

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
Colegiado dos Cursos de Pós-Graduação**

**PERFIL METABÓLICO DE VACAS LEITEIRAS
NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO EM SISTEMA
SEMI-INTENSIVO EM MINAS GERAIS
NO VERÃO E NO INVERNO**

TIAGO FACURY MOREIRA

**BELO HORIZONTE
2013**

TIAGO FACURY MOREIRA

PERFIL METABÓLICO DE VACAS LEITEIRAS NO PERÍODO DE
TRANSIÇÃO EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM MINAS GERAIS
NO VERÃO E NO INVERNO

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

Belo Horizonte
Escola de Veterinária - UFMG
2013

Moreira, Tiago Facury, 1987-
M838p Perfil metabólico de vacas leiteiras no período de transição em sistema semi-intensivo em Minas Gerais no verão e no inverno / Tiago Facury Moreira. – 2013.

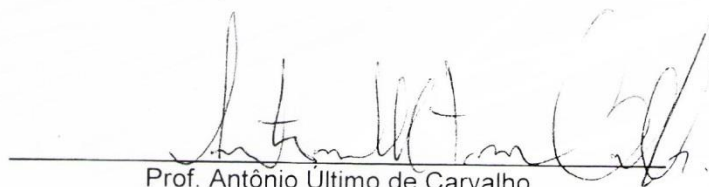
109 p. : il.

Orientador: Antônio Último de Carvalho
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária.
Inclui bibliografia

1. Bovino de leite – Teses. 2. Vaca – Teses. 3. Metabolismo em animais – Teses.
4. Sangue – Exame – Teses. I. Carvalho, Antônio Último de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636.214 08

Dissertação defendida e aprovada em 24 de Janeiro 2013, pela Comissão Examinadora constituída por:



Prof. Antônio Último de Carvalho
Presidente



Profª. Viviani Gomes



Profª. Fabíola de Oliveira Paes Leme

*Dedico esta obra à minha esposa, Mariana,
aos meus pais, Maria Amélia e Ildeu
e à minha irmã, Laura,
sempre presentes na minha vida.*

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade e bênçãos concedidas;

À minha esposa Mariana que trouxe uma nova alegria e motivação na minha vida e que além de auxiliar no trabalho na fazenda suportou a minha ausência de corpo;

Aos meus pais, Maria Amélia e Ildeu que me deram a oportunidade de estar neste mundo em uma família tão maravilhosa que sempre me apoiou;

À minha maninha, Laura pelo carinho enorme que eu recebo em cada beijo e abraço;

À toda a minha família que sempre foi muito presente na minha vida;

Ao meu tio e companheiro Elias (Lobão), agradeço todo o conhecimento transmitido e toda a confiança demonstrada;

Aos companheiros que tenho nesta vida (os piratas);

Aos amigos Míriam e Rodrigo;

Aos amigos da veterinária que tornam a vida mais divertida;

Ao mestre Antônio Ultimo de Carvalho que foi e é muito mais do que só um orientador de mestrado;

À Fazenda Retiro e ao seu dono Heleno por possibilitar que este trabalho fosse realizado;

Aos gerentes Zé Tolé e Zé Tinim que me auxiliaram e apoiaram;

Aos funcionários Igor, Bruno, Tropeço, Pezão, Caiá, Nilton, Breno e Hulk por toda a ajuda, amizade e partidas de futebol durante o tempo que permaneci na fazenda;

Às cozinheiras sempre pontuais e preocupadas;

Aos estagiários Victor, Elias e Felipe pela imensa ajuda prestada durante todas as fases do projeto;

Aos colegas e amigos da família ruminantes, Júlia, Jose, Rodrigo, Marina, Moisés, Hélio, Luciele, Passon, Dani, Emerson e Gustavo pela ajuda e companheirismo que sempre mostraram;

À Profa. Fabíola pela disponibilidade e incomensurável ajuda na interpretação dos resultados;

Aos funcionários e residentes do Laboratório de Patologia Clínica de UFMG, Renata, Creuza, Ana, Carla e ao Prof. Paulo Paes, por me acolherem e me auxiliarem nas análises;

Aos demais professores da Escola de Veterinária da UFMG que contribuíram para a minha formação;

Aos funcionários da escola;

Sem vocês seria impossível.

SUMÁRIO

RESUMO	14
ABSTRACT	15
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 <i>O PERÍODO DE TRANSIÇÃO</i>	17
2.2 <i>BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO</i>	17
2.3 <i>METABOLISMO HEPÁTICO</i>	19
2.3.1 <i>Metabolismo dos Ácidos Graxos não Esterificados</i>	20
2.4 <i>ENFERMIDADES DO PERÍODO DE TRANSIÇÃO</i>	21
2.4.1 <i>Esteatose hepática</i>	21
2.4.2 <i>Cetose</i>	24
2.5 <i>MEDICINA DE PRODUÇÃO</i>	25
2.6 <i>PERFIL METABÓLICO</i>	26
2.6.1 <i>Marcadores do metabolismo energético</i>	26
2.6.1.1 <i>Ácidos graxos não esterificados e beta-hidroxiacetato</i>	26
2.6.1.2 <i>Triglicerídeos</i>	28
2.6.1.3 <i>Colesterol</i>	28
2.6.1.4 <i>Glicose</i>	29
2.6.2 <i>Proteinograma</i>	30
2.6.2.1 <i>Proteína total</i>	30
2.6.2.2 <i>Albumina</i>	30
2.6.2.3 <i>Globulina e relação albumina:globulina</i>	31
2.6.3 <i>Enzimas hepáticas</i>	32
2.6.3.1 <i>γ-glutamilttransferase</i>	32
2.6.3.2 <i>Aspartato aminotransferase</i>	32
2.6.3.3 <i>Lactato desidrogenase</i>	33
2.7 <i>CONDIÇÃO CORPORAL</i>	33
2.8 <i>METABOLISMO DOS MINERAIS</i>	34
2.8.1 <i>Cálcio</i>	34
2.8.1.1 <i>Equilíbrio do cálcio ao parto</i>	37
2.8.1.2 <i>Fatores predisponentes à hipocalcemia</i>	38
2.8.1.3 <i>Hipocalcemia e suas consequências</i>	39
2.8.2 <i>Magnésio</i>	40
2.8.2.1 <i>Equilíbrio do magnésio ao parto</i>	41
2.8.2.2 <i>Hipomagnesemia e suas consequências</i>	42
2.8.3 <i>Fósforo</i>	42
2.8.3.1 <i>Equilíbrio do fósforo ao parto</i>	43
3 MATERIAL E MÉTODOS	44
3.1 <i>LOCALIZAÇÃO E CLIMA</i>	44
3.2 <i>PERÍODO EXPERIMENTAL</i>	45
3.3 <i>PROPRIEDADE, REBANHO E ANIMAIS EXPERIMENTAIS</i>	45
3.4 <i>NUTRIÇÃO</i>	46
3.5 <i>MANEJO</i>	49
3.6 <i>COLETA DE AMOSTRAS</i>	50
3.7 <i>ANÁLISES LABORATORIAIS</i>	51
3.8 <i>CONDIÇÃO CORPORAL E PRODUÇÃO LEITE</i>	51
3.9 <i>ANÁLISE ESTATÍSTICA</i>	51
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
4.1 <i>MINERAIS</i>	52
4.1.1 <i>Cálcio</i>	56
4.1.2 <i>Magnésio</i>	59

4.1.3	Fósforo.....	62
4.2	<i>METABOLISMO ENERGÉTICO</i>	64
4.2.1	<i>Colesterol</i>	64
4.2.2	<i>Triglicerídeos</i>	67
4.2.3	<i>Glicose</i>	69
4.2.4	<i>Ácidos graxos não esterificados</i>	71
4.2.5	<i>Beta-hidroxibutirato</i>	74
4.3	<i>INCIDÊNCIA DE CETOSE SUBCLÍNICA E BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO</i>	76
4.4	<i>METABOLISMO PROTEICO</i>	81
4.4.1	<i>Proteína total e globulina</i>	82
4.4.2	<i>Albumina</i>	83
4.4.3	<i>Relação albumina:globulina</i>	85
4.5	<i>ENZIMAS HEPÁTICAS</i>	90
4.5.1	<i>GGT</i>	90
4.5.2	<i>LDH</i>	91
4.5.3	<i>AST</i>	93
4.6	<i>CONDIÇÃO CORPORAL</i>	94
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	95
6	CONCLUSÕES	96
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: TEMPERATURA AMBIENTAL MÉDIA, MÁXIMA E MÍNIMA E PLUVIOSIDADE DURANTE O ANO DE 2011 EM POMPEU. DADOS OBTIDOS DA ESTAÇÃO METEOROLÓGICA DO INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA - INMET DE POMPEU.....	44
TABELA 2: FORMULAÇÃO DA RAÇÃO FORNECIDA AOS ANIMAIS MISTIÇOS NO VERÃO (JANEIRO A ABRIL) E INVERNO (MAIO A AGOSTO) DE 2011.	46
TABELA 3: FORMULAÇÃO DA DIETA TOTAL FORNECIDA PARA CADA ANIMAL NO VERÃO (JANEIRO A ABRIL) NOS DIFERENTES LOTES DE ANIMAIS EM LACTAÇÃO NA PROPRIEDADE.....	47
TABELA 4: FORMULAÇÃO DA DIETA TOTAL FORNECIDA PARA CADA ANIMAL NO INVERNO (MAIO A AGOSTO) NOS DIFERENTES LOTES DE ANIMAIS EM LACTAÇÃO NA PROPRIEDADE.....	47
TABELA 5: COMPOSIÇÃO DA DIETA OFERECIDA NO COCHO NO VERÃO (JANEIRO A ABRIL) PARA OS DIFERENTES LOTES DE ANIMAIS EM LACTAÇÃO E LOTE PRÉ-PARTO NA PROPRIEDADE.....	48
TABELA 6: COMPOSIÇÃO DA DIETA OFERECIDA NO COCHO NO INVERNO (MAIO A AGOSTO) PARA OS DIFERENTES LOTES DE ANIMAIS EM LACTAÇÃO E LOTE PRÉ-PARTO NA PROPRIEDADE.....	49
TABELA 7: MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO TOTAL SÉRICO (MG/DL), MAGNÉSIO (MG/DL) E FÓSFORO (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO NO VERÃO E INVERNO.....	52
TABELA 8: INCIDÊNCIA DE HIPOCALCEMIA (CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CA <8,5 MG/DL; GOFF, 2004) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.	53
TABELA 9: INCIDÊNCIA DE HIPOMAGNESEMIA (CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MG <1,7 MG/DL; DALLEY, 1992) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.	53
TABELA 10: INCIDÊNCIA DE HIPERFOSFATEMIA (FÓSFORO SÉRICO >8,0 MG/DL; GOFF, 2000) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.....	55
TABELA 11: MÉDIAS DAS CONCENTRAÇÕES DE COLESTEROL E TRIGLICERÍDEOS (MG/DL) EM VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS NO PERIPARTO NO VERÃO E NO INVERNO.....	64
TABELA 12: MÉDIAS DAS CONCENTRAÇÕES DE AGNE, BHB (MMOL/L) E GLICOSE (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.....	69
TABELA 13: MÉDIA DOS ÍNDICES DE TEMPERATURA MÁXIMA, TEMPERATURA MÍNIMA, TEMPERATURA MÉDIA E PRECIPITAÇÃO NO VERÃO E NO INVERNO NO MUNICÍPIO DE POMPEU - MG.....	74
TABELA 14: INCIDÊNCIA DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO COM AGNE ACIMA DO PONTO DE CORTE DE 0,4MMOL/L NO PRÉ-PARTO E DE 0,7MMOL/L NO PÓS-PARTO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.	80
TABELA 15: INCIDÊNCIA DE CETOSE SUBCLÍNICA (BHB >1,2 MMOL/L) NO PÓS-PARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.....	80
TABELA 16: MÉDIAS DA ATIVIDADE DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE PROTEÍNA TOTAL E ALBUMINA (G/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	81
TABELA 17: MÉDIAS DA ATIVIDADE DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE PROTEÍNA TOTAL E ALBUMINA (G/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	85
TABELA 18: PORCENTAGEM DE ANIMAIS MISTIÇOS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO COM A RELAÇÃO ALBUMINA:GLOBULINA 20% ABAIXO DO VALOR DE REFERÊNCIA (MENOR QUE 0,68), ABAIXO DO VALORE DE REFERÊNCIA (ENTRE 0,68 E 0,8), NORMAL (ENTRE 0,8 E 0,9SEGUNDO SMITH, 2009), ACIMA (ENTRE 0,9 E 1,08) E 20% ACIMA (MAIOR QUE 1,08) NAS ÉPOCAS DE VERÃO E INVERNO ENTRE QUATRO SEMANAS ANTES DO PARTO ATÉ 30 DIAS APÓS O PARTO.....	88

TABELA 19 - MÉDIAS DA ATIVIDADE DAS ENZIMAS GGT, AST E LDH (U/L) NO PERIPARTO DE VACAS MISTIÇAS PLURÍPARAS EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	90
TABELA 20: VALORES DE CONDIÇÃO CORPORAL DAS VACAS MISTIÇAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	95

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: TEMPERATURA AMBIENTAL MÉDIA, MÁXIMA E MÍNIMA E PLUVIOSIDADE DURANTE O ANO DE 2011 EM POMPEU. DADOS OBTIDOS DA ESTAÇÃO METEOROLÓGICA DO INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA - INMET DE POMPEU.....	45
FIGURA 2: INCIDÊNCIA DE HIPOCALCEMIA (CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CA <8,5 MG /DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.....	53
FIGURA 3: INCIDÊNCIA DE HIPOMAGNESEMIA (CONCENTRAÇÃO SÉRICA <1,7 MG DE MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.....	54
FIGURA 4: INCIDÊNCIA DE HIPERFOSFATEMIA (FÓSFORO SÉRICO >8,0 MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.....	55
FIGURA 5: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE CÁLCIO (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.....	56
FIGURA 6: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE MAGNÉSIO (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.....	60
FIGURA 7: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE FÓSFORO (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.....	62
FIGURA 8: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE COLESTEROL (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.	65
FIGURA 9: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE TRIGLICERÍDEOS (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.	67
FIGURA 10: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE GLICOSE (MG/DL) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	70
FIGURA 11: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE AGNE (MMOL/L) EM VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO PERIPARTO NO VERÃO E NO INVERNO.....	72
FIGURA 12: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE BHB (MMOL/L) NO PERIPARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO VERÃO E NO INVERNO.....	75
FIGURA 13: INCIDÊNCIA DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO COM CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE AGNE > 0,4MMOL/L NO PRÉ-PARTO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO. ...	77
FIGURA 14: INCIDÊNCIA DE CETOSE SUBCLÍNICA (CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE BHB >1,2 MMOL/L) NO PÓS-PARTO DE VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO EM DUAS ÉPOCAS DO ANO.	78
FIGURA 15: COMPORTAMENTO DA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE PROTEÍNA TOTAL SÉRICA, ALBUMINA E GLOBULINA (G/DL), EM VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO PERIPARTO EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO. .	82
FIGURA 16: COMPORTAMENTO DA RELAÇÃO ALBUMINA:GLOBULINA (G/DL), EM VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO PERIPARTO EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	86
FIGURA 17: PORCENTAGEM DE VACAS MESTIÇAS COM A RELAÇÃO ALBUMINA:GLOBULINA 20% ABAIXO DO VALOR DE REFERÊNCIA (MENOR QUE 0,68), ABAIXO DO VALORE DE REFERÊNCIA (ENTRE 0,68 E 0,8), NORMAL (ENTRE 0,8 E 0,9SEGUNDO SMITH, 2009), ACIMA (ENTRE 0,9 E 1,08) E 20% ACIMA (MAIOR QUE 1,08) NAS ÉPOCAS DE VERÃO E INVERNO DURANTE O PERÍODO DE TRANSIÇÃO MANEJADOS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO.	89
FIGURA 18: COMPORTAMENTO DA ATIVIDADE MÉDIA DE GGT SÉRICO (U/L), EM VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO PERIPARTO EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	91
FIGURA 19: COMPORTAMENTO DA ATIVIDADE MÉDIA DE LDH SÉRICO (U/L), EM VACAS MESTIÇAS PLURÍPARAS NO PERIPARTO EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.	92

FIGURA 20: COMPORTAMENTO DA ATIVIDADE MÉDIA DE AST SÉRICO (U/L), EM VACAS MISTIÇAS
PLURÍPARAS NO PERIPARTO EM DUAS ESTAÇÕES DO ANO.93

LISTA DE ABREVIATURAS

A:G =Relação albumina : globulina

ACADVL= Acil-CoA desidrogenase de cadeias muito longas

ACSL1= Acil-CoA sintetase

AGNE = Ácidos graxos não esterificados

AMPc=Monofosfato cíclico de adenosina

AST = Aspartato transferase

ATP = Trifosfato de adenosina

BHB = Beta hidroxibutirato

Ca = Cálcio

CO₂=Dióxido de carbono

CPT =Carnitina acil-transferase

DGAT =diacilglicerol acil-transferase

FADH = Dinucleótido de flavina-adenina

GGT = γ -glutamil transferase

GH = Hormônio do crescimento

GPAT =Glicerol fosfatase acil-transferase

HDL =Lipoproteína de alta densidade

HMG-CoA =3-hidroxi-3-metilglutaril- CoA sintetase

IGF-1 = Fator semelhante a insulina

IL = Interleucina

LDH = Lactato desidrogenase

LDL =Lipoproteína de baixa densidade

Mg =Magnésio

MJ/d = Megajoule/dia

NADH = Dinucleótido de nicotinamida-adenina

NF- κ B = fator nuclear kappa-B

P = Fósforo

PAP = fosfatidase fosfolipase

PPAR α = receptores nucleares ativadores de proliferação de peroxissomos - α

RNA_m = Ácido ribonucleico mensageiro

RXR = receptor retinoid X

SSA = Amiloide sérica A

TG = Triglicerídeos

TNF = Fator de necrose tumoral

TNF- α = Fator de necrose tumoral- α

VLDL = Lipoproteínas de muito baixa densidade

RESUMO

Neste estudo, foi avaliando o perfil metabólico de vacas leiteiras durante o período de transição em duas épocas do ano, verão e inverno. Foram utilizados 31 animais pluríparos mestiços girolando em cada estação, totalizando 62 vacas. No verão permaneciam a pasto com suplementação de silagem de milho e concentrado no cocho. No inverno, a silagem de milho e concentrado supriam as exigências nutricionais. Foram feitas um total de 11 coletas de sangue de cada animal segundo o seguinte protocolo: quatro coletas pré-parto espaçadas semanalmente, no dia do parto e com 2, 5, 10, 15, 21 e 30 dias pós-parto. Foram avaliados os seguintes parâmetros: cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), proteína total, albumina, globulina, relação albumina:globulina (A:G), ácidos graxos não esterificados (AGNE), beta-hidroxibutirato (BHB), γ -glutamil transferase (GGT), lactato desidrogenase (LDH), aspartato amino transferase (AST), glicose, triglicerídeos (TG) e colesterol. Apenas AGNE e BHB não sofreram influência da estação. As concentrações médias de Ca, Mg, TG, proteína total e LDH foram maiores no verão do que no inverno, enquanto a glicose foi maior no inverno. Nas duas estações, as menores concentrações médias de cálcio ocorreram próximas ao parto, sendo que 75% dos animais no inverno e 35,48% dos animais no verão apresentaram concentrações de cálcio abaixo do fisiológico no dia do parto. As concentrações de magnésio foram menores no pós-parto do que no pré-parto nas duas estações e as concentrações de fósforo sofreram grande variação ao longo do peri-parto. As concentrações de AGNE no dia do parto, 2 e 5 dias pós-parto foram as maiores do período. No pré-parto 32,26% dos animais no verão e 29,03% no inverno apresentavam concentrações de AGNE acima do ponto de corte de 0,4 mmol/L. Além disso, 22,58% dos animais no verão e 19,35% dos animais no inverno apresentaram concentrações de BHB acima de 1,2 mmol/L em algum momento do pós-parto, representando a condição de cetose subclínica. As concentrações de glicose foram menores no pós-parto em relação ao pré-parto e apresentaram seus maiores níveis no dia do parto. As concentrações de colesterol, em ambos os períodos, caíram continuamente até o dia do parto e aumentaram ao longo de todo o pós-parto. As concentrações de triglicerídeos tiveram os maiores valores até a semana anterior ao parto, decrescendo ao menor valor no dia do parto e permanecendo nestes níveis até o final das coletas. A concentração de albumina foi maior no inverno durante o pré-parto, porém na semana anterior ao parto se igualaram, com as concentrações no verão aumentando de valor e com as concentrações no inverno caindo. Em todo o pós-parto as concentrações de albumina no inverno passaram a ser menores do que as concentrações no verão. A proteína total juntamente com a globulina, tiveram suas concentrações diminuídas próximo ao parto. As concentrações de GGT, AST e LDH sempre permaneceram dentro dos valores de referência. As concentrações destas enzimas foram maiores no pós-parto que no pré-parto. O escore de condição corporal no pré-parto foi maior no período do inverno do que no verão, porém se igualou ao parto, quando a condição corporal caiu em ambos os momentos até os 21 dias pós-parto.

Palavras-chave: AGNE, BHB, pré-parto, pós-parto, gado de leite, metabolismo, medicina de produção.

ABSTRACT

In this study, it was evaluated the metabolic profile of dairy cows during the transition period into two seasons, summer and winter. It was used in every season 31 crossbred girolando cows with two or more calving, totaling 62 cows. During the summer, the animals remained on pasture and were supplemented with corn silage and concentrate in the trough. In winter, corn silage and concentrate was given as much to meet nutritional requirements. It was made a total of 11 blood samples from each animal according to the following protocol: four samples antepartum spaced weekly, at birth and at 2, 5, 10, 15, 21 and 30 days postpartum. It was evaluated the following parameters: calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), total protein, albumin, globulin, albumin:globulin ratio (A:G), non-esterified fatty acids (NEFA), beta-hydroxybutyrate (BHB), γ -glutamyl transferase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), glucose, triglycerides (TG) and cholesterol. All analyses show influence of the physiological status. AGNE e BHB was the only not influenced by the season. The mean concentrations of Ca, Mg, TG, total protein and LDH were higher in the summer than in the winter, while glucose was higher in the winter. In both seasons, the lowest average concentrations of calcium occurred close to calving, with 75 % of the animals in winter and 35.48 % of the animals in the summer showed concentrations below the physiological rate. Magnesium's concentrations were lower postpartum than antepartum in both seasons, and phosphorus concentrations suffered great variation over peri-partum. The NEFA concentrations at calving, 2 and 5 days postpartum were the highest of the period. During antepartum 32.26% of the animals in summer and 29.03 % in winter had NEFA concentrations above the cutoff of 0.4 mmol/L. Moreover, 22.58 % of the animals in summer and 19.35 % of the animals during the winter exhibited BHB concentrations above 1.2 mmol/L at any time post-partum, representing the condition of subclinical ketosis. Glucose concentrations were lower postpartum in relation to antepartum and had higher levels at parturition. The cholesterol concentrations in both periods fell continuously until the day of parturition and increased throughout the postpartum period. Triglyceride concentrations had greater values until the week before parturition, decreased to the lowest value at calving and remained at these same levels up to the end of the collection. The albumin concentration was higher in winter during the pre-partum, but in the week before calving it was equal of the summer season. Albumin concentrations in summer increased in value after calving with concentrations falling in winter. During postpartum albumin concentrations in winter became lower than the concentrations in the summer. The total protein along with globulin, had their lowest concentrations near parturition. The concentrations of GGT, AST and LDH always remained within the reference values. The concentrations of these enzymes were higher postpartum than in the pre-partum. The body condition score during labor was higher in winter than in summer, but equaled the birth, when the body condition declined in both moments until 21 days postpartum.

Keywords: NEFA, BHB, prepartum, postpartum, dairy cattle, metabolism, medicine production.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil aumentou muito a sua produção de leite nas últimas décadas. De 1997 até 2007, o aumento foi de 40% passando de 18,7 bilhões para 26,1 bilhões de litros por ano. Em 2010 a produção já era de 30,7 bilhões de litros. O Estado de Minas Gerais é o maior produtor do país, responsável por cerca de 40% da produção nacional. O rebanho nacional, no entanto, não tem aumentado nesta mesma proporção (FAO, 2008). Esta situação nos indica que ocorreu um aumento na produtividade animal, esta por sua vez, decorrente da seleção genética, de melhorias na nutrição, nos sistemas de manejo e nas benfeitorias.

Para que os animais atinjam altos níveis de produção, o seu metabolismo é pressionado ao limite para conseguir atender as exigências de grandes produções, manter a saúde e os outros processos fisiológicos. Esse desafio para as vacas é acentuado durante o período de transição (Grummer et al., 2004).

O período de transição foi determinado por Grummer (1995) e Drackley (1999) como sendo o período que começa três semanas antes do parto e termina três semanas depois do parto. Durante esta fase da vida, as vacas passam por grande mudança metabólica do organismo para conseguir suprir os requerimentos do feto em desenvolvimento e, posteriormente, da lactação (Wittiwer, 2000b; Overton e Waldron, 2004; Drackley et al., 2005). Nesse período também ocorre uma grande mudança no manejo dos animais, nas dietas a eles fornecida, nos ambientes nos quais permanecem e uma ressociação.

O estudo da biologia e do manejo das vacas no período de transição tornou-se um importante ponto para pesquisas de nutrição e fisiologia (Drackley et al., 2005), uma vez que nesse período delicado ocorre a grande maioria dos problemas metabólicos e

infecciosos dentro dos rebanhos leiteiros como mastite, metrite, deslocamento de abomaso, retenção de placenta, cetose e acidose ruminal (Ingvarsen et al., 2003). Essas doenças ocorrem como um complexo pela grande relação entre suas etiologias e patogenias (Kaneene et al., 1997). A ocorrência desses problemas pode facilmente acabar com toda a expectativa de produção de uma vaca durante o restante da lactação, além de aumentar gastos com tratamento veterinário e a perda do potencial de produção do animal (Drackley, 1999; Duffield et al., 2009a). Utilizando dados epidemiológicos e observações a campo, a prevalência combinada de distocia, febre do leite, cetose, fígado gorduroso, deslocamento de abomaso, claudicação, metrite e retenção de placenta é em torno de 50%, sendo que muitas vacas apresentam uma ou mais dessas enfermidades no período de transição (Ferguson, 2001; LeBlanc, 2010).

Apesar dos prodigiosos avanços das pesquisas sobre nutrição e fisiologia das vacas em lactação, o período de transição continua como um desafio para fazendas de gado de leite, sendo que os problemas de saúde desse período causam perdas econômicas significativas (Burhans et al., 2003; Drackley et al., 2005).

Devido à grande importância do período de transição na vida produtiva da vaca leiteira, este assunto tem atraído cada vez mais o interesse de pesquisadores. No Brasil, algumas pesquisas sobre o tema começaram a ser feitas (Ortolani, 1995; Buture, 2009; Cardoso, 2007; Garcia, 2010; Frigotto, 2010; Campos 2011; Lima, 2011), porém poucas utilizando vacas leiteiras mestiças e, menos ainda, utilizando animais em sistema de pastejo.

Uma vez que grande parte do leite produzido no Brasil é oriunda de sistemas de criação semi-intensivo com vacas mestiças, as pesquisas que nos esclarecem como é a fisiologia desses animais são de

extrema importância. Constatando esta deficiência, este presente estudo busca esclarecer como as vacas mestiças passam pelo período de transição em um sistema de produção amplamente utilizado no Brasil, comparando duas épocas do ano (verão e inverno), uma chuvosa e quente e outra seca e fria.

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar os seguintes parâmetros de vacas leiteiras, no período de transição, em sistema semi-intensivo: comportamento dos minerais cálcio (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg); comportamento do metabolismo energético através das dosagens de ácidos graxos não esterificados (AGNE), beta hidroxibutirato (BHB), glicose, triglicerídeos (TG) e colesterol; comportamento das enzimas hepáticas γ -glutamil transferase (GGT), lactato desidrogenase(LDH), aspartato transferase(AST), da proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina e comparar o comportamento dos itens descritos acima entre duas estações do ano.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O período de transição

As mudanças que ocorrem durante o período de transição são reguladas por mecanismos homeostáticos e homeorréticos. Bauman e Currie (1980) definem a homeorrexia como sendo mudanças coordenadas no metabolismo para conseguir suprir novos estados fisiológicos, que normalmente não sofrem influência da nutrição ou fatores externos. Portanto, ela é a responsável pela adaptação do animal às diferentes fases ao longo da vida. A homeostase, por sua vez, pode ser definida como os processos de regulação para manter o equilíbrio metabólico em diferentes condições nutricionais ou ambientais (Hardarson e Ingvarsen, 2005; Roche et al., 2009). Esta forma de controle

é importante para garantir as funções biológicas essenciais, como a sobrevivência do recém-nascido (através da produção de leite) ou a reprodução (Roche et al., 2009; Friggens, 2003).

Muitas dessas alterações são inevitáveis e fazem parte da fisiologia do período de transição para a adaptação à nova condição de lactante (Wittiwer, 2000b; Ingvarsen et al., 2003; Roche et al., 2009). Podemos citar algumas mudanças como: balanço energético negativo (Drackley, 1999; Baumgard et al., 2006), queda no consumo alimentar voluntário (Grummer, 1995) e mudanças no metabolismo hepático (Grum et al., 1996). Porém, as magnitudes destas alterações variam, sendo fatores importantes que determinam sua saúde e produtividade da vaca até o fim da lactação (Whitaker, 2004; Grummer, 1995).

A partição de nutrientes durante o parto deve ser equilibrada entre manter a homeostase e redirecionar os nutrientes necessários para a lactogênese, do contrário, podem ocorrer distúrbios metabólicos (hipocalcemia, esteatose hepática e cetose), diminuição da resposta imunológica e doenças associadas a esses desequilíbrios (deslocamento de abomaso, retenção de placenta, mastite e metrite) (Dohoo e Martin, 1984; Drackley et al., 2005; Kimura et al., 2006; Duffield et al., 2002; Grum et al., 2002; LeBlanc, 2010).

2.2 Balanço energético negativo

O balanço energético é a diferença entre a energia consumida e a energia usada para manutenção e produção (Baumgard et al., 2006). Durante o período de transição a maior parte dos mamíferos apresenta um balanço energético negativo (a energia gasta é maior que a energia consumida), utilizando suas reservas corporais para suprir as exigências, mesmo quando existe alimentação abundante e de boa qualidade (Friggens, 2003; Baumgard et al., 2006).

Esse balanço energético negativo é decorrente em parte do fato de a vaca experimentar uma queda na ingestão de matéria seca antes do parto de, em média, 30% (Vazquez-Añon et al., 1994; Grummer, 1995; Greenfield et al., 2000), enquanto as exigências nutricionais do feto estão aumentando devido a sua maior taxa de crescimento nesse período (Bauman e Currie, 1980; Bell et al., 1995).

Após o parto, as exigências da própria vaca para produzir grande quantidade de leite aumentam muito e de forma descoordenada com o aumento da ingestão de alimentos. O pico de produção acontece entre a 4ª e a 7ª semana enquanto o pico de consumo acontece da 8ª a 22ª semana depois do parto, desta forma, esse período apresenta o maior desequilíbrio entre a taxa de ingestão de alimentos e as necessidades nutricionais da vaca (Bell, 1995; Grummer, 1995; Ingvarstsen e Andersen, 2000).

Como demonstrado por Bell et al. (1995), as exigências nutricionais de energia líquida e proteína metabolizável de uma vaca aos quatro dias pós-parto superam a ingestão destes nutrientes em 26 e 25% respectivamente. Além disso, só as exigências da glândula mamária para a produção de leite consomem 97% da energia líquida e 83% da proteína metabolizável provenientes da dieta, deixando pouquíssimas sobras para a exigência de manutenção. Seguindo esses achados, o NRC (2001) indica que uma vaca plurípara de 750 kg, com dois dias antes do parto necessitaria de 60,7 MJ/d, enquanto que esse mesmo animal, dois dias pós-parto, produzindo 25 kg de leite/d teria uma necessidade de 120,4 MJ/d.

Como o animal não consegue suprir suas exigências apenas com o consumo de alimentos, ele passa a mobilizar as suas reservas corporais aumentando a lipólise e, como consequência, aumentando a concentração de AGNE no sangue. Porém, o aumento da lipólise e a diminuição da

lipogênese também ocorrem devido a fatores que não estão ligados à nutrição. Mecanismos de regulação endócrina estabelecidos pela homeorrexia desse período atuam de forma a produzir esta mobilização tecidual (Bauman e Currie, 1980).

Mudanças hormonais como a liberação de catecolaminas no parto (principalmente epinefrina e norepinefrina) e aumento da atividade do sistema simpático estimulam a lipólise pelo tecido adiposo (Drackley et al., 2001; Grummer, 1993).

Outra ocorrência que favorece o aumento da lipólise é o desacoplamento do eixo somatotrópico com aumento da concentração de hormônio do crescimento (GH) e queda nos níveis de IGF-1. O GH atua aumentando os estímulos lipolíticos, atenuando a resposta lipogênica da insulina e inibindo a captura de glicose pelos adipócitos (Roche et al., 2009; Lucy et al., 2009).

Hipoinsulinemia e diminuição da resposta à insulina estão presentes no periparto (Bell e Bauman, 1997). Isso possibilita que haja maior disponibilidade de glicose para o feto no final da gestação e para a glândula mamária, um tecido insulina independente, enquanto outros tecidos passam a utilizar principalmente corpos cetônicos para suprir suas necessidades (Bell et al., 1995). Nesse mesmo período, são observadas altas concentrações de glucagon. Essa relação entre baixas concentrações de insulina e altas de glucagon representam o predomínio da gliconeogênese e da glicogenólise (De Boer et al, 1985).

Existem alguns outros fatores estressantes que podem aumentar o déficit entre energia utilizada e energia consumida aumentando o balanço energético negativo. São estes fatores que devem ser evitados ou pelo menos avaliados e monitorados para minimizar o balanço energético negativo. Alguns exemplos são: qualidade e disponibilidade do alimento, condições

ambientais, presença de ectoparasitas, composição e forma de fornecimento da dieta pré e pós-parto, tamanho do cocho, ordem de lactação, duração do período seco, estresse provocado por ressociação, locais de confinamento, aumento da frequência de ordenha, administração exógena de somatotropina, doenças infecciosas e metabólicas que podem diminuir o apetite e aumentar as necessidades nutricionais pela resposta imunológica produzida (Correa et al., 1990; Ingvarsten e Andersen, 2000; Ingvarsten et al., 2003).

Como dito anteriormente, durante o período de transição, o balanço energético negativo é esperado, porém quando este estado é exacerbado por desafios ambientais, predispõe o animal a doenças metabólicas e infecciosas que ocorrem de uma forma integrada (Goff e Horst, 1997b).

2.3 Metabolismo hepático

O fígado desempenha um papel chave na coordenação do fluxo de nutrientes para suprir as exigências do organismo. Para que os ruminantes consigam suprir seus requerimentos sistêmicos de glicose, o processo de gliconeogênese hepática é essencial, uma vez que a maior parte dos carboidratos ingeridos é fermentada no rúmen e pouca glicose é absorvida pelo trato digestivo (Drackley et al., 2005).

Esse órgão também é o responsável pela produção da albumina, da maior parte das globulinas, de ácidos graxos, colesterol, triglicerídeos e apolipoproteínas para a formação das lipoproteínas. Ele mantém uma reserva de glicogênio para fornecer uma fonte de energia rápida quando necessária. Ainda tem a função de detoxificação de compostos endógenos e exógenos. Com tantas funções, quando existe uma lesão tecidual ou perda da função hepática, ocorre uma modificação dos fluidos corporais que pode ser detectada

por análises laboratoriais (Stockham e Scott, 2008).

O fígado tem a função de reconhecer as necessidades nutricionais de todos os outros tecidos e responder ajustando o seu metabolismo de acordo (Seifter e England, 1994). Antes do parto, o requerimento energético do útero gravídico é o principal coordenador do metabolismo hepático. Depois do parto a glândula mamária é quem exerce essa função, uma vez que suprir suas necessidades é uma prioridade (Reynolds et al., 2003).

Após o parto, para conseguir suprir todas as necessidades do organismo, o metabolismo hepático aumenta imensamente. A produção de glicose aumenta juntamente com o aumento da produção de leite e consumo de energia metabolizável, quase dobrando aos 11 dias pós-parto comparado aos 11 dias pré-parto (Reynolds et al., 2003). O fluxo sanguíneo para esse órgão tem a maior taxa de aumento entre o parto e os 11 dias pós-parto, alcançando o maior fluxo pela artéria hepática no 21º dia pós-parto, enquanto o maior fluxo sanguíneo hepático e na veia porta ocorre no 83º dia pós-parto (Reynolds et al., 2003).

As principais fontes de carbono oxidadas pelo fígado para prover energia para função hepática são principalmente os ácidos graxos de cadeia longa, lactato, butirato, valerato, ácidos graxos voláteis de cadeia ramificada e acetil-coenzima A (Drackley, 2001).

Análises de RNAm de piruvato carboxilase no fígado e a utilização de alanina para a síntese de glicose *in vitro* sugerem uma grande dependência da alanina e outros aminoácidos nos dias posteriores ao parto (Greenfield et al., 2000; Drackley, 2001). O aumento da atividade do piruvato carboxilase permite uma maior remoção do lactato pelo fígado, aumentando a taxa de reciclagem entre lactato e glicose (ciclo de Cori) nesse período.

O uso de acetato e alanina durante principalmente o início da lactação demonstra o movimento de energia do corpo para o leite (Reynolds et al., 2003).

2.3.1 Metabolismo dos Ácidos Graxos não Esterificados

Quando ocorre a lipólise do tecido adiposo, os AGNE liberados alcançam a circulação e se ligam à albumina. Eles são transportados e podem ser utilizados como precursores da gordura do leite na glândula mamária ou como fonte energética pelo músculo esquelético e o fígado (Kato, 2002).

Durante o período de transição, o metabolismo dos AGNE no fígado é uma importante fonte energética (Drackley, 2001). O fígado é responsável por captar aproximadamente 26% de todos os AGNE circulantes. Essa porcentagem demonstra que não existe uma predileção dos AGNE pelo fígado e que a quantidade de AGNE captada por esse órgão é dependente da sua concentração circulante (Drackley, 2001). No dia 11 pós-parto foi quando Reynolds et al. (2003) encontraram maior aporte de AGNE pela veia porta no fígado e foi nesse momento que o AGNE representou o papel mais importante como fonte energética.

No fígado, os AGNE liberados podem ser metabolizados de três formas: oxidados completamente produzindo CO₂, água e ATP; oxidados até corpos cetônicos ou reesterificados (Drackley, 1999; Li et al., 2012). Os triglicerídeos formados pela reesterificação podem ser armazenados ou exportados a outros tecidos (Drackley, 1999; Li et al., 2012).

O processo de β -oxidação dos AGNE é realizado nas mitocôndrias das células hepáticas ou, como forma auxiliar, nos peroxissomos (Drackley, 2001). O sistema carnitina acil-transferase (CPT) é o responsável pelo transporte dos ácidos graxos do citosol para dentro da mitocôndria. Este sistema é composto pela carnitina palmitoil transferase I (CPT-1) e II

(CPT-2) e carnitina-acilcarnitina translocase (Li et al., 2012). A atividade da enzima CPT-1 aumenta em quadros de balanço energético negativo, incluindo o pós-parto (Roche et al., 2009). Estudos sugerem que isso ocorre provavelmente porque a concentração da malonil-CoA, o produto da acetil-CoA carboxilase é o principal inibidor da CPT-1 e está ligada com as mudanças entre insulina e glucagon, aumentando quando a insulina aumenta e vice-versa (Drackley, 2001; Drackley et al., 2005). Como a concentração de insulina é menor em quadros de balanço energético negativo, assim também acontece com a concentração de malonil-CoA.

Os produtos da β -oxidação de ácidos graxos na mitocôndria são acetil CoA, NADH e FADH, os quais geram ATPs pelo ciclo do ácido cítrico e pela cadeia de transporte de elétrons respectivamente (Stipanuk, 2000).

A β -oxidação que ocorre nos peroxissomos é uma forma de adaptação do metabolismo dos AGNE pelo fígado durante o período de transição (Grum et al., 2002). Apesar de ser um processo menos eficiente energeticamente (Drackley, 1999; Roche et al., 2009). Grum et al. (1996) ressaltou que esta forma de β -oxidação aumenta em 12% um dia pós-parto em relação ao 21º dia pré-parto. Segundo Grum et al. (1996), em um estudo da capacidade in vitro do fígado de oxidação do palmitato, a contribuição da oxidação pelos peroxissomos chegou a 50%.

Os AGNE que forem reesterificados no fígado dão origem aos triglicerídeos, os quais podem ser exportados quando incorporados a lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) ou armazenados nos hepatócitos (Drackley, 1999; Kato, 2002).

Quando a mobilização de ácidos graxos está acelerada, as células hepáticas convertem o excesso de acetil-CoA gerado pela β -oxidação em corpos cetônicos, principalmente BHB, acetoacetato e acetona (Li et al., 2012; Herdt, 2000), os

quais são encontrados no sangue, leite e urina (Goff e Horst, 1997b).

Nos ruminantes, a formação de corpos cetônicos é regulada pela ação da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA sintetase (HMG-CoA). Ela é a responsável por regular a conversão de acetil-Coa até corpos cetônicos (Li et al., 2012). Ela é inativada pela succinil-CoA, cuja concentração é proporcional à oferta de propionato (Roche et al., 2009).

2.4 Enfermidades do período de transição

2.4.1 Esteatose hepática

A esteatose hepática é mais bem descrita como uma desordem metabólica do pós-parto (Grummer, 1993; Goff e Horst, 1997b). Essa desordem também é conhecida pelos nomes de “fígado gorduroso” e lipidose hepática e ocorre quando a taxa de síntese de triglicerídeos no fígado excede a sua capacidade de exportação e de oxidação, ocasionando o seu acúmulo hepático (Bobe, 2004; Roche et al., 2009).

Como a taxa de síntese de triglicerídeos no fígado e, por conseguinte, o acúmulo desses, é proporcional à concentração plasmática de AGNE, a esteatose hepática ocorre principalmente até à quarta semana depois do parto. Nesse período ocorre a maior mobilização de gordura e liberação de AGNE na circulação (Grummer, 1993; Van den Top et al., 1996; Greenfield et al., 2000). A esteatose hepática pode se desenvolver rapidamente sendo descrito que em apenas 24 horas pode ocorrer um grande acúmulo de lipídeos no fígado dependendo dos fatores associados (Vazquez-Añon et al., 1994).

A esteatose hepática é classificada através de histologia em três diferentes graus de acordo com a proporção de triglicerídeos presentes no fígado, usando seu peso como

base. Fígado normal: <1% de triglicerídeos; esteatose hepática leve: 1–5% de triglicerídeos; esteatose hepática moderada: 5–10% de triglicerídeos; esteatose hepática grave: >10% de triglicerídeos (Bobe, 2002).

No primeiro mês após o parto, 5 a 10% das vacas possuem um grau grave de esteatose hepática e 30 a 40% possuem um grau moderado. Isso indica que quase 50% das vacas apresentam graus moderados ou graves da desordem e têm maior risco de desenvolverem doenças e problemas reprodutivos (Bobe, 2004; Jorritsma 2000). Jorritsma et al. (2001) em um estudo de campo encontraram números muito próximos desses, sendo que 54,1% das vacas tinham esteatose hepática moderada ou grave.

A causa exata da limitação do fígado em oxidar os AGNE ou exportar os triglicerídeos sintetizados ainda é incerta (Drackley et al., 2005). Várias enzimas que poderiam atuar como limitantes dos processos parecem ter sua expressão relacionada com a concentração de AGNE, e, normalmente, têm seus níveis aumentados em animais com altas concentrações de AGNE (Drackley et al., 2005; Van den Top et al., 1996). A CPT-1, responsável por levar os AGNE para dentro das mitocôndrias tinha sua atividade aumentada em 35% no dia 1º e dia 14 pós-parto se comparadas ao 30º dia pré-parto (Drackley et al., 2005).

Enzimas que atuam na síntese de triglicerídeos no fígado poderiam estar aumentadas em animais que apresentassem a esteatose hepática. Porém, a glicerol fosfatase acil-transferase (GPAT), a fosfatidase fosfolipase (PAP) e a diacilglicerol acil-transferase (DGAT) parecem não ser influenciadas por fatores predisponentes para a esteatose hepática como superalimentação no pré-parto. Elas parecem ser reguladas apenas pela presença de substrato (AGNE) (Drackley et al., 2005; Van den Top et al., 1995b, 1996).

A capacidade de β -oxidação nos peroxissomos, que funciona como rota auxiliar da β -oxidação, está sob o controle dos receptores nucleares ativadores de proliferação de peroxissomos α (PPAR α). Esse é ativado por ácidos graxos de cadeia longa além de outros ligantes (Grum, 2002). Quando ativado, PPAR α dimeriza com o receptor retinoid X (RXR) para ativar a transcrição de genes. O PPAR α coordena a transcrição do RNAm da ACSL1, ACADVL, e CPT1A (acil-CoA sintetase, acil-CoA desidrogenase de cadeias muito longas e CPT-1, respectivamente) (Drackley et al., 2005)

Grum et al. (2002) relatam que a taxa de β -oxidação nos peroxissomos está negativamente correlacionada com o total de lipídeos e com o acúmulo de triglicerídeos no fígado, sendo um fator de proteção à esteatose hepática. Além disso, a taxa de β -oxidação nos peroxissomos está positivamente correlacionada com a concentração de glicogênio hepático, ingestão de matéria seca e glicose plasmática.

A capacidade dos ruminantes de exportação dos triglicerídeos do fígado é baixa (Katoh, 2002). Essa função é desempenhada principalmente pelo VLDL, cuja formação depende da disponibilidade das apolipoproteínas, principalmente apolipoproteína B-100 e do colesterol. A causa da baixa capacidade dos bovinos em exportar os triglicerídeos é descrita como sendo pela incapacidade dos bovinos em gerar grandes quantidades de apoproteína B (Grummer, 1993; Drackley, 1999). A concentração de VLDL, normalmente, está diminuída nos dias próximos ao parto com um aumento posterior. Por isto e pela maior mobilização de gordura no início da lactação, o maior acúmulo de lipídeos no fígado normalmente ocorre até uma semana pós-parto.

O perfil hormonal presente no período de transição e o estresse que causa liberação de

cortisol e catecolaminas podem induzir a esteatose hepática (Goff e Horst, 1997b). Estrogênio plasmático de origem placentária aumenta à medida que o parto vai se aproximando. Administrações subcutâneas de estrógeno aumentam a deposição de TG no fígado quando vacas são submetidas à restrição alimentar e os AGNE plasmáticos estão elevados. Esses efeitos são potencializados pela baixa concentração de progesterona (Grummer, 1993).

Nos últimos anos, a resposta inflamatória vem se destacando como um fator que pode contribuir para a etiologia do fígado gorduroso (Ametaj et al., 2002; Katoh, 2002; Bertoni et al., 2008). Alguns dos efeitos da resposta inflamatória no organismo é a diminuição do apetite, mobilização tecidual, quebra de glicogênio hepático e acúmulo de triglicerídeos (Bradford, 2010). Esse efeito acontece devido ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, principalmente o fator de necrose tumoral (TNF)- α (Ametaj et al., 2002), que aumenta a resistência à insulina, diminui a produção de glicose no fígado e aumenta às concentrações plasmáticas de haptoglobina e amiloide sérica A (SSA) (Katoh, 2002).

No período de transição, a vaca está propícia a passar por momentos estressantes, tais como: parto, mudança da dieta, ressocialização, trauma, dentre outros. Além disso, apresenta maior risco para o desenvolvimento de mastite, metrite, retenção de placenta, acidose rumina, deslocamento de abomaso. Qualquer um desses fatores pode desencadear uma resposta de fase aguda com liberação de citocinas pró-inflamatórias que alteram o metabolismo hepático (Bertoni et al., 2008, Bradford, 2010).

Estudos já demonstraram uma forte relação entre a concentração plasmática de TNF- α , haptoglobina e SSA com a quantidade de triglicerídeos no fígado no periparto

(Ametaj, 2005). A haptoglobina também tem relação negativa com albumina e colesterol total, caracterizando uma perda de função do fígado quando em grande concentração (Bertoni et al., 2008). A SAA está relacionada com a remoção de lipoproteínas pelo fígado, o que pode contribuir com o acúmulo de TG.

As proteínas de fase aguda parecem estar relacionadas também com outras desordens do período de transição. Sabe-se que animais com resposta inflamatória acentuada possuem oito vezes mais chance de desenvolverem algum distúrbio ou doença; apresentam menores concentrações de cálcio; têm intervalos maiores entre partos; e produzem menos leite nos primeiros meses de lactação (Bertoni et al., 2008).

Em camundongos, o acúmulo de lipídeos no fígado levou a um processo de inflamação através da ativação do fator nuclear kappa-B (NF-κB) e, conseqüentemente, a produção de citocinas (Cai et al., 2005), as quais apresentam efeitos múltiplos no fígado e em outros tecidos (Drackley et al., 2005).

Um dos principais fatores de risco para o fígado gorduroso é a obesidade. Vacas obesas (condição corporal ≥ 4.0) têm uma queda no consumo voluntário e seu balanço energético negativo é mais severo (Van Den Top et al., 1996). Elas apresentam maior lipólise durante períodos de desafio metabólico e imunológico, como no periparto (Rukkwamsuk, 1998). Parte dessa diferença é devida ao fato do tecido adiposo ser capaz de produzir respostas inflamatórias brandas, porém contínuas, que representam uma importante fonte de TNF- α (Bradford, 2010).

Animais que tenham uma dieta sem restrição alimentar no pré-parto possuem maiores chances de desenvolverem a esteatose hepática do que animais que passaram por algum grau de restrição. Isso acontece porque animais alimentados à

vontade sofrem maiores quedas no consumo voluntário (Van den Top et al., 1995a; Van den Top et al. 1996; Van den Top et al., 2005; Rukkwamsuk, 1998).

O fígado gorduroso está associado com diminuição das funções imunológicas, predispondo o animal a mastite e metrite, comprometimento do bem estar animal, queda na produtividade, diminuição do desempenho reprodutivo, aumento de custos com veterinários, maior intervalo entre partos, queda na produção e diminuição da vida produtiva das vacas (Wensing et al., 1997; Bobe, 2004; Grummer, 1993; Jorritsma, 2000).

O acúmulo de triglicerídeos no fígado também prejudica a detoxificação de endotoxinas (Drackley et al., 2005) e a gliconeogênese (Drackley, 2001; Adewuyi, 2005). Essa última faz com que os níveis de glicose e de insulina sanguíneos diminuam, favorecendo ainda mais a mobilização de lipídeos e agravando os quadros de cetose e esteatose hepática (Adewuyi, 2005).

Vacas com graus moderados e até mesmo brandos de esteatose hepática também apresentam balanço energético negativo mais severo que os outros animais, com maiores níveis de AGNE e de BHB (Vazquez-Añon et al., 1994; Bobe et al., 2004). Isso pode ser explicado pela teoria de que o consumo de alimentos é controlado por sinais enviados do fígado para o cérebro. Esses sinais são estimulados pela oxidação de uma série de moléculas no fígado (Allen, 2009).

Proteínas importantes no metabolismo hepático dos ácidos graxos estão diminuídas no fígado em casos de esteatose hepática, como a apoproteína B, proteína quinase C, que está relacionada com a síntese de apoproteína A, e CPT-1 (Kato, 2002). A concentração plasmática destas e de algumas outras lipoproteínas (apoproteínas A-I, B-100, e C-III) e enzimas envolvidas no transporte de ácidos graxos (lecitina-colesterol acil-transferase)

estão diminuídas também nestes casos (Kato, 2002). A albumina plasmática também tem níveis menores em vacas com esteatose hepática, o que indica uma queda na capacidade do fígado de produzir proteínas quando os TG estão elevados (Grummer, 1993).

Principalmente nos casos graves de esteatose hepática, a integridade celular é afetada, causando necrose e liberação de conteúdo intracelular (Bobe, 2004). Dessa forma, as enzimas hepáticas têm concentrações acima do normal em casos de fígado gorduroso devido à lesão tecidual causada. Van den Top et al. (1996) encontraram aumento do LDH e AST em vacas com maior acúmulo de lipídeos no fígado. Porém, Bobe (2004) avalia a γ -glutamil transferase e a aspartato aminotransferase como enzimas que possuem uma correlação moderada, enquanto a lactato desidrogenase possui baixa relação.

2.4.2 Cetose

A cetose ocorre quando há grande mobilização de tecido adiposo para suprir a demanda energética e os AGNE liberados superam a capacidade de oxidação completa do fígado e são oxidados até corpos cetônicos (Kronfeld, 1971; LeBlanc, 2010).

A síntese e elevação da concentração de corpos cetônicos é um importante mecanismo e até certo ponto um processo normal de adaptação metabólica para suprir as exigências da vaca no início de lactação, porém o seu excesso é anormal e patológico (Roche, 2009; Duffield et al., 2009a).

Uma vez que grande quantidade da glicose disponível no sangue é usada pela glândula mamária (Bell, 1995), os corpos cetônicos se tornam uma importante fonte energética para os tecidos que podem oxidá-los como o coração, músculos esqueléticos, rins, trato gastrointestinal. Os corpos cetônicos

também podem ser usados pela glândula mamária como precursores da síntese de ácidos graxos (Drackley, 2001).

O maior número de casos de cetose ocorre até a segunda semana pós-parto quando está acontecendo a maior mobilização de gordura corporal (LeBlanc, 2010).

Existem quatro tipos de cetose em vacas leiteiras (Kronfeld, 1971). Cetose primária e secundária por pouca alimentação, cetose alimentar e cetose espontânea. Cetoses primária por pouca alimentação, também chamada de cetose tipo I, ocorre porque não existe uma oferta de alimentos que satisfaça suas necessidades nutricionais. Normalmente ocorre entre a 3ª e a 6ª semana pós-parto e vacas afetadas têm hipercetonemia, baixa glicose e insulina no plasma (Holtenius e Holtenius, 1996). A cetose secundária por pouca alimentação, ou cetose tipo II, ocorre quando o consumo da vaca está diminuído devido à outra doença ou condição e ocorre mais no início da lactação do que a do tipo I. No tipo II, as vacas têm hipercetonemia e as concentrações de glicose e insulina variam no soro (Holtenius e Holtenius, 1996). A cetose alimentar ocorre após a ingestão de alimentos que contenham altas concentrações de precursores cetogênicos. Já a cetose espontânea refere-se a uma condição na qual ocorre elevação dos corpos cetônicos mesmo a dieta estando aparentemente adequada (Kronfeld, 1971).

Ainda poderíamos classificar os tipos de cetose como sendo clínica e subclínica (Dohoo e Martin, 1984; Melendez, 2006). Na cetose clínica, a maioria dos animais apresentam sintomas inespecíficos como consumo de alimento diminuído, perda de peso e de produção. Em casos mais severos ocorre a sintomatologia nervosa como falta de coordenação, cegueira ou olhar fixo, fibrilação muscular, lambar ou morder excessivo, agressividade ou vocalização (Radostits et al., 2007; Adewuyi, 2005; Ingvarsen, 2006).

A definição de cetose subclínica em gado de leite é o excesso de corpos cetônicos circulantes sem que haja sintomas clínicos (Andersson, 1988) e é diagnosticada quando a concentração plasmática de BHB é superior a 1,2 mmol/L (Duffield, 2000). Nestes níveis, os corpos cetônicos causam prejuízos à saúde e à produtividade animal (Duffield et al., 2009a). Altas concentrações de corpos cetônicos juntamente com baixos níveis de glicose podem diminuir a resposta imunológica (Goff, 2009a). Quando em grandes quantidades na circulação, os corpos cetônicos podem causar acidose metabólica e queda de apetite (Miettinen, 1994).

A cetose subclínica predispõe o animal a deslocamento de abomaso, metrite, cetose clínica, endometrite, causa aumento do tempo até primeira ovulação pós-parto, aumento da severidade da mastite, queda da produção de leite no início da lactação e diminuição da ingestão de matéria seca (Allen, 2009; Duffield et al., 2009a; LeBlanc, 2010). Duffield (2009b) encontrou um aumento do risco da ocorrência de deslocamento de abomaso de 3 a 8 vezes, de três vezes para a ocorrência de mastite e de 4 a 6 vezes para o desenvolvimento de cetose clínica em animais que tinham cetose subclínica durante a primeira semana pós-parto.

Vários fatores estão associados com a ocorrência de cetose. Podemos citar o número de lactações, condição corporal elevada, ocorrência de outras doenças, nível da produção, tamanho do rebanho, limpeza diária do cocho de alimentação, tamanho de cocho reduzido, componentes da ração, forma de mistura da ração e também fatores sazonais (Correa et al., 1990; Constable et al., 1992; Cameron et al., 1998; Rasmussen et al., 1999; Østergaard e Grohn, 2000; Stengärde, 2010).

2.5 Medicina de produção

A medicina de produção ou medicina de rebanho é uma área da veterinária que preconiza uma forma de abordagem dentro do sistema de produção como é a bovinocultura leiteira, visando garantir a saúde e bem estar animal juntamente com a produtividade do rebanho (Stengärde, 2010).

Os programas estabelecidos nesta filosofia são baseados em sistemas de prevenção e monitoramento e começam por desenvolver um plano de ação estabelecendo objetivos e metas para a saúde do rebanho. O próximo passo é desenvolver ferramentas para estabelecer esse monitoramento, sendo as mais usadas na produção leiteira o exame clínico de animais, a produção de leite, registro das doenças, índices reprodutivos, consumo de alimento, observação do comportamento, marcadores do metabolismo como alguns parâmetros sanguíneos e a condição corporal (Nordlund, 2004; LeBlanc, 2010; Stengärde, 2010).

Um dos princípios que norteiam a medicina de rebanho é o princípio do “iceberg”, pois em muitas situações as doenças classificadas como subclínicas superam em várias vezes a incidência das doenças clínicas. As doenças em seu aspecto subclínica são caracterizadas pela ausência de manifestações clínicas identificadas pelo clínico que poderiam auxiliar o seu diagnóstico (Ingvarsen, 2006). Por isso, elas passam despercebidas em muitos casos, mas são as maiores responsáveis pela perda de saúde, da queda do desempenho produtivo e reprodutivo e representam maior perda econômica do que as doenças clínicas (Duffield, 2006; Gay, 2006).

As análises sanguíneas e a condição corporal nos permitem avaliar o risco e a incidência de doenças metabólicas em suas formas clínica e subclínica, além de auxiliar no monitoramento do metabolismo

energético, proteico e mineral (Mulligan et al., 2006; LeBlanc et al., 2005).

A análise de um conjunto de marcadores do metabolismo também pode ser chamada de perfil metabólico e nesse trabalho daremos ênfase nos parâmetros sanguíneos como marcadores do metabolismo e na condição corporal.

2.6 Perfil metabólico

Payne et al. (1970) foram os primeiros a propor a utilização de perfis metabólicos em gado leiteiro para monitorar a ocorrência de doenças.

O perfil metabólico é composto de análises que podem ser feitas em amostras de tecidos ou fluidos de animais e que podem nos fornecer informação quanto à homeostase ou processo metabólico relacionados com energia, proteínas e minerais, além da funcionalidade de órgãos vitais, como o fígado (Wittwer, 2000a, 2000b).

Os resultados do perfil metabólico de um rebanho podem ser interpretados de duas formas, como a média dos valores do grupo de animais amostrados ou como a proporção de animais acima ou abaixo de um ponto de corte. O perfil do metabólito estudado é que determina qual forma é a mais apropriada (Oetzel, 2004).

Essas análises nos permitem fazer recomendações de forma mais rápida e com base em dados concretos, não só baseada em impressões subjetivas, tornando-as mais precisas (Oetzel, 2004; Whitaker, 2004; Ospina et al., 2010b).

Apesar do uso do perfil metabólico ser amplamente difundido em alguns países como Itália, Alemanha, Turquia, Grã-Bretanha e Suécia (Whitaker et al., 1999; Whitaker, 2004; Stengärde, 2010), no Brasil, o seu uso é muito restrito.

2.6.1 Marcadores do metabolismo energético

2.6.1.1 Ácidos graxos não esterificados e beta-hidroxibutirato

A dosagem de AGNE e BHB é considerada a melhor forma de avaliar o balanço energético negativo, sendo capaz de determinar a sua intensidade e a adaptação do organismo a ele (Duffield, 2009b; LeBlanc, 2010; Cincovic et al., 2012), o que nos concede uma oportunidade para aprimorar o balanço energético durante o período de transição (Overton, 2011).

A concentração de AGNE reflete a magnitude de mobilização das reservas corporais (Duffield, 2009b; LeBlanc, 2010). A variação de AGNE é um bom marcador para avaliar a ingestão de matéria seca tanto pré como pós-parto (Ospina et al., 2010b; LeBlanc et al., 2005, 2010). A concentração plasmática de AGNE começa a aumentar de dois a quatro dias antes do parto, porém em animais com risco de desordens metabólicas pode começar a aumentar mais cedo. O pico normalmente ocorre aproximadamente três dias após o parto (LeBlanc et al., 2005).

O BHB é o corpo cetônico circulante predominante nos ruminantes (LeBlanc et al., 2005; Duffiel, 2009; Ospina et al., 2010b) e reflete a ocorrência ou não da completa oxidação dos AGNE no fígado (LeBlanc, 2010). Além disso, o BHB é o corpo cetônico que tem maior estabilidade na amostra em relação ao acetoacetato ou acetona (Herdt e Gerloff, 2009). O BHB também pode ser originado do butirato produzido no rúmen e transformado em BHB na parede deste órgão (Stengärde, 2010).

Elevadas concentrações de AGNE e BHB podem diminuir as funções fisiológicas dos órgãos devido à sua toxicidade (Bobe, 2004; Adewuyi, 2005). Altas concentrações de AGNE aumentam a lipogênese e a cetogênese nos hepatócitos (Cadórniga-

Valiño et al., 1997). Por sua vez, as altas concentrações de BHB e acetoacetato diminuem as taxas hepáticas de β -oxidação, gliconeogênese e do ciclo do ácido cítrico (Bobe, 2004). Apesar de nem todos os efeitos das concentrações dos AGNE e do BHB serem bem conhecidos é certo que eles alteram o metabolismo dos ácidos graxos (Li et al., 2012).

Sem se saber ao certo se atuam como causa ou se apenas possuem uma etiologia semelhante, as concentrações aumentadas destes metabolitos estão associadas com maiores risco de desenvolvimento de várias doenças como cetose, fígado gorduroso, deslocamento de abomaso, metrite, retenção de placenta, mastite (Kaneene et al., 1997; LeBlanc et al, 2005; Cardoso, 2007; LeBlanc, 2010; Ospina et al, 2010a; Stengärde, 2010), queda no desempenho reprodutivo (Duffield et al., 2009a; Ospina et al., 2010b), diminuição do status imunológico (LeBlanc, 2010), aumento da chance de descarte (Roberts et al., 2012) e queda dos resultados de produção (Dohoo e Martin, 1984; Duffield et al., 2009a; LeBlanc, 2010). Recentemente foram determinados limiares para concentrações de BHB e AGNE que estão associados à ocorrência de doenças e quedas nos índices reprodutivos e de produção (LeBlanc et al, 2005; Duffield et al., 2009; Ospina et al, 2010a). Esta informação permite a avaliação do risco de ocorrência das doenças tanto em nível individual como de rebanho.

Altas concentrações de AGNE sugerem um balanço energético negativo acentuado, com altas taxas de lipólise depois do parto (Li et al 2012). Uma vez que a síntese de triglicerídeos no fígado está ligada e é dependente da concentração de AGNE no sangue, a sua dosagem consegue nos informar o momento de desenvolvimento da esteatose hepática (Grummer, 1993).

Valores de BHB abaixo de 0,6 mmol/l representam uma situação na qual muito

provavelmente o animal não está perdendo peso. Níveis entre 0,6 e 1,0 mmol/l indicam que está ocorrendo uma mobilização de gordura pequena a aceitável dependendo do estágio de lactação. Níveis acima de 1,0 mmol/l estão acima do desejado e afetam a saúde e a produção do animal (Whitaker,2004).

Ospina et al. (2010b) conduziram um estudo, o qual indicou que rebanhos com mais de 15% das vacas acima de 0,3 mmol/L de AGNE no pré-parto, 0,7 mmol/L de AGNE ou 1,2 mmol/L de BHB no pós-parto apresentaram menor desempenho reprodutivo e produtivo e maiores chances de adoecerem. Outros estudos encontraram níveis críticos próximos a estes, estando associados com maior incidência de deslocamento de abomaso, metrite, cetose clínica, retenção de placenta e maior chance de descarte (Cameron et al., 1998; LeBlanc, 2005; Ospina et al., 2010a; Chapinal et al., 2011; Roberts et al., 2012).

Outro autor sugere um ponto de corte de 1,4 mmol/L de BHB no pós-parto e de 0,4 mmol/L de AGNE no pré-parto, sendo o desejável em ambas as análises que no máximo 10% dos animais estejam acima destes níveis (Oetzel, 2004). As amostras para dosagem de BHB devem ser colhidas de animais entre o 5º e o 50º dia de lactação e para dosagem de AGNE de animais com 2 a 14 dias para o parto. E classifica como rebanhos negativos (0 a 11% de animais positivos); incertos (12 a 24% de animais positivos) ou positivos (acima de 25% de animais positivos) para cetose subclínica e para o balanço energético negativo excessivo (Oetzel, 2004).

As amostras usadas para dosagem de AGNE e BHB devem ser obtidas da veia coccígea e não da veia mamária. Estes dois compostos são utilizados pela glândula mamária para síntese da gordura do leite e por isso têm níveis mais baixos na veia mamária (Bauman, 2003). Os níveis de

AGNE e BHB sofrem variação de acordo com o tempo de alimentação, sendo o valor de AGNE mais alto encontrado logo antes da primeira alimentação. As amostras devem ser obtidas no mesmo momento (Duffield, 2009b).

Os corpos cetônicos estão presentes no sangue, urina e leite. Por isso sua análise pode ser feita em qualquer um destes fluidos corporais, com variação entre especificidade e sensibilidade entre os testes usados (Stengärde, 2010).

2.6.1.2 Triglicerídeos

Os triglicerídeos são formados por três ácidos graxos de cadeia longa ligados a uma molécula glicerol-3-fosfato. Eles podem ser formados nas células intestinais, nos adipócitos, hepatócitos, glândula mamária e rins. Sua síntese é estimulada em condições de altas concentrações de insulina e baixas concentrações de glucagon e é inibida na situação contrária. Os triglicerídeos produzidos no fígado se ligam a fosfolipídios, colesterol e apoproteínas para formar as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). Esta lipoproteína transporta os triglicerídeos pelo plasma até outros tecidos. Quando os triglicerídeos são removidos das lipoproteínas pela enzima lipoproteína lipase presente em vários tecidos, ela passa a ser uma lipoproteína de baixa densidade (LDL), que posteriormente é transformada em lipoproteína de alta densidade (HDL). (Basoglu et al., 1998; Thrall et al., 2012).

Vacas que apresentam altos níveis de AGNE no sangue, que apresentam cetose ou esteatose hepática, normalmente apresentam níveis menores de triglicerídeos no plasma. Esta queda é uma consequência do acúmulo de lipídeos no fígado, que podem diminuir a síntese de lipoproteínas (Kato, 2002) sendo que os triglicerídeos produzidos permanecem neste órgão e não

são exportados para o sangue e utilizado por outros tecidos (Sevinç et al., 2003).

Os níveis normais de triglicerídeos para a espécie bovina variam entre 0 a 14 mg/dL (Kaneko, 2008). Porém, estudo brasileiro mostra um valor de referência para fêmeas adultas criadas no estado de São Paulo de 10,95 a 22,12 mg/dL (Pogliani, 2007). Os estados fisiológicos de gestação, parição e lactação são os que mais representam alterações nos níveis de triglicerídeos. Normalmente, as concentrações de triglicerídeos em vacas secas são menores que em vacas em lactação, e especialmente no puerpério estes valores são baixos (Pogliani, 2007). Devido a esta grande mudança fisiológica, os valores de referência devem ser específicos para estas fases do ciclo produtivo. Pogliani (2007) sugere adoção dos 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 puerpério recente (menos de 30 dias em lactação).

2.6.1.3 Colesterol

Os animais herbívoros como os ruminantes tem que produzir praticamente todo o seu colesterol, sendo o fígado o principal órgão responsável. Sua síntese é feita a partir da acetil-CoA, começando no citoplasma e terminando no retículo endoplasmático (Kaneko, 2008). A enzima limitante do processo é a 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA). Sua atividade é inibida por sua fosforilação, que por sua vez é estimulada pela concentração de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) nos hepatócitos. Os níveis de AMPc são, pelo menos em parte, controlados pela insulina e glucagon, sendo o primeiro responsável por seu aumento e o segundo pela sua diminuição. Através deste mecanismo, situações onde há altas concentrações de insulina (exemplo: alimentação) haverá estimulação da produção de colesterol, enquanto que

situações onde ocorram altas concentrações de glucagon (exemplo: jejum) vai haver diminuição da síntese de colesterol (Kaneko, 2008).

O colesterol é um precursor dos hormônios esteroides e da vitamina D. Ele pode ser exportado pelo fígado como componente das lipoproteínas (principalmente VLDL) ou nos ácidos biliares (Thrall et al., 2012). O colesterol sintetizado no fígado é exportado como parte do VLDL para a circulação e utilizado em outros tecidos. No sangue do bovino, a maior parte do colesterol está ligada ao HDL, o qual representa 80% das lipoproteínas circulantes (Basoglu et al., 1998).

A concentração de colesterol total no sangue é um indicativo da concentração das lipoproteínas (Kaneene et al., 1997). Por isso, quando em baixa quantidade, pode ser um indício da baixa capacidade de exportação dos TG do fígado (Holtenius, 1989).

A concentração de colesterol é baixa no dia do parto e vai aumentando gradativamente nas primeiras semanas depois do parto (Cavestany et al., 2005; Van Kneysel et al., 2007). Baixas concentrações de colesterol foram associadas com problemas metabólicos (Itoh et al., 1998; Stengärde, 2010), esteatose hepática (Grum et al., 1996; Bobe et al., 2004), retenção de placenta (Kaneene et al., 1997) e baixo consumo voluntário (Guretzky et al., 2006).

Os níveis considerados normais de colesterol estão entre 80 e 120 mg/dL (Kaneko, 2008). Porém, o colesterol apresenta uma grande variação decorrente do sexo, raça, sistema de criação e nutrição, idade e puerpério, não sendo indicada a adoção de valores de referência gerais para animais que estão no final de gestação e início de lactação (Pogliani, 2007). Levando isso em consideração, Pogliani (2007) indica um valor de referência entre 94,63 e 146,93 para ser usado em vacas no

final da gestação e entre 32,2 e 103,3 mg/dL para vacas no início de lactação.

2.6.1.4 Glicose

A glicose é um monossacarídeo usado como principal fonte energética pelas células dos mamíferos e durante a lactação também faz parte da síntese de lactose. Como dito anteriormente, nos ruminantes a sua concentração é muito dependente da gliconeogênese hepática com o propionato, lactato e aminoácidos (principalmente alanina e glutamina) sendo os principais precursores (Kerr, 2002, Thrall et al., 2012).

A sua concentração sanguínea é regulada de forma que permita apenas pequenas flutuações. Sua concentração é controlada primeiramente pelos hormônios insulina e glucagon, porém vários outros fatores podem interferir, como ação de catecolaminas, hormônios glicocorticoides e somatotropina, além de efeitos de algumas drogas e variações diurnas pela alimentação (Smith, 2006; Kaneko, 2008). Devido a este rigoroso controle homeostático, a glicose é um pobre indicativo de problemas (Le Blanc, 2010).

A concentração normal de glicose em ruminantes (intervalo de referência entre 45 e 75 mg/dL; Radostits et al., 2007) é menor do que em não ruminantes ou em ruminantes jovens (Kaneko, 2008) e normalmente é menor nas primeiras semanas de lactação em relação às concentrações antes do parto ou no final da lactação (Ingvarsen, 2003).

As mudanças metabólicas que ocorrem no periparto alteram o equilíbrio deste monossacarídeo. Aumento de glucagon, diminuição e resistência à insulina estão presentes, aumentando a gliconeogênese e reduzindo a utilização da glicose pelos tecidos periféricos em detrimento dos tecidos insulina independente, como a glândula mamária (Bell, 1995).

2.6.2 Proteínograma

2.6.2.1 Proteína total

As proteínas desempenham um papel fundamental no organismo, como componente estrutural, fazendo parte de enzimas e hormônios, regulando muitas das reações bioquímicas, participando da homeostase, resistência a infecções e no balanço ácido básico. Devido a sua grande importância na homeostase do organismo, podemos obter muita informação ao mensurar a proteína total e suas frações (albumina, globulina e fibrinogênio) (Smith, 2009).

A proteína total é formada por uma série de proteínas diferentes, sendo a albumina a grande contribuinte representando de 35 a 50% da proteína total. Outros constituintes são principalmente as imunoglobulinas, as proteínas de fase aguda, proteínas do sistema complemento, enzimas e hormônios (Smith, 2009; Thrall et al., 2012). Os valores de proteína total aumentam em casos de desidratação, inflamação, infecções crônicas e paraproteinemia causada normalmente por tumores malignos (Kerr, 2002).

A hipoproteinemia ocorre em casos de hemorragia, queimaduras, perda renal, deficiência da síntese proteica por falta de proteína na dieta, má absorção intestinal, perda de função hepática e em algumas infecções virais (Kerr, 2002).

Os hormônios, o estado nutricional, o balanço hídrico, e outros fatores interferem na concentração plasmática das proteínas, sendo que os estados fisiológicos de prenhez e lactação podem acarretar mudanças nas concentrações destas (Jain, 1993).

Em animais adultos normalmente a concentração de proteína permanece estável, podendo sofrer alterações durante a gravidez devido à necessidade extra de

proteína necessária para o crescimento fetal (Smith, 2009).

Os níveis normais de proteína total no soro de bovinos é entre 6,8 e 8,6 g/dL (Smith, 2009). No período de transição, ocorrem algumas alterações nestas concentrações (Feitosa e Birgel, 2000; Birgel Junior et al., 2003; Cavestany, 2005; Garcia, 2010).

2.6.2.2 Albumina

A albumina é formada exclusivamente no citoplasma dos hepatócitos, porém o seu catabolismo ocorre tanto no fígado como nos músculos e rins (Smith, 2009; Thrall et al., 2012). Ela é a proteína plasmática mais abundante (cerca de 50%) e é responsável por 75% da pressão oncótica do fluido intravascular. Atua nos processos de transporte de ácidos graxos não esterificados, cálcio, hormônios, drogas, bilirrubina e ácidos biliares. A sua síntese está relacionada a padrões hormonais, estado nutricional, condições hepáticas gerais e estresse (Jain, 1993; Thrall et al., 2012). A queda da pressão osmótica é o principal fator que estimula a síntese de albumina no fígado (Kaneko, 2008).

A hipoalbuminemia é encontrada em casos de doenças que afetam o fígado, rim ou trato gastrointestinal, perda proteica por endoparasitas, em processos inflamatórios, deficiências nutricionais e após a perda de sangue e plasma. Como é sintetizada no fígado a partir dos aminoácidos da dieta, sua concentração pode ser modificada pela quantidade e qualidade de proteína da alimentação oferecida. O aumento da concentração de albumina, por sua vez, acontece em casos de desidratação. (Kerr, 2002; Smith, 2009; Thrall et al., 2012).

A albumina é uma proteína de resposta de fase aguda negativa e sua concentração cai gradualmente nos quadros inflamatórios e de doenças infecciosas. Nestes casos, a ação das citocinas pró-inflamatórias como interleucina (IL)-1, IL-6 e TNF- α resultam na diminuição da síntese de albumina

(Kaneko, 2008). O estímulo antigênico causa um catabolismo da albumina para disponibilizar aminoácidos para a produção de imunoglobulinas, sendo que esta queda da albumina normalmente não resulta em decréscimo da concentração da proteína total (Smith, 2009).

A relação entre albumina e globulinas se mantém constante no plasma, por isso podemos estimar o valor de globulinas pela diferença entre proteínas plasmáticas totais e albumina (Russell e Roussel, 2007).

Em casos de deficiência proteica na dieta, a concentração de albumina e proteína total decai e, mesmo tendo uma meia vida relativamente curta em bovinos (16,5 dias), pode refletir problemas de deficiência proteica por mais de um mês (Van Saun, 2000). Próximo ao parto e no pós-parto imediato pode ocorrer uma queda nas concentrações de albumina (Contreras, 2000; Van Saun, 2000), com aumento gradativo quando o aporte proteico na dieta é adequado. Rebanhos nos quais os valores de albumina permanecem baixos até as 10 semanas pós-parto tem menor produção de leite (Contreras, 2000).

A queda nas concentrações de albumina no início da lactação também pode ocorrer segundo alguns autores pela demanda de aminoácidos para a produção de proteínas do leite, reduzindo a síntese de albumina e outras proteínas (Contreras, 2000). Vacas com deficiência de proteína não respondem adequadamente a doenças e são mais susceptíveis a adoecerem devido à falta de aminoácidos disponíveis para o sistema imune (Van Saun, 2000).

Outras causas para a diminuição da síntese de albumina é o acúmulo de gordura no fígado, a má nutrição e desordens digestivas crônicas que interferem na absorção de aminoácidos (Contreras, 2000, Smith, 2009). Nesses casos, a hipoalbuminemia leva a quadros de hipoproteïnemia (Smith, 2009).

2.6.2.3 Globulina e relação albumina:globulina

As glubulinas são um grupo heterogêneo de proteínas, formado por todas as proteínas presentes no soro a não ser a albumina (Stockham e Scott, 2008; Thrall, 2012). As proteínas deste grupo possuem características variadas e incluem as imunoglobulinas, enzimas, proteínas de fase aguda, proteínas do complemento, fatores de coagulação e proteínas carreadoras de lipídeos, íons, hormônios e vitaminas. As proteínas que compõem a fração globulina no sangue são divididas em alfa, beta e gama globulinas. Esta classificação ocorre devido à diferença na mobilidade no teste de eletroforese. A maioria destas proteínas é produzida no fígado, com a exceção das imunoglobulinas. (Thrall, 2012).

Nos ruminantes e em outras espécies, ocorre uma queda próximo ao parto na fração gama globulina, composta principalmente por imunoglobulinas, devido à transferência de imunidade para o colostro (Kaneko, 2008).

A hiperglobulinemia é causada principalmente pelo aumento das γ -globulinas que são produzidas nos quadros com estimulação antigênica (Smith, 2009).

Nos casos de insuficiência hepática crônica, o proteinograma é um importante exame para auxiliar no diagnóstico. Esses casos são caracterizados por hiperproteinemia associado à hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, estando à relação albumina:globulina (A:G) diminuída com valores menores do que 0,5 (Birgel Junior et al., 2003).

A relação A:G é uma ferramenta que auxilia na interpretação do perfil proteico juntamente com os valores de proteína total, albumina e globulina.

Segundo Kaneko et al. (2008), a relação A:G pode ser interpretada de várias

maneiras. A relação A:G pode ser normal mesmo em animais com hiperproteinemia e também com hipoproteinemia. No primeiro caso, devido ao estado de desidratação, todas as frações proteicas estarão aumentadas por causa do aumento da concentração sanguínea, mantendo a proporção adequada entre albumina e globulina. O segundo caso ocorre, por exemplo, em casos de hiperidratação. Como os animais estão com hemodiluição e menor concentração sanguínea as frações proteicas estarão proporcionalmente na mesma concentração.

A relação A:G diminuída pode ser devido a baixas concentrações de albumina em casos de perdas dessa proteína devido a doenças renais, parasitemia ou doença intestinal ou pela diminuição de sua síntese por causa de doenças hepáticas. Pela albumina ser produzida exclusivamente no fígado, a hipoalbuminemia é uma importante consequência de doença hepática crônica. Por causa da sensibilidade da produção de albumina de acordo com a disponibilidade de nitrogênio, diminuição da albumina precede o desenvolvimento de hipoproteinemia generalizada em dieta deficiente em proteína. Hipoalbuminemia também pode ser seguida por inflamações uma vez que é uma proteína de fase aguda negativa. Outro caso que pode ser observada a relação A:G diminuída é em animais com globulinas aumentadas, os quais normalmente apresentam processo inflamatório, no qual há uma grande produção de imunoglobulinas e proteínas de fase aguda. Ocorrem também em síndrome nefrótica e linfomas. A ingestão de colostro também pode levar a diminuição da relação A:G devido à alta ingestão de imunoglobulinas.

Sobre a relação A:G aumentada podemos citar como causas a elevação da albumina em casos de desidratação, ou a diminuição de globulinas que pode ocorrer em bezerros recém-nascidos que não mamaram colostro

ou em bezerros com falha na transferência de imunidade passiva.

2.6.3 Enzimas hepáticas

2.6.3.1 γ -glutamyltransferase

A enzima γ -glutamyltransferase (GGT) catalisa a transferência de um grupo γ -glutamil de um peptídeo para outro ou para um aminoácido produzindo aminoácidos γ -glutamil e cisteinilglicina. Está envolvida no transporte de aminoácidos e peptídeos através das membranas celulares, na síntese proteica e nas reações envolvendo a glutatona. (Stockham e Scott, 2008; Kaneko, 2008).

Nos casos de lesão hepática, incluindo a esteatose hepática, esta enzima pode estar aumentada, assim como em distúrbios hepatobiliares e casos de colestase (Stockham e Scott, 2008; Smith, 2009).

Lesões pancreáticas e renais também podem levar ao aumento de GGT sanguíneo, uma vez que esta enzima também está presente nestes órgãos (Smith, 2009).

Algumas pesquisas já foram feitas para determinar o comportamento da GGT durante o período de transição, inclusive no Brasil, sendo que muitos autores relatam nenhuma alteração na atividade desta enzima (Feitosa e Birgel, 2000; Birgel Junior et al., 2003; Souza et al., 2008). Entretanto, Buture (2009) observou diminuição da sua atividade no dia do parto e no puerpério imediato.

Na literatura internacional, porém, é relatado aumento da atividade sérica de GGT nas semanas posteriores ao parto (Tradati et al., 1982; Bertoni et al., 2008).

2.6.3.2 *Aspartato aminotransferase*

A enzima aspartato aminotransferase (AST) está presente no citoplasma e mitocôndrias

catalisa a transferência reversível dos grupos amino do aspartato para formar oxalacetato, o qual pode entrar no ciclo de Krebs ou como precursor de glicose. Por isso tem papel importante na síntese e degradação de aminoácidos (Stockham e Scott, 2008).

Em caso de lesão ou destruição dos hepatócitos, esta enzima é liberada para a circulação. Normalmente isso ocorre em casos de dano hepatocelular grave, os quais podem ser causados por hipóxia, mudanças metabólicas e consequente acúmulo de lipídeos no fígado, toxinas bacterianas, inflamação, neoplasias hepáticas e algumas drogas e químicos tóxicos (Duffield, 2009b; Thrall et al., 2012). Um dos problemas do uso da AST para diagnóstico de lesão hepática é sua baixa especificidade, devido à presença desta enzima também nas células musculares e nos eritrócitos, com consequente aumento em casos de injúria ao tecido muscular ou hemólise (Stockham e Scott, 2008; Thrall et al., 2012).

A AST apesar da baixa especificidade é usada para detectar lesão no fígado em bovinos e foi relacionada com lesão celular ou necrose nos casos de esteatose hepática (Komatsu et al., 2002; Bobe, 2004; Garcia, 2010).

Alguns autores relatam o aumento da sua atividade depois do parto (Aeberhard, 2001; Cincovic et al., 2012; Bertoni et al., 2008). Porém, no Brasil, existe uma indefinição nas pesquisas sobre o comportamento da AST durante o parto. Alguns autores encontraram elevação da sua atividade no pós-parto (Souza et al., 2008; Burture, 2009) enquanto outros não relatam nenhuma diferença (Birgel Junior, 1996 e 2003; Fagliari et al. 1998; Garcia, 2010).

O aumento pode estar relacionado com o catabolismo de tecido muscular para utilizar proteínas para a gliconeogênese (Seal e Reynolds, 1993).

2.6.3.3 *Lactato desidrogenase*

A lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima que está localizada nas células de quase todos os tecidos do organismo, mas em maiores concentrações nas células epiteliais biliares, nos miócitos e eritrócitos (Stockham e Scott, 2008; Thrall et al., 2012). Ela catalisa a oxidação reversível do lactato a piruvato, em presença da coenzima NAD⁺ que atua como doador ou receptor de hidrogênio (Stockham e Scott, 2008).

Devido a sua presença em grande parte das células corporais, uma lesão em quase todos os tecidos leva ao aumento desta enzima no sangue, o que a torna muito inespecífica (Kaneko, 2008; Thrall et al., 2012). O seu aumento é esperado em casos de necrose hepática, pode ocorrer um grande aumento nos casos de lesão muscular e em casos de hemólise ela pode estar ligeiramente elevada (Smith, 2006).

2.7 **Condição corporal**

O escore de condição corporal (ECC) é uma maneira rápida e simples de se avaliar as reservas energéticas da vaca, sendo baseado na observação visual e palpação de áreas específicas para avaliar os depósitos de tecido adiposo e massa muscular (Lago et al., 2001). Ela reflete a nutrição, o metabolismo e até a saúde da vaca nas últimas semanas antes da avaliação (LeBlanc, 2010).

O peso do animal bem como a sua variação não consegue nos informar sobre as reservas corporais do animal. A partir da necessidade de desenvolver uma forma subjetiva de avaliar as reservas energéticas das vacas de leite, a avaliação da condição corporal foi desenvolvida entre os anos 70 e 80. Com o tempo, esse sistema foi sendo aprimorado e mais regiões do corpo foram sendo usadas na avaliação (Roche, 2009).

Vacas de leite apresentam a característica de mamíferos de nutrir o neonato utilizando

reservas corporais (Bauman e Currie, 1980), por isso ela perde escore corporal principalmente até os 30 dias pós-parto (Tillard et al., 2008) e normalmente alcança o seu ponto de condição mais baixa entre os dias 40° e 100° depois do parto (Roche, 2009).

O que diferencia a vaca de leite de outros mamíferos é a intensa seleção genética para produção de leite (Dillon, 2006). Esta seleção resultou em mudanças fisiológicas que facilitam a grande mobilização de tecidos para gerar energia (McNamara e Hillers, 1986b; Smith e McNamara, 1990; Chagas et al., 2009; Lucy et al., 2009).

Depois deste período de queda, a condição corporal tende a aumentar até o final da lactação. No entanto, em sistemas de pastejo como ocorre na Nova Zelândia e Flórida, a condição corporal pode apresentar um padrão diferente, com outra queda acontecendo no meio da lactação devido à perda de qualidade das pastagens (Roche, 2009).

A condição corporal ao parto está relacionada com o consumo do animal no início da lactação. Vacas com condição corporal maiores tem menos apetite e maior intervalo entre o parto e o pico de consumo. A condição corporal ótima encontra-se entre 3-3,5 ao parto (Jorritsma et al., 2001; Roche, 2009).

Hayirli et al. (2002) demonstrou que a ingestão de matéria seca diminui linearmente à medida que a condição corporal aumenta. Enquanto vacas magras ou com boa condição corporal tiveram uma queda de consumo de 28 e 29% respectivamente, vacas obesas (>4) tiveram uma queda de 40% nas três últimas semanas antes do parto.

Este apetite diminuído das vacas com condições corporais altas continua durante o início da lactação, acarretando grande mobilização de gordura, levando a níveis mais elevados de BHB e AGNE e predispondo

o animal a esteatose hepática, retenção de placenta, deslocamento de abomaso e febre do leite (Cameron et al., 1998; Heuer, 1999; Busato et al., 2002; Mulligan et al., 2006).

Apenas uma medida da condição corporal não nos fornece informação sobre como esta sendo o processo de mobilização. Somente a variação da condição corporal durante um tempo nos informa sobre a ocorrência de mobilização ou deposição de reservas corporais (Jorritsma et al., 2001). É apontado como ideal uma condição corporal ao parto entre três e 3,5 com uma perda máxima entre 0,5 e 0,75 pontos até dois meses depois do parto (Busato et al., 2002; Mulligan et al., 2006).

2.8 Metabolismo dos minerais

Os minerais são essenciais para qualquer organismo atingir a homeostase, o equilíbrio necessário para viver, mas sofrem grandes alterações em seus níveis e em seu metabolismo durante o período do periparto. Isto ocorre principalmente devido à súbita necessidade de cálcio (Ca), magnésio (Mg) e fósforo (P) para a produção de colostro e leite pela vaca e para o desenvolvimento do feto.

Apesar da necessidade destes minerais aumentarem no periparto, o animal diminui o seu consumo de alimento durante este período. Neste cenário, alguns minerais sofrem uma queda a níveis abaixo do fisiológico em suas concentrações no final de gestação e início da lactação (Goff, 2006a). Desta forma os animais podem apresentar quadro de hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia.

2.8.1 Cálcio

O cálcio é um mineral cuja distribuição pelo organismo é muito desigual, sendo que 98% estão localizados no esqueleto, onde, junto com o ânion fosfato, fornece força estrutural e dureza aos ossos. Os outros 2%

do cálcio no corpo são encontrados primariamente no líquido extracelular (NRC, 2001; DeGaris e Lean, 2008).

A presença do cálcio no espaço extracelular é essencial para a transmissão dos impulsos nervosos, contração de músculos cardíacos e esqueléticos, coagulação sanguínea e como componente do leite. Por sua vez, o cálcio presente no espaço intracelular está envolvido na atividade de uma ampla variedade de enzimas e serve como um importante segundo mensageiro transportando informações a partir da superfície da célula para o seu interior (NRC, 2001).

Níveis adequados de Ca^{2+} são necessários para manter a força de contração dos músculos reticulo-ruminais. Estes, por sua vez, são necessários para que a microbiota consiga digerir os alimentos, manter a taxa de passagem reticulo-ruminal adequada e melhorar a capacidade de ingestão. Os níveis de Ca^{2+} são fundamentais para que ocorra a mobilização e processamento do tecido adiposo utilizado como fonte energética e para a síntese da gordura do leite. Esta coordenação metabólica da lipólise e da gliconeogênese é importante para prevenir cetose, sendo essencial para que o metabolismo energético no início da lactação possa atender as exigências de produção e reprodução (Froetschel, 2011).

O cálcio presente no plasma está ionizado, mas pode estar ligado a proteínas (principalmente a albumina), ou a ácidos orgânicos e inorgânicos como citrato e fosfato ou livre. O cálcio que se apresenta na forma livre, rotineiramente chamado de cálcio ionizado, participa das funções fisiológicas, é regulado pela ação hormonal e está relacionado com patologias (Larsen, 2001; Stockham e Scott, 2008). A concentração sérica normal de cálcio no bovino adulto se mantém em torno de 8,5 a 10 mg/dL sendo que 45 a 50% estão na forma livre (Littledike e Goff, 1987; Larsen, 2001; Goff, 2004). Existe uma

grande correlação entre os níveis de cálcio total e cálcio livre, variando apenas em decorrência de uma mudança no pH do sangue. Como este não varia muito, na maior parte do tempo, esta relação se mantém estável mesmo em animais que apresentam febre do leite ou que tiveram administração exógena de cálcio (Larsen, 2001; Stockham e Scott, 2008). Isso demonstra que a dosagem de cálcio total sérico também nos proporciona uma ótima indicação sobre o total de cálcio ionizado.

A variação da concentração de cálcio, principalmente na forma ionizada, não deve fugir deste valor, do contrário ocorrem várias consequências graves para os processos fisiológicos e para a vida, como a perda do potencial elétrico e condutividade de membrana de músculos e nervos (Littledike e Goff, 1987; NRC, 2001).

Devido à necessidade de se manter as concentrações de cálcio entre estes limites, os vertebrados desenvolveram um elaborado sistema para manter a homeostase, fazendo com que haja um aumento da entrada de cálcio para o líquido extracelular sempre que os seus níveis atinjam valores baixos. (NRC, 2001).

As perdas de cálcio plasmático ocorrem através da deposição do mineral nos ossos e em organelas intracelulares em tecidos moles, pelas secreções digestivas, suor, urina e fezes, mas as perdas mais relevantes acontecem durante a gravidez pela necessidade de cálcio do feto e formação de colostro e quando a vaca está em lactação, para a produção de leite (Littledike e Goff, 1987; Overton e Waldron, 2004).

O cálcio perdido por essas rotas pode ser substituído por três vias: pelo cálcio da dieta, que é absorvido principalmente por transporte ativo; pela reabsorção de estoques nos ossos e pela reabsorção de cálcio filtrado através dos glomérulos renais, reduzindo assim a perda urinária. (DeLuca, 1979; Bronner, 1987). Apenas o cálcio que foi depositado nos ossos e nas

organelas pode voltar ao líquido extracelular para recompor os níveis de cálcio quando este diminuir (Littledike e Goff, 1987).

A homeostase do cálcio é regulada por três hormônios: a calcitonina, (Littledike e Goff, 1987); o paratormônio (PTH) e a 1,25-dihidroxitamina D (também conhecido como 1,25 dihidroxicolecalciferol ou pela sigla DHVD) (DeGaris e Lean, 2008).

Calcitonina

Este hormônio é secretado pelas células C da glândula tireoide quando a concentração de cálcio está acima dos níveis normais. Ele reduz a concentração plasmática de cálcio, aumentando a perda urinária e inibindo a atividade dos osteoclastos de reabsorção óssea (Goff, 2009b).

Paratormônio

O PTH é secretado pela glândula paratireoide quando ocorre uma queda nas concentrações deste mineral. Este tem a ação de aumentar a reabsorção tubular renal de cálcio e aumentar a excreção de fósforo. As perdas de Ca^{2+} pela urina são pequenas (aproximadamente 1-2g Ca/dia) e por isso, esta ação do paratormônio só consegue reverter situações nas quais o déficit é pequeno (Goff, 2009a). O PTH é o responsável pela estimulação da reabsorção de cálcio nos ossos. Ele se liga aos osteoblastos (células formadoras da matriz óssea) que por sua vez, através de citocinas, ativam os osteoclastos, as células responsáveis pela reabsorção óssea. A efetividade deste mecanismo de reposição é dependente do tempo de secreção do hormônio (Goff, 2009a).

Outra forma de atuação do paratormônio é aumentar a produção da enzima 1- α -hidroxilase no rim. Esta enzima é a responsável pela ativação da vitamina D que é convertida no segundo hormônio

regulador de cálcio 1,25-dihidroxitamina D (Taylor et al., 2008).

1,25-dihidroxitamina D

A vitamina D é sua precursora e é produzida pela pele de quase todos os mamíferos pela conversão fotoquímica de 7-dehidrocolesterol. O fígado tem uma alta afinidade pela vitamina D circulante, onde ela é hidroxilada em 25-hidroxitamina D (25-HO), uma forma inativa, formada pela ação de enzimas microsomais. A 25-HO volta à circulação sanguínea e é convertida em 1,25-dihidroxitamina D nos rins pela ação da enzima 1- α -hidroxilase (Taylor et al., 2008).

Este hormônio então é capaz de aumentar o transporte ativo do cálcio e fósforo através das células epiteliais do intestino pelo aumento do número de receptores a estes minerais na superfície celular. Metabólitos da vitamina D podem exercer atividade antagônica em situações nas quais a via de ativação da vitamina D está pouco ativa (Horst et al., 1983).

Todos estes mecanismos são capazes de, normalmente, prevenir a febre do leite mantendo o cálcio dentro dos limites fisiológicos. Porém, às vezes eles são superados por situações e fatores que impedem a homeostase do cálcio levando a queda da concentração do mineral e a hipocalcemia (Goff, 2008; Goff, 2009b).

A hipocalcemia pode ocorrer em três situações: 1) quando a perda de cálcio excede a quantidade ingerida mais a quantidade mobilizada; 2) quando ocorre uma deficiência hormonal; 3) falha na resposta ao hormônio. Esta condição resulta em perda de função de nervos e músculos e, quando grave, leva a hiperexcitabilidade do sistema nervoso, fasciculação muscular, tetania e recumbência. Esta condição clínica é conhecida como febre do leite ou hipocalcemia clínica (NRC, 2001; DeGaris e Lean, 2008).

Estes sintomas acontecem, pois o teor de acetilcolina liberada na junção mineral durante uma ação potencial da placa terminal está diretamente relacionado com o teor de Ca que entra na extremidade terminal do neurônio motor. Este teor de Ca por sua vez, depende da sua concentração extracelular (Goff, 2009b).

2.8.1.1 Equilíbrio do cálcio ao parto

As concentrações de cálcio sofrem suas maiores alterações nos momentos próximos ao parto, sendo os menores níveis de cálcio encontrados em até 24 horas depois do mesmo (Larsen, 2001; Goff, 2008; Souza Júnior et al., 2011).

A vaca durante o final da gestação tem suas demandas de cálcio aumentadas em até quatro vezes, devido à necessidade do mineral para produção de colostro e para o feto. Uma estimativa de quanto cálcio a vaca deve mobilizar pode ser feita: em uma vaca de 600 kg existem cerca de 3g de Ca no plasma e apenas 8 a 9g em todos os fluidos extracelulares juntos (Goff, 2009b). O colostro produzido pela vaca contém de 1,7 a 2,3g Ca/kg e o leite em média 1,1g de Ca/kg. Se esta vaca produzir 15 kg de colostro ela retiraria aproximadamente 25g de Ca destas reservas corporais para a produção deste colostro. Ou seja, em pouco tempo ela deveria mobilizar quase nove vezes a quantidade de cálcio sanguíneo. Desta mesma forma vacas com grandes produções de leite podem chegar a perder 50g de Ca por dia, ou seja, cinco vezes mais do que toda a reserva extracelular (DeGaris e Lean, 2008).

Devido a este grande desafio, quase metade das vacas de leite e um quarto das novilhas sofrem de hipocalcemia subclínica moderada ou severa durante o parto (Reinhardt, 1988; Reinhardt et al. 2011; Goff e Horst, 1997b; Goff, 2008, 2009) enquanto o intestino e os ossos se adaptam as demandas de cálcio para a lactação.

Nas vacas em que a concentração de Ca declina e atinge níveis que comprometam a função neuromuscular, ocorre a hipocalcemia clínica (Horst et al., 1997), porém, apesar de quase metade das vacas experimentarem hipocalcemia subclínica, apenas 5,2% dos animais desenvolvem o quadro clínico da doença (NAHMS, 2002). No Brasil, Ortolani (1995) encontrou uma incidência de 4,25%, valor muito próximo do descrito na literatura estrangeira.

Em um estudo realizado em Minas Gerais, Souza Júnior (2008) acompanhou 21 vacas holandesas em sistema de “tie-stall” desde 28 dias antes da data prevista do parto até 21 dias após o parto. O estudo relatou que 14% das vacas com concentrações de cálcio abaixo dos limites fisiológicos dois dias antes do parto e esta proporção subiu no momento do parto para 76,2%. Além disso, 38% das vacas apresentaram a concentração sérica de cálcio total ao parto menor que 7,5 mg/dL, que é considerado um valor limite para confirmação do diagnóstico de hipocalcemia, segundo Oetzel (1988). Isso demonstra que a capacidade do animal em mobilizar e absorver esse mineral foi insuficiente e ocasionou o surgimento de hipocalcemia apesar de nenhum animal apresentar sinais clínicos.

Apesar da grande ocorrência de animais com níveis plasmáticos de cálcio abaixo do fisiológico, as concentrações de paratormônio e de 1,25- dihidroxivitamina D estão aumentadas nas primeiras 24 horas pós-parto, inclusive em animais com hipocalcemia clínica (Goff e Horst, 1997a). Isso demonstra que a resposta aos estímulos hormonais não é imediata, que existe uma resistência dos receptores ou que outros fatores interferem na homeostase do cálcio e na resposta aos hormônios (Curtis et al., 1983; Oetzel, 1988; Goff e Horst, 1997; NRC, 2001; Goff, 2008; DeGaris e Lean, 2008). Por isso, é importante que durante o período de transição, a vaca altere o seu metabolismo ativando desde então os

mecanismos para mobilizar cálcio de seu esqueleto (Froetschel, 2011).

2.8.1.2 *Fatores predisponentes à hipocalcemia*

Na literatura existe uma série de fatores descritos que interferem na ocorrência da febre do leite e da hipocalcemia subclínica. Por exemplo, Horst (1997) descreve raças mais suscetíveis a desenvolverem a febre do leite, como a raça Jersey e a Channel Island. A idade aparece como outro fator, uma vez que vacas mais velha têm mais chance de terem a doença devido à mobilização óssea ser mais lenta (Larsen, 2001; DeGaris e Lean, 2008). Elas possuem menor número de células ósseas ativas e menor número de receptores para paratormônio e 1,25dihidroxitamina D nos tecidos alvo (Goff, 2009b). Lean et al. (2006) encontrou um aumento de 9% do risco da ocorrência de hipocalcemia a cada lactação. A herdabilidade da hipocalcemia é baixa sendo que Dohoo e Martin (1984) encontrou uma herdabilidade de 4%.

Alguns fatores são mais fáceis de serem ajustados do que outros. Por isso, a formulação da dieta das vacas no pré-parto ganha destaque entre as formas de prevenção da hipocalcemia (DeGaris e Lean, 2008). Algumas circunstâncias que podem ser evitadas usando uma dieta específica para o pré-parto estão descritos a seguir.

1. *Alcalose Metabólica*

A alcalose metabólica predispõe a vaca a ter febre do leite e hipocalcemia subclínica. Estudos *in vitro* sugerem que a conformação do receptor do paratormônio é alterada durante a alcalose metabólica o que leva a diminuição da sensibilidade dos tecidos ao hormônio (Goff, 2008). Então, nessas situações, os ossos não produzem a sua resposta osteoclástica, os rins reduzem

a sua reabsorção de Ca^{2+} e param a conversão de vitamina D em 1,25-dihidroxitamina D. Este quadro normalmente ocorre devido a dietas desbalanceadas, cuja composição é formada por muitos cátions (potássio (K), sódio (Na), Ca e Mg) e poucos ânions (Cl , SO_4 e PO_4) (Goff, 2004). Goff e Horst (1997a) conduziram uma pesquisa e demonstraram que apesar da concentração de PTH ter sido maior em dietas alcalinizantes (altas concentrações de Na e K), a atividade osteoclástica do osso é maior em animais com leve acidose metabólica. Isso sugere que o osso se torna refratário à ação do PTH em animais com dietas ricas em Na e K. Da mesma forma, a produção de 1,25(OH) $_2$ D pelos rins não aumentou conforme o aumento de PTH nas dietas alcalinizantes.

2. *Hipomagnesemia*

O magnésio possui um papel importante na homeostase do cálcio, sendo que a hipomagnesemia afeta de duas formas o metabolismo desse mineral. A primeira é reduzindo a secreção do paratormônio, e a segunda é reduzindo a sensibilidade dos tecidos ao paratormônio. Em vacas com hipomagnesemia, mesmo desenvolvendo hipocalcemia, os níveis de paratormônio não subiram e então se concluiu que o magnésio é essencial para a liberação do paratormônio e também para a síntese de 1,25-dihidroxitamina D (Lean et al., 2006, Stockham e Scott, 2008).

A interferência da queda dos níveis de magnésio na sensibilidade dos tecidos ao paratormônio ocorre porque ao se ligar ao seu receptor nos ossos e no rim, o paratormônio ativa a adenilciclase, resultando na produção do segundo mensageiro AMP cíclico. Em outros tecidos, o receptor do paratormônio ativa a fosfolipase C, que acarreta na formação dos segundos mensageiros diacilglicerol e inositol 1,4,5-trifosfato. Ambos

adenilciclase e fosfolipase C possuem um sítio de ligação com o íon Mg^{2+} , o qual deve estar ocupado para que haja total resposta ao hormônio (Goff, 2004, 2008).

Evidências de que concentrações plasmáticas de Mg menores que 0.65 mmol/L (1.5 mg/dL) em vaca periparturientes aumentam a susceptibilidade de hipocalcemia clínica e subclínica (Braak, 1987). Devido ao papel desempenhado pelo magnésio na regulação da concentração sanguínea do cálcio, é importante que a suplementação deste mineral esteja adequada para que não ocorra a falta deste importante íon.

3. *Excesso de fósforo no sangue*

Quando a concentração sérica de fósforo aumenta além dos limites normais de até 1,9 mmol/L, ele passa a ter um efeito inibitório direto na enzima renal que converte a 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D. Desta forma, mesmo que haja secreção de paratormônio e o reconhecimento dos tecidos, a vaca será incapaz de produzir o hormônio necessário para a ativação do transporte ativo de cálcio intestinal e sofrerá consequências na homeostase do cálcio (Goff, 2004).

2.8.1.3 *Hipocalcemia e suas consequências*

Vacas que desenvolveram “febre do leite” tiveram maiores níveis de cortisol plasmático do que vacas que não tiveram “febre do leite”. Esta alta concentração pode exacerbar a imunossupressão que ocorre no peri-parto (Goff, 2004).

A hipocalcemia também resulta em diminuição do tônus muscular do útero e do esfíncter do teto, que combinados com a imunossupressão presente favorecem o aumento da incidência de retenção de placenta, metrite e mastite (Goff, 2009a). Além destes problemas, outros autores

relatam o aumento da incidência de distocia, deslocamento de abomaso e prolapso uterino (Horst, 1997; Melendez et al., 2004; Goff, 2008; Chapinal et al., 2011). Curtis et al. (1983) calculou que o aumento da incidência de cetose e mastite era oito vezes maior. Devido a estas relações, vacas hipocalcêmicas têm maiores risco de serem descartadas e por isso tem menor vida produtiva (Roberts et al., 2012).

A baixa concentração de cálcio sanguíneo diminui a motilidade do rumem e abomaso, causando uma queda mais acentuada de ingestão de alimentos, além de ser capaz de inibir a secreção de insulina. Com estes dois mecanismos, o balanço energético negativo pode ser agravado (Goff e Horst, 1997b, Larsen, 2001; Goff e Horst, 2008;). Reinhardt et al. (2011) demonstra que vacas com níveis mais baixos de Ca apresentam níveis mais altos de AGNE.

Kehrli e Goff (1989) desenvolveram uma teoria de que os baixos níveis de cálcio no sangue são capazes de contribuir para a imunossupressão no periparto. Entretanto, essa hipótese não foi comprovada quando compararam a capacidade funcional dos leucócitos de vacas hipocalcêmicas e vacas normocalcêmicas, descartando essa teoria durante diversos anos. Porém pesquisas mais recentes confirmam e corroboram a teoria de que a baixa concentração de cálcio potencializa a imunossupressão dos animais no período de transição (Kimura, 2006; Martinez, 2012).

Um estudo conduzido por Kimura (1999) revelou que vacas mastectomizadas apesar de também sofrerem uma imunossupressão anteriormente ao parto, tinham uma queda imunológica menos severa e rapidamente revertida, o que não acontecia com as vacas com a glândula mamária intacta. Em suas conclusões, ele correlacionou os resultados encontrados com a concentração de cálcio que é uma das variáveis que diferenciaram entre os grupos.

Completando suas descobertas, Kimura (2006) relataram que as reservas de cálcio nos leucócitos mononucleares diminuam antes das concentrações séricas de cálcio. Isso demonstra que as reservas intracelulares de cálcio estão sendo usadas para manter os níveis plasmáticos. Levando em consideração que a sinalização intracelular de Ca é um fator crítico para a ativação e função celular, que as reservas de cálcio no retículo endoplasmático caem próximo ao parto e que existe uma grande correlação entre a quantidade de cálcio liberado e a reserva deste no retículo endoplasmático (Kimura, 2006), a deficiência de Ca diminui significativamente a resposta de células imunes aos estímulos.

Resultados apresentados por Martinez (2012) corroboram com os estudos de Kimura (2006) ao encontrar que vacas hipocalcêmicas (concentração de cálcio sérico menor ou igual a 8,59mg/dL) nos três primeiros dias após o parto apresentaram menor concentração de neutrófilos e pior função neutrofílica.

Desempenhando um papel tão importante para determinar a saúde da vaca no início de lactação, o diagnóstico da hipocalcemia subclínica é de extrema importância e relevância nos rebanhos leiteiros (Larsen, 2001, Reinhardt et al. 2011). Porém, o quadro de hipocalcemia subclínica é difícil de diagnosticar com exames de rotina nas fazendas, caindo sobre o perfil metabólico à condição de diagnóstico da hipocalcemia.

Normalmente, a concentração de Ca mais baixa no sangue ocorre nas próximas 24 horas depois do parto, sendo este momento o melhor para avaliarmos a ocorrência de hipocalcemia subclínica em um rebanho (Goff, 2008; Souza Júnior et al., 2011;). Oetzel (2004) sugere que uma proporção menor do que 30% dos animais com hipocalcemia subclínica seria a ideal.

2.8.2 Magnésio

O magnésio é um mineral essencial e um dos principais cátions intracelular, sendo um cofator necessário para reações enzimáticas vitais para as principais vias metabólicas. O magnésio extracelular é fundamental para a condução normal de impulsos nervosos, função muscular e formação mineral óssea. Muitas enzimas tais como ATPases, quinases e fosfatases, requerem magnésio para a ativação (NRC, 2001; Vormann, 2003; Goff, 2004).

O magnésio está envolvido em vários processos fisiológicos e bioquímicos incluindo síntese de RNA, DNA e proteínas (Martens e Schweigel, 2000). Uma vaca leiteira de 400 kg de peso vivo contém aproximadamente 180g de magnésio, 70% (cerca de 130g) do qual está associado à fração mineral do osso e 30% está no líquido intracelular de todos os tecidos moles, principalmente nos músculos esqueléticos que concentram 25% do total de Mg do organismo (Dalley, 1992). O magnésio intracelular é essencial para o funcionamento normal de uma quantidade de enzimas envolvidas no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, especialmente aquelas que participam na transferência de grupos PO_4^{2-} na geração de ATP (Reinhardt, 1988).

O líquido extracelular contém aproximadamente 1% do magnésio corporal e a concentração normal de magnésio no plasma sanguíneo é, em ruminantes, 1,7 a 3,3 mg/dL (Allcroft, 1960; Reinhardt, 1988; Dalley, 1992). Sua concentração no líquido extracelular é essencial para manter o potencial de membrana de repouso no tecido nervoso e na placa neuromuscular e, portanto, seu decréscimo para valores inferiores a 1,2 - 1,5 mg/dL pode levar a tetania por hipomagnesemia (Reinhardt, 1988; Dalley, 1992).

O osso não é uma fonte significativa de magnésio que pode ser utilizada em tempos de deficiência (Ca:Mg na matriz óssea de

50:1), como a reabsorção óssea que ocorre em resposta a homeostasia de cálcio, sendo que a mobilização de Mg dos ossos, músculos e hemácias ocorre de forma lenta em animais adultos. Por isso, normalmente as fontes de Mg em casos de déficit deste mineral são tecidos conectivos, pele e tecidos moles da cavidade abdominal (Littledike e Goff, 1987; Dalley, 1992).

Aparentemente, nenhum hormônio ou vitamina é responsável pela homeostase ou metabolismo do magnésio (Littledike e Goff, 1987; Vormann, 2003). Por isso, a manutenção da concentração normal de magnésio no plasma é totalmente dependente da absorção na dieta (NRC, 2001; Goff, 2004). O único fator que participa da homeostasia de magnésio e que está diretamente ligado com a concentração deste no plasma é a excreção renal. Quando em excesso, o magnésio é rapidamente excretado na urina e quando os níveis deste caem abaixo de 1,8 e 2,0 mg/dL, sua excreção é drasticamente reduzida pela reabsorção quase completa do Mg filtrado (Littledike e Goff, 1987; Dalley, 1992; Martens e Schweigel, 2000).

Nos ruminantes, o magnésio da dieta é absorvido principalmente no rúmen por um mecanismo ativo de transporte com um componente eletrogênico e um componente eletroneuro que é dependente da atividade do mecanismo de transporte Na:K que está relacionado com a atividade da enzima Na:K-ATPase. O Mg pode ser absorvido também por transporte passivo, porém este só ocorre quando existem grandes concentrações do mineral no fluido ruminal. Uma pequena quantidade de magnésio da dieta é também absorvida dentro do intestino grosso (Dalley, 1992).

Dietas com altos níveis de K podem prejudicar a absorção de Mg (Jacobson et al, 1972; Dalley, 1992). A alta concentração de K no fluido ruminal afeta o transporte ativo de Mg, pois despolariza a membrana apical do epitélio reduzindo o potencial

elétrico necessário para o transporte de Mg (Goff e Horst, 1997; Martens e Schweigel, 2000). O pH no rúmen é outro fator que afeta a absorção de Mg quando se encontra em valores superiores a 6,5. Outros minerais como Ca, P e Al quando em altas concentrações no fluido ruminal também podem prejudicar a absorção de Mg (Dalley, 1992; Goff, 2004; 2006)

Alterações no sangue das concentrações de Ca, P, alguns metabólicos da vitamina D, PTH, calcitonina e aldosterona podem influenciar o metabolismo do Mg. Controversamente, mudanças no metabolismo do Mg pode influenciar na secreção ou no metabolismo destes fatores. Esta complexidade e possíveis variações torna a homeostase do Mg muito complexa e dinâmica (Littledike e Goff, 1987).

Uma boa maneira de avaliar se o Mg está em concentrações adequadas na dieta ou se está sendo absorvido adequadamente é utilizar amostras sanguíneas de vacas com 12 horas pós-parto. O adequado seria que 9 entre 10 animais apresentasse concentrações acima de 2,0mg/dL (Goff, 2006b).

2.8.2.1 Equilíbrio do magnésio ao parto

O paratormônio pode afetar o metabolismo do magnésio através do aumento do limiar renal para excreção de magnésio, aumentando a reabsorção óssea e promovendo o aumento da concentração plasmática. Apesar disso, se o magnésio dietético é insuficiente ou a absorção ruminal de magnésio está comprometida, não existe magnésio suficiente no sangue para atingir o limiar normal renal do magnésio que é aproximadamente 1,7 mg/dL (Allcroft, 1960; Reinhardt, 1988; Dalley, 1992; Goff, 2009b). Alguns autores observaram elevação nas concentrações de magnésio ao parto (Marquardt, 1976; Wilson et al., 1977). Porém, diferente destes resultados, Souza Júnior (2008)

relatou pouca variação do magnésio antes e após o parto.

2.8.2.2 Hipomagnesemia e suas consequências

A tetania é o quadro clássico de deficiência deste mineral. Apesar disso, como o Mg está presente em uma série de funções, sua deficiência leva a perdas de saúde e de produtividade. Como não existe um mecanismo regulatório específico para o magnésio, é possível supor que a deficiência deste mineral em ruminantes selvagens não seja um grande problema para a sua sobrevivência (Dalley, 1992). Porém, nas condições atuais que visam grandes produções, a deficiência de magnésio pode ser uma fonte de prejuízo.

A hipomagnesemia moderada (entre 0,5 e 0,75 mmol/L ou 1,1 e 1,8 mg/dL) está associada à redução do consumo de ração, nervosismo, redução da gordura do leite e da produção total de leite. Ela também causa hipoproteinemia e pode ser um problema crônico em alguns rebanhos leiteiros que muitas vezes não é detectado. Também pode predispor estes animais à febre do leite (Vormann, 2003; Goff, 2009b).

2.8.3 Fósforo

O fósforo possui mais funções biológicas conhecidas que qualquer outro elemento mineral. Semelhante ao cálcio, 80% do fósforo do corpo é encontrado nos ossos e dentes. O restante está espalhado em cada célula do corpo (NRC, 2001).

Ele participa de moléculas de transferência de energia como o ATP, está envolvido no sistema tampão ácido - base do sangue e de outros líquidos corporais, na diferenciação celular e é um componente da parede celular, de fosfolípidios, fosfoproteínas e ácidos nucleicos (NRC, 2001).

A concentração de fósforo inorgânico plasmático está normalmente entre 1,3 e 2,6 mmol/L ou 4 a 8 mg/dL. Cerca de 1 a 2 g de fósforo estão presentes no plasma e 4 a 7 g de fósforo estão normalmente presentes no espaço extracelular de uma vaca de 500Kg. A concentração intracelular de fósforo é cerca de 25 mmol/L ou 78 mg/dL e o conteúdo total de fósforo intracelular do corpo é cerca de 155 gramas, com 5 ou 6 desses gramas localizados dentro de eritrócitos (Goff, 2000).

A manutenção do fósforo extracelular é dependente da reposição do mineral através da dieta e pela reabsorção óssea, repondo o fósforo perdido pelas fezes e urina, utilizado para o crescimento de ossos, músculos e para a produção de leite (Reinhardt, 1988).

Presumivelmente, como em não ruminantes, a absorção do fósforo ocorre através de dois mecanismos distintos. A primeira e principal forma é um sistema de transporte ativo saturável dependente de vitamina D que ocorre no intestino delgado, que funciona de forma separada e distinto do mecanismo de transporte ativo para cálcio. Este mecanismo atua quando os animais recebem dietas com baixos níveis de fósforo. A síntese de 1,25 dihidroxicolecalciferol pode ser estimulada quando fósforo sanguíneo está muito baixo, porém, o nível de fósforo no plasma deve alcançar valores muito baixos (menos que 1 ou 2 mg/dL) para que realmente possa estimular o aumento na produção renal de 1,25 dihidroxicolecalciferol por aumentar a atividade da 1- α -hydroxylase resultando em maior eficiência de absorção (Horst, 1986; Littledike e Goff, 1987; Reinhardt, 1988). O segundo mecanismo é a absorção passiva, a qual predomina quando quantidades normais ou grandes de fósforo potencialmente absorvíveis são consumidas. Esta forma de absorção está associada diretamente à concentração do mineral no lúmen do intestino delgado e a

concentração no plasma sanguíneo (Reinhardt, 1988).

As concentrações plasmáticas de fósforo são geralmente bem correlacionadas com absorção na dieta e o fósforo absorvido além do necessário é rapidamente excretado na urina e saliva (Reinhardt, 1988).

Ao iniciar a lactação, a produção de colostro e leite promove grande remoção de fósforo, causando redução aguda nas concentrações plasmáticas desse mineral (Souza Júnior et al., 2011).

2.8.3.1 Equilíbrio do fósforo ao parto

Antes mesmo do parto, durante o final da gestação, o desenvolvimento fetal pode afetar as concentrações séricas de fósforo, pois este acaba por retirar até 10g de fósforo por dia das reservas maternas devido a sua necessidade de crescimento e a produção de leite pode requerer até 1g de fósforo /kg de leite produzido.

Souza Júnior (2008) avaliando a concentração de fósforo sérico ao parto de vacas holandesas pluríparas verificou que dos 21 animais que participaram da avaliação experimental, sete deles, ou seja, 33% apresentaram a concentração de fósforo sérico abaixo dos valores de referência para a espécie bovina (4 a 8 mg/dL). Isso reforça a observação de outros autores que relatam a queda deste mineral no dia do parto e durante os quadros de hipocalcemia (Wilson et al., 1977; Reinhardt, 1988; Van Mosel, 1991; NRC, 2001).

Em animais que desenvolvem quadros de hipocalcemia é comum que a queda das concentrações de fósforo seja agravada, pois com a queda do cálcio sanguíneo, o hormônio da paratireoide é secretado em grandes quantidades no organismo, promovendo a perda urinária e salivar de fósforo. Em vacas de leite, as concentrações plasmáticas de fósforo rotineiramente caem

abaixo da variação normal (4 a 6 mg/dL) ao parto e em vacas com “febre do leite” as concentrações estão geralmente entre 0,3 a 0,6 mmol/L ou 1 a 2 mg/dL. Após o tratamento da vaca hipocalcêmica com soluções intravenosas de cálcio, as concentrações de fósforo geralmente aumentam voltando aos níveis normais. Essa recuperação é causada pela redução na secreção de paratormônio, diminuindo a perda urinária e salivar de fósforo. Além do retorno da motilidade gastrointestinal acompanhada pelo aumento nas concentrações plasmáticas de 1,25 dihidrovitamina D, que permite absorção do fósforo da dieta e reabsorção de fósforo das secreções salivares (Goff, 2000).

O objetivo na execução deste trabalho foi de avaliar o perfil metabólico de vacas de aptidão leiteira durante o período de transição comparando duas estações do ano e diagnosticar a ocorrência e a prevalência doenças subclínicas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais, protocolo 82/2011.

3.1 Localização e clima:

A pesquisa foi realizada em uma fazenda localizada entre os municípios de Martinho Campos e Pompeu, na região centro-oeste de Minas Gerais, situado a 19° 19' de latitude S e 45° 14' de longitude W e com altitude média de 674 metros acima do

nível do mar. O clima se caracterizava por verão chuvoso e inverno seco.

A localidade na qual o estudo foi conduzido possui duas estações climáticas bem definidas: verão quente e chuvoso, e inverno ameno e seco. Segundo a classificação de Koppen por De Sá Junior (2009), o clima da referente localidade é classificado com Aw, já que apresenta média térmica do mês mais frio do ano acima de 18°C (19,3°C em junho) e inverno seco com média pluviométrica abaixo de 60mm (julho, agosto e setembro apresentaram 0mm). Portanto, o clima da cidade pode ser classificado como clima tropical de savana com estação seca de inverno (Aw).

Tabela 1: Temperatura ambiental média, máxima e mínima e pluviosidade durante o ano de 2011 em Pompeu. Dados obtidos da estação meteorológica do Instituto Nacional de Meteorologia - INMET de Pompeu.

Mês	Temp. média °C	Temp. max. °C	Temp. mín. °C	Precip. pluviométrica (mm/mês)
Jan	26,45	35	17,9	174,7
Fev	26,85	36	17,7	79
Mar	25,2	33,8	16,6	374
Abr	23,7	32,2	15,2	79,8
Mai	21,95	33,8	10,1	5,8
Jun	19,35	30,2	8,5	14,4
Jul	19,85	31,8	7,9	0
Ago	21,45	34,3	8,6	0
Set	23,15	37,5	8,8	0
Out	24,85	36,4	13,3	175,7
Nov			11,5	173,1
Dez			17,4	330,5

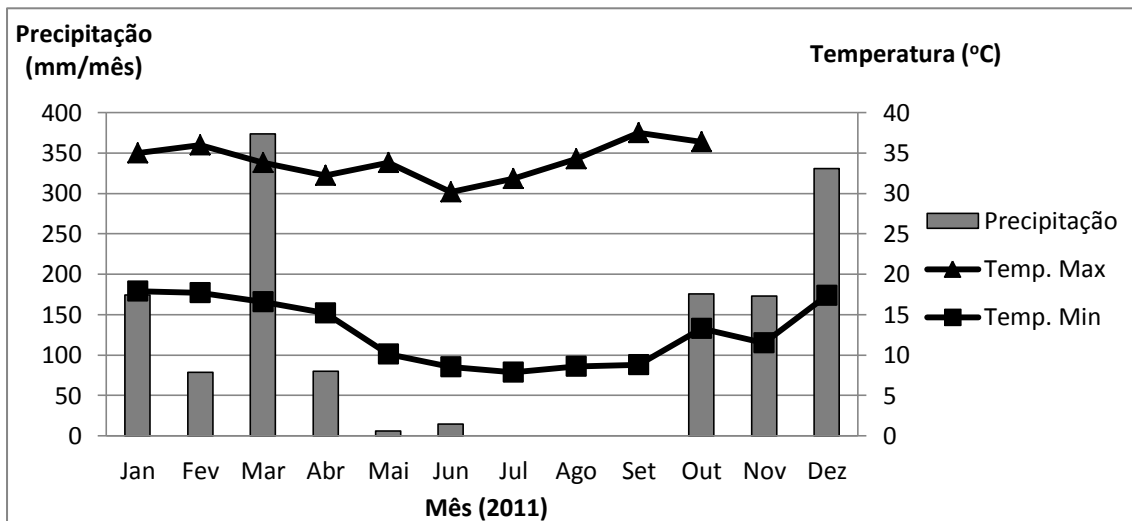


Figura 1: Temperatura ambiental média, máxima e mínima e pluviosidade durante o ano de 2011 em Pompeu. Dados obtidos da estação meteorológica do Instituto Nacional de Meteorologia - INMET de Pompeu.

3.2 Período Experimental

O experimento ocorreu em dois momentos diferentes, de janeiro a abril de 2011 (Período 1: Verão) e de maio a agosto de 2011 (Período 2: Inverno). O primeiro período se caracterizou por maior pluviosidade e temperaturas mais elevadas do que o restante do ano. Já o segundo período foi caracterizado por pouca pluviosidade e temperaturas mais baixas.

3.3 Propriedade, rebanho e animais experimentais

A propriedade produzia cerca de 5.000 litros de leite por dia, com 250 a 300 animais em lactação. Os animais que constituíam o rebanho eram mestiços (Girolando) com graus de sangue variando de 5/8 Holandês e 3/8 Zebu até 31/32 Holandês e 1/32 Zebu e animais puro Holandês. No experimento foram utilizadas no total de 62 vacas pluríparas com ordem de lactação entre a segunda e a sétima. Em cada período de coleta foi formado um grupo de 31 animais. Os animais que constituíram os grupos no verão e no inverno eram aqueles que tinham a previsão

de parto a partir de 15 de fevereiro e 20 de junho respectivamente. A partir dessas datas, todos os animais que atingiam a marca de quatro semanas antes do parto previsto começavam a ser avaliados e coletados até que se completasse o número de animais desejados. Animais que pariram antes de completarem pelo menos três coletas pré-parto eram descartados do experimento.

As vacas em lactação eram divididas em lotes que eram compostos da seguinte forma: Lote de vacas recém-paridas (com até 10 dias pós-parto); Lote 1 (vacas de primeira cria); o Lote 2 (vacas multíparas com alta produção); Lote 3 (vacas de produção intermediária); Lote 4 (vacas de produção baixa e final da lactação); e Lote 5 (vacas com mastite ou em tratamento).

Os animais experimentais que estavam sendo analisados permaneceram no lote pré-parto e após o parto ficavam no lote de vacas recém-paridas por aproximadamente 10 dias, depois seguiam para o lote 2. Caso alguma vaca tivesse que passar por tratamento com antibiótico, este animal era encaminhado para o lote 5. Depois do tratamento o animal podia retornar ao lote 2.

No período do verão, a prevalência de mastite foi de 45% e de 16% de retenção de placenta. No inverno a prevalência foi de 12,9% de mastite e de 6% de retenção de placenta. O diagnóstico de mastite foi feito pelo teste da caneca de fundo escuro realizado antes de cada ordenha e para o diagnóstico de retenção de placenta foi utilizado o critério de retenção dois anexos fetais por mais de 24 horas após o parto.

3.4 Nutrição

A dieta oferecida aos animais foi diferenciada entre os períodos estudados. Durante os meses de janeiro a abril, nos quais as chuvas foram mais frequentes e, conseqüentemente, existia maior disponibilidade das pastagens, os animais consumiram pasto misto de Mombaça (*Panicum maximum*), tifton (*Cynodon*) e principalmente braquiária (*Brachiaria brizanta*) além de silagem de milho e ração misturados. Nos meses de maio a agosto, os animais consumiram exclusivamente silagem de milho como volumoso e ração. Em todos os piquetes havia bebedouros e cocho de sal mineral. As formulações e

composição das dietas em cada período experimental podem ser visualizadas nas tabelas 2, 3, 4, 5, 6 e 7.

Em todos os momentos, a alimentação era feita na forma de dieta total sendo a ração e silagem misturadas e administradas por vagão forrageiro “Total mix” Casale[®] e fornecida duas vezes ao dia em cocho de cimento. A distribuição da dieta total acontecia enquanto as vacas estavam na ordenha, de forma que ao retornar para os piquetes, os animais encontrariam a ração recém-ofertada.

As vacas do lote recém-paridas recebiam a mesma dieta do lote 2 (vacas multíparas com alta produção) e o lote 5 (vacas em tratamento) a mesma dieta do lote 4 (vacas de baixa produção).

A composição da dieta nos diferentes momentos é demonstrada nas tabelas a seguir.

Tabela 2: Formulação da ração fornecida aos animais mestiços no verão (janeiro a abril) e inverno (maio a agosto) de 2011.

Ingredientes	% Ração	
	Verão	Inverno
Milho grão	48,00%	48,30%
Farelo Soja 46% PB	44,80%	44,30%
Bicarbonato de Sódio	2,50%	2,00%
Calcário	2,40%	2,54%
Ureia Pecuária	0,80%	0,68%
Fosfato Bicálcico 18,5% P	0,85%	1,52%
Sal Branco (NaCl)	0,05%	0,42%
543LE - Vitmin Nutronmilk	0,25%	0,25%
Monensina	0,02%	0,02%
Total	99,67%	100,03%

Tabela 3:Formulação da dieta total fornecida para cada animal no verão (janeiro a abril) nos diferentes lotes de animais em lactação na propriedade.

Lote	Total (Kg)	Ração (Kg)	Silagem de milho (Kg)	Média de produção (L/dia)
Recém-paridas	41,00	9,00	32,00	
1	39,00	7,00	32,00	16,4
2	41,00	9,00	32,00	20
3	38,00	6,00	32,00	17,4
4	37,00	5,00	32,00	14
5	37,00	5,00	32,00	20

Tabela 4:Formulação da dieta total fornecida para cada animal no inverno (maio a agosto) nos diferentes lotes de animais em lactação na propriedade.

Lote	Total (Kg)	Ração (Kg)	Silagem de milho (Kg)	Cana de açúcar (Kg)	Polpa cítrica (Kg)	Caroço de algodão (Kg)	Ureia (Kg)	Média de produção L/dia
Recém-paridas	46,60	7,50	18,00	18,00	1,50	1,50	0,10	
1	45,10	6,00	18,00	18,00	1,50	1,50	0,10	18,00
2	46,60	7,50	18,00	18,00	1,50	1,50	0,10	23,00
3	45,10	6,00	18,00	18,00	1,50	1,50	0,10	20,00
4	43,10	4,00	18,00	18,00	1,50	1,50	0,10	15,00
5	43,10	4,00	18,00	18,00	1,50	1,50	0,10	15,00

Tabela 5: Composição da dieta oferecida no cocho no verão (janeiro a abril) para os diferentes lotes de animais em lactação e lote pré-parto na propriedade.

	UNIDADE	LOTE				LOTE PRÉ PARTO
		1	2	3	4	
CMS	Kg MS/Dia	16,9	18,6	18	17,9	11,5
PB	%	16,3	17,5	14,8	13,8	14,5
ENERGIA LIQ.	Mcal/Kg	1,61	1,63	1,55	1,52	1,55
NDT	%	71,8	72,4	69,4	68,1	69,7
FDN	%	33,8	31,5	39,2	42,3	40,6
FDA	%	19	17,7	22,1	23,9	23
CNF	%	40,6	41,4	36,3	34	36,4
AMIDO	%	33,3	34	29,2	27	28,4
LIPIDEO	%	2,8	2,8	2,9	2,9	2,8
CINZAS	%	7	7,4	7,2	7,2	6,2
Ca	%	0,63	0,69	0,58	0,54	0,48
P	%	0,37	0,39	0,34	0,32	0,34
Mg	%	0,22	0,23	0,21	0,21	0,3
K	%	1,13	1,14	1,16	1,17	1,18
Na	%	0,3	0,35	0,25	0,21	0,1
Cl	%	0,1	0,1	0,09	0,08	0,22
S	%	0,18	0,19	0,17	0,16	0,18
Co	ppm	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3
Cu	ppm	11	13	10	8	12
I	ppm	0,6	0,7	0,5	0,4	0,7
Mn	ppm	49	57	51	49	51
Se	ppm	0,32	0,37	0,26	0,21	0,33
Zn	ppm	51	59	41	34	51
VIT A	KUI	4	5	3	3	8
VIT D	KUI	1	1,2	0,8	0,7	1,9
VIT E	UI	25	29	20	17	47

Tabela 6: Composição da dieta oferecida no cocho no inverno (maio a agosto) para os diferentes lotes de animais em lactação e lote pré-parto na propriedade.

	UNIDADE	LOTE				LOTE PRÉ-PARTO
		1	2	3	4	
CMS	Kg MS/Dia	19,2	20,5	10,2	18,8	11,5
PB	%	15,1	16	15,1	13,4	14,5
ENERGIA LIQ.	Mcal/Kg	1,59	1,6	1,59	1,54	1,55
NDT	%	70,4	70,9	70,4	68,4	69,7
FDN	%	32,9	31,4	32,9	38,1	40,6
FDA	%	22,4	21,3	22,4	25,4	23
CNF	%	44	44,4	44	40,7	36,4
AMIDO	%	20,5	21,9	20,5	17	28,4
LIPIDEO	%	3,4	3,3	3,4	3,4	2,8
CINZAS	%	5,8	6,1	5,8	5,6	6,2
Ca	%	0,67	0,72	0,67	0,57	0,48
P	%	0,34	0,37	0,34	0,3	0,34
Mg	%	0,2	0,21	0,2	0,19	0,3
K	%	0,83	0,85	0,83	0,84	1,18
Na	%	0,24	0,27	0,24	0,16	0,1
Cl	%	0,13	0,14	0,13	0,1	0,22
S	%	0,14	0,15	0,14	0,13	0,18
Co	ppm	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3
Cu	ppm	9	10	9	6	12
I	ppm	0,5	0,6	0,5	0,3	0,7
Mn	ppm	38	44	38	34	51
Se	ppm	0,24	0,28	0,24	0,16	0,33
Zn	ppm	40	46	40	27	51
VIT A	KUI	3	4	3	2	8
VIT D	KUI	0,8	0,9	0,8	0,5	1,9
VIT E	UI	19	22	19	13	47

3.5 Manejo

Durante todo o experimento as vacas foram submetidas ao mesmo manejo do restante do rebanho.

1. Manejo pré-parto

Os animais não lactantes permaneciam em um pasto afastado até completarem aproximadamente quatro semanas para o parto previsto. Quando atingiam essa data, eram levados para um pasto mais próximo da área de ordenha e curral de manejo, no qual permaneciam em média 30 animais

entre vacas e novilhas em uma área de 5 há constituído por braquiária (*Brachiaria decumbens*), com áreas de sombra natural e sombrites. Quando as vacas apresentavam alguns sinais de que o parto estava se aproximando, como o úbere cheio e o relaxamento dos ligamentos do sacro, eram levadas para um piquete maternidade para facilitar o monitoramento. Existia um piquete para vacas e outro para novilhas, um do lado do outro. Estes piquetes eram monitorados diariamente entre 06:00 e 19:00 horas, porém fora deste horário não havia monitoramento. No caso de dificuldades no parto, existiam funcionários treinados para fazer o auxílio obstétrico.

Os animais coletados sempre estavam no piquete maternidade ou no anterior.

2. Manejo do parto e pós-parto:

No dia do parto, o bezerro era deixado junto da vaca por aproximadamente 12h, depois a mãe era conduzida para ser ordenhada e era encaminhada para o lote de vacas recém-paridas até completarem 10 dias pós-parto. Em seguida, esses animais eram relocados no lote 1 no casos de primíparas, ou lote 2 no caso de múltíparas. Animais com mastite ou que estavam sobre tratamento de antibiótico por qualquer outro motivo eram levados para o lote 5.

As vacas eram ordenhadas duas vezes ao dia, às 05:00 e às 14:00 horas. A ordenha era mecanizada em contenção tipo espinha de peixe, em fosso com duplo seis/seis, sistema fechado e linha alta. Antes da ordenha de cada animal era realizado o teste da caneca de fundo preto e o pré-dipping com solução de ácido láctico. No final da ordenha era feito o pós-dipping com solução à base de iodo. A ordem de ordenha era a seguinte: lote de vacas recém-paridas (com até 10 dias pós-parto), 1º lote (vacas de primeira cria), 2º lote (vacas múltíparas com alta produção), 3º lote (vacas de produção intermediária), 4º lote (vacas com produção baixa), 5º lote (vacas com mastite ou em tratamento).

3.6 Coleta de amostras

Em ambas as estações, as coletas foram feitas semanalmente no pré-parto, começando na quarta semana anterior a data prevista da parição. Após o parto era feita uma coleta no prazo máximo de 24h e, posteriormente, 6 coletas eram feitas nos dias 2, 5, 10, 15, 21 e 30 pós-parto.

Os animais a serem coletados eram contidos em tronco de contenção. As amostras de sangue foram colhidas através de punção da veia coccígea após assepsia do local com álcool iodado. O sangue era colhido em três tubos do tipo Vacuntainer[®], sendo um com gel ativador de coágulo para análise de Ca, P, Mg, AST, GGT, LDH, triglicérides, colesterol, proteína total e albumina, um com anticoagulante (EDTA 10%) para a dosagem de β -hidroxibutirato e AGNE, e outro com inibidor da via glicolítica (fluoreto de sódio 12%) para a mensuração de glicose. Após a coleta, os tubos eram acondicionados em caixa de material isotérmica com gelo. Os tubos sem anticoagulante foram mantidos a temperatura ambiente por 1 hora para que se completasse o processo de coagulação. No laboratório, os tubos eram centrifugados pelo tempo de 10 minutos a 5.000 rpm. Após a centrifugação o soro e o plasma eram separados. O primeiro era separado em 4 eppendorfs de 0,5mL, o segundo em dois eppendorfs de 0,5mL e o plasma proveniente do tubo com fluoreto de potássio era armazenado em um eppendorf de 1,5 mL. Todos eram identificados e congelados a -20°C.

As coletas do pré-parto foram realizadas semanalmente às 08:00 horas nas quartas-feiras, logo antes de ser realizado o trato destes animais. As coletas do dia do parto aconteciam logo depois que o animal terminava a primeira ordenha e as coletas do pós-parto eram feitas após os animais passarem pela ordenha da tarde.

3.7 Análises Laboratoriais

Foram realizadas as dosagens de Ca, P, Mg, β -hidroxibutirato, AGNE, AST, GGT, LDH, triglicerídeos, colesterol, proteína total, albumina, globulina e glicose. Além disso foi calculado a relação albumina:globulina.

As análises do soro e plasma foram feitas no Laboratório de Patologia Clínica da Escola de Veterinária da UFMG utilizando aparelho automático marca Cobas modelo Mira[®] e kits comerciais Synermed^{®1} para quantificar as concentrações séricas de Ca, Mg, P, glicose, AST, GGT, LDH, triglicerídeos, colesterol, proteína total e albumina, e kits da marca Randox^{®2} para quantificar as concentrações plasmáticas de β -hidroxibutirato, AGNE.

3.8 Condição corporal e produção leite:

A condição corporal das vacas foi aferida por apenas um avaliador em todos os momentos usando-se uma escala de 1 a 5 com uma variação mínima de 0,5, segundo Dirksen (1993). Em todos os momentos de coleta de sangue, a condição corporal do animal era avaliada e anotada.

A produção de leite individual foi mensurada mensalmente em aparelhos automáticos (Milkmeter^{®3} Waikato Milking Systems, Hamilton, Nova Zelândia) duas

vezes por mês de acordo com a rotina da fazenda.

3.9 Análise Estatística

Para comparar o comportamento das variáveis estudadas entre as estações do ano o delineamento estatístico utilizado foi organizado em Arranjo em Parcelas Subdivididas, onde as estações do ano são as parcelas e os momentos das coletas as sub-parcelas.

Inicialmente, usando-se o software estatístico SAEG9.1 da Universidade Federal de Viçosa, foi feito o teste de Lilliefors para verificar a normalidade das variáveis estudadas. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram submetidas à transformação logarítmica. Foram realizadas análises dentro de cada período, entre os tempos de coleta e entre os dois períodos de coleta. As médias entre os momentos de coleta foram comparadas pelo teste Scott-Knott com 5% de significância e entre as estações do ano a comparação foi feita através do teste de SNK com 5% de significância (Sampaio, 2002). O teste Scott-Knott foi utilizado devido a sua característica de diminuir a sobreposição entre os resultados para a análise dos momentos de coleta que eram no total de 11 momentos.

¹SYNERMED[®] - distribuído por SYNERMED SYNERMED Brasil Ltda. Rua Ccicinetto Braga 59, Quadra A2, Bela Vista, São Paulo – SP. CEP 01333-011. Tel.: 01132863288.

²RANDOX[®] - fabricado por RANDOX – Reino Unido. Importado e distribuído por RANDOX Brasil Ltda. Rua Fernandes Moreira 411 / 415, São Paulo – SP. CEP 04716-000. Tel.: 01151812029.

³Milkmater[®] - fabricado por Waikato Milking System Ltd. – Hamilton, Nova Zelândia. Pukete Industrial Estate PO Box 20325. Tel.: 6478498755.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Minerais

Os minerais serão analisados de duas formas, através da sua média e da proporção de animais com resultados de análises laboratoriais que diferem dos intervalos de referência utilizados (Oetzel,

2004). Essa última forma de análise é de extrema importância e nos informa sobre a homeostase desses minerais no período estudado, além de auxiliar com o diagnóstico de distúrbios metabólicos relacionados (hipocalcemia, hipomagnesemia e hiper ou hipofosfatemia) (Oetzel, 2004; Duffield, 2009; Goff, 2009b).

Tabela 7: Médias e desvio padrão das concentrações de cálcio total sérico (mg/dL), magnésio (mg/dL) e fósforo (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo no verão e inverno.

	Estação do ano	Tempo										Média	
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias		30 dias
CÁLCIO	Verão	9,70	9,72	9,90	9,36	9,28	9,45	9,44	9,46	9,81	9,79	9,76	9,61 ^a
	DP	±1,18	±1,19	±1,15	±1,37	±1,31	±1,54	±0,78	±1,80	±1,33	±1,22	±1,32	±1,31
	Inverno	9,34	9,28	9,44	9,01	8,13	8,62	8,48	8,69	9,42	9,16	8,86	8,95 ^b
	DP	±0,96	±0,99	±0,81	±0,93	±1,08	±0,93	±1,05	±0,94	±1,34	±1,12	±0,86	±1,07
	Média	9,52 ^A	9,50 ^A	9,67 ^A	9,19 ^B	8,70 ^B	9,03 ^B	8,96 ^B	9,08 ^B	9,62 ^A	9,47 ^A	9,31 ^A	9,28
DP	±1,07	±1,11	±1,01	±1,18	±1,33	±1,33	±1,04	±1,48	±1,34	±1,20	±1,18	±1,24	
MAGNÉSIO	Verão	3,08	3,33	2,97	2,90	2,88	2,53	2,92	2,59	2,90	2,85	2,76	2,88 ^a
	DP	±0,63	±1,03	±0,43	±0,57	±0,49	±0,38	±1,06	±0,61	±0,81	±0,52	±0,47	±0,70
	Inverno	2,91	2,77	2,82	2,88	2,85	2,33	2,43	2,40	2,46	2,46	2,38	2,61 ^b
	DP	±0,44	±0,52	±0,56	±0,56	±0,78	±0,78	±1,30	±0,59	±0,45	±0,64	±0,51	±0,72
	Média	2,99 ^A	3,05 ^A	2,89 ^A	2,89 ^A	2,87 ^A	2,43 ^B	2,68 ^B	2,49 ^B	2,68 ^B	2,66 ^B	2,57 ^B	2,75
DP	±0,53	±0,86	±0,50	±0,56	±0,65	±0,63	±1,21	±0,60	±0,67	±0,61	±0,53	±0,72	
FÓSFORO	Verão	9,02 ^{aA}	8,12 ^{aA}	8,32 ^{aA}	7,51 ^{aB}	7,21 ^{aB}	8,49 ^{aA}	7,83 ^{aB}	6,95 ^{aB}	7,16 ^{bB}	7,29 ^{aB}	6,95 ^{aB}	7,71
	DP	±1,79	±1,91	±1,89	±1,53	±2,43	±1,72	±2,06	±1,68	±1,47	±2,18	±1,89	±1,96
	Inverno	9,11 ^{aA}	8,25 ^{aA}	8,71 ^{aA}	8,29 ^{aA}	7,87 ^{aB}	7,32 ^{aB}	6,60 ^{aB}	7,77 ^{aB}	8,25 ^{aA}	8,57 ^{aA}	7,64 ^{aB}	8,04
	DP	±1,65	±1,09	±1,83	±1,85	±2,19	±2,57	±1,75	±2,46	±2,34	±2,23	±1,75	±2,09
	Média	9,06	8,18	8,52	7,90	7,54	7,90	7,21	7,36	7,71	7,93	7,30	7,87
DP	±1,69	±1,54	±1,85	±1,73	±2,32	±2,25	±1,99	±2,12	±2,01	±2,28	±1,84	±2,03	

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$).

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste SNK ($P < 0,05$).

Tabela 8: Incidência de hipocalcemia (concentração sérica de Ca <8,5 mg /dL; Goff, 2004) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

	Tempo																					
	-4 sem.		-3 sem.		-2 sem.		-1 sem.		Parto		2 dias		5 dias		10 dias		15 dias		21 dias		30 dias	
	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv
Normocalcêmicos	17	21	26	23	26	27	23	19	20	7	23	17	27	15	22	16	24	18	25	23	27	23
Hipercalcêmicos	3	3	5	8	5	4	8	12	11	21	8	14	4	16	8	14	4	11	3	7	1	7
Total de animais	20	24	31	31	31	31	31	31	31	28	31	31	31	31	30	30	28	29	28	30	28	30
Freq. de hipocal. (%)	15,00	12,50	16,13	25,81	16,13	12,90	25,81	38,71	35,48	75,00	25,81	45,16	12,90	51,61	26,67	46,67	14,29	37,93	10,71	23,33	3,57	23,33

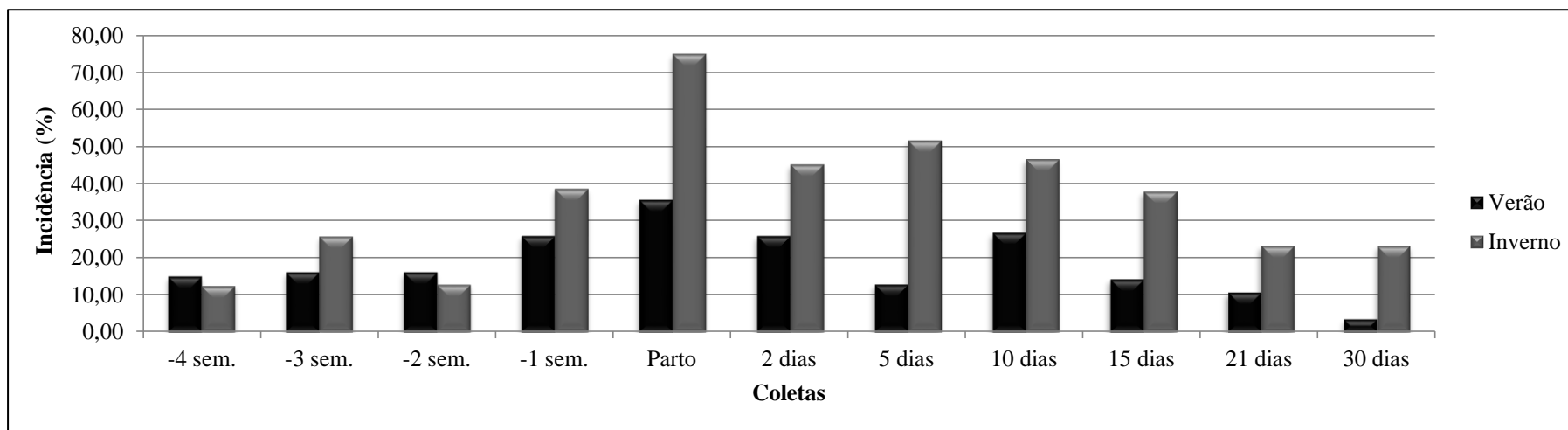


Figura 2: Incidência de hipocalcemia (concentração sérica de Ca <8,5 mg /dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

Tabela 9: Incidência de hipomagnesemia (concentração sérica de Mg<1,7 mg /dL; Dalley, 1992) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

	Tempo																					
	-4 sem.		-3 sem.		-2 sem.		-1 sem.		Parto		2 dias		5 dias		10 dias		15 dias		21 dias		30 dias	
	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv
Normais	19	24	31	31	31	28	31	30	31	31	31	25	30	25	28	26	28	27	28	28	28	28
Hipomagnesemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	5	2	3	0	1	0	2	0	2
Total animais	19	24	31	31	31	28	31	30	31	31	31	31	30	30	30	29	28	28	28	30	28	30
Incidência (%)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00	19,0	0,0	17,0	7,0	10,0	0,0	4,0	0,0	7,0	0,0	7,0

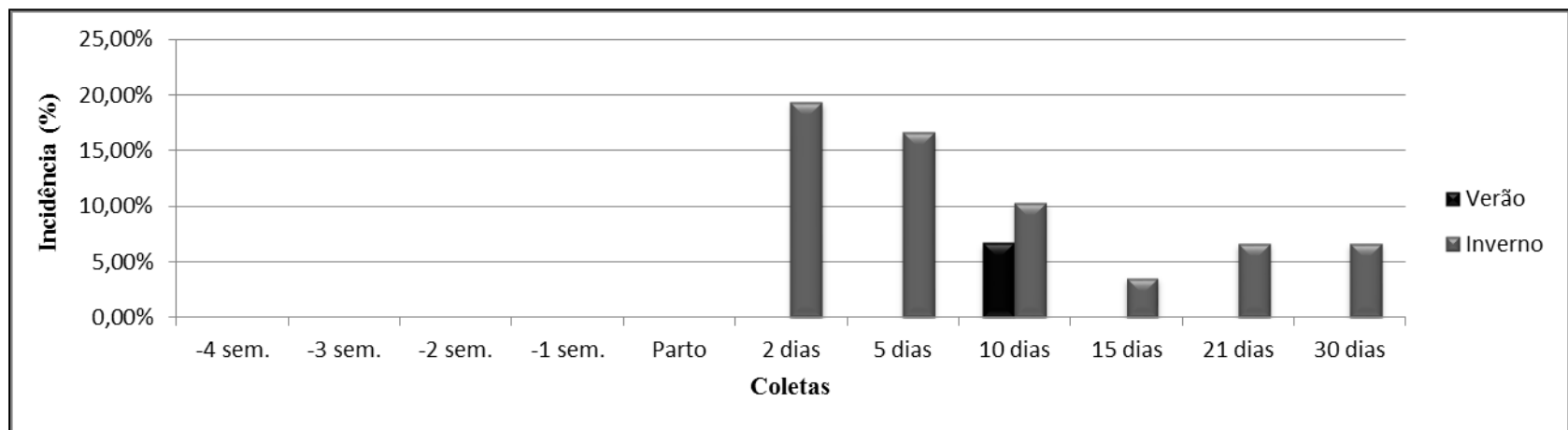


Figura 3: Incidência de hipomagnesemia (concentração sérica <1,7 mg de Mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

Tabela 10: Incidência de hiperfosfatemia (fósforo sérico >8,0 mg/dL; Goff, 2000) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

	Tempo																					
	-4 sem.		-3 sem.		-2 sem.		-1 sem.		Parto		2 dias		5 dias		10 dias		15 dias		21 dias		30 dias	
	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv
Normais	7	6	17	14	15	8	23	13	21	17	13	22	18	26	25	15	22	11	18	11	22	19
Hiperfosfatemia	12	18	14	17	16	20	8	17	10	11	18	9	12	4	5	14	6	17	10	19	6	11
Total animais	19	24	31	31	31	28	31	30	31	28	31	31	30	30	30	29	28	28	28	30	28	30
Incidência (%)	63,0	75,0	45,0	55,0	52,0	71,0	26,0	57,0	32,3	39,0	58,0	29,0	40,0	13,0	17,0	48,0	21,0	61,0	36,0	63,0	21,0	37,0

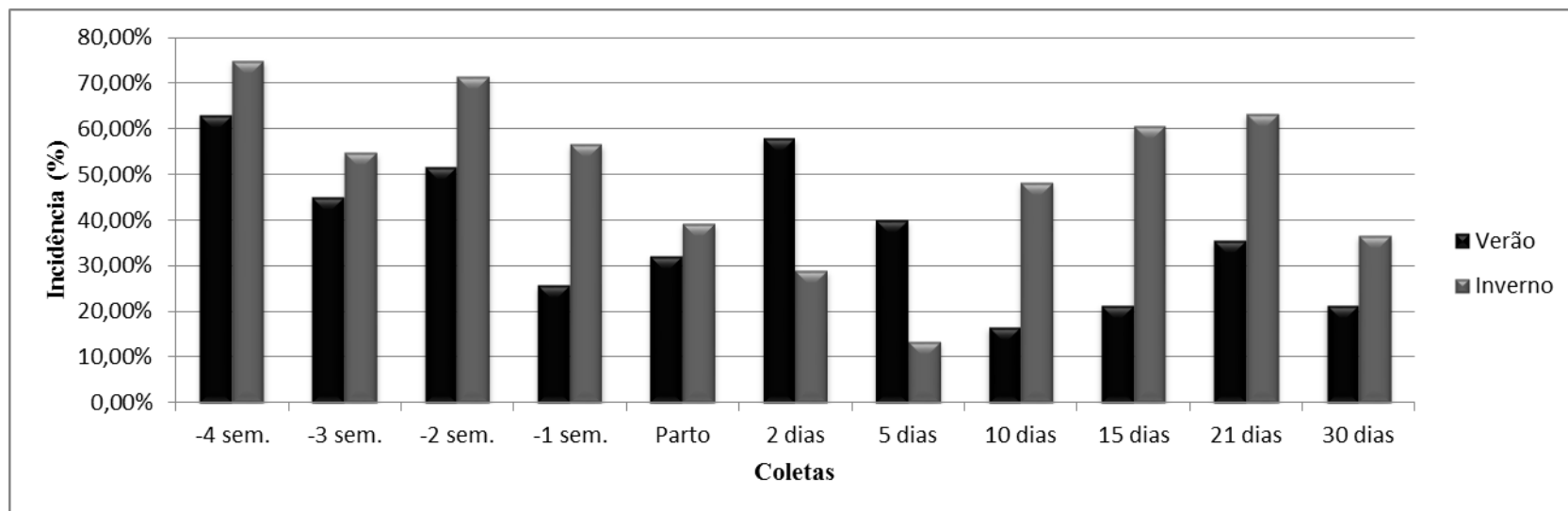


Figura 4: Incidência de hiperfosfatemia (fósforo sérico >8,0 mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

4.1.1 Cálcio

Não houve interação ($P>0,05$) entre as estações do ano e os momentos de coleta para cálcio, ou seja, o comportamento desta variável foi semelhante nas duas épocas do ano, porém, a concentração sérica média de cálcio foi maior no verão (9,61 mg/dL) do que no inverno (8,95 mg/dL). As concentrações de cálcio variaram de 9,90 mg/dL a 9,28 mg/dL no verão e de 9,44 mg/dL a 8,13 mg/dL no inverno.

As concentrações médias de cálcio sérico se mantiveram estáveis até a segunda semana pré-parto, havendo uma queda nas concentrações a partir da primeira semana pré-parto até o dia 10 pós-parto. Depois desta data, a concentração média de cálcio aumentou no dia 15 e permaneceu assim até o final das coletas no dia 30.

A menor média geral encontrada foi no dia do parto de 8,7 mg/dL, sendo que neste momento, no verão a média era de 9,28 mg/dL e no inverno 8,13 mg/dL, estando

essa última fora dos valores de referência (8,5 a 10 mg/dL) (Goff, 2004).

A queda dos níveis de cálcio próxima ao parto é muito descrita na literatura e ocorre devido ao balanço negativo gerado pela grande demanda desse mineral para produção de colostro e leite, diminuição da ingestão de alimentos e fase de adaptação dos mecanismos de homeostase de cálcio.

Para a produção de 1 kg de colostro são necessários aproximadamente 2,2 g de cálcio, enquanto que para a produção de 1Kg de leite são necessários cerca de 1,1 g de cálcio. Dessa forma, como a média de produção dos animais desse experimento, cerca de 20 a 23 g de cálcio ao dia é necessária para a produção de leite, aproximadamente nove vezes o total de cálcio plasmático e quase cinco vezes mais do que toda a reserva do líquido extracelular (Goff, 2004; DeGaris e Lean, 2008).

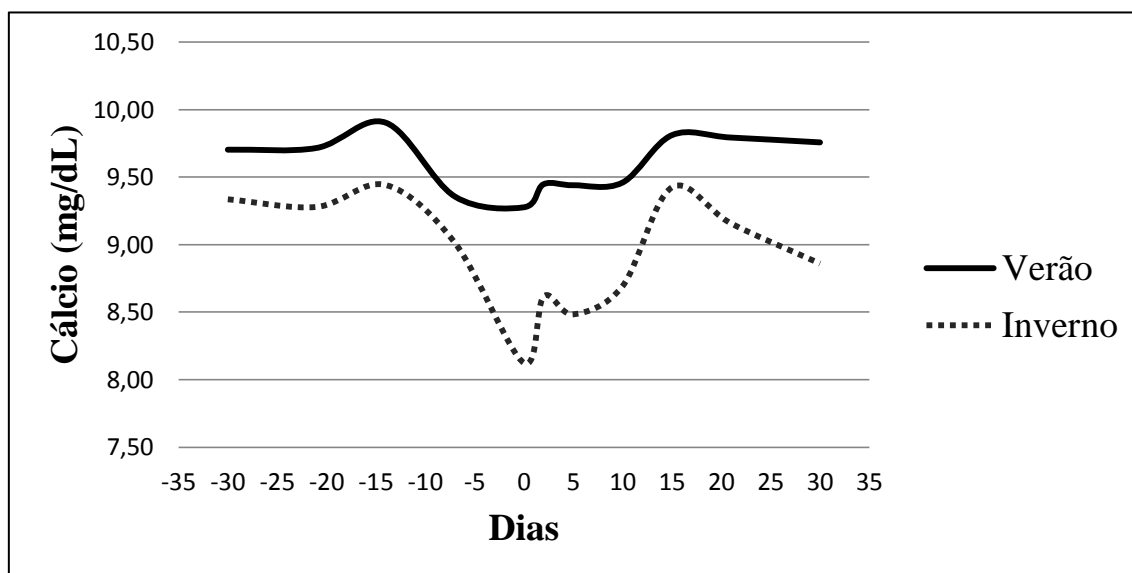


Figura 5: Comportamento da concentração média de cálcio (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

A redução nos valores da concentração de cálcio no dia do parto encontrada nesse

trabalho é similar às observações feitas por alguns autores que verificaram redução do mineral com a aproximação do parto e no dia do parto (Godden e Allcroft, 1932;

Mayer et al., 1969; Blum et al., 1972; Wilson et al., 1977; Van Mosel e Corlett, 1990; Van Mosel, 1991; Van den Top et al., 1995; Goff e Horst, 1997a; Souza Júnior et al., 2011; Buture, 2009).

No Brasil, os estudos existentes corroboraram com os achados desse experimento (Souza Júnior et al., 2011; Buture, 2009; De Paula et al. 2011). Nos trabalhos de Souza Júnior et al. (2011) e De Paula (2011) as concentrações médias de cálcio no dia do parto (7,69 mg/dL e $7,77 \pm 1,0$ mg/dL respectivamente) estavam mais baixas que as encontradas nesse experimento (8,7 mg/dL).

Nesse estudo as concentrações médias de cálcio voltaram aos níveis encontrados no pré-parto depois de aproximadamente dez dias em lactação. Esta tendência foi observada por Van den Top et al. (1995a), Busato (2002), Souza Júnior (2008) e De Paula et al. (2011). Aeberhard (2001) não encontrou diferença ao comparar as concentrações de cálcio de duas semanas antes do parto com as concentrações de cinco semanas depois do parto. Isso demonstra que o período próximo ao parto é que apresenta o maior desequilíbrio na homeostase do cálcio, e que com o decorrer da lactação o organismo consegue se adequar as demandas desse mineral para a produção e mantém seus níveis plasmáticos adequados.

A ocorrência de hipocalcemia subclínica foi diagnosticada quando ocorriam níveis séricos de cálcio abaixo de 8,5 mg/dL, que é considerado o limite inferior do valor de referência para a espécie bovina segundo Goff (2000).

A incidência de hipocalcemia foi pequena no pré-parto, com exceção da semana anterior ao parto, quando foram encontrados 25,81% e 38,71% dos animais com cálcio abaixo dos valores fisiológicos no verão e no inverno, respectivamente.

No dia do parto, a incidência de hipocalcemia subclínica foi de 35,48% (11 animais em 31) no verão e de 75% (21 animais em 28) no inverno.

No pós-parto, a incidência continuou elevada, ainda mostrando uma diferença entre as duas estações do ano. Principalmente até os 10 dias pós-parto, a incidência se manteve alta, com aproximadamente 50% de animais apresentando hipocalcemia subclínica no inverno e 25% no verão, demonstrando uma nítida diferença entre os dois períodos. Outro importante resultado foi a grande incidência de animais com hipocalcemia subclínica por um longo período no inverno, sendo que aos 30 dias, ainda existia uma incidência de hipocalcemia subclínica de 23,3% nos animais nesta estação do ano.

A taxa de 35,48% de incidência de hipocalcemia subclínica encontrada no verão está próxima da taxa de 30% considerada desejável por Oetzel (2004), porém a taxa de 75% no inverno está muito acima.

Estes resultados indicam que os animais no inverno tiveram um declínio mais acentuado nas concentrações de cálcio e que permaneceram mais tempo em níveis que prejudicam a saúde e produtividade do animal. As causas dessa diferença serão discutidas mais adiante.

Este alto nível de acometimento e a duração da hipocalcemia subclínica principalmente no inverno são de extrema relevância uma vez que o mesmo contribui para inapetência em vacas recém-paridas, exacerba a imunossupressão experimentada durante o período de transição, predispõe o animal ao desenvolvimento de cetose, retenção de placenta, deslocamento de abomaso, mastite, metrite, distocias e diminui a vida produtiva do animal (Curtis et al., 1983; Oetzel, 1988; Goff e Horst, 1997; NRC, 2001; Goff, 2004; Kimura, 2006; Goff, 2008; Martinez, 2012).

A homeostase do cálcio é regulada pela a calcitonina, pelo paratormônio (PTH) e pela 1,25-dihidroxitamina D (Littledike e Goff, 1987; DeGaris e Lean, 1997). Quando as concentrações de cálcio são menores que o intervalo de referência, como observada nos animais próximo ao parto, ocorre à liberação do paratormônio, que aumenta a reabsorção óssea e ativa a 1,25-dihidroxitamina D. A vitamina D atua aumentando a reabsorção tubular renal e a absorção intestinal de cálcio (DeGaris e Lean, 2008; Taylor et al., 2008; Goff, 2009b). Porém, em algumas situações esses mecanismos falham e ocorre a hipocalcemia (NRC, 2001).

Normalmente, as concentrações de paratormônio e de 1,25- dihidroxivitamina D aumentam nas primeiras 24 horas pós-parto (Goff e Horst, 1997a) sendo que na maior parte das vezes essa não é a causa determinante para a ocorrência de hipocalcemia. O grande problema é a demora de resposta de alguns mecanismos, principalmente a reabsorção óssea que necessita de algum tempo para ser ativada e fatores que causam resistência dos receptores ou que interferem na resposta aos hormônios (Curtis et al., 1983; Oetzel, 1988; Goff e Horst, 1997a; NRC, 2001; Goff, 2008; DeGaris e Lean, 2008).

Vários são os fatores que podem interferir na homeostase do cálcio, entre eles figuram como principais a composição da dieta, idade, sexo e raça (Reinhardt, 1988). Nesse estudo, podemos citar como fator presente a diferença na dieta entre os dois períodos.

As concentrações de magnésio, fósforo e potássio na dieta são os principais fatores que podem interferir na homeostase do cálcio.

Avaliando as concentrações de magnésio apresentadas na Tabela 7, apesar da média ser maior no verão, os níveis em todos os momentos estão dentro dos valores de referência de 1,7 a 3,3 mg/dL (Reinhardt et al., 1988). Todavia, a ocorrência de

hipomagnesemia no inverno foi superior à encontrada no verão, como pode ser observado na Figura 6. Importante notar que aos 2 dias pós-parto 19% dos animais no inverno apresentavam hipomagnesemia e aos 30 dias, 7% ainda se apresentavam nessa situação. A hipomagnesemia pode reduzir as concentrações de cálcio por diminuir a secreção e a sensibilidade dos tecidos pelo paratormônio (Goff, 2004; Lean, 2006; DeGaris e Lean, 2008).

Os valores de fósforo sérico encontrados nesse estudo variaram entre 9,02 e 6,95 mg/dL no verão e entre 9,11 e 7,64 mg/dL no inverno, estando em alguns momentos, principalmente durante o pré-parto, acima dos intervalos fisiológicos de 4 a 8 mg/dL (Goff, 2000). Apesar de somente no dia 15 pós-parto ter havido diferença nas médias de fósforo entre os dois períodos, analisando a incidência de hiperfosfatemia constatamos maior ocorrência no inverno (média geral de 49,8% no inverno versus 37,3% no verão). A hiperfosfatemia é capaz de interferir na conversão renal da vitamina D em 1,25-dihidroxitamina D, diminuindo sua concentração e prejudicando a absorção intestinal de cálcio (Goff, 2004; DeGaris e Lean, 2008).

Levando em consideração essas interações e analisando os resultados de cálcio, magnésio e fósforo concomitantemente, podemos concluir que a maior ocorrência de hipomagnesemia e hiperfosfatemia no inverno foram fatores que contribuíram para a diferença encontrada nas concentrações de cálcio e na incidência de hipocalcemia entre os animais no verão e no inverno.

Outro fator que pode ser levantado é a condição corporal dos animais nas duas estações do ano (Tabela 20). Observamos que os animais no inverno possuíam maior condição corporal média e que a queda na condição corporal foi mais acentuada até o parto. Levando em consideração que vacas com condição corporal mais elevada

possuem maior queda no consumo voluntário (Busato, 2002; Mulligan et al. 2006; Tillard, 2008), podemos concluir que as menores concentrações de cálcio observadas no inverno podem ser em parte devido a uma maior queda no consumo de alimentos.

Em um estudo com vacas holandesas em sistema de “tie-stall” em Minas Gerais, Souza Júnior et al (2011) encontrou um resultado semelhante ao observado no inverno com 76,2% dos animais apresentando hipocalcemia subclínica.

Em outra pesquisa com vacas holandesas confinadas (“free-stall”), Frigotto (2010) encontrou uma incidência menor de hipocalcemia subclínica. Nos dias 1 e 2 pós-parto a incidência foi de 11,3 e 4,7%, respectivamente. Uma explicação para este resultado foi o valor de referência de 7,5mg/dL usado para o diagnóstico de hipocalcemia subclínica, inferior ao usado neste presente trabalho.

A média geral de animais hipocalcêmicos no dia do parto neste experimento é de 52,2%, muito próxima dos 50% descrita na literatura (Reinhardt et al., 1988; Goff e Horst, 1997; Goff, 2008, 2009).

No presente estudo, apesar de muitos animais apresentarem níveis plasmáticos inferiores ao intervalo de referência para a espécie, nenhum animal apresentou o

quadro clínico da doença. Este resultado está de acordo com Goff e Horst (1997b) que afirmam que, embora a hipocalcemia clínica afete uma pequena porcentagem de vacas, praticamente todas experimentam alguma redução no cálcio sanguíneo durante os primeiros dias após o parto, enquanto seus intestinos e ossos se adaptam às demandas da lactação.

4.1.2 Magnésio

Não houve interação ($P>0,05$) entre as estações do ano e os momentos de coleta para as concentrações de magnésio. Este mineral se comportou de forma similar nas duas estações do ano.

As concentrações de magnésio foram maiores no verão (2,88 mg/dL) do que no inverno (2,61 mg/dL).

As concentrações médias de magnésio encontradas nesse estudo não apresentaram alterações entre a quarta semana pré-parto e o dia do parto. No segundo dia pós-parto, porém, apresentaram níveis menores, os quais continuaram nos dias subsequentes. Em todos os momentos, as concentrações médias de magnésio permaneceram dentro dos níveis fisiológico para a espécie de 1,7 a 3,3 mg/dL (Allcroft, 1960; Reinhardt et al., 1988).

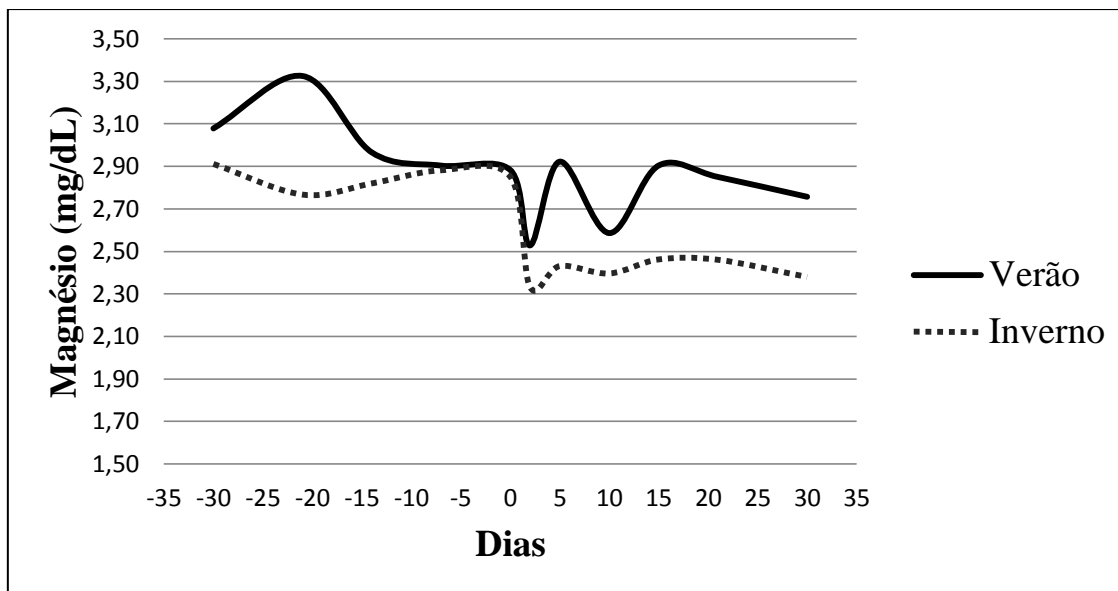


Figura 6: Comportamento da concentração média de magnésio (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

Com relação à hipomagnesemia, não foi encontrada nenhuma amostra abaixo dos níveis recomendados (1,7 mg/dL; Dalley, 1992) no pré-parto. Apenas no pós-parto é que houve a ocorrência desse distúrbio. Este comportamento segue o observado nas médias dos momentos de coleta, com as médias do pós-parto sendo menores que a do pré-parto. No entanto, se considerar apenas a informação das médias, por elas estarem sempre dentro dos limites fisiológicos, dificilmente se suspeitaria da incidência de 19% de hipomagnesemia.

Foi observada diferença na incidência de hipomagnesemia entre as duas estações do ano. No verão, só no décimo dia pós-parto é que ocorreram casos de hipomagnesemia, apresentando uma incidência de 7%, enquanto no inverno houve a ocorrência deste transtorno durante todo o pós-parto, chegando a 19% de animais afetados no dia dois pós-parto e aos 30 dias ainda existiam 7% de animais nesta situação.

Levando em consideração a quantidade de animais principalmente no inverno que apresentaram hipomagnesemia, este foi um dos fatores que contribuiu com os resultados do cálcio no inverno. A

hipomagnesemia interfere na homeostase do cálcio, pois o paratormônio ativa a adenilciclase ao se ligar ao seu receptor nos ossos e no rim, ou ativa a fosfolipase C quando se liga a receptores em outros tecidos. Ambos adenilciclase e fosfolipase C possuem um sítio de ligação com o íon Mg^{2+} , o qual deve estar ocupado para que haja total resposta ao hormônio (Goff, 2004, 2008).

A dieta fornecida para o lote 2 no verão continha uma proporção maior de magnésio do que a dieta fornecida no inverno. A diferença entre as dietas era pequena (0,23% de magnésio da matéria seca no verão contra 0,21% magnésio da matéria seca no inverno), assim como a diferença nas concentrações de magnésio entre os dois períodos (diferença de 0,27 mg/dL nas médias). Levando em consideração que o magnésio não possui uma regulação própria, e que os seus níveis estão muito relacionados com a absorção da dieta, esta distinção, mesmo que pequena entre as dietas, pode ser o motivo da diferença na concentração de magnésio entre as duas estações.

Os estudos de Wilson et al. (1977) e Van den Top et al. (1995a) mostram resultados que estão de acordo com os observados, com níveis mais baixos de magnésio 48 horas após o parto e na semana seguinte ao parto. Van den Top et al. (1995a) relata que as concentrações de magnésio retornaram a níveis semelhantes ao pré-parto na quarta semana pós-parto.

Resultados diferentes do presente estudo são relatados por Field (1970) que encontrou um aumento do magnésio com o aumento do tempo de lactação. Aeberhard (2001) encontrou resultado semelhante ao de Field (1970) com as concentrações de magnésio no pós-parto superando as concentrações pré-parto.

No Brasil os estudos são escassos, sendo que Souza Júnior (2008) e Buture (2009) não relataram variação do magnésio durante todo o peri-parto. No estudo de Souza Júnior et al. (2011), os níveis séricos de magnésio eram mais baixos que os encontrados no presente estudo e muito próximos dos níveis do limiar renal de 1,8 mg/dL.

Durante a lactação, os níveis séricos de magnésio podem sofrer uma queda devido à excreção deste como componente do leite. As exigências deste mineral aumentam com o início da lactação. A glândula mamária necessita de cerca de 120mg de magnésio para produção de 1 kg de leite, sendo que altas produções podem exigir 3g/d, o que representa grande quantidade do Mg absorvido (Robertson et al., 1960; Dalley, 1992). Leaver (1972) descreveu que devido à alta secreção de magnésio no leite e dietas deficientes, a mobilização de reservas corporais não consegue manter os níveis normais, e por isso sua concentração plasmática declina nestas situações.

No dia do parto, as concentrações observadas de magnésio foram similares às concentrações do pré-parto. Porém, alguns autores observaram elevação nas concentrações de magnésio ao parto

(Marquardt et al., 1976; Wilson et al., 1977; Radostits et al., 2007; Larsen, 2001), o que poderia ser justificado pela baixa concentração de cálcio ao parto que estimula a liberação do paratormônio. Este, por sua vez, aumenta o limiar renal para excreção de magnésio e aumenta a reabsorção óssea, assim promovendo o aumento da concentração plasmática de magnésio. Similar ao observado neste estudo, Souza Júnior (2008) não encontrou alterações nos níveis plasmáticos de magnésio no dia do parto, nem em horas subsequentes a este. Em outro estudo brasileiro, De Paula et al. (2011) trabalhando com vacas em sistema semi-intensivo, relataram diminuição das concentrações de magnésio no dia do parto, enquanto Aquino Neto (2012) encontrou aumento dos níveis de magnésio com dois dias após o parto.

O motivo que fez o magnésio não aumentar ou diminuir no dia do parto neste estudo, foi o equilíbrio entre a perda deste mineral para a produção de colostro e a reposição deste através da dieta e também pela absorção óssea e diminuição da excreção renal pela ação do paratormônio. Como existiam muitas vacas hipocalcêmicas neste momento (35,48% no verão e 75% no inverno) o paratormônio provavelmente estaria aumentado, favorecendo o aumento ou manutenção das concentrações séricas de magnésio.

As grandes variações entre os resultados dos vários trabalhos em relação ao comportamento e aos valores de magnésio ocorrem pela falta de mecanismos regulatórios da concentração deste mineral no soro (NRC, 2001; Goff, 2004), recaindo sobre a dieta fornecida a maior parte da responsabilidade pelos valores encontrados.

4.1.3 Fósforo

Foi encontrada interação ($P < 0,05$) entre os momentos de coleta e as estações do ano para as concentrações de fósforo, demonstrando diferença no comportamento deste mineral entre as duas estações do ano.

Nas duas épocas do ano, as concentrações de fósforo seguiram em níveis similares e sem alterações até as duas semanas antecedentes ao parto. Na semana anterior

ao parto as concentrações de fósforo no verão diferiram das concentrações encontradas anteriormente neste mesmo período, enquanto no inverno elas permaneceram as mesmas, só apresentando queda no dia do parto. De forma semelhante, as concentrações de fósforo no dia do parto no verão também estavam em níveis mais baixos, porém dentro dos limites fisiológicos.

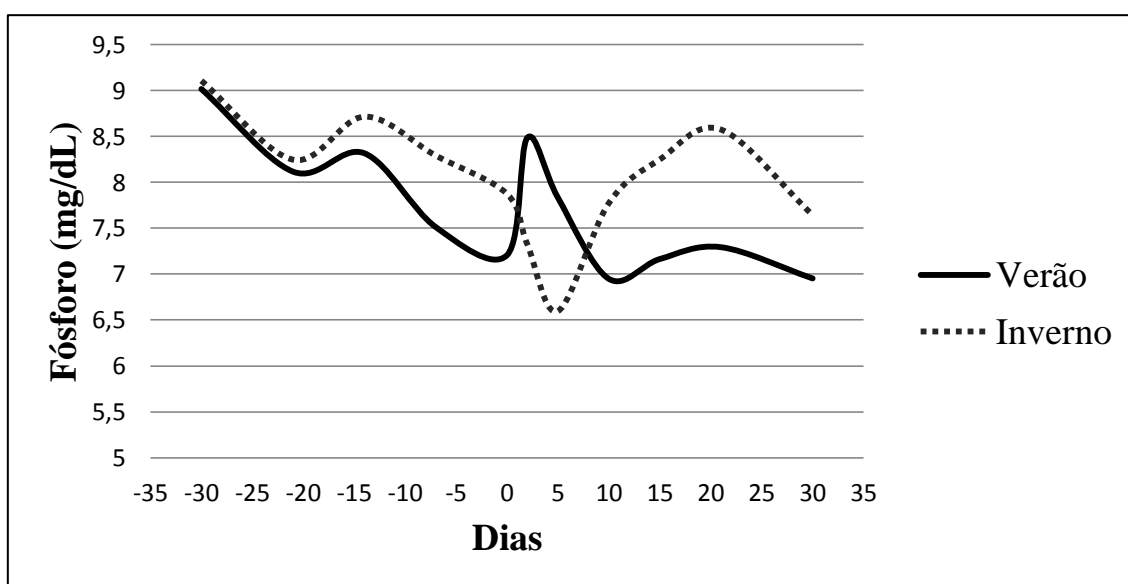


Figura 7: Comportamento da concentração média de fósforo (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

A incidência de hipofosfatemia foi muito baixa durante todo o experimento, ocorrendo em alguns momentos em apenas um animal. A maior incidência de hipofosfatemia ocorreu no dia do parto com dois animais no verão (6,45%) e um no inverno (3,5%).

No dia do parto, foram observadas as menores médias de concentração de cálcio, as quais provavelmente elevaram as concentrações de paratormônio como resposta. O paratormônio promove a perda renal e salivar de fósforo, acarretando a diminuição da sua concentração sérica (Goff, 2000).

No verão, aos dois dias pós-parto as concentrações se recuperaram, mas voltaram a cair aos cinco dias pós-parto se mantendo nos níveis mais baixos durante o restante do experimento.

No inverno, as concentrações de fósforo se mantiveram baixas nos dias 2, 5 e 10 pós-parto e só retornaram aos valores similares aos encontrados inicialmente nos dias 15 e 21 pós-parto. No dia 30 pós-parto as concentrações voltaram a cair.

Só foi encontrada diferença entre os níveis de fósforo do verão e do inverno no dia 15 pós-parto, com a concentração do verão menor que a do inverno.

A hiperfosfatemia apresentou grande incidência durante todo o estudo. No pré-parto, houve uma incidência de aproximadamente 70% no inverno e 50% no verão. Estes valores caíram com a aproximação do parto e nos dias logo em seguida, mas voltaram a aumentar a partir dos 10 dias pós-parto.

A redução na concentração sérica de fósforo próxima ao parto e durante os quadros de hipocalcemia, como a ocorrida neste experimento, foi observada por alguns autores (Blum et al., 1972; Wilson et al., 1977; Reinhardt et al., 1988; Van Mosel et al., 1991; Goff, 1998; NRC, 2001).

No Brasil, Buture (2009) também encontrou queda nos níveis de fósforo no dia do parto com posterior elevação. Souza Júnior et al. (2011) não observou diferença estatisticamente significativa durante o período entre o 14º dia do pré-parto até o 21º dia pós-parto. Ele só conseguiu observar variações nas coletas com intervalos de horas depois do parto, encontrando concentrações menores nas horas subsequentes ao parto. DePaula et al. (2011) também não observou variação na concentração de fósforo entre três semanas pré-parto até três semanas pós-parto.

Em rebanhos brasileiros, Whitaker (1999) encontrou uma média de fósforo inorgânico de 5,57 mg/dL no pré-parto e de 4,34 mg/dL até um mês pós-parto. As médias do pré e pós-parto no presente estudo foram de 8,41 mg/dL e 7,57 mg/dL respectivamente, valores maiores que os encontrados por Whitaker (1999).

4.2 Metabolismo energético

Tabela 11: Médias das concentrações de colesterol e triglicerídeos (mg/dL) em vacas mestiças pluríparas no periparto no verão e no inverno.

	Estação do ano	Tempo										Média	
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias		30 dias
COLESTEROL	Verão	76,52 ^{ac}	72,37 ^{ac}	63,61 ^{ab}	58,48 ^{ab}	50,82 ^{aA}	61,76 ^{ab}	55,12 ^{aA}	64,00 ^{ab}	72,40 ^{ac}	77,22 ^{ac}	88,78 ^{ad}	67,37
	DV	±16,79	±21,92	±15,06	±13,46	±16,22	±21,02	±17,06	±19,90	±19,12	±22,35	29,30	±22,11
	Inverno	72,50 ^{ab}	66,98 ^{ab}	59,71 ^{aA}	51,23 ^{aA}	52,68 ^{aA}	53,45 ^{aA}	66,56 ^{ab}	84,37 ^{ac}	102,74 ^{ad}	115,93 ^{ae}	124,28 ^{ae}	77,31
	DV	±20,48	±20,07	±18,05	±15,10	±27,12	±13,14	±13,14	±17,48	±30,37	±29,06	±30,82	±33,25
	Média	74,51	69,68	61,66	54,86	51,75	57,60	60,84	74,18	87,57	96,57	106,53	72,34
	DV	±18,79	±21,02	±16,60	±14,65	±21,90	±17,88	±16,13	±21,22	±29,52	±32,36	±34,79	±28,75
TRIGLICERÍDEOS	Verão	43,88	41,17	42,10	34,98	28,69	26,45	29,56	27,18	32,24	26,00	25,23	32,50 ^a
	DV	±12,38	±8,69	±9,05	±10,76	±13,86	±13,35	±13,53	±14,01	±14,60	±14,02	±13,57	±14,05
	Inverno	37,30	33,03	31,83	29,11	17,95	20,62	20,22	23,75	23,52	21,33	22,36	25,55 ^b
	DV	±11,01	±9,40	±9,47	±9,37	±8,62	±5,28	±6,42	±11,47	±7,15	±5,50	±9,79	±10,34
	Média	40,59 ^A	37,10 ^A	36,97 ^A	32,04 ^B	23,32 ^C	23,53 ^C	24,89 ^C	25,46 ^C	27,88 ^C	23,66 ^C	23,79 ^C	29,02
	DV	±11,94	±9,88	±10,55	±10,38	±12,77	±10,49	±11,46	±12,81	±12,21	±10,68	±11,75	±12,72

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$).

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste SNK ($P < 0,05$).

4.2.1 Colesterol

Houve interação entre o período do ano e os momentos de coleta ($P > 0,05$) para as concentrações de colesterol.

Em nenhum momento foi encontrada diferença entre os valores de colesterol do verão e do inverno, porém o comportamento do mesmo variou nos dois períodos. Similar foi o experimento de Blum et al. (1983), o qual não encontrou diferenças entre as concentrações de colesterol entre inverno e verão na Suíça.

No verão, as coletas feitas na quarta e terceira semanas antes do parto apresentaram valores médios de colesterol de 76,52 mg/dL e 72,37 mg/dL

respectivamente. Estes valores sofreram uma queda na segunda semana pré-parto se mantendo em níveis similares na primeira semana pré-parto. No dia do parto a concentração média de colesterol foi a mais baixa do período experimental com o valor médio de 51,75 mg/dL. Após o parto o colesterol apresentou um aumento rápido alcançando logo aos dois dias pós-parto níveis similares aos da segunda e primeira semana pré-parto. No 5º dia pós-parto as concentrações caíram novamente ao nível do parto. A partir deste ponto, os níveis de colesterol só aumentaram atingindo o maior nível no 30º dia pós-parto com o valor médio de 88,78 mg/dL.

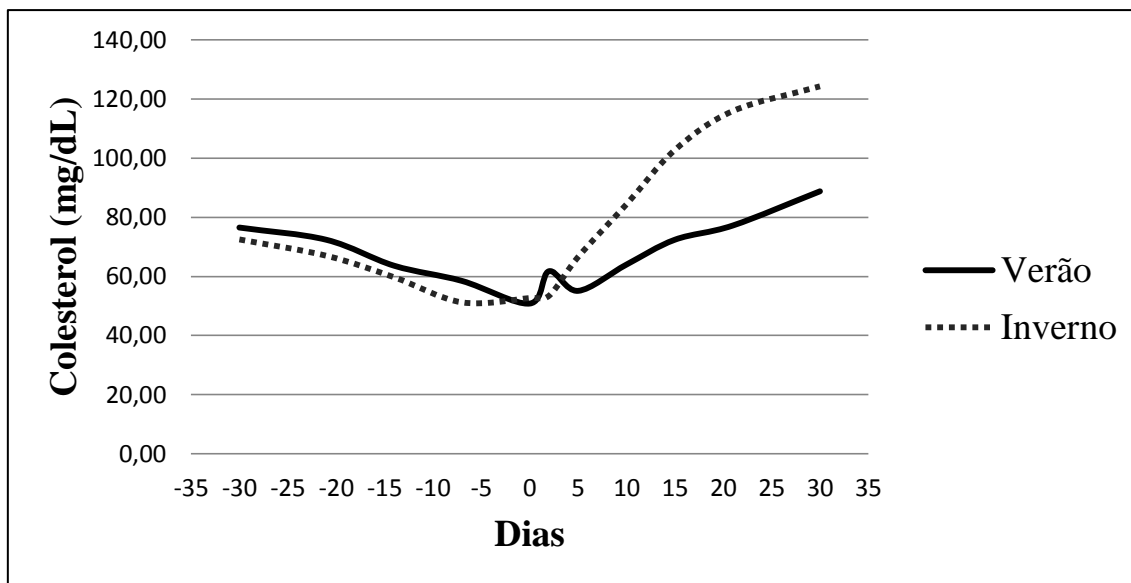


Figura 8: Comportamento da concentração média de colesterol (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

Durante o inverno, o comportamento inicial foi semelhante ao verão. Na quarta e terceira semana antes do parto os valores se mantiveram estáveis e diminuíam na segunda semana pré-parto. Diferente do verão, as concentrações das duas semanas anteriores ao parto foram similares às concentrações observadas ao parto e aos dois dias pós-parto. Depois de dois dias pós-parto as concentrações aumentaram, sendo a concentração aos cinco dias pós-parto similar as encontradas na quarta e terceira semana pré-parto. As concentrações continuaram a subir alcançando novo patamar aos 10 dias pós-parto, novamente aos 15 dias e chegaram aos níveis mais altos aos 21 dias. Estes níveis se mantiveram na coleta aos 30 dias. O menor valor deste período foi de 51,23 mg/dL correspondente a semana anterior ao parto e o maior de 124,28 mg/dL correspondente a coleta de 30 dias pós-parto.

As concentrações médias de colesterol neste experimento estavam abaixo do limite proposto por Kaneko (2008) de 80 mg/dL. Um estudo com bovinos da raça Holandesa no estado de São Paulo, sugere um intervalo de referência entre 94,63 mg/dl a

146,93 mg/dl para vacas com 6 a 9 meses de gestação. Para animais no pós-parto é sugerido níveis entre 94,06 mg/dL e 127,03 mg/dL (Pogliani, 2007). Estes valores são mais altos que os indicados por Kaneko (2008) e também acima dos valores deste experimento.

O autor Djokovic (2010) relata valores de $67,68 \pm 7,73$ mg/dL em animais entre o 10º e 4º dia antes do parto, $66,12 \pm 11,6$ mg/dL em animais do 4º até o dia do parto e no pós-parto $71,92 \pm 23,9$ mg/dL. Vacas com cetose no pós-parto apresentaram níveis de $53,75 \pm 11,2$ mg/dL.

Em situações nas quais há baixas concentrações de insulina e altas de glucagon, a síntese do colesterol é diminuída. Estas situações são normalmente causadas por privação alimentar. Por isso, normalmente a concentração de colesterol está muito ligada à ingestão de alimentos, havendo um comportamento muito similar entre os dois. Com a aproximação do parto ocorre queda de ingestão, e como era esperado, ocorre queda nas concentrações de colesterol. Este comportamento é observado nas duas estações do ano. Da mesma forma, o aumento da ingestão de

matéria seca no pós-parto leva ao aumento das concentrações de colesterol (Guretzky, 2006; Stengärde, 2008).

Outro fator que pode contribuir com a queda do colesterol próximo ao parto é o aumento das concentrações de cortisol. Este glicocorticoide, como todos os outros, causa uma inibição da atividade da 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase, enzima limitante do processo de síntese do colesterol (Kaneko, 2008).

Este comportamento observado do colesterol no período de transição é muito típico e vastamente relatado. Schwalm e Schultz (1976), Van den Top et al. (1996), Van den Top et al. (1995b) e Kanenne (1997) encontraram o mesmo comportamento, relatando queda nas concentrações de colesterol próximo ao parto seguido de elevação. Aeberhard (2001), Busato et al. (2002), Cavestany (2005), Stengärde (2008) e Van Dorland (2009) encontraram resultados semelhantes, com a concentração de colesterol aumentando depois do parto, refletindo um aumento na captação de lipídeos pelo fígado. Eles sugerem que o aumento nos níveis de colesterol está associado com uma melhora no balanço energético negativo.

Um estudo brasileiro conduzido por Garcia (2010), trabalhando com vacas holandesas com média de produção de 32kg/L encontrou comportamento similar com aumento das concentrações de colesterol de 2,28 mmol/L (88,16 mg/dL) na primeira semana pré-parto para 3,54 mmol/L (136,89 mg/dL) na quarta semana pós-parto.

As altas concentrações de colesterol em vacas no pós-parto fazem parte do processo fisiológico, tanto pelo aumento de mobilização tecidual causada pela grande demanda energética como pelo aumento da síntese de lipoproteínas e hormônios esteroides (Margolles, 1983; Aeberhard, 2001).

O colesterol é uma molécula insolúvel e por isso todo o colesterol circulante deve estar ligado às lipoproteínas. Sendo assim, a sua concentração também nos fornece uma informação sobre a concentração das lipoproteínas no sangue (principalmente VLDL). Este é um dos mecanismos que explicam a relação de baixas concentrações de colesterol (<2 mmol/L ou 77,34 mg/dL) com o desenvolvimento de esteatose hepática (Steen, 1997; Grummer, 1993; Grum et al, 1996; Bobe et al, 2004; Van den Top et al., 2005). Baixos níveis de colesterol também foram associados com problemas metabólicos (Itoh et al., 1998; Stengärde, 2010), retenção de placenta, metrite (Kaneene, 1997) e baixo consumo voluntário (Janovick Guretzky et al., 2006).

A igualdade nos valores de colesterol entre os dois momentos sugere que não houve diferença na concentração de lipoproteínas entre as duas estações e que o acúmulo de lipídeos no fígado dos animais provavelmente foi semelhante.

Em um estudo na Suécia, Stengärde (2010) comparou a proporção de animais abaixo do ponto de corte de 2,0 mmol/L (77,34 mg/dL) de colesterol entre 5 e 50 dias pós-parto entre rebanhos com alta taxa de deslocamento de abomaso e cetose clínica (>4 casos/100animais ano) com rebanhos com baixas taxas destas doenças (<4 casos/100animais ano), encontrou 9% dos animais abaixo destes limites nos rebanhos com alta incidência contra 15% nos rebanhos com baixa incidência.

No Brasil, Souza (2009) encontrou valores de colesterol menores nos animais no puerpério recente (menos de dez dias após o parto) ($67,72 \pm 17,77$ mg/dL). A partir deste ponto, aumentaram gradativamente até atingirem valores médios de $180,22 \pm 44,97$ mg/dL no grupo composto por animais em fase pós puerperal (entre 45 e 60 dias após o parto).

Comparando a concentração de colesterol entre grupos que perderam mais ou menos

condição corporal, Busato(2002) não encontrou diferença, sugerindo que o metabolismo do colesterol no pós-parto não está diretamente ligado à avaliação de condição corporal.

4.2.2 Triglicerídeos

Não foi encontrada interação entre o período do ano e os momentos de coleta ($P>0,05$) para as concentrações de triglicerídeos.

Houve diferença nas concentrações de triglicerídeos entre as estações do ano. As concentrações foram maiores no verão (32,5 mg/dL) do que no inverno (25,55 mg/dL).

Os valores séricos de triglicerídeos variaram de acordo com o momento de coleta. Nas semanas 4, 3 e 2 antes do parto, os valores de triglicerídeos plasmáticos foram os mais elevados, sendo respectivamente 40,59 mg/dL, 37,10 mg/dL e 36,97 mg/dL. Na coleta com uma semana antes do parto, a concentração de triglicerídeos caiu para 32,04 mg/dL. No dia do parto e após este, a concentração de

triglicerídeos plasmática cai ainda mais e permanece em níveis baixos até o final da coleta.

Os triglicerídeos são usados pela glândula mamária como precursores de gordura (Baumam e Griinari, 2003) e a queda dos teores de TG sanguíneos pode ser em decorrência de seu catabolismo que ocorre na glândula mamária neste período (Van den Top et al., 1996; Schwalm e Schultz, 1976). Van den Top et al. (2005) demonstraram aumento da atividade da enzima lipoproteína lipase na glândula mamária em vacas lactantes. Essa enzima é responsável por hidrolisar os triglicerídeos que estão ligados ao VLDL. Os ácidos graxos livres resultantes são usados para formar a gordura do leite (Blum et al., 1983; Park et al., 2010). Como a produção de leite no inverno foi ligeiramente superior (23 kg/d de média contra 20 kg/d no verão), a quantidade de triglicerídeos utilizada na síntese de gordura pode explicar a diferença entre as concentrações séricas das duas estações.

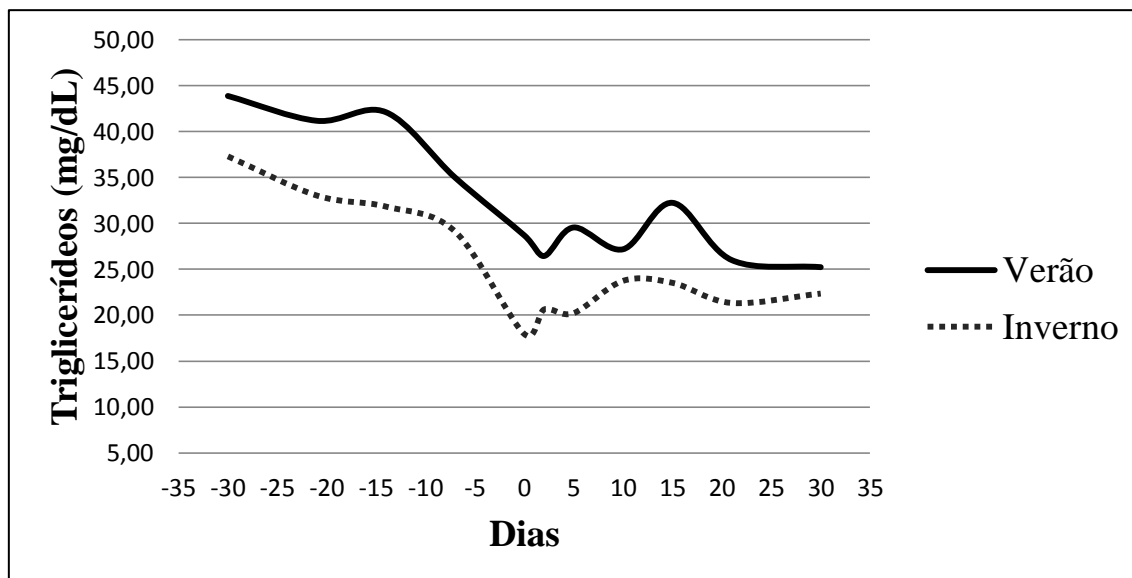


Figura 9: Comportamento da concentração média de triglicerídeos (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

A diminuição da concentração de triglicerídeos séricos pode ser um indicativo de esteatose hepática. Nessas condições, a síntese de lipoproteínas está diminuída e os triglicerídeos produzidos não são exportados (Katoh, 2002; Sevinç, 2003). Porém, a concentração sérica de triglicerídeos individualmente é insuficiente para o estabelecimento do diagnóstico da esteatose hepática. Existem muitas pesquisas que demonstram resultados controversos, algumas encontrando relação entre triglicerídeos e esteatose hepática enquanto outras não (Steen, 1997; Schwalm e Schultz, 1976; Grummer, 1993; Katoh, 2002).

Outro estudo não encontrou diferença entre animais que pariam em épocas distintas (Blum et al., 1983). Este autor conduziu o seu experimento na Suíça comparando o verão e o inverno, sendo que a nutrição no verão continha pasto, silagem de milho e concentrado e no inverno feno, silagem de milho, silagem de capim e concentrado.

Os resultados observados neste estudo estão de acordo com outros autores que encontraram concentrações de triglicerídeos menores depois do parto comparado com concentrações pré-parto (Schwalm e Schultz, 1976; Park et al., 2010; Graber et al., 2010; Blum et al., 1983; Bertoni, 2008; Aeberhard, 2001; Van den Top et al., 1996). Da mesma forma, Van Dorland (2009) encontrou concentrações de triglicerídeos mais baixas na 4ª e 14ª semana depois do parto comparadas ao pré-

parto. Van den Top (2005, 1996) e Schwalm e Schultz (1976) encontraram esta queda nas concentrações de triglicerídeos sanguíneos após o parto, permanecendo assim até o final das suas coletas com 12 semanas pós-parto. Park et al. (2010) relata aumento nas concentrações de triglicerídeos após 90 dias de lactação.

A diminuição da concentração de triglicerídeos na semana anterior ao parto é também relatada por Reynolds (2003), que encontrou maior remoção dos triglicerídeos circulantes pelo fígado aos 9 dias antes do parto. O aumento da concentração de AGNE neste mesmo momento representa uma diminuição da lipogênese e da atividade da lipoproteína lipase no tecido adiposo. O fígado então nesta situação aumentaria a sua captação de triglicerídeos circulante (Reynolds, 2003).

No Brasil, Garcia (2010), não encontrou diferença nos níveis séricos de triglicerídeos no pós-parto entre a 1ª e a 8ª semana de lactação.

Após avaliar vários animais saudáveis no Estado de São Paulo, Pogliani (2007) sugere um valor de referência de triglicerídeos entre 19,68 e 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 puerpério recente (menos de 30 dias em lactação). Nos dois momentos (pré e pós-parto), as concentrações de triglicerídeos neste estudo foi superior a estes valores na maioria dos tempos avaliados.

Tabela 12: Médias das concentrações de AGNE, BHB (mmol/L) e glicose (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

	Estação do ano	Tempo										Média	
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias		30 dias
BHB	Verão	0,30	0,33	0,30	0,42	0,57	0,78	0,89	0,75	0,66	0,62	0,70	0,5775 ^a
	DV	±0,12	±0,11	±0,17	±0,19	±0,47	±1,16	±1,28	±0,88	±0,72	±0,47	±0,62	±0,71
	Inverno	0,48	0,45	0,46	0,53	0,63	0,65	0,79	0,63	0,52	0,60	0,59	0,5806 ^a
	DV	±0,20	±0,18	±0,19	±0,21	±0,54	±0,36	±0,77	±0,40	±0,23	±0,25	±0,24	±0,38
	Média	0,39 ^B	0,39 ^B	0,38 ^B	0,48 ^B	0,60 ^A	0,72 ^A	0,84 ^A	0,69 ^A	0,59 ^A	0,61 ^A	0,65 ^A	0,57
	DV	±0,19	±0,16	±0,20	±0,21	±0,50	±0,85	±1,04	±0,68	±0,52	±0,37	±0,46	±0,57
AGNE	Verão	0,04	0,09	0,14	0,26	0,30	0,32	0,35	0,23	0,21	0,21	0,12	0,21 ^a
	DV	±0,40	±0,16	±0,28	±0,20	±0,21	±0,29	±0,29	±0,22	±0,16	±0,18	±0,13	±0,23
	Inverno	0,19	0,14	0,19	0,18	0,28	0,24	0,29	0,25	0,17	0,18	0,19	0,21 ^a
	DV	±0,20	±0,18	±0,21	±0,19	±0,26	±0,18	±0,21	±0,18	±0,13	±0,14	±0,22	±0,20
	Média	0,12	0,12 ^D	0,16 ^D	0,22 ^B	0,29 ^A	0,28 ^A	0,32 ^A	0,24 ^B	0,19 ^C	0,20 ^C	0,15 ^C	0,21
	DV	±0,17	±0,17	±0,25	±0,20	±0,24	±0,24	±0,25	±0,20	±0,15	±0,16	±0,18	±0,21
GLICOSE	Verão	45,35	44,91 ^{bb}	42,72 ^{bb}	44,35 ^{bb}	50,69 ^{ba}	41,51 ^{bc}	38,72 ^{bd}	34,58 ^{be}	37,61 ^{bd}	38,83 ^{bd}	40,86 ^{bc}	41,83
	DV	±4,72	±4,76	±3,32	±4,21	±16,38	±7,26	±8,18	±7,06	±7,31	±7,38	±7,30	±8,82
	Inverno	51,12	50,32 ^{ac}	52,08 ^{ab}	52,79 ^{ab}	62,65 ^{aa}	49,19 ^{ad}	51,01 ^{ad}	49,84 ^{ad}	48,11 ^{ad}	50,45 ^{ad}	51,42 ^{ad}	51,73
	DV	±5,53	±5,69	±5,01	±3,92	±28,45	±8,11	±6,05	±9,08	±6,58	±7,59	±7,65	±11,01
	Média	48,24	47,61	47,40	48,57	56,67	45,35	44,87	42,21	42,86	44,64	46,14	46,78
	DV	±5,89	±5,88	±6,33	±5,86	±23,68	±8,56	±9,42	±11,15	±8,69	±9,46	±9,13	±11,15

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$).

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste SNK ($P < 0,05$).

4.2.3 Glicose

Houve interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P < 0,05$) para as concentrações de glicose.

Os valores encontrados na quarta semana saíram da análise estatística para que os resultados tivessem maior confiabilidade, devido a grande perda de parcelas neste momento.

Em todos os momentos, as concentrações de glicose foram menores no verão do que no inverno. Os valores de glicose no verão estavam baixos, principalmente no pós-parto, quando algumas médias se apresentavam abaixo dos níveis fisiológicos de 45 a 75 mg/dL (Radostits et al., 2007).

O comportamento da glicose ao longo dos momentos foi diferente no verão e no inverno. No verão, os níveis de glicose se mostraram estáveis nas semanas do pré-parto. No inverno, houve um aumento da terceira para segunda semana. Nos dois

períodos, o comportamento da glicose foi similar no dia do parto, com elevação deste metabólito aos maiores níveis de todo o período experimental. No pós-parto, as concentrações de glicose deste experimento, em ambos os momentos, foram menores que as concentrações pré-parto. Analisando as concentrações no

verão, observamos após o parto, uma queda contínua até os 10 dias, com ligeira elevação aos 15 dias, permanecendo estável a partir de então. No inverno, as concentrações de glicose caíram após o parto e permaneceram estáveis.

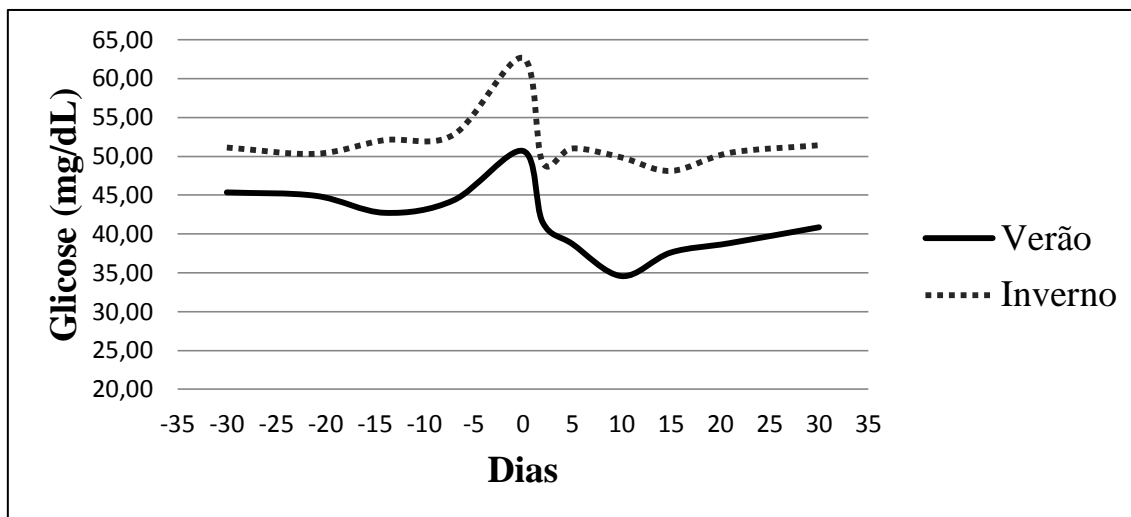


Figura 10: Comportamento da concentração média de Glicose (mg/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em duas estações do ano.

A glicose plasmática nas vacas de leite é proveniente quase exclusivamente da gliconeogênese. Apesar do controle rigoroso dos níveis de glicose pelo organismo, estes podem variar em situações de estresse, quando ocorrem períodos de restrição alimentar ou altas concentrações de glicocorticóides e catecolaminas (Aeberhard, 2001; Busato et al., 2002).

A diferença entre as concentrações no verão e inverno pode ter ocorrido por uma maior utilização ou por menor síntese de glicose pelas vacas no verão.

Uma explicação possível é que as vacas no verão podem ter sofrido estresse calórico. A resposta à insulina de vacas sobre estresse calórico é maior do que vacas que só experimentam uma privação alimentar e que possuem um balanço energético negativo em decorrência disso. Como consequência, os níveis de glicose das

vacas sobre estresse calórico são mais baixos do que das vacas sobre balanço energético negativo (Baumgard e Rhoads, 2007; Baumgard, 2008; Wheelock, 2010).

O aumento da glicose no dia do parto é muito relatado na literatura (Schwalm e Schultz, 1976; Blum et al., 1983; Vazquez-Añon et al., 1994; Chung et al., 2008; Park et al., 2010). Esta elevação é um processo fisiológico, resultado do aumento da concentração de glucagon, catecolaminas e glicocorticóides. Eles promovem a elevação dos níveis de glicose circulantes pela gliconeogênese e a partir das reservas de glicogênio hepático. Com este perfil hormonal, o fígado passa a liberar grande quantidade de glicose na circulação e aumenta o processo de remoção do lactato circulante. Este mecanismo chamado ciclo de Cori faz parte de um processo de reciclagem da glicose e lactato, neste momento entre útero e fígado para

providenciar energia para a contração uterina (Reynolds et al., 2003).

O aumento da glicose no momento do parto ocorre da maneira muito rápida, com queda logo após duas horas (Aquino Neto, 2012).

No início da lactação, os mecanismos endócrinos que priorizam o uso da glicose para a glândula mamária são ativados. O desacoplamento do eixo somatotrópico com altas concentrações de somatotripina e a baixa concentração de insulina favorece a partição da glicose para a lactogênese. Há neste período uma alta demanda deste monossacarídeo para a produção da lactose do leite, enquanto o animal ainda apresenta uma baixa ingestão de matéria seca e um processo de gliconeogênese insuficiente para suprir as demandas (Aeberhard, 2001; Busato et al., 2002). Estas são as causas da baixa concentração de glicose no pós-parto encontrada neste e em outros trabalhos (Blum et al., 1983; Vazquez-Añon et al, 1994; Van den Top et al., 1995a; Van den Top et al., 1996; Aeberhard, 2001; Busato et al, 2002; Doepel, 2002; Bertoni, 2008; Chung et al., 2008; Park et al, 2010; Cincovic, 2012).

Em seu estudo, Blum et al. (1983) encontraram níveis de glicose mais altos antes do parto do que depois do parto. Ele descreve que nos 100 dias prévios ao parto as concentrações de glicose não variaram. Depois do parto os níveis foram baixos até os 20 dias com uma subida lenta até os 60 e então permanecendo estáveis.

Similar ao presente estudo, outros experimentos encontraram o menor nível de glicose na primeira semana depois do parto com aumento até 30 pós-parto (Vazquez-Añon et al., 1994; Van den Top et al., 1995a; Van den Top et al., 1996; Aeberhard, 2001; Busato et al; 2002; Doepel, 2002; Bertoni, 2008; Chung et al., 2008; Park et al, 2010; Cincovic, 2012).

Basoglu et al. (1998) relata níveis de 48,94 mg/dL no início da lactação, muito próximos aos níveis deste estudo.

O aumento dos níveis de glicose no pós-parto é gradual e representa uma melhora do balanço energético do animal e recuperação da ingestão de alimentos no pós-parto imediato (Vazquez-Añon et al, 1994).

No Brasil, Garcia (2010) encontrou comportamento idêntico ao descrito pelos outros autores. Porém, De Paula et al. (2011) relata resultados discordantes. Apesar de ter ocorrido aumento da glicose no dia do parto, as concentrações pós-parto foram similares às concentrações pré-parto. Estudando o comportamento da glicose apenas no pós-parto, Souza (2009) não encontrou diferença nas concentrações de glicose em diferentes fases do puerpério, relatando valores entre $53,2 \pm 9,44$ a $58,76 \pm 9,86$ mg/dL. Comportamento parecido com o do presente estudo, porém com valores um pouco superiores.

4.2.4 Ácidos graxos não esterificados

Não foi encontrada interação entre o período do ano e os momentos de coleta ($P > 0,05$) para as concentrações de AGNE.

Os valores encontrados na quarta semana pré-parto saíram da análise estatística para que os resultados tivessem maior confiabilidade, devido a grande perda de parcelas neste momento.

Não foi observada diferença entre as médias de concentração de AGNE entre o verão e o inverno.

Como pode ser observado na Tabela 12, as concentrações plasmáticas de AGNE na terceira e segunda semana antes do parto foram as mais baixas do período. Com uma semana para o parto, as concentrações começaram a aumentare atingiram níveis máximos no dia da parição, os quais se mantiveram até os cinco dias pós-parto.

Depois deste ponto as concentrações decresceram. Aos 10 dias pós-parto as concentrações foram similares às encontradas na primeira semana pré-parto. Nos dias 15, 21 e 30 pós-parto, as

concentrações foram menores do que aos 10 dias pós-parto, porém ainda maiores do que as observada na terceira e segunda semanas pré-parto.

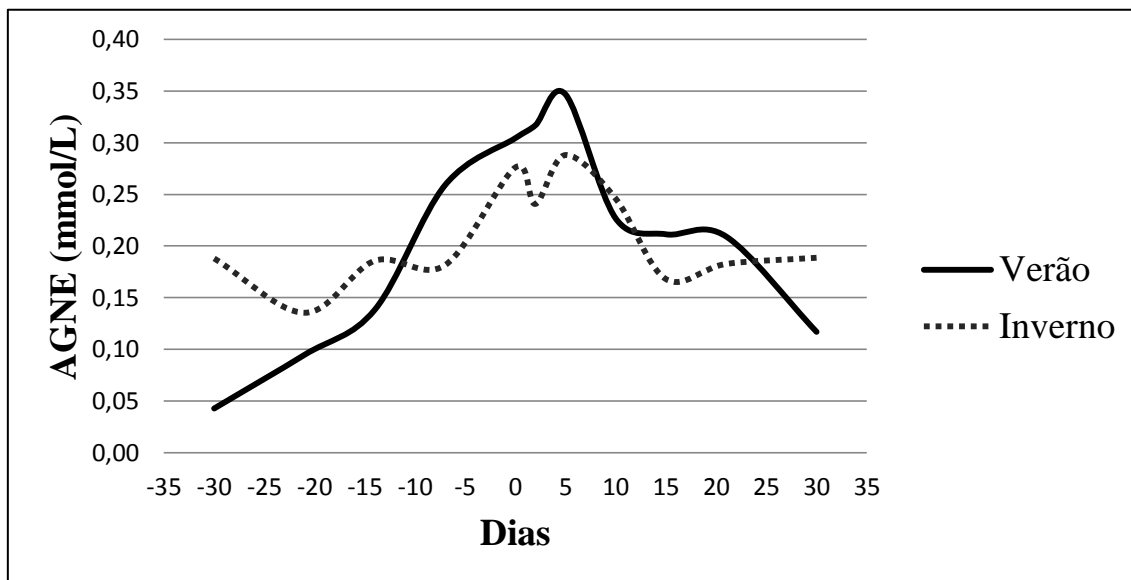


Figura 11: Comportamento da concentração média de AGNE (mmol/L) em vacas mestiças pluríparas no periparto no verão e no inverno.

A concentração de AGNE reflete a magnitude de mobilização das reservas corporais (Duffield, 2009b; LeBlanc, 2010) e normalmente começa a aumentar alguns dias antes do parto (NRC, 2001; LeBlanc, 2005), similar ao encontrado neste estudo. Observações similares são descritas por Grummer (1995), Reynolds et al. (2003) (aumento dos AGNE com 9 dias pré-parto), Park et al. (2010) (aumento dos AGNE com dois dias antes do parto), De Paula et al. (2011), Doepel (2002), LeBlanc (2005) e Guretzky (2006).

O balanço energético negativo experimentado nos dias que antecedem ao parto é decorrente em parte da queda de ingestão de matéria seca enquanto as exigências nutricionais da vaca estão aumentando, principalmente pela produção de colostro (Bauman & Currie, 1980; Bell et al., 1995; Vazquez-Añon, 1994; Grummer, 1995; Greenfield, 2000). Animais que começam a desenvolver um

balanço energético negativo muito cedo ou muito intenso, são mais predispostos a desenvolverem doenças (LeBlanc, 2005).

No presente estudo, as maiores concentrações de AGNE foram encontradas no dia do parto e com 2 e 5 dias pós-parto. O maior valor encontrado foi de 0,32 mmol/L (0,35 mmol/L no verão e 0,29 mmol/L no inverno) no dia 5 pós-parto.

Vários autores descrevem o pico de AGNE no dia do parto ou logo nos dias subsequentes (Schwalm e Schultz, 1976; Vazquez-Añon, 1994; Van den Top et al., 1995b; Greenwood, 2000; Doepel, 2002; Guretzky, 2006; Chung et al., 2008; Lien et al., 2010). Confirmando esta tendência de comportamento, Reynolds et al. (2003) relata a maior liberação de AGNE para a veia porta no início da lactação. Isto reflete a mobilização da gordura localizada no mesentério e omento, as quais podem representar até 28% do tecido adiposo nas vacas de leite.

O parto está associado com uma mudança no metabolismo do tecido adiposo que passa de um estado na qual a lipogênese é predominante para um no qual a lipólise passa a ser a via metabólica principal (Bell, 1995), fornecendo uma fonte energética (AGNE) para suprir as necessidades do organismo (Blum et al, 1983). A queda brusca na ingestão de matéria seca, o súbito aumento das exigências nutricionais e o aumento de hormônios lipolíticos que acontecem juntamente com o parto são os principais responsáveis por esta mudança metabólica (Vazquez-Añon et al., 1994; Bell, 1995; Grum et al., 1996).

Neste período crítico do parto e início da lactação é quando normalmente se encontra o balanço energético negativo mais severo e as maiores concentrações de AGNE (NRC, 2001; LeBlanc, 2005). O desequilíbrio entre as taxas de aumento da produção de leite e da ingestão de alimentos, a queda da relação insulina/glucagon, as altas concentrações de GH e a resistência à insulina são fatores intrínsecos as vacas de leite neste período e que beneficiam a lipólise e a gliconeogênese (Grummer 1993, 1995; Bell, 1995; Ingvarsen e Andersen, 2000; Drackley, 2001; Doepel, 2002; Roche, 2009; Lucy et al, 2009; Park et al., 2010).

Alguns autores ainda relatam uma elevação nas concentrações de AGNE mais tardia, até a segunda semana pós-parto (Blum et al., 1983; Stengärde, 2008; Bertoni, 2008; Van Dorland, 2009; Park et al., 2010). Alguns explicam que este pico tardio das concentrações de AGNE está relacionado com a baixa média de condição corporal das vacas, influenciando o padrão da queda e aumento da ingestão de matéria seca no peri-parto, ou devido a fatores como as dietas fornecidas.

Experimento conduzido no Estado de Minas Gerais com um rebanho em sistema de produção similares ao deste experimento encontrou níveis de AGNE acima dos

observados neste experimento, porém com um comportamento muito parecido. No pré-parto os valores estavam entre $0,33 \pm 0,18$ e $0,58 \pm 0,5$ mmol/L. No dia do parto e até a segunda semana em lactação, os níveis de AGNE aumentaram, com o pico ocorrendo neste último momento (concentração de $1,01 \pm 0,62$ mmol/L). Depois deste ponto, os níveis séricos de AGNE apresentaram uma tendência de redução (De Paula et al., 2011).

No Estado de São Paulo, Souza (2009) encontrou concentrações de AGNE maiores no puerpério recente ($0,72 \pm 0,4$ mmol/L) com queda gradual até a fase pós puerperal entre 45 e 60 dia depois do parto ($0,315 \pm 0,314$ mmol/L) e então se estabilizando.

Frigotto (2010), por sua vez, encontrou um comportamento um pouco diferente. Realizando a pesquisa com vacas da raça Holandesas de alta produção (aproximadamente 35 L/dia) em sistema de “free-stall” no estado do Paraná, ele relata valores decrescentes de AGNE nos dias 1, 5 e 10 pós-parto. As médias observadas nestes momentos foram de $0,73 \pm 0,08$ no dia 1, $0,62 \pm 0,07$ no dia 5 e $0,50 \pm 0,06$ mmol/L no dia 10, médias maiores que as deste experimento.

A semelhança das concentrações médias de AGNE nas duas estações do ano sugere que ocorreu uma mobilização de gordura similar entre os dois momentos.

Era esperado que o balanço energético negativo encontrado no verão fosse mais acentuado que o do inverno, devido à diferença na nutrição. Os motivos que podem explicar esta similaridade entre estes dois períodos podem ter sido a influência da condição corporal que era maior no inverno do que no verão (Tabela 20), a ocorrência de estresse calórico no verão e a maior produção de leite no inverno.

Vacas com condição corporal maiores possuem uma queda mais acentuada e demoram mais para recuperarem o

consumo voluntário depois do parto. Estes animais apresentam um balanço energético negativo mais acentuado com concentrações maiores de AGNE e de BHB (Jorritsma et al., 2001; Busato, 2002; Hayirli et al, 2002; Mulligan et al, 2006).

Outro fator que pode explicar esta similaridade é o estresse calórico. Vacas sob estresse calórico possui um aumento da efetividade da insulina, o que a torna inflexível metabolicamente, diminuindo a oxidação de AGNE e utilização de corpos cetônicos como fonte energética, o que normalmente ocorreria. Desta forma, vacas sob estresse calórico mesmo em balanço energético negativo não aumentam as concentrações circulantes de AGNE. Este mecanismo de aumento da sensibilidade à insulina é uma forma da vaca produzir menos calor, uma vez que a oxidação da glicose produz menos calor que a oxidação dos AGNE (diferença de 13%) (Baumgard e Rhoads, 2007; Baumgard, 2008; Wheelock, 2010).

As temperaturas máximas durante o experimento não variaram muito entre os dois períodos (médias de 35°C para o verão e de 32,5°C para o inverno). Porém, a temperatura mínima, a temperatura média e a precipitação variaram muito.

A zona termoneutra para bovinos leiteiros situa-se entre 5 e 25°C (Roefeldt, 1998) e depende da idade, da espécie, da raça, do consumo alimentar, da aclimatização, do nível de produção, do isolamento externo (pelame) do animal, entre outros. A umidade também exerce grande influência na sensação térmica, facilitando ou dificultando a dispersão de calor pelo animal (Azevedo et al., 2005; Ferreira et al., 2009).

Analisando os dados da Tabela 14, observamos que os animais no período de verão estavam mais propensos a passarem por momentos de estresse calórico, devido a temperaturas médias mais elevadas e maior precipitação.

Apesar da grande quantidade de estudos que realizam a dosagem dos AGNE, a maioria deles utilizam intervalos no mínimo semanais entre as coletas, o que dificulta a comparação dos resultados do presente estudo com os demais.

Tabela 13: Média dos índices de temperatura máxima, temperatura mínima, temperatura média e precipitação no verão e no inverno no município de Pompeu - MG

Índice	Estação	Média
Temperatura máxima (°C)	Verão	35
	Inverno	32,5
Temperatura mínima (°C)	Verão	16,8
	Inverno	8,7
Tem media (°C)	Verão	25,5
	Inverno	20,6
Precipitação (mm/mês)	Verão	176,8
	Inverno	5,05

4.2.5 Beta-hidroxibutirato

Não houve interação entre as estações do ano e os momentos de coleta ($P>0,05$) para as concentrações de BHB.

A concentração média de BHB foi semelhante no verão e no inverno. Médias de $0,58 \pm 0,71$ mmol/L para o primeiro e $0,58 \pm 0,38$ mmol/L para o segundo.

As concentrações médias de BHB nopré-parto foram as menores de todo o período experimental. Com a aproximação do parto, a concentração média de BHB plasmático aumentou, atingindo patamares mais elevados no dia do parto. Durante todo o pós-parto estas altas concentrações médias se mantiveram, sendo o maior valor médio de 0,84 mmol/L encontrado no dia cinco pós-parto.

O BHB reflete a ocorrência da completa oxidação dos AGNE no fígado. Quando a quantidade de AGNE que chegam ao fígado supera a sua capacidade de oxidação, ocorre a produção dos corpos cetônicos (Drackley,

1999; Li et al, 2012). Como a grande concentração de AGNE é a principal causa da cetogênese, estes metabólicos se encontram intimamente ligados (Aeberhard, 2001).

Devido a esta grande relação, um comportamento similar entre os dois foi observado. No pré-parto, as suas concentrações apresentaram aumento

simultaneamente na primeira semana antes do parto. Ambas continuaram a subir até o parto e se mantiveram estáveis até os cinco dias pós-parto. Depois deste ponto, as concentrações de BHB se mantiveram altas, enquanto as de AGNE caíram, mas ainda eram maiores que as concentrações da terceira e segundas semanas pré-parto.

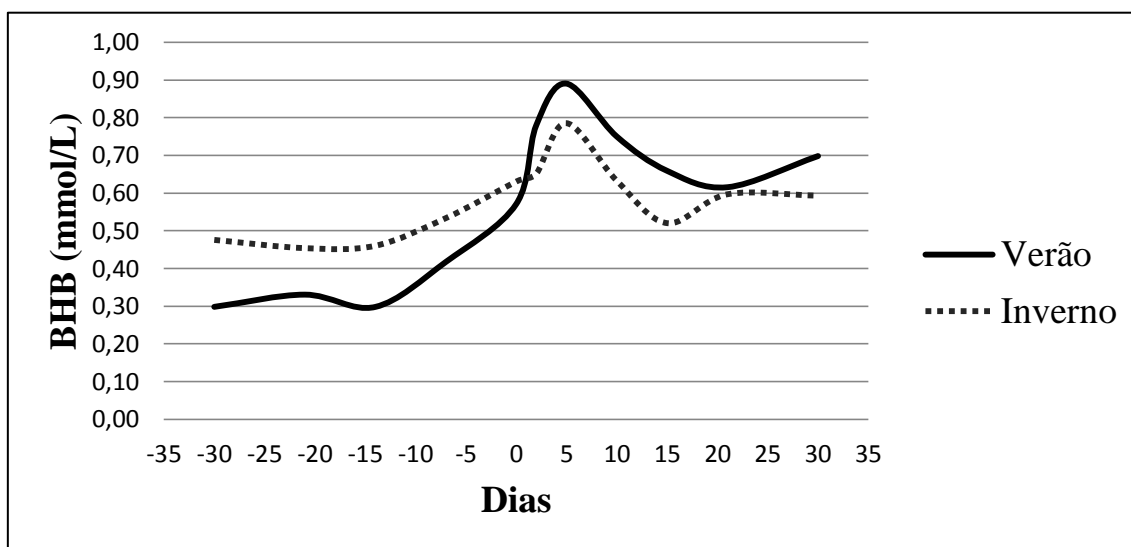


Figura 12: Comportamento da concentração média de BHB (mmol/L) no periparto de vacas mestiças pluríparas no verão e no inverno.

Algumas pesquisas relatam uma grande correlação entre os seus níveis (Cavestany, 2005) e descrevem os picos de BHB ocorrendo em momentos logo após o pico de AGNE (Busato et al., 2002; Doepel, 2002). Isso suporta a afirmação de que a cetogênese ocorre como consequência da mobilização de gordura.

Em sua pesquisa, LeBlanc (2005) descreve aumento de BHB uma semana antes do parto. Vazquez-Añon et al. (1994) por sua vez, relatam aumento do BHB com um dia antes do parto, que continuou a subir alcançando o patamar máximo com aproximadamente 10 dias pós-parto.

Trabalhando com vacas da raça Holandesa, Cavestany (2005) coletou amostras de sangue de duas em duas semanas a partir de 30 dias pré-parto até 60 dias pós-parto. Ele encontrou valores menores de BHB no dia do parto, seguido de aumento, chegando ao valor máximo aos 10 dias pós-parto, depois decresciam, mas permaneciam maiores que os valores do pré-parto.

Vários autores encontraram um comportamento muito similar ao deste estudo, apresentando concentrações de BHB pós-parto maiores que as concentrações pré-parto e o pico ocorrendo na primeira semana pós-parto (Cincovic, 2012; Lien et al., 2010; Bertoni, 2008; Doepel, 2002; Aeberhard, 2001). Cincovic (2012) relata concentrações na primeira semana pré-parto de 0,51 mmol/L

e a maior concentração na semana seguinte ao parto de 0,99 mmol/L.

A estabilização dos altos níveis de BHB depois do parto também é relatada por outros autores. Greenwood (2000) encontrou rápido aumento de BHB entre o 1º e 3º dia depois do parto. Concentrações continuaram altas até o 28º dia e depois caíram lentamente. Van den Top (1995b) e Moorby et al.(2000) encontraram concentrações crescentes até a quarta semana pós-parto.

Estudando vários países, Whitaker (1999) encontrou no Brasil, uma média de BHB de 0,5 mmol/L no pré-parto e de 0,6 mmol/L até um mês pós-parto. As médias do pré e pós-parto no presente estudo foram de 0,41 mmol/L e 0,68 mmol/L respectivamente, valores semelhantes ao estudo de Whitaker (1999).

O valor similar de BHB nas duas estações, segue o comportamento das concentrações de AGNE, as quais também foram semelhantes no verão e inverno. Se levarmos em conta que a glicose sanguínea foi menor no verão e que mesmo assim não houve aumento da mobilização de gordura (evidenciado pela concentração de AGNE) e utilização de BHB, a hipótese das vacas no verão terem passado por momentos de estresse calórico ganha força. Em períodos de estresse calórico, a oxidação de AGNE é reduzida como mecanismo auxiliar para a regulação da temperatura, com consequente diminuição da produção de corpos cetônicos (Baumgard e Rhoads, 2007; Baumgard, 2008; Wheelock, 2010).

Em estudo brasileiro, Garcia (2010) encontrou concentrações de BHB de $0,45 \pm 0,57$ no dia 1, $0,59 \pm 0,76$ no dia 5 e $0,43 \pm 0,62$ no dia 10 pós-parto, seguindo o comportamento encontrado neste experimento com a maior concentração no quinto dia pós-parto. Também no Brasil, Souza (2009) coletou amostras de sangue para determinar valores de BHB de animais sadios sistemas semi-intensivos em São

Paulo e não observou variação nas concentrações de BHB em quatro momentos distintos do puerpério, com os valores encontrados entre $0,458 \pm 0,14$ a $0,56 \pm 0,22$ mmol/L.

4.3 Incidência de cetose subclínica e balanço energético negativo

Quando um exame é feito em nível de rebanho, este pode ser interpretado de duas formas, usando-se a média dos valores encontrados ou a proporção de animais que estão acima ou abaixo de um determinado ponto de corte (Oetzel, 2004). Nos casos dos valores de AGNE e de BHB, valores relacionados com a ocorrência de doenças e perdas produtivas já foram determinados. Para estes dois metabólicos então ficam claro que a informação que podemos obter através da proporção de animais que estão acima destes níveis críticos é de extrema importância.

A dosagem de BHB e AGNE é uma ótima forma de avaliar a magnitude do balanço energético negativo (LeBlanc, 2010; Duffield, 2009b; Cincovic, 2012). Níveis plasmáticos de BHB acima de 1,2 mmol/L é a forma de diagnóstico de cetose subclínica e estão relacionados com queda da saúde do rebanho. Além deste, níveis de AGNE acima de 0,4 mmol/L no pré-parto ou acima de 0,7 mmol/L no pós-parto também foram relacionados com a maior ocorrência de várias enfermidades (Cameron, 1998; LeBlanc, 2005; Ospina, 2010a, 2010b; Chapinal et al, 2011; Roberts, 2012).

Utilizando estes níveis descritos acima, foi avaliada a ocorrência de cetose subclínica e de risco de doenças no rebanho do presente estudo.

No pré-parto, 32,26% dos animais no verão e 29,03% dos animais no inverno apresentaram valores de AGNE acima de 0,4 mmol/L em algum momento. Analisando a frequência de animais acima deste ponto de corte em cada momento,

observamos um aumento com a aproximação do parto. Na quarta semana anterior ao parto, nenhum animal no período de verão apresentou níveis acima, enquanto no inverno, 12,5% dos animais estavam acima do ponto de corte. Na terceira semana 9,68% dos animais no verão e 6,45% dos animais no inverno tinham níveis críticos de AGNE. Na segunda semana pré-parto, os valores foram similares, 6,45% no verão e 11,11% no inverno. Na semana anterior ao parto foi quando ocorreu um grande aumento, com 19,35% dos animais no verão e 16,67% dos animais no inverno apresentando níveis acima do desejado.

As frequências encontradas anteriormente à primeira semana pré-parto estavam próximas da proporção de 10% sugerida por Oetzel (2004), porém, na semana anterior ao parto, as altas frequências encontradas

fogem da situação ideal e demonstra que o rebanho tinha maiores riscos de desenvolver doenças no pós-parto. Na classificação sugerida por Oetzel (2004), este rebanho seria enquadrado como um rebanho de risco.

Animais que apresentem concentrações de AGNE maiores do que 0,4mmol/L duas semanas antes do parto possuem 2 a 4 vezes mais chance de desenvolverem deslocamento de abomaso, 1,8 mais chances de desenvolverem cetose, 2,2 mais chances de terem metrite, 1,8 vezes mais risco de terem retenção de placenta, duas vezes mais risco de serem descartada nos primeiros 60 dias em lactação (LeBlanc, 2006b; Ospina, 2010a).

No dia do parto e durante o pós-parto, nenhum animal apresentou concentração de AGNE maiores que 0,7 mmol/l.

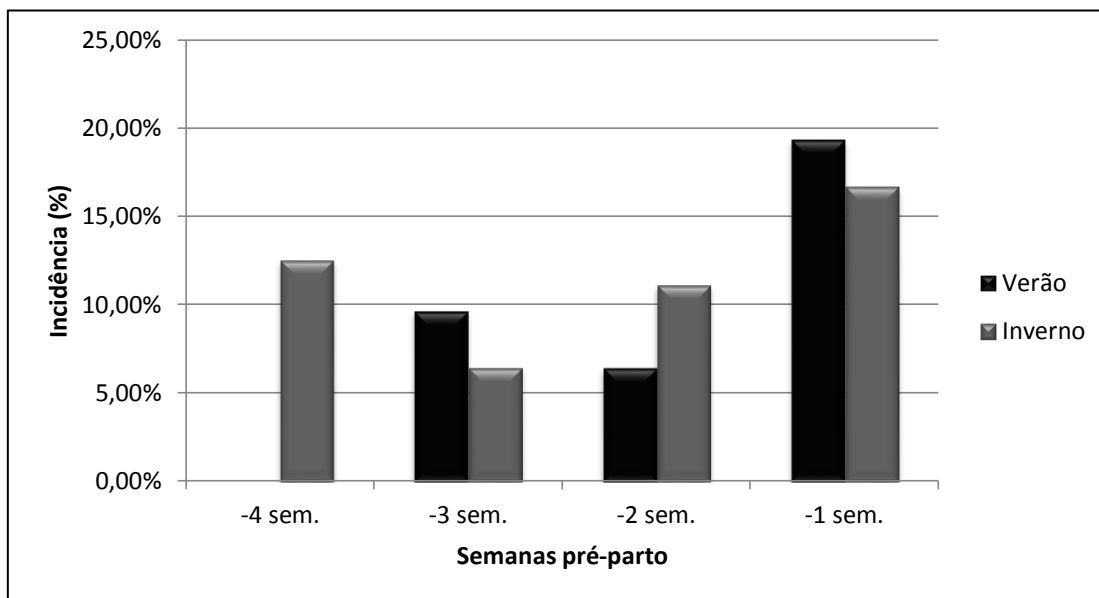


Figura 13: Incidência de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo com concentração plasmática de AGNE > 0,4mmol/L no pré-parto em duas épocas do ano.

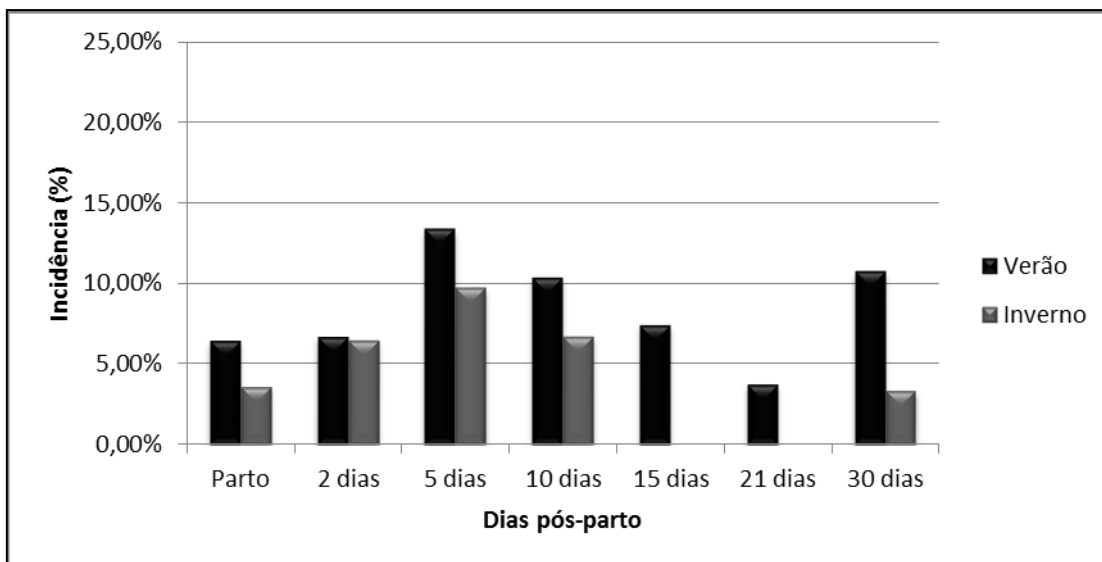


Figura 14: Incidência de cetose subclínica (concentração plasmática de BHB >1,2 mmol/L) no pós-parto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

No Brasil, Frigotto (2010) utilizando um ponto de corte de 0,6mmol/l de AGNE encontrou 56,2% dos animais no dia 1 pós-parto, 48,6% no dia 5 e 34,3% no dia 10 pós-parto estavam acima deste limite. Garcia (2010), por sua vez, encontrou 12,1% de animais com níveis iguais ou acima de 0,7mmol/l de AGNE.

Em relação à concentração de BHB no pós-parto, 22,58% (7/31) dos animais no verão e 19,35% (6/31) dos animais no inverno apresentaram cetose subclínica em algum momento. Quando dividimos a frequência de cetose subclínica em cada momento de coleta, observamos uma incidência máxima no dia 5 pós-parto, coincidindo com o maior média de BHB encontrado. Neste momento 13,33% das vacas no verão e 9,68% das vacas no inverno apresentavam cetose subclínica. Outro estudo brasileiro encontrou uma incidência de 24% de cetose subclínica (Garcia, 2010), porém utilizando um ponto de corte diferente (BHB>1,4mmol/l) do utilizado nessa pesquisa.

Animais que apresentam níveis plasmáticos de BHB elevados possuem de 4 a 8 vezes mais chance de terem deslocamento de

abomaso, menor probabilidade de engravidar no primeiro serviço, menor produção de leite, aumento da severidade e duração da mastite, 2,3 vezes mais chance de desenvolver metrite e 4,9 vezes mais chance de ter cetose clínica (LeBlanc, 2006b, Ospina, 2010a).

Stengärde (2010) usando um ponto de corte de 0,4 mmol/L de AGNE nas coletas entre 2 e 14 dias pré-parto e 0,7 mmol/L de AGNE nas coletas entre 10 e 20 dias pós-parto, comparou a proporção de animais acima destes limites em rebanhos com alta incidência de deslocamento de abomaso e cetose clínica (>4 casos/100animais ano) com rebanhos com baixa incidência destas doenças (<4 casos/100animais ano). Nas coletas do pré-parto, o autor encontrou 30% dos animais acima destes limites nos rebanhos com alta incidência contra 15% nos rebanhos com baixa incidência. Nas coletas pós-parto a proporção foi de 24% nos rebanhos de alta incidência contra 20% nos rebanhos de baixa incidência.

Neste mesmo estudo, comparando a proporção de animais entre 5 e 50 dias pós-parto acima do ponto de corte de 1,4 mmol/L de BHB entre rebanhos com alta

taxa de deslocamento de abomaso e cetose clínica (>4 casos/100animais ano) com rebanhos com baixas taxas destas doenças (<4 casos/100animais ano), encontrou 19% dos animais acima destes limites nos rebanhos com alta incidência contra 23% nos rebanhos com baixa incidência (Stengärde, 2010).

Geishauser et al. (1998) em um levantamento feito em vários rebanhos nos EUA, encontrou 25% das vacas com cetose subclínica, sendo a maior parte das ocorrências na segunda semana de lactação.

Muitas vezes é difícil comparar as incidências de cetose subclínica entre estudos, pois alguns utilizam pontos de corte de 1,2 e outros de 1,4. Além disso, existem diferenças no momento e nos intervalos entre amostragens (Duffield, 2006).

Comparando a incidência de cetose subclínica e a proporção de animais com altas concentrações de AGNE do presente estudo com outros estudos e com as taxas ótimas de no máximo 10% dos animais se enquadrando em algum deste perfis (Oetzel, 2004), concluímos que as vacas deste rebanho possuem riscos maiores de desenvolverem doenças independente da época do ano.

Tabela 14: Incidência de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo com AGNE acima do ponto de corte de 0,4mmol/L no pré-parto e de 0,7mmol/L no pós-parto em duas épocas do ano.

	Tempo																					
	-4 sem.		-3 sem.		-2 sem.		-1 sem.		Parto		2 dias		5 dias		10 dias		15 dias		21 dias		30 dias	
	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv
AGNE abaixo	20	21	28	29	29	24	25	25	31	28	31	31	31	31	30	30	28	29	28	30	28	30
AGNE acima	0	3	3	2	2	3	6	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total animais	20	24	31	31	31	27	31	30	31	28	31	31	31	31	30	30	28	29	28	30	28	30
Freq. (%)	0,00	12,50	9,68	6,45	6,45	11,11	19,35	16,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabela 15: Incidência de cetose subclínica (BHB >1,2 mmol/L) no pós-parto de vacas mestiças pluríparas em sistema semi-intensivo em duas épocas do ano.

	Tempo													
	Parto		2 dias		5 dias		10 dias		15 dias		21 dias		30 dias	
	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv
Sadias	29	27	28	29	26	28	26	28	25	29	26	30	25	29
Cetose subclínica	2	1	2	2	4	3	3	2	2	0	1	0	3	1
Total animais	31	28	30	31	30	31	29	30	27	29	27	30	28	30
Freq. de cetose sc. (%)	6,45	3,57	6,67	6,45	13,33	9,68	10,34	6,67	7,41	0,00	3,70	0,00	10,71	3,33

4.4 Metabolismo proteico

Tabela 16: Médias da atividade das concentrações séricas de proteína total e albumina (g/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em duas estações do ano.

	Estação do ano	Tempo										Média	
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias		30 dias
ALBUMINA	Verão	2,81 ^{ba}	2,86 ^{ba}	2,74 ^{ba}	2,85 ^{ba}	3,52 ^{ab}	3,38 ^{ab}	3,21 ^{ab}	3,22 ^{ab}	3,34 ^{ab}	3,36 ^{ab}	3,46 ^{ab}	3,16
	CV	±0,45	±0,52	±0,37	±0,60	±0,54	±0,70	±0,72	±0,73	±0,49	±0,73	±0,49	±0,65
	Inverno	3,65 ^{ab}	3,59 ^{ab}	3,68 ^{ab}	3,69 ^{aa}	3,09 ^{aa}	3,08 ^{aa}	2,99 ^{ba}	2,87 ^{ba}	3,04 ^{ba}	2,92 ^{ba}	2,84 ^{ba}	3,22
	CV	±0,41	±0,47	±0,41	±0,59	±0,53	±0,58	±0,58	±0,56	±0,72	±0,56	±0,55	±0,64
	Média	3,23	3,23	3,21	3,27	3,31	3,23	3,10	3,04	3,19	3,14	3,15	3,19
	CV	±0,60	±0,61	±0,61	±0,73	±0,58	±0,66	±0,66	±0,67	±0,63	±0,68	±0,60	±0,64
PROTEÍNA TOTAL	Verão	8,68	8,59	7,77	7,32	7,17	8,06	7,69	7,89	8,15	8,53	8,77	8,06 ^a
	CV	±1,77	±1,26	±1,40	±1,21	±1,53	±1,90	±1,38	±1,29	±1,13	±1,16	±1,17	±1,47
	Inverno	8,13	7,83	7,45	7,26	7,01	6,87	7,26	7,58	8,03	8,12	8,02	7,60 ^b
	CV	±0,88	±0,97	±0,68	±1,39	±0,95	±0,81	±0,86	±0,81	±1,04	±0,94	±0,74	±1,02
	Média	8,40 ^A	8,21 ^A	7,61 ^B	7,29 ^B	7,09 ^B	7,47 ^B	7,47 ^B	7,74 ^B	8,09 ^A	8,32 ^A	8,40 ^A	7,83
	CV	±1,37	±1,18	±1,10	±1,29	±1,28	±1,56	±1,15	±1,08	±1,08	±1,06	±1,03	±1,28
GLOBULINA	Verão	5,87 ^{aaB}	5,82 ^{aaB}	5,03 ^{abc}	4,59 ^{ac}	3,56 ^{ad}	4,47 ^{ac}	4,47 ^{ac}	4,67 ^{abc}	4,98 ^{abc}	5,17 ^{abc}	5,32 ^{abc}	4,87
	CV	±1,40	±0,95	±1,25	±0,85	±1,03	±1,38	±1,32	±1,09	±1,09	±1,32	±1,22	±1,31
	Inverno	4,48 ^{bbCDE}	4,23 ^{bcDE}	3,77 ^{bDE}	3,57 ^{bE}	3,92 ^{adE}	3,80 ^{bDE}	4,27 ^{acDE}	4,71 ^{aBCDE}	5,00 ^{aABCD}	5,20 ^{aABC}	5,18 ^{aABC}	4,37
	CV	±0,82	±0,82	±0,73	±1,17	±1,01	±0,75	±0,78	±0,88	±0,99	±0,88	±0,70	±1,03
	Média	5,17	5,02	4,40	4,08	3,74	4,13	4,37	4,69	4,99	5,18	5,25	4,62
	CV	±1,11	±0,89	±0,99	±1,01	±1,02	±1,06	±1,05	±0,99	±1,04	±1,10	±0,96	±1,17

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$) para proteína total e albumina e pelo teste de SNK ($P < 0,05$) para globulina.

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste SNK ($P < 0,05$).

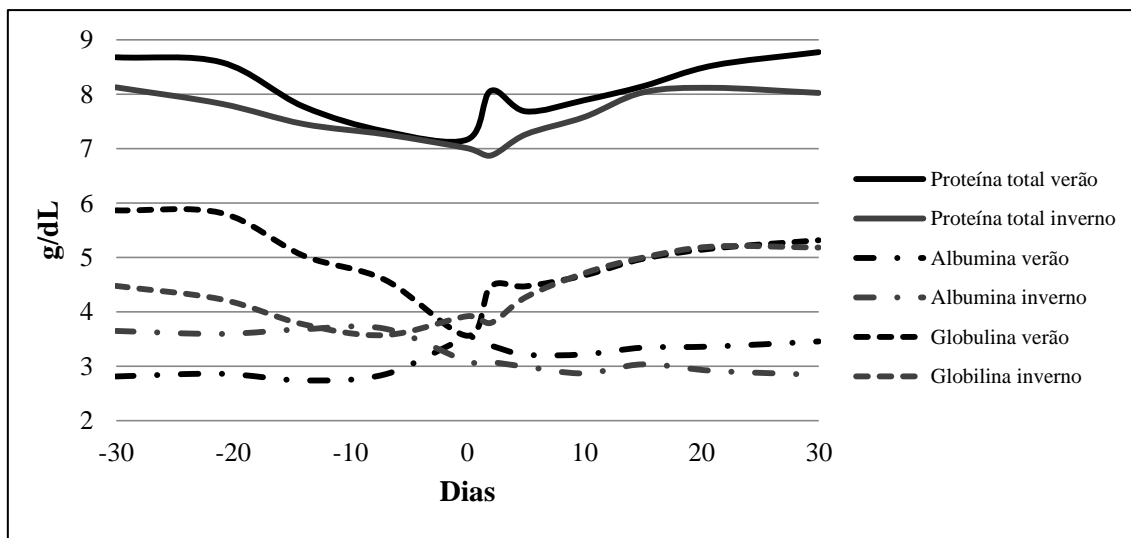


Figura 15: Comportamento da concentração média de proteína total sérica, albumina e globulina (g/dL), em vacas mestiças pluríparas no periparto em duas estações do ano.

4.4.1 Proteína total e globulina

Não ocorreu interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P > 0,05$) para as concentrações de proteína total, porém ocorreu interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P < 0,05$) para globulina.

A concentração sérica média de proteína total foi diferente entre verão e inverno ($P < 0,05$), sendo maior no verão (8,06 g/dL) e menor no inverno (7,6 g/dL).

Na quarta e terceira semanas antes do parto, a proteína plasmática total encontrava-se com seus níveis médios mais elevados, sofrendo uma queda na segunda semana pré-parto. Estes níveis médios mais baixos permaneceram até os dez dias de lactação, de forma que aos quinze dias pós-parto os níveis estavam semelhantes àqueles encontrados na quarta e terceira semana pré-parto. Estes níveis permaneceram até o final das coletas (30 dias pós-parto). O menor valor encontrado foi no momento do parto de 7,17 g/dL no verão e 7,07 g/dL no inverno, com média de 7,09 g/dL.

As concentrações de proteína plasmática total encontravam-se entre o intervalo de

referência, que vai de 6,8 a 8,6 g/dL (Smith, 2006).

Ferreira et al. (2009) encontraram maiores concentrações de proteína total em animais no verão do que no inverno. Também é relatado aumento da proteína total após estresse calórico agudo. Esse aumento foi devido à hemoconcentração ocasionada pela desidratação. Blum et al. (1983) não encontraram diferença entre estações do ano.

A concentração de proteína total não seguiu o mesmo comportamento apresentado pela albumina neste trabalho. Desta forma, a sua variação ocorreu principalmente em função da variação das globulinas, como pode ser visto na Figura 15.

As concentrações médias de globulina encontradas nesse experimento foram maiores no verão do que no inverno durante o período de pré-parto, e se igualaram no dia do parto. O efeito da estação na concentração das globulinas também foi observado por Shaffer et al. (1981), com médias maiores na estação com temperaturas mais altas (3,53 g/dL) do que em temperaturas mais baixas (3,31 g/dL).

Nas duas estações as concentrações caíram gradativamente até atingirem o nível mais baixo no dia do parto no período de verão e na semana anterior ao parto no período de inverno. Após o parto, as concentrações médias subiram, alcançando valores similares ao pré-parto nos dois períodos.

A queda da concentração de proteína total e de globulina próxima ao parto é descrita na literatura e acontece pela mobilização de imunoglobulinas para composição do colostro, principalmente por IgG1.

Brandon (1971) descreve uma queda nos níveis de IgG1 de quase 50% entre a terceira e a segunda semana antes do parto, enquanto IgG2, IgM, IgA e albumina permaneceram constantes. As concentrações de IgG1 só retornaram aos níveis normais quatro semanas depois do parto.

Moraes et al. (1997), trabalhando com 81 vacas da raça Holandesa, encontrou queda nos níveis séricos de imunoglobulinas no período entre 14 dias antes do parto até 7 dias pós-parto, um intervalo de tempo muito próximo ao observado.

Várias outras pesquisas apresentaram resultados semelhantes para o comportamento das imunoglobulinas, variando apenas o intervalo no qual elas permanecem baixas. Alguns relatam intervalos similares ao encontrados por Moraes et al. (1997) (Larson e Kendal, 1957; Birgel Junior et al., 2003), enquanto outros acharam um intervalo maior de tempo até os níveis de imunoglobulinas se recuperarem (Feitosa e Birgel, 2000; Saut, 2008).

Confirmando a causa da queda da proteína total, autores que pesquisaram os níveis de globulinas simultaneamente com os de proteína total descrevem a diminuição dos níveis séricos de proteína total juntamente com a queda de gamaglobulinas com a aproximação do parto, com posterior aumento dos seus níveis (D'Angelino et al.,

1975; Feitosa e Birgel, 2000; Birgel Junior et al., 2003; Cavestany, 2005; Garcia, 2010).

Vários autores (Blum et al., 1983; Fagliari et al., 1998; Saut, 2008; Cincovic, 2012) comparando as concentrações de proteína total do parto com as concentrações pós-parto encontraram aumento destas entre os dias 15 e 30 pós-parto, resultados similares ao encontrado neste estudo.

Em um estudo realizado em condições similares ao nosso (animais com média de produção entre 15 e 25 litros e em sistema de manejo semi-intensivo), Souza et al. (2008) encontraram menores valores de proteína total nos animais com até 10 dias pós-parto comparados com animais com mais de 30 dias pós-parto.

As concentrações médias de globulina descritas em outros trabalhos foram de $3,13 \pm 0,81$ g/dL para vacas da raça Jersey, de $3,73 \pm 0,99$ g/dL (Souza et al., 2004) $3,71$ g/dL (Shaffer et al., 1981) para raça Holandesa.

4.4.2 Albumina

Houve interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P < 0,05$) para as concentrações de albumina.

No verão, as concentrações de albumina foram menores nas semanas pré-parto, aumentando no dia do parto e permanecendo mais altas até o final das coletas. No inverno o comportamento foi o contrário, as concentrações foram maiores nas semanas pré-parto e diminuíram no dia do parto, permanecendo em níveis mais baixos até o final do experimento.

A concentração de albumina durante as quatro semanas anteriores ao parto foram maiores no inverno do que no verão. Esta diferença desaparece no dia do parto e no dia dois pós-parto. Após este momento, ocorre novamente diferença nos níveis de albumina entre os períodos, porém agora as

concentrações encontradas no verão são superiores as encontradas no inverno.

Em outro estudo, Blum et al. (1983) não encontraram diferença entre estações do ano.

As concentrações de albumina se mantiveram entre 2,74 a 3,52 g/dL no verão e 2,84 a 3,64 g/dL no inverno, sempre dentro dos valores de referência (2,5-3,8 g/dL). Os teores séricos de albumina encontrados por Saut (2008) oscilaram entre $2,88 \pm 0,49$ g/dL e $3,34 \pm 0,39$ g/dL. Fagliari et al. (1998) relata concentração ao parto de $3,28 \pm 0,40$ g/dL e $3,39 \pm 0,44$ g/dL aos 30 dias pós-parto. Garcia (2010) por sua vez, relata variação entre $2,07 \pm 0,37$ e $3,07 \pm 0,8$ g/dL.

Como a concentração de albumina permaneceu sempre nos limites fisiológicos, as causas das variações se devem principalmente a alterações sutis no manejo ou na fisiologia do animal. Causas possíveis que determinaram essas variações são: a diferença nos alimentos utilizados na nutrição animal em cada período, o estresse calórico sofrido pelos animais no verão e a diferença na produção de leite.

Na literatura, vários resultados são descritos quanto ao comportamento da albumina no periparto, não havendo uma concordância ou um comportamento típico.

Analisando as concentrações de albumina nos dois momentos conjuntamente, depois do parto não houve alterações em seus níveis, apenas da semana anterior ao parto para o dia do parto. Resultados encontrados por Fagliari et al (1998), Garcia (2010) e Saut (2008) estão de acordo com esta observação, pois não encontraram diferenças significativas nos valores de albumina do parto até 30 dias após o parto. Porém, outros autores apresentam resultados discrepantes. Feitosa e Birgel (2000) relatam valores mais baixos de albumina no dia do parto com posterior aumento, enquanto Gonçalves e Kozicki

(1997) relatam uma diminuição dos teores séricos de albumina após o parto.

Cavestany (2005) trabalhando com vacas em pastejo no Uruguai encontrou comportamento similar ao observado no período de verão, aumento da concentração de albumina logo antes do parto, os quais se mantiveram no pós-parto com níveis de albumina superiores aos encontrados pré-parto. Resultado semelhante é descrito também por D'Angelino et al., 1975; Aeberhard (2001), Busato et al. (2002) e Park et al (2010). Este último demonstra haver na fase do periparto uma diminuição dos valores de albumina entre os dias 44 e 30 antes do parto, com aumento linear depois do parto. Isso pode ser devido à repartição da proteína para a glândula mamária para que esta se preparasse para a lactação. A diminuição da síntese hepática também pode compor como causa desta menor concentração do pré-parto (Moorby et al., 2000; Park et al., 2010).

Pesquisa brasileira descreve valores abaixo dos encontrados neste experimento, sendo a concentração sérica média de albumina em vacas no terço final de gestação de $2,89 \pm 0,44$ g/dL e de $2,61 \pm 0,30$ g/dL em vacas no puerpério (Birgel Junior et al., 2003).

O aumento da concentração de albumina no pós-parto esta provavelmente relacionada ao aumento de síntese proteica que ocorre neste período (Bell, 1995).

Ferreira et al. (2009) encontraram aumento nas concentrações de albumina em animais após estresse calórico agudo. Esse aumento foi devido à hemoconcentração ocasionada pela desidratação. Esse fenômeno pode explicar, pelo menos em parte, o aumento da albumina no pós-parto no verão, uma vez que animais em lactação estão mais propensos a sofrerem estresse calórico.

O comportamento seguido pela albumina no inverno (concentrações mais baixas após o parto) também é relatado por outros autores (Whitaker et al., 1999; Cincovic,

2012). Cincovic (2012) encontrou queda nas concentrações de albumina na primeira semana depois do parto depois se recuperando. Souza et al. (2008) trabalhando com animais com média de produção entre 15 e 25 litros e em sistema de manejo semi-intensivo, descreve resultados similares. Este pesquisador encontrou valores menores de albumina nos animais com puerpério recente (menos de

dez dias depois do parto) comparados com animais com puerpério tardio (mais de 30 dias pós-parto).

No inverno, a produção de leite foi maior que no verão (23kg/d de média contra 20kg/d no verão). A necessidade de aminoácidos para a produção de leite pode ter contribuído para que tenha ocorrido a queda de albumina no pós-parto.

Tabela 17: Médias da atividade das concentrações séricas de proteína total e albumina (g/dL) no periparto de vacas mestiças pluríparas em duas estações do ano.

	Estação do ano	Tempo										Média	
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias		30 dias
ALBUMINA:GLOBULINA	Verão	0,49 ^{bc}	0,50 ^{bc}	0,59 ^{bc}	0,74 ^{bb}	1,08 ^{aa}	0,81 ^{ab}	0,79 ^{ab}	0,75 ^{ab}	0,70 ^{ab}	0,75 ^{ab}	0,69 ^{ab}	0,73
	CV	±0,08	±0,09	±0,26	±0,55	±0,52	±0,33	±0,33	±0,32	±0,20	±0,46	±0,22	±0,38
	Inverno	0,84 ^{ab}	0,88 ^{ab}	1,02 ^{aa}	1,02 ^{aa}	0,86 ^{bb}	0,87 ^{ab}	0,74 ^{ac}	0,65 ^{ad}	0,64 ^{ad}	0,58 ^{bd}	0,56 ^{bd}	0,80
	CV	±0,19	±0,22	±0,26	±0,33	±0,37	±0,34	±0,26	±0,27	±0,25	±0,16	±0,15	±0,31
	Média	0,67	0,69	0,81	0,88	0,97	0,84	0,76	0,70	0,67	0,67	0,63	0,76
	CV	±0,14	±0,16	±0,26	±0,44	±0,45	±0,33	±0,30	±0,29	±0,22	±0,31	±0,18	±0,34

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Scott-Knott (P<0,05).

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste SNK (P<0,05).

4.4.3 Relação albumina:globulina

Houve interação entre os momentos de coleta e o período do ano (P<0,05) para a relação albumina:globulina.

A relação entre albumina e globulina variou bastante no período estudado. Durante todo o período de pré-parto, a relação A:G foi maior no inverno do que no verão.

Os animais foram divididos com base na relação A:G da seguinte forma para melhor interpretação dos resultados: animais com relação A:G 20% abaixo do valor de referência (menor que 0,68), animais abaixo do valor de referência (entre 0,68 e 0,8), animais com relação A:G normais (entre 0,8 e 0,9 segundo Smith, 2009), animais acima do valor de referência (entre 0,9 e

1,08) e animais 20% acima (maior que 1,08) do valor de referência.

Analisando os resultados, é importante notar, como demonstrado pela Figura 21, a grande quantidade de animais principalmente no verão que apresentaram valores de A:G abaixo de 0,8 com também a proporção de animais com relação A:G 20% menor do que o valor de referência para a espécie (menor que 0,68) descrito por Smith (2009) de 0,8 a 0,9. Observando as concentrações de globulinas e albuminas conjuntamente (Figura 15), podemos concluir que a relação mais elevada no inverno se deve a concentrações mais altas de albumina e menores de globulina se comparadas às médias no verão.

Com relação aos baixos valores da relação A:G no verão, esse pode ser explicado pelas

concentrações mais altas de globulina no pré-parto e concentrações da albumina mais baixas. No verão, o estresse calórico como fator que diminui a ingestão de alimentos e a qualidade inferior do alimento disponibilizado em comparação ao inverno, possivelmente contribuíram para determinar que os valores de albumina fossem menores nesse período e que a relação A:G fosse maior.

No dia do parto, principalmente no verão é observado um aumento pronunciado na relação A:G devido à queda nos níveis de globulina pela transferência para o colostro (Feitosa e Birgel, 2000; Birgel Junior et al., 2003; Cavestany, 2005; Garcia, 2010).

No pós-parto, a relação A:G se iguala entre as estações, porém, se compararmos os valores pré e pós-parto é notada uma diferença de comportamento entre as duas estações. No verão, os valores médios da relação A:G são maiores no pós-parto do que no pré-parto, ocorrendo a situação contrária no inverno (valores maiores no pré-parto que no pós-parto). Essa diferença de comportamento é explicada pela

variação nos valores de albumina. Essa diminuiu no período de inverno no pós-parto, causando uma queda nos valores da relação A:G e no verão a albumina aumenta no pós-parto, elevando os valores da relação A:G. Como dito anteriormente, a variação da concentração de albumina se deve possivelmente a diferença nos alimentos utilizados na dieta nas estações, a ocorrência de estresse calórico no verão e a diferença na produção de leite.

A diferença de comportamento entre as duas estações fica muito visível na Tabela 18 e na Figura 17, quando observada a quantidade de animais que estavam muito abaixo (menor do que 20% do valor de referência) ou abaixo do valor de referência descrito por Smith (2009) de 0,8 a 0,9. No verão, a porcentagem de animais muito abaixo atingiu 100% na quarta semana anterior ao parto e diminuiu gradativamente até o dia do parto. No inverno, a proporção de animais muito abaixo dos valores de referência aumentou no pós-parto com 80% dos animais nessa condição no dia 30 pós-parto.

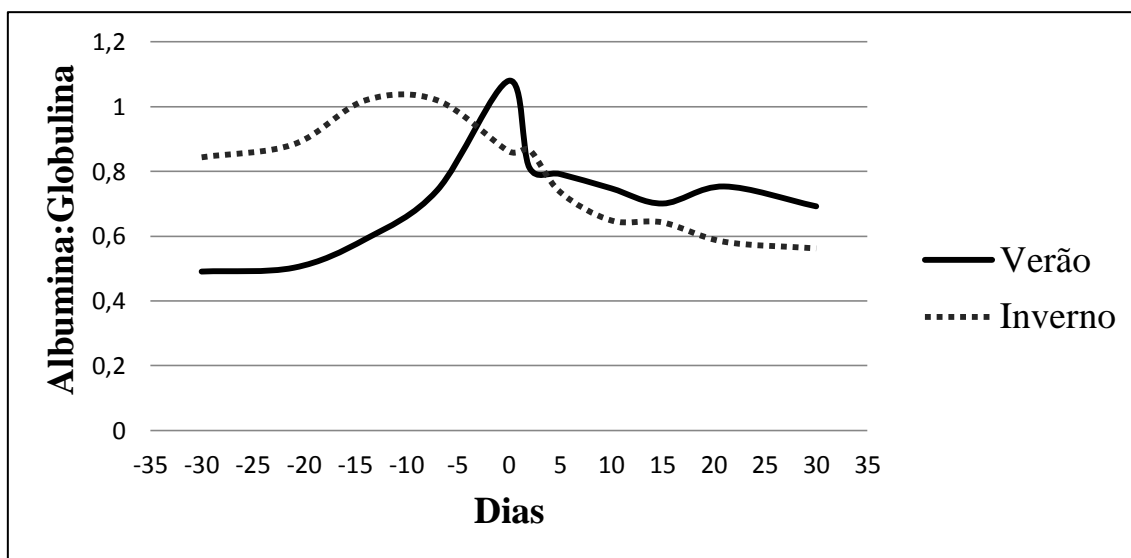


Figura 16: Comportamento da relação albumina:globulina (g/dL), em vacas mestiças pluríparas no periparto em duas estações do ano.

O efeito das estações do ano sobre a relação A:G também foi descrita por Shaffer et al.

(1981) ao comparar três estações do ano, sendo uma com temperaturas baixas, outra intermediária e outra com temperaturas

altas e encontrou respectivamente 1,02, 0,89 e 1,06, demonstrando diferença da estação com temperaturas intermediárias e as outras duas. Esse mesmo autor relata valores distintos entre raças, 0,85 em vacas Holandesas, 0,95 em Guernsey e 1,09 em Jersey.

Semelhante ao que foi observado no inverno, Birgel Junior et al. (2003) descreve valores maiores da relação A:G no final da gestação ($0,77 \pm 0,22$) e menores no puerpério recente ($0,56 \pm 0,09$).

Os valores da relação A:G apresentadas por outros trabalhos ficam acima dos valores encontrados no presente estudo. Yokus e Cakir (2006) relatam valores médios de $1,3 \pm 0,24$ na lactação e de $1,22 \pm 0,25$ no final da lactação, enquanto Souza et al. (2004) relatou valores de $0,91 \pm 0,36$ em vacas da raça Holandesa. Porém, o trabalho de Alberghina et al. (2011) demonstra valores similares ao presente estudo trabalhando com vacas da raça Modicana na Sicília, encontrando valores de 0,88 em animais de 3 anos e 0,91 em animais de 4 anos.

A grande quantidade de animais com baixos valores de relação A:G principalmente no pré-parto no verão e no pós-parto nas duas estações é decorrente de uma baixa concentração de albumina e por isso não determina um processo inflamatório que seria caracterizado por alta concentração de globulina.

Tabela 18: Porcentagem de animais mestiços em sistema semi-intensivo com a relação albumina:globulina 20% abaixo do valor de referência (menor que 0,68), abaixo do valor de referência (entre 0,68 e 0,8), normal (entre 0,8 e 0,9segundo Smith, 2009), acima (entre 0,9 e 1,08) e 20% acima (maior que 1,08) nas épocas de verão e inverno entre quatro semanas antes do parto até 30 dias após o parto.

	Tempo																					
	-4 sem.		-3 sem.		-2 sem.		-1 sem.		Parto		2 dias		5 dias		10 dias		15 dias		21 dias		30 dias	
	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv	Ver	Inv
<20%	100,0	12,5	90,0	9,7	80,6	6,5	54,8	6,5	10,0	28,6	35,5	32,3	40,0	41,9	50,0	63,3	40,7	65,5	57,1	76,7	42,9	80,0
Abaixo	0,0	33,3	10,0	25,8	12,9	9,7	32,3	6,5	13,3	35,7	19,4	22,6	23,3	32,3	16,7	16,7	25,9	10,3	14,3	13,3	25,0	10,0
Normal	0,0	20,8	0,0	25,8	0,0	29,0	6,5	22,6	13,3	14,3	16,1	9,7	6,7	9,7	3,3	10,0	11,1	13,8	3,6	6,7	21,4	10,0
Acima	0,0	20,8	0,0	29,0	3,2	19,4	0,0	9,7	26,7	3,6	9,7	9,7	6,7	6,5	20,0	3,3	22,2	3,4	14,3	3,3	3,6	0,0
>20%	0,0	12,5	0,0	9,7	3,2	35,5	6,5	54,8	36,7	17,9	9,7	25,8	23,3	9,7	10,0	6,7	0,0	6,9	10,7	0,0	7,1	0,0

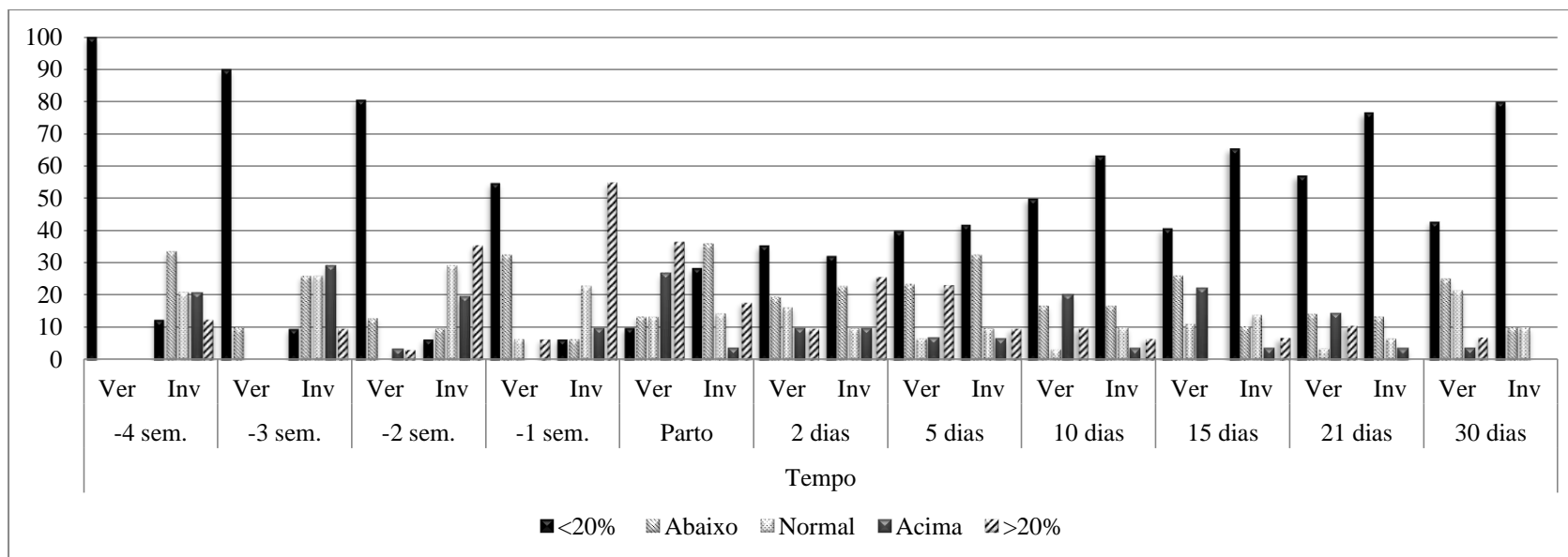


Figura 17: Porcentagem de vacas mestiças com a relação albumina:globulina 20% abaixo do valor de referência (menor que 0,68), abaixo do valor de referência (entre 0,68 e 0,8), normal (entre 0,8 e 0,9 segundo Smith, 2009), acima (entre 0,9 e 1,08) e 20% acima (maior que 1,08) nas épocas de verão e inverno durante o período de transição manejados em sistema semi-intensivo.

4.5 Enzimas hepáticas

Tabela 19 - Médias da atividade das enzimas GGT, AST e LDH (U/L) no periparto de vacas mestiças pluríparas em duas estações do ano.

	Estação do ano	Tempo										Média	
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias		30 dias
GGT	Verão	23,34 ^{ab}	25,20 ^{bB}	24,89 ^{ab}	23,66 ^{ab}	31,61 ^{aA}	34,44 ^{aA}	30,90 ^{aA}	34,36 ^{aA}	33,59 ^{aA}	32,98 ^{aA}	34,52 ^{aA}	29,95
	CV	±9,95	±11,45	±8,44	±9,66	±12,64	±13,56	±7,55	±9,23	±9,00	±7,42	±8,58	±10,78
	Inverno	33,51 ^{aA}	33,66 ^{aA}	27,37 ^{ab}	33,02 ^{bA}	30,21 ^{aA}	26,24 ^{bB}	27,75 ^{ab}	30,15 ^{aA}	32,20 ^{aA}	31,28 ^{aA}	32,19 ^{aA}	30,69
	CV	±19,56	±16,44	±11,15	±11,76	±13,32	±12,44	±12,93	±10,40	±12,18	±12,86	±13,35	±13,42
	Média	28,43	29,43	26,13	28,34	30,91	30,34	29,33	32,26	32,90	32,13	33,36	30,32
	CV	±16,57	±14,68	±9,89	±11,70	±12,86	±13,55	±10,66	±9,98	±10,63	±10,48	±11,27	±12,17
	Verão	86,95 ^{aA}	73,73 ^{ab}	75,21 ^{ab}	69,42 ^{ab}	78,96 ^{aA}	76,55 ^{ab}	80,50 ^{aA}	84,94 ^{aA}	79,35 ^{aA}	80,39 ^{aA}	74,94 ^{ab}	78,27
	CV	±21,92	±17,11	±23,81	±16,58	±12,41	±13,59	±18,45	±24,67	±13,55	±15,75	±12,42	±17,79
AST	Inverno	70,61 ^{ab}	72,52 ^{ab}	71,56 ^{ab}	75,51 ^{ab}	89,81 ^{aA}	86,32 ^{aA}	96,14 ^{aA}	94,49 ^{aA}	94,78 ^{aA}	89,29 ^{aA}	87,28 ^{aA}	84,39
	CV	±11,83	±14,08	±11,01	±15,83	±15,70	14,87	±21,98	±24,27	±20,74	20,11	±18,97	±19,87
	Média	78,78	73,12	73,38	72,46	84,38	81,44	88,32	89,71	87,06	84,84	81,11	81,33
	CV	±18,42	±15,50	±18,28	±16,05	±14,94	±14,59	±21,64	±24,74	±19,08	±18,53	±17,17	±19,10
LDH	Verão	855,40	795,03	807,42	830,67	867,95	940,97	887,71	847,37	805,22	826,18	912,02	852,36 ^a
	CV	±266,07	±225,49	±268,61	±239,43	±196,79	±339,13	±256,67	±238,41	±152,88	±225,63	±255,46	±246,25
	Inverno	742,18	682,93	659,37	716,63	771,31	793,88	829,30	764,34	808,03	800,32	754,86	756,65 ^b
	CV	±144,57	±140,34	±115,20	±152,54	±155,28	±161,53	±175,62	±195,05	±187,17	±165,37	±116,58	±163,51
	Média	798,79 ^B	738,98 ^B	733,39 ^B	773,65 ^B	819,63 ^A	867,42 ^A	858,51 ^A	805,85 ^A	806,62 ^A	813,25 ^A	833,44 ^A	804,50
	CV	±215,04	±195,94	±222,66	±207,18	±183,37	±272,27	±219,39	±219,98	±169,67	±195,44	±210,00	±214,00

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$).

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste SNK ($P < 0,05$).

4.5.1 GGT

Ocorreu interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P < 0,05$) para a atividade de GGT.

No verão, a atividade de GGT foi menor nas coletas pré-parto em relação às coletas no dia do parto e do pós-parto. No inverno a atividade da GGT foi mais elevada na quarta e na terceira semana pré-parto, diminuiu na segunda semana pré-parto e

voltou a subir na primeira semana pré-parto. No dia do parto a atividade de GGT ainda apresentava os níveis mais altos, caindo nos dias 2 e 5 pós-parto e voltando a subir no dia 10. Nas coletas dos dias 15, 21 e 30 pós-parto a atividade também estava elevada. As concentrações de GGT no verão variaram de 23,34 U/L a 34,52 U/L e no inverno de 33,66 U/L a 26,24 U/L.

Em nenhum momento a atividade de GGT foi maior ou menor que o intervalo

considerado normal para a espécie de 15 a 39 U/L (Smith, 2009).

O aumento do fluxo sanguíneo e do metabolismo hepático após o parto pode ser a causa do aumento da atividade da GGT no pós-parto. Nestas circunstâncias existe uma adaptação celular, causada pelo aumento da demanda, que acarreta em aumento da sua atividade com aumento do número de organelas (Raynolds, 2003; Thall, 2012).

Tradati et al. (1982) e Bertoni (2008) observaram este mesmo comportamento com aumento da atividade sérica de GGT nas semanas posteriores ao parto.

Alguns autores não encontraram interferência do periparto na atividade da GGT, sendo muitos destes estudos conduzidos no Brasil, mas em sistemas confinados (Bouda et al., 1980; Fagliari et al., 1998; Feitosa e Birgel 2000; Birgel Junior et al., 2003). Os valores encontrados por estes autores diferem um pouco entre si. Birgel Junior et al. (2003) encontraram atividade entre 11,00 e 16,87 U/l. Marquez et al. (1977) apresenta concentrações médias de $17,5 \pm 5,2$ U/l e Bouda et al. (1980) relatam concentrações variando entre $32,1 \pm 6,8$ U/l e $29,2 \pm 9,1$ U/l. Este ainda relata que 30% dos animais tinham concentração acima dos valores de referência.

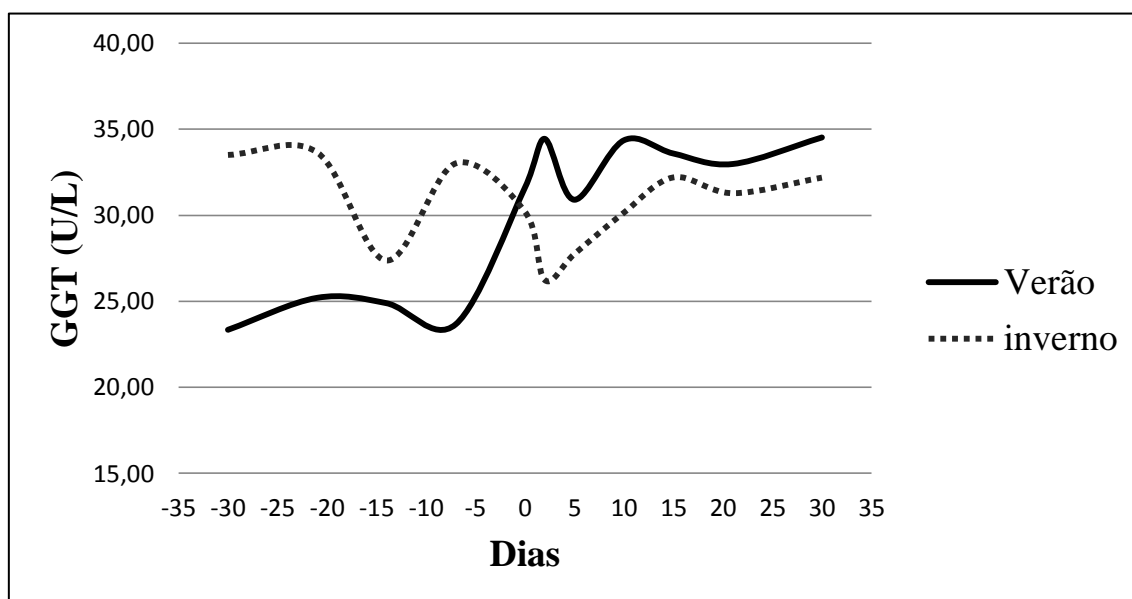


Figura 18: Comportamento da atividade média de GGT sérico (U/L), em vacas mestiças pluríparas no periparto em duas estações do ano.

Busato (2002), Souza et al. (2008) e De Paula et al. (2011) encontraram resultados diferentes ao ocorrido neste experimento, sem que houvesse alterações na atividade da GGT após o parto. Resultado semelhante ao de Buture (2009) que encontrou atividade diminuída da GGT no dia do parto e aos 7 dias pós-parto, chegando aos 14 dias aos níveis pré-parto.

Ferreira et al. (2009), trabalhando com fêmeas $\frac{1}{2}$ Gir x $\frac{1}{2}$ Holandês encontrou maiores atividade de GGT no verão do que no inverno.

4.5.2 LDH

Não houve interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P > 0,05$) para a atividade de LDH.

A atividade de LDH foi maior no verão do que no inverno. A concentração sérica de LDH foi menor em todas as coletas pré-parto, aumentando no dia do parto e permanecendo com níveis elevados após o

mesmo. Em todos os momentos nas duas estações, as concentrações de LDH permaneceram entre os limites fisiológicos estabelecidos por Kaneko et al. (2008) de 692 a 1445 U/L.

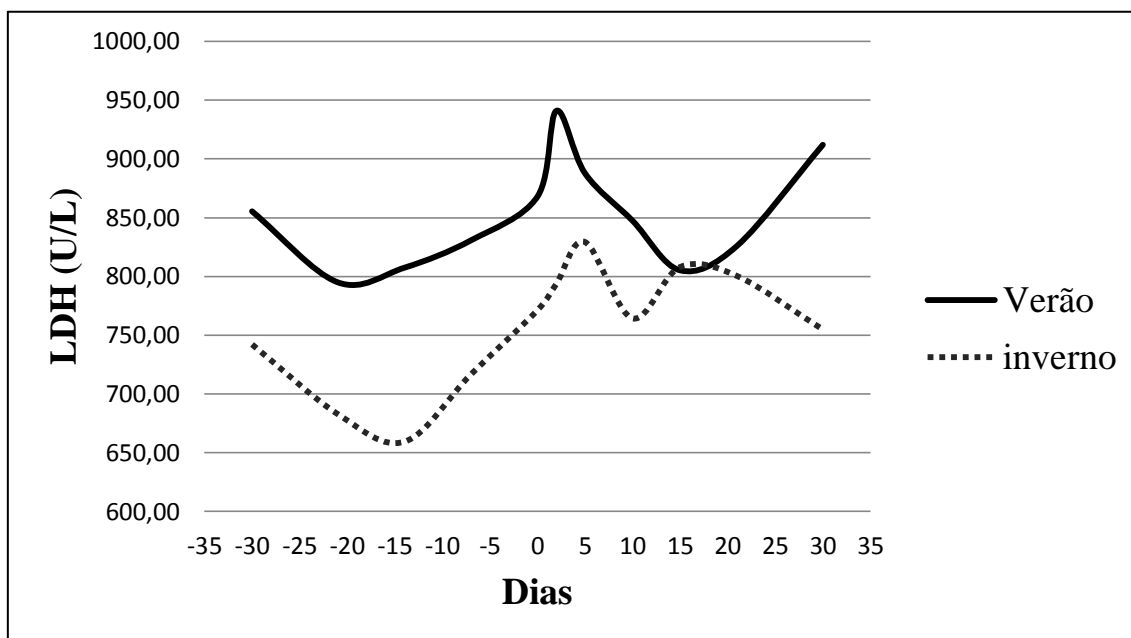


Figura 19: Comportamento da atividade média de LDH sérico (U/L), em vacas mestiças pluríparas no periparto em duas estações do ano.

Resultado semelhante foi observado por Aeberhard (2001), que encontrou aumento desta enzima no pós-parto. Bertoni (2008) por sua vez, relata de forma similar que não houve alterações na atividade desta enzima com o decorrer da lactação.

Em estudo brasileiro, De Paula et al. (2011) encontrou maior atividade desta enzima no dia do parto (concentração de $724,92 \pm 249,63$ U/L) com posterior queda para níveis similares ao pré-parto.

Os resultados deste trabalho condizem com o fato de, até o momento do parto, não haver mudança no metabolismo do lactato (Reynolds, 2003). Depois do parto, os maiores níveis de captação do lactato pelo fígado aconteceram aos 11 dias pós-parto, sendo que no início da lactação a contribuição do lactato para a formação de glicose no fígado é maior e decresce à medida que a lactação avança, enquanto a

contribuição do propionato aumenta, demonstrando uma diminuição do ciclo de Cori entre o fígado e os outros tecidos (Reynolds, 2003).

Apesar de ocorrer uma queda da utilização do lactato para a gliconeogênese com o decorrer da lactação, a quantidade de L-lactato liberados pelas vísceras drenadas pela veia porta continua a aumentar, provavelmente até o pico de produção (Reynolds, 2003).

As vacas no verão tiveram menores níveis séricos de glicose (Tabela 12), desta forma, o lactato pode ter sido mais utilizado para suprir a necessidade energética, aumentando a atividade da LDH.

4.5.3 AST

Ocorreu interação entre os momentos de coleta e o período do ano ($P < 0,05$) para a atividade de AST.

Em todos os momentos de coleta não houve diferença dos valores de AST entre as estações do ano, mas o comportamento em cada estação variou.

No verão, as concentrações de AST variaram de 69,42 U/L a 86,95 U/L. A concentração na quarta semana pré-parto foi a maior de todo este período. Na terceira, segunda e primeiras semanas pré-parto as concentrações foram menores. No

dia do parto esta concentração volta a subir a níveis similares aos encontrados na quarta semana, porém logo decaíram aos dois dias pós-parto. Com cinco dias pós-parto, as concentrações de AST apresentaram um aumento que permaneceu até os 21 dias pós-parto. Na coleta aos 30 dias pré-parto, as concentrações de AST voltaram a diminuir.

No inverno, as concentrações de AST variaram de 70,61 U/L a 96,14 U/L. A atividade da AST foi menor em todos os momentos pré-parto elevando o seu valor no dia do parto e mantendo estes valores mais elevados.

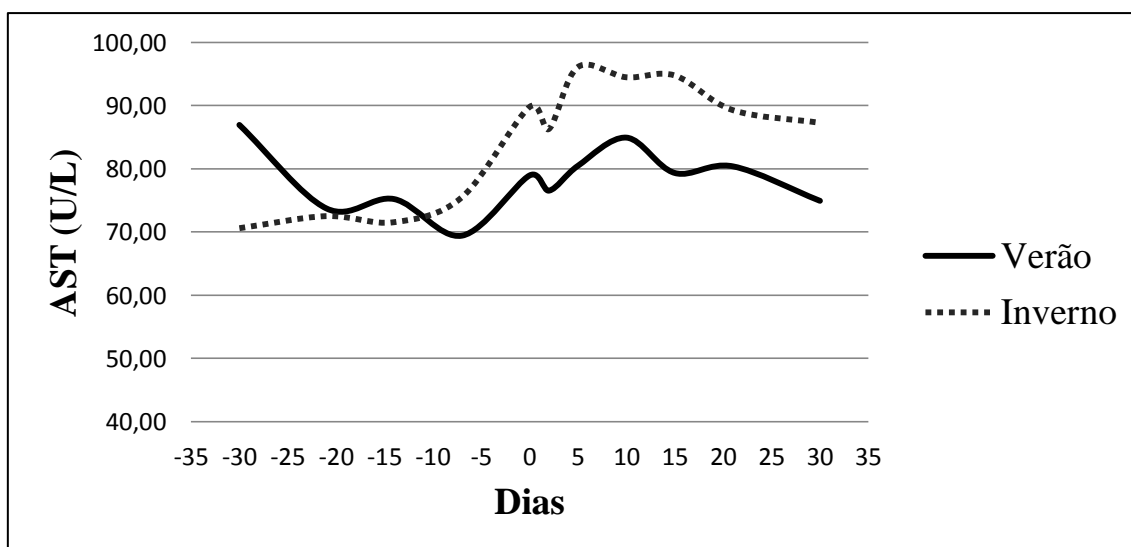


Figura 20: Comportamento da atividade média de AST sérico (U/L), em vacas mestiças pluríparas no periparto em duas estações do ano.

Ferreira et al. (2009), trabalhando com fêmeas $\frac{1}{2}$ Gir x $\frac{1}{2}$ Holandês encontrou maiores concentrações de AST no verão do que no inverno.

O aumento da atividade da AST é relatado por Aquino Neto (2012) nas primeiras 24 horas pós-parto. Neste mesmo período ele encontrou níveis significativamente mais altos de β HB. Sugerindo que neste tempo ocorre o início de sobrecarga da atividade hepática (Thrall et al., 2012).

A AST não é uma enzima hepatoespecífica, uma vez que sua concentração é alta nos

hepatócitos, mas também nas células musculares (Thrall et al., 2012).

Em vacas de leite, juntamente com o aumento da produção, aumenta a produção hepática de glicose, porém a oferta de propionato ainda é baixa devido à baixa ingestão de alimento e outros compostos são usados para a gliconeogênese (Bell, 1995).

O grande fluxo sanguíneo hepático no pós-parto pode causar uma hipóxia leve, resultando em dano aos hepatócitos. Como resultado, ocorre aumento da atividade

enzimática que pode estar aumentada no soro. Nestes casos, muitas vezes os valores encontrados estão dentro do normal e não ocorre processo de colestase (Thrall, 2012).

Comportamento similar ao observado neste estudo é relatado por Birgel Junior (1996) e Fagliari et al. (1998) que encontraram nas coletas imediatamente após o parto atividade de AST maiores do que a atividade encontrada entre 96 e 6 horas antes do parto. Estes autores sugerem que este aumento ocorre devido ao esforço muscular dispendido durante o parto, o qual provoca lesão do tecido muscular e liberação desta enzima. Este fato foi comprovado por estes autores pelo aumento dos valores da creatinina quinase nesse mesmo período.

Trabalhando em condições similares as deste trabalho (animais com média de produção entre 15 e 25 litros e em sistema de manejo semi-intensivo), Souza et al. (2008) encontraram maior atividade da AST em vacas recém-paridas (com até 10 dias pós-parto) do que em vacas com mais de 30 dias em lactação. Cincovic (2012), Bertoni (2008) e Aeberhard (2001) encontraram resultados semelhantes, com aumento das concentrações de AST entre o parto e a segunda semana. Estes resultados estão de acordo com o observado neste estudo, com as maiores concentrações de AST no pós-parto ocorrendo até os 10 dias pós-parto e uma tendência de decréscimos aos 30 dias pós-parto.

No estudo conduzido por DePaula (2010), não foi observada variação na atividade enzimática no periparto. Semelhante a Birgel Junior et al. (2003), que não encontraram influência da gestação ou puerpério na atividade de AST em estudo com bovinas da raça Holandesa Preta e Branca no Estado de São Paulo, sendo que as concentrações encontradas neste estudo variaram entre 28,67 e 29,67 U/l. Da mesma forma, Garcia (2010) não encontrou nenhuma alteração na atividade enzimática

com o decorrer da lactação com valores variando de 116,45 a 140,77 U/L.

Stengärde (2010) comparando rebanhos com alta taxa de deslocamento de abomaso e cetose clínica (>4 casos/100animais ano) com rebanhos com baixas taxas destas doenças (<4 casos/100animais ano), usando um valor de referência de 78 – 132 U/L (Kaneko, 2008) não encontrou diferença na proporção de animais fora destes valores.

A AST pode indicar se está ocorrendo o catabolismo de tecido muscular para utilizar proteínas para a gliconeogênese (Seal e Reynolds, 1993; Herdt, 2000), ou seja, em casos de balanço energético negativo mais intenso, como por exemplo, ocorre no pós-parto, a atividade desta enzima pode aumentar.

4.6 Condição corporal

A condição corporal foi maior no inverno durante todo o pré-parto, se igualando ao parto e permanecendo igual após.

No verão, a condição corporal na semana 3, 2 e 1 pré-parto e no dia do parto foram menores que as condições corporais aferidas nos dias 21 e 30 pós-parto, representando uma perda de condição.

No inverno situação relativamente similar ocorreu. A distinção foi a rapidez com que houve diferença entre a condição corporal aferida nas semanas pré-parto com os momentos pós-parto. Logo com 5 dias em lactação, as vacas apresentaram queda na condição comparada com os valores pré-parto. Com relação ao dia do parto, aos 10 dias pós-parto a condição corporal já era menor. Isso demonstra que as vacas no inverno perderam condição corporal mais rapidamente.

As vacas que pariram no inverno tinham uma condição corporal pré-parto maior que as vacas paridas no verão. Vacas com condição corporal mais alta estão mais propensas a terem maior queda de consumo

voluntário, levando a um abalço energético negativo mais acentuado e perda de condição corporal (Busato et al., 2002; Mulligan et al., 2006; Tillard et al., 2008; Roche, 2009). Situação similar foi encontrada por Heuer (1999) e Bernabucci, (2005), na qual vacas que tinham maiores condições ao parto perderam mais condição corporal no pós-parto.

A queda da condição corporal no início de lactação que ocorreu neste experimento também é relatado por Cavestany, 2005 Garcia (2010) avaliação semanal representando queda ao longo da lactação. Início com média de 3,85, 3,13 na quarta semana e 2,53 na oitava semana.

Tabela 20: Valores de condição corporal das vacas mestiças em sistema semi-intensivo em duas estações do ano.

		Tempo										
		-4 sem.	-3 sem.	-2 sem.	-1 sem.	Parto	2 dias	5 dias	10 dias	15 dias	21 dias	30 dias
Verão	Mediana	3,4 ^{hABCD}	3,5 ^{hAB}	3,5 ^{hAB}	3,5 ^{hA}	3,5 ^{aAB}	3,5 ^{aABC}	3,5 ^{aABC}	3,5 ^{aABC}	3 ^{aCBD}	3 ^{aD}	3 ^{aCD}
	Média	3,40	3,40	3,42	3,45	3,40	3,35	3,35	3,28	3,16	3,07	3,07
	Máxima	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4	4	4	4	4	3,5
	Mínima	3	3	3	3	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Inverno	Mediana	3,7 ^{aA}	3,5 ^{aA}	3,5 ^{aA}	3,5 ^{aA}	3,5 ^{aAB}	3,5 ^{aABC}	3,5 ^{aBCD}	3 ^{aCD}	3 ^{aCD}	3 ^{aD}	3 ^{aD}
	Média	3,69	3,65	3,73	3,66	3,58	3,44	3,31	3,21	3,13	3,12	3,05
	Máxima	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4	4	4	4	4	4
	Mínima	3	3	3	3	3	3	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5

Entre as colunas, as médias seguidas por letras maiúsculas distintas diferem entre si pelo teste de Comparação Múltipla de Dunn (P<0,05).

Entre as linhas, as médias seguidas por letras minúsculas distintas diferem entre si pelo teste Mann-Whitney (P<0,05).

No início da lactação, as altas concentrações de glucagon, somatotropina, resistência periférica da insulina e baixa ingestão de alimentos estimulam a lipólise com o intuito de fornecer ao corpo a energia que ele necessita, acarretando em mobilização de reservas corporais (de Boer et al., 1985; Bell, 1995; Roche, 2009). Esta mobilização de reservas corporais não acontece somente no tecido adiposo, mas também no tecido muscular, e ambas são refletidas na perda de condição corporal (Heuer, 1999)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com relação aos minerais, a duração dos quadros de hipocalcemia no inverno com 75% dos animais no dia do parto e quase um terço dos animais apresentando

hipocalcemia subclínica até os 30 dias, é uma observação de extrema relevância levando em consideração os prejuízos trazidos.

As variações de AGNE, BHB e glicose entre os dois períodos sugere que as vacas no verão passaram por momentos de estresse calórico, com diminuição dos seus níveis de glicose e não alteração dos níveis de AGNE e BHB.

O perfil metabólico de vacas mestiças em sistema semi-intensivo possuem significativas diferenças entre verão e inverno. Isso indica que cada estação do ano apresenta desafios próprios, e por isso necessitam de medidas muitas vezes distintas para atenuar os desafios encontrados em cada uma delas.

O perfil metabólico e o conhecimento das desordens metabólicas que ocorrem na propriedade fornecem informações importantes, as quais juntamente com o conhecimento dos fatores de risco, permite o desenvolvimento de ações corretivas mais assertivas e eficientes, constituindo uma ferramenta importante na medicina de produção do rebanho leiteiro.

São vários os fatores que interferem no perfil metabólico. Por esse motivo, pode ocorrer uma grande variação no perfil metabólico em propriedades distintas, sendo necessário um levantamento em cada uma individualmente.

6 CONCLUSÕES

As vacas no verão passaram por estresse calórico, aumentando a sua utilização de glicose e diminuindo a sua utilização de AGNE e mobilização de tecido adiposo;

As vacas no inverno tiveram maior incidência de hipocalcemia e hipomagnesemia, com uma longa duração destes quadros, apresentando maiores riscos de desenvolverem doenças no pós-parto em relação às vacas que pariam no verão;

No início da lactação os animais utilizaram outras fontes energéticas como proteína corporal e o lactato para suprir as suas demandas nutricionais;

A baixa relação albumina:globulina apresentado pelos animais se deve a influência das baixas concentrações de albumina e não representa um processo inflamatório e sim uma possível deficiência nutricional;

O balanço energético dos animais desse rebanho medido através dos AGNE e BHB demonstra que, em ambas as estações do ano, os animais estão submetidos a maiores riscos de desenvolverem doenças no puerpério;

As vacas no inverno tinham condição corporal média maior que as vacas no verão

e acima do desejado para a fase produtiva e apresentaram maior perda de condição corporal até o parto;

Analisando os valores médios encontrados de albumina, AGNE, colesterol, triglicerídeos, BHB, AST, LDH e GGT, é improvável que a esteatose hepática tenha ocorrido de forma a prejudicar o desempenho animal em ambos os períodos;

A variação nos valores médios de todos os parâmetros analisados demonstra que ocorreu uma readaptação do organismo durante o período de transição, como aumento do metabolismo hepático e mobilização de reservas corporais;

A estação do ano influencia fortemente o perfil metabólico dos animais, porém é difícil isolar o efeito de cada um dos fatores que diferem entre verão e o inverno, como a temperatura, precipitação e alimentação. Para isso mais pesquisas são necessárias para estudar o impacto de cada uma desses fatores isoladamente.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEWUYI, A. A.; GRUYS E.; VAN EERDENBURG F. C. M. Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle. *A Review. Vet. Q.*, v. 27, p. 117-126, 2005.
- AEBERHARD, K.; BRUCKMAIER R. M.; BLUM J. W. Metabolic, enzymatic and endocrine status in high yielding dairy cows – Part 2. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, v. 48, p. 111-127, 2001.
- ALBERGHINA, D.; GIANNETTO, C.; VAZZANA, I.; FERRANTELLI, V.; PICCIONE G. Reference Intervals for Total Protein Concentration, Serum Protein Fractions, and Albumin/Globulin Ratios in Clinically Healthy Dairy Cows. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.23: p.111-114. 2011
- ALLCROFT, R. Hypomagnesaemia in cattle and sheep. *Proc. R. Soc. Med.*, v. 53, p. 1035, 1960.
- ALLEN M. S.; BRADFORD B. J., OBA M. Board-invited review: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. *J. Anim. Sci.*, v. 87, p. 3317-3334, 2009.
- AMETAJ, B. N. A new understanding of the causes of fatty liver in dairy cows. *Adv. Dairy Technol.*, v. 17, p. 97, 2005.
- AMETAJ, B. N.; BRADFORD, B. J.; BOBE, G.; et al. Acute phase response indicates inflammatory conditions may play a role in the pathogenesis of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 85, Suppl. 1, p. 189, 2002.
- ANDERSSON, L. Subclinical ketosis in dairy cows. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 4, p. 233-248, 1988.
- AQUINO NETO, H. M. A. Perfil hidroeletrólítico, ácido-base, metabólico e mineral de vacas leiteiras no pós-parto imediato e avaliação da fluidoterapia oral. 2012. 121f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- AZEVEDO, M.; PIRES, M. F. Á.; SATURNINO, H. M.; et al. Estimativa de Níveis Críticos Superiores do Índice de Temperatura e Umidade para Vacas Leiteiras 1/2, 3/4 e 7/8 Holandês-Zebu em Lactação. *Rev. Bras. Zootec.*, v.34, n. 6, p. 2000-2008, 2005.
- BASOGLU, A.; SEVINÇ, M.; OK, M.; et al. Peri and postparturient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows. *Tr. J. Vet. Ani. Sci.*, v. 22, p. 141-144, 1998.
- BAUMAM, D. E.; GRIINARI, J. M. Nutritional regulation of milk fat synthesis. *Annu. Rev. Nutr.*, v. 23, p. 203-27, 2003.
- BAUMAN, D. E.; CURRIE W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.*, v. 63, p. 1514-1529, 1980.
- BAUMAN, D. E.; GRIINARI, J. M. Nutritional regulation of milk fat synthesis. *Annu. Rev. Nutr.*, v. 23, p. 203-227, 2003.
- BAUMGARD L. H.; ODENS L. J.; KAY J. K.; et al. Does Negative Energy Balance (NEBAL) Limit Milk Synthesis in Early Lactation?. In: 21ST ANNUAL SOUTHWEST NUTRITION & MANAGEMENT CONFERENCE, 2006, Tempe. *Proceedings*. Tempe, Arizona: University of Arizona, 2006. p. 23-24.
- BAUMGARD, L. H.; RHOADS R. P. The effects of heat estresse on metabolism and nutrition decisions. In: HIGH PLAINS DAIRY CONFERENCE, 2008, Amarillo, Texas. *Proceedings*. Amarillo, Texas, 2008.
- BAUMGARD, L. H.; RHOADS, R. P. The effects of hyperthermia on nutrient partitioning. In: 69th CORNELL NUTR.

- CONF, 2007, Ithaca. *Proceedings*. Ithaca: Cornell University. P. 93-104.
- BELL, A. W.; BAUMAN D. E. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, v. 2, n. 3, p. 265-278, 1997.
- 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.
- BERNABUCCI, U.; RONCHI, B.; LACETERA, N.; NARDONE A. Influence of Body Condition Score on Relationships Between Metabolic Status and Oxidative Estresse in Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, v. 88, p. 2017-2026, 2005.
- BERTONI, G.; TREVISI, E.; HAN, X.; et al. Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 91, p. 3300-3310, 2008.
- BIRGEL JUNIOR, E. H.; GRUNERT, E.; STEFFEN, S. Avaliação do Perfil Enzimático de Bovinos da raça Holandesa Preta e Branca durante as últimas 96 horas de gestação. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 24, 1996, Goiânia. *Anais*. Goiânia. 1996, p. 31-32.
- BIRGEL JUNIOR, E. H.; NEVES, F. S.; SALVATORE, L. C. A; et al. Avaliação da influência da gestação e do puerpério sobre a função hepática de bovinos da raça holandesa. *Ars Veterinária*, v. 19, n. 2, p.172-178, 2003.
- BLUM, J. W.; KUNZ P. L.; LEUENBERGER H.; et al. Thyroid hormones, blood plasma metabolites and hematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. *Anim. Prod.*, v. 36, p. 93-104, 1983.
- BLUM, J. W.; RAMBERG, C. F.; JOHNSON, K. G.; et al. Calcium (ionized and total), magnesium, phosphorus, and glucose in plasma from parturient cows. *Am. J. Vet. Res.*, v. 33, p. 51-56, 1972.
- BOBE, G.; YOUNG, J. W.; BEITZ, D. C. Invited review: Pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 87, p. 3105-3124, 2004.
- BOUDA, J.; DVORAK, V.; MINKSOVA, E.; et al. The activities of got, gamma-gt, alkaline phosphatase in blood plasma of cows and their calves fed from buckets. *Acta Vet. Brno*, v. 49, p. 193-198, 1980.
- 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.
- BRADFORD, B. J.; FARNEY J. K. Influence of inflammation on metabolism in transition cows. In: PROC. OF THE SOUTHWEST NUTR. AND MANAGEMENT CONF., 2010, Tempe, Arizona. *Proceedings*. p. 65-76.
- BRONNER, F. Intestinal calcium absorption: Mechanisms and applications. *J. Nutr.*, v. 117, p. 1347-1352, 1987.
- BURHANS, W. S.; BELL, A. W.; NADEAU, R.; et al. Factors associated with transition cow ketosis incidence in selected New England herds. *J. Dairy Sci.*, v. 86 (Suppl. 1), p.247, 2003.
- BUSATO A., FAISSLER, D., KUPFER U., et al. Body condition scores in dairy cows: associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows *J. Vet. Med.* A, v. 49, p. 455-460, 2002.
- BUTURE, I. O. *Avaliação metabólica de bovinos leiteiros no periparto como forma de diagnóstico precoce da hipocalcemia da vaca leiteira*. 2009. 173f. Tese (Doutorado

em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

CADÓRNIGA-VALIÑO, C.; GRUMMER R. R.; ARMENTANO L. E.; et al. Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J. Dairy Sci.*, v. 80, p. 646-656, 1997.

CAI, D.; YUAN, M., FRANTZ, D. F.; et al. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK- β and NF- κ B. *Nat. Med.*, v. 11, p. 183-190, 2005.

CAMERON, R. E. B.; DYK P. B.; HERDT T. H.; et al. Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v. 81, p. 132-139, 1998.

CAMPOS, B. G. *Avaliação técnica e financeira da produção e composição do leite de vacas suplementadas com diferentes fontes energéticas no período de transição*. 2011. 91f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo horizonte.

CARDOSO, F. C. *Deslocamento de abomaso à esquerda em vacas leiteiras de alta produção: variações no hemograma, indicadores bioquímicos sanguíneos e do funcionamento ruminal*. 2007. 48f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

CAVESTANY D.; BLANC J. E.; KULCSAR M.; et al. Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: metabolic profiles. *J. Vet. Med. A*, v. 52, p. 1-7, 2005.

CHAPINAL, N.; CARSON, M.; DUFFIELD, T. F.; et al. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *J. Dairy Sci.*, v. 94, p. 4897-4903, 2011.

CHUNG, Y. H.; PICKETT M. M.; CASSIDY T. W.; et al. Effects of prepartum dietary carbohydrate source and monensin on periparturient metabolism and lactation in multiparous cows. *J. Dairy Sci.*, v. 91, p. 2744-2758, 2008.

CINCOVIC, R. M.; BRANISLAVA, B.; BILJANA, R.; et al. Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and haematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta Vet. Beograd*, v. 62, n. 4, p. 429-444, 2012.

CONTRERAS, P.A. Indicadores do metabolismo protéico utilizados nos perfis metabólicos de rabinhos. In: González F.H.D. et al. (Ed). *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Porto Alegre, Brasil. Gráfica da UFRGS. 2000. 106p.

CORREA, M. T.; CURTIS, C. R., ERB, H. N.; et al. An ecological analysis of risk factors for postpartum disorders of Holstein-Friesian cows from thirty-two New York farms. *J. Dairy Sci.*, v.73, n. 6, p. 1515-1524, 1990.

CURTIS, C. R.; ERB, H. N.; SNIFFEN, C. J.; et al. Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 183, p. 559-561, 1983.

D'ANGELINO, J. L.; ARAUJO, L. M.; BIRGEL, E. H.; et al. Influência da gestação e do puerpério sobre o proteinograma sanguíneo de bovinos da raça Holandesa Branca e Preta. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 12, p. 197-204, 1975.

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

DE BOER, G.; TRENKLE, A.; YOUNG, J. W. Glucagon, Insulin, Growth Hormone, and Some Blood Metabolites During Energy Restriction Ketoneemia of Lactating

- Cows. *J. Dairy Sci.* v. 68, n. 2, p. 326-337, 1985.
- DE PAULA, V. M.; FREITAS M. D.; MOREIRA T. F.; et al. Perfil mineral e bioquímico de vacas leiteiras no período de transição em um sistema semi-intensivo em Minas Gerais. In: CONGRESSO BRASILEIRO BUIATRIA. 2011. Goiânia. *Vet. e Zootec*, São Paulo. p.650-654.
- DE SÁ JUNIOR, A. Aplicação da classificação de Koppen para o zoneamento climático no estado de Minas Gerais. 2009. 101f. Dissertação (Mestrado em engenharia agrícola), Lavras 2009.
- 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.
- DeLUCA, H. F. The vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorus metabolism. *Nutr. Rev.*, v. 37, p. 161-193, 1979.
- DILLON, P. A comparison of different dairy cow breeds on a seasonal grass-based system of milk production. 2. Reproduction and survival. *Livest. Prod. Sci.*, v. 83, p. 35-42, 2006.
- DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. *Rosenberger: Exame Clínico dos Bovinos*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 1993. 419p.
- DJOKOVIC, R.; ŠAMANC, H.; NIKOLIĆ, Z., et al. Changes in Blood Values of Glucose, Insulin and Inorganic Phosphorus in Healthy and Ketotic Dairy Cows after Intravenous Infusion of Propionate Solution. *Acta Vet. Brno.*, v. 76, p. 533-539, 2007.
- 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. R.; MARTIN S. W. Subclinical ketosis: Prevalence and associations with production and disease. *Can. J. Comp. Med.*, v. 48, n. 1, p. 1-5, 1984.
- DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *J. Dairy Sci.*, v. 82, n. 9, p. 2259-2273, 1999.
- DRACKLEY, J. K.; DANN, H. M.; DOUGLAS, G. N.; et al. J. J. 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.; OVERTON T. R.; DOUGLAS G. N. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.*, v. 84, Supplement, p. E100-E112, 2001.
- DUFFIELD, T. F. Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows. *WCDS Adv. Dairy Tech.*, v. 18, p. 43-55, 2006.
- DUFFIELD, T. F.; LEBLANC, S. J. Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. In: SOUTHWEST NUTRITION AND MANAGEMENT CONFERENCE, 2009b. *Proceedings*. p.106-114.
- 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.
- DUFFIELD, T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 16, p. 231-253, 2000.
- DUFFIELD, T.; BAGG, R.; DESCOTEAUX, L.; et al. Prepartum monensin for the reduction of energy associated disease in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 85, n. 2, p. 397-405, 2002.
- FAGLIARI, J. J.; SANTAN, A. E.; MARCHIO, W.; et al. Constituintes sanguíneos de vacas das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bostaurus*) e de

bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murah durante a gestação, no dia do parto e no puerpério. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 50, n. 3, p. 273-282, 1998.

FAO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. *The statistic division: dairy cattle in world*. 2008. Disponível em <http://www.fao.org>. Acesso em: 10 dez. 2012

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H. Variação da concentração de imunoglobulinas G e M, de proteína total e sua frações eletroforéticas e da atividade da gamaglutamiltransferase no soro sanguíneo de vaca holandesas, antes e após o parto. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 52, n. 2, p. 11-116, 2000.

FERGUSON, J. D. Nutrition and reproduction in dairy herds. *In: Intermountain Nutrition Conference, 2001, Salt Lake City, Utah. Proceedings*. Logan, Utah: Utah State University, 2001, p. 65-82.

FERREIRA, F.; CAMPOS, W. E.; CARVALHO, A.U.; et al. Parâmetros clínicos, hematológicos, bioquímicos e hormonais de bovinos submetidos ao estresse calórico. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 61, n. 4, p. 769-776, 2009.

FIELD, A.C. Studies on magnesium in ruminant nutrition. Effect of lactation on the excretion of magnesium and faecal dry matter by grazing monozygotic twin cows. *Brit. Jour. Nut.*, v. 24, p. 71-83, 1970.

FRIGGENS, N. C. Body lipid reserves and the reproductive cycle: towards a better understanding. *Livest. Prod. Sci.*, v. 83, n. 2-3, p. 219-236, 2003.

FRIGOTTO, T.A. *Monitoramento clínico e produtivo de vacas leiteiras no período de transição*. 2010. 61f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.

FROETSCHER, 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, 2011. p.19-27.

GARCIA, A. M. B. *Avaliação metabólica de vacas leiteiras submetidas a diferentes estratégias de prevenção do balanço energético negativo no pós-parto*. 2010. 66f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) Universidade Federal do Rio Grande do sul, Porto Alegre-RS, 2010.

GAY, J. M. Determining cause and effect in herds. *Vet. Clin. Food Anim.*, v. 22, p. 125-147, 2006.

GEISHAUSER, T.; LESLIE K.; KELTON, D.; et al. Evaluation of five cowside tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows *J Dairy Sci.*, v. 81, p. 438-443, 1998.

GODDEN, W.; ALLCROFT, W. M. Changes in the composition of cow's blood at time of calving and a comparison of the blood of the calf with that of its dam. *Biochem. J.*, v. 26, p. 1640-1646, 1932.

GOFF, J. P. Como controlar a febre do leite e outras desordens metabólicas relacionadas à macro minerais em vacas de leite. *In: XIII CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 2009b, Uberlândia. Anais. Uberlândia, 2009b. p. 267-284.*

GOFF, J. P. e KIMURA K. Interação entre doenças metabólicas e o sistema imune. *In XIII CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 2009a, Uberlândia. Anais. Uberlândia, 2009a. p. 251-260.*

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. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other

- periparturient mineral disorders. *Anim. Feed Sci. Technol.*, v. 126, p. 237-257, 2006a.
- GOFF, J. P. Mineral disorders of the transition period: origin and control. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2006b, Nice. *Proceedings*. Nice, 2006b. p. 1-9.
- 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.; 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.*, v. 80, n. 1, p. 176-186, 1997a.
- GOFF, J. P.; HORST, R. L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.*, v. 80, n. 7, p. 1260-1267, 1997b.
- 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.
- GONÇALVES, D.; KOZICKI, L. E. Perfis bioquímicos e imunológicos no período peripartal de vacas leiteiras com e sem retenção de placenta. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 34, n. 6, p. 364-370, 1997.
- GRABER, M.; KOHLER, S.; KAUFMANN T.; et al. A field study on characteristics and diversity of gene expression in the liver of dairy cows during the transition period. *J. Dairy Sci.*, v. 93, p. 5200-5215, 2010.
- GREENFIELD, R. B.; CECAVA, M. J.; JOHNSON, T. R.; et al. Impact of Dietary Protein Amount and Rumen Undegradability on Intake, Peripartum Liver Triglyceride, Plasma Metabolites, and Milk Production in Transition Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.*, v. 83, n. 4, p. 703-710, 2000.
- GRUM, D. E.; DRACKLEY J. K.; YOUNKER R. S.; et al. Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 79, n. 10, p. 1850-1864, 1996.
- GRUM, D. E.; DRACKLEY, J. K.; CLARK J. H. Fatty acid metabolism in liver of dairy cows fed supplemental fat and nicotinic acid during an entire lactation. *J. Dairy Sci.*, v. 85, p. 3026-3034, 2002.
- GRUMMER, R. R. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 76, p. 3882-3896, 1993.
- GRUMMER, R. R. Impact of changes organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Dairy Sci.*, v. 73, p. 2820-2833, 1995.
- 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.
- 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.
- HARDARSON, G. H.; INGVARTSEN, K. L. Energy metabolism in the periparturient dairy cow. *Fræðafing landbúnaðarins*, p. 94-102, 2005.
- HAYIRLI, A.; GRUMMER, R. R.; NORDHEIM, E. V.; et al. Animal and dietary factors affecting feed intake during the pre-fresh transition period in Holsteins. *J. Dairy Sci.*, v. 85, p. 3430-3443, 2002.
- HERDT, T. H. Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 16, p. 215-230, 2000.
- HERDT, T. H.; GERLOFF, B. J. *Fatty Liver in Dairy Cattle*. In: *Current*

- Veterinary Therapy: Food Animal Practice. 5. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 146-149.
- HEUER, C.; SCHUKKEN, Y. H.; DOBBELAAR P. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v. 82, p. 295–304, 1999.
- HOLTENIUS, P. Plasma lipids in normal cows around partus and in cows with metabolic disorders with and without fatty liver. *Acta Vet. Scand.*, v.30, n. 4, p. 441–445, 1989.
- HOLTENIUS, P.; HOLTENIUS, K. New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: A Review. *J. Vet. Med. A*, v.43, n. 10, 579–587, 1996.
- 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.; LITLEDIKE, E. T.; PARTRIDGE, J. J.; et al. Plasma concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D₃, 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.
- INGVARTSEN, K. L. Feeding- and management- related diseases in the transition cow. Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding- related diseases. *Anim. Feed Sci. Technol.*, v.126, p. 175-213, 2006.
- INGVARTSEN, K. L.; DEWHURST, R. J.; FRIGGENS, N. C. On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livest. Prod. Sci.*, v.83, n. 2-3, p. 277-308, 2003.
- INGVARTSEN, K. L.; ANDERSEN, J. B. Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.*, v. 83, p. 1573-1597, 2000.
- ITOH, N.; KOIWA, M.; HATSUGAYA, A.; et al. Comparative analysis of blood chemical values in primary ketosis and abomasal displacement in cows. *J. Vet. Med. A*, v.45, n. 5, p. 293-298, 1998.
- JACOBSON, D. R.; HEMKEN, R. W.; BUTTON, F. S.; et al. Mineral nutrition, calcium, phosphorus, magnesium, and potassium interrelationships. *J. Dairy Sci.*, v. 55, n. 7, p. 935-44, 1972.
- JAIN, N. C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993. 417p.
- JORRITSMA, R.; JORRITSMA H.; SCHUKKEN Y. H.. Relationships between fatty liver and fertility and some periparturient diseases in commercial Dutch dairy herds. *Theriogenology*, v. 54, p. 1065-1074, 2000.
- JORRITSMA, R.; JORRITSMA, H.; SCHUKKEN, Y. H.; et al. Prevalence and indicators of post partum fatty infiltration of the liver in nine commercial dairy herds in The Netherlands. *Livest. Produc. Sci.*, v. 68, p. 53-60, 2001.
- KANECO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. 6. ed. Elsevier Inc., San Diego/EUA. 2008. 918p
- KANEENE, J. B.; MILLER, R. A.; HERDT, T. H.; et al. The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Prev. Vet. Med.*, v. 31, p. 59-72, 1997.
- KANEENE, J.B.; MILLER, R.A.; HERDT, T.H.; et al. The association of serum

- nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with periparturient disease in dairy cows. *Prev. Vet. Med.*, v. 31, p. 59-78, 1997.
- KATOH, N. Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver-related peripartum diseases in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 64, p. 293-307, 2002.
- KEHRLI, M. E. Jr.; GOFF, J. P. Periparturient hypocalcemia in cows: effects on peripheral blood neutrophil and lymphocyte function. *J. Dairy Sci.*, v. 72, p. 1188-1196, 1989.
- KERR, M. G. *Veterinary Laboratory Medicine: clinical Biochemistry and Haematology*. 2. ed. Oxford: Blackwell Science, 2002. 386p.
- KIMURA, K.; GOFF, J. P.; KEHRLI, M. E. Jr. Effects of presence of the mammary gland on expression of neutrophil adhesion molecules and myeloperoxidase activity in preparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 82, p. 2385-2392, 1999.
- KIMURA, K.; REINHARDT, T. A.; GOFF, J. P. Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v. 89, p. 2588-2595, 2006.
- KOMATSU, Y.; ITOH, N.; TANIYAMA, H.; et al. Classification of abomasal displacement in cows according to histopathology of the liver and clinical chemistry. *J. Vet. Med. A*, v. 49, n. 9, p. 482-486, 2002.
- KRONFELD, D. S. Hypoglycemia in ketotic cows. *J. Dairy Sci.*, v. 54, p. 949, 1971.
- LAGO, E. P.; PIRES A. V.; SUSIN I.; et al. Efeito da Condição Corporal ao Parto sobre Alguns Parâmetros do Metabolismo Energético, Produção de Leite e Incidência de Doenças no Pós-Parto de Vacas Leiteiras. *Rev. Bras. Zootec.*, v. 30, n. 5, p.1544-1549, 2001.
- LARSEN, T.; MØLLER, G.; BELLIO, R. Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. *J. Dairy Sci.*, v. 84, p. 1749-1758, 2001.
- LARSON, B. L.; KENDAL, K. A. Changes in specific blood serum proteins levels associated with parturition in the bovine. *J. Dairy Sci.*, v. 40, p. 659, 1957.
- 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.
- LEAVER, D. D. Grass tetany of cattle and sheep. In Aust. Meat Research Committee Reviews, n.8, 1972.
- LEBLANC, S. Health in the transition period and reproductive performance. *WCDS Adv. Dairy Technol.*, v. 22, p. 97-110, 2010.
- LEBLANC, S. J.; LESLIE K. E.; DUFFIELD T. F. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v. 88, p. 159-170, 2005.
- 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.
- LIEN. T. F.; CHANG L. B.; HORNG Y. M.; et al. Effects of propylene glycol on milk production, serum metabolites and reproductive performance during the transition period of dairy cows asian-aust. *J. Anim. Sci.*, v. 23, n. 3, p. 372-378, 2010.
- LIMA, J. A. M. *Desempenho produtivo de vacas F1 Holandês/Zebu submetidas ao aumento do número de ordenha no início da lactação e a diferentes manejos de alimentação*. 2011. 79f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- LITLEDIKE, E. T.; GOFF, J. Interactions of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D that Influence their Status in

- Domestic Meat Animals. *J. Anim. Sci.*, v. 65, p. 1727-1743, 1987.
- LUCY, M. C.; VERKERK G. A.; WHYTE B. E.; et al. Somatotropic axis components and nutrient partitioning in genetically diverse dairy cows managed under different feed allowances in a pasture system. *J. Dairy Sci.*, v. 92, p. 526-539, 2009.
- MARGOLLES, E. Metabólitos sanguíneos en vacas altas productoras durante la gestación-lactancia en la condiciones de Cuba y su relación con trastornos del metabolismo. *Rev. Cub. Cienc. Vet.* v.14, p.221-230, 1983.
- MARQUARDT, J. P.; HORST, R. L.; JORGENSEN, N. A. Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v. 60, n. 6, p. 929-934, 1976.
- 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, C. A.; LIMA, F. S.; et al. Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J. Dairy Sci.*, v. 95, p. 1-15, 2012.
- MAYER, G.P.; RAMBERG, C.F.; KRONFELD, D.S. Plasma parathyroid hormone concentrations in hypocalcemic parturient cows. *Am. J. Vet. Res.*, v. 30, p. 1587-1595. 1969.
- MELLENDEZ, P.; DONOVAN, A.; RISCO, C.; et al. Plasma mineral and energy metabolite concentrations in dairy cows fed an anionic prepartum diet that did or did not have retained fetal membranes after parturition. *Am. J. Vet. Res.*, v. 65, p. 1071-1076, 2004.
- MELLENDEZ, P.; GOFF J. P.; RISCO C. A.; et al. Incidence of subclinical ketosis in cows supplemented with a monensin controlled-release capsule in Holstein cattle. *Prev. Vet. Med.*, v. 73, p. 33-42, 2006.
- MIETTINEN, P. V. A. Relationship between milk acetone and milk yield in individual cows. *J. Vet. Med. A*, v. 41, p. 102-109, 1994.
- MOORBY, J. M.; DEWHURST, R. J.; TWEED, J. K. S.; et al. Effects of altering the energy and protein supply to dairy cows during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. *J. Dairy Sci.* v. 83, p. 1795-1805, 2000.
- 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.
- 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.
- NAHMS. 2002. Dairy 2002. Part 1: Reference of Dairy Health and Management in the United States 2002. <http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/ncahs/nahms/dairy/dairy02/Dairy02Pt1.pdf> Acessado em 19 de dezembro, 2012.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL, *Nutritional Requirements of Dairy Cattle*. Washington D.C. National Academy Press, 2001, 370p.
- NORDLUND, K. V.; Cook, N. B. Using herd records to monitor transition cow survival, productivity, and health. *Vet. Clin. North Am. Food Anim.*, v. 20, p. 627-649, 2004.
- OETZEL, G. R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim.*, v. 20, p. 651-674, 2004.
- OETZEL, G. R. Parturient paresis and hypocalcemia in ruminant livestock. In *Metabolic Diseases of Ruminant Livestock*.

- Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.4, n.2, p.351-364, 1988.
- ORTOLANI, E. L. Aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos da hipocalcemia de vacas leiteiras. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 47, n. 6, p. 799-808, 1995.
- 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.
- ØSTERGAARD, S.; GRÖHN, Y. T. Concentrate feeding, dry-matter intake, and metabolic disorders in Danish dairy cows. *Livest. Prod. Sci.*, v. 65, n.1-2, p. 107-118, 2000.
- OVERTON, T. R. Feeding for Improving Energy Balance. In: TRI-STATE DAIRY NUTRITION CONFERENCE, 2011, Fort Wayne Indiana. *Proceedings*.Indiana. 2011.
- 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. E105-E119, 2004.
- PARK, A. F.; SHIRLEY, J. E.; TITGEMEYER, E. C.; et al. Characterization of plasma metabolites in holstein dairy cows during periparturient period. *Int. J. Dairy Sci.*, v.5, n. 4, p. 253-263, 2010.
- PAYNE, J. M.; DEW, S. M.; MANSTON, R.; et al. The use of a metabolic profile test in dairy herds. *Vet. Rec.*, v.87, p.150, 1970.
- 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.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; et al. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10. ed., Philadelphia:Elsevier, 2007, 2156p.
- 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.
- REINHARDT, T. A.; LIPPOLIS, J. D.; MCCLUSKEY, B. J.; et al. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *Vet. J.*, v. 188, p. 122-124, 2011.
- REYNOLDS, C. K.; AIKMAN, P. C.; LUPOLI, B.; et al. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.*, v. 86, p. 1201-1217, 2003.
- ROBERTS, T.; CHAPINAL N.; LEBLANC S. J.; et al. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *J. Dairy Sci.*, v. 95, n. 6, p. 3057-3063, 2012.
- ROBERTSON, A.; PAVER, H.; BARDEN, P.; et al. Fasting metabolism of the lactating cow. *Res. Vet. Sci.*, v. 1, p. 117-124, 1960.
- ROCHE J. R.; FRIGGENS N. C.; KAY J. K. Berry Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *J. Dairy Sci.*, v. 92, p. 5769-5801, 2009.
- ROENFELDT, S. You can't afford to ignore heat estresse. *Dairy Man.*, v.35, n.5, p.6-12, 1998.
- RUKKWAMSUK, T.; WENSING T.; GEELLEN M. J. H. Effect of overfeeding during the dry period on regulation of adipose tissue metabolism in dairy cows

- during the periparturient period. *J. Dairy Sci.*, v. 81, p. 2904-2911, 1998.
- RUSSELL, K. E; ROUSSEL, A. J. Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile. *Vet. Clin. Food Anim.* v. 23, p. 403-426, 2007.
- SAMPAIO, I.B.M. *Estatística Aplicada a experimentação animal*. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2002, 21p.
- SAUT, J. P. E. *Influência do puerpério e da retenção dos anexos fetais no proteinograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo*. 2008. 116f. Tese (Doutorado Medicina Veterinária) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo.
- SCHWALM, J. W.; SCHULTZ, L. H. Relationship of insulin concentration to blood metabolites in the dairy cow. *J. Dairy Sci.*, v. 59, n. 2, 1976.
- SEAL, C. J.; REYNOLDS, C. K. Nutritional implications of gastrointestinal and liver metabolism in ruminants. *Nutr. Res. Rev.*, v.6, p.185-208, 1993.
- SEIFTER, S.; ENGLARD, S. Energy metabolism. In *The Liver: Biology and Pathology*, 3^a ed, Arias, I. M., Boyler, J.L. Ed Raven Press Ltd, New York, 1994. p. 323-364.
- SEVINÇ, M.; BASGLU A.; GUZELBEKTAS H.; et al. Lipid and Lipoprotein Levels in Dairy Cows with Fatty Liver. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, v. 27, p. 295-299, 2003.
- SHAFFER, L.; ROUSSEL, J. D.; KOONCEK. L. Effects of Age, Temperature-Season, and Breed on Blood Characteristics of Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.*, v. 64, N. 1, p. 62-70, 1981.
- SMITH, B. P. *Large Animal Internal Medicine*. 4. ed. St. Louis, Missouri-US: MOSBY-Elsevier, 2009. 1821p.
- SMITH, B. P. *Medicina Interna de Grandes Animais*. 3. ed. Barueri-SP: Manole, 2006. 1728 p.
- SMITH, T. R.; MCNAMARA, J. P. Regulation of bovine adipose tissue metabolism during lactation. 6. Cellularity and hormone- sensitive lipase activity as affected by genetic merit and energy intake. *J. Dairy Sci.*, v. 73, p. 772-783, 1990.
- SOUZA JÚNIOR, J. A. *Influência da adição de monensina e propilenoglicol na dieta do parto de vacas leiteiras sobre o comportamento das concentrações de cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio*. 2008. 88f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- SOUZA JÚNIOR, J. A.; MOREIRA, T. F.; LASMAR, P. V. F.; et al. Efeito da adição de monensina ou propilenoglicol na dieta de vacas leiteiras no parto sobre concentrações séricas de minerais. In: IX CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 2011, Goiania. *Veterinária e Zootecnia*. Botucatu, São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011. p.636-639.
- SOUZA, R. M.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Influência do puerpério e da fase pós- puerperal no lipidograma de vacas da raça Holandesa criadas no Estado de São Paulo. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 46, n. 1, p. 5-10, 2009.
- SOUZA, R. M.; GARCIA, N. A. C. R.; BIRGEL, D. B.; et al. Influência do puerpério e da fase pós- puerperal na função hepática de vacas da raça Holandesa criadas no Estado de São Paulo. *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, n. 1, p. 140-147, 2008.
- SOUZA, R.M.; BIRGEL JUNIOR, E.H.; AYRES, M.C.C.; BIRGEL, E.H. Influência dos fatores raciais na função hepática de bovinos da raça Holandesa e Jersey. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.41, n. 5; 2004.

- STEEN, A.; GRØNSTØL, H.; TORJESEN, P. A. Glucose and insulin responses to glucagon injection in dairy cows with ketosis and fatty liver. *J. Vet. Med. A*, v. 44, p. 521-530, 1997.
- STENGÄRDE, L. *Displaced abomasum and ketosis in dairy cows blood profiles and risk factors*. 2010. 76f. Thesis (Doctorate in Veterinary Medicine) - Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala. Suécia.
- STENGÄRDE, L.; TRÅVÉN, 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.
- STIPANUK, M. H. 2000. Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition. W. B. Saunders, Pennsylvania.
- STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. *Fundamental of veterinary clinical pathology*. Ames Iowa: Blackwell, Publishing, 2008. 908 p.
- TAYLOR, M. S.; KNOWTON, K. F.; MCGILLIARD, M. L.; et al. Blood mineral, hormone, and osteocalcin responses of multiparous jersey cows to an oral dose of 25-hydroxyvitamin D3 or vitamin D3 before parturition. *J. Dairy Sci.*, n. 91, p. 2408-2416, 2008.
- THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; et al. *Veterinary hematology and clinical chemistry*. 2. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2012. 776p.
- 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.
- TRADATI, F.; BESANA, V.; MARTINELLI, I.; et al. Indagini sierologiche enzimatiche (GOT, GPT e gamma-GT) in bovine e vitelli nel periodo perinatale (note I e II). *La Clinica Veterinaria*, v. 105, 1982.
- VAN DEN TOP, A. M.; GEELEN M. J. H.; WENSING T.; et al. Higher postpartum hepatic triacylglycerol concentrations in dairy cows with free rather than restricted access to feed during the dry period are associated with lower activities of hepatic glycerolphosphate acyl-transferase. *J. Nutr.*, v. 126, p. 76-85, 1996.
- VAN DEN TOP, A. M.; TOL, A.V.; HANS, J.; et al. Fatty liver in dairy cows post partum is associated with decreased concentration of plasma triacylglycerols and decreased activity of lipoprotein lipase in adipocytes. *J. Dairy Res.*, v. 72, p. 129-137, 2005.
- VAN DEN TOP, A. M.; WENSING, T.; BEYNEN, A. C. Influence of replacement of dietary hay by an isoenergetic amount of a concentrate rich in medium chain triacylglycerols on fat metabolism in goats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, v. 73, p. 104-112, 1995a.
- VAN DEN TOP, A.M.; WENSING, T.; GEELEN, M.J.H.; et al. Time trends of plasma lipids and enzymes synthesizing hepatic triacylglycerol during postpartum development of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 78, p. 2208-2220, 1995b.
- 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.; VAN DEN BRAND, H.; GRAAT, E. A. M.; et al. Dietary energy source in dairy cows in early lactation: Metabolites and metabolic hormones. *J. Dairy Sci.*, v.90, n. 3, p. 1477-1485, 2007.
- VAN MOSEL, M.; CORLETT, S.C. Assessment of bone turnover in the dry period of dairy cows by measurement of plasma bone gla protein, total plasma alkaline phosphatase activity and urinary hydroxyproline. *Exp. Phys.*, v.75, p.827-837, 1990.

- VAN MOSEL, M.; VAN'T KLOOSTER, A. T. H.; WOUTERSE, H. S. Effects of a deficient magnesium supply during the dry period on bone turnover of dairy cows at parturition. *Vet. Quart.*, v.13, n.4, p.199-205, 1991.
- VAN SAUN, R.J. Blood Profiles as Indicators of Nutritional Status. In: *Advances in Dairy Technology*, v.12, p. 401, 2000.
- VAZQUEZ-AÑÓN, M.; BERTICS S.; LUCK M.; et al. Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77:1521-1528, 1994.
- VORMANN, J. Magnesium: nutrition and metabolism. *Mol. Aspects Med.*, v. 24, p. 27-37, 2003.
- WENSING, T.; KRUIP T.; GEELLEN M. J. H.; et al. Postpartum fatty liver in high-producing dairy cows in practice and in animal studies. The connection with health, production and reproduction problems. *Comp. Haematol. Int.* v. 7, p. 167-171, 1997.
- WHEELLOCK, J. B.; RHOADS, R. P.; VANBAALE, M. J., et al. Effects of heat estresse on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, v. 93, p. 644-655, 2010.
- WHITAKER, D. A. Metabolic profiles, In: Andrews A. H., Blowey R. W., Boyd H. Eddy R. G. (Eds), *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*. 2. ed. Oxford:Wiley-Blackwell, 2004. p. 804-817
- WHITAKER, D. A.; GOODGER W. J., GARCIA M.; et al. Use of metabolic profiles in dairy cattle in tropical and subtropical countries on smallholder dairy farms. *Prev. Vet. Med.*, v. 38, p. 119-131, 1999.
- WILSON, G. D. A.; HUNTER, J. T.; DERRICK, G. H. et al. Fetal and maternal mineral concentrations in dairy cattle during late pregnancy. *J. Dairy Sci.*, v. 60, n. 6, p. 935-941, 1977.
- WITTIWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. In: González F.H.D. et al. (Ed). *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Porto Alegre, Brasil. Gráfica da UFRGS, 2000a. 106p.
- WITTIWER, F. Marcadores bioquímicos no controle de problemas metabólicos nutricionais em gado de leite. In: González F.H.D. et al. (Ed). *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Porto Alegre, Brasil. Gráfica da UFRGS. 2000b, 106p.
- YOKUS, B.; CAKIR, U. D. Seasonal and Physiological Variations in Serum Chemistry and Mineral Concentrations in Cattle. *Bio. Trace Elem. Res.*, vol. 109, p.255-266, 2006.