

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**PERFIL METABÓLICO DE VACAS MESTIÇAS
LEITEIRAS UMA SEMANA PRÉ-PARTO E DURANTE O
PUERPÉRIO FISIOLÓGICO**

Raphael Soares de Barros Ramos Oliveira

Médico Veterinário

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL

Julho de 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**PERFIL METABÓLICO DE VACAS MESTIÇAS
LEITEIRAS UMA SEMANA PRÉ-PARTO E DURANTE O
PUERPÉRIO FISIOLÓGICO**

Raphael Soares de Barros Ramos Oliveira

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Elsen Saut

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – UFU, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias (Clínica Médica e Investigação Etiológica).

Uberlândia - MG

Julho – 2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

O48p Oliveira, Raphael Soares de Barros Ramos, 1985-
2011 Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras uma semana pré-
parto e durante o puerpério fisiológico / Raphael Soares de Barros
Ramos Oliveira. -- 2011.
58 f. : il.

Orientador: João Paulo Elsen Saut.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
Inclui bibliografia.

1. Veterinária - Teses. 2. Bovino de leite - Metabolismo - Teses.
3. Metabolismo energético - Teses. I. Saut, João Paulo Elsen. II.
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação
em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

RAPHAEL SOARES DE BARROS RAMOS OLIVEIRA - nascido em São Paulo – SP, aos dezenove dias do mês de agosto de mil novecentos e oitenta e cinco. Formado em Medicina Veterinária pela Universidade Paulista no ano de 2007, iniciando em 2008 curso de especialização em reprodução e produção de bovinos pelo Instituto Qualittas, com término previsto para dezembro de 2011. Em 2009, foi aprovado no processo seletivo de pós-graduação em Ciências Veterinárias (mestrado), da Universidade Federal de Uberlândia encerrando em julho de 2011, onde foi bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Sempre atuando na área de Clínica Médica de Grandes Animais, atualmente é bolsista em Gestão em Ciência e Tecnologia nível III da Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de Minas Gerais (FAPEMIG) em projeto intitulado: Implementação do Programa Pecuária Sustentável. O Nelore do Portal do Cerrado.

“Sábio é o ser humano que tem coragem de ir diante do espelho da sua alma para reconhecer seus erros e fracassos e utilizá-los para plantar as mais belas sementes no terreno de sua inteligência.”

(Augusto Cury)

Dedico este trabalho à minha família por todo apoio, amor e confiança depositados em mim, tornando-me capaz pessoalmente e possibilitando a conquista de mais uma etapa da minha vida.

Ao meu pai, José Maria de Oliveira (in memorian), eternamente meu melhor amigo, companheiro e ídolo. Muito obrigado pelos ensinamentos, ideais, apoio, carinho e amor, que carregarei em minha mente e em meu coração por todos os dias de minha vida.

Não menos importante, à minha mãe, Neuza Soares de Barros Oliveira, minha grande companheira, e sempre, mesmo distante fisicamente, nunca mediou esforços para me ajudar. Agradeço também por toda a educação, conselhos e “broncas” que me ajudaram e ajudam a enfrentar tudo e todos, mas sempre com respeito e ética.

Aos meus avós maternos, Luiz Soares de Barros e Cinira Soares de Barros, por sempre me agradar e rezar por mim e pelo meu sucesso, e por enfrentar horas e horas de viagem para diminuir um pouco da saudade e a distância de casa.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço à Deus por me guiar, proteger, abençoar e iluminar por toda a minha vida e principalmente nesta etapa árdua, porém compensativa que acrescentou muito em minha vida profissional e pessoal.

Ao meu orientador e amigo João Paulo Elsen Saut, pela oportunidade, pelo apoio dentro e fora da faculdade e pela confiança e ensinamentos durante esses dois anos e meio.

A duas pessoas incríveis, Suzana Akemi Tsuruta e Matheus Matioli Mantovani, que tornaram a minha adaptação muito mais fácil e feliz, além de todo o auxílio e principalmente pela grande amizade.

Um agradecimento especial a todos os funcionários da Fazenda Experimental do Glória, mas principalmente à Márcio Franco Rezende, pela disponibilidade e ajuda durante todo o experimento.

A Célia Regina de Oliveira Macedo e Helena Kumiko Endo Faleiros, pela amizade, conversas e por todos serviços prestados à mim.

De uma maneira geral, a todos os integrantes de setor de Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário pela ajuda, pelos momentos alegres e aprendizados.

A todos os funcionários do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, pela amizade e ajuda.

A todos os professores da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, que tive o prazer de conhecer, pelos ensinamentos e por sempre estarem dispostos a discutir casos e ajudar-me.

E por fim, não menos importante, a minha namorada Juliana Quirino Moreira, por estar sempre ao meu lado durante todos os momentos, sendo eles bons ou ruins, felizes ou tristes. E à sua família, que me acolheram de uma maneira maravilhosa, o que me ajudou muito a aguentar a saudade da minha casa.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	1
Proteínas Totais	1
Albumina	1
Globulina	3
Cálcio	4
Fósforo	6
Magnésio	7
Aspartato Aminotransferase (AST)	9
Alanina Aminotransferase (ALT)	9
Gama-glutamil Transferase (GGT)	10
Fosfatase Alcalina	11
Ácidos graxos não-estereificados (AGNE)	11
β-hidroxibutirato (BHB)	13
Triglicerídeos	16
Colesterol	17
Lipoproteínas	20
CAPÍTULO 2	23
INTRODUÇÃO	24
MATERIAL E MÉTODOS	24
Animais	24
Exame Clínico dos Animais e Análises Bioquímicas	25
Análise Estatística	27
RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
CONCLUSÕES	40
REFERÊNCIAS	41

PERFIL METABÓLICO DE VACAS MESTIÇAS LEITEIRAS UMA SEMANA PRÉ-PARTO E DURANTE O PUERPÉRIO FISIOLÓGICO

RESUMO – Com o intuito de conhecer mais informações sobre o perfil metabólico energético de vacas mestiças leiteiras durante o periparto, foram colhidas amostras sanguíneas de 36 animais, onde para cada tipo de metabolismo dosou-se as concentrações séricas dos seguintes metabólitos: proteínas totais, albumina e globulinas para o perfil protéico; cálcio, fósforo e magnésio para o perfil mineral; AST, ALT, GGT e fosfatase alcalina para a porção enzimática e por fim, ácidos graxos não-esterificados (AGNE), β -hidroxibutirato (BHB), triglicerídeos, colesterol e as lipoproteínas (VLDL, HDL e LDL) para o perfil energético. As colheitas foram realizadas em sete momentos diferentes (D-7, D0, D7, D14, D21, D28 e D43). Os resultados indicaram hipoproteinemia, tanto pela albumina, quanto pela globulina; o parto demonstrou influência sobre o perfil mineral, especialmente nos valores do cálcio, no qual pode-se notar situações de hipocalcemia subclínica, uma vez que nenhum animal apresentou sintomas clínicos para esse transtorno. As concentrações enzimáticas, não representaram nenhuma alteração significativa, apenas a AST, durante períodos próximos ao parto, apresentou aumento na sua concentração. Por fim, não foi verificada alterações significativas que indicassem deficiência energética acentuada, visto que não foram observadas perdas no ECC e a produção leiteira não influenciou, pelo fato que esses animais são de baixa e média produção. Conclue-se que provavelmente a dieta desses animais está com teor de proteína inferior ao necessário, não apresentam déficit energético e lesões hepáticas e que o parto é influente sobre as concentrações de minerais.

Palavras-chave: Bovinos leiteiros, perfil bioquímico,pós-parto

METABOLIC PROFILE OF CROSSED COWS ONE WEEK PRE- DELIVERY AND DURING PHYSIOLOGICAL PUPERIUM

ABSTRACT – In order to know more about the energy metabolic profile of crossbred cows during the peripartum, blood samples were collected from 36 animals. For each type of metabolism is dosed serum concentrations of these metabolites: total proteins, albumin and globulin to the protein profile, calcium, phosphorus and magnesium for the mineral profile, AST, ALT, GGT and alkaline phosphates for the enzyme portion and finally, non-esterifies fatty acids (NEFA), β -hydroxybutyrate (BHB), triglycerides, cholesterol and lipoproteins (VLDL, HDL and LDL) to the energy profile. The measurements were performed in seven different times (D-7, D0, D7, D14, D21, D28 and D43). The results of protein profile indicated a hypoproteinemia, both by albumin and globulin; the parturition demonstrated influence on the mineral profile, especially in the amounts of calcium, which can be noted subclinical hypocalcemia, but nevertheless no animal showed symptoms for this disorder on clinical trials. The enzyme concentrations, did not represent any significant change, only AST during periods close to birth, showed an increase in its concentration. Finally, there was no significant changes to indicate severe energy deficiency, since there were no losses in the BCS and milk production is not influenced by the fact these animals are of low and medium production. It is concluded that probably the diet of these animals is lower in protein than necessary, have no energy deficit and liver damage and birth is influential on the mineral concentrations.

Key words: Dairy cattle, biochemistry profile, postpartum

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

Proteínas Totais

As proteínas totais são constituídas pela albumina, globulinas e o fibrinogênio e estão envolvidas em uma variedade de funções: manutenção de pressão osmótica, viscosidade do sangue, transporte de nutrientes, metabólitos, hormônios, produtos de excreção, regulação do pH sanguíneo e na participação da coagulação sanguínea. E a síntese destas proteínas é realizada pelo fígado, estando diretamente relacionada com o estado nutricional do animal, níveis de proteína, vitamina A e funcionalidade hepática (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

A determinação das proteínas totais é utilizada como um parâmetro no controle da saúde e nutrição animal, níveis baixos são observados em casos de deficiência de proteína na dieta, insuficiência hepática, aproveitamento inadequado da proteína ingerida, hemorragias, e perda da proteína intestinal ou desidratação, doenças crônicas ou intermediárias (FAO, 1993).

De acordo com Kaneko *et al.* (2008), dietas com menos de 10% de proteína causam diminuição dos níveis de proteína no sangue. E também ocorre declínio na concentração de proteínas totais na transferência de imunoglobulinas para o colostro, podendo ser de dez a 30% do teor normal, sendo recuperada após o parto (FEITOSA, BIRGEL, 2000; NATH *et al.* 2005; SAUT, 2008).

Albumina

A albumina é a proteína simples com maior concentração encontrada no soro e constitui 35 a 50% do total de proteínas séricas em bovinos segundo Kaneko *et al.* (2008), 50 a 65% segundo González *et al.* (2000). São sintetizadas e secretadas pelos hepatócitos, tendo duas funções essenciais, regular a pressão osmótica e transportar substâncias solúveis em meio aquoso,

como o colesterol, ácidos graxos, entre outros. Prevenindo assim, perdas renais de pequenas moléculas tais como, ácidos graxos livres, aminoácidos, metais, cálcio, hormônios e bilirrubina (GONZÁLEZ, SCHEFFER, 2002; KANEKO *et al.*, 2008).

O baixo nível dessa proteína reflete uma baixa integridade do fígado ou baixa suplementação de aminoácidos oriundos da dieta e o que possibilita a diferenciação entre essas causas é a velocidade do surgimento de seus efeitos. Em relação ao baixo nível ligado à dieta, apenas irá aparecer após uma severa e prolongada subnutrição de proteína; já no caso de uma doença hepática, o efeito pode ser mais imediato e pode envolver uma elevação do nível de globulina associado (WITTWER *et al.*, 1987).

Resultado semelhante foi relatado por Whitaker *et al.* (1999) em vacas leiteiras de pequenas propriedades de oito países de clima tropical e subtropical, sendo que em sete estão ligados à situação de doença inflamatória crônica, e em um país está relacionado com doenças causadas por hemoparasitas, como a babesiose ou teileriose.

Contreras (2000) cita que o nível de albumina sofre uma diminuição no início da lactação, a qual começa a se restabelecer desde que o aporte de proteínas na dieta seja adequado, caso isso não ocorra, essa diminuição pode persistir por dois ou três meses após o parto. Isso se dá pela grande demanda de aminoácidos necessários para a síntese de proteínas do leite, Payne e Payne (1987), relatam com clareza isso, mostrando que a baixa concentração de albumina está associada com a baixa produção de leite tanto em quantidade quanto em qualidade. E ainda, segundo Vásquez-Añon *et al.* (1994), por uma redução da capacidade de síntese no fígado, devido ao acúmulo de gordura no mesmo no início da lactação.

Adicionalmente, a concentração sérica de albumina pode variar ao longo do ano, conforme as variações climáticas e ser efeito sobre as pastagens. No verão, podem ser encontrados altos valores de albumina, possivelmente devido a pastagens de melhor qualidade (WITTWER *et al.*, 1987).

A albumina está relacionada com a performance produtiva e reprodutiva (ROWLANDS *et al.*, 1977; PAYNE, PAYNE, 1987; GONZÁLEZ, 1997), exemplo

disso é o resultado de um estudo realizado por González e Rocha (1998) que mostrou que vacas com melhores produções leiteiras tiveram altos valores de albumina. E que bovinos com hipoalbuminemia falham em expressar todo o seu potencial produtivo (GONZÁLEZ *et al.*, 2000) e reprodutivo (ROWLANDS, MANSTON, 1983).

Em outra situação em que há hipoalbuminemia, pode ocorrer alteração do metabolismo de outras substâncias devido ao papel da albumina como transportadora. E quando associado a um alto valor de enzimas hepáticas, a hipoalbuminemia torna-se um indicador de falha hepática (GONZÁLEZ, SCHEFFER, 2002).

Portanto, a albumina é considerada um indicador mais sensível para avaliar o status nutricional protéico do que as proteínas totais (GONZÁLEZ *et al.*, 2000), pois reflete a disponibilidade de proteínas e sua queda da concentração a uma deficiência protéica podendo estar relacionado a doenças no pós-parto e na prevenção de riscos de doenças (VAN SAUN, 2006).

Globulina

A concentração de globulinas é obtida pela diferença de concentração entre as proteínas totais e a albumina, e é dividida em três tipos, α , β e γ , atuando no transporte de metais, lipídeos e bilirrubina, bem como na imunidade. As globulinas são indicadores limitados do metabolismo protéico, tendo mais importância como indicadores de processos inflamatórios (CONTRERAS, 2000; GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

São encontradas altos níveis de globulinas em situações como doenças infecciosas ou vacinações recentes, associado a uma diminuição da concentração de albumina, devido a inibição de sua síntese, como um mecanismo compensatório para manter constante o nível protéico total e, com isso, a pressão osmótica sanguínea, assim, a relação entre globulinas e albumina é considerada negativa (JAIN, 1993; GONZÁLEZ, SILVA, 2006; KANEKO *et al.* 2008). Em situações onde há uma disfunção hepática, as

concentrações de globulinas estão diminuídas e a de albumina aumentada (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

No final da gestação a concentração de globulinas diminui devido à passagem de gama-globulinas para o colostro, e também diminui semanas antes do parto, recuperando seus valores até três semanas após o parto (FEITOSA, BIRGEL, 2000; GONZÁLEZ, SILVA, 2006), já Moraes *et al.* (1997) afirmam que esta diminuição ocorre entre 14 dias pré-parto até sete dias pós-parto, indicando ter havido migração de imunoglobulinas do sangue para a glândula mamária.

Cálcio

O cálcio (Ca) é um dos minerais mais encontrados na circulação sanguínea, classificado como um macromineral, tendo como principais funções a mineralização óssea, regulação metabólica, coagulação sanguínea, contração muscular e a transmissão de impulsos nervosos. É encontrado sob duas formas no plasma sanguíneo, a livre ionizada, que representa, que representa 45% do Ca encontrado e sob a forma orgânica, sempre associado a moléculas de proteína, principalmente à albumina (cerca de 45%) e o restante ligado a ácidos orgânicos (cerca de 10%) (GONZÁLEZ *et al.* 2000).

Sua concentração sérica não é um bom indicador do estado nutricional, pois o organismo, através do sistema endócrino, envolvendo a vitamina D, paratormônio e a calcitonina, realiza a manutenção do nível sérico de cálcio, isto é, regula a quantidade de cálcio disponível no alimento e às suas perdas, especialmente no período de gestação e lactação (GONZÁLEZ *et al.*, 2000).

A absorção do cálcio ocorre nas células intestinais, porém a capacidade de absorção sofre influências de inúmeros fatores, dentre eles: a relação entre cálcio e fósforo (Ca:P) nos alimentos; a quantidade de proteína disponível na dieta, em que, uma situação de déficit protéico, a absorção deste mineral sofre diminuição; a ingestão excessiva de magnésio, pois suas moléculas competem diretamente com as de cálcio pelas células intestinais; e a suplementação

excessiva de vitamina D, aumentando a absorção de cálcio, podendo causar calcificação dos tecidos moles (GONZÁLEZ *et al.*, 2000).

A dosagem é de extrema importância em bovinos de leite, pois inúmeras enfermidades estão ligadas a alterações dos níveis séricos de Ca, com destaque a paresia do parto, conhecida como febre do leite e hipocalcemia causada pela perda do Ca plasmático para a produção de leite (YATES, HUNT, 1990), mais precisamente pela incapacidade do organismo animal restabelecer os níveis normais de Ca, gerando assim um desequilíbrio na relação Ca:P e queda da mobilização das reservas de cálcio (GONZÁLEZ, 1997).

A hipocalcemia puerperal, segundo Corbellini (1998), não é uma verdadeira deficiência do cátion, mas essencialmente, um aumento na intensidade e duração da hipocalcemia fisiológica que toda vaca leiteira de alto potencial genético de produção sofre ao parto. Isto se reflete na necessidade de uma mudança súbita do fluxo de Ca através dos distintos compartimentos corporais nos quais atua esse mineral.

Para Oetzel e Goff (2009), níveis considerados normais estão acima de 7,5 mg/dL, de 7,5 mg/dL até 5 mg/dL considera-se hipocalcemia subclínica e, níveis menores que 5 mg/dL hipocalcemia clínica. Assim o monitoramento da concentração sérica de Ca total torna-se importante na primeira semana da lactação (LEBLANC *et al.*, 2005).

Seifi *et al.* (2011) relataram uma baixa concentração de Ca associada com a subsequente ocorrência de deslocamento de abomaso. Sendo esta enfermidade de grande incidência em vacas leiteiras de alta produção e imediatamente após o parto segundo Radostits *et al.* (2002). Conforme Massey *et al.* (1993) e Doll *et al.* (2009), a hipocalcemia pode reduzir o tônus abomasal e resultar no acúmulo de gás, considerados como pré-requisitos para a ocorrência de deslocamento de abomaso (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Segundo Whitaker (2004) a mensuração do cálcio não deve ser realizado como parte de um perfil metabólico e sim, como parte de um diagnóstico clínico.

Fósforo

Como o cálcio, o fósforo (P) é também um macromineral, responsável pela mineralização óssea, componente do DNA e RNA, parte de compostos de alta energia (ATP), participa da regulação de enzimas alostéricas, além de ser componente de fosfolipídeos (GONZÁLEZ *et al.*, 2000).

Sua concentração no perfil metabólico é altamente afetada por mudanças na alimentação dos ruminantes (PAYNE, PAYNE, 1987), além de grande quantidade que se recicla via saliva e por sua absorção no rúmen e intestino. Além disso, a disponibilidade do P alimentar diminui com o passar da idade, sendo valores menores em animais mais velhos (GONZÁLEZ, SCHEFFER, 2002; MCADAM, O'DELL, 1982).

Fora isto, o estado de lactação pode ser um fator predisponente para o aparecimento de hipofosfatemias, devido ao maior gasto deste mineral no processo de síntese de leite (GONZÁLEZ *et al.*, 1996). No leite, a relação de Ca:P é de quase 1:1, entretanto, a relação Ca:P ótima nos alimentos para absorção é de 2:1, a mesma que existe nos ossos. Assim, a excreção de P pelo leite é maior, especialmente em vacas de alta produção (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

A hemoglobinúria puerperal, também conhecida por hipofosfatemia aguda, é um transtorno que ocorre por uma drenagem excessiva de fósforo pela glândula mamária e pode estar relacionado à hipocalcemia e hipomagnesemia. O leite drena até 1,5g de fósforo por litro, o que pode provocar um quadro de deficiência deste mineral. Verifica-se este transtorno, mais frequentemente, em vacas nas primeiras cinco semanas de lactação e pode também ser verificada no período pré-parto de vacas de produção leiteira (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

A interpretação do nível de fósforo deve levar em conta que a maior influência na sua variação sanguínea é referente à sua ingestão, assim como o magnésio (INGRAHAM, KAPPEL, 1988), especialmente, em situações de excessos ou desequilíbrios na suplementação mineral (PAYNE, PAYNE, 1987). Porém, deficiências desse mineral não apresentam efeitos imediatos, como é o

caso do cálcio, entretanto, a longo prazo podem causar crescimento retardado, osteoporose progressiva, além de baixa produção (GONZÁLEZ, SCHEFFER, 2002).

As hipofosfatemias são observadas em dietas deficientes em P, mais comumente em solos deficientes em fósforo (GONZÁLEZ *et al.*, 2000), principalmente durante o período de clima com menor índice pluviométrico e em vacas de alta produção (GONZÁLEZ, SCHEFFER, 2002). E tem extrema importância, pois, este é o distúrbio mineral mais comum e de maior impacto econômico (GONZÁLEZ *et al.*, 2000).

Léon *et al.* (2008), citam que o excesso de P na dieta acelera a taxa de reabsorção óssea, devido à estimulação da glândula parótida como resultado da hipocalcemia que surge de uma hiperfosfatemia, e isto faz com que ocorra uma mobilização tanto de cálcio como de fósforo ósseo, e aumenta os níveis de P no sangue.

González e Scheffer (2002) acrescentam que geralmente as pastagens são abundantes em Ca e deficientes em P, contudo, os ruminantes estão bem adaptados para compensar altas relações entre esses dois minerais. Porém, o excesso de suplementação de Ca e P pode causar diminuição de outros minerais como o magnésio, zinco, manganês e cobre.

Magnésio

Este é um mineral essencial na dieta dos animais, sendo a alimentação sua fonte disponível (KANEKO *et al.*, 2008). Sua absorção se dá pelo rúmen por mecanismo ativo de transporte, a qual pode ser prejudicada por altos teores de potássio, nitrogênio e ácidos graxos orgânicos (GONZÁLEZ, SILVA, 2006), além da idade do animal, onde animais mais jovens apresentam maior capacidade de absorção de magnésio (Mg) do que animais mais velhos.

Entretanto, a disponibilidade de magnésio varia consideravelmente dependendo do tipo de alimento (KANEKO *et al.*, 2008), segundo González e Silva (2006), a concentração de Mg nas pastagens é baixa, em torno de cinco a 30%, enquanto nos concentrados é de dez a 40%.

No organismo animal, segundo González e Silva (2006) a disponibilidade de magnésio sob a forma imediata é considerada baixa, pois apenas 1% é encontrado em fluídos corporais. Porém, mesmo sendo pouco disponível, o Mg é o quarto cátion mais prevalente no organismo (KANEKO *et al.*, 2008), por ter grande porcentual nos ossos (70%) e em tecidos macios (29%).

O magnésio está envolvido na atividade neuromuscular, pela sua importância na produção e na decomposição de acetilcolina (KANEKO *et al.*, 2008), é um componente ósseo e ainda é cofator de mais de 300 enzimas (GONZÁLEZ, SILVA, 2006), tendo ação na maior parte dos processos anabólicos e catabólicos, como no metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos, estabilização de membranas, divisão celular, resposta imune, entre outras (KANEKO *et al.*, 2008).

Próximo ao parto ocorrem as principais alterações nas concentrações séricas de magnésio, devido à demanda para o leite (GONZÁLEZ, SILVA, 2006), especialmente para o colostro (GARRETT, OVERMAN, 1940) e sua relação com os níveis de cálcio, exemplo disso, é um aumento dos valores séricos de Mg, quando vacas recém paridas apresentam hipocalcemia subclínica (DISHINGTON, 1975).

A hipomagnesemia, conhecida por tetania das pastagens, é uma doença de baixa incidência e mortalidade alta que pode acometer todas as espécies de ruminantes. Causa anorexia, hiperirritabilidade, contrações musculares anormais e sialorréia (RIET-CORREA *et al.*, 2007) e não está necessariamente associada ao parto, porém vacas recém paridas têm maior predisposição (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Além disso, a hipomagnesemia pode causar retenção de placenta, bem como anormalidade da digestão ruminal e diminuição da produção de leite. Também predispõe à incidência de febre do leite (hipocalcemia) em vacas após o parto, devido a níveis baixos de Mg (< 2 mg/dL) reduzirem drasticamente a capacidade de mobilização das reservas de Ca nos ossos (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Aspartato Aminotransferase (AST)

Em ruminantes, a AST é uma enzima com meia vida de 20 horas aproximadamente, encontrada abundantemente no fígado. É utilizada como um bom indicador do funcionamento deste órgão. Como por exemplo em momentos, como no período pré-parto, onde é de excelente ajuda no diagnóstico e na prevenção de doenças metabólicas que podem vir a ocorrer durante o pós-parto, especialmente em vacas de alta produção leiteira (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Em situações onde o nível sanguíneo de AST é elevado (>35 U/l), há uma maior tendência de ocorrer problemas como retenção de anexos fetais, hipocalcemia, entre outros. E associado com outros metabólitos, como a albumina e colesterol, pode-se verificar transtornos na função hepática, exemplo disso é a esteatose hepática (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Em todas as espécies domésticas, a atividade da AST é alta no fígado e a atividade sérica é aumentada no dano ao fígado, tanto na forma aguda quanto na crônica. Porém não há nenhum método simples, específico ou direto para determinar o aumento da atividade sérica da AST, já que a sua atividade pode estar aumentada devido a lesões em células musculares, renais e pancreáticas (KANEKO *et al.*, 2008).

Em casos de lipidose hepática em vacas leiteiras, o aumento da AST pode auxiliar no diagnóstico deste transtorno metabólico, mas para isso associa-se com o resultado de outros metabólitos, como o aumento de AGNE e BHB e a diminuição da albumina (QUIROZ-ROCHA *et al.*, 2000).

Alanina Aminotransferase (ALT)

Semelhante à AST, a alanina aminotransferase é uma enzima que é encontrada em tecidos com metabolismo ativo de aminoácidos como fígado, rins e músculos esquelético e cardíaco, entretanto principalmente no tecido hepático. E sua utilização em ruminantes é considerada de pouco valor

diagnóstico, devido ao fato de apresentar baixas concentrações no fígado (SCHEFFER, GONZÁLEZ, 2003; GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Apesar disso, o aumento da ALT está relacionado com o número de células envolvidas, ou seja, com a extensão, e não com a gravidade da lesão. Isto é, mesmo que haja uma lesão que não cause morte celular, pode ser suficiente para que ocorra a liberação de ALT na corrente sanguínea. Outras causas possíveis de aumento desta enzima são transtornos como a lipidose hepática, hepatites infecciosas (leptospirose) ou em menor variação quadro de hipertermia (SCHEFFER, GONZÁLEZ, 2003; KANEKO *et al.*, 2008).

Gama-glutamil Transferase (GGT)

A GGT está presente em todas as células com exceção das do tecido muscular (SCHEFFER, GONZÁLEZ, 2003) é achada primariamente em células com altas taxas de secreção e absorção (KANEKO *et al.*, 2008). Apresenta significante atividade nos rins e fígado, mas somente a de origem hepática é normalmente encontrada no plasma, pois a de origem renal é excretada na urina. É considerada um marcador sérico primário de doenças do sistema hepatobiliar associado com colestases e é usada geralmente no diagnóstico de doenças hepáticas nos animais (SCHEFFER, GONZÁLEZ, 2003; KANEKO *et al.*, 2008).

Em bovinos, a GGT é transferida para os bezerros via colostro, podendo ser utilizada como forma de monitoramento da ingestão de colostro pelos bezerros, embora com menor eficiência que a imunoglobulina G. Neste caso, os níveis de GGT começam a diminuir no soro e aos 21 dias pós-parto se estabilizam. Feitosa e Birgel (2002) não encontraram diferenças entre os níveis de GGT de vacas Holandesas no periparto, confirmando que esta enzima não sofre alteração pelos efeitos do parto ou da produção de colostro (SCHEFFER, GONZÁLEZ, 2003).

Ainda em bovinos é relatada elevação da atividade da GGT em vacas leiteiras com lipidose hepática e em animais infestados por *Fasciola hepatica*,

nos quais os níveis de GGT estão aumentados cerca de seis semanas após a infecção (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Fosfatase Alcalina

A fosfatase alcalina é um grupo de enzimas presente na maioria dos tecidos do organismo animal, porém altas concentrações são encontradas no intestino, ossos e fígado. Suas funções fisiológicas não foram totalmente estudadas, porém pela localização desta enzima em superfícies celulares sabe-se que é responsável pela absorção ativa ou secreção, sugerindo ação em membranas. Além disso, há evidências da fosfatase alcalina em osteoblastos, podendo estar envolvidos na calcificação óssea. Ainda, há atividade tanto em nucleotídeos naturais, quanto em sintéticos, sugerindo ação sobre o metabolismo de ácidos nucléicos (KANEKO *et al.*, 2008).

A sua concentração sérica é duas a três vezes maior em animais jovens do que em adultos. Em vacas durante a gestação, o aumento pode chegar a 300% dos níveis normais, isso se deve à presença desta enzima na placenta. A isoforma hepática é a principal forma encontrada no plasma sanguíneo, tendo maior importância na doença hepatobiliar, porém em ruminantes é de pouca importância nesses casos, pois ocorrem amplos intervalos normais de concentração (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Também em situações de osteomalácia, hiperparatireoidismo, deficiência de vitamina D, gestação e no puerpério quando ocorre retenção de placenta pode ser verificado aumento da fosfatase alcalina (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Ácidos graxos não-estereificados (AGNE)

Os ácidos graxos não-estereificados (AGNE), também conhecidos por ácidos graxos livres, ou por ácidos graxos de cadeia longa (KANEKO *et al.*, 2008), são metabólitos derivados de quantidades excessivas de carboidratos e proteínas obtidos na dieta (CHAMPE, HARVEY, 1997) ou provindos da

ingestão de óleos vegetais, absorção de gorduras ou da lipólise dos triglicerídeos armazenados no tecido adiposo (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

São sintetizados na maioria dos tecidos, porém apenas o fígado, tecido adiposo e glândula mamária são capazes de produzir em larga escala (KANEKO *et al.*, 2008), e a principal função é ser fonte de energia alternativa para os tecidos (CHAMPE, HARVEY, 1997).

O AGNE é o metabólito mais importante na determinação do balanço energético negativo (VAN SAUN, 2006). E sua dosagem no plasma sanguíneo é utilizada para indicar a mobilização de gordura durante o período insuficiente consumo de energia (HOLMES, LAMBOURNE, 1970 *apud* SALFER *et al.*, 1995). Diversas pesquisas mostram boa correlação entre o balanço energético negativo e concentrações séricas de AGNE e apresentam alta relação com as concentrações séricas de triglicerídeos (CHAMPE, HARVEY, 1997).

A concentração sérica de AGNE é o resultado da quebra do tecido adiposo em resposta ao balanço energético negativo. Este metabólito, quando em sua forma circulante, é absorvido e metabolizado em energia pelo fígado e por outros tecidos (VAN SAUN, 2006; ERICKSON *et al.*, 1992; PALMQUIST, CONRAD, 1978; CHAMPE, HARVEY, 1997), resultando em infiltração de gordura no fígado, que é associado com alta incidência de doenças metabólicas do periparto (VAN SAUN, 2006).

Além da correlação positiva entre triglicerídeos e ácidos graxos não-estereificados, ocorre também uma grande captação desses metabólitos pela glândula mamária, mais precisamente no epitélio mamário, onde ocorre a síntese dos ácidos graxos (CHAMPE, HARVEY, 1997). Isto pode ser notado, pois 50 a 60% dos ácidos graxos do leite provêm da hidrólise dos triglicerídeos do plasma e dos AGNE pela mobilização de gordura para a produção de leite (GAGLIOSTRO, CHILLIARD, 1992b *apud* BERMUDES *et al.*, 2003).

Os ácidos graxos liberados no plasma, unem-se à albumina, uma proteína secretada pelo fígado que auxilia no transporte de substâncias que são pouco solúveis em meios aquosos (KANEKO *et al.*, 2008), se difundem para as células, como fonte de energia, exceto para cérebro, outros tecidos nervosos, eritrócitos e medula adrenal (CHAMPE, HARVEY, 1997).

As principais alterações na concentração plasmática dos AGNE ocorrem no início da lactação e seu pico é atingido próximo ao parto indo até dez dias após, devido a uma combinação do baixo consumo de matéria seca e alta produção de leite com o parto (SCHNEIDER *et al.*, 1988. SALFER *et al.*, 1995).

Esses mesmo autores relatam que no terço inicial da lactação, a produção hepática dos AGNE, com subsequente formação e secreção da lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) tem sido o mecanismo primário para o transporte deste metabólito para a glândula mamária. Em seguida, o nível dos AGNE diminui com o progresso da lactação, correlacionado com o balanço energético negativo, o qual observa diminuição do primeiro para o segundo mês de lactação (PULLEN *et al.*, 1989).

Kaneene *et al.* (1996), concluiram que a concentração sérica de AGNE tem um potencial indicador de diagnóstico para o risco de doenças em vacas leiteiras, em rebanhos com alta incidência de doenças do periparto. Gunnink (1984), Romaniukowa (1984) sugerem que os níveis de AGNE estão diretamente ou indiretamente ligados com a ação leucocitária, isso pode explicar a associação entre esse metabólito sérico com riscos de doenças uterinas.

β-hidroxibutirato (BHB)

O β-hidroxibutirato é uma importante fonte de energia para os tecidos periféricos, pois são solúveis em solução aquosa e, assim, não necessitam ser incorporados em lipoproteínas ou transportados pela albumina como outros lipídeos (CHAMPE, HARVEY, 1997). São metabólitos intermediários, cuja fonte básica são os ácidos graxos e em ruminantes, o acetato e o butirato produzidos no rúmen são importantes fontes tanto de ácidos graxos de cadeia longa como de corpos cetônicos (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

São encontrados, quando presentes no sangue, 99% sob forma ionizada, sendo o principal corpo cetônico encontrado no sangue de animais sadios. Também pode ser oriundo da dieta alimentar, como por exemplo,

silagem mal fermentada, não refletindo o metabolismo anormal (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Em condições fisiológicas, os corpos cetônicos são formados em pequena quantidade, principalmente no fígado e exportados para outros tecidos como fonte de energia (ORTOLANI, 2002; GONZÁLEZ, SILVA, 2006), não ocorrendo o acúmulo deste metabólito. Porém, em situações de grande mobilização de gordura, os corpos cetônicos se acumulam causando graves transtornos (ORTOLANI, 2002).

Sua síntese se dá pela oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, estes produzidos na mobilização de reservas energéticas e gordura, sendo então convertidos no fígado em acetoacetato e em seguida em BHB, o qual pode ser utilizado como fonte energética e na síntese de gordura no leite. Além disso, o ácido butírico disponibilizado na dieta é biotransformado em BHB, via acetoacetato, no epitélio dos pré-estômagos dos ruminantes (WITTWER, 2000a).

Segundo Riccó (2004), o uso de corpos cetônicos pelos tecidos periféricos, como fonte energética, se dá em casos de extrema necessidade, como em situações de jejum devido ao déficit de glicose no organismo animal.

O β -hidroxibutirato sanguíneo possui valor limitado como indicador de déficit energético, sendo apenas mais útil em situações em que a demanda de glicose é crítica, conhecido como balanço energético negativo (BEN). O início da lactação e final da gestação é um exemplo desta situação (WITTWER, 2000a; CONTRERAS, 2000), onde a concentração de BHB plasmático é maior, devido a alta demanda energética requerida (VASQUEZ-AÑON *et al.*, 1994).

Conforme as concentrações de ácidos graxos não-estereificados e BHB aumentam, somadas com o acúmulo de triglicerídeos no fígado, o risco de incidência de fígado gorduroso no início da lactação também aumenta (MARQUEZ, REDEMACHER, 1999).

Em vacas de leite, a incidência das doenças metabólicas é mais alta no período que se inicia no parto e se estende até o pico de lactação, devido à intensidade das variações que ocorrem no consumo e secreção de inúmeros

metabólitos. Entre das doenças metabólicas, há maior destaque para a cetose e a esteatose hepática (SMITH, 1993).

A cetose, além do seu problema para a saúde do animal, tem também enorme consequência econômica, pelo grande impacto que exerce sobre a produção leiteira. Esta enfermidade se apresenta de duas maneiras, a forma clínica, onde é possível a percepção da sintomatologia e a forma subclínica, que não apresenta sintomas claros, dificultando o seu diagnóstico (SMITH, 1993).

Além disso, é uma doença da produção caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de corpos cetônicos, ácido acetoacético, acetona e BHB. Esta enfermidade se dá quando a absorção e a produção de corpos cetônicos chega a exceder seu consumo pelo animal (SMITH, 1993), isto é, causada pelo balanço energético negativo (YAMEOGO, *et al.*, 2008).

Este transtorno metabólico apresenta-se de duas formas, primária ou espontânea, que é o distúrbio metabólico básico, resultante de equilíbrio metabólico negativo durante o início da lactação, com redução da glicose sanguínea e hepática e aumento na mobilização do tecido adiposo, resultando em elevados acúmulos dos corpos cetônicos. A forma secundária origina-se da ingestão de corpos cetônicos pré-formados na dieta, por exemplo, silagem rica em ácido lático ou butírico (SMITH, 1993).

Além desta classificação, pode se avaliar em clínica e subclínica (GEISHAUSER, *et al.*, 2000), definidas conforme a concentração de corpos cetônicos no sangue e em outros fluídos corpóreos, associado ou não aos sintomas clínicos (SANTOS, 2006). Acredita-se que a cetose subclínica gere perdas econômicas maiores que a cetose clínica (DUFFIELD, 2000).

A forma subclínica da cetose é caracterizada pela presença de concentrações de corpos cetônicos no sangue, entre < 26 mg/dL e $> 14,5$ mg / dL (VAN SAUN, 2006), sem a apresentação dos sintomas clínicos característicos da cetose clínica, tais como hipofagia, fezes escassas e de consistência firme, hipogalactia, perda excessiva de peso e, em casos mais graves, sintomatologia neurológica, como incoordenação motora, bruxismo, cegueira e constante tentativa de lamber objetos (SANTOS, 2006).

Duffield *et al.* (2009), concluíram que o maior risco para a saúde do animal e a redução de produção de leite, pode ser verificado quando o nível de β -hidroxibutirato sérico está entre 1200 a 1400 $\mu\text{mol/L}$ na primeira semana após o parto. Já Walsh *et al.* (2007) sugerem que nível $\geq 1000 \mu\text{mol/L}$ na primeira ou $\geq 1400 \mu\text{mol/L}$ na segunda semana após o parto causam efeitos deletérios para os aspectos produtivos e reprodutivos de vacas leiteiras, como por exemplo a cetose.

Outro transtorno metabólico que está inter-relacionado com a cetose é a esteatose hepática (SANTOS, 2006), também conhecida por fígado gorduroso (MARQUEZ, REDEMACHER, 1999). A esteatose hepática precede a cetose, onde a maioria dos animais que apresentam cetose clínica também apresentam aumento considerável de gordura na forma de triglicerídeo no parênquima hepático, característica que configura a esteatose hepática (SANTOS, 2006).

Esse acúmulo se dá pelo grande influxo de ácidos graxos livres na corrente sanguínea, decorrentes da mobilização de gordura que são captados pelo fígado, onde são resterificados sob a forma de triglicerídeos e permanecendo neste órgão, pois o fígado de ruminantes tem uma baixa capacidade de exportar este composto na forma de VLDL (SANTOS, 2006).

A elevação da concentração de corpos cetônicos circulantes é indicador de baixa resposta à adaptação do animal na situação de balanço energético negativo (HERDT, 2000).

Triglicerídeos

Os triglicerídeos são os lipídeos mais abundantes na natureza e compõem os depósitos gordurosos no tecido adiposo animal e nos vegetais, principalmente nas sementes. Tem como funções: proteção dos órgãos internos, amortecendo impactos e movimentos fortes; isolamento térmico e principalmente como reserva energética. E é armazenado nos adipócitos do tecido graxo, sob a pele, na cavidade abdominal e na glândula mamária (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Este metabólito pode ser sintetizado pela maioria das células, porém o fígado, tecido adiposo, glândula mamária e intestino delgado são os mais adaptados para esta síntese (KANEKO *et al.*, 2008).

A mobilização de lipídeos é uma adaptação fisiológica para momentos em que há uma redução na disponibilidade de proteínas e de energia, e é definida pelo desequilíbrio entre a lipogênese e a lipólise dentro do tecido adiposo (CONTRERAS, SORDILLO, 2011). Durante a lipólise, os triglicerídeos são hidrolisados, resultando na produção de AGNE e glicerol, se o glicerol não for utilizado na produção de glicose, liga-se novamente AGNE, reesterificando em triglicerídeos, e este por sua vez fica armazenado no fígado (GONZÁLEZ, SILVA, 2006; KANEKO *et al.*, 2008).

O acúmulo de triglicerídeos no fígado é resultado de uma intensa lipólise, todavia, o fígado não pode aumentar a produção de lipoproteínas de baixíssima densidade (VLDL) que são encarregadas de transportar os triglicerídeos acumulados no fígado até os tecidos. Consequentemente, o fígado acumula uma maior quantidade de triglicerídeos, tendo como função hepática comprometida, baixa produtividade, redução na ingestão de alimentos e baixo desempenho reprodutivo em vacas leiteiras (SANTOS *et al.*, 2003).

A mobilização de triglicerídeos até a glândula mamária explica a diminuição de seus valores obtidos no início da lactação, pois este metabólito é o maior precursor lipídico sanguíneo da síntese de gordura do leite (ZAMBRANO, MARQUES JUNIOR, 2009; HERDT, 2000; BLUM *et al.*, 1983).

Colesterol

O colesterol constitui o lipídeo de maior composição nas membranas celulares (RIBEIRO *et al.*, 2008), armazenado na forma de ésteres de colesterol, sendo suas principais funções: precursor de corticóides, hormônios esteróides (progesterona e o estrógeno), além dos ácidos biliares e da vitamina D (KANEKO *et al.*, 2008).

Encontrado somente em animais, o colesterol pode ser obtido na dieta ou então sintetizado no fígado, gônadas, intestino, glândula adrenal e pele

(GONZÁLEZ, SILVA, 2006; KANEKO *et al.*, 2008). E segundo Alves *et al.* (2004) comparando diferentes fontes de concentrado em dietas isoprotéicas e isocalóricas para vacas em lactação, verificaram que os animais alimentados com soja crua na dieta, apresentaram teor de colesterol superior aos demais tratamentos, justificando este resultado pela maior presença de óleo na soja crua.

O colesterol endógeno passa por uma série de etapas, inicia por sua síntese no fígado e exporta sob a forma de ésteres de colesterol através das lipoproteínas (GONZÁLEZ, SILVA, 2006). Já o colesterol proveniente da dieta é absorvido pela mucosa intestinal, onde ocorre a hidrólise dos ésteres de colesterol pela enzima esterase esterol, secretada no pâncreas. Em seguida ocorre a reesterificação do colesterol para que seja transportado pela linfa para a circulação geral. Independente da origem, apenas a forma não-esterificada é capaz de ser absorvida pelos tecidos (KANEKO *et al.*, 2008), sendo que cerca de 2/3 do mesmo está esterificado com ácidos graxos (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Porém, a quantidade do colesterol está sob controle homeostático, sendo que a taxa de síntese no fígado é inversamente proporcional ao colesterol presente e aos ésteres de colesterol provenientes da absorção intestinal, o que indica uma relação direta entre as duas formas de obtenção, onde, a biossíntese endógena diminui quando aumenta o nível exógeno, com exceção de outros tecidos (intestinos, gônadas, adrenal), que por sua vez não são inibidos pelo colesterol da dieta (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

O colesterol circula pelo organismo através de sua ligação com lipoproteínas, a LDL, a HDL e a VLDL (GONZÁLEZ, SILVA, 2006). A VLDL é, segundo Kaneko *et al.* (2008), a principal carreadora do colesterol produzida nos hepatócitos, e que tanto VLDL, quanto o colesterol são secretados juntos no plasma sanguíneo.

Segundo González e Silva (2006), os níveis plasmáticos de colesterol são considerados indicadores adequados do total de lipídeos no plasma, pois representam em torno de 30% dessa concentração lipídica no sangue. E que a

concentração sérica do colesterol é um indicador da concentração global de lipoproteínas (RAPHAEL *et al.*, 1972).

As vacas apresentaram uma série de adaptações metabólicas antes do início da lactação (CEBALLOS *et al.*, 2001), e quando entram nesta fase, normalmente encontram-se em hipercolesterolemia, com maiores níveis associados de HDL, que é responsável pela proteção dos efeitos deletérios deste aumento do colesterol sérico. Existem três possíveis hipóteses sobre esse alto nível de HDL: a adaptação à lactação mediante aumento da principal apoproteína da HDL; o aumento do uso de VLDL pela glândula mamária, através da lipólise de componentes, o que acaba convertendo a VLDL em HDL; ou pelo aumento da síntese hepática de HDL em resposta à lactação (GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Margolles (1983) em trabalho realizado com vacas leiteiras, em Cuba, sugere que a hipercolesterolemia é fisiológica devido a mobilização lipídica causada pela lactação e pelo aumento da síntese de lipoproteínas plasmáticas. Posteriormente, Wittwer *et al.* (1987) acrescentou como explicação da hipercolesterolemia, a alta demanda energética nesta fase, acompanhada por uma alimentação absoluta ou relativamente deficiente em energia, com uma ativa mobilização de gordura.

Além disso, Margolles (1983) verificou que durante a gestação os níveis de colsterol atingem valores máximos em decorrência da síntese de esteróides gonadais, exceto no momento do parto, concordando com Raphael *et al.* (1972) que verificaram redução das concentrações séricas de lipoproteínas e concluíram ser característica do periparto.

Uma importância prática é a relação positiva do colesterol com a produção de leite, pois pode ser um indicador da capacidade da vaca para mobilizar reservas lipídicas para lactação (WITTWER *et al.*, 1987; INGRAHAM, KAPPEL, 1988; GONZÁLEZ, ROCHA, 1998; GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

Ceballos *et al.* (2001) identificaram que ao aumentar o consumo de matéria seca no pós-parto, a colesterolémia aumenta, mas, apresenta uma correlação negativa com a quantidade de leite produzida, o que reflete uma maior existência energética, imposta pelo aumento da produção de leite. Um

requerimento nutricional mais baixo irá diminuir a produção de leite, favorecendo uma colesterolemia mais alta em vacas no final da lactação.

Níveis de colesterol abaixo do normal são encontrados em situações onde há deficiência de alimentos energéticos, ou quando há uma lesão hepato-cellular, como no hipertireoidismo, ou então, em doenças genéticas relacionadas com síntese diminuída de apolipoproteínas do plasma (GONZÁLEZ *et al.* 2000).

Sob o ponto de vista reprodutivo e clínico, o colesterol tem um papel importante por ser precursor de hormônios sexuais, sendo assim, sua avaliação auxilia no acompanhamento do desempenho sexual e a diminuição dos níveis de colesterol, no plasma de vacas da raça Guzerá, reduzir os níveis deste metabólito nos ovários, prejudicando a produção hormonal (GODOY *et al.*, 2004).

Adicionalmente, foi constatado que conforme passam os dias após o parto, os níveis de colesterol aumentam, o que foi correlacionado neste estudo com a perda de peso e do ECC (GODOY *et al.*, 2004). Fato semelhante ao encontrado em vacas Holandesas na Coréia do Sul, por Kim e Suh (2003), que avaliaram a perda de ECC desde o período seco até um mês pós-parto. Foi constatado diferenças no colesterol no primeiro mês pós-parto, concluindo que as concentrações de colesterol em grave perda de condição corporal pode refletir no aumento da disponibilidade das reservas corporais durante o período pós-parto. Isto ocorre devido à grande demanda energética exigida no primeiro mês pós-parto. E além disso, as vacas que perderam mais de um ponto no ECC demoraram mais dias para retornar à ciclicidade.

Kaneene *et al.* (1997), constataram que a baixa concentração palsemática de colesterol no pré-parto foi associado com a incidência de retenção de placenta, e consequentemente ao risco de metrite e outras doenças uterinas.

Lipoproteínas

Kaneko *et al.* (2008) define lipoproteínas como conglomerações de lipídeos e proteínas, classificadas conforme a sua densidade, que varia

conforme a proporção entre lipídeos e proteínas (MURRAY *et al.*, 2007). Encontram-se suspensas no plasma ou na linfa, tendo como principais funções o transporte da maioria dos lipídeos pelos tecidos e esterificação do colesterol (KANEKO *et al.*, 2008).

São classificados em lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL), e suas principais funções, respectivamente, são: exportação de triglicerídeos do fígado para os tecidos periféricos; estágio final do catabolismo das VLDL e transporte de boa parte do colesterol; e, transporte de fósfolipídeos e ésteres de colesterol provindos dos tecidos periféricos para o fígado para serem excretados (MURRAY *et al.*, 2007; GONZÁLEZ, SILVA, 2006).

A VLDL representa a forma alternativa de transferência dos triglicerídeos oriundos do intestino de vasos linfático e sanguíneos, sendo que em vacas leiteiras são provavelmente menos sintetizadas pelo fígado (BAUCHART, 1992). Sua secreção para o plasma ocorre principalmente pela exportação dos triglicerídeos pelos hepatócitos. A capacidade do fígado produzir a proteína que compõe o VLDL é estimulada por uma dieta rica em carboidratos (KANEKO *et al.*, 2008). Muitos estudos têm mostrado que o glucagon inibe a secreção hepática do VLDL e a insulina estimula (GIBBONS, 1990).

A LDL se origina da hidrólise do triglicerídeo plasmático, que está ligado com a VLDL, processo que ocorre por intermédio da lipoproteína lipase (KANEKO *et al.*, 2008; NELSON, COX, 2006), isto é, ela é o produto final da degradação intravascular do VLDL (BAUCHART, 1992). E a LDL representa quantitativamente, a menor classe das lipoproteínas no plasma (< 10% do total). Em ruminantes, sua baixa concentração plasmática é provavelmente devido à baixa atividade de transferência de ésteres de colesterol pelo plasma (BAUCHART, 1992).

A HDL, representa mais de 80% de lipoproteínas circulantes no plasma sanguíneo de bovinos, e é sintetizada no fígado e intestino delgado, sob a forma de pequenas partículas ricas em proteínas e com pouco colesterol no tecido extra-hepático, transportado novamente ao fígado, onde são convertidas

em sais biliares (NELSON, COX, 2006) e re-sintetizadas em novas partículas de VLDL (BAUCHART, 1992).

A capacidade intrínseca do fígado em sintetizar componentes lipídicos excede sua capacidade de síntese de componentes protéicos, isso torna fator fundamental para o desenvolvimento da esteatose hepática, que segundo Vance (2002) *apud* Kaneko *et al.* (2008) os animais tendem a desenvolver essa enfermidade pela deficiência de colina, essencial para a formação de lipoproteínas.

Com o objetivo de se obter o perfil metabólico energético, protéico, mineral e enzimático de vacas mestiças leiteiras durante o final de gestação e puerpério, utilizou-se 36 animais com parição entre junho e dezembro de 2009, que foram avaliados em relação aos parâmetros vitais, escore de condição corporal (ECC), involução uterina e presença de infecções uterinas no período avaliado. Em seguida, as amostras de sangue eram colhidas através do sistema à vacuo, com tubos sem anticoagulante, por venopunção da veia caudal mediana e analisada em laboratório.

CAPÍTULO 2

PERFIL METABÓLICO DE VACAS MESTIÇAS LEITEIRAS UMA SEMANA PRÉ-PARTO E DURANTE O PUERPÉRIO FISIOLÓGICO

RESUMO – Com o intuito de conhecer mais informações sobre o perfil metabólico energético de vacas mestiças leiteiras durante o parto, foram colhidas amostras sanguíneas de 36 animais, onde para cada tipo de metabolismo dosou-se as concentrações séricas dos seguintes metabólitos: proteínas totais, albumina e globulinas para o perfil protéico; cálcio, fósforo e magnésio para o perfil mineral; AST, ALT, GGT e fosfatase alcalina para a porção enzimática e por fim, ácidos graxos não-esterificados (AGNE), β -hidroxibutirato (BHB), triglicerídeos, colesterol e as lipoproteínas (VLDL, HDL e LDL) para o perfil energético. As colheitas foram realizadas em sete momentos diferentes (D-7, D0, D7, D14, D21, D28 e D43). Os resultados indicaram hipoproteinemia, tanto pela albumina, quanto pela globulina; o parto demonstrou influência sobre o perfil mineral, especialmente nos valores do cálcio, no qual pode-se notar situações de hipocalcemia subclínica, uma vez que nenhum animal apresentou sintomas clínicos para esse transtorno. As concentrações enzimáticas, não representaram nenhuma alteração significativa, apenas a AST, durante períodos próximos ao parto, apresentou aumento na sua concentração. Por fim, não foi verificada alterações significativas que indicassem deficiência energética acentuada, visto que não foram observadas perdas no ECC e a produção leiteira não influenciou, pelo fato que esses animais são de baixa e média produção. Conclui-se que provavelmente a dieta desses animais está com teor de proteína inferior ao necessário, não apresentam déficit energético e lesões hepáticas e que o parto é influente sobre as concentrações de minerais.

Palavras-chave: Bovinos leiteiros, perfil bioquímico, pós-parto

1. INTRODUÇÃO

A transição do período de gestação ao de lactação constitui um desafio para o organismo animal, pois nesse momento é quando ocorrem mudanças nutricionais devido a um aumento da exigência energética associada com a diminuição da capacidade de ingestão de alimentos. E considerando que os sistemas de produção tornam-se cada vez mais eficientes, o risco de transtornos metabólicos aumenta, favorecendo o desequilíbrio entre o ingresso de nutrientes no organismo e a sua capacidade para metabolizá-los.

O perfil metabólico consiste na avaliação da concentração de metabólitos sanguíneos, e assim representar as vias metabólicas do organismo, que são os metabolismos energético, protéico, mineral e enzimático.

A utilização do perfil metabólico em animais de produção atua como importante ferramenta no diagnóstico de doenças do metabolismo. Desenvolvido por Payne *et al.* (1970), serve para avaliar as causas e a incidência de doenças ligadas à produção, possibilitando o diagnóstico pré-sintomático de alterações metabólicas e a avaliação do status nutricional do rebanho. Porém, a falta de conhecimentos sobre fisiologia, metabolismo e perfil hormonal de vacas mestiças dificulta a interpretação e, consequentemente, a implantação dessa ferramenta em propriedades com rebanhos mestiços.

Devido a grande importância dos metabolismos energético, protéico e mineral objetivou-se com essa pesquisa obter o perfil metabólico energético, protéico, mineral e enzimático de vacas mestiças leiteiras durante o final de gestação e puerpério.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais

O estudo foi conduzido na Fazenda Experimental do Glória da Universidade Federal de Uberlândia – UFU, município e Uberlândia, sudoeste do Estado de Minas Gerais, Brasil, na intersecção das coordenadas geográficas de 18° 55'

23° latitude sul e 48° 17' 19" longitude oeste de Greenwich, a uma altitude média de 865 metros.

O clima local é classificado como Aw (KÖPPEN, 1948), com temperatura média anual de 22,3°C, umidade relativa do ar em torno de 71% e precipitação pluviométrica de aproximadamente 1500 mm anuais. Na região é observado a ocorrência de duas estações ao longo do ano: período chuvoso, de outubro a março, e período seco, de abril a setembro.

Foram utilizadas 36 vacas leiteiras mestiças com média de produção leiteira de 20,8 litros /vaca/dia nos primeiros 90 dias pós-parto (dpp), com parião entre junho e dezembro de 2009, e que apresentaram eutocia, puerpério fisiológico e sem alterações no exame clínico proposto.

Os animais eram mantidos sob o sistema de pastejo rotacionado de *Brachiaria decumbens*, no período das águas e em confinamento na seca, alimentados com silagem. Independente do período do ano, todos animais em lactação receberam durante as duas ordenhas diárias a suplementação de um kilograma de ração com 24% de proteína bruta (Calu lactação 24%) para cada três kilogramas de leite produzido.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética na Utilização de Animais – CEUA da UFU sob o processo número 133/10.

2.2Exame Clínico dos Animais e Análises Bioquímicas

No momento da colheita das amostras de sangue para a realização dos testes bioquímicos, realizadas entre 06:30 e 10:00 am, após a primeira ordenha, os animais eram previamente avaliados em relação aos parâmetros vitais, de acordo com Feitosa (2008), temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), frequência ruminal (FRum), coloração de mucosa e escore de condição corporal (ECC).

Para avaliar a involução uterina e presença de infecções uterinas no período avaliado, foi realizado a ultrassonografia transretal com aparelho DP 2200vet (Mindray®) e transdutor eletrônico 5-10 MHz, exame de vaginoscopia e colheita e avaliação de secreção vaginal, conforme Williams *et al.* (2005).

Em seguida, as amostras de sangue eram colhidas pelo sistema à vácuo, com tubos sem anticoagulante, por venopunção da veia caudal mediana, condicionadas sob refrigeração e transportadas ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário da UFU. As amostras foram centrifugadas a 5000 rotações por minuto durante oito minutos em equipamento da marca Fanem, Modelo 206, Centrífuga Excelsa Baby I. O soro foi acondicionado em microtubos tipo eppendorf, e armazenados a menos 20°C até o momento das análises.

O perfil bioquímico foi realizado em analisador automático multicanal ChemWell (Awareness Technology Inc.®), a 37°C, previamente calibrado (Calibra H) e aferido com soro controle (Qualitrol 1). O perfil protéico, energético, enzimático e mineral foi dosado em cada um dos seguintes momentos: sete dias antes do parto (D-7), parto (D0), sete (D7), 14 (D14), 21 (D21), 28 (D28) e 43 (D43) dpp.

Os parâmetros analisados e os métodos utilizados para a determinação do perfil protéico foram a concentração sérica da proteína total (biureto), de albumina (verde bromocresol), e a concentração de globulina (proteína total menos albumina) determinado por Coles (1984). As enzimas determinadas com respectiva metodologia foram alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) pelo método cinético UV-IFCC, gama glutamiltransferase (GGT) – método Szasz modificado e fosfatase alcalina – método cinético optimizado – Bowers e Mc Comb modificado.

No perfil energético foram determinados o β -hidroxibutirato (BHB) pelo método cinético enzimático (Randox Laboratories Ltd.), ácidos graxos não-estereificados (AGNE) pelo método colorimétrico (Randox Laboratories Ltd.), lipoproteína de alta densidade (HDL) método colorimétrico de ponto final após precipitação seletiva da lipoproteína de baixa densidade (LDL) colesterol total-(HDL+VLDL), e lipoproteína de muita baixa densidade (VLDL) triglicerídeos/5, através da equação de Friedewald *et al.* (1972) e triglicerídeos e colesterol pelo método enzimático Trinder.

No perfil mineral determinou-se as concentrações séricas do cálcio (cresolftaleína complexona – CPC), fósforo (Daly e Ertlingshausen modificado), e magnésio (Magon sulfonado).

2.3Análise Estatística

Para análise estatística, utilizou-se o programa Minitab Release 15 (Minitab Inc. Pennsylvania, USA), sendo os dados apresentados em média aritmética e desvio-padrão. As variáveis, inicialmente, foram submetidas ao Teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se os dados apresentavam ou não distribuição paramétrica.

As variáveis com distribuição paramétrica (proteínas totais, globulina, albumina, BHB, HDL, VLDL, LDL, triglicerídeos, ALT, AST, GGT, fosfatase alcalina e produção leiteira) foram submetidas à análise de variância (ANOVA paramétrica) e pós-teste de Tukey's. As variáveis com distribuição não-paramétrica (AGNE, colesterol e ECC) foram analisadas pelo teste de Kruskall-Wallis (ANOVA não-paramétrica) e pós-teste de Comparação Múltipla de Dunn's. Todos os testes apresentaram níveis de significância igual a 5% ($p \leq 0,05$).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Brasil, em 2009, produziu 29,1 bilhões de litros de leite, destacando o estado de Minas Gerais como o maior produtor, com 27,2% da produção nacional, o equivalente a 7,9 bilhões de litros (ANUALPEC, 2010). Além disso, 40% dos estabelecimentos rurais em Minas Gerais são destinados à produção leiteira, sendo que 74,9% dessas propriedades leiteiras são caracterizadas como de produção de base familiar (IBGE, 2006). À exceção de algumas regiões do estado, a bovinocultura está estruturada em rebanhos leiteiros de vacas mestiças (EMATER-MG, 2011), que demonstra a importância de se conhecer o perfil metabólico destes animais.

O perfil metabólico protéico, fornece informações clínicas valiosas, além de colaborar no estudo do balanço nutricional protéico dos rebanhos, auxiliando no diagnóstico de vários transtornos metabólicos e nutricionais, como o de hipoproteinemias por diminuição de albumina e/ou por globulinas (CONTRERAS, 2000; GONZÁLEZ, SILVA, 2006), encontrado no presente estudo.

Foi constatado que as concentrações das proteínas totais estiveram abaixo dos valores de referência (KANEKO *et al.*, 2008) durante todo o puerpério. Segundo Feitosa e Birgel (2000), Nath (2005) e Saut (2008), a diminuição dos valores de proteínas totais ocorre no momento do parto, estendendo-se nos dias seguintes devido à transferência de globulinas para a glândula mamária, para a síntese do colostro. Saut (2008) verificou em vacas Holandesas um aumento gradativo a partir do parto até os valores normais entre 15 e 30 dpp, diferente do encontrado em vacas mestiças, no experimento, apenas aos 43 dpp (Tabela 1).

As concentrações de albumina (Tabela 1), apresentaram-se na última semana de gestação e no momento do parto próximas aos valores inferiores preconizados por Kaneko *et al.* (2008), mostrando a influência desta fase sobre o teor de albumina, concordando com a pesquisa realizada por Feitosa e Birgel (2000). E também verificou uma queda significativa de albumina aos 14 dpp ($2,3 \pm 0,34$ g/dL), atingindo o menor valor encontrado durante todo o experimento.

Esta queda pode ser justificada, conforme Souza (2005), devido a distúrbios metabólicos e hepáticos no periparto que poderiam diminuir o aporte de energia e nutrientes para a síntese hepática de proteínas, ou mesmo causar lesões hepáticas que diminuíssem ou até inibissem a síntese de proteínas pelo fígado. No presente estudo, a presença de lesões hepáticas foi descartada por não haver alterações nas concentrações de outros metabólitos, como os triglicerídeos e AGNE, além da avaliação das enzimas hepáticas, com exceção da AST que nos momentos próximos ao parto apresentou aumento em sua concentração sérica, devido à lise muscular decorrente do parto, todas as outras enzimas (ALT, GGT e

fosfatase alcalina) não apresentaram valores que pudessem indicar lesões no tecido hepático.

Uma segunda hipótese que justificaria a diminuição seria a resposta frente a processos que estimulam uma resposta à processos inflamatórios, como no caso de retenção de anexos fetais e endometrites, como o relatado por Souza (2005).

Contreras (2000) cita que o nível de albumina sofre uma diminuição no início da lactação, a qual começa a se restabelecer desde que o aporte de proteínas na dieta seja adequado, caso isso não ocorra, essa diminuição pode persistir por dois ou três meses após o parto, o que pode justificar os valores encontrados neste estudo.

Os resultados encontrados para as concentrações séricas das globulinas indicam influência negativa do parto, onde, segundo González e Silva (2006), a diminuição dos níveis de globulina ocorre ao final da gestação e se dá pela passagem de gamaglobulinas para o colostro, recuperando-se em até três semanas após o parto. Nas vacas mestiças (Tabela 1) observou-se recuperação já aos 7 dpp, concordando também com Moraes *et al.* (1997), que afirmam que os menores valores séricos são encontrados desde 14 dias pré-parto até sete dias após o parto, contrariando o descrito por Feitosa e Birgel (2000), que notou queda apenas no momento do parto.

Exceto no D43, as concentrações de globulina apresentaram-se próximas ao limite inferior dos valores de referência (KANEKO *et al.*, 2008), porém, isso não indica disfunção hepática, visto que os níveis séricos de albumina e de proteínas totais também mantiveram-se baixos. Sugere-se que a justificativa poderia ser uma alimentação de baixa qualidade protéica, como descrito por González e Silva (2006) e por Kaneko *et al.* (2008).

Tabela 1. Perfil sérico protéico de vacas mesticas leiteiras uma semana pré-parto e durante o puerpério, Uberlândia – MG, Brasil, junho a dezembro de 2009.

DIAS	Proteínas Totais (g/dL)	Globulina (g/dL)	Albumina (g/dL)
-7	5,85±0,56 ^{ab}	3,03±0,61 ^{ab}	2,82±0,29 ^{ab}
Parto	5,74±0,61 ^a	2,87±0,54 ^a	2,88±0,33 ^{ab}
7	6,33±0,80 ^{bc}	3,16±0,81 ^{ab}	3,17±0,36 ^{ac}
14	6,19±0,72 ^{abc}	3,84±0,66 ^c	2,34±0,34 ^d
21	6,18±0,68 ^{abc}	3,49±0,80 ^{bc}	2,69±0,66 ^b
28	6,53±0,59 ^{cd}	3,29±0,71 ^{ab}	3,22±0,60 ^c
43	6,95±0,61 ^d	3,93±0,83 ^c	3,12±0,22 ^{ac}
Valor de Referência *	7,1±0,18	3,24±0,24	3,29±0,13

*Kaneko *et al.*, 2008. Letras diferentes na coluna diferem estatisticamente ($p<0,05$).

As situações de hipoproteinemia encontradas, sugere que o aporte protéico na dieta não esteja adequada, visto que, os animais analisados, apresentaram-se desde antes do parto com um escore de condição corporal de classificação moderado a bom, mesmo produzindo em média 20,8 litros de leite durante a lactação esse escore se manteve.

Com intuito de se verificar se esse déficit protéico é alimentar, ou se está ocorrendo alguma diminuição na síntese protéica devido à gliconeogênese (SOUZA, 2005), torna-se essencial a dosagem do perfil energético, para se identificar a fonte energética desses animais correlacionando com lesões ao tecido hepático.

O perfil metabólico energético tem a finalidade de determinar o balanço energético, isto é, determinar a diferença entre o consumo e requerimentos nutricionais, para evitar que a restrição alimentar possa ocasionar danos irreversíveis no animal e consequente queda na produção (GONZÁLEZ,

2000). No período avaliado de parto e puerpério, nas vacas leiteiras mestiças, não se observou alterações significativas do perfil energético que indicassem uma deficiência energética acentuada, apesar de este ser o período em que são mais exigidas nutricionalmente (WITTWER, 2000).

Em relação ao AGNE (Figura 1), o maior valor encontrado foi no momento do parto ($0,86 \pm 0,44$ mmol/L), o que pode ser justificado pelo aumento da lipólise no dia da parição (COSTA, 1991), e aos sete dpp retornaram aos valores verificados no pré-parto e permanecendo até o final do puerpério (0,28 mmol/L). Esses resultados contrariam os apresentados por Grimoldi *et al.* (1986) e Costa (1991), que citam que os valores de AGNE sofrem outro aumento durante o puerpério, devido à mobilização de gordura para a síntese láctea.

Segundo Pogliani e Birgel Júnior (2007), recomenda-se utilizar valores de referência específicos para o AGNE, durante o periparto e puerpério recente (0,26 a 0,52 mmol/L). Além disso, segundo Ingraham e Kappel (1988), valores acima de 0,6 mmol/L são devidos ao estresse metabólico da lactação, fato esse não observado no presente estudo, e pode estar vinculado ao fato de vacas analisadas serem animais de baixa e média produção leiteira e estarem nutricionalmente supridas, sem alteração de ECC no puerpério.

Os resultados do metabólito BHB (Figura 1) demonstraram aumento gradativo e significativo do parto até os 21 dpp ($0,58 \pm 0,23$ mmol/L) devido ao aumento da exigência nutricional na lactação e, verificou-se uma possível correlação positiva com o aumento da produção leiteira que atingiu o pico entre 21 e 30 dpp ($22,63 \pm 4,13$ L/dia/vaca), concordando com Vásquez-Añon *et al.* (1994); Wittwer (2000a); Contreras (2000), citam que este período é considerado como o de maior exigência energética ou de balanço energético negativo, o que elevaria os valores séricos deste metabólito.

Após os 21 dpp, o BHB regrediu gradualmente a valores semelhantes ao período pré-parto e a produção leiteira estabilizou, associado com o

aumento gradual da ingestão de nutrientes (GOTTSCHALL, 1999; GRANT, ALBRIGHT, 1995).

Entretanto, durante todo o período avaliado, os níveis se mantiveram normais (KANEKO *et al.*, 2008), corroborando com Zambrano e Marquez Junior (2009), que avaliaram animais da raça Girolando, demonstrando que os animais analisados não estavam sobre uma alta exigência energética, provavelmente por serem animais de baixa e média produção e/ou por estarem suficientemente suplementados pelo aporte energético disponível na dieta. Os resultados discordaram de Vásquez-Añon *et al.* (1994) que, citaram que as concentrações de BHB foram maiores no pós-parto do que no pré-parto, justificando uma alta demanda de energia associada com o começo da lactação.

Ao contrário do BHB, a concentração de triglicerídeos é menor durante o período de lactação (COSTA, 1991), devido à maior demanda pela glândula mamária para a síntese de gordura láctea (CHRISTIE, 1981). Nas vacas leiteiras mestiças não houve diminuição e nem variação no periparto, além de permanecerem superiores aos preconizados por Kaneko *et al.* (2008), muito provavelmente por não serem vacas de alta produção. Este fato é semelhante ao comparado com os resultados de Pogliani e Birgel Junior (2007) que, trabalhando com vacas Holandesas de alta produção, identificaram valores de referência semelhantes para triglicerídeos apenas no pré-parto ($29,44 \pm 9,55$ mg/dL) e inferiores no puerpério ($12,35 \pm 5,71$ mg/dL).

Estes valores superiores de triglicerídeos poderiam sugerir uma dieta rica em gordura (GONZÁLEZ, SILVA, 2006) ou uma hipótese de que vacas mestiças de baixa a média produção apresentam valores de referência distintos das demais raças já estudadas. Pogliani (2006), sugeriu valores de referência específicos para vacas Holandesas de alta produção no final da gestação, pois identificou valores inferiores aos padrões anteriormente estabelecidos para a espécie, devido a uma elevada lipólise que ocorre em animais de elevada produção leiteira nas situações de balanço energético negativo.

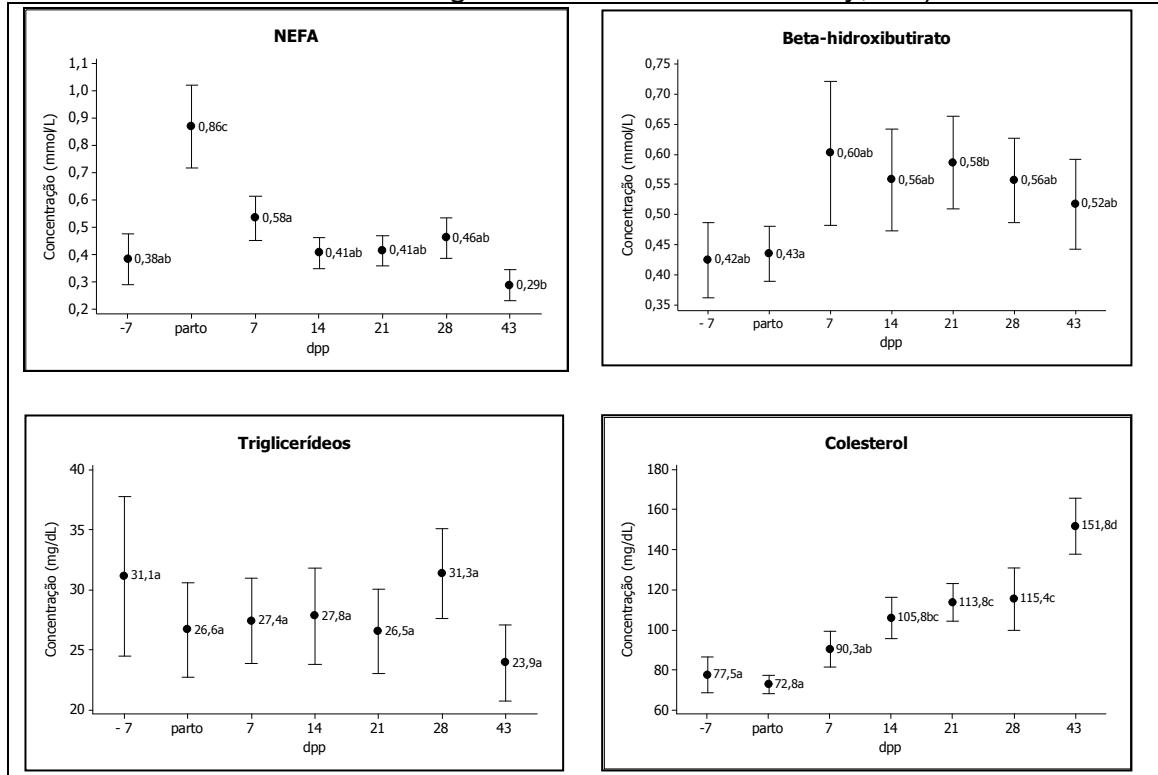
Dokovic *et al.* (2005), mostraram que a concentração de triglicerídeos em vacas com cetose é menor do que em vacas sadias, e que este metabólito poderia estar se acumulando no tecido hepático e não estarem sendo lançados na circulação. Isso demonstra que as vacas mestiças leiteiras apresentaram-se sadias no puerpério, pois em nenhum momento as concentrações de triglicerídeos chegaram a níveis críticos.

Os níveis de colesterol aumentaram显著mente no puerpério, fato também observado por Souza (2005), Gueorguieva e Gueorguiev (1997) e Kappel *et al.* (1984) e Costa (1991). Os valores encontrados foram inferiores em relação aos valores de referência de 80 – 120 mg/dL (KANEKO *et al.*, 2008) até o parto e dos valores de 94,63 – 146,93 mg/dL (POGLIANI, 2006) até a primeira semana pós-parto.

Os resultados concordaram com os encontrados por Souza e Birgel Junior (2009) que analisaram de forma mais detalhada o puerpério, avaliando o puerpério recente (zero – dez dpp) e o puerpério tardio (30 -45 dpp), com valores de 31,0 – 109,9 mg/dL e 82,8 – 220,6 mg/dL respectivamente.

Segundo Ceballos *et al.* (2001), o déficit de colesterol que ocorre especialmente antes do início da lactação seria devido à mobilização de gordura como uma forma de adaptação do organismo animal, devido à diminuição no consumo voluntário de matéria seca, crescimento fetal e preparação da glândula mamária para lactação subsequente. Além disso, González *et al.* (2000) citam que uma diminuição dos valores de colesterol ocorre quando há deficiência de alimentos energéticos, fato não observado neste experimento, levando em consideração a concentração de outros metabólitos energéticos e a ausência de ECC.

Figura 1. Dinâmica das concentrações de AGNE (ácidos graxos não-estereificados), β -hidroxibutirato, triglicerídeos e colesterol de vacas mestiças leiteiras, desde última semana pré-parto até o final do puerpério. (AGNE e colesterol – Teste Kruskall-Wallis, 5% / β -hidroxibutirato e triglicerídeos – Teste de Tukey, 5%).



Em relação às lipoproteínas, a concentração sérica da HDL (Tabela 2), não variou desde o pré-parto até 14 dpp, a partir daí houve aumento gradativo até 43 dpp. Há correlação positiva entre HDL e colesterol e esse aumento tem como objetivo, minimizar os efeitos deletérios do colesterol (GONZÁLEZ, SILVA, 2006) e ser sintetizado em VLDL ou excretados via biliar (BAUCHART, 1992).

Ceballos *et al.* (2002) afirmam que a HDL encontra-se mais baixa no período pré-parto devido à exigência energética, necessária para o crescimento do feto e preparação da glândula mamária. Fato esse, que está provavelmente ligado à diminuição da saída de lipídeos do fígado para outros tecidos, como fonte energética.

A dinâmica do VLDL (Tabela 2) foi semelhante à dinâmica dos triglycerídeos, demonstrando o conceito descrito por Hocquette e Bauchart (1999) e por Kaneko *et al.* (2008), onde a disponibilidade da VLDL é

fundamental para o transporte de triglicerídeos. Esses autores afirmam que a baixa capacidade de produção desta lipoproteína dos bovinos, comparado com outras espécies, especialmente animais na fase de gestação e lactação, faz com que a capacidade de transporte de triglicerídeos e de reciclagem de grandes quantidades de AGNE fiquem comprometidas, predispondo a quadros de esteatose hepática.

A LDL apresentou aumento gradativo no puerpério (Tabela 2), com dinâmica idêntica à do colesterol, pois esta lipoproteína é a principal carreadora deste metabólito (GONZÁLEZ, SILVA, 2006; KANEKO *et al.*, 2008; BAUCHART, 1992), demonstrando assim uma correlação entre suas concentrações.

Tabela 2. Concentração sérica de lipoproteínas de vacas mesticas leiteiras uma semana pré-parto e durante o puerpério, Uberlândia – MG, Brasil, junho a dezembro de 2009.

DIAS	HDL (mg/dL)	VLDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)
-7	18,24±3,50 ^a	6,22±2,60 ^a	52,92±15,09 ^{ab}
Parto	20,73±6,64 ^a	5,33±2,72 ^a	46,72±13,24 ^a
7	18,20±5,07 ^a	5,47±1,93 ^a	67,27±23,88 ^{abc}
14	24,03±9,70 ^{ab}	5,56±2,33 ^a	76,23±29,63 ^{bc}
21	30,52±9,51 ^c	5,30±2,08 ^a	77,95±24,73 ^{bc}
28	31,19±10,1 ^c	6,26±2,19 ^a	79,73±44,42 ^c
43	29,72±11,9 ^{bc}	4,77±1,78 ^a	119,55±35,55 ^d
Valores de Referência*	n.d	n.d	n.d

*Kaneko *et al.*, 2008. Letras diferentes na coluna diferem estatisticamente ($p<0,05$). n.d. – não-disponível. HDL – Lipoproteína de alta densidade. VLDL – Lipoproteína de densidade muito baixa. LDL – Lipoproteína de baixa densidade.

O perfil mineral apresentou variação mais significativa no momento do parto, nos valores de cálcio e magnésio, com especial atenção ao quadro

de hipocalcemia subclínica instituído, visto que nenhum animal apresentou sintomas clínicos para este transtorno.

Durante este experimento, nos primeiros momentos analisados, de uma semana pré-parto a uma semana pós-parto, verificou-se níveis séricos de cálcio (Tabela 3) abaixo dos valores preconizados por Kaneko *et al.* (2008), que são de oito a 12,4 mg/dL, caracterizando assim a hipocalcemia, mesmo seus valores estando em alguns momentos representando este transtorno, para Oetzel e Goff (2009), níveis considerados normais estão acima de 7,5 mg/dL. Abaixo deste, até 5 mg/dL, considera-se como hipocalcemia subclínica e neste estudo o menor valor encontrado foi de 6,3 mg/dL aos sete dpp.

Esses valores podem ser explicados por uma rápida depleção de cálcio ionizado e da sua mobilização para a formação do colostro, maturação fetal e produção de leite (SMITH, RISCO, 2005). De acordo com González e Silva (2006), a hipocalcemia é frequente em vacas leiteiras de alta produção, devido à migração deste mineral durante a lactação para a glândula mamária, pois a quantidade disponível no sangue é baixa, cerca de 1% ou 8 g do total geral. A perda diária de uma vaca que produz 30 kg de leite/dia é de 36 g de cálcio, o que é retirado principalmente dos ossos, fazendo com que durante a lactação perca em torno de 18% do cálcio ósseo.

Daí por diante, até o fim do puerpério, os níveis se mantiveram baixos, porém dentro da normalidade. Esses resultados indicam o descrito por González (2000), que cita que a forma de cálcio mais encontrada no plasma sanguíneo está sempre associada a moléculas de proteína, principalmente à albumina. E neste experimento foi verificado níveis baixos da concentração sérica de albumina, muito provavelmente devido ao baixo aporte protéico disponibilizado na alimentação.

A dinâmica dos resultados do fósforo (Tabela 3) pode ser explicada pela capacidade de regulação da quantidade sérica, que é tão rigorosa quanto a do cálcio, apresentando oscilações de seus níveis (GONZÁLEZ, SILVA, 2006). A queda da concentração a partir do D14 até o D28, seguida por um

abrupto aumento pode demonstrar o descrito por González e Silva (2006), onde os níveis de P são particularmente variáveis em ruminantes, devido a grande quantidade que se recicla via saliva, e por sua absorção no rúmen e intestino.

Outra explicação para a hiperfosfatemia no momentos D-7, D7 e D43 pode ser resultado da relação com o cálcio, sugerida por Léon *et al.* (2008), onde, o excesso de P na dieta acelera a taxa de reabsorção óssea sendo resultado da hipocalcemia, pois a relação Ca:P no plasma, segundo González e Silva (2006) é recíproca, isto é, quando o fósforo diminui, o cálcio aumenta e vice-versa. Neste experimento pode-se observar que os níveis de Ca permaneceram baixos e em D-7 e D7 estando em situação de hipocalcemia.

Fora esses momentos, as concentrações de P se mantiveram dentro dos níveis normais (de 3,4 a 7,1 mg/dL) estipulados por Kaneko *et al.* (2008).

As concentrações de magnésio (Tabela 3) se mantiveram durante a maior parte do estudo entre 1,7 a 3,0 mg /dL, valores descritos como valores de referência (KANEKO *et al.*, 2008), portanto sendo considerado normais, porém apresentou queda entre sete e 14 dpp, seguida por um discreto aumento aos 43 dpp.

Tabela 3. Perfil sérico mineral de vacas mesticas leiteiras uma semana pré-parto e durante o puerpério, Uberlândia – MG, Brasil, junho a dezembro de 2009.

DIAS	Cálcio (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	Magnésio (mg/dL)
-7	6,89±0,75 ^{ab}	7,41±1,32 ^{ab}	2,76±0,67 ^a
Parto	7,39±1,22 ^{ac}	6,02±1,96 ^{ac}	2,51±0,67 ^{ab}
7	6,31±0,65 ^b	7,42±1,67 ^b	2,54±0,93 ^{ac}
14	8,03±1,07 ^{cd}	7,13±1,26 ^{ab}	2,09±0,34 ^b
21	8,67±1,13 ^d	5,67±1,70 ^{cd}	2,22±0,57 ^{bc}
28	8,48±2,05 ^{cd}	4,80±1,07 ^d	2,16±0,44 ^{bc}
43	8,70±0,60 ^d	7,36±2,05 ^b	2,50±0,41 ^{ab}
Valor de Referência*	8-12,4	3,4-7,1	1,73,0

*Kaneko *et al.*, 2008. Letras diferentes na coluna diferem estatisticamente ($p<0,05$).

González e Silva (2006) citam que próximo ao parto ocorrem as principais alterações desse mineral devido à demanda para o leite e os resultados encontrados corroboram com o relatado por Dishington (1975) que cita que em casos de hipocalcemia subclínica, ocorre aumento dos valores séricos de Mg. No presente estudo nos momentos em que se observou esse transtorno metabólico, os níveis de Mg apresentaram uma certa elevação.

No perfil metabólico enzimático estuda-se principalmente o diagnóstico de danos celulares através de alterações nas concentrações de enzimas na corrente sanguínea (GONZÁLEZ, SCHEFFER, 2003). Analisando os resultados enzimáticos como um todo, as vacas aqui analisadas, indicaram que, apenas no momento do parto observou aumento da AST, entretanto, buscando lesões no tecido hepático, não foi identificado alterações significativas nas concentrações séricas, descartando assim essas alterações.

A AST (Tabela 4) apresentou um crescimento gradativo de seus valores até 14 dpp, sendo neste momento encontrado o único valor (78,1 U/L) dentro dos parâmetros estipulados por Kaneko *et al.* (2008), que é de 78 – 132 U/L, entrando em decréscimo até o dia 28 pós-parto e retornando a elevar já no momento seguinte (D43).

Esse aumento nos momentos iniciais pode ser reflexo das alterações durante o parto, devido o esforço muscular que ocorre durante a parição, o que provocaria a lise de fibras musculares e aumentaria as concentrações séricas da AST na fase inicial do puerpério (BIRGEL JUNIOR *et al.*, 1996).

A alanina-aminotransferase (Tabela 4), apresentou um aumento entre a última semana de gestação e o parto, porém durante a primeira semana após o parto a concentração sérica teve uma pequena diminuição, atingindo a menor concentração (16,5 U/L), a partir do D7 elevou gradativamente até o D43. Apesar de todas essas mudanças durante o periparto, os valores mantiveram-se dentro dos estipulados por Kaneko *et al.* (2008) (11 – 40 U/L).

Tainturier *et al.* (1984) afirmam que a atividade da ALT diminue no início da lactação, fato esse observado também neste experimento.

Outra enzima avaliada, a GGT (Tabela 4), apresentou aumento entre a última semana pré-parto e no parto, 17,9 U/L e 20,8 U/L, estando acima dos valores de referência, 6,1 – 17,4 U/L (KANEKO *et al.*, 2008), assim como nos momentos D21 e D43.

Segundo Russell e Roussel (2007), alta concentração de GGT pode indicar um quadro de lipidose hepática, o que não ocorreu neste estudo, uma vez que os resultados dos metabólitos energéticos analisados, não apresentam valores que sugerem essa alteração. Ainda de acordo com esses autores, a GGT está sempre presente no epitélio da glândula mamária, fazendo com que o colostro apresente um aumento desta enzima, sugerindo uma relação entre o nível sérico de GGT com a produção colostral.

Por fim, os resultados da dosagem da fosfatase alcalina (Tabela 4), apresentaram dentro dos parâmetros considerados normais por Kaneko et

al. (2008), 0 – 488 U/L. Porém constatou-se oscilações durante todo o puerpério, tendo como mais significativa a queda abrupta aos sete dias pós-parto (35,2 U/L), logo retornando no D14 (49,7 U/L) aos níveis semelhantes do primeiro momento analisado (50,2 U/L).

Entretanto, de acordo com González e Silva (2006) esta enzima é de pouca importância em doenças hepáticas em ruminantes devido ao amplo intervalo normal da concentração.

Tabela 4. Perfil sérico enzimático de vacas mestiças leiteiras uma semana pré-parto e durante o puerpério, Uberlândia – MG, Brasil, junho a dezembro de 2009.

DIAS	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	FA (U/L)
- 7	16,89±4,74 ^{ab}	55,67±12,77 ^a	17,96±6,10 ^{abc}	50,26±17,01 ^{ab}
Parto	20,02±5,07 ^{ab}	69,14±13,63 ^{ab}	20,81±6,75 ^a	56,54±16,72 ^a
7	16,48±4,52 ^a	72,90±20,22 ^b	16,10±5,74 ^{abc}	35,25±10,47 ^c
14	20,97±6,87 ^{ab}	78,11±23,86 ^b	16,16±5,79 ^{bc}	49,70±24,84 ^{ab}
21	20,11±8,01 ^{ab}	74,14±16,19 ^b	19,67±8,06 ^{ab}	41,38±13,44 ^{bc}
28	21,56±7,42 ^b	59,39±15,69 ^a	15,06±5,07 ^c	38,77±11,72 ^{bc}
43	27,70±8,64 ^c	68,52±15,29 ^{ab}	18,41±6,64 ^{ac}	43,45±11,05 ^{bc}
Valor de Referência*	11-40	78-132	6,1-17,4	0-488

*Kaneko *et al.*, 2008. Letras diferentes diferem estatisticamente ($p<0,05$). ALT – alanina aminotransferase. AST – aspartato aminotransferase. GGT – gama-glutamil transferase. FA – fosfatase alcalina

4. CONCLUSÕES

A hipoproteinemia observada ocorreu provavelmente devido ao aporte protéico na dieta, visto que, não foram detectadas alterações no perfil energético, e escore de condição corporal das vacas mestiças leiteiras, desde a última semana pré-parto até o final do puerpério.

A concentração de AST sérico aumentou no parto e nos primeiros 14 dias, devido a lesões das fibras musculares durante o trabalho de parto. E não foram observadas alterações nos níveis de ALT, GGT e fosfatase alcalina nas fases analisadas, o que pode indicar que não houveram lesões às células hepáticas.

Por fim, referente ao metabolismo energético, não foram detectadas alterações que pudessem indicar déficit entre o consumo e requerimentos nutricionais, e associado a isso, pode-se observar que esses animais não apresentaram perda no escore de condição corporal.

REFERÊNCIAS

- ALVES, M.; GONZÁLEZ, F.; CARVALHO, N.; MÜHLBACH, P.; LIMA, V.; CONCEIÇÃO, T.R.; WALD, V. Feeding dairy cows with soybean by products: effects on metabolic profile. **Ciência Rural**. v.34, n.1, p.239-243, 2004.
- ANUALPEC, ANUÁRIO DA PECUÁRIA. **Pecuária de leite (estatísticas)**. São Paulo: FNP Consultoria & Comércio, 2010.
- BAUCHART, D. Lipid absorption and transport in ruminants. **Journal of Dairy Science**. v.76, p.3864-3881, 1992.
- 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. Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 24, Goiânia, GO, 1996. **Anais...** p. 31-32.
- BLUM, J. W.; KUNS, P.; LEUENBERGER, H. Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. **Animal Production**. v.36, p.93-104, 1983.

CAMERON, R. E. B.; DYK, P. B.; HERDT, T. H.; KANEENE, J. B.; MILLER, R.; BUCHOLTZ, F.; LIESMAN, J. S.; VANDEHAAR, M. J.; EMERY, R. S. Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. **Journal of Dairy Science**. v.81, n.1, p.132-139, 1998.

CEBALLOS, A.; VILLA, N. A.; BOHÓRQUEZ, A.; QUICENO, J.; JARAMILLO, M.; GIRALDO, G. Análisis de los resultados de perfiles metabólicos en lecherías del tropico alto del eje cafetero colombiano. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**. v.15, n.1, 2002.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. **Bioquímica ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

CHRISTIE, W. W. **Lipid metabolism in ruminants animals**. 1. ed. Oxford: Pergamon Press, 1981. 452p.

COLES, E. H. **Patologia clínica veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1984. 566p.

CONTRERAS, P. A. Indicadores do metabolismo protéico utilizados no perfis metabólicos de rebanhos. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. **Perfil nutricional em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2000. p.23-30.

CONTRERAS, G. A.; SORDILLO, L. M. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**. 2011.

CORBELLINI, C. N. Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras. In: **Anais do seminário internacional sobre deficiências minerais em ruminantes**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 1998. p.1-17.

COSTA, S. G. **Perfil lipídico de vacas Holandesas, variedades HPB, em diferentes fases de gestação**. 1991. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1991.

DISHINGTON, I. W. Prevention of milk fever (hypocalcemic paresis puerperalis) by dietary salts supplements. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v.16, p. 503-512, 1975.

DOLL, K.; SICKINGER, M.; SEEGER, T. News aspects in pathogenesis of abomasal displacement. **The Veterinary Journal**. v. 181, p. 80-96, 2009.

DOKOVIC, R.; SAMANC, H.; BOSKOVIC-BOGOSAVLJEVIC, S.; RADOVIC, V. Changes of characteristic blood parameters in ketosis cows. **Veterinarski Glasnik**. v.59, n. 1-2, p. 221-228, 2005.

DUFFIELD, T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 16, n. 2, p. 231-253, 2000.

DUFFIELD, T. F.; LISSEMORE, K. D.; MCBRIDE, B. W.; LESLIE, K. E. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. **Journal of Dairy Science**. v. 92, p. 571-580, 2009.

EMATER, Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural do Estado de Minas Gerais. **Minas Leite – Programa Estadual da Cadeia Produtiva do Leite**. Belo Horizonte, 2011. Disponível em:

http://www.emater.mg.gov.br/portal.cgi?flagweb=site_tpl_minas_leite&id=7530.

Acessado em: 23 maio 2011.

ERICKSON, P. S.; MURPHY, M. R.; CLARK, J. H. Supplementation of dairy cows diets with calcium salts of long-chain fatty acids and nicotinic acid in early lactation. **Journal of Dairy Science**. n. 75, p. 1078-1089, 1992.

FAO, Food and Agriculture Organization. **FAO statistics series**. v. 47, n. 117, 1993.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008. 735p.

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H. Variação da concentração de imunoglobulinas G e M, de proteína total e suas frações eletroforéticas e da atividade da gamaglutamiltransferase no soro sanguíneo de vacas holandesas, antes e após o parto. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 52, p. 11-16, 2000.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, n. 18, p. 499, 1972.

GAGLIOSTRO, G. A.; CHILLIARD, Y. Utilización de lípidos protegidos en la nutrición de vacas lecheras. II. Efectos sobre la concentración plasmática de metabolitos y hormonas, movilización de lípidos corporales y actividad metabólica del tejido adiposo. *apud* BERMUDES, R. F.; LÓPEZ, J.; GALLARDO, M.; SILVA, J. H. S.; CUATRIN, A. Gordura protegida nas dietas de vacas de alta produção a campo, em alfafa verde ou pré-secada, na fase

inicial da lactação. Parâmetros plasmáticos. **Revista Brasileira de Zootecnia.** v. 32, p. 405-410, 2003.

GARRETT, O. F.; OVERMAN, O. R. Mineral composition of colostral milk. **Journal of Dairy Science.** v. 23, p. 13-17, 1940.

GEISHAUSER, T.; LESLIE, K.; KELTON, D.; DUFFIELD, T. Evaluation of five cowside for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. **Journal of Dairy Science.** v. 81, p. 438-443, 1997.

GEISHAUSER, T.; LESLIE, K.; DUFFIELD, T. Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.** v. 16, n. 2, p. 255-265, 2000.

GIBBONS, G. F. Assembly and secretion of hepatic very-low-density lipoprotein. **Biochemistry Journal.** v. 268, p. 1-13, 1990.

GODOY, M. M.; ALVES, J. B.; MONTEIRO, A. L. G.; FILHO, W. V. V. Parâmetros reprodutivo e metabólico de vacas da raça Guzerá suplementadas no pré e pós-parto. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS.** v. 25, n. 2, p. 13-33, 1997.

GONZÁLEZ, F. H. D. Indicadores sanguíneos do metabolismo mineral em ruminantes. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. **Perfil nutricional em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2000. p. 31-52.

GONZÁLEZ, F. H. D. Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. **Perfil nutricional em ruminantes: seu uso**

em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2000. p. 63-74.

GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. Perfil nutricional em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2000. 108p.

GONZÁLEZ, F. H. D.; HAIDA, K. S.; ZANOLLA, N.; FIGUR, K. Influência da época do ano no perfil metabólico em gado leiteiro no sul do Brasil. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS.** v. 24, n. 2, 1996.

GONZÁLEZ, F. H. D.; ROCHA, J. A. R. da. Metabolic profile variations and reproduction performance in holstein cows of different milk yields in southern Brazil. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS.** v. 26, n. 1, p. 52-64, 1998.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: **GONZÁLEZ, F. H. D. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluídos corporais.** Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2002. p. 5-17.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária.** 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 364 p.

GRIMOLDI, R. J.; DE DIEGO, L. S.; TIRANTE, H.; MARQUES, A. G.; SCIPIONE, H.; TREGOMING, J. Perfil lipídico en bovinos de leche. **Veterinaria Argentina.** v. 22, p. 162-164, 1986.

GUEORGUIEVA, T. M.; GUEORGUIEV, I. P. Serum cholesterol concentration around parturition and in early lactation in dairy cows. **Revue Médicine Vétérinaire**. v. 148, n. 3, p.241-244, 1997.

GUNNINK, J. W. Retained placenta and leucocytic activity. **Veterinary Quartely**. v. 6, n. 2, p. 52-54, 1984.

HERDT, T. H. Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 16, n. 2, p. 215-230, 2000.

HOUCQUETTE, J. F.; BAUCHART, D. Intestinal absorption, blood transport and hepatic and muscle metabolism of fatty acids in preruminant and ruminant animals. **Reproduction Nutrition Development**. v. 39, n. 1, p. 27-48, 1999.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário 2006**. Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/agropecuaria/censoagro/2006/agropecuario.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2011.

INGRAHAM, R. H.; KAPPEL, L. C. Metabolic profile testing. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. n. 4, p. 391-411, 1988.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.

KANEENE, J. B.; MILLER, R. A.; HERDT, T. H.; GARDINER, J. C. The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 31, p. 59-72, 1996.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Elsevier Inc., 2008. 916 p.

KAPPEL, L. C.; INGRAHAM, R. H.; MORGAN, E. B.; ZERINGUE, L.; WILSON, D.; BABCOCK, D. K.; STAT, M. A. Relationship between fertility and blood glucose and cholesterol concentrations in Holstein cows. **American Journal of Veterinary Research**. v. 45, n. 12, p. 2607-2612, 1984.

KIM, I. -H.; SUH, G. -H. Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows. **Theriogenology**. v. 60, p. 1445-1456, 2003.

KÖPPEN, W. *Climatología*, Fondo de Cultura Económica, México. 1948.

LEBLANC, S. J.; LESLIE, K. E.; DUFFIELD, T. H. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**. v. 88, n. 1, p. 159-170, 2005.

LÉON, J. M.; MOJICA, J. E.; CASTRO, E.; CÁRDENAS, E. A.; PABÓN, M. L.; CARULLA, J. E. Balance de nitrógeno y fósforo de vacas lecheras en pastoreo con diferentes ofertas de kikuyo (*Pennisetum clandestinum*) suplementadas con ensilaje de avena (*Avena sativa*). **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**. v. 21, p. 559-570, 2008.

MACHADO, R.; CORRÊA, R. F.; BARBOSA, R. T.; BERGAMASCHI, M. A. C. M. Escore da condição corporal e sua aplicação no manejo reprodutivo de ruminantes. **Circular Técnica EMBRAPA Pecuária Sudeste**. v. 57, p. 1-16, 2008.

MARGOLLES, E. Metabólitos sanguíneos en vacas altas productoras durante la gestación-lactancia en las condiciones de Cuba y su relación con trastornos del metabolismo. **Revista Cubana de Ciencias Veterinarias**. v. 14, p. 221-230, 1983.

MARQUEZ, A. C.; RADEMACHER, M. A. Indicadores bioquímicos sanguíneos de los desequilibrios energético en ganado lechero. In: **Memórias do Seminário Internacional en Reproduction y Metabolismo de la Vaca Lechera**. Manizales, 1999.

MASSEY, C. D.; WANG, C.; DONOVAN, G. A.; BEEDE, D. K. Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of abomasum in dairy cows. **Journal of American Veterinary Medicine Association**. v. 203, n. 6, p. 852-853, 1993.

McADAM, P. A.; O'DELL, G. D. Mineral profile of blood plasma of lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**. v. 65, p. 1219-1226, 1982.

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

MURRAY, R. K. ; GRANNER, D. K.; RODWELL, V. W. **Harper: Bioquímica ilustrada**. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2007. 620 p.

NATH, H. C.; BARUAH, K. K.; BARUAH, A.; SARMAH, H. D.; SARMAH, B. C. Serum cholesterol and protein in pre, peri and postpartum in cows. **Indian Veterinary Journal**. v. 82, p. 519-521, 2005.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger principles of biochemistry**. New York: Worth, 2000. 1152 p.

OETZEL, G. R.; GOOF, J. P. Milk fever (parturient paresis) in cows, ewes, and doe goats. **Food Animal Practice**. 5. ed. p. 130-134, 2009.

ORTOLANI, E. L. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. In: **Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais**. 29º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Gramado. Brasil. p. 18-26, 2002.

PALMQUIST, D. L.; CONRAD, H. R. High fat rations for dairy cows. Effects on feed intake, milk and fat production, and plasma metabolites. **Journal of Dairy Science**. v. 61, p. 890-901, 1978.

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

PAYNE, J. M.; DEW, S. M.; MANSTON, R.; FAULKS, M. The use of a metabolic profile test in dairy herds. **Veterinary Records**. v. 87, p. 150-158, 1970.

POGLIANI, F. C. **Valores de referência e influência dos fatores etários, sexuais e de gestação no lipidograma de bovinos da raça Holandesa, criados no Estado de São Paulo**. 2006. Tese (mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

POGLIANI, F. C.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça Holandesa, criados no Estado de São Paulo. **Brazilian**

Journal of Veterinary Research Animal Science. v. 44, n. 5, p. 373-383, 2007.

PULLEN, D. L.; PALMQUIST, D. L.; EMERY, R. S. Effect on days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerides. **Journal of Dairy Science.** v. 72, p. 49-58, 1989.

QUIROZ-ROCHA, G.; BOUDA, J.; GONZÁLEZ, F. H. D. Lipidose hepática e cetose em vacas leiteiras. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BORGES, J. B.; CECIM, M. **Uso de provas de campo e de laboratório clínico em doenças metabólicas e ruminais dos bovinos.** Porto Alegre: Gráfica da UFRGS, 2000, p. 39-42.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos.** 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 2002.

RAPHAEL, B. C.; DIMICK, P. S.; PUPPIONE, D. L. Lipid characterization of bovine serum lipoproteins throughout gestation and lactation. **Journal of Dairy Science.** v. 56, n. 8, p. 1025-1032, 1972.

RIBEIRO, E. M.; GONÇALVES, F. M.; MONTAGNER, P.; LOPES, M. S.; DEL PINO, F. A. B.; ANCIUTI, M. A.; CORRÊA, M. N.; GENTILINI, F. P.; PROVENCI, M.; NOVELINI, L. Níveis de proteínas plasmáticas totais, albumina, colesterol séricos em poedeiras comerciais em diferentes fases de produção de ovos. In: **XVII Congresso de Iniciação Científica e X Encontro de Pós-Graduação.** Pelotas. Anais (CD ROOM). 2008.

RICCÓ, D. Indicadores sanguíneos e corporais de avaliação metabólico-nutricional em ruminantes. In: **Seminário apresentado na disciplina**

bioquímica do tecido animal do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3. ed. v. 2. Santa Maria: Palloti, 2007.

ROMANIUKOWA, K. Phagocytosis in the uterus. In: **Proceedings of 10th International Congress Animal Reproduction Artificial Insemination**. Champaign-Urbana, Illinois, p. 33-38.

ROWLANDS, G. J.; LITTLE, W.; KITCHENBAM, B. A. Relationship between blood composition and fertility in Dairy Cows – A field study. **Journal of Dairy Research**. n. 44, p. 1-7, 1977.

ROWLANDS, G. J.; MANSTON, R. Decline of serum albumin concentration at calving in dairy cows: its relationship with age and association with subsequent fertility. **Research Veterinary Science**. v. 34, p. 90-93, 1983.

RUSSEL, K. E.; ROUSSEL, A. J. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 23, p. 403-426, 2007.

SALFER, J. A.; LINN, J. G.; OTTERBY, D. E.; HANSEN, W. P.; JOHNSON, D. G. Early lactation responses of holstein cows fed a rumen-inert fat prepartum, postpartum, or both. **Journal of Dairy Science**. v. 78, p. 368-377, 1995.

SANTOS, J. E. P. Distúrbios metabólicos. In: BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G. **Nutrição de ruminantes**. Jaboticabal: Funep, 2006. p. 423-496.

SAUT, J. P. E. **Influência do puerpério e da retenção de anexos fetais no proteinograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo.** 2008. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2008.

SCHEFFER, J. F.; GONZÁLEZ, F. H. D. Enzimologia Clínica em Medicina Veterinária. **Seminário de Bioquímica Clínica. Faculdade de Veterinária, UFRGS.** Porto Alegre, 2003. Disponível em: http://www.ufrgs.br/favet/lacvet/outras_publicacoes.php?tipo=4&id_publicacao=73. Acesso em: 15 fev. 2011.

SCHNEIDER, P.; SKLAN, D.; CHALUPA, W.; KRONFELD, D. S. Feeding calcium salts of fatty acids to lactating cows. **Journal of Dairy Science.** v. 71, p. 2143-2150, 1988.

SEIFI, H. A.; LEBLANC, S. J.; LESLIE, K. E.; DUFFIELD, T. F. Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. **The Veterinary Journal.** v. 188, p. 216-220, 2011.

SMITH, P. B. **Tratado de medicina interna de grandes animais.** São Paulo: Manole, 1993.

SMITH, B. I.; RISCO, C. A. Management of periparturient disorders in dairy cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.** v. 21, p. 503-521, 2005.

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. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science.** v. 46, n. 1, p. 5-10, 2009.

SOUZA, R. M. **Avaliação da função hepática e do lipidograma no período puerperal e pós-puerperal e suas inter-relações com os distúrbios reprodutivos de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo.** 2005. Tese (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo. 2005.

VANCE, D. E.; VANCE, J. Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes. New York: Elsevier, 2002 *apud* KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals.** 6. ed. San Diego: Elsevier Inc., 2008.

TAINTURIER, D. J.; BRAUN, P.; RICO, A. G.; THOUVENOT, J. P. Variation in blood composition in dairy cows during pregnancy and after calving. **Research of Veterinary Science.** v. 37, p. 129-131, 1984.

VAN SAUN, R. J. Metabolic profiles for evaluation of the transition period. Department of Veterinary and Biomedical Sciences. Pennsylvania State University, E.U.A. 2006.

VAZQUEZ-AÑON, M.; BERTICS, S.; LUCK, M.; GRUMMER, R. R.; PINHEIRO, J. Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites. **Journal of Dairy Science.** v. 77, p. 1521-1528, 1994.

WALSH, R. B.; WALTON, J. S.; KELTON, D. F.; LEBLANC, S. J.; LESLIE, K. E.; DUFFIELD, T. F. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science.** v. 90, p. 2788-2796, 2007.

WHITAKER, D. A.; KELLY, J. M. Use and interpretation of metabolic profiles in dairy cows. Department of Veterinary Clinical Studies, University of Edinburgh, Reino Unido. 1993.

WHITAKER, D. A.; GOODGER, W. J.; GARCIA, M.; PERERA, B. M. A. O.; WITTWER, F. Use of metabolic profiles in dairy cattle in tropical and subtropical countries on smallholder dairy farms. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 38, p. 119-131, 1999.

WHITAKER, D. A. Metabolic profiles. In: ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. **Bovine medicine: diseases and husbandry of cattle**. 2. ed. Oxford: Blackwell Science, 2004. p. 804-817.

WILLIAMS, E. J.; FISHER, D. P.; PFEIFFER, D. U.; ENGLAND, G. C. W.; NOAKES, D. E.; DOBSON, H.; SHELDON, I. M. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. **Theriogenology**. v. 63, p. 102-117, 2005.

WITTWER, F. Marcadores bioquímicos no controle de problemas metabólicos nutricionais em gado de leite. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. **Perfil nutricional em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2000a, p.53-62.

WITTWER, F.; BÖHMWALD, H.; CONTRERAS, P. A.; PHIL, M.; FILOZA, J. Análisis de los resultados de perfiles metabólicos en rebaños lecheros en Chile. **Archivos de Medicina Veterinaria**. n. 19, p. 35-45, 1987.

YAMEOGO, N.; OUEDRAOGO, G. A.; KANYANDEKWE, C.; SAWADOGO, G. J. Relationship between ketosis and dairy cows` s blood metabolites in intensive

production farms of the periurban area of Dakar. **Tropical Animal Health Production.** v. 40, p. 483-490, 2008.

YATES, D. J.; HUNT, E. Disorders of calcium metabolism. In: SMITH, B. P. **Large Animal Intern Medicine.** ed. Saint Louis: C. V. Mosby Company, p. 1315-1322.

ZAMBRANO, W. J.; MARQUES JUNIOR, A. P. Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras do pré-parto ao quinto mês da lactação. **Zootecnia Tropical.** v. 27, n. 4, p. 475-488, 2009.