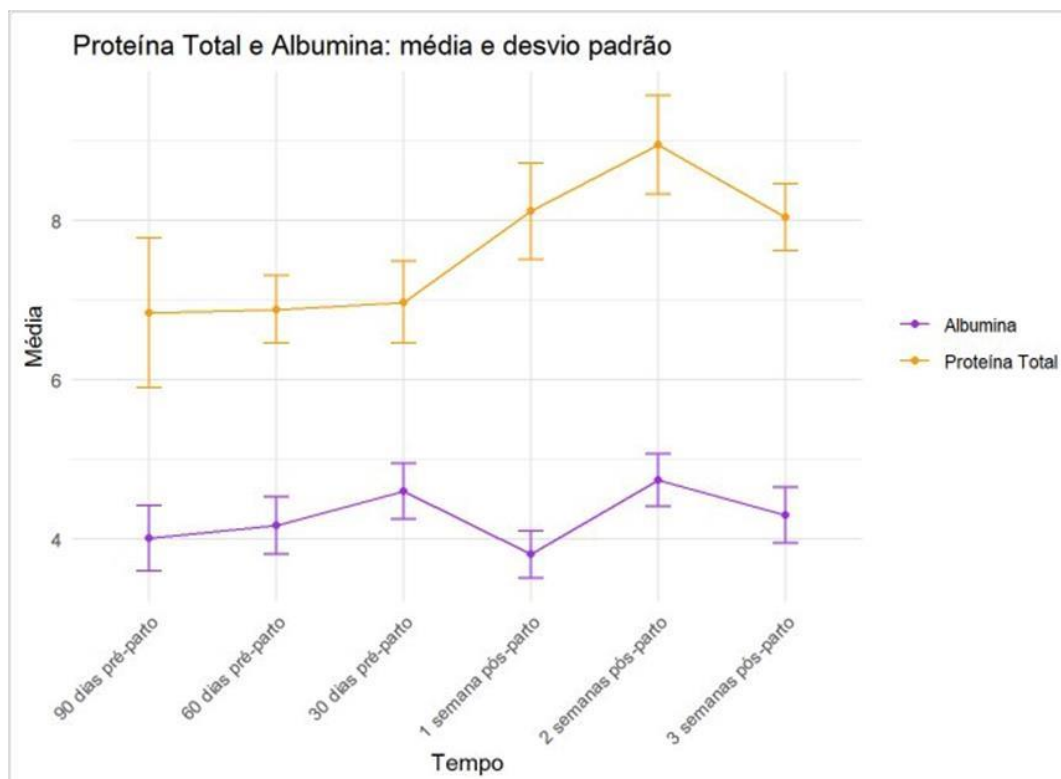


Figura 22: Comportamento das médias das concentrações séricas (g/dl) de proteína total e albumina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

5.5.2 Relação albumina e globulina

Com os valores das globulinas definidas, foi realizado a relação albumina e globulina (A/G) sérica. Para obter essa relação, os valores das médias das albuminas foram divididos pelos valores das médias das globulinas de cada tempo pré e pós-parto. Foi observado uma queda significativa da relação A/G após o parto, em relação ao pré-parto, onde as médias foram as mais altas. Os resultados da relação A/G no pré-parto foram 1,41 (D90), 1,53 (D60) e 1,94 (D30) e após o parto houve queda significativa das médias para 0,88 (1sem), 1,12 (2sem), 1,14 (3sem). Entre os tempos pós-parto, observou-se um aumento constante das médias nas semanas posteriores. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 11) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 23).

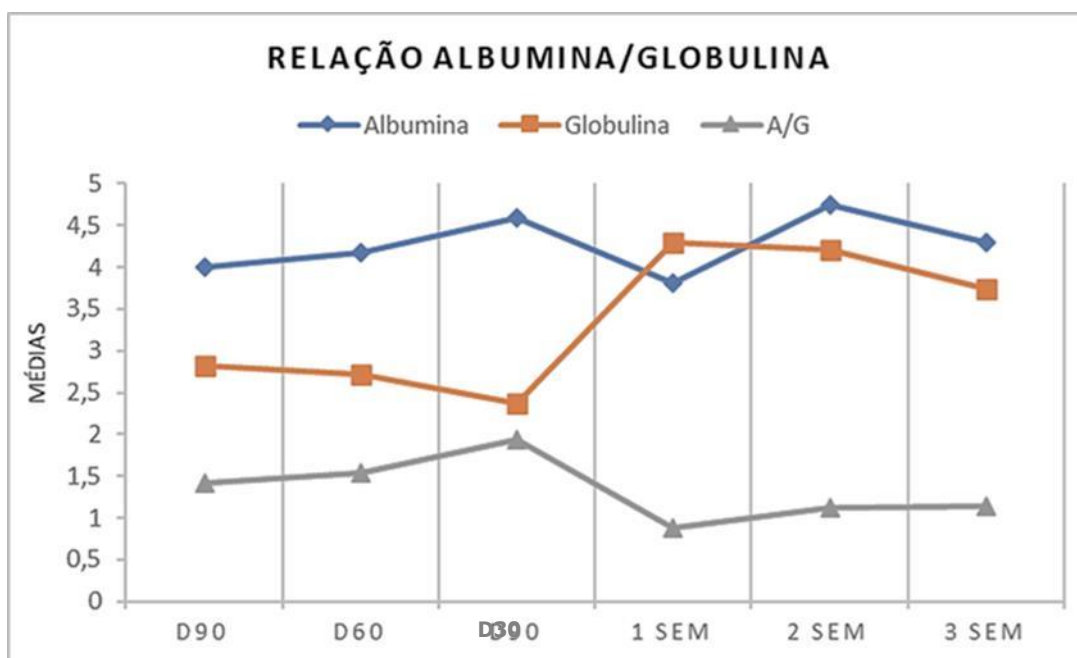


Figura 23: Comportamento das médias das concentrações séricas (g/dl) de albumina, globulina e relação albumina/globulina de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

5.6 Avaliação do perfil Minerais

Para as análises estatísticas dos minerais, também foram realizadas as análises descritivas das variáveis, comparação das médias entre os grupos pela ANOVA e o Teste T para comparação pairwise ajustado pelo método de Bonferroni. Após essas análises, foi realizado a avaliação da frequência em porcentagem de animais que apresentaram valores sérico acima ou abaixo dos valores de referências. Essa maneira de realizar as análises nos dá uma visão diagnóstica ampla em casos de distúrbios minerais.

Também foi criado um modelo de regressão logística binário, para a variável hipocalcemia e as variáveis explicativas. Os resultados do modelo final foram apresentados a partir da Odds ratio para cada variável explicativa e seu respectivo IC95%.

5.6.1 Cálcio

Os resultados das médias séricas de cálcio mostraram queda acentuada em todos os tempos de avaliação após o parto. Os resultados dos tempos (1sem e 2sem) pós-parto apresentaram as menores médias séricas, se encontrando abaixo dos valores de referência

de 8,5 a 10 mg/dl, estabelecida por Littlelike e Goff (1987), Larsen (2001) e Goff (2004). Retornando para aos seus valores médios normais na (3sem) pós-parto. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre a médias de todos os tempos pré-parto (D90, D60 e D30) com o (1sem e 2sem) pós-parto, devido à queda acentuada e a persistência da hipocalcemia. Na (3sem) após o parto à média do cálcio ainda se encontrava inferior à do D60 ($p < 0,05$). No pós parto, a calcemia das semanas 1 e 2 foram baixas em relação aos outros momentos avaliados ($p < 0,05$) e retornou a valores próximos do pré parto na terceira semana. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 12) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 26).

Foi realizado a frequência do número de animais que apresentaram valores de cálcio acima ou abaixo dos valores de referências de 8,5 a 10 mg/dl. A porcentagem de animais hipocalcêmicos no pré-parto foi de, 8,51% (D90), 6,38% (D60) e 0 no D30, passando no pós-parto para, 85,10% (1sem), 72,34% (2sem) e 14,89% (3sem). Também foi observado uma alta porcentagem de animais hipercalcêmicos no pré-parto, no (D90) 31,91%, (D60) 57,44 e no (D30) 31,91%. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 14) e o comportamento das variações da hipocalcemia na (Figura 33), já as variações da hipocalcemia e da hipercalcemia estão representadas na (Figura 34).

Tabela 11: Concentrações médias (mg/dl) de cálcio total sérico e frequência de hipocalcemia ($Ca < 8,5$ mg/dL) e hipercalcemia ($Ca > 10$ mg/dl) em novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

Frequência de hipocalcemia e hipercalcemia								
		Tempos de avaliação						
		D 90	D 60	D 30	1 ^a sem	2 ^a sem	3 ^a sem	Valor de referência
Ca	Média	9,79 ^a	10,05 ^b	9,83 ^a	7,28 ^c	7,82 ^{cd}	9,70 ^a	8,5 a 10mg/dl (Goff, 2004)
	DP	±1,37	±1,48	±0,856	±1,25	±1,26	±1,36	
Hipocalcemia (%)		8,51%	6,38%	0	85,10%	72,34%	14,89%	
Hipercalcemia (%)		31,91%	57,44%	31,91%	2,12%	6,38%	36,17%	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$)

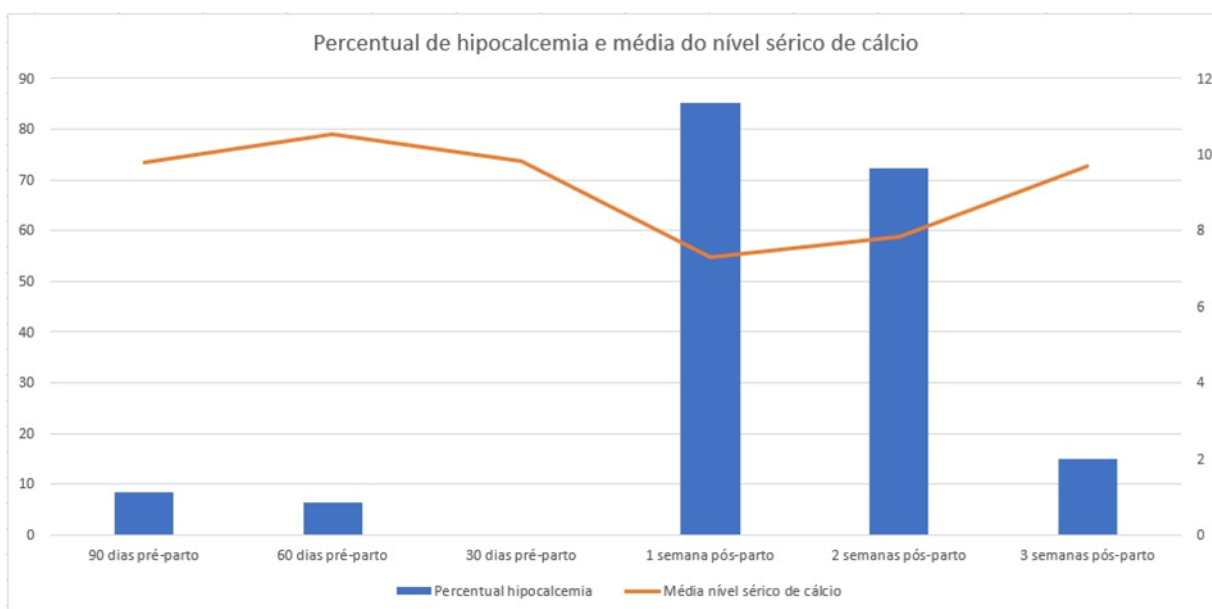


Figura 164: Concentrações médias (mg/dl) de cálcio total sérico e frequência de hipocalcemia ($\text{Ca} < 8,5$ mg/dL) em novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

As figuras 27, 28 e 29 demonstram o gráfico de Box-plot para o Cálcio, Fósforo e Magnésio respectivamente, nos diferentes momentos pré e pós-parto,

No gráfico de Box-plot para o Cálcio (Figura 27), observou-se variação em todos os tempos de avaliação. Nos momentos pós-parto grande parte das novilhas apresentaram níveis séricos de cálcio abaixo de 8,5 mg/dl. Na 1^a semana pós-parto, 3 novilhas apresentaram níveis séricos abaixo de 6 mg/dl, e na 2^a semana 1 novilha apresentou nível sérico inferior a 5 mg/dl, considerados valores muito baixos e condizentes com quadros clínicos de hipocalcemia. Esses resultados indicam que grande número de novilhas apresentou hipocalcemia subclínica após o parto, com variação dos níveis plasmáticos entre elas, com grande parte apresentando níveis inferiores a 8,5mg/dl e algumas apresentando valores abaixo de 6,0 mg/dl, sendo observado a persistência da hipocalcemia até a 3^a semana pós-parto (Figura 27).

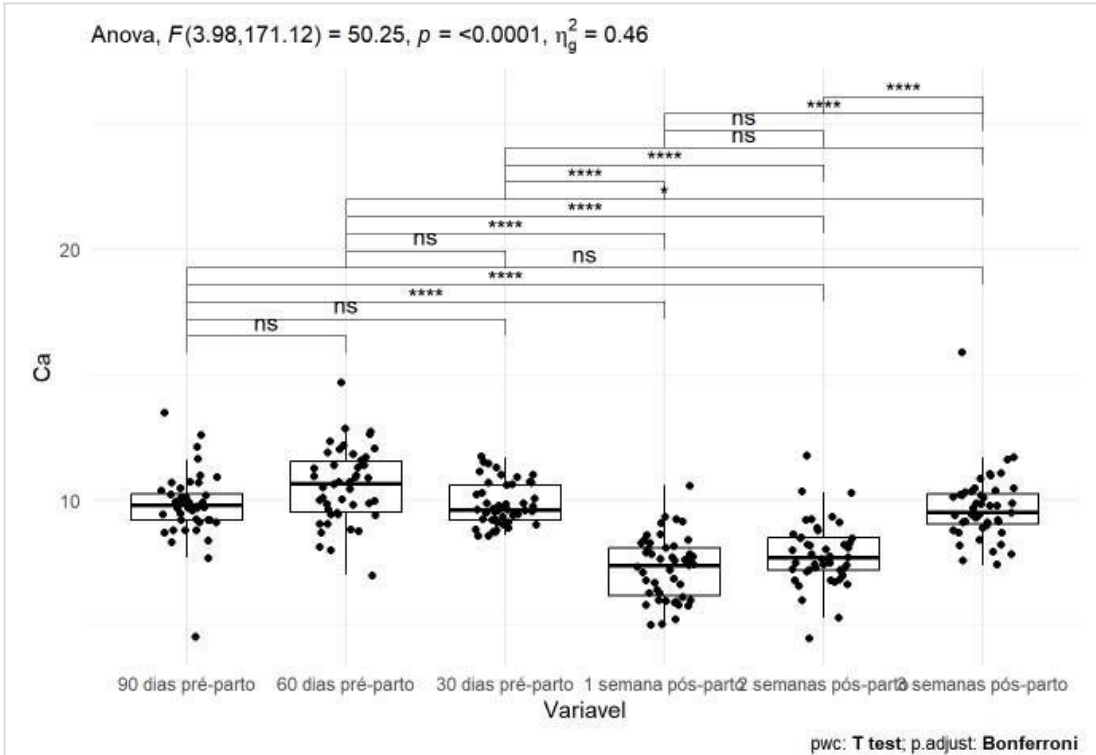


Figura 165: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Cálcio entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variações foram representadas pelos pontinhos pretos, evidenciando hipocalcemia em diferentes graus após parto e sua persistência até a 3ª semana. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

No modelo de regressão logística binária a Odds Ratios é uma medida de associação, para mensurar a magnitude de duas associações. A Odds Ratios de 0 a 1 significa que a variável explicativa é considerada um fator de proteção para a variável resposta. Quando a Odds Ratios é maior que 1 significa que a variável explicativa é considerada um fator de risco para a variável resposta.

Neste estudo, encontramos a associação entre a variável explicativa triglicérideo e a variável resposta que é a hipocalcemia. O aumento de 1 unidade de triglicérides 30 dias antes do parto é um fator de proteção que diminui em 0.88 vezes as chances de ocorrer hipocalcemia ($p < 0.027$). Ou seja, a redução de 1 unidade sérica do triglicérides aumentam as chances de ocorrer hipocalcemia em 1,13 vezes ou 13%. Sendo assim, a redução do triglicérideo é um fator de risco para a ocorrência de hipocalcemia. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 15).

Tabela 12: Modelo de regressão logística de associação. O aumento de 1 unidade de triglicérides 30 dias antes do parto diminui as chances de ocorrer hipocalcemia pós-parto em 0.88 vezes nas novilhas F1 angus/nelore deste estudo.

Hipocalcemia			
Predictors	Odds Ratios	CI	P < 0,05
Intercept	486.59	11.75 – 74510.49	0.004
Triglicérides 30	0.88	0.77 – 0.98	0.027
Nº 47			
R ² Tjur 0.181			

5.6.2 Fósforos

Em relação ao fósforo, as médias se encontraram acima dos valores de referência (4,5 a 6,0 mg/dl segundo Reinhardt et al., 1988; Goff e Horst, 1998; Goff, 2000) em todos os tempos de avaliação, (). No pré parto as concentrações de fósforo estavam elevadas, com maior valor no D60 ($p < 0,05$) e mais altas do que na primeira e segunda semanas pós parto ($p < 0,05$). No pós parto a fosfatemia diminuiu nas primeiras duas semanas, porém se elevou na terceira ($p < 0,05$). Estes resultados estão apresentados na (Tabela 12) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 25).

A frequência de novilhas que apresentaram os valores de fósforo acima dos valores de referências para a espécie (4,5 a 6,0 mg/dl) foi elevada em todos os tempos de avaliação. As frequências de animais com hiperfosfatemia no pré-parto foram, (D90) 89,36%, (D60) 97,87% e (D30) 80,85%. Após o parto as a frequências foram de (1sem) 51,06%, (2sem) 57,44% e (3sem) 74,47%. A porcentagem de animais hipofosfatêmicos foi baixo, sendo no pré-parto, 4,25% no (D90), não havendo animais abaixo dos valores de referências nos demais tempos pré-parto. Após o parto 10,63% das novilhas apresentaram hipofosfatemia na (1sem e 2sem), não havendo animais com fósforo abaixo da média na (3sem). Estes resultados estão apresentados na (Tabela 16) e o comportamento das suas variações na (Figura 35).

Tabela 13: Concentrações médias (mg/dl) de fósforo sérico e frequência (%) de hipofosfatemia ($P < 4,5$ mg/dL) e hiperfosfatemia ($P > 6$ mg/dl) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

Frequência de hipofosfatemia e hiperfosfatemia								
Tempos de avaliação								
		D 90	D 60	D 30	1 ^a sem	2 ^a sem	3 ^a sem	Valor de referência
P	Média	7,35 ^a	8,54 ^b	7,0 ^a	6,04 ^c	6,16 ^c	6,74 ^{ca}	4,5 a 6,0 mg/dl (Goff, 2000)
	DP	±1,27	±1,37	±1,06	±1,25	±1,20	±1,05	
Hipofosfatemia (%)		4,25%	0	0	10,63%	10,63%	0	
Hiperfosfatemia (%)		89,36%	97,87%	80,85%	51,06%	57,44%	74,46%	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

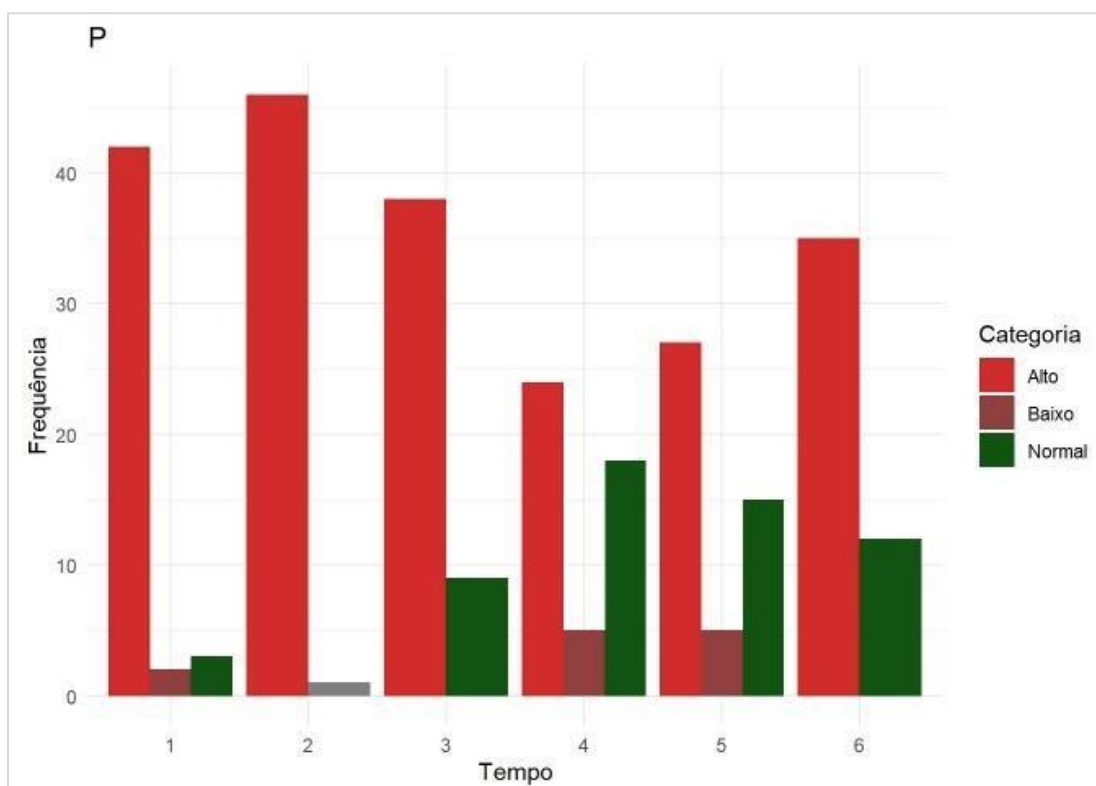


Figura 166: Frequência de hipofosfatemia ($P < 4,5$ mg/dL) e hiperfosfatemia ($P > 6$ mg/dl) em novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos de avaliação referentes são 1= 90, 2= 60 e 3= 30 dias antes do parto e 4= 1^a, 5= 2^a e 6= 3^a semana após o parto estão dispostos em horizontal. A esquerda do gráfico em vertical está expressa o número de animais (N 47).

No gráfico de Box-plot para o Fósforo, observou-se variância de animais em todos os tempos de avaliação, com grande parte das novilhas apresentando valores séricos superiores a 6,0 mg/dl. Após o parto as médias séricas permaneceram acima de 6,0 mg/dl, entretanto observou-se grande variância com algumas novilhas apresentando valores inferiores a 4,5 mg/dl na 1ª e 2ª semana e novilhas com valores próximos de 8 mg/dl. Esses resultados indicam que ocorreu hiperfosfatemia em todos os tempos de avaliação, apresentando níveis mais elevado antes do parto (Figura 28).

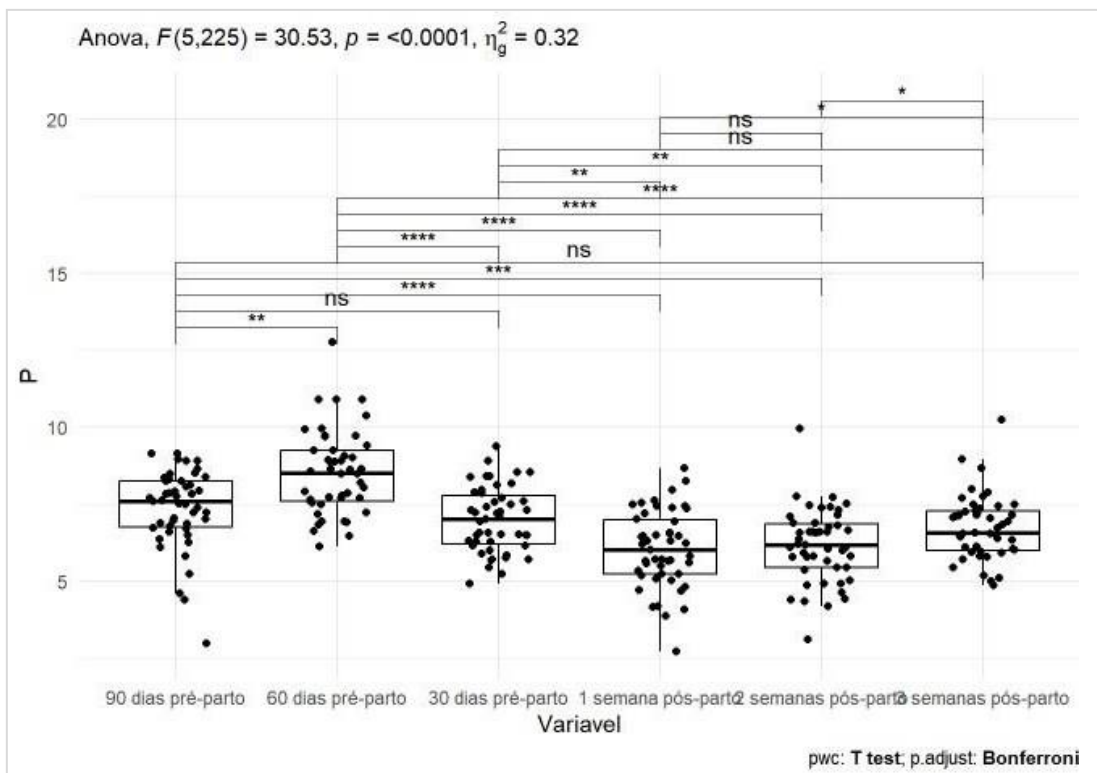


Figura 167: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores do Fósforo entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Observa-se variação da hiperfosfatemia em todos os tempos de avaliação. As variações foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.6.3 Magnésio

O resultado das médias do magnésio no pré-parto foram, (D90) 2,73 mg/dl, (D60) 2,31 mg/dl e (D30) 2,05 mg/dl, após o parto as médias foram, (1sem) 2,50 mg/dl, (2sem) 2,44 mg/dl e (3sem) 3,0 mg/dl. Apenas o tempo (D30) pré-parto apresentou a média dentro

do valor de referência estabelecido por Kaneko (2008) de 1,8 a 2,3 mg/dl, os demais tempos de avaliação apresentaram suas médias séricas acima dos valores de referências. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre as médias do tempo (D90 e D30) pré-parto com todos os momentos pós-parto (1sem, 2sem e 3sem), devido à queda da média da (1sem e 2sem) e aumento da média (3sem) em relação ao (D90), e pelo aumento das médias pós-parto em relação aos (D30) pré-parto. Já o tempo (D60) pré-parto não apresentou diferença ($p > 0,05$) com a (1sem e 2sem) pós-parto, apresentando diferença significativa ($p < 0,05$) apenas com (3sem). Também foram observadas significância ($p < 0,05$) entre a 1ª e 3ª semana e 2ª e 3ª semana pós-parto, devido ao aumento da média sérica da 3ª semana. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 12) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 26).

A frequência de novilhas que apresentaram os valores de magnésio abaixo dos valores de referências para a espécie de 1,8 a 2,3 mg/dl foi de, (D90) 2,12%, (D60) 12,76% e (D30) 14,89%, após o parto nenhuma novilha apresentou hipomagnesemia. A porcentagem de animais que apresentaram o magnésio acima da referência foi de, (D90) 4,25%, (D60) 2,12% e (D30) nenhuma novilha, após o parto os valores foram, (1sem) 6,38%, (2sem) 4,25% e (3sem) 23,40%. (3sem). Estes resultados estão apresentados na (Tabela 17) e o comportamento das suas variações na (Figura 36).

Tabela 14: Concentrações médias (mg/dl) de magnésio sérico e frequência de hipomagnesemia ($\text{Mag} < 1,7 \text{ mg/dL}$) e hipermagnesemia ($\text{Mag} > 3,3 \text{ mg/dl}$) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

Frequência de hipomagnesemia e hipermagnesemia							
Tempos de avaliação							
	D 90	D 60	D 30	1ª sem	2ª sem	3ª sem	Valor de referência
Magnésio	Média	2,73 ^a	2,31 ^b	2,05 ^b	2,50 ^{bc}	2,44 ^{bc}	1,8 a 2,3 mg/dl (Kaneko, 2008)
	DP	±0,402	±1,06	±0,306	±0,392	±0,453	
Hipomagnesemia (%)	2,12%	12,76%	14,89%	0	0	0	
Hipermagnesemia (%)	4,25%	2,12%	0	6,38%	4,25%	23,40%	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas entre as linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

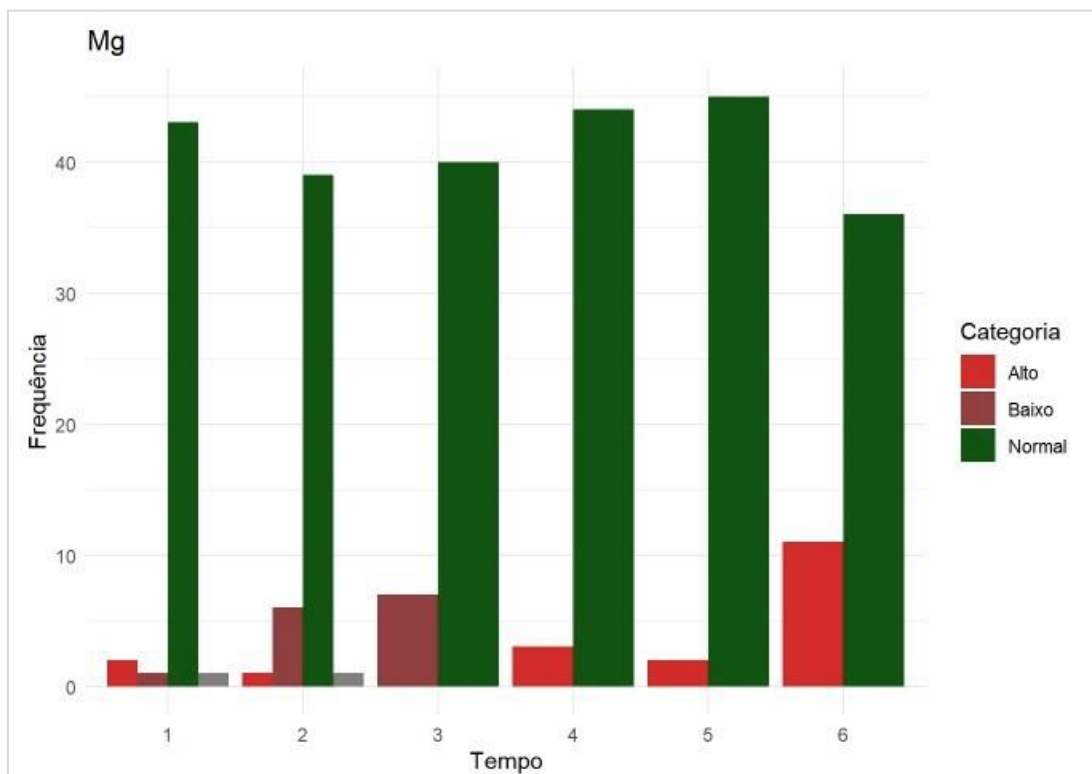


Figura 168: Frequência de hipomagnesemia ($P < 1,7$ mg/dL) e hipermagnesemia ($P > 3,3$ mg/dl) em novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos de avaliação referentes são 1= 90, 2= 60 e 3= 30 dias antes do parto e 4= 1^a, 5= 2^a e 6= 3^a semana após o parto estão dispostos em horizontal. A esquerda do gráfico em vertical está expressa o número de animais (N 47).

No gráfico de Box-plot para o Magnésio, observou-se variações homogêneas das médias séricas entre as novilhas, não havendo variações significativas (Figura 29).

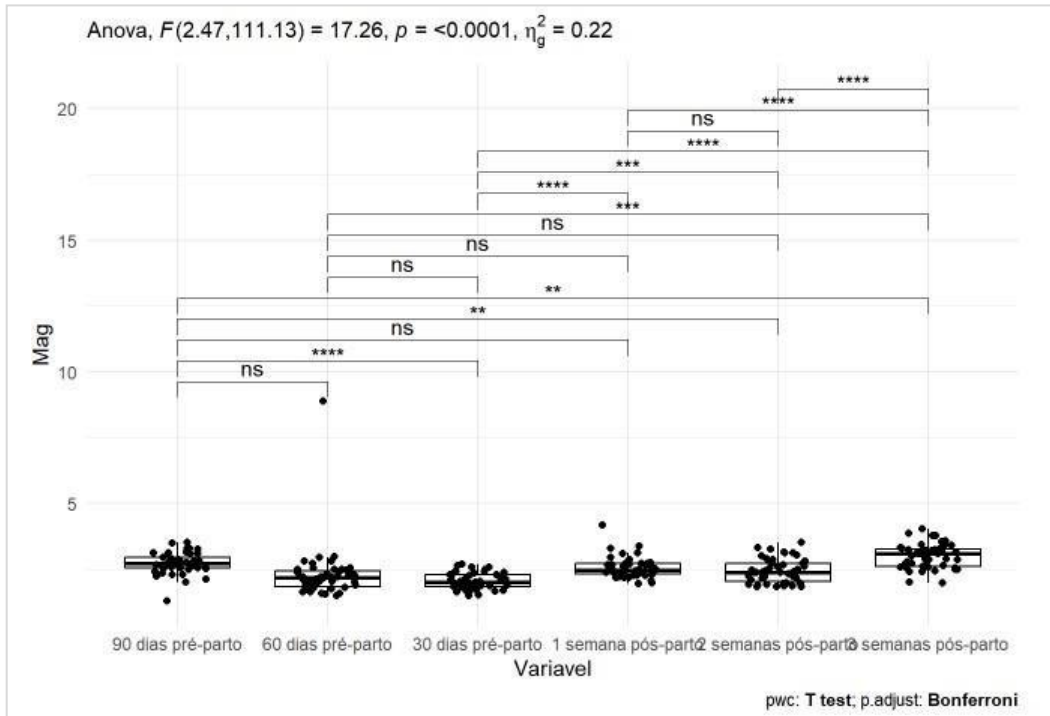


Figura 169: Variação e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Magnésio entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variações foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

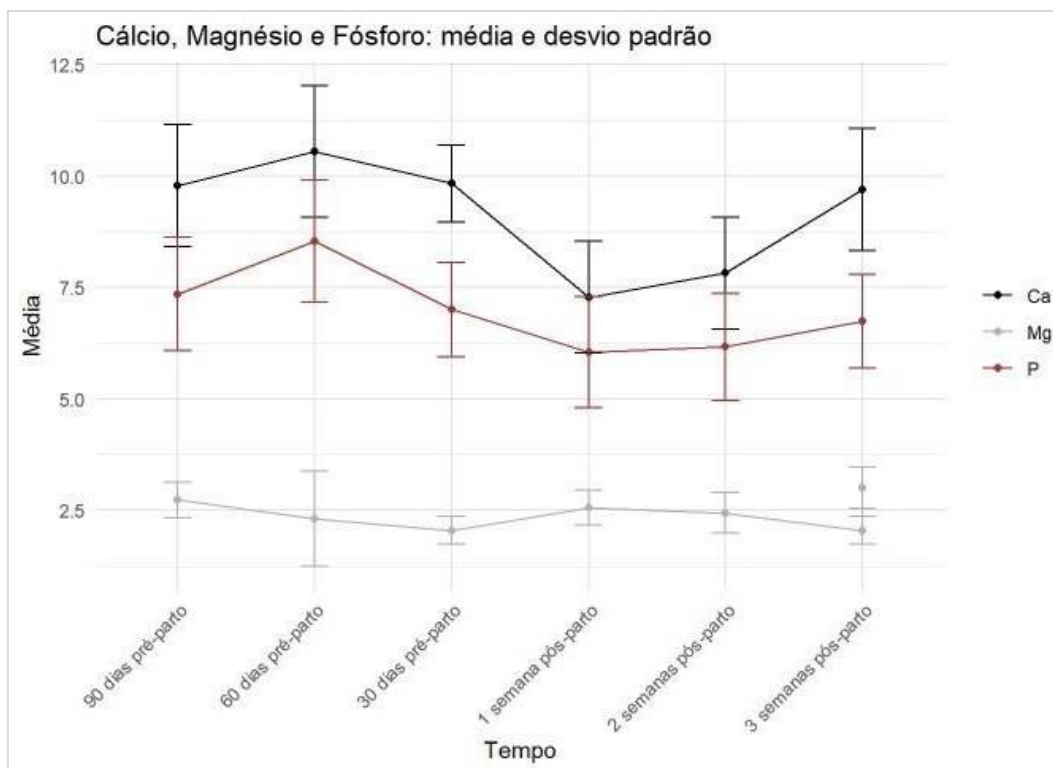


Figura 170: Médias das concentrações séricas (mg/dl) de cálcio total (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

5.6.4 Cloreto

Foi realizado a frequência do número de animais que apresentaram valores de cloreto acima ou abaixo dos valores de referências de 90 a 110 meq/l. Nenhum animal apresentou hipocloremia em todos os tempos do pré-parto, já no pós-parto foi observado prevalência de hipocloremia de 8,51% (1sem), 72,34% (2sem) e 6,38% (3sem), observando-se maior porcentagem de animais hipocloremicos na segunda semana após o parto. Em relação a porcentagem de animais que apresentaram animais hiperclorêmicos, no (D90) 2,19%, (D60) 23,40% e no (D30) 2,12%, após o parto nenhuma novilha apresentou o cloreto abaixo dos valores de referência. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 18) e o comportamento das suas variações na (Figura 37).

Tabela 15: Concentrações médias (meq/l) de cloreto sérico e frequência de hipocloremia (Cl < 90 meq/l) e hiperclorêmia (Cl > 110 meq/l) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

		Frequência de hipocloremia e hiperclorêmia						
		Tempos de avaliação						
		D 90	D 60	D 30	1ª sem	2ª sem	3ª sem	Valor de referência
Cl-	Média	99,4 ^a	108,0 ^b	102,0 ^c	94, 6 ^d	89,1 ^{de}	96,0 ^d	90 a 110 meq/L (Lab vet).
	DP	±3,64	±3,64	±3,09	±3,49	±2,32	±4,51	
Hipocloremia (%)		0	0	0	8,51%	72,34%	6,38%	
Hiperclorêmia (%)		2,12%	23,40%	2,12%	0	0	0	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas entre as linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

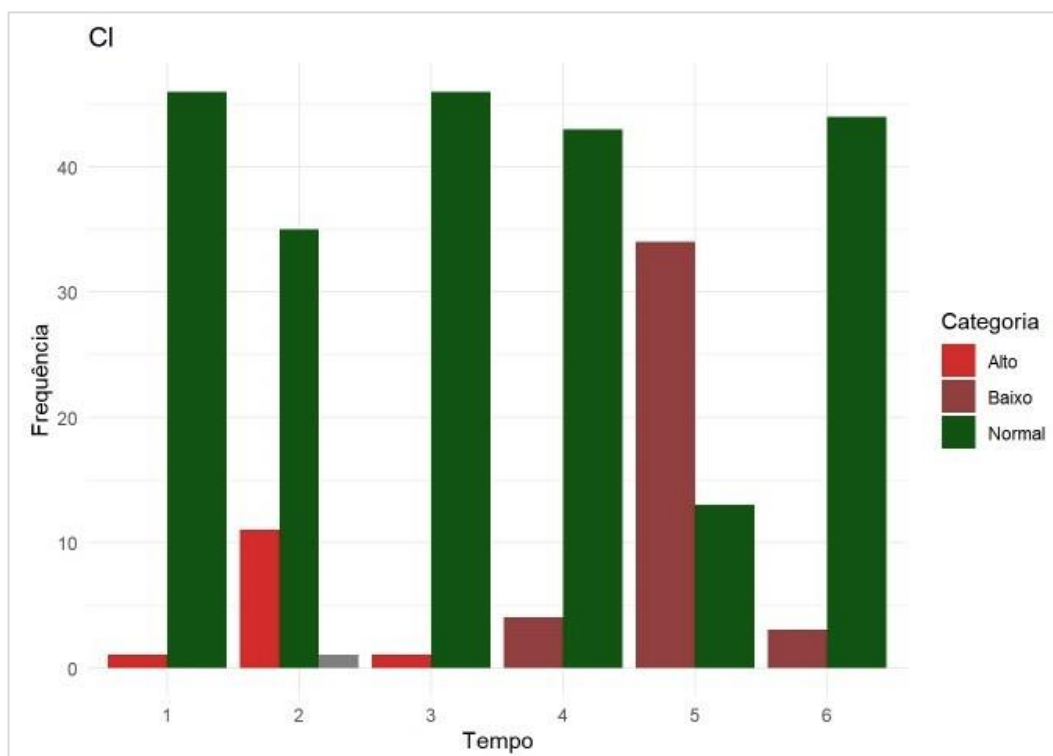


Figura 171: Frequência de hipocloremia ($P < 90$ meq/l) e hiperclorêmia ($P > 110$ meq/l) em novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. Os tempos de avaliação referentes são 1= 90, 2= 60 e 3= 30 dias antes do parto e 4= 1^a, 5= 2^a e 6= 3^a semana após o parto estão dispostos em horizontal. A esquerda do gráfico em vertical está expressa o número de animais (N 47).

As figuras 31 e 32 demonstram o gráfico de Box-plot para o Cloreto e o Potássio respectivamente, nos diferentes momentos pré e pós-parto, no qual é possível observar a distribuição dos valores séricos dos analitos de cada animal, mediana, quartis inferior e superior para cada grupo e o resultado da comparação das médias entre os momentos (Teste T pairwise ajustado pelo método de Bonferroni).

No gráfico de Box-plot para o Cloreto, observou-se variação dos níveis séricos em todos os tempos de avaliação. Destacando-se a 2^a semana pós-parto onde foi observado a menor média sérica e a menor variação ($DP \pm 2,32$) entre as novilhas (Figura 31). médias séricas em relação as semanas que antecederam ao parto e na 2^a semana pós-parto a média sérica se manteve abaixo dos valores de referência (97 a 111 mEq/L; Kaneko et al, 2008). Estes resultados estão apresentados na (Tabela 13) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 30).

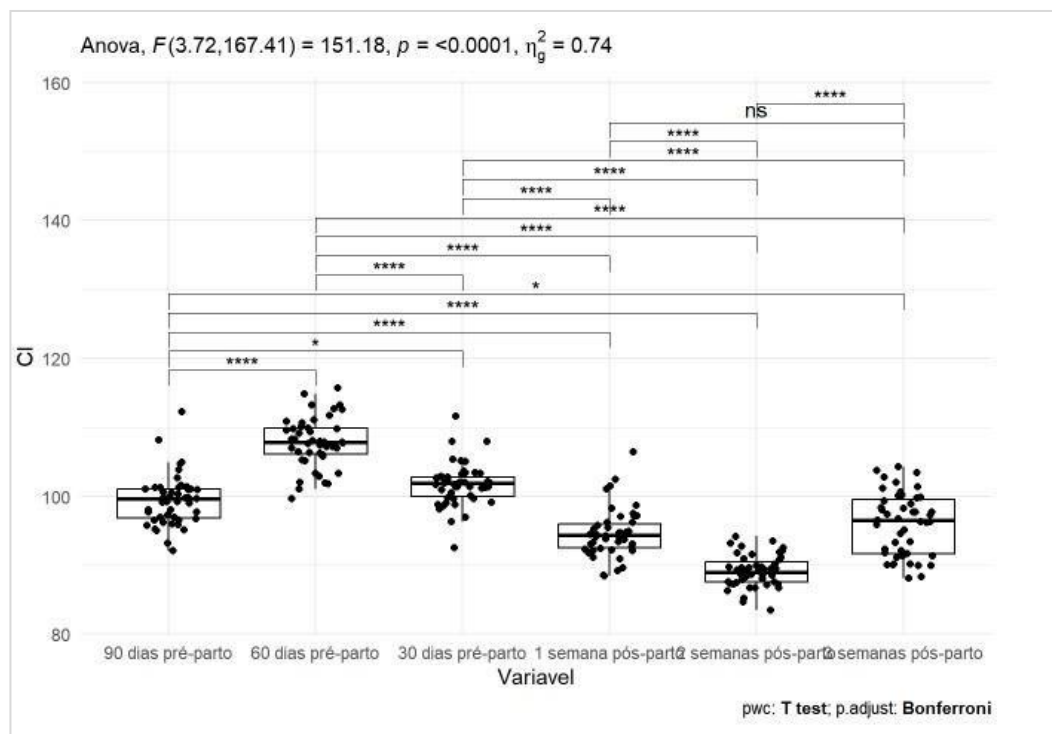


Figura 172: Variância e significância estatística ($p < 0,05$) dos valores de Creatinina entre os tempos de avaliação de novilhas F1 angus/nelore em sistema de confinamento. As variâncias foram representadas pelos pontinhos pretos. As diferenças significativas ($p < 0,05$) estão representadas por *.

5.6.5 Potássio

Foi realizado a frequência do número de animais que apresentaram valores de potássio acima ou abaixo dos valores de referências de 3,9 a 5,8 mg/dl. Nenhuma novilha apresentou hipocalemia entre os tempos de avaliações pré e pós-parto. Já a porcentagem de animais que apresentaram hipercalemia no pré-parto foi de 27,65% no (D90), nos tempos (D60 e D30) todos os animais apresentaram níveis séricos dentro do valor de referência. Após o parto o número de animais hipercalemicos subiu para 36,17% (1sem), 76,59% (2sem) e 10,63% (3sem). Os resultados evidenciaram níveis altos de potássio séricos, principalmente na (2sem) onde ocorreu o maior número de hipercalemia entre as novilhas. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 19) e o comportamento das suas variações na (Figura 38).

Tabela 16: Concentrações médias (mg/dl) de potássio sérico e frequência de hipocalemia ($K < 3,9$ mg/dl) e hipercalemia ($K > 5,8$ mg/dl) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1^a, 2^a e 3^a semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

		Frequência de hipocalemia e hipercalemia						
		Tempos de avaliação						
		D 90	D 60	D 30	1 ^a sem	2 ^a sem	3 ^a sem	Valor de referência
K+	Médi a	5,75 ^a	4,70 ^b	4,61 ^b	5,78 ^a	6,49 ^c	5,09 ^d	3,9 a 5,8 mg/dl (Kaneko, 2008).
	DP	±1,20	±0,33	±0,27	±0,72	±0,85	±0,55	
Hipocalemia (%)		0	0	0	0	0	0	
Hipercalemi a (%)		27,65%	0	0	36,17%	76,59%	10,63%	

As médias seguidas por letras minúsculas distintas entre as linhas diferem entre si pelo teste de comparação Pairwise ($p < 0,05$).

O potássio apresentou as médias séricas no pré-parto, de (D90) 5,75 mg/dl, (D60) 4,70 mg/dl e (D30) 4,61 mg/dl, sendo observado o aumento das médias em todos os tempos de avaliação após o parto, (1sem) 5,78 mg/dl, (2sem) 6,49 mg/dl e (3sem) 5,09 mg/dl. A média sérica da (2sem) permaneceu acima do valor de referência de 3,9 a 5,8 mg/dl, estabelecida por Kaneko (2008). Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os tempos pré-parto (D60 e D30) em relação a todos os tempos pós-parto (1sem, 2sem e 3sem), devido ao aumento entre as médias após o parto. O tempo (D90) apresentou diferença ($p < 0,05$) com os tempos pós-parto (2sem e 3sem). Também foi observado diferença ($p < 0,05$) significativa entre (D90) com (D60 e D30). Entre as médias pós-parto, houve diferença ($p < 0,05$) significativa entre todos os tempos. Estes resultados estão apresentados na (Tabela 13) e o comportamento das suas variações estão representadas na (Figura 30).

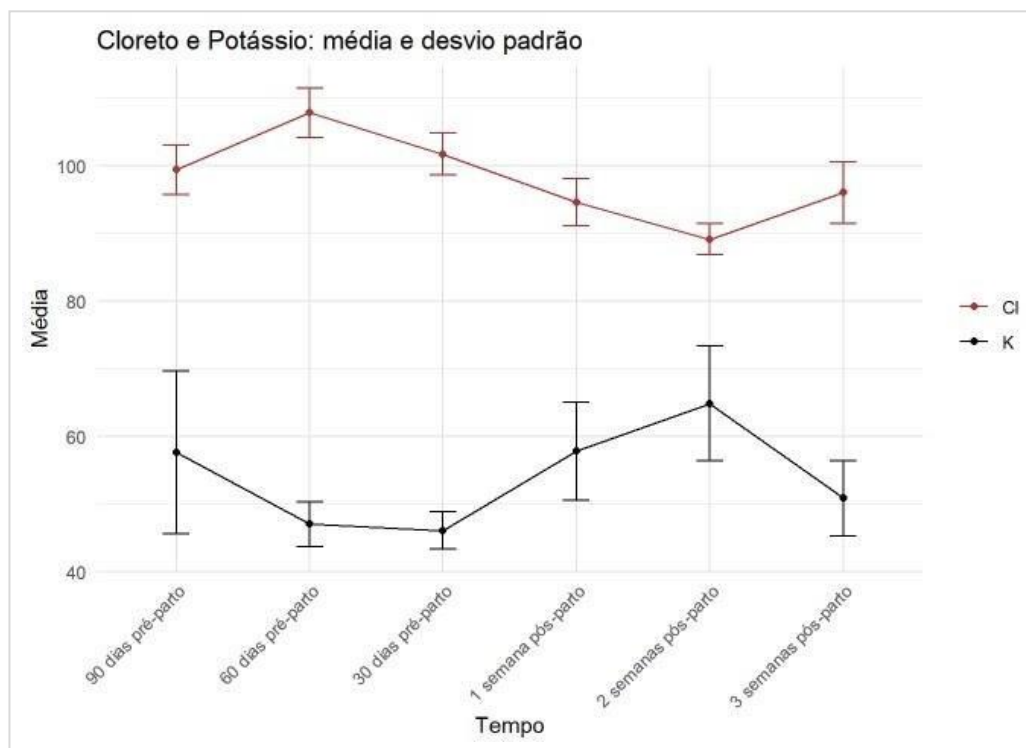


Figura 173: Média das Concentrações séricas (mg/dl) de cloreto (Cl-) e potássio (K+) de novilhas F1 angus/nelore nos tempos 90, 60 e 30 dias (D) pré-parto e 1ª, 2ª e 3ª semana (sem) pós-parto em sistema de confinamento.

6 DISCUSSÃO

6.1 Distúrbios do metabolismo energético

A queda da média sérica do colesterol (Tabela 9) na primeira semana após o parto ocorreu em reflexo da redução da ingestão de alimento próximo ao parto. Segundo Grummer (1995), com a proximidade do parto a ingestão de alimentos tende a diminuir e com isso os níveis séricos da insulina e da glicose também reduzem, ocorrendo aumento dos níveis de glucagon na circulação e levando a redução na síntese hepática de colesterol. Também observamos na segunda semana pós-parto a elevação das médias do colesterol, evidenciando o retorno ao consumo de alimento e justificando o ganho de peso diário das novilhas de 1.285kg/dia, ocorrido entre a 1ª e a 2ª semana pós-parto, visto que o GMD entre a 2ª e 3ª semana após o parto foi de apenas 0,285g/dia, confirmando o baixo ganho de peso de massa corporal das novilhas até a 3ª semana pós-parto. Em seu estudo com vacas leiteiras em período de transição, Stengarde et al. (2008) e Van Dorland et al. (2009) observaram que após o parto os níveis plasmáticos de colesterol aumentaram de maneira

crescente com o passar dos dias, em resposta ao aumento progressivo da ingestão de alimento, se assemelhando aos nossos resultados. Altas concentrações de insulina estimulam a produção de colesterol, por outro lado a redução da insulina e a elevação do glucagon reduzem sua síntese pelo fígado (Kaneko et al., 2008; Thrall et al., 2012).

Os valores de triglicérides encontrados em nosso trabalho, nos indica que os valores de referência de novilhas de corte em período de transição confinadas podem ser maiores, em relação aos valores estabelecidos por Pogliani (2007) em vacas leiteiras, que foram 19,68 a 36,23 mg/dl pré-parto e 6,5 a 15,8 mg/dl pós-parto, devido a vários fatores como nutricional, genético e ambiental. O valor de referência para bovinos estabelecido por Kaneko, (2008) é de 0 a 14 mg/dl pré e pós-parto

No entanto, a variação de peso e o baixo GMD evidenciados entre a 2ª e 3ª semana pós-parto indicam possíveis distúrbios metabólicos, decorrentes dos impactos da dieta, do supercondicionamento das novilhas no pré-parto (Ingvarsen, 2006; Santos et al., 2009) e da combinação de fatores estressantes, como estresse por calor e estresse de manejo (West, 2003; Baumgard e Rhoads, 2013). Esses resultados ressaltam a importância de um manejo cuidadoso e ajustes na dieta para garantir o equilíbrio metabólico durante o período crítico de transição para maximizar a saúde e o desempenho das novilhas no pós-parto. O peso e o ECC devem ser ajustados durante o período pré-parto, pois existe grande influência da nutrição com a baixa eficiência produtiva após o parto, principalmente em relação a animais supercondicionados no pré-parto (Ingvarsen, 2006; Pascotini et al., 2020).

Além do monitoramento do peso e do ECC no pré e pós-parto, torna-se essencial avaliar os parâmetros séricos de marcadores do metabolismo energético, mineral e proteico. Estudos como o de Santos et al. (2009) destacam a influência positiva do ECC adequado no período pré-parto nos resultados reprodutivos de vacas e novilhas da raça nelore, em diferentes sistemas de produção. Cantrell et al. (1981) observaram atrasos significativos na manifestação do primeiro cio e queda nas taxas de prenhez em vacas que perderam peso após o parto, em comparação com aquelas com ECC controlado. Embora esses resultados estejam centrados nos impactos da variação de peso e ECC pré e pós-parto com a reprodução de vacas e novilhas de corte, eles evidenciam os impactos metabólicos relacionados ao balanço energético negativo, a alta mobilização lipídica no pós-parto, ou a falta de energia relacionada a vacas com baixo ECC no pré-parto. Nesse contexto, o controle do ECC em valores ideais, reduzem a mobilização intensa de reservas corporais no período de transição, dando ao metabolismo a chance de se adaptar adequadamente e manter a homeostasia do organismo no período de transição de vacas e

novilhas, reduzindo os impactos causados pelos distúrbios metabólicos pós-parto (Ingvartsen, 2006; Pascotini et al., 2020).

A análise das médias séricas de glicose entre os períodos pré e pós-parto neste estudo destaca a significativa influência da dieta nos valores glicêmicos dos animais, mantendo o rebanho com níveis plasmáticos próximos ao limite máximo dos valores de referência durante o pré-parto. Após o parto, observou-se que as novilhas apresentaram níveis hiperglicêmicos (>75 mg/dl) em todos os momentos de avaliação, coincidindo com a introdução de 34,78% de milho moído na matéria seca da dieta pós-parto. Dietas ricas em carboidratos não fibrosos e de rápida digestão tendem a aumentar a gliconeogênese hepática, impulsionada pelo incremento da proporção de ácido propiônico produzido no rúmen. A persistência da hiperglicemia pós-parto também é influenciada pelo aumento dos níveis de estrógeno devido ao estresse do parto, mas a constância desse estado tem uma clara influência da dieta (Grummer, 1995; Ingvartsen, 2006).

Os valores séricos de glicose encontrados neste estudo foram semelhantes aos valores encontrados por Martins et al. (2020), que observaram em seu trabalho, que o grupo de novilhos holandeses confinados que consumiram maior quantidade de amido no balanceamento da dieta, cerca de 36,98 % na MS, apresentaram valores hiperglicêmicos de 77,9 mg/dl no 7^a dia, 83,8 mg/dl no 28^o dia, chegando a 86,9 mg/dl no 91^o dia após introdução da dieta rica em amido, quando comparados com o grupo que receberam dieta com menor teor de amido (16,81% na MS), onde permaneceram com a glicemia dentro dos valores de referência, não ultrapassando 73,7 mg/dl ao 91^o dia. Valores próximos foram observados por Amorim et al. (2007), que encontrou glicemia de 86,86 mg/dl em garrotes holandeses, recém confinados com dieta rica em amido. Estes resultados evidenciam a influência da dieta rica em amido sobre os valores glicêmicos de bovinos confinados.

A queda nos níveis de glicose e insulina que ocorre naturalmente no pré-parto leva o animal ao BEN, desencadeando o aumento da atividade de hormônios lipolíticos como a somatotropina, epinefrina e norepinefrina, resultando na elevação da mobilização de gordura corporal e no consequente aumento dos níveis de ácidos graxos não esterificados (AGNE) na corrente sanguínea (Ingvartsen, 2006; Lynch et al., 2010). As elevadas médias séricas de glicose encontrada neste estudo, são indicativas de promover a redução e o controle da mobilização de AGNE no pós-parto, assim como os níveis de BHB no pós-parto. Entretanto, os resultados mostraram um quadro de hipocalcemia persistente após o parto, capaz de influenciar negativamente a produção e secreção de insulina pelo pâncreas

(Figura 21) (Henquin, 2000; Whitehead et al., 2001; Yu et al., 2004; Martinez et al., 2014). Entretanto o alto índice de Temperatura e Umidade (THI) observado durante o período experimental (>72) também sugere ter contribuído para o aumento sérico da glicose. De acordo com Baumgard e Rhoads (2013), animais sob estresse térmico, com THI acima de 68, reduzem a mobilização de AGNE e aumentam a quebra muscular como uma estratégia para fornecer precursores para a gliconeogênese e elevar os níveis séricos de glicose, para reduzir a produção de calor devido o metabolismo de gordura. A mobilização e os valores plasmáticos de AGNE tendem a reduzir em bovinos estressados pelo calor, mesmo diante da redução do consumo de matéria seca (Ronchi et al., 1999; Schwartz et al., 2009). No entanto deve levar em consideração que em alguns casos, principalmente em animais não adaptados ao calor, pode ocorrer redução do apetite e potencializar a mobilização lipídica (Grummer, 1995; Ingvarstsen, 2006). Esses achados enfatizam a complexidade das interações entre o estado metabólico e as condições ambientais, destacando a necessidade de uma abordagem integrada na avaliação do metabolismo.

Mesmo com níveis adequados de glicose antes do parto e apresentando quadro de hiperglicemia pós-parto, a frequência de novilhas com valores de AGNE acima de 0,3 mmol/l no pré-parto, foram de 48,93% e de 23,4% aos 60 e 30 dias antes do parto. A frequência de novilhas com níveis de AGNE superiores a 0,6 mmol/L após o parto foi de, 59,57% na primeira semana, 34% na segunda e 38,29% na terceira semana. Segundo Whitaker (2004), valores séricos de AGNE acima de 0,2 mmol/l no pré-parto indica que está ocorrendo uma mobilização lipídica moderada a elevada, considerando que após o parto níveis acima de 0,6 mmol/l indica uma elevada mobilização de gordura corporal. Drackley (2000) observou em seu estudo com vacas leiteiras, que para as vacas estarem em balanço energético positivo, os níveis de AGNE devem ser inferiores a 0,2 mmol/L no pré-parto, para que ocorra mobilização lipídica controlada e os mecanismos homeorréticos sejam capazes de se adaptarem com eficiência no período de transição. Nossos resultados indicam que possivelmente o transporte da glicose para o interior das células ficou comprometido, tanto pela redução da produção de insulina devido à escassez de cálcio circulante (Martinez et al., 2012), quanto por ineficiência do funcionamento dos receptores de glicose das células por possível desenvolvimento da resistência periférica a insulina, considerando os altos níveis de carboidratos disponíveis na dieta pré-parto e ao alto ECC (Ingvarstsen, 2006).

Evidenciamos, por meio dos resultados, que as novilhas deste estudo já apresentavam um balanço energético negativo considerado de moderado a alto nos 60 e

30 dias antes do parto, mantendo-se uma moderada mobilização lipídica após o parto em todos os momentos. Isso indica que o AGNE é um potencial fator de risco para distúrbios metabólicos no pós-parto entre as novilhas deste estudo. Essa condição pode levar a casos de hipercetonemia no rebanho, sobrecargas hepáticas por lipídeos, redução da função do órgão e conseqüentemente prejudicar a recuperação do ganho de peso e do ECC após o parto (Ingvarsen, 2006; Mann e McArt, 2023).

O BHB é um dos principais corpos cetônicos produzidos pelo fígado e é um importante indicador do balanço energético negativo no pós-parto (Ospina et al., 2010 a, b). Sendo assim, a frequência de novilhas que apresentaram valores de BHB acima de 1.2 mmol/l nos indicaram que ocorreu casos de hipercetônemia em ambos os momentos pré e pós-parto durante o estudo. Observou-se que 30 dias antes do parto 1 novilha apresentou hipercetônemia, representando 2,12%. Após o parto foi observado na primeira semana 3 novilhas (6,38%) com valores acima da referência, na segunda semana o número de animais reduziu para 2 casos (4,25%) e na terceira semana ainda havia 2 animais (4,25%) apresentando níveis de BHB superiores a 1,2 mmol/L. A maior média antes pré-parto ocorreu no tempo D30 (0,613 mmol/l) e após o parto a maior média foi 0,756 mmol/l na segunda semana.

Embora o rebanho tenha apresentado médias séricas abaixo de 1.2 mmol/dl no pré e pós-parto, houve casos hipercetonemia (>1.2 mmol/l) durante o estudo, indicando alta mobilização de AGNE em algumas novilhas. Mesmo não havendo manifestação clínica de cetose, esses números nos indicam que BHB é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças pós-parto e redução do GMD (Drackley, 1999; Ingvarsen, 2006; Li et al., 2012). Segundo Mann e McArt (2023) a hipercetonemia que aparece em vacas leiteiras durante a segunda semana de lactação ou subsequente é indicativa de alta produção de leite e está frequentemente associada ao aumento da concentração de gordura no leite devido à incorporação de ácidos graxos pré-formados provenientes da lipólise. Estes autores atualmente associam a hipercetônemia com a alta performance dos animais em relação a produção de leite e também com melhor recuperação da lactação após correção cirúrgica de deslocamento de abomaso. Entretanto, em nosso estudo a hipercetônemia pode representar um grande risco à produtividade dos animais após o parto, devido a redução da eficiência de ganho de peso até os 90 dias. Entretanto, mais estudos são necessários para entender mais a fundo os benefícios e os malefícios em relação a eficiência produtiva no período de transição de novilhas confinadas.

Durante o período de transição ocorre naturalmente o aumento da atividade

hepática, para que as adaptações homeorréticas ocorram. Dependendo a intensidade do balanço energético negativo, pode ocorrer a sobrecarga hepática por gordura e a redução da função do órgão, que por sua vez é proporcional a essa sobrecarga, levando ao aumento do perfil inflamatório sistêmico, a redução da síntese proteica, redução da oxidação do AGNE em BHB e conseqüentemente comprometer a eficiência produtiva pós-parto (Grummer, 1995; Drackley et al., 1999; Ingvarlsen 2006; Pascotini et al., 2020; Mann e McArt, 2023). Vários fatores determinam a intensidade da mobilização de AGNE e a intensidade da hipercetônemia (Mann e McArt, 2023). Dentre esses fatores estão o THI (Baumgard e Rhoads, 2013), o grau e a persistência da hipocalcemia e os valores de fósforo, assim como o BCAD adequado pré-parto (Goof, 2014; Martinez et al., 2014), o ECC e a dieta pré-parto (Ingvarlsen, 2006; Pascotini et al., 2020).

6.1.1 Sobrecarga hepática e mobilização muscular

As médias de CK se elevaram na 1ª e 2ª semana pós-parto, havendo significância estatística ($p < 0,05$) entre 60 dias pré-parto e a 2ª semana pós-parto. Entretanto, a AST apresentou elevação acentuada da sua média sérica na 2ª semana pós-parto, havendo diferença significativa ($p < 0,05$) entre todos os tempos pré-parto com a segunda semana pós-parto. Cláudio e Prata (2012) evidenciaram em trabalho com bovinos machos e fêmeas pré-abate, que o pequeno aumento de CK e um marcado aumento de AST, podem indicar provável injúria muscular, denotando conseqüências por estresse. Baumgard e Rhoads (2013) evidenciaram em suas pesquisas, que o estresse térmico aumenta a quebra muscular como uma estratégia para fornecer precursores para a gliconeogênese e reduzir a mobilização de AGNE. Em nosso estudo as novilhas permaneceram durante todo o período experimental, pré e pós-parto, expostas a índices THI maiores que 72, permanecendo acima do recomendado por Zimbleman et al. (2009), que demonstrou que animais expostos a THI acima de 68 começaram a apresentar impactos no metabolismo energético. Segundo Thrall et al. (2007) após ocorrer lesão muscular, a atividade sérica de AST aumenta de forma mais lenta em relação a CK, que tende aumentar seus valores rapidamente nas primeiras 24 a 36 horas após a injúria muscular aguda, portanto a AST reduz seus valores séricos lentamente.

Devido a associação da elevação das enzimas CK e AST no pós-parto que seguiram a mesma tendência dos resultados de outros autores, e aos altos índices THI, nossos resultados indicam que ocorreu uma possível mobilização de reservas musculares, para aumentar a gliconeogênese e disponibilizar glicose como fonte de energia. Observamos que mesmo diante

do alto ECC no pré-parto houve mobilização de AGNE controlada e os valores médios de BHB após o parto permaneceram dentro dos valores de referência, como visto por Baumgard e Rhoads (2013) em seu estudo, que evidenciou a redução da mobilização de AGNE devido aos altos THI. Temos que levar em consideração que a produção de leite das novilhas do nosso estudo é consideravelmente menor em relação a uma vaca de produção leiteira, mas não se sabe ao certo a produção e a composição do leite dessas novilhas, se fazendo necessário a avaliação diária da produção leiteira. Entretanto, observamos um bom ganho de peso dos bezerros até os 60 dias de idade.

A elevação das médias do GGT juntamente com a elevação do AST no pós-parto, nos indicam que possivelmente houve aumento da função hepática. Como a AST é uma enzima inespecífica, a sua elevação deve ser avaliada em associação a outras enzimas. Segundo Thrall et al. (2007) o aumento da atividade sérica de AST pode ocorrer devido à lesão de hepatócitos ou de miócitos. Como visto em nossos resultados, o aumento da AST apresentou elevação nas suas médias, assim como a CK, denotando possível quebra muscular. Entretanto, também houve elevação dos níveis séricos de GGT após o parto, nos indicando sobrecarga hepática após o parto. Tennant (1997) afirmou que a GGT apresenta alta atividade hepática em bovinos, equinos, ovinos e caprinos e pode ser utilizada como marcadora de sobrecarga ou lesão hepática. Animais de alta produção podem apresentar altos níveis de AST circulantes devido à sobrecarga hepática, principalmente por supercondicionamento nutricional, mobilização lipídica, endotoxemias e fatores estressantes (Kramer & Hoffmann 1997). O acúmulo de gordura no fígado pode levar a redução da função hepática, aumento do perfil inflamatório sistêmico, reduzindo da síntese proteica, podendo desencadear várias doenças da produção que culminam em perda de eficiência produtiva dos animais (Ingvarsen, 2006; Trevisi et al., 2015; Pascotini et al., 2020).

Já a creatinina apresentou declínio das médias após o parto, havendo diferença significativa ($p < 0,05$) entre o pré e o pós-parto de todos os tempos de avaliação. Segundo González (2000) e Barini (2007) a redução das concentrações séricas de creatinina após o parto é observada em casos de sobrecarga ou insuficiência hepática e também nas miopatias. Estes autores também relataram que a creatinina é utilizada dentro das células como substratos energéticos quando ocorre deficiência de ATP, esse déficit energético pode reduzir os níveis de creatinina sérica e aumentar os níveis de fósforo no sangue, devido diminuição de sua utilização no metabolismo energético. Devido a isso, a creatinina tem sido usada como parâmetro para avaliação do balanço energético animal.

6.2 Distúrbios do metabolismo mineral

Os resultados deste estudo apontaram queda acentuada das médias séricas do cálcio após o parto e diferença ($p < 0,05$) entre todos os momentos pré-parto e as duas semanas pós-parto, com alta frequência e persistência da hipocalcemia até à terceira semana (85,10%, 72,34% e 14,89% nas 1sem, 2sem e 3 sem). Huf et al (2015) citou em seu trabalho, que a frequência de 34 e 50% de vacas com o cálcio inferior a 8,4 mg/dL nos primeiros três dias após o parto, impactou negativamente nos resultados produtivos do rebanho.

Evidenciamos em nosso trabalho, grave desequilíbrio dos mecanismos de homeostasia do cálcio, devido ao elevado número de novilhas discalcêmicas e com alta persistência de hipocalcemia até o 21º dia pós-parto. Estudos recentes apontam, que vacas que apresentam persistência da hipocalcemia por mais de 4 dias pós-parto, apresentam redução significativa do consumo de alimento, produzem menos leite no início da lactação, apresentam aumento significativo dos riscos de desenvolverem doenças no pós-parto e tendem a reduzir os resultados produtivos e reprodutivos (McArt e Neves, 2020; Seely et al., 2021; Seely, McArt, 2023). Muitas vezes pela falta de diagnóstico, a hipocalcemia subclínica resulta em grandes prejuízos, pois além do cálcio estar envolvido em vários processos fisiológicos, ele também regula o metabolismo energético (Wilde, 2006).

A hipomagnesemia e a hipofosfatemia não apresentaram associação para a ocorrência de hipocalcemia neste estudo. Entretanto, foi observado alta frequência de novilhas apresentando hiperfosfatemia ($> 6,0$ mg/dl) em todos os tempos de avaliação, representando um dos principais fatores para a alta intensidade da hipocalcemia e sua persistência pós-parto (Wilkens et al., 2012^a; Goof, 2014). Estes resultados serão discutidos adiante.

O cloreto apresentou queda acentuada das suas médias nas duas semanas após o parto e a frequência de animais que apresentaram hipocloremia foi maior (72,34%) na segunda semana. Levando em consideração a alta habilidade materna da raça angus, o bom desenvolvimento da glândula mamária e a boa produção de leite das novilhas, a hipocloremia pós-parto pode ocorrer devido a lactação. Neto e Facury (2012) observaram em seu trabalho a redução na concentração do cloreto sérico pós-parto em vacas holandesas pluríparas, cerca de 12 horas após a primeira ordenha. Indicando que a produção de leite favoreceu a queda acentuada deste eletrólito, por ser um importante componente do leite de transição.

O potássio apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) entre 60 e 30 dias pré-parto e todos os tempos do pós-parto, devido ao aumento entre as médias após o parto. Foi observado alta frequência de hipercalemia após o parto, se destacando a segunda semana com 76,59%. O potássio é o principal fator nutricional que contribui para a hipocalcemia pós-parto, através da elevação do pH sanguíneo, devendo ser controlado na dieta pré-parto (Goff e Horst, 1997; Roche, 2023). A proporção de potássio, sódio, cloro e enxofre na dieta é usada para calcular o DCAD, que influencia a acidez/alcalinidade do sangue (Goff e Horst, 1997). A única fonte de potássio para o organismo é através da alimentação (Morais e Leisewitz, 2007; Carlson e Bruss, 2008). Goff e Horst (1997) consideram que a hipocalcemia muitas vezes ocorre por uma intoxicação subclínica por potássio, que por sua vez, provoca um estado de alcalose metabólica responsável por reduzir a resposta dos receptores localizados principalmente no tecido ósseo, à ação do PTH.

6.3 Interação do distúrbio mineral e energético

Observamos em nosso estudo interações entre o metabolismo mineral e o metabolismo energético. Uma dessas interações se deu em relação ao consumo das novilhas após o parto e a hipocalcemia. Através da regressão logística binária evidenciamos que a redução de 1 unidade sérica da variável explicativa triglicerídeos, aumentou em 13% as chances de ocorrer hipocalcemia (Tabela 15). Entretanto, em acordo com vários autores, nossos resultados indicam que a hipocalcemia potencialmente ocasionou redução do consumo de alimento e retardo ao retorno do consumo após o parto, pois, a hipocalcemia pode levar a diminuição da motilidade do rumem e do abomaso, causando a diminuição da ingestão de alimentos (Goff & Horst 1997b, Larsen 2001, Kimura et al. 2006, Oetzel & Goff 2009, Reinhardt et al. 2011, Oetzel 2013).

Observamos que as novilhas apresentaram após o parto, altos índices glicêmicos e discutimos acima a forte correlação da influência pela dieta rica em amido, ofertada após o parto (Tabela 3). Entretanto, também levantamos a hipótese que a alta frequência de hipocalcemia pode ter alta relação com a hiperglicemia pós-parto apresentada pelas novilhas. Acreditamos ter ocorrido uma regulação integrada entre o metabolismo mineral e energético. Pois, de acordo com vários autores, a hipocalcemia leva à inibição da secreção de insulina pelo pâncreas e impossibilita o transporte de glicose para dentro da célula, podendo levar ao consequente aumento da mobilização de AGNE (Goff e Horst 1997b, Oetzel e Goff 2009; Martinez et al., 2012; Oetzel 2013; Gooff, 2014). Entretanto, em nosso estudo

possivelmente o alto THI (Baumgard e Rhoads, 2013) e a menor produção de leite das novilhas (Seely, McArt, 2023) contribuíram para o controle da mobilização de AGNE.

Esse mecanismo de integração da hipocalcemia e hipoinsulinemia é explicado por Yu et al. (2004), que através de seus estudos em camundongos afirmaram que o cálcio atua como um importante mediador na transdução de sinais, através da ativação da proteína calmodulina quinase que é uma enzima responsável pela liberação de insulina, essa ativação leva à regulação da expressão gênica, produção e secreção da insulina pelas células beta do pâncreas, em resposta à redução da glicose sérica. Na falta do cálcio não ocorre a produção e liberação da insulina pelo pâncreas e a glicose não é transportada para dentro das células (Goff, 2014), levando a redução do ATP intracelular, o que por sua vez, pode explicar a redução da creatinina sérica em nosso estudo, pois, segundo González (2000) e Barini (2007) a creatinina é consumida pelos músculos no déficit de ATP. Em estudos com camundongo e cães, Whitehead et al. (2001) e Henquin (2000^a) observaram que a liberação de insulina pelo pâncreas ocorre em resposta ao aumento da glicose, que se adentra nas células beta do pâncreas aumentando a concentração de ATP no citoplasma. O aumento do ATP inibe os canais de potássio sensíveis ao ATP, resultando em uma redução na saída de íons potássio e, conseqüentemente, ocorre a despolarização da membrana plasmática. Isso leva à ativação dos canais de cálcio dependentes de voltagem que se abrem. O influxo de cálcio ativa a fusão das vesículas secretoras que contêm insulina, resultando em sua liberação para a corrente sanguínea (Figura 39). Após a entrada da glicose nas células do animal, ocorre outro mecanismo que também depende de cálcio, relatado por Gonzáles et al (2006), que afirmou em seu estudo que o cálcio é essencial para a ativação da enzima adenosina trifosfatase, que é responsável por oxidar o ATP em ADP a partir da glicose intracelular, sendo o cálcio indispensável para a regulação do metabolismo energético. Huf et al. (2015) concluíram em seus estudos com vacas e novilhas de produção de leite, que a hipocalcemia subclínica afetou negativamente o metabolismo energético, isto foi demonstrado pela redução mais acentuada dos valores do colesterol sérico em vacas hipocalcêmicas e pela elevação dos níveis séricos de BHB. Catarina et al. (2021) também concluíram que a hipocalcemia em diferentes níveis, contribuiu para alterações fisiológicas no metabolismo energético de vacas leiteiras no período de transição.

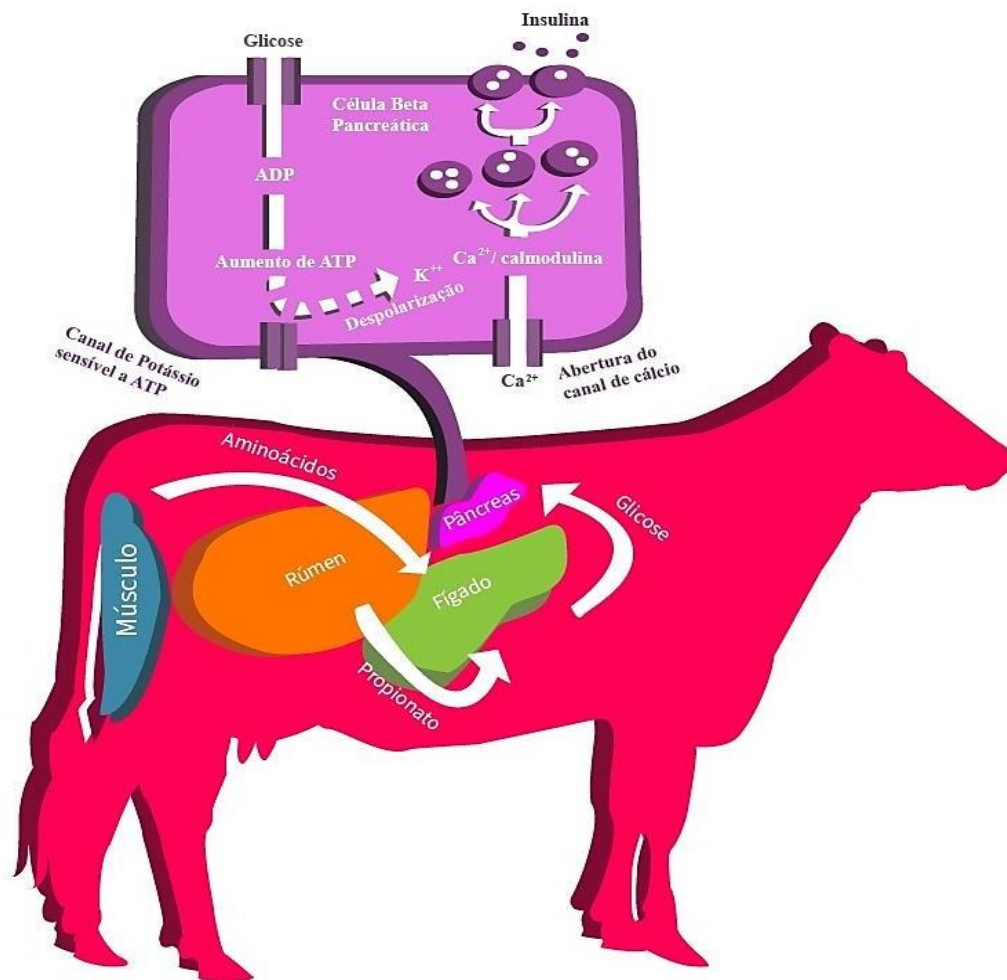


Figura 174: Mecanismo da interação do cálcio na síntese e liberação de insulina pelo pâncreas. A glicose ao se adentrar nas células beta do pâncreas aumenta a concentração de ATP no citoplasma, inibindo os canais de potássio resultando em despolarização da membrana plasmática, ativando os canais de cálcio que se abrem e o cálcio entra no citoplasma se ligando a calmodulina, ativando a síntese e a fusão das vesículas secretoras de insulina, resultando em sua liberação na circulação

Dietas ricas em cátions no pré-parto, principalmente o Ca^+ e o K^+ , são fatores de riscos importantes para o desenvolvimento da hipocalcemia pós-parto. Isso se deve ao aumento do pH sanguíneo, que por sua vez leva a consequente redução da resposta osteoclástica comprometendo a reabsorção de cálcio ósseo, a reabsorção de cálcio renal e a conversão da 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D, como já bem estabelecido por vários autores (Horst et al. 1983; Martens e Schweigel, 2000; Goff, 2006b; Goff, 2008). Os resultados dos nossos estudos indicam que o principal fator, responsável por elevar as frequências e persistências da hipocalcemia pós-parto estão relacionados à dieta do pré-parto, devido ao

possível excesso de cátions, levando a consequente falha dos mecanismos de absorção de cálcio ósseo e intestinal, observamos altos níveis séricos de K^+ em nossos resultados indicando alta concentração de K^+ na dieta. Segundo Horst et al. (1997) o potássio dietético e o BCAD positivo da dieta suprimem a absorção de cálcio pós-parto. Embora não tenhamos os valores bromatológicos exatos da dieta oferecida no pré-parto, sabemos que a silagem de milho apresenta alto teor de K^+ (Tabela 1 e 2), assim como, a mistura mineral é rica em Ca^{++} (Tabela 5). Entretanto, para que seja realizado o BCAD no pré-parto é necessário o valor bromatológico de toda a dieta. Além disso, em estudos conduzidos por Razzaque (2009); Kuro (2010) e Grunberg (2023), são discutidos a importância da restrição de fósforo na dieta de vacas durante as últimas semanas de gestação, como uma estratégia para mitigar a ocorrência de hipocalcemia pós-parto. Os autores mencionam que o BCAD é importante para prevenir a hipocalcemia pós-parto em vacas leiteiras, mas que o controle do fósforo também é crucial para manter níveis de cálcio adequados no pós-parto. Grunberg (2023) destaca que altos níveis de fósforo podem interferir na absorção de cálcio, levando a uma diminuição da disponibilidade desse mineral, mas que a deficiência de fósforo no organismo pode mobilizar cálcio dos ossos em excesso para compensar, mas isso pode resultar em uma diminuição dos níveis de cálcio no sangue, predispondo a vaca à hipocalcemia.

Em nossos estudos, evidenciamos através dos resultados de análise bioquímica, a alta prevalência de hiperfosfatemia pré e pós-parto e atribuímos estes achados como o principal fator de risco para a ocorrência da hipocalcemia e a sua persistência até a 3ª semana pós-parto.

6.4 Mecanismo hiperfosfatemia e 1,25-dihidroxitamina D

Observamos em nosso estudo, alta frequência de novilhas que apresentaram hiperfosfatemia no rebanho em todos os tempos de avaliação. As altas médias séricas de fósforo são indicativas de aumentar a absorção de cálcio ósseo, mas de reduzirem a absorção intestinal (Grunberg, 2023). Segundo Goff (2014) a eficiência da reposição de cálcio circulante e a manutenção adequadas das médias séricas após o parto é representado tanto pelo equilíbrio entre absorção óssea, intestinal e reabsorção renal.

Nossos resultados indicam que a hiperfosfatemia pode ter contribuído para redução da absorção de cálcio intestinal e consequente persistência da hipercalcemia pós-parto. Mesmo com o aumento do consumo de alimento após a primeira semana pós-parto, as

novilhas apresentaram persistência da hipocalcemia, evidenciando a ineficiência dos mecanismos pós-parto de absorção do cálcio. Segundo Goof (2014), a concentração sérica de fósforo acima do limite superior de 6,0 mg/dl, apresenta efeito inibitório direto sobre a enzima renal α -1-hidroxilase que é responsável por converter a 25- hidroxivitamina D (colecálciferol) em ou 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol), sendo essa última a forma ativa e responsável pela absorção de cálcio intestinal. Além disso, níveis elevados de fósforo no sangue aumentam a secreção da proteína FGF23 pelos ossos e pelos osteócitos, atuando na redução da reabsorção de fósforo pelos rins inibindo a produção da 1,25-dihidroxivitamina D (Razzaque, 2009; Kuro, 2010; Grunberg, 2023). Sendo assim, o fósforo inibe diretamente a produção da 1,25-dihidroxivitamina D, devido ao efeito inibitório direto sobre a enzima renal α -1-hidroxilase, e indiretamente através da produção da proteína FGF23 pelos ossos que inibe a produção da 1,25-dihidroxivitamina (Figura 40).

Mesmo havendo secreção de PTH e reconhecimento pelos tecidos, a novilha pode apresentar baixos níveis de 1,25-dihidroxivitamina D e, conseqüentemente, o transporte intestinal transcelular de cálcio estará comprometido. Foi observado por Wilkens et al (2012), que devido a deficiência da ação do PTH e a hiperfosfatemia, a produção renal de 1,25-dihidroxivitamina D foi reduzida, havendo uma menor absorção de cálcio proveniente da dieta pelo epitélio intestinal, resultando em quadros de hipocalcemias severas. Pallesen et al. (2008) também afirmaram em seus estudos, que níveis séricos de fósforo acima de 6,19 mg/dl, possuem efeito inibidor sobre a enzima α -1-hidroxilase, não convertendo a 25- hidroxivitamina D em ou 1,25 dihidroxivitamina D. Thilsing et al. (2002^a) observou que mesmo ocorrendo a secreção de PTH, diante de uma hiperfosfatemia a vaca não é capaz de produzir a quantidade de 1,25 dihidroxivitamina D necessário para a ativação do transporte intestinal de cálcio. Em estudos mais recentes também foram evidenciados a importância do controle do fósforo pré-parto para a controle da hipocalcemia após o parto. Cohrs (2018) levantaram a hipótese de que a ativação da vitamina 1,25 dihidroxivitamina D pode ser mais eficiente em resposta ao balanço negativo de fósforo. Entretanto, o fósforo deve ser equilibrado, pois a hipofosfatemia também pode levar a hipocalcemia e a osteoporose (Goff, 2014; Grunberg, 2023). Isso mostra que mesmo com o mecanismo de absorção ósseo reduzido, pode haver absorção de cálcio da dieta e redução de casos de hipocalcemia. Cohrs (2022) observou que a baixa ingestão de fósforo aumentou a taxa de conversão de 25- hidroxivitamina D em 1,25 dihidroxivitamina D.

Razzaque (2009); Kuro (2010); Grunberg (2023) contribuíram significativamente para o entendimento dos mecanismos pelos quais os níveis de fósforo e vitamina D influenciam a secreção de FGF23 pelos ossos e como esse sistema desempenha um papel crucial na regulação da homeostase do fósforo no organismo e da manutenção do cálcio, como representado na Figura 40.

Como maneira de prevenir os impactos causados pela hipocalcemia ao metabolismo das novilhas e potencializar o ganho de peso até os 90 dias pós-parto, o manejo da dieta pré-parto se torna ferramenta essencial, tanto para o controle de deposição de gordura corporal através do monitoramento do ECC, quanto para o equilíbrio dos níveis de fósforo na dieta e do BCAD. A equação mais utilizada para o cálculo do BCAD é a proposta por Melendez e Risco (2005), que é $(\text{mEq}) = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})$. Para monitoramento do uso de dietas acidogênicas em vacas leiteiras, vários pesquisadores recomendam que o pH da urina esteja entre 6,0 e 7,0 aos 14 dias antes do parto (Jardon, 1995; Goff e Horst 1997). Santos et al. (2019) observou em seu estudo em período de transição de vacas leiteiras, que após o controle da dieta pré-parto com a redução do pH sanguíneo dos animais através do BCAD negativo, houve redução da hipocalcemia e da incidência de doenças no pós-parto. Horst et al. (1997) consideraram que, até que o trato digestivo aumente sua capacidade de absorção do cálcio através do aumento do consumo de alimento pelo animal, o cálcio deve ser obtido por mobilização óssea. Dietas com balanço catiônico-aniônico negativo (BCAD) favorecem a mobilização de cálcio a partir dos ossos.

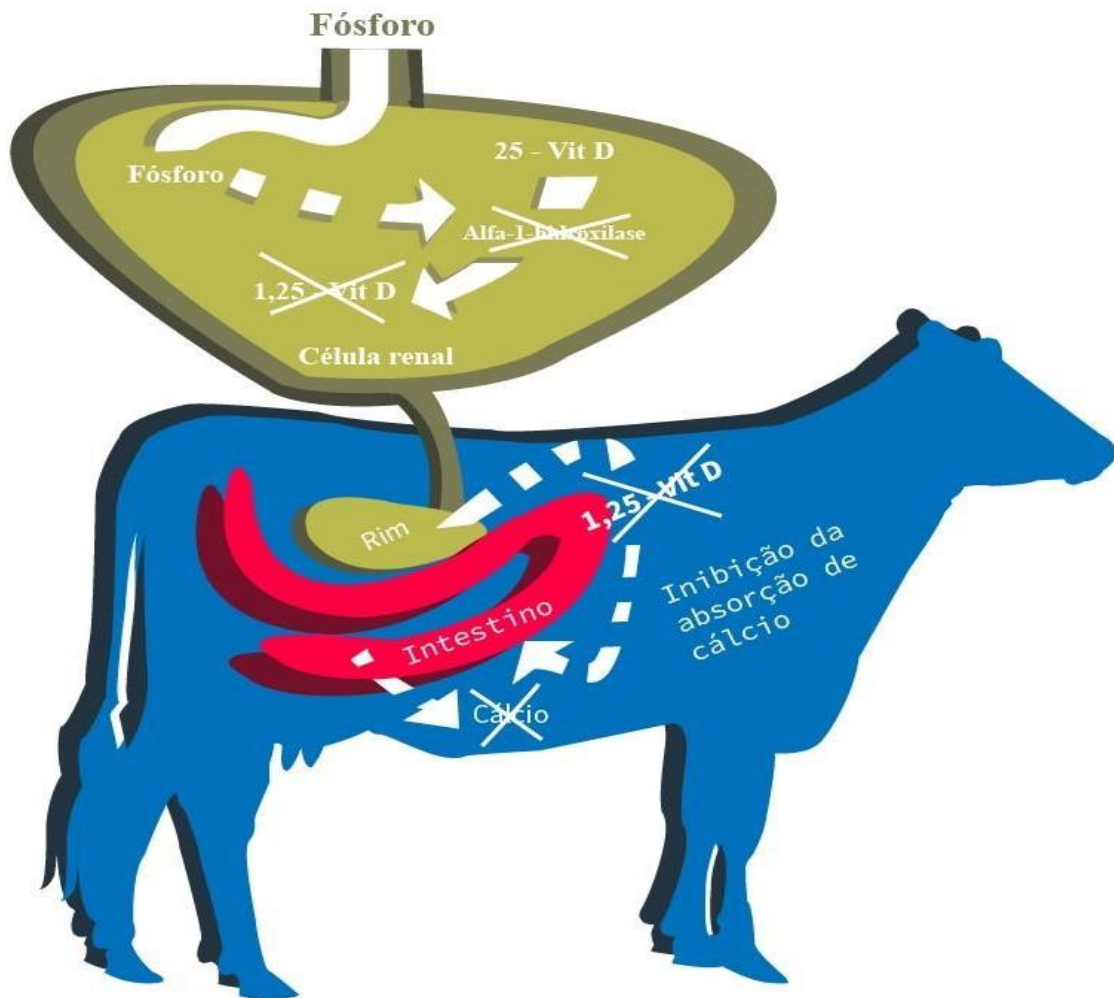


Figura 175: Efeito inibitório fósforo sobre a absorção de cálcio intestinal. Inibição da enzima renal α -1-hidroxilase pelo fósforo e inibição da produção de 1,25 dihidroxivitamina pela proteína FGF23. Efeitos responsáveis pela hipocalcemia e pela persistência até a terceira semana pós-parto.

Em nosso estudo, os impactos metabólicos causados pela hipocalcemia poderiam ser ainda maiores se o sistema de cria fosse composto por multíparas, provavelmente haveria animais apresentando manifestação clínica ou maiores severidades pela hipocalcemia. A hipocalcemia subclínica, observada em alta frequência no nosso estudo, muitas vezes é silenciosa, podendo levar a maiores perdas econômicas no rebanho (Goff, 2014). Essa maior suscetibilidade das multíparas em relação a hipocalcemia, foi observado por Goff (2008) em seu estudo em sistema de produção de leite, observando que as novilhas apresentaram menor queda dos minerais após o parto representando cerca de 25%, em comparação a multíparas que apresentaram queda de aproximadamente 50%, com níveis plasmáticos de cálcio abaixo de 8 mg/dl. Horst et al. (1997) afirmaram que as chances de novilhas desenvolverem hipocalcemia clínica são bem menores em comparação a vacas,

pois as multíparas apresentam os mecanismos de absorção de cálcio ósseo mais lento. Além disso, as primíparas apresentam nove vezes mais receptores de vitamina D no intestino do que as multíparas, apresentando maior eficiência na absorção intestinal de cálcio (Horst et al., 1994).

Embora esses trabalhos tenham sido realizados com vacas e novilhas de produção leiteira, os impactos da hipocalcemia na fisiologia das fêmeas bovinas já são bem estabelecidos pelos autores. Nossos resultados indicam que possivelmente os distúrbios e as associação do metabolismo mineral e energético encontrados na literatura, também ocorreram no período de transição de novilhas de corte da raça angus em sistema de confinamento. Entretanto, mais estudos precisam ser realizados para melhor aprofundar e entender a dinâmica do cálcio, o comportamento do metabolismo energético e do sistema imunológico no período de transição neste sistema de criação.

Além da importância do controle do BCAD e do fósforo na dieta pré-parto, o monitoramento dos níveis de cálcio no sangue é essencial para identificar e tratar precocemente distúrbios do cálcio e suas consequências no rebanho (Jardon, 1995; Goff e Horst 1997; Melendez e Risco, 2005; Santos et al., 2019). Recentemente McArt e Neves (2020); Seely et al (2021); Seely, McArt (2023), propuseram que o monitoramento do cálcio em vacas leiteiras deve ser realizado no início da lactação e no 4º dia pós-parto, podendo ser uma prática eficaz para monitorar a hipocalcemia no rebanho. Entretanto, este monitoramento não foi descrito em vacas de corte, podendo ser excelente ferramenta no monitoramento do rebanho na fase de cria.

6.5 Metabolismo proteico

As proteínas totais apresentaram elevação ($p < 0,05$) das suas médias no pós-parto, onde foi observado concomitantemente o declínio acentuado da albumina (Figura 12). Segundo Moraes et al. (1997) as proteínas totais tendem a se elevarem após o parto devido ao aumento sérico das globulinas, já no pré-parto os valores das globulinas tendem a diminuir devido a mobilização de imunoglobulinas para composição do colostro.

Antagonicamente ao aumento das globulinas após o parto, foi observado em nosso estudo o declínio da albumina. Como a albumina é uma proteína de fase aguda negativa, uma leve hipoalbuminemia pode ocorrer na presença de síndromes inflamatórias, também diante de uma resposta a hiperglobulinemia e pela incapacidade hepática de sintetizar albumina, como descrito por vários autores (Hendrix, 2002; Kaneko et al., 2008; Nelson et al., 2011). Durante o estudo com novilhos holandeses confinados, Martins et al (2020)

encontrou menores concentrações de albumina durante o período de confinamento no grupo de animais que receberam dieta rica em energia, se comparado ao início do seu experimento onde recebiam na dieta menores relações de concentrado, caracterizado pela resposta inflamatória sistêmica, também foi observado em seu estudo uma redução ainda maior da albumina no grupo que recebeu menores níveis de proteínas.

Os nossos resultados se assemelham aos resultados de outros autores, que também encontraram redução da albumina, elevação da globulina e baixa relação albumina e globulina após o parto (Drackley, 1999; Drackley et al., 2001; Pascotini et al., 2020). A redução da relação albumina e globulina ocorreu devido ao período de transição, mas provavelmente foi agravado pelos fatores de riscos evidenciados, como a alta densidade energética da dieta, alto ECC (Martins et al., 2020; Pascotini et al., 2020) e o alto THI (Baumgard e Rhoads, 2013).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As novilhas avaliadas neste estudo enfrentaram desafios metabólicos significativos durante o período de transição, principalmente relacionados à alta prevalência e persistência da hipocalcemia até a 3ª semana pós-parto, o que comprometeu vários mecanismos fisiológicos, que podem inclusive ter contribuído para a redução da eficiência do ganho de peso até a 3ª semana após o parto. Os efeitos dessa hipocalcemia poderiam ser mais percebidos pela fazenda se as vacas no pós parto fossem entrar novamente em reprodução.

A hiperfosfatemia foi considerada um importante fator de risco para a ocorrência da hipocalcemia e sua persistência até a 3ª semana pós-parto. Além disso, a alta concentração de potássio e cálcio na dieta pré-parto influenciaram negativamente na absorção de cálcio ósseo, intestinal e na reabsorção renal. Embora não tenha sido realizada a bromatologia da dieta neste estudo, o alto valor plasmático do potássio e do cálcio sérico no pré-parto nos sugerem alta concentração desses cátions na dieta. A redução do triglicérideo pré-parto representou um importante fator de risco para ocorrência de hipocalcemia pós-parto, essa redução dos triglicérides está associada a redução do consumo voluntário de alimento.

A hipocalcemia provavelmente contribuiu para a redução da síntese e secreção de insulina, visto que o cálcio é um importante cofator para promover a transcrição gênica dentro do pâncreas. Além da redução da síntese e da secreção da insulina, provavelmente as novilhas apresentavam alteração nos receptores de glicose GLUT 4 por resistência periférica à insulina,

devido ao alto ECC e à alta densidade energética da dieta, reduzindo o transporte da glicose para dentro da célula.

Apesar do aumento da glicose sérica após o parto devido à alta concentração de amido na dieta e à provável elevação do estrogênio devido ao parto, alto THI e a fatores estressantes de manejo, provavelmente levando a inibição dos mecanismos de transporte de glicose para dentro da célula justificam o quadro de hiperglicemia e a redução da creatinina no pós-parto, devido à baixa produção de ATP intracelular. Sendo assim, a creatinina pode ter sido consumida e utilizada como substrato energético para produção de ATP intracelular. Também foi observado uma moderada a alta mobilização de AGNE pré-parto e casos isolados de hipercetonemia pós-parto. Os altos índices THI possivelmente contribuíram para a redução da lipólise e proporcionalmente para a elevação da gliconeogênese muscular.

A hipocalcemia persistente ocorrida até a 3ª semana pós-parto, destaca-se por influenciar negativamente em vários processos fisiológicos importantes nessa fase, como na eficiência na utilização de glicose pelas células e na capacidade de ganho de peso pós-parto. Esses resultados ressaltam a complexidade do período de transição, destacando a importância do manejo nutricional e ambiental pré-parto para mitigar desafios metabólicos. Neste sistema de produção, a eficiência da recuperação e do ganho adicional de peso e ECC após o parto são fundamentais para a lucratividade do sistema, visto que estas novilhas são destinadas para o abate aos 90 dias pós-parto, para garantir a certificação da raça e agregar valor ao produto. Aumentar a eficiência produtiva dessas novilhas até os 90 dias pós-parto se torna fundamental devido ao alto custo de produção. Entretanto, a eficiência produtiva no pós-parto depende inteiramente do manejo refinado durante o período pré e pós-parto, garantindo uma maior adaptação metabólica em torno do parto e consequente equilíbrio metabólico após o parto. A compreensão desses processos é essencial para otimizar a eficiência produtiva e o manejo, garantindo o bem-estar e a lucratividade no sistema.

Estes resultados colaboram para aumentar a compreensão sobre o período de transição em matrizes de corte, melhorar o gerenciamento dos fatores de riscos, reduzindo os desafios metabólicos enfrentados durante este período.

8. CONCLUSÕES

Neste estudo, a avaliação do metabolismo energético, proteico e mineral durante o terço final da gestação e período de transição de novilhas precoces F1 Angus nelore, em sistema de confinamento, evidenciou importantes distúrbios metabólicos:

- Alterações do equilíbrio mineral, caracterizado por hiperfosfatemia no pré e pós-parto, hipocalcemia persistente e hipocloremia pós parto;
- Alterações no metabolismo energético caracterizado por hiperglicemia persistente, utilização de proteína muscular para manutenção da energia, incremento da mobilização de lipídios pós parto;
- Alterações no metabolismo proteico pós parto evidenciando a ocorrência de um estado inflamatório no rebanho, caracterizado por aumento da globulina e diminuição da albuminemia.

As alterações dos metabolismos estudados foram mais intensas e frequentes na segunda semana pós parto

Alguns fatores como o alto escore corporal, stress térmico, dietas com alta densidade energética e com desbalanços minerais para a categoria podem ter contribuído para o desenvolvimento das alterações metabólicas descritas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIEC, Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. BeefREPORT Perfil da Pecuária no Brasil, 2019.

ALVARENGA, A.E., CARVALHO, U.A. Perfil metabólico de vacas da raça holandesa durante o período de transição, locais de colheita e métodos de análise de beta hidroxibutirato. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária. 86p, 2013.

BACH KD, HEUWIESER W, MCART JAA. Technical note: Comparison of 4 electronic handheld meters for diagnosing hyperketonemia in dairy cows. J Dairy Sci. P. 9136–42, 2016.

- BACILA, M. *Bioquímica veterinária*. São Paulo: Robe, 2ª edição, 583 p, 2003.
- BARINI, A. C. *Bioquímica sérica de bovinos (Bos taurus) sadios da raça curraleiro de diferentes idades*. (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 104p, 2007.
- BAUMGARD, L. H., AND R. P. RHOADS. Effects of heat stress on post-absorptive metabolism and energetics. *Annu. Reviews Anim. Biosci.* (In Press) 2013.
- BELL, A. W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.*, v.73, n.9, p.2804–2819, 1995.
- BELL, A. W.; SLEPETIS, R.; EHRHARDT, R. A. Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, v. 78, n. 9, p. 1954-1961, 1995.
- BELL, A.W.; EHRHARDT, R.A. Regulação da partição de macronutrientes entre tecidos maternos e conceptuais no ruminante gestante. In: CROÉN, J.P.B. (Ed.), *Fisiologia Ruminante: Digestão, Metabolismo, Crescimento e Reprodução*. CABI Publishing, p. 275-293, 2000.
- BENDIXEN, P.H., VILSON, B., EKESBO, I., ASTRAND, D.B. Disease frequencies in dairy-cows in Sweden. 4. Ketosis. *Prev. Vet. Med.* 5, 99–109, 1987.
- BERGMAN, E. N. Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiological Reviews*, v. 70, n. 2, p. 567–590, 1990.
- BIGRAS-POULIN, M., MEEK, A.H., MARTIN, S.W., MCMILLAN, I. Health problems in selected Ontario Holstein cows: frequency of occurrences, time to first diagnosis and associations. *Prev. Vet. Med.* 10, 79–89, 1992.
- BLOCK E. Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 77, p. 1437–1450, 1994.
- BLUM, J.W.; REDING, T.; JANS, F. et al. Variações de 3-metil-histidina em sangue de vacas leiteiras. *J. Dairy Sci.* v. 68, p. 2580-2587, 1985.
- BRAAK, A. E.; VAN'T KLOOSTER, A. T.; MALESTEIN, A. Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilization by dairy cows at parturition. *Res. Vet. Sci.*, v. 42, p. 101-108, 1987.
- BRANTON, C., G. RIOS, D. L. EVANS, B. R. FARTHING, AND K. L. KOONCE. Genotype-climatic and other interaction effects for productive responses in Holsteins. *J. Dairy Sci.* 57:883. doi:10.3168/jds. S0022-0302(74)84972-6, 1974.
- BRONNER, F. Intestinal calcium absorption: Mechanisms and applications. *J. Nutr.*, v.117, p. 1347-1352, 1987.
- CANTRELL, J.A.; KROPP, J.R.; ARMBRUSTER, S.L. et al. The influence of postpartum nutrition and weaning age of calves on cow body condition, estrus, conception rate and calf performance of fall-calving beef cows. *Oklahoma Agricultural*

Experimental Station. MP 112, p.53-58, 1981.

CARLSON, G. P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: KANEKO, J. Clinical biochemistry of domestic animals. 6. ed. London: Academic Press, p. 529-559, 2008.

CATARINA, S.A; GREGOLIN, B.C.L; SCHNEIDER, M; MACHADO, P.L; SOUZA, N.S; LIBERA, D.P.M.M.A; DINIZ, A.S; COSTA, C.B.S.B.L; LEAL, R.L.M; BLAGITZ, G.M. Influence of hypocalcemia on energy metabolism and innate immune response of dairy cows in the transition period. Rev. Agr. Acad., v. 4, n. 1, 2021.

CLÁUDIO, L.D.G; PRATA, F.L. Fatores associados à injúria muscular em bovinos abatidos e suas relações com enzimas séricas e qualidade da carcaça. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. 61p, 2012.

COHRS I, WA'CHTER S, HANSEN K, ET AL. A potential new biomarker to monitor the phosphorus balance in dry dairy cows. Anim Feed Sci Technol; 287: P.115-281, 2022.

COHRS I, WILKENS MR, GRUNBERG W. Short communication: Effect of dietary phosphorus deprivation in late gestation and early lactation on the calcium homeostasis of periparturient dairy cows. J Dairy Sci;101: P.9591-8, 2018.

CONTRERAS, P. A. Indicadores do metabolismo protéico utilizados nos perfis metabólicos de rebanhos: Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: UFRGS, cap. 2, 106p, 2000.

CORBELLINI, C.N. Las Enfermedades de la Producción en las Vacas Lecheras en transición. En: Actas 5º Simposio Lechero de Tandil. Estudio Ganadero Pergamino, Argentina. P.11-29, 1998.

DALLEY, D. E. Studies of magnesium metabolism in ruminants, Christchurch, New Zealand. 1992. 149f. Tese (Doutorado em Filosofia). Lincoln University, Christchurch.

DEGARIS, P. J., LEAN I. J. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. Vet. J., v. 176, p. 58-69, 2008.

DIAS, F. M. G. N. Efeito da condição corporal, razão peso/altura e peso vivo sobre o desempenho reprodutivo pós-parto de vacas de corte zebuínas. Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte. Dissertação, Mestrado em Medicina Veterinária. 100p, 1991.

DIVERS, T. J.; PEEK, S.F. Rebhun's diseases of dairy cattle. 2. ed., St. Louis: Elsevier, p.687, 2008,

DOEPEL, L.; LAPIERRE H; KENNELLY J. J. Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake, J. Dairy Sci, v.85, p. 2315-34, 2002.

DOHOO, I., MARTIN, W. AND STRYHN, H. Veterinary Epidemiologic Research. VER Inc., Prince Edward Island. VER, Inc., Charlotte, P.E.I. 2ª ed, 2009.

DRACKLEY J. K, DANN H.M, DOUGLAS G.N, GURETZKY N.A.J. et al. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Ital. J. Anim. Sci.* v.4, p.323-344, 2005.

DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.* 82, 2259–2273. 1999.

DRACKLEY, J. k. Use of NEFA as a tool to monitor energy balance in transition dairy cows. *Illinois Livestock Trail, Illinois*, p. 1–4, 2000.

DRACKLEY, J. K.; OVERTON, T.R.; DOUGLAS, G.N. Adaptações de glicose e longa duração metabolismo de ácidos graxos de cadeia no fígado de vacas leiteiras durante o período periparto. *J. Dairy Sci.* v. 84, p.100-112, 2001.

DUFFIELD, T. F.; LEBLANC, S. J. Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. In: *SOUTHWEST NUTRITION AND MANAGEMENT CONFERENCE. Proceedings*, p.106-114. 2009b

DUFFIELD, T. F.; LISSEMORE K. D., MCBRIDE B. W.; et al. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.*, v. 92, n.2, p. 571-580, 2009a.

DUNCAN, R. J., PRASSE, K. W. *Clinical pathology*. 4 ed. Athens: Iowa State Press, p 450. 2003.

DUNN, T. G.; MOSS, G. E. Effects of nutrient deficiencies and excesses on reproductive efficiency of livestock. *Journal of Animal Science, Columbia* v. 70, n 8 p. 1580-1593, 1992.

ECKERSALL, P. D. BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Veterinary Journal*, v. 185, n. 1, p. 23–27, 2010.

ECKERSALL, P. D. et al. Maternal undernutrition and the ovine acute phase response to vaccination. *BMC Veterinary Research*, v. 4, n. 1, 2008.

EDMONSON, A. J. et al. A body condition scoring chart for holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science, Champaign*, v. 72, n. 1, p. 68–78, 1989.

Estação meteorológica Climatempo. Climatologia da região de São João da Ponte / Minas Gerais. <https://www.climatempo.com.br/climatologia/192/saojoaodaponte-mg>. Acessado em dezembro de 2022.

FERNÁNDEZ J, MELO O, LARRAÍN R, FERNÁNDEZ M. Valuation of observable attributes in differentiated beef products in Chile using the hedonic price method. *Meat Science.*; 158: P.107-881, 2019.

FERREIRA, M. P., CARVALHO, U. A., FILHO F. J. E., COELHO, G. S., BORGES, C. C. L. A., FERREIRA, G. M., FERREIRA, G. R. Doenças carenciais e suplementação mineral. *Centro de extensão da Escola de Veterinária da UFMG.* v.1, p. 2-44, 2005.

FREITAS, G. Angus: produtiva a campo e carne com bons índices de marmoreio e capa

de gordura espessa e uniforme. Disponível em: <http://www.beefpoint.com.br/angus-produtiva-a-campo-e-carne-com-bons-índices-de-marmoreio-e-capade-gordura-espessa-e-uniforme-projeto-racas/>. Acesso em: 05 fev. 2018b.

FRISCH, J. E., AND J. E. VERCOE. Food intake, eating rate, weight gains, metabolic rate, and efficiency of feed utilization in *Bos taurus* and *Bos indicus* crossbred cattle. *Anim. Prod.* 25: P.343–358, 1977.

FROETSCHEL, M. A. Nutritional intervention to improve the calcium and energetic status of high producing transition cows. In: 25th Annual Meeting Proceedings: Southeast Dairy Herd Management Conference, 2011, Georgia. Proceedings. Georgia: University of Georgia. p.19-27, 2011.

GARCÉS, M.L.V. et al. Observaciones hematoquímicas em um rebanho de vacas lecheras com freqüentes estados de anemia. *Revista Produccion Animal*, v.13, n.1, p.83-88, 2001.

GOFF J.P, HORST R.L. Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *J Dairy Sci.* P.176–86, 1997.

GOFF, J. P. Macromineral disorders of the transition cow. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.20, n.3, p.471-494, 2004.

GOFF, J. P. Mineral disorders of the transition period: origin and control. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2006b, Nice. Proceedings. Nice, p. 1-9, 2006b.

GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.*, v. 176, p. 50–57, 2008.

GOFF, J.P. Calcium and magnesium disorders. *Vet Clin Food Anim*, n30. P.359–81, 2014.

GOFF, J.P. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. In *Metabolic diseases of Ruminant Livestock*. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.16, n.2, p.319-337, 2000.

GOFF, J.P.; HORST, R. L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, v. 80, 0. 1260-1268, 1997.

GOMES, O. M. Interpretação clínicas das alterações ácido-básicas e distúrbio da oxigenação. Belo Horizonte: Edictor, p. 254. 1997.

GONZÁLEZ, F.H.D. Uso de perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.O; OSPINA, H. et al. Perfil Metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: UFRGS, 108p, 2000.

GONZÁLEZ, F.H.D.; ROCHA, J.A. Metabolic profile variations and 80 reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. *Arq. Fac. Vet. UFRGS*, v.26, n.1, p.52-64, 1998.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S. C.; CERÓN, J. J.; CAMPOS, R. Introdução à

bioquímica clínica veterinária. 2. ed. Porto Alegre: UFRGS, p.358, 2006.

GOTTSCHALL, C. S. Escore de condição corporal: ferramenta para avaliar o manejo nutricional e reprodutivos dos rebanhos. *Revista A hora da veterinária*, v 25, n.148, p. 35-40, nov/dez. 2005.

GRAULET. B, GRUFFAT. D, DURAND. D, BAUCHART. D. Fatty acid metabolism and very low-density lipoprotein secretion in liver slices from rats and preruminant calves. *J. Biochem.* 124, 1212–1219, 1998.

GRUMMER, R. R.; MASHEK D. G.; HAYIRLI A. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 20, n. 3, p. 25, 2004.

GRUMMER, R.R. Etiologia de distúrbios metabólicos relacionados a lipídios em vacas leiteiras periparturientes. *J. Dairy Sci.*, v. 76, 3882-3896, 1993.

GRUMMER, R.R. Impacto das mudanças no metabolismo de nutrientes orgânicos na alimentação da vaca leiteira de transição. *J. Anim. Sci.*, v. 3, p. 2820-2833, 1995.

GRUNBERG, W. Phosphorus metabolism during transition. Elsevier Inc. *Vet Clin Food Anim* 39. P.261–274, 2023.

GURETZKY, N. A. J.; CARLSON, D. B.; GARRETT, J. E.; et al. Lipid Metabolite Profiles and Milk Production for Holstein and Jersey Cows Fed Rumen-Protected Choline During the Periparturient Period. *J. Dairy Sci.*, v. 89, p. 188-200, 2006.

HALL J.H. Ionophores: *Clinical Veterinary Toxicology*. Mosby, St. Louis, Missouri, p. 120–127, 2004.

HASEGAWA, N., NISHIWAKI, A., SUGAWARA, K., ITO, I. The effects of social exchange between two groups of lactating primiparous heifers on milk production, dominance order, behavior and adrenocortical response. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 51, 15–27, 1997.

HENDRIX, C. M. *Laboratory procedures for veterinary technicians*. 4.ed Philadelphia: Mosby, p 559, 2002.

HENQUIN, J.C. Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. *Diabetes*. P1751-60. 2000.

HORST, R. L. Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in dairy cow. *J. Dairy Sci.*, v. 69, p. 604-616, 1986.

HORST, R. L.; GOFF, J.P.; REINHARDT, T.A.; et al. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* v. 80, p. 1269-1280, 1997.

HORST, R. L.; LITTLEDIKE, E. T.; PARTRIDGE, J. J.; et al. Plasma concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D, 1,24R,25-tri- hydroxyvitamin D₃ and 1,25,26-trihydroxyvitamin D₃ after administration to dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 66, p. 1455-1460, 1983.

HORST, R.L.; GOFF, J.P.; REINHARDT, T.A. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, v. 77, n. 7, p. 1936–1951, 1994.

HUBNER AM, CANISSO IF, COELHO WM JR, ET AL. A randomized controlled trial examining the effects of treatment with propylene glycol and injectable cyanocobalamin on naturally occurring disease, milk production, and reproductive outcomes of dairy cows diagnosed with concurrent hyperketonemia and hypoglycemia. *J Dairy Sci*. P.9070–83, 2022.

HUF, F.L; GUYOTI, M.V; MANTA, F.J.B; ROCHA, X.F.J; BENNEMANN E.P; ROCHA, X.R. Serum cholesterol and beta-hydroxybutyrate in cows with hypocalcemia subclinical. *Archives of Veterinary Science*. V.20, n.2, p.01-05, 2015.

IBGE. Indicadores IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, p. 33, 2017.

INGVARTSEN, K.L. Alimentação e doenças relacionadas ao manejo na vaca de transição. Adaptações fisiológicas ao redor parto e estratégias para reduzir doenças relacionadas à alimentação. *Anim. Feed Sci. Technol.*, v. 126, p. 175-213, 2006.

IWERSEN M, FALKENBERG U, VOIGTSBERGER R, ET AL. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*. P.2618–24, 2009.

IWERSEN M, KLEIN-JOBSTL D, PICHLER M, ET AL. Comparison of 2 electronic cowside tests to detect subclinical ketosis in dairy cows and the influence of the temperature and type of blood sample on the test results. *J Dairy Sci*. P.7719–30, 2013.

JARDON P.W. Using urine pH to monitor anionic salt programs. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 17: P.860-62, 1995.

KANEKO, J. J, HARVEY, J. W, BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6ed. Academic Press, 836 p, 2008.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W., BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5ed. San Diego, 932p, 1997.

Kassambara, A. *Based Publication Ready Plots. Tests ggpubr, ggplot2: R package version 0.6.0*, 2023.

Kassambara, A. *Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests rstatix: R package version 0.7.2*, 2023.

KLEPPE, B.B., AIELLO, R.J., GRUMMER, R.R., ARMENTANO, L.E. Triglyceride accumulation and very lowdensity lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. *J. Dairy Sci.* 71, 1813–1822, 1988.

KLINEDINST, P., D. A. WILHITE, G. LEROY HAHN, AND K. G. HUBBARD. The potential effects of climate change on summer season dairy cattle milk production and reproduction. *Clim. Change*. 23: P.21–36, 1993.

KRAMER, J.W.; HOFFMANN, W.E. *Clinical Enzymology*. In: KANEKO, J.J.;

HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th ed. London: Academic Press. p.303-325, 1997.

KURO-O M. Overview of the FGF23-Klotho axis. *Pediatr Nephrol*. P.583–90, 2010.

LANA, R.P. *Sistema Viçosa de formulação de rações Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa*, P.60, 2000.

LARSEN, T.G.; BELLIO, R. Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 84: P.1749-1758, 2001.

LEAN, I. J.; DeGARIS, P. J.; McNEIL, D. M.; et al. Hypocalcemia in dairy cows: meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. *J. Dairy Sci.*, n. 89, p. 669–684, 2006.

LEHNINGER, A.L, NELSON, L. D, COX, M. M. *Princípios de bioquímica*. São Paulo. Sarvier. 4 ed, 2006.

LI, P.; LI, X. B.; FU, S. X.; et al. Alterations of fatty acid β -oxidation capability in the liver of ketotic cows. *J. Dairy Sci.*, v. 95, p. 1759-1766, 2012.

LITTLEDIKE, E. T.; GOFF, J. Interactions of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D that Influence their Status in 105 Domestic Meat Animals. *J. Anim. Sci.*, v. 65, p. 1727-1743, 1987.

LOZANO, Y.Y, SÁNCHEZ, M.R.M. Canales de calcio como blanco de interés farmacológico. *Nova 18 (34): P.57-76*, 2020.

MADER TL, DAVIS MS, GAUGHAN JB. Effect of sprinkling on feedlot microclimate and cattle behavior. *Int. J. Biometeorol.* 51:541–51, 2007.

MANI V, WEBER TE, BAUMGARD LH, GABLER NK. Growth and Development Symposium: endotoxin, inflammation and intestinal function in livestock. *J. Anim. Sci.* 90: p1452–65, 2012.

MANN, S; MCART, J.A.A. Hyperketonemia A Marker of Disease, a Sign of a High-Producing Dairy Cow, or Both? Elsevier Inc. All rights reserved. *Vet Clin Food Anim* 39. P.307–324, 2023.

MARTENS, H.; SCHWEIGEL, M. Pathophysiology of grass tetany and other hypomagnesemias. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 16, n. 2, p. 339-368, 2000.

MARTINEZ N, RISCO CA, LIMA FS, ET AL. Evaluation of periparturient calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J Dairy Sci*; 95(12): P.7158–72, 2012.

MARTINS, A. R, FILHO, F. J. E, CARVALHO, U. A, FALEIROS, R. R. Perfil metabólico de bovinos confinados com dietas de diferentes densidades. Tese de Doutorado apresentado a Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas. Área de concentração: Ciência Animal. Bibliografia: P. 103 – 125, 2020.

MCART, J.A.A, OETZEL, R.G. Considerations in the Diagnosis and Treatment of Early Lactation Calcium Disturbances. Elsevier Inc. *Vet Clin Food Anim* 39, 241–259, 2023.

MCART, JAA, NEVES RC. Association of transient, persistent, or delayed subclinical hypocalcemia with early lactation disease, removal, and milk yield in Holstein cows. *J Dairy Sci* 103(1). P.690–701, 2020.

MCDOWELL, L. R. Minerals in animal and human nutrition. Amsterdam: Elsevier Science, v. 2. 644 p., 2003.

MELLENDEZ, P.; RISCO, C. A. Management of Transition Cows to Optimize Reproductive Efficiency in Dairy Herds. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, v. 1, p. 485-501, 2005.

MEYER, DJ; HARVEY, JW. Medicina laboratorial veterinária: interpretação e diagnóstico. 2.ed. Filadélfia: Sauders. P.351, 2004.

MORAES, J. C. F.; JAUME, C. M.; SOUZA, C. J. H. Manejo reprodutivo da vaca de corte. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Viçosa, v. 31, n. 2, p. 160-166, 2007.

MORAES, M. P.; WEIBLEN, R.; SILVA, A. M.; et al. Evolução da imunidade passiva em fêmeas bovinas da raça Holandesa. *Ciência Rural*, v. 27, p. 435-440, 1997.

MORAIS, H. A.; BIONDO, A. W. Distúrbios relacionados ao cloro: hiper e hipocloremia. In: DiBARTOLA, S.P. Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais. 3. ed. São Paulo: Roca, p. 87-114, 2007.

MOREIRA, T.F; ZAMBRANO, J.U; PAULA, V.M. et al. Perfil mineral de vacas mestiças Girolanda no período de transição em sistema semi-intensivo em duas estações do ano. *Vet. Bras. V. 35 p. 249-257, 2015 Anim. Feed Sci. Technol.*, v. 126, p.175-213, 2013.

MORRISON RS. Ruminant heat stress: effect on production and means of alleviation. *J. Anim. Sci.* 57:1594–600, 1983.

MOTA, M. F. et al. Parâmetros ruminais de vacas leiteiras mantidas em pastagem tropical. *Archivos de Zootecnia*, v. 59, n. 226, p. 217–224, 2010.

MULLIGAN, F. J.; O'GRADY, L.; RICE, D. A.; et al. A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Anim. Rep. Sci.*, v.96, p. 331–353, 2006.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. A guide to environmental research on animals, vol 12. National Academy of Science, Washington DC, p.57–59, 1971.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. Nutrient requirements of beef cattle. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. P.242, 1996.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL, Nutritional Requirements of Dairy Cattle. Washington D.C. National Academy Press. P.370, 2001.

NDIBUALONJI, B.B.; DEHARENG, D.; BECKERS, F. et al. Perfis contínuos e variações diárias de metabólitos e hormônios em vacas alimentadas com dietas variando em suprimentos alimentares antes da privação alimentar de curto prazo. *J. Anim. Sci.*, v. 75, p.3262-3277, 1997.

NELSON, D.L.; COX, M.M. Lipídeos. In: NELSON, D.L.; COX, M.M. *Princípios de bioquímica de Lehninger*. 5a ed. Porto Alegre: Artmed. P.343-370, 2011.

NETO, A. M. H.; FILHO, F. J. E. Perfil hidroeletrólítico, ácidobase, metabólico e mineral de vacas da raça holandesa no pós-parto e avaliação da fluidoterapia oral. Tese de doutorado apresentada ao Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. 103p, 2012.

OETZEL G.R. Effect of calcium chloride gel treatment in dairy cows on incidence of periparturient diseases. *J Am Vet Med Assoc*; 209, p.958–61, 1996.

OETZEL G.R. Oral calcium supplementation in peripartum dairy cows. In: *Metabolic Diseases of Dairy Cattle*. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* V.29, P.447-455, 2013.

OLIVEIRA, R. L.; BARBOSA, M. A. A. F.; LADEIRA, M. M.; SILVA, M. M. P.; ZIVIANI, A. C.; BAGALDO, A. R. Nutrição e manejo de bovinos de corte na fase de cria. *Rev. Bras. Saúde Prod. An.*, v.7, n.1, p.57-86, 2006.

OLIVEIRA, R. S.B Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras uma semana pré-parto e durante o puerpério fisiológico. 66f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina Veterinária, Uberlândia. 2011.

OSPINA, P. A.; NYDAM D. V.; STOKOL T.; et al. Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeast United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.*, v. 93, p. 546-554, 2010a.

OSPINA, P. A.; NYDAM, D. V.; STOKOL T.; et al. Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.* v. 93, p. 3596–3603, 2010b.

OVERTON, T. R.; WALDRON, M. R. Nutritional Management of Transition Dairy cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. *J. Dairy Sci.*, v. 87, E. Suppl. P.105-119, 2004.

PACHECO RF, ALVES FILHO DC, CATTELAM J, MAYER AR, BURIN M, PEREIRA LB, ADAMS SM, BRONDANI IL. Probability of beef tenderness in confined cows - a meta-analytic approach. *Semina: Ciências Agrárias*. 40(3): P.1309-1318, 2019.

PALLESEN, A.; PALLESEN, F.; JORGENSEN, R. J.; THILSING, T. Effect of

precalving zeolite, magnesium and phosphorus supplementation on periparturient serum mineral concentrations. *Veterinary journal*, v. 175, n. 2, p.234-9, 2008.

PASCOTINI, O.B.; DE KOSTER, J.; VAN NIEUWERBURGH, F. et al. Efeito do excesso de condicionamento no padrão de expressão gênica global hepática de vacas leiteiras no final da prenhez. *J. Dairy Sci*, v.10, p.1419, 2020.

PAYNE J. M.; PAYNE S. *The metabolic profile test*. Oxford: Oxford University Press. P.348, 1987.

PELLEGRINI, C. B.; LOPES, L. F. D. Comportamento reprodutivo de vacas de corte manejadas em pastagem natural com duas cargas animais e duas idades à desmama. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, MG, v. 40, n. 11, p.2606–2612, 2011.

PLAIZIER, J.C; WALTON, J.P.; MARTIN, A. et al. Comunicação curta: efeitos da monensina na excreção de 3-metil-histidina em vacas leiteiras de transição. *J. Dairy Sci*. V.83, p.2810-2812, 2000.

POGLIANI, F. C.; BIRGEL JUNIOR E. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça holandesa, criados no Estado de São Paulo. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.44, n.5, p.373-383, 2007.

PRADO, F e GUIMARÃES, C. K. Aspectos metabólicos plasmáticos em novilhas nelore e cruzadas confinadas. *Dissertação de mestrado em Zootecnia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano*. P.14-17, 2018.

RAIMONDO, R. F. S.; BIRGEL, D. B.; SAUT, J. P. E.; et al. Teores de cloretos, lactose e índice cloretos/lactose na secreção láctea de bovinos da raça Jersey no primeiro mês da lactação. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 61, n. 1, p. 259-265, 2009.

RAZZAQUE MS. The FGF23–Klotho axis: endocrine regulation of phosphate homeostasis. *Nat Rev Endocrinol*. P.611–9, 2009.

REINHARDT, T. A.; HORST, R. L.; GOFF, J. P. Calcium, phosphorus and magnesium homeostasis in ruminants. In *Metabolic Diseases of Ruminant Livestock*. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.4, n.2, p.331-350, 1988.

RESTLE, J.; Vaz, Z. R.; FILHO, A. C. D.; BERNARDES, C.L.A.R.; PASCOAL, L.L.; LUIZ, L.; SENNA, B.D; POLLI, A.V. Desempenho de vacas charolês e nelore desterneiradas aos três ou sete meses. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, MG, v. 30, n. 2, p.499–507, 2001.

ROBERT J. C, LANCE H. B, ROSEMARIE B. Z, and YAO, X. Heat stress: physiology of acclimation and adaptation. *Animal Frontiers*. Vol.9, n.1, p. 1-8, 2019.

ROCHE, J. Transition Management in Grazing Systems: Pragmatism Before Precision. *Vet Clin Food Anim*. P.325–336, 2023.

RONCHI B, BERNABUCCIU, LACETERA N, VERINI SUPPLIZIA, NARDONE A. Distinct and common effects of heat stress and restricted feeding on metabolic status in Holstein heifers. *Zootec. Nutr. Anim*. 25: P.71–80, 1999.

ROSE, D. B.; POST, T. W. Clinical physiology of acid – base and electrolyte disorders. 5. ed. New York: McGraw-Hill, p.992, 2001.

ROUSH, W. Population-the view from Cairo. *Science* 265: P.1164-1167. 1994.

SAILER KJ, PRALLE RS, OLIVEIRA RC, ET AL. Technical note: Validation of the BHB Check blood beta-hydroxybutyrate meter as a diagnostic tool for hyperketonemia in dairy cows. *J Dairy Sci.* P.1524–9, 2018.

SANTOS, J.E.P.; LEAN, I.J.; GOLDBERGER, H.; BLOCK, E. Meta-analysis of the effects of prepartum dietary cation-anion difference on performance and health of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 102, n. 3, p.2134–2154, 2019.

SANTOS, S. A.; ABREU, U. G. P.; SOUSA, G. S.; CATTO, J. B. Condição corporal, variação de peso e desempenho reprodutivo de vacas de cria em pastagem nativa do Pantanal. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v. 38, n.2, p.354-360, 2009.

SEELY, C.R; LENO, B.M; KERWIN, A.L; ET AL. Association of subclinical hypocalcemia dynamics with dry matter intake, milk yield, and blood minerals during the periparturient period. *J Dairy Sci*;104(4): P.4692–702, 2021.

SEELY, C.R; MCART, J.A.A. The association of subclinical hypocalcemia at 4 days in milk with reproductive outcomes in multiparous Holstein cows. *JDS Communications*. P.2022-0279, 2023.

SERRENHO RC, DEVRIES TJ, DUFFIELD TF, ET AL. Graduate Student Literature Review: What do we know about the effects of clinical and subclinical hypocalcemia on health and performance of dairy cows? *J Dairy Sci*;104(5): P.6304–26, 2021.

SHWARTZ G, RHOADS ML, VANBAALE MJ, RHOADS RP, BAUMGARD LH. Effects of a supplemental yeast culture on heat-stressed lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 92: P.935–42, 2009.

SILVA E SILVA, A.M.; CORRÊA, G.C.; REIS, E.M. Proteômica – Uma abordagem funcional do estudo do Genoma. *Saúde e Ambiente em Revista*, v. 2, n. 2, p.1–10, 2007.

SMITH, B. P. *Large Animal Internal Medicine*. 4. ed. St. Louis, Missouri-US: MOSBY-Elsevier. P.1821, 2009.

STENGARDE, L. Displaced abomasum and ketosis in dairy cows blood profiles and risk factors. Thesis (Doctorate in Veterinary Medicine) - Swedish University of Agricultural Sciences. P.76, 2010.

STENGARDE, L.; TRÄVÉN, M.; EMANUELSON, U.; et al. Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. *Acta Vet. Scand.*, v. 50, n.31, p.1-11, 2008.

TATONE, E.H; DUFFIELD, T.F; LEBLANC, S.J. et al. Investigating the within-herd prevalence and risk factors for ketosis in dairy cattle in Ontario as diagnosed. *J. Dairy Sci*2017. V.100, p.2, 2017.

TEKERLI, M.; AKINCI, Z.; DOGAN, I.; et al. Factors Affecting the Shape of Lactation Curves of Holstein Cows from the Balikesir Province of Turkey. *J. Dairy Sci.*, v. 83, p.1381-1386, 2000.

TENNANT, B.C. KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. Hepatic function in: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. London, Academic Press. 5th ed, p.327-352, 1997.

THILSING, H.T.; JORGENSEN, R. J.; ENEMARK, J. M.; LARSEN, T. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis. *Journal of dairy science*. V. 85, n. 7, p.1855-62, 2002a.

THRALL, M. A. et al. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. 1. ed. São Paulo: Rocca. P.582, 2007.

THRALL, M. A; WEISER, G; ALLISON, R. W. *Veterinary hematology and clinical chemistry*. 2. ed. Ames: Wiley-Blackwell. P.776, 2012.

TILLARD, E.; HUMBLLOT P.; FAYE B.; et al. Postcalving factors affecting conception risk in Holstein dairy cows in tropical and sub-tropical conditions. *Theriogenology*. V.69, p.443-457, 2008.

TREVISI, E., AMADORI, M., ARCHETTI, I., LACETERA, N., BERTONI, G. Inflammatory response and acute phase proteins in the transition period of high-yielding dairy cows. In: Veas, F. (Ed.), *Acute Phase Protein/Book 2*. InTech, Rijeka (Croatia). P.355–380, 2011.

TREVISI, E., JAHAN, N., FERRARI, A., MINUTI, A. Pro-inflammatory cytokine profile in dairy cows: consequences for new lactation. *Ital. J. Anim. Sci.* 14, p.285–292. 2015.

Umar, U. S; Konwar. Khan, A. D; Bhat, A. M; Javid, F; Jeelani, R; Nabi, B; Najjar, A. A; Kumar, D; Brahma, B. Delineation of temperature-humidity index (THI) as indicator of heat. *Cell Stress Society International*. P.657-669, 2021

VAN DORLAND, H. A.; RICHTER S.; MOREL I.; et al. Variation in hepatic regulation of metabolism during the dry period and in early lactation in dairy cows. *J. Dairy Sci.* V. 92, p.1924-1940, 2009.

VAN KNEGSEL, A.T.M., HAMMON, H.M., BERNABUCCI, U., BERTONI, G., BRUCKMAIER, R.M., GOSELINK, R.M.A., GROSS, J.J., KUHLA, B., METGES, C.C., PARMENTIER, H.K., TREVISI, E., TRÖSCHER, A., VAN VUUREN, A.M. Metabolic adaptation during early lactation: key to cow health, longevity and a sustainable dairy production chain. *CAB reviews: perspectives in agriculture, veterinary science, nutrition and natural Resources* 9, p.1–15, 2014

VAZ FN, PASCOAL LL, PACHECO PP, VAZ RZ, VARGAS FV, SOCCAL DC, MAYSONNAVE GS. Finished beef cattle purchase transactions study in an abattoir firm in the Rio Grande do Sul state. *American International Journal of Contemporary Research.*; 4(9): P.165-174, 2014.

- VAZ, F.N.; RESTLE, J. Produção de carne com qualidade. In: RESTLE, J.; BRONDANI, I.L.; PASCOAL, L.L. et al. (Eds.) Produção intensiva com qualidade em bovinos de corte. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria. P.104-119, 1998.
- VITTONI, J. S. et al. Destete precoce y desempeño reproductivo en vacas tratadas con progesterona intravaginal. Archivos de Zootecnia, Córdoba. V. 60, n. 232, p.1056–1076, 2011.
- WEST JW. Effects of heat-stress on production in dairy cattle. J. Dairy Sci. 86: P.2131–44, 2003.
- WETTEMANN, R.P., FIELDS, M.J., SAND, R. Management of nutritional factors affecting the prepartum and postpartum cow. Ed. Factors affecting calf crop. Florida: CRC Press, p.155-165, 1994.
- WHITAKER, D. A. Metabolic profiles, In: Andrews A. H., Blowey R. W., Boyd H. e Eddy R. G. (Eds), Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle. Oxford: Wiley-Blackwell. 2.ed, p.804-817, 2004.
- WHITEHEAD, J.P, MOLERO, J.C, CLARK S, MARTIN S, MENEILLY G, JAMES, D.E. The role of Ca²⁺ in insulin- stimulated glucose transport in 3T3- L1 cells. The Journal of biological chemistry, 30: P.27816-24, 2001.
- Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan LD, François R, Grolemund G, Hayes A, Henry L, Hester J, Kuhn M, Pedersen TL, Miller E, Bache SM, Müller K, Ooms J, Robinson D, Seidel DP, Spinu V, Takahashi K, Vaughan D, Wilke C, Woo K, Yutani H. Welcome to the tidyverse. Journal of Open Source Software, 4(43), p.1686, 2019.
- Wickham H, François R, Henry L, Müller K, Vaughan D. A Grammar of Data Manipulation dplyr: R package version 1.1.2, 2023.
- WILDE, D. Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle. Animal Reproduction Science v.96, p.240–249, 2006.
- WILKENS, M. R.; RICHTER, J.; FRASER, D. R.; LIESEGANG, A.; BREVES, G.; SCHRODER, B. In contrast to sheep, goats adapt to dietary calcium restriction by increasing intestinal absorption of calcium. Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular & integrative physiology, v. 163, n. 3-4, p.396-406, 2012.
- WRIGHT, I.A. Identifying biological constraints acting on livestock systems in marginal areas. In: Livestock systems in European rural development. P.11-18, 1998.
- YU, X.; MURAO, K.; SAYO, Y.; IMACHI, H.; CAO, W. M.; OHTSUKA, S.; NIIMI, M.; TOKUMITSU, H.; INUZUKA, H.; WONG, N. C. W.; KOBAYASHI, R.; ISHIDA, T. The role of calcium/calmodulin-dependent protein kinase cascade in glucose upregulation of insulin gene expression. Diabetes. V.53, 2004.
- ZIMBLEMAN RB, RHOADS RP, BAUMGARD LH, COLLIER RJ. Revised temperature humidity index (THI) for high producing dairy cows. J. Dairy Sci. 92: P.347, 2009.

ANEXOS

Tabela 17: Peso e ECC do 60 e 30 dias antes do parto e da 1ª, 2ª e 3ª semana após o parto das novilhas

ID NOVILHAS	D60		D30		1ºS		2ºS		3ºS	
	PESO	ECC	PESO	ECC	PESO	ECC	PESO	ECC	PESO	ECC
87981	552	9	560	9	510	8	517	8	524	8
94975	592	9	619	9	558	8	570	8	600	8,5
144798	427	9	477	9	421	7,75	417	7,75	425	7
147310	463	9	521	9	480	7,75	447	7,5	450	7,75
264466	590	9	629	9	536	7,5	536	7,75	541	8
264484	574	9	590	9	546	8	560	8,25	540	8
265234	560	9	586	9	546	7,75	548	7,75	553	8
266203	514	9	540	9	528	8	618	7,7	629	8
266617	604	9	633	9	582	8	582	8,2	592	8,5
266920	586	9	649	9	584	8	572	8	584	8
266985	624	9	663	9	610	7,75	728	8	731	8,25
266987	610	9	647	9	606	7,75	638	8	606	7,75
632647	538	9	589	9	552	7,75	542	7,75	551	8
635305	570	9	591	9	566	8,25	576	8	581	8
635576	572	9	603	9	556	7,75	560	7,75	570	7,75
635585	594	9	634	9	598	8,5	624	8	618	8,25
721644	574	9	593	9	580	8	582	8	592	8
758325	522	9	531	9	526	7,75	520	7,75	528	7,5
903745	574	9	612	9	584	8	574	8	586	8,25
903783	487	9	504	9	458	7,75	463	8	464	7,75
903840	560	9	592	9	-	-	570	7,75	558	7,75
904123	630	9	651	9	662	8,5	670	8	680	8
905312	530	9	553	9	532	8	530	8	522	7,75
905324	570	9	591	9	570	8	576	8	584	7,75
905805	618	9	656	9	580	7,75	572	7,5	540	7
905811	586	9	609	9	582	8	580	8,25	596	8,25
905818	576	9	588	9	564	8	560	8	562	7,75
905846	630	9	658	9	642	8,25	648	8,5	648	7,75
907063	592	9	609	9	551	8	558	8	558	7,75
907546	532	9	662	9	530	8,25	542	8	548	7,75
907608	708	9	749	9	698	8,5	702	7,75	718	8
907671	617	9	631	9	612	8	616	7,75	624	8
907733	491	9	519	9	469	7,5	480	7,75	484	8,25
908981	584	9	598	9	542	7,5	530	7,75	528	7,75
909026	620	9	633	9	602	7,75	609	8	616	8
909207	509	9	524	9	516	7,5	504	7,5	524	7,5
909234	708	9	736	9	692	7,5	700	8	702	8,5
909731	538	9	542	9	478	7,5	480	7,75	487	7,75
909974	600	9	619	9	558	8	600	8,5	614	8
910473	532	9	548	9	530	8	530	8	536	7,75
910528	550	9	588	9	550	8	559	8	562	7,75
910644	566	9	579	9	568	8	586	7,5	598	7,75
912445	620	9	670	9	638	7,75	670	8	-	-
912476	578	9	589	9	562	8,25	570	8	560	7,75
912504	472	9	481	9	452	7,75	467	7,75	471	7,5
912604	560	9	584	9	552	8,25	560	7,75	566	8
913134	636	9	658	9	558	7,75	558	8	578	8

Tabela 18: Valores de P de cada item analisado. A- Peso; B- Glicose; C- NEFA; D- BHB; E- Triglicérides; F- Colesterol; G- CK; H- Creatinina; I- Cálcio; J- Fósforo; L- Magnésio; M- Cloreto; N Potássio; O- Proteínas totais; P- Albumina; Q- GGT; R- AST.

Peso			Glicose		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor	Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
60 D	30 D	1.3E-12	60 D	30 D	1.32E-12
60 D	1 sem	0.000576	60 D	1 sem	0.000576
60 D	2 sem	0.547	60 D	2 sem	0.547
60 D	3 sem	0.969	60 D	3 sem	0.969
30 D	1 sem	7.28E-14	30 D	1 sem	7.28E-14
30 D	2 sem	0.000000227	30 D	2 sem	0.000000227
30 D	3 sem	0.00000745	30 D	3 sem	0.00000745
1 sem	2 sem	0.016	1 sem	2 sem	0.016
1 sem	3 sem	0.002	1 sem	3 sem	0.002
2 sem	3 sem	0.015	2 sem	3 sem	0.015

NEFA			BHB		
Triglicérides			Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor			
90 D	60 D	0.00000000255	60 D	30 D	0.3
90 D	30 D	0.488	60 D	1 sem	0.0054
90 D	1 sem	0.057	60 D	2 sem	0.022
90 D	2 sem	0.000314	60 D	3 sem	0.051
90 D	3 sem	0.025	30 D	1 sem	0.347
60 D	30 D	4.78E-11	30 D	2 sem	0.001
60 D	1 sem	0.533	30 D	3 sem	0.258
60 D	2 sem	0.000442	1 sem	2 sem	0.318
60 D	3 sem	0.0000502	1 sem	3 sem	0.592
30 D	1 sem	0.082	2 sem	3 sem	0.591
30 D	2 sem	0.000145	30 D	1 sem	3.96E-14
30 D	3 sem	0.052	30 D	2 sem	0,006
1 sem	2 sem	0.692	30 D	3 sem	0.0000103
1 sem	3 sem	0.393	1 sem	2 sem	0.0000000114
2 sem	3 sem	0.077	1 sem	3 sem	0.0000000129
			2 sem	3 sem	0.041

CK		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.002
90 D	30 D	0.204
90 D	1 sem	0.372
90 D	2 sem	0.361
90 D	3 sem	0.002
60 D	30 D	0.014
60 D	1 sem	0.002
60 D	2 sem	0.059
60 D	3 sem	0.423
30 D	1 sem	0.281
30 D	2 sem	0.401
30 D	3 sem	0.143
1 sem	2 sem	0.85
1 sem	3 sem	0.011
2 sem	3 sem	0.073

Ca		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.0201
90 D	30 D	0.936
90 D	1 sem	2.62E-12
90 D	2 sem	0.000000000596
90 D	3 sem	0.757
60 D	30 D	0.007
60 D	1 sem	9.17e-16
60 D	2 sem	2.19E-12
60 D	3 sem	0.002
30 D	1 sem	9.52E-15
30 D	2 sem	9.97E-16
30 D	3 sem	0.501
1 sem	2 sem	0.01
1 sem	3 sem	4.29E-11
2 sem	3 sem	0.000000000202

Magnésio		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.009
90 D	30 D	2.36E-10
90 D	1 sem	0.044
90 D	2 sem	0.000459
90 D	3 sem	0.000511
60 D	30 D	0.12
60 D	1 sem	0.156
60 D	2 sem	0.367
60 D	3 sem	0.0000347
30 D	1 sem	0.000000015
30 D	2 sem	0.0000528
30 D	3 sem	8.93E-16
1 sem	2 sem	0.194
1 sem	3 sem	0.0000015
2 sem	3 sem	0.0000000151

Creatina		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.283
90 D	30 D	0.088
90 D	1 sem	0.000442
90 D	2 sem	0.001
90 D	3 sem	0.000000974
60 D	30 D	0.0000343
60 D	1 sem	0.0000249
60 D	2 sem	0.000205
60 D	3 sem	0.00000000335
30 D	1 sem	0.000000000322
30 D	2 sem	0.000000000302
30 D	3 sem	3.05E-16
1 sem	2 sem	0.273
1 sem	3 sem	0.005
2 sem	3 sem	0.0000988

P		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.000242
90 D	30 D	0.1
90 D	1 sem	0.00000651
90 D	2 sem	0.00000889
90 D	3 sem	0.006
60 D	30 D	0.000000143
60 D	1 sem	2.77E-14
60 D	2 sem	1.10E-12
60 D	3 sem	1.93E-10
30 D	1 sem	0.000145
30 D	2 sem	0.000177
30 D	3 sem	0.173
1 sem	2 sem	0.637
1 sem	3 sem	0.003
2 sem	3 sem	0.003

Cl		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	3.25E-15
90 D	30 D	0.002
90 D	1 sem	0.000000168
90 D	2 sem	4.53E-19
90 D	3 sem	0.000867
60 D	30 D	7.91E-10
60 D	1 sem	8.91E-21
60 D	2 sem	1.05E-30
60 D	3 sem	8.42E-17
30 D	1 sem	3.02E-14
30 D	2 sem	1.23E-28
30 D	3 sem	0.00000000388
1 sem	2 sem	2.05E-12
1 sem	3 sem	0.103
2 sem	3 sem	2.48E-18

K		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	6.48E-14
90 D	30 D	0.000000045
90 D	1 sem	0.923
90 D	2 sem	0.002
90 D	3 sem	0.001
60 D	30 D	0.140
60 D	1 sem	1.3E-11
60 D	2 sem	5.93e-19
60 D	3 sem	0.0000136
30 D	1 sem	2.58e-13
30 D	2 sem	1.05e-19
30 D	3 sem	0.000000627
1 sem	2 sem	0.0000753
1 sem	3 sem	0.0000139
2 sem	3 sem	1.48e-15

Albumina		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.101
90 D	30 D	0.0000000756
90 D	1 sem	0.011
90 D	2 sem	1.11E-11
90 D	3 sem	0.000942
60 D	30 D	0.000000234
60 D	1 sem	0.000000273
60 D	2 sem	4.43E-11
60 D	3 sem	0.099
30 D	1 sem	7.35e-18
30 D	2 sem	0.0180
30 D	3 sem	0.000114
1 sem	2 sem	3.42e-25
1 sem	3 sem	3.68E-13
2 sem	3 sem	2.99E-10

AST		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	8.71E-10
90 D	30 D	0.287
90 D	1 sem	0.545
90 D	2 sem	0.001
90 D	3 sem	0.005
60 D	30 D	0.000000014
60 D	1 sem	0.028
60 D	2 sem	0.00000365
60 D	3 sem	1.19E-13
30 D	1 sem	0.205
30 D	2 sem	0.019
30 D	3 sem	0.324
1 sem	2 sem	0.000226
1 sem	3 sem	0.03
2 sem	3 sem	0.007

Proteínas totais		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.811
90 D	30 D	0.497
90 D	1 sem	0.000000000868
90 D	2 sem	1.93E-15
90 D	3 sem	0.00000000415
60 D	30 D	0.26
60 D	1 sem	1.6E-15
60 D	2 sem	2.23e-25
60 D	3 sem	1.18e-20
30 D	1 sem	4.72E-14
30 D	2 sem	1.93e-24
30 D	3 sem	2.93e-17
1 sem	2 sem	0.000000000447
1 sem	3 sem	0.358
2 sem	3 sem	9.64E-15

GGT		
Variáveis 1	Variáveis 2	P-valor
90 D	60 D	0.006
90 D	30 D	0.402
90 D	1 sem	0.0000998
90 D	2 sem	0.00000000582
90 D	3 sem	0.0000000146
60 D	30 D	0.286
60 D	1 sem	0.002
60 D	2 sem	0.000000067
60 D	3 sem	0.0000002
30 D	1 sem	0.000487
30 D	2 sem	0.000000278
30 D	3 sem	0.00000000058
1 sem	2 sem	0.024
1 sem	3 sem	0.025
2 sem	3 sem	0.85