

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**METABÓLITOS NO PERIPARTO CAPAZES DE  
PREDIZER AFECÇÕES UTERINAS PUERPERAIS EM  
VACAS MESTIÇAS LEITEIRAS**

**Erick Daibert**

**Médico Veterinário**

**UBERLÂNDIA – MG – BRASIL**

**2016**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**METABÓLITOS NO PERIPARTO CAPAZES DE  
PREDIZER AFECÇÕES UTERINAS PUERPERAIS EM  
VACAS MESTIÇAS LEITEIRAS**

**Erick Daibert**

**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 (Biotécnicas e Eficiência Reprodutiva).

**UBERLÂNDIA – MG – BRASIL**

**Outubro - 2016**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

D132m  
2016

Daibert, Erick, 1985

Metabólitos no periparto capazes de predizer afecções uterinas puerperais em vacas mestiças leiteiras / Erick Daibert. - 2016.  
49 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. Gado leiteiro - Teses. 3. Doenças uterinas - Teses. 4. Metabolismo animal - 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

**Erick Daibert** – nascido na cidade de Uberlândia, Estado de Minas Gerais aos nove dias do mês de agosto de um mil novecentos e oitenta e cinco. Ingressou na faculdade de Medicina Veterinária no ano de 2004 concluindo o curso no segundo semestre de 2009 na Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Desde então trabalhou no fomento à bovinocultura leiteira vinculado a órgão municipal e em seguida passou por áreas de frigorífico em empresas privadas. Em dezembro de 2013 foi aprovado no processo seletivo de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (Mestrado) da UFU para ingresso em março de 2014 e conclusão no segundo semestre de 2016. Neste período trabalhou com vacas leiteiras no parto correlacionando fatores predisponentes para ocorrência de doenças puerperais e sua influência na imunidade uterina. Concomitantemente desenvolveu trabalhos técnicos e comerciais nas áreas de qualidade de leite e reprodução em fazendas leiteiras da região do Alto Paranaíba no Estado de Minas Gerais através de empresa privada.

“Insanidade é continuar fazendo sempre a mesma coisa e esperar resultados diferentes.”

(Albert Einstein)

## AGRADECIMENTOS

À Deus por me abençoar e me guiar pelo seu caminho de luz ofertando-me saúde e paz para ser perseverante nos meus desafios.

Aos meus pais Júlio e Elizabeth pelo carinho, respeito e aos bons exemplos a serem seguidos.

Ao meu irmão Júlio Filho pelo companheirismo, amizade e apoio.

À minha namorada Alessandra por sua compreensão em momentos de ausência, a sua força e dedicação em realizar os nossos planos, ao seu apoio e fé sem medida e pelo seu amor incondicional. EU TE AMO!

À Universidade Federal de Uberlândia (UFU) pelos ensinamentos e construção de meu aprendizado para toda a vida.

Ao profissional Vicente Nogueira pela oportunidade de aprimorar meus conhecimentos.

Aos colegas do LASGRAN (Laboratório de Saúde em Grandes Animais) Amanda Rezende, Oglênia Pereira, Felipe Justo e Soraia Rage por sempre estarem dispostos a tornar os nossos trabalhos mais agradáveis e possíveis de serem realizados em tempo hábil.

Aos profissionais do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da UFU pelo seu apoio e contribuição para este projeto.

A colega e amiga Paula Batista de Alvarenga por sua ajuda, tempo e dedicação ao programa de pós-graduação. Xuxu você faz parte da minha formação! Obrigado por tudo!

Ao meu orientador Prof. Dr. João Paulo Elsen Saut o qual tenho muita admiração e respeito pelo trabalho que faz, pela sua contribuição na construção na conduta profissional de todos seus alunos e por sua amizade.

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	7
INTRODUÇÃO.....	7
REVISÃO DE LITERATURA .....	8
Dinâmica do metabolismo lipídico no período de transição .....	8
Cetose.....	11
Esteatose hepática.....	11
Fatores predisponentes ao risco de doenças no pós-parto .....	12
REFERÊNCIAS .....	14
CAPÍTULO 2 – METABÓLITOS CAPAZES DE PREDIZER ENFERMIDADES UTERINAS EM VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS NO PERÍPARTO.....	19
INTRODUÇÃO.....	20
MATERIAL E MÉTODOS .....	21
Local, instalações e animais.....	21
Delineamento experimental.....	22
Coleta e análise das amostras.....	23
Classificação e tratamento das enfermidades uterinas .....	23
Análise estatística .....	24
RESULTADOS .....	24
DISCUSSÃO .....	28
CONCLUSÃO .....	30
AGRADECIMENTOS.....	30
REFERÊNCIAS .....	31
CAPÍTULO 3 – IDENTIFICAÇÃO DE METABÓLITOS NO PERÍPARTO CAPAZES DE PREDIZER ENDOMETRITE CLÍNICA EM VACAS MESTIÇAS LEITEIRAS.....	35
INTRODUÇÃO.....	36
METODOLOGIA.....	37

Animais, local e manejo .....	37
Grupos experimentais e delineamento experimental .....	38
Exame clínico e ginecológico .....	38
Análises bioquímicas séricas .....	39
Análise estatística .....	40
RESULTADOS .....	40
Perfil lipídico comparativo entre vacas mestiças com e sem endometrite clínica .....	40
Perfil bioquímico hepático comparativo de vacas mestiças leiteiras com e sem endometrite clínica .....	42
DISCUSSÃO .....	44
CONCLUSÃO .....	46

## CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

### INTRODUÇÃO

O leite é um alimento com grande valor nutricional, pois é uma fonte importante de proteínas, vitaminas e minerais. Seu consumo per capita cresce a cada ano, principalmente por ser um alimento que combate a desnutrição através de seus nutrientes e, é rico em cálcio, um mineral fundamental para a formação e a manutenção dos ossos (MUNIZ, 2013). Diante desta constante crescente, os países produtores de leite devem estar cada vez mais especializados na atividade para atender a demanda do volume de consumo mundial.

O Brasil é o quinto maior produtor mundial de leite (USDA, 2015), sendo Minas Gerais o estado com maior volume de leite produzido em 2014 (IBGE, 2016). O rebanho leiteiro brasileiro de vacas especializadas é constituído em sua maioria por animais da raça Holandesa, seguido de animais da raça Girolando, oriunda do cruzamento entre a raça Holandesa e Gir Leiteiro (MILKPOINT, 2016).

A utilização de animais mestiços para a produção de leite cresce significativamente com o objetivo de mesclar produtividade e adaptabilidade, já que os desafios ambientais no Brasil são intensos e interferem diretamente no desempenho das vacas. O cruzamento é usado com a intenção de melhorar características que sofrem esta interferência, tais como componentes do leite, fertilidade, longevidade, saúde e imunidade, por meio dos benefícios da heterose (OLSON et al., 2011). HEINS, HANSEN & SEYKORA (2006), constataram que vacas mestiças foram menos propensas a contrair metrite e mastite logo após o parto, em comparação com vacas puras.

Em outro estudo, Mendonça et al. (2014) sugeriram que a incidência de doenças no pós-parto poderia ser reduzida pelo cruzamento de vacas holandesas com touros de outras raças leiteiras. Neste mesmo estudo, os pesquisadores notaram que as vacas originárias de cruzamentos apresentaram menores incidências de injúrias no útero e, portanto, maior desempenho reprodutivo em comparação com vacas puras. Acredita-se que isso ocorra devido aos ganhos da heterose, pois nessa pesquisa os metabólicos como os ácidos graxos não esterificados (NEFA) e os corpos cetônicos como o beta-hidroxibutirato (BHBA), que

são fatores de risco para doenças de cunho reprodutivo (OSPINHA et al., 2010a), não diferiram entre os animais e não puderam ser associados ao fator raça.

Devido a essa semelhança nos parâmetros metabólicos (MENDONÇA et al., 2014) é provável que o animal mestiço também sofra dos mesmos distúrbios metabólicos que acometem a vaca pura no período de transição, período este compreendido nas três semanas anteriores ao parto até as três semanas após o parto, o qual é bastante desafiador. Sabe-se que uma transição mal feita pode acarretar inúmeros problemas de ordem clínica e produtiva, relevando a importância do entendimento sobre a capacidade do animal em passar por este período crítico da melhor forma possível, para que ele inicie uma lactação cada vez mais produtiva e saudável.

Durante esta fase, atenção deve ser dada à fisiologia do metabolismo das gorduras para compreender o que acontece com a vaca neste momento e subsidiar as possíveis ações a serem tomadas neste período.

## REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo abordará uma revisão sobre o metabolismo lipídico da vaca leiteira no período de transição, elucidando as principais mudanças e suas implicações.

### ***Dinâmica do metabolismo lipídico no período de transição***

O período de transição que compreende três semanas antes do parto e três semanas após o parto é um momento de grande desafio para vacas de aptidão leiteira (GRUMMER, 1995). Os principais problemas metabólicos ocorrem nesta fase e estes podem abalar a saúde dos animais, prejudicando toda a expectativa de produção durante a lactação (CHAPINAL et al., 2011).

No final da gestação o conceito necessita de mais nutrientes e a maioria desse aporte é proveniente de glicose e aminoácidos maternos, uma vez que o transporte transplacentário de ácidos graxos é limitado nos ruminantes (BELL, 1995). Todavia a produção de colostro se inicia e também requer grande quantidade de glicose, aminoácidos e ácidos graxos utilizados pela glândula mamária para a produção de lactose, proteínas e gordura do leite, respectivamente (GRUMMER, 1995).

Neste momento em que se aumenta a necessidade energética da vaca, alterações metabólicas e endócrinas ocorrem e causam diminuição no consumo de alimentos, o que induz a mobilização de tecido adiposo para utilização da gordura como fonte de energia extra (DRACKLEY, 1999).

Desta forma, o metabolismo do tecido adiposo ao parto sofre algumas mudanças para atender às novas exigências deste animal, isto é, passa a realizar a lipólise ao invés da lipogênese (DRACKLEY, 1999). O déficit energético entre a energia obtida por meio da alimentação e a energia utilizada pelo organismo para produção e manutenção, caracteriza o balanço energético negativo (BEN) (ROCHE et al., 2009a).

Na lipólise, os triglicerídeos que compõem o tecido adiposo sofrem hidrólise à três ácidos graxos não esterificados (NEFA) e glicerol pela ação da enzima lipase-hormônio-sensível (LHS) dentro do adipócito e em seguida são liberados na corrente sanguínea. O glicerol é direcionado ao fígado para formação de glicose através da neoglicogênese (Grummer, 1995). Além do aumento da gliconeogênese hepática, o organismo materno prioriza suas necessidades de glicose para permitir o aumento na disponibilidade fetal e mamária, como o decréscimo da utilização de glicose pelos tecidos periféricos, principalmente o tecido muscular (BELL, 1995).

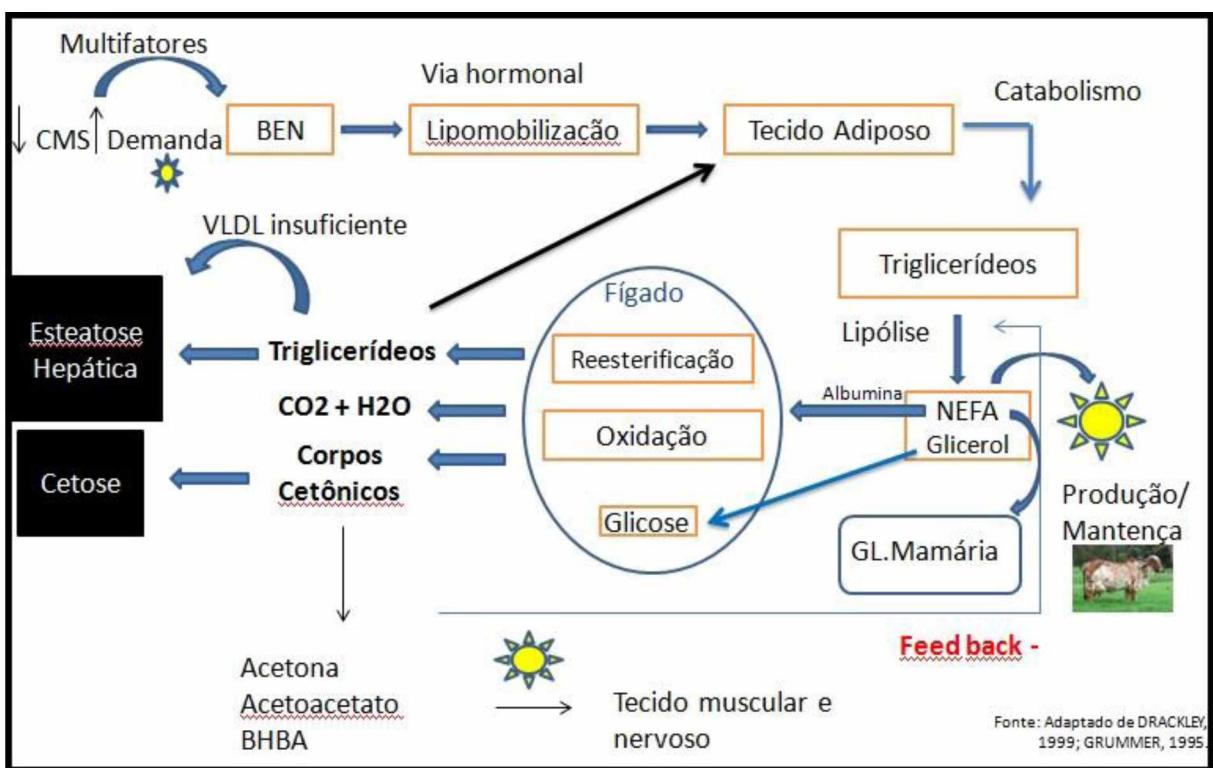
Primariamente o NEFA é utilizado pelo organismo do animal como fonte de energia. Concomitantemente a este processo parte desses ácidos graxos são direcionados para a glândula mamária para composição da gordura do leite (DRACKLEY, 1999). O excedente destes compostos é carreado ao fígado através da proteína plasmática albumina podendo: 1) ser oxidado em dióxido de carbono e água; 2) sofrer oxidação e produzir corpos cetônicos; 3) ser reesterificado a triglicerídeos (DRACKLEY, 1999; GRUMMER, 1995) (Figura 1).

Durante o período de déficit energético, o organismo deve ter a capacidade de responder à necessidade, por meio da ação direta nas reservas de gordura aumentando a lipólise e diminuindo a lipogênese para manter o equilíbrio fisiológico (BELL, 1995; ROCHE et al., 2009a). Isto é conhecido como homeostase, sendo o resultado líquido desta operação a mobilização das reservas de tecido adiposo em resposta a falta de ingestão de energia (BELL, 1995).

Em decorrência da rápida mobilização de gordura para suprir as atuais exigências do organismo, NEFA aumenta nessa fase de transição (BELL, 1995). Seu excesso pode provocar deposição de triglicerídeos no fígado ou metabolização

e síntese de corpos cetônicos, quando a quantidade de NEFA excede a capacidade de oxidação hepática (CAVESTANY et al., 2005). Este aumento de corpos cetônicos já pode ser encontrado uma semana antes do parto, determinando uma precoce mobilização de reservas corporais. A intensidade de mobilização de NEFA e consequente produção em excesso de corpos cetônicos estão diretamente ligados à intensidade do BEN (DRACKLEY, 1999; OSPINA et al., 2010b).

**Figura 1:** Representação esquemática do uso do tecido adiposo como fonte de energia extra, bem como sua associação à predisposição de doenças como cetose e esteatose hepática.



Fonte: Daibert, E. 2015. (Adaptada de DRACKLEY, 1999; GRUMMER, 1995)

Os triglicerídeos sintetizados no fígado são transportados pela lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) até o tecido adiposo onde são armazenados. Caso tenha excesso de produção de triglicerídeos, esta lipoproteína pode não atender a demanda de transporte e estes compostos se acumularem no fígado, promovendo infiltração de gordura no interior dos hepatócitos, denominada esteatose hepática ou fígado gorduroso (GRUMMER, 1995). Uma das consequências diretas dessa infiltração hepática é o aumento da predisposição do animal em desenvolver cetose (DRACKLEY, 1999).

Os principais corpos cetônicos produzidos através da oxidação do NEFA são acetona, acetoacetato e beta-hidroxibutirato (BHBA). Estes compostos servem de substrato energético aos tecidos musculares e neurais (HERDT, 2000). Em excesso podem provocar distúrbios metabólicos no animal prejudicando sua saúde e por consequência sua produção. O aumento da concentração de corpos cetônicos no sangue, urina, leite e em outros fluidos corporais, juntamente com o aumento de NEFA e hipoglicemia, caracteriza o quadro de cetose. Estes eventos causam um efeito de *feedback* negativo na lipólise com o objetivo de reverter este quadro (GOFF& HORST, 1997).

### **Cetose**

A cetose é um transtorno metabólico caracterizado pelo aumento de corpos cetônicos, principalmente, no sangue e está associada a hipoglicemia e alta atividade de lipólise (HERDT, 2000). Esta pode se apresentar na forma clínica ou subclínica.

Na forma clínica além do aumento de corpos cetônicos na corrente sanguínea, geralmente está associada à letargia ou hiperexcitabilidade, rápida perda de peso, queda na produção de leite e alterações metabólicas como a hipoglicemia, hipercetonemia, altos níveis circulantes de NEFA, aumento da concentração de triglicerídeos no fígado e baixo teor de glicogênio no interior dos hepatócitos (HERDT, 2000). A cetose subclínica caracteriza-se pelo aumento de corpos cetônicos circulantes com a ausência de sinais clínicos evidentes (DUFFIELD et al., 2009). Beta-hidroxibutirato (BHBA) é o corpo cetônico mais abundante na circulação e por isso é o metabólito normalmente medido para auxiliar no diagnóstico da doença (CHAPINAL et al., 2011).

### **Esteatose hepática**

A esteatose hepática, também conhecida como síndrome da vaca gorda (RUKKWAMSUK et al., 1999), é considerada um dos principais transtornos metabólicos de vacas leiteiras de alta produção no início da lactação (DRIFT et al., 2013; GRUMMER, 2008) e, tem sido associada com baixa produção leiteira, baixo desempenho reprodutivo e imunossupressão (GRUMMER, 2008). Esta

imunossupressão está relacionada às alterações no âmbito da imunidade humoral e celular, como uma das principais causas do aumento da suscetibilidade a infecções nessa fase, como a mastite e metrite (GRUMMER, 1993; RUKKWAMSUK et al., 1999).

Nutrição, manejo e genética são considerados fatores de risco associados a infiltração de gordura no fígado. A obesidade representa o principal fator de risco nutricional para desencadeamento da doença (GRUMMER, 1993).

No início da lactação, vacas mais gordas perdem mais pontos de escore de condição corporal (ECC) comparado às vacas mais magras. A quantidade de gordura corporal, presente em excesso nesse período de transição, tem efeito fisiológico negativo sobre o consumo de alimentos nas primeiras semanas de lactação, o que aumenta o risco de doenças pós-parto (OSPINA et al., 2010b).

Desta forma, vacas obesas apresentam aumento da lipólise no pós-parto inicial, quando comparadas às vacas com boa condição corporal (EDMONSON et al., 1989). Isto ocorre devido ao baixo consumo de matéria seca que apresentam nesta fase, o que propicia um BEN mais acentuado em virtude do grande aporte de NEFA que o fígado recebe e consequente diminuição de sua capacidade em produzir glicose (OSPINAEt al., 2010b).

De acordo com ROCHE et al. (2009a) para propiciar um início de lactação mais produtivo e saudável, bem como retorno às atividades reprodutivas fisiológicas, as vacas deveriam apresentar uma condição de escore corporal entre 3,0 e 3,25.

### ***Fatores predisponentes ao risco de doenças no pós-parto***

Ácidos graxos não-esterificados e BHBA circulantes no periparto são indicadores úteis na avaliação da capacidade das vacas em lidar com os desafios metabólicos no período de transição. Suas concentrações séricas medem mobilização e oxidação de gordura, respectivamente, e refletem o sucesso de adaptação ao BEN nesse período (HERDT, 2000).

O aumento das concentrações séricas de NEFA e BHBA em torno do parto tem sido associado com aumento dos riscos de doenças como a metrite, redução da taxa de prenhez na primeira inseminação e consequente redução no desempenho reprodutivo, além da queda de produção leiteira (DUFFIELD et al., 2009). OSPINA et al. (2010C), observaram que animais com concentração de NEFA acima de 0,27

mEq/L no pré-parto e 0,72 mEq/L no pós-parto têm maior risco de apresentar, as doenças citadas acima.

Vacas multíparas com concentrações plasmáticas de NEFA acima de 0,57 mEq/L após o parto, podem apresentar déficit em torno de 600kg de leite em sua lactação (OSPINAEt al., 2010a). Já na avaliação dos corpos cetônicos, representados pelo BHBA, concentrações superiores a 0,96 mmol/L caracterizariam risco para essas doenças (OSPINAEt al., 2010a).

Os achados desses metabólitos em excesso, anteriores ao parto, foram correlacionados com algumas doenças no pós-parto. CHAPINAL et al. (2011) caracterizaram esses achados como fator de risco para o aumento da incidência de retenção de placenta e metrite em vacas com BEN acentuado. KASIMANICKAM et al. (2013) constataram que vacas que perdem mais que 0,5 pontos de escore corporal no pós-parto têm a produção de citocinas anti-inflamatórias e pró-inflamatórias aumentadas, e isso pode prolongar a persistência de inflamação no útero das vacas nesta fase.

De acordo com Hammon et al. (2006) vacas diagnosticadas com metrite e endometrite citológica demonstraram ter menor atividade fagocitária dos neutrófilos, em comparação com animais sadios.

Os neutrófilos desempenham papel importante na resposta imune, uma vez que proporcionam a primeira linha de defesa celular contra a colonização bacteriana no lúmen uterino (HAMMON et al., 2006). Estas células são dependentes de captação de glicose para manter sua atividade de fagocitose ativa (WEISDORF, CRADDOCK e JACOB, 1982).

As estratégias que ajudam a gerenciar o BEN, bem como as concentrações plasmáticas de NEFA, BHBA e glicose no período de transição, podem ter uma influência benéfica na resposta imune e inflamação. Este objetivo pode ser alcançado por meio da otimização dos ingredientes da dieta, controlando o consumo de energia e taxa de fermentação ruminal dos animais, no pré e no pós-parto, para minimizar o BEN durante o período de transição. Manter moderada condição de escore corporal no pré-parto por meio de dieta equilibrada também ajuda a manter as concentrações de NEFA e BHBA mais baixos do que os níveis de limite prejudicial (SORDILLO& RAPHAEL, 2013).

## REFERÊNCIAS

- BELL, A. W. Regulation of Organic Nutrient Late Pregnancy Metabolism During Transition from to Early. **Journal of Animal Science**, v. 73, n. 9, p. 2804–2819, 1995.
- CAVESTANY, D.; BLANC, J. E.; KULCSAR, M.; URIARTE, G.; CHILIBROSTE, P.; MEIKLE, A.; FEBEL, H.; FERRARIS, A.; KRALL, E. Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: Metabolic profiles. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 2005.
- CHAPINAL, N.; CARSON, M.; DUFFIELD, T.; CAPEL, M.; GODDEN, S.; OVERTON, M.; SANTOS, J.; LEBLANC, S. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 1, p. 4897–4903, 2011.
- DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **Journal of dairy science**, v. 82, n. 11, p. 2259–73, nov. 1999.
- DRIFT, S. G. A. VAN DER; EVERTS, R. R.; HOUWELING, M.; LEENGOED, L. A. M. G. VAN; STEGEMAN, J. A.; TIELENS, A. G. M.; JORRITSMA, R. Effects of B-hydroxybutyrate and isoproterenol on lipolysis in isolated adipocytes from periparturient dairy cows and cows with clinical ketosis. **Research in Veterinary Science**, v. 94, n. 1, p. 433–439, 2013.
- DUBUC, J.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; LEBLANC, S. J. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 1, p. 5764–5771, 2010.
- DUFFIELD, T. F.; LEBLANC, S. J. Interpretation of Serum Metabolic Parameters Around the Transition Period. **Southwest Nutrition and Management Conference**, v. 1, p. 106–114, 2009.
- 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, n. 2, p. 571–80, fev. 2009.
- EDMONSON, A. J.; LEAN, I. J.; WEAVER, L. D.; FARVER, T.; WEBSTER, G. A. Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 72, n. 1, p. 68–78, 1989.
- FACÓ, O.; LÔBOM, R. N. B.; MARTINS FILHO, R.; MOURA, A. A. A. Analysis of Productive Performance of Different Holstein x Gir Genetic Groups in Brazil. **R. Bras. Zootec.**, v. 31, n. 5, p. 1944–1952, 2002.
- FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinária. A arte do diagnóstico**. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2014.
- FERREIRA, A. D. M. **Reprodução da fêmea bovina - fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1<sup>a</sup> ed. Juiz de Fora - MG: Edição do autor, 2010.
- FREITAS JÚNIOR, J. E.; ROCHA JÚNIOR, V. R.; NENNÓ, F. P.; MELLO, M. T. P.; CARVALHO, A. P.; CALDEIRA, L. A. Effect of body condition score at calving on productive performance of crossbred Holstein-Zebu cows. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 1, p. 116–121, 2008.
- 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**, v. 18, n. 6, p. 499–502, jun. 1972.
- GALVÃO, K. N.; SANTOS, J. E. P. Recent advances in the immunology and uterine microbiology of healthy cows and cows that develop uterine disease. **Turkish**

- Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 38, n. 1, p. 557–588, 2014.
- GARCIA, A. M. B. **Avaliação metabólica de vacas leiteiras submetidas a diferentes estratégias de prevenção do balanço energético negativo no pós-parto**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.
- GAUTAM, G.; NAKAO, T.; YUSUF, M.; KOIKE, K. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. **Animal Reproduction Science**, v. 116, n. 3, p. 175–187, 2009.
- GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. **Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 50–57, 2008.
- GOFF, J. P.; HORST, R. L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. **Journal of dairy science**, v. 80, n. 7, p. 1260–1268, 1997.
- GONÇALVES, D.; KOZICKI, L. E. Perfis bioquímicos e imunológicos no período peripartal de vacas leiteiras com e sem retenção de placenta. **Braz J vet Res anim Sci**, v. 34, n. 6, p. 364–370, 1997.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; CORRÉA, M. N.; SILVA, S. C. **Transtornos metabólicos nos animais domésticos**. 2<sup>a</sup> ed ed. Porto Alegre: UFRGS, 2014.
- GREGÓRIO, M. **Gado girolano é responsável por 80 % da produção de leite no Brasil**. Disponível em: <<http://www.canalrural.com.br/noticias/conheca-a-raca/gado-girolano-responsavel-por-producao-leite-brasil-40486>>.
- GRUMMER, R. R. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 76, n. 12, p. 3882–3896, 1993.
- \_\_\_\_\_. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **Journal of animal science**, v. 73, n. 9, p. 2820–33, set. 1995.
- GRUMMER, R. R. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. **Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 10–20, 2008.
- HAMMON, D. S.; EVJEN, I. M.; DHIMAN, T. R.; GOFF, J. P.; WALTERS, J. L. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 113, n. 1, p. 21–26, 2006.
- HEINS, B. J.; HANSEN, L. B.; SEYKORA, A. J. Fertility and survival of pure Holsteins versus crossbreds of Holstein with Normande, Montbeliarde, and Scandinavian Red. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 7, p. 2799–804, 2006.
- HERDT, T. H. Ruminant Adaptation to Negative Energy Balance. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 16, n. 2, p. 215–230, 2000.
- IBGE. **Ranking e variação anual da aquisição de leite - Unidades da Federação - 2014-2015**.
- JUCHEM, S. O.; SANTOS, F. A. P.; IMAIZUMI, H.; PIRES, A. V.; BARNABÉ, E. C. Production and Blood Parameters of Holstein Cows Treated Prepartum with Sodium Monensin or Propylene Glycol. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 3, p. 680–689, abr. 2004.
- KANKOFER, M.; WIERCIŃSKI, J.; KĘDZIERSKI, W.; MIERZYŃSKI, R. The analysis of fatty acid content and phospholipase A2 activity in placenta of cows with and without retained fetal membranes. **Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A**, v. 43, n. 8, p. 459–65, 1996.
- KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T. F.; FOSTER, R. A.; GARTLEY, C. J.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. **Theriogenology**, v. 62, n. 1, p. 9–23, 2004.
- KASIMANICKAM, R. K.; KASIMANICKAM, V. R.; OLSEN, J. R.; JEFFRESS, E. J.; MOORE, D. A.; KASTELIC, J. P. Associations among serum pro- and anti-

- inflammatory cytokines, metabolic mediators, body condition, and uterine disease in postpartum dairy cows. **Reproductive biology and endocrinology : RB&E**, v. 11, p. 103, 2013.
- KIMURA, K.; GOFF, J. P.; KEHRLI, M. E.; REINHARDT, T. A. Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 3, p. 544–550, mar. 2002.
- KÖPPEN, W. **Climatología: con un estudio de los climas de la Tierra**. 1<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 1948.
- LACETERA, N.; SCALIA, D.; BERNABUCCI, U.; RONCHI, B.; PIRAZZI, D.; NARDONE, A. Lymphocyte functions in overconditioned cows around parturition. **Journal of dairy science**, v. 88, n. 6, p. 2010–6, 2005.
- LAGO, E. P.; PIRES, A. V.; SUSIN, I.; FARIAS, V. P. DE; LAGO, L. A. DO. Effect of Body Condition Score at Calving on Energy Metabolism, Milk Yield and Disease Occurrence in Postpartum of Dairy Cows. **Rev. bras. zootec.**, v. 30, n. 5, p. 1544–1549, 2001.
- LEBLANC, S. J.; HERDT, T. H.; SEYMOUR, W. M.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E. Peripartum Serum Vitamin E, Retinol, and Beta-Carotene in Dairy Cattle and Their Associations with Disease. **J. Dairy Sci**, v. 87, n. 1, p. 609–619, 2014.
- LEBLANC, S. J.; LISSEMORE, K. D.; KELTON, D. F.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E. Major Advances in Disease Prevention in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 1, p. 1267–1279, 2006.
- MCDougall, S.; MACAULAY, R.; COMPTON, C. Association between endometritis diagnoses using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 99, n. 1–2, p. 9–23, 2007.
- MENDONÇA, L. G. D.; ABADE, C. C.; SILVA, E. M. DA; LITHERLAND, N. B.; HANSEN, L. B.; HANSEN, W. P.; CHEBEL, R. C. Comparison of peripartum metabolic status and postpartum health of Holstein and Montbéliarde-sired crossbred dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 2, p. 805–818, 2014.
- MILKPOINT. **Levantamento Top 100 2016. Os 100 maiores produtores de leite do Brasil**.
- MUNIZ, L. C. Consumo de leite e derivados entre adultos e idosos no Sul do Brasil : um estudo de base populacional Consumption of dairy products by adults and the elderly in the south of Brazil : a population-based study. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 3515–3522, 2013.
- NOVAES, P. L.; ÁVILA, P. M. D. F.; CAMPOS, A. T. **Procedimentos para o manejo correto da vaca gestante, no pré-parto, ao parto e pós-parto**.
- OLIVEIRA, R. S. B. R.; MOURA, A. R. F.; PÁDUA, M. F. S.; BARBON, I. M.; SILVA, M. E. M.; SANTOS, R. M.; MUNDIM, A. V.; SAUT, J. P. E. Metabolic profile in crossbred dairy cows with low body condition score in the peripartum period. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 34, n. 4, p. 362–368, 2014.
- OLSON, K. M.; CASSELL, B. G.; HANIGAN, M. D.; PEARSON, R. E. Interaction of energy balance, feed efficiency, early lactation health events, and fertility in first-lactation Holstein, Jersey, and reciprocal F 1 crossbred cows. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 1, p. 507–511, 2011.
- OSPINA, P. A.; NYDAM, D. V.; STOKOL, T.; OVERTON, T. R. Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 1, p. 3595–3601, 2010a.
- \_\_\_\_\_. Associations of elevated nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in

- transition dairy cattle in the northeastern United States. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 1, p. 1596–1603, 2010b.
- \_\_\_\_\_. Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. **J. Dairy Sci.**, v. 93, n. 1, p. 546–554, 2010c.
- OSPINAS, P. A.; NYDAM, D. V.; STOKOL, T.; OVERTON, T. R. Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 2, p. 546–54, 2010.
- PEREIRA, C. R. **Pesquisadores brasileiros sequenciam o genoma do Gir Leiteiro**. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/noticia/2634883/pesquisadores-brasileiros-sequenciam-o-genoma-do-gir-leiteiro>>.
- POGLIANI, F. C.; BIRGEL JUNIOR, E. H. **Reference values and influence of age, gender and gestation on the lipid profile of Holstein cattle, bred in the State of São Paulo**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2006.
- PUPPEL, K. Metabolic profiles of cow's blood; a review. **J Sci Food Agric**, v. 1, n. 1, p. 1–8, 2016.
- REZENDE, E. V. DE. **Incidência da retenção de placenta e as consequências na produção de leite e na eficiência reprodutiva de vacas holandesas**. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 2013.
- ROBERTS, T.; CHAPINAL, N.; LEBLANC, S.; KELTON, D.; DUBUC, J.; DUFFIELD, T. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 1, p. 3057–3063, 2012.
- ROCHE, J. R.; FRIGGENS, N. C.; KAY, J. K.; FISHER, M. W.; STAFFORD, K. J.; BERRY, D. P. Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 12, p. 5769–801, dez. 2009a.
- \_\_\_\_\_. Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 12, p. 5769–801, dez. 2009b.
- RUEGG, P. L.; MILTON, R. L. Body Condition Scores of Holstein Cows on Prince Edward Island, Canada: Relationships with Yield, Reproductive Performance, and Disease. **Journal of Dairy Science**, v. 78, n. 3, p. 552–564, mar. 1995.
- RUKKWAMSUK, T.; KRUIP, T. A.; MEIJER, G. A.; WENSING, T. Hepatic fatty acid composition in periparturient dairy cows with fatty liver induced by intake of a high energy diet in the dry period. **Journal of dairy science**, v. 82, n. 2, p. 280–7, 1999.
- SAUT, J. P. E.; BIRGEL JUNIOR, E. B. **Influência do puerpério e da retenção dos anexos fetais no proteinograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2008.
- SAUT, J. P. E.; MIYASHIRO, S. I.; RAIMONDO, R. F. S.; NUNES, M. T.; MORI, C. S.; FAGLIARI, J. J.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Retained placenta on the proteinogram of Holstein cows. **Ciência Rural**, v. 44, n. 9, p. 1651–1657, 2014.
- SHELDON, I. M.; CRONIN, J.; GOETZE, L.; DONOFRIO, G.; SCHUBERTH, H. J. Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity in the Female Reproductive Tract in Cattle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 1, p. 1025–1032, 2009.
- SHELDON, I. M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 82, n. 83, p. 295–306, 2004.
- SHELDON, I. M.; LEWIS, G. S.; LEBLANC, S.; GILBERT, R. O. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v. 65, n. 8, p. 1516–1530, 2006.
- SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. 4<sup>a</sup> ed. St. Louis, Missouri: Mosby

- Elsevier, 2009.
- SORDILLO, L. M.; RAPHAEL, W. Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. **Vet Clin Food Anim**, v. 29, n. 1, p. 267–278, 2013.
- SOUZA, P. M.; BIRGEL, E. H. **Perfil bioquímico sérico de bovinos das raças Gir, Holandesa e Girolanda, criados no Estado de São Paulo - Influência de fatores de variabilidade etários e sexuais**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 1997.
- SOUZA, R. M.; BIRGEL JUNIOR, E. H.; AYRES, M. C. C.; BIRGEL, E. H. Influência dos fatores raciais na função hepática de bovinos da raça Holandesa e Jersey. Influence of breed factor on the hepatic function in Holstein and Jersey cattle. **Braz J vet Res anim Sci**, v. 41, n. 5, p. 306–312, 2004.
- SPEARS, J. W.; WEISS, W. P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. **Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 70–76, 2008.
- STENGÄRDE, L.; TRÅVÉN, M.; EMANUELSON, U.; HOLTENIUS, K.; HULTGREN, J.; NISKANEN, R. Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. **Acta veterinaria Scandinavica**, v. 50, n. 1, p. 31, 2008.
- STOJKOVA, A. Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity. **Endocrine regulations**, v. 43, n. 4, p. 157–68, out. 2009.
- USDA. **Annual Dairy Report**.
- WEISDORF, D. J.; CRADDOCK, P. R.; JACOB, H. S. Granulocytes utilize different energy sources for movement and phagocytosis. **Inflammation**, v. 6, n. 3, p. 245–56, set. 1982.
- WILLIAMS, E. J.; FISCHER, 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, n. 1, p. 102–117, 2005.

## CAPÍTULO 2 – METABÓLITOS CAPAZES DE PREDIZER ENFERMIDADES UTERINAS EM VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS NO PERÍPARTO

**RESUMO** – O objetivo do estudo foi de identificar possíveis metabólitos no período de transição capazes de predizer a ocorrência de enfermidades uterinas puerperais em vacas mestiças leiteiras Holandês X Gir. A hipótese foi de que, semelhante ao observado em vacas Holandesas, o balanço energético negativo (BEN) expressado pelo aumento de NEFA e BHBA aumentaria a incidência de enfermidades uterinas. Foram utilizadas 34 vacas lactantes com variação entre  $\frac{1}{4}$ HG,  $\frac{1}{2}$ HG,  $\frac{5}{8}$ HG e  $\frac{3}{4}$ HG de composição genética. Os momentos avaliados foram estabelecidos como pré-parto (-60 e -30), parto e pós-parto (+14, +21 e +35) e as fêmeas divididas em dois grupos com e sem enfermidades uterinas (retenção de placenta, metrite, endometrite clínica e citológica). O BEN foi estabelecido com base nas concentrações de ácidos graxos não-esterificados (NEFA) e beta-hidroxibutirato (BHBA) no parto e 14 dias pós-parto. Observou-se que cerca de 1/3 das vacas mestiças passaram por BEN caracterizado por aumento significativo de NEFA e sem aumento de BHBA, porém em intensidade menor do que observado em vacas Holandesas especializadas. Verificou-se diferença significativa entre vacas com e sem enfermidades uterinas nas concentrações de NEFA e cálcio e na condição corporal no pré-parto. Conclui-se que, perda de ECC, seguida de aumento NEFA e diminuição dos níveis de cálcio ao redor do parto, estão correlacionados com o aumento da ocorrência de enfermidades uterinas.

**Palavras chaves:** condição corporal, NEFA, período de transição

**ABSTRACT** -The aim of the study was to identify possible metabolites in the transition period able to predict the occurrence of puerperal uterine diseases in dairy crossbred cows Holstein x Gir. The hypothesis was that, similar to what has been observed in Holstein cows, the negative energy balance (NEB), expressed by the increase in NEFA and BHBA would increase the incidence of uterine diseases. 34 lactating cows with breed composition of crossbred cows ( $\frac{1}{4}$ HG,  $\frac{1}{2}$ HG,  $\frac{5}{8}$ HG and  $\frac{3}{4}$ HG) were used. Evaluated moments were established as prepartum (-60 and -30), calving and postpartum period (+14, +21 and +35) and cows divided into two groups with and without uterine diseases (retained placenta, metritis, clinical endometritis

and cytological endometritis. NEB was based on non-esterified fatty acids (NEFA) and beta-hydroxybutyrate (BHBA) concentration sat calving and 14 days postpartum. It was observed that about 1/3 of crossbred cows had been with BEN, which was characterized by a significant increase in NEFA without increasing BHBA, but less intense than observed in specialized Holstein cows during transition period. There was a significant difference between cows with and without uterine diseases in NEFA and calcium concentrations, as well as body condition during prepartum. It was concluded that the BCS in prepartum period and serum NEFA and calcium concentration sat partum are considered risk factors for the occurrence of uterine diseases. It was concluded that loss of BCS, followed by NEFA increase and decrease of calcium levels around partum, are correlated with the increase in the occurrence of uterine diseases.

**Key Words:** body condition, NEFA, transition period

## INTRODUÇÃO

O melhoramento genético aplicado nos cruzamentos leiteiros entre raças de origem zebuínas e europeias permite maior produtividade por animal, o que gera maiores desafios relacionados ao periparto. Nessa fase ocorre aumento da demanda energética para manutenção da nutrição fetal e início da lactogênese, além de coincidir com redução no consumo de matéria seca (CAMPOS et al., 2005; JUCHEM et al., 2004). Neste período ocorre um quadro temporário de balanço energético negativo (BEN), caracterizado pela diminuição da glicose sanguínea e mobilização das reservas corporais para a obtenção de energia adicional (ACCORSI et al., 2005; DRACKLEY, 1999; KIMURA et al., 2002).

Dependendo da intensidade do BEN podem ocorrer efeitos prejudiciais no desempenho e saúde das vacas leiteiras no pós-parto, pois há relação entre a deficiência de energia e imunossupressão (HAMMON et al., 2006). Lacetera et al. (2005) verificaram que vacas com perda de ECC com intensa lipomobilização e consequente aumento de NEFA ao redor do parto, têm as funções de células de defesa prejudicadas.

A quantificação de metabólitos, provenientes da mobilização de tecidos corporais, permite realizar adequado monitoramento das vacas frente às exigências crescentes de energia, proteína e minerais no início da lactação. Além disso, esse

perfil permite o diagnóstico de transtornos metabólicos, de deficiências nutricionais, como preventivo de desordens latentes, além da pesquisa de problemas de saúde e do desempenho produtivo de um rebanho (DUFFIELD; LEBLANC, 2009; LEBLANC et al., 2006).

Ospina et al. (2010a) demonstraram limiares críticos de metabólitos lipídicos associados ao aumento do risco de doenças no pós-parto. Animais que apresentaram concentrações de ácidos graxos não esterificados (NEFA) acima de 0,3 mEq L<sup>-1</sup> no pré-parto e concentrações acima de 0,6 mEq L<sup>-1</sup> juntamente com valores de corpos cetônicos, principalmente o beta-hidroxibutirato (BHBA) acima de 10 mg dL<sup>-1</sup> no pós-parto, tiveram maior risco de desenvolver retenção de placenta e metrite. Vacas que apresentaram hipercetonemia precoce no pós-parto tiveram maior risco de desenvolver endometrite citológica (DUBUC et al., 2010). Segundo Chapinal et al. (2012) concentrações elevadas de NEFA ou BHBA ou de cálcio diminuídas no pós-parto imediato estão associadas com maior risco de deslocamento de abomaso, queda na produção leiteira e diminuição nos índices de prenhez ao primeiro serviço.

Objetivou-se identificar níveis de metabólitos no periparto capazes de predizer a ocorrência de enfermidades uterinas como a retenção de placenta, metrite, endometrite clínica e citológica no pós-parto em vacas mestiças leiteiras Holandês X Gir. Este cruzamento representa grande parte do rebanho brasileiro (FACÓ et al., 2002) e por isso contribui no avanço da produção leiteira no país (NOVAES et al., 2003). A hipótese foi de que, semelhante ao identificado em vacas Holandesas, o balanço energético negativo e a hipocalcemia aumentariam a incidência de enfermidades uterinas no pós-parto de vacas mestiças leiteiras Holandês X Gir.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Local, instalações e animais*

O estudo foi conduzido em fazenda localizada no município de Uberlândia, sudoeste do Estado de Minas Gerais, Brasil, de clima local classificado como Aw(KÖPPEN, 1948). Foram utilizadas 34 vacas lactantes oriundas de cruzamentos entre as raças Gir Leiteiro e Holandês, com composição genética variando entre ¼ HG, ½ HG, 5/8 HG e ¾ HG, com parto entre novembro de 2014 a julho de 2015. O ECC foi avaliado em todos os momentos e classificado de 1 (muito magra) a 5

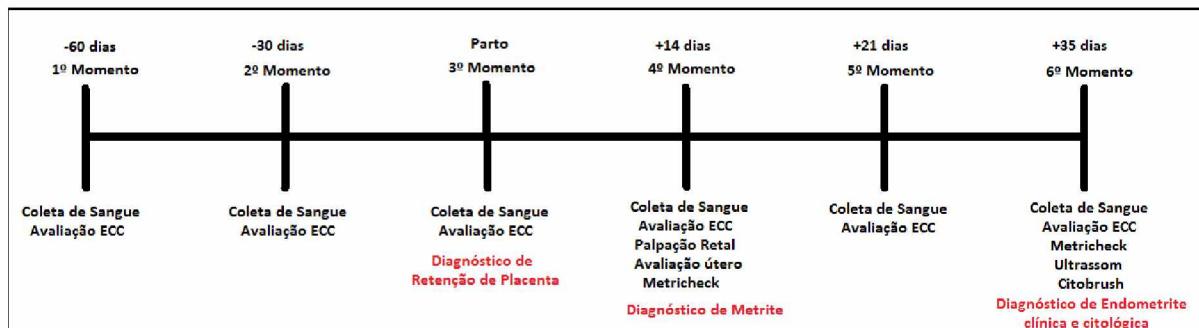
(muito gorda), com subunidades de 0,25 (EDMONSON et al., 1989). A produção leiteira média do rebanho de  $24,53 \pm 4,52$  litros/vaca/dia, durante o período do experimento. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética e Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia sob o protocolo nº 212/13.

Aos 60 dias pré-parto era realizada a secagem dos animais e conduzidos para um pasto de *Brachiaria decumbens*. Aos 30 dias pré-parto, foi ofertado ração aniônica preparada na propriedade (sorgo 48%, farelo de soja 42% núcleo aniônico 9% e ureia 1%) e silagem de milho até o momento do parto. No pós-parto, as fêmeas foram mantidas confinadas e recebendo dieta à base de silagem de milho, cevada, concentrado preparado na propriedade (sorgo 65%, farelo de soja 30% núcleo lactação 2,5%, ureia 1,25% e calcário 1,25%) e suplementação mineral. Durante todo o período os animais tiveram livre acesso a uma área de lazer sombreada e água *ad libitum*.

### **Delineamento experimental**

Os animais foram acompanhados nos momentos estabelecidos (Esquema 1) como pré-parto (-60 dias e -30 dias), parto e pós-parto (+14 dias, +21 dias e +35 dias) e os grupos formados por vacas mestiças que não apresentaram nenhuma enfermidade uterina no pós-parto (Gr. controle) e vacas diagnosticadas com pelo menos uma doença uterina no pós-parto (Gr. Infecção uterina). As doenças avaliadas foram: retenção de placenta, metrite, endometrite clínica e endometrite citológica. Em cada momento de avaliação foi coletada uma amostra de sangue e realizado o exame físico geral e diagnóstico das doenças uterinas. A avaliação do útero nos momentos preconizados foi de acordo com Sheldon et al., 2009.

**Esquema 1:** Representação esquemática do delineamento experimental.



### **Coleta e análise das amostras**

Foram coletadas amostras de sangue em seis momentos: 60 e 30 dias antes do parto (-60 e -30, respectivamente), no dia do parto e nos dias 14, 21 e 35 depois do parto (+14, +21 e +35, respectivamente). O sangue foi coletado após a ordenha da manhã, por punção da veia caudal mediana com sistema de coleta a vácuo, em tubo próprio para realização das dosagens bioquímicas contendo gel ativador de coágulo. As amostras foram refrigeradas e encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário – UFU para proceder as análises.

O perfil bioquímico foi determinado em analisador automático multicanal ChemWell®, previamente calibrado (Calibra H) e aferido com soro controle (Qualitrol 1®) à temperatura de 37°C. Foram avaliados os metabólicos proteicos (proteína total, albumina e globulinas), minerais (cálcio, fósforo e magnésio), enzimáticos (aspartatoaminotransferase - AST, creatinoquinase - CK, gammaglutamiltransferase - GGT) e energéticos (colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas de alta densidade - HDL) por kits diagnósticos Labtest®. Utilizando a equação de Friedewald et al.(1972) foram calculadas as concentrações das lipoproteínas de muita baixa densidade (VLDL) - triglicerídeos/5 e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) - colesterol total-(HDL+VLDL). Para a determinação das concentrações séricas de BHBA e NEFA utilizou-se kits Randox® (RandoxLaboratoriesLtd).

Os valores de referência para as análises de perfil metabólico no período de transição foram os propostos por (SMITH, 2009). O BEN foi estabelecido com base nas concentrações do parto e 14 dias pós-parto (DPP) de NEFA e BHBA encontradas nas amostras de sangue, cujos valores de referência foram propostos por Ospina et al. (2010a), sendo os níveis críticos  $\geq 0,6 \text{ mEq L}^{-1}$  para NEFA e  $\geq 10 \text{ mg dL}^{-1}$  para BHBA.

### **Classificação e tratamento das enfermidades uterinas**

Para a classificação das enfermidades uterinas, os seguintes parâmetros foram considerados:

a) retenção de placenta: vacas que apresentaram tempo superior a 12 horas entre o parto e a expulsão total das membranas fetais (FERREIRA, 2010; REZENDE, 2013). O diagnóstico se deu de acordo com Sheldon et al. (2009) e Williams et al. (2005).

- b) metrite: vacas que apresentaram entre a primeira e segunda semana pós-parto, útero distendido e com presença de secreção purulenta com odor fétido, com ou sem presença de sinais sistêmicos (SHELDON et al., 2009);
- c) endometrite clínica: vacas com presença de fluido intrauterino (FIU) e secreção mucopurulento ou purulento no exame de metricleck aos 35 dias pós-parto (DPP). O exame foi realizado com o auxílio da ultrassonografia transretal com aparelho DP 2200vet (Mindray®) e transdutor eletrônico 5-10 MHz para detecção de FIU e avaliação de secreção vaginal com auxílio de metricleck e classificação da escala (0-3) de acordo com Williams et al. (2005);
- d) endometrite citológica: vacas com porcentagem de polimorfonucleares superior a 10% na ausência de endometrite clínica (SHELDON et al., 2006) aos 35 DPP. A coleta de material foi efetuada com auxílio de escova endometrial adaptada (*cytobrush*) (KASIMANICKAM et al., 2004), depositada em lâminas e coradas pelo método panótico rápido®.

Os animais diagnosticados com doenças uterinas receberam tratamento adequado para cada caso.

### **Análise estatística**

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa estatístico GraphpadPrism software v 6.03 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA). Os dados coletados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel e apresentados em médias  $\pm$  desvio-padrão.

A análise de variância (Two-way ANOVA) foi usada para determinar interação e diferenças entre grupos e momentos para todas as análises bioquímicas realizadas. Nas situações onde houve significância o pós-teste de Bonferroni foi conduzido. Para avaliação da variável ECC não paramétrica, utilizou-se para comparação entre momentos o teste não paramétrico de Friedman e para grupos totais e intra-momentos utilizou-se o teste não paramétrico para amostras pareadas de Wilcoxon. Para avaliar diferença entre a frequência de enfermidades uterinas com e sem BEN utilizou-se o teste de qui-quadrado. O nível de significância considerado para todos os testes foi  $P<0,05$ .

## **RESULTADOS**

No momento do parto o escore de condição corporal (ECC) dos animais foi igual a  $3,24 \pm 0,29$ . A avaliação clínica das 34 vacas mestiças no pós-parto mostrou incidência de 41,2% (14/34) de enfermidades uterinas, sendo 5,9% retenção de placenta (2/34), 20,6% metrite (7/34), 11,8% endometrite clínica (4/34) e 32,3% (11/34) de endometrite citológica. O quadro de BEN foi identificado em 35,3% (12/34) das vacas avaliadas e não houve tendência destes animais apresentarem incidência maior de infecções uterinas. Não foi verificada relação entre BEN e a ocorrência de retenção de placenta, metrite, endometrite clínica e citológica (Tabela 1).

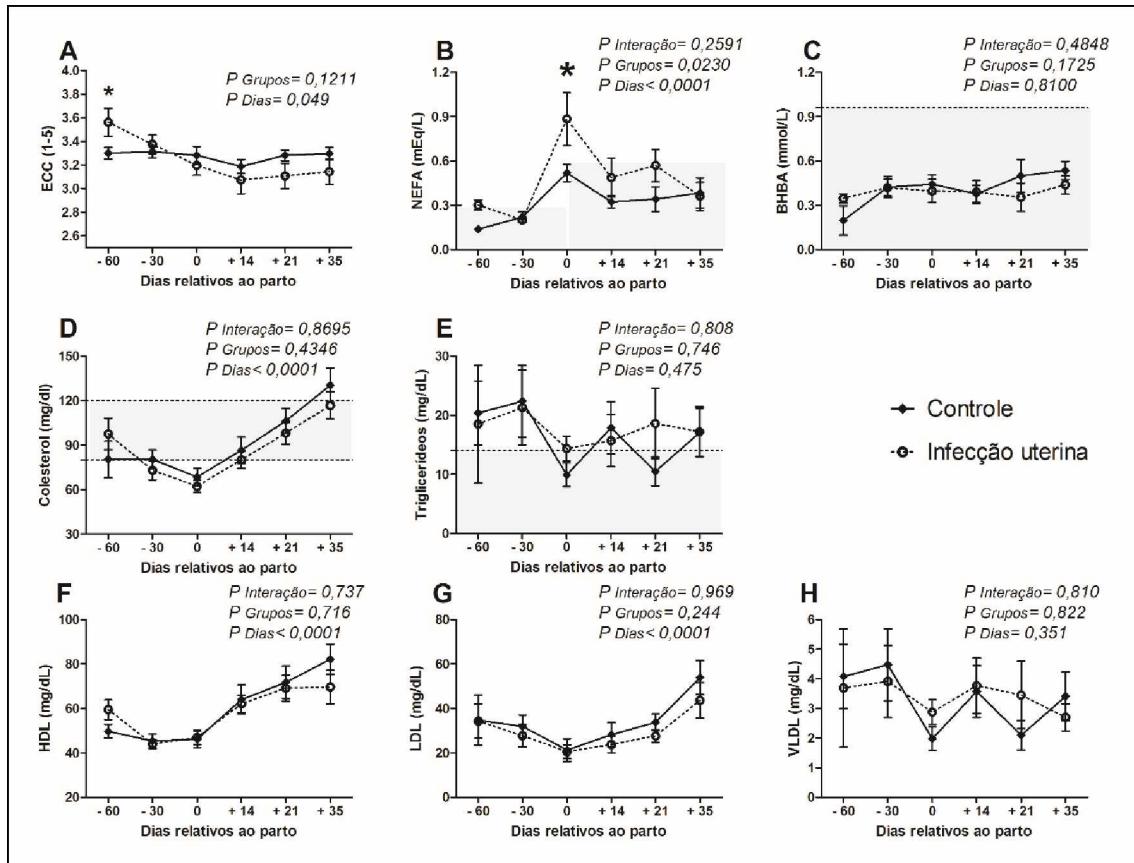
**Tabela 1:** Vacas leiteiras mestiças (Holandês X Gir) com enfermidades uterinas na presença ou não de balanço energético negativo e mantidas em sistema intensivo de produção na região de Uberlândia – MG.

Balanço Energético	Retenção de placenta	Metrite	Endometrite clínica	Endometrite Citológica	Enfermidades uterinas
Positivo	0% (0/22)	13% (3/22)	8,7% (2/22)	30,4% (7/22)	34,8% (8/22)
Negativo	16,7% (2/12)	33,3% (4/12)	16,7% (2/12)	33,3% (4/12)	50% (6/12)
P	0,1109	0,1904	0,5941	1,000	0,4769

**Nota:** Diagnóstico de retenção de placenta conforme Sheldon et al. (2009) e Williams et al. (2005); metrite, Sheldon et al. (2009); endometrite clínica, (Williams et al., 2005); endometrite citológica, Kasimnickam et al. (2004). Para a análise estatística foi utilizado o método de qui-quadrado a 5% de significância. Vacas mestiças Holandês X Gir com produção média diária de 24,5 kg.

Vacas com enfermidades uterinas apresentaram maior queda de ECC dentro do período analisado em comparação com o grupo controle.(Figura 1A). Além do ECC, vacas com doenças uterinas apresentaram no dia do parto o maior valor de NEFA ( $0,88 \pm 0,65$  mEq L $^{-1}$ ), superior aos valores de referência considerados normais (OSPINa et al., 2010a) e significativamente maior aos animais sadios (Figura 1B). Entretanto, os valores séricos de BHBA foram semelhantes entre os grupos em todos os momentos com valores normais (OSPINa et al., 2010) (Figura 1C). Com base na avaliação do metabolismo energético, foram realizadas as análises de colesterol, triglicerídeos, HDL, LDL e VLDL (Figuras 1 D-H). Não houve em nenhum destes metabólitos diferença entre os animais sadios e com enfermidades uterinas.

**Figura 1:** Escore de condição corporal e perfil energético de vacas leiteiras mestiças (Holandês X Gir), com e sem doença uterina, mantidas em sistema intensivo de produção na região de Uberlândia – MG.



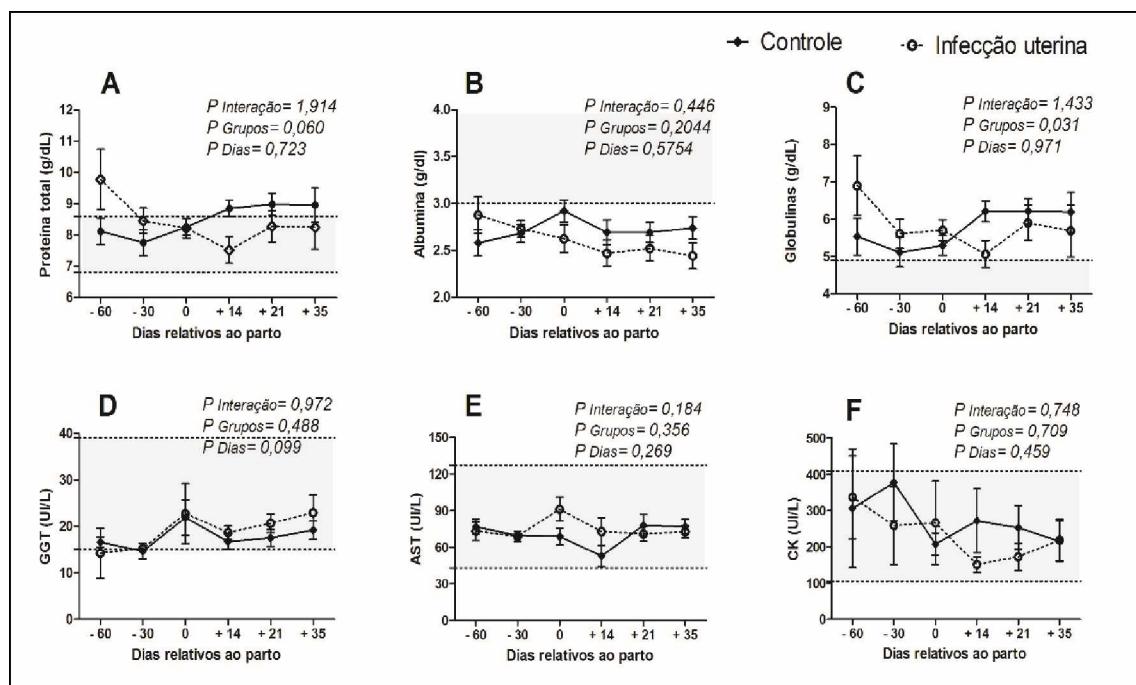
**Nota:** \* indica que os grupos diferiram entre si no momento avaliado ( $P<0,05$ ). Vacas mestiças Holandês X Gir com produção média diária de 24,5 Kg.

As concentrações séricas de proteína total, albumina e globulinas não variaram entre fêmeas que apresentaram ou não quadro de enfermidades uterinas dentro dos momentos analisados (Figuras 2 A-C). Analisando o intervalo de referência (SMITH, 2009), observou-se que ambos os grupos apresentaram níveis séricos superiores de globulinas, assim como inferiores de albumina (Figuras 2 B-C). Na avaliação individual, 76,5% (26/34) dos animais no pré-parto apresentavam valores mais altos de proteínas e 70,6% (24/34) valores menores de albumina e, no pós-parto 70,6% (24/34) dos animais tiveram aumento de proteínas e 94,1% (32/34) redução de albumina.

Não houve variação nos valores médios das enzimas séricas GGT e AST durante o periparto para ambos os grupos, permanecendo dentro dos valores de referência para a espécie (SMITH, 2009) (Figuras 2 D-E). Também não se observou diferença na enzima muscular CK, porém notou-se grande dispersão dos valores

deste elemento entre as vacas, dentro de ambos os grupos (Figura 2F). Ao se avaliar a frequência de vacas com alterações hepáticas, observou-se que nos animais sadios apenas um animal apresentou alteração hepática (6,25%; 1/16) no dia do parto; enquanto que nos animais com enfermidades uterinas a frequência foi de 7,1% (1/14) nos momentos -30, +21 e +35 DPP e de 14,2% (2/14) nos momentos parto e +14 DPP.

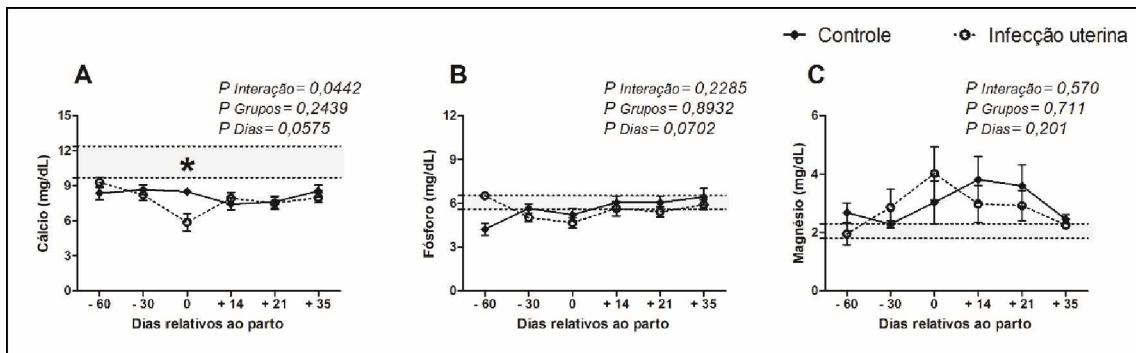
**Figura 2:** Perfil proteico e enzimático de vacas leiteiras mestiças (Holandês X Gir), com e sem infecção uterina, mantidas em sistema intensivo de produção na região de Uberlândia – MG.



**Nota:** \* indica que os grupos diferiram entre si no momento avaliado ( $P < 0,05$ ). Vacas mestiças Holandês X Gir com produção média diária de 24,5 Kg.

Em relação ao metabolismo mineral (Figura 3 A-C), houve diferença significativa somente na concentração sérica de cálcio no momento do parto entre os grupos. Os valores médios de cálcio das vacas com infecção uterina foram significativamente inferiores ao das vacas sadias de, respectivamente,  $5,9 \pm 2,5$  mg dL<sup>-1</sup> e  $8,5 \pm 1,0$  mg dL<sup>-1</sup>. No periparto, ambos os grupos apresentaram valores médios inferiores de cálcio e superiores de magnésio quando comparados aos valores de referência (SMITH, 2009).

**Figura 3:** Perfil mineral de vacas leiteiras mestiças (Holandês X Gir), com e sem infecção uterina, mantidas em sistema intensivo de produção na região de Uberlândia – MG.



**Nota:** \* indica que os grupos diferiram entre si no momento avaliado ( $P<0,05$ ). Vacas mestiças Holandês X Gir com produção média diária de 24,5 Kg.

## DISCUSSÃO

A incidência encontrada no presente trabalho de enfermidades uterinas de 41,2% com 5,9% de retenção de placenta, 20,6% de metrite, 11,8% de endometrite clínica e 32,3% de endometrite citológica foi semelhante ao descrito na literatura por Sheldon et al. (2009), os quais afirmam que entre 20 e 40% das vacas leiteiras sofrem com metrite que por sua vez persiste em 20% dos animais na forma de endometrite e 30% de endometrite subclínica. De acordo com Gautam et al. (2009) e McDougall et al. (2007) em função de uma recuperação espontânea, com o decorrer do puerpério, a incidência de afecções uterinas tende a diminuir.

Diante dos resultados encontrados, verificou-se que vacas mestiças leiteiras mobilizam reservas energéticas no momento do parto, sendo este BEN evidenciado por elevação dos níveis séricos de NEFA e baixa oxidação de gorduras, sem aumento significativo de corpos cetônicos (BHBA). O BEN observado não se apresentou de forma tão expressiva como normalmente observado em vacas holandesas (LAGO et al., 2001; RENNÓ et al., 2006; RUEGG e MILTON, 1995), pois vacas mestiças Holandesas/Zebu têm menor habilidade em mobilizar reservas corporais e menor capacidade de produção leiteira quando comparadas a raça holandesa (FREITAS JÚNIOR et al., 2008; RENNÓ et al., 2006). Entretanto, 35,3% das vacas apresentaram BEN.

Diversas pesquisas (SHELDON e DOBSON, 2004; SPEARS e WEISS, 2008) têm correlacionado alterações metabólicas no periparto, em especial a instalação do BEN, com a predisposição de enfermidades no pós-parto.

Vacas com enfermidades uterinas apresentaram valores médios de NEFA no momento do parto ( $0,88 \pm 0,65 \text{ mEq L}^{-1}$ ) superiores ao limite de  $0,6 \text{ mEq L}^{-1}$ , valor proposto por (OSPINHA et al., 2010), como sendo um fator de risco associado à chance de apresentar doenças como retenção de placenta, metrite, deslocamento de abomaso e cetose. Sugere-se que os níveis séricos elevados de NEFA, encontrados no presente estudo determinaram a presença de quadros de BEN, e que isso poderia prejudicar a atividade de neutrófilos e saúde uterina (HAMMON et al., 2006). As maiores concentrações de NEFA no pré e pós-parto de vacas Holandesas são relacionadas na literatura com maior ocorrência de enfermidades no período de transição, sendo um fator de risco para a saúde das vacas após a parição (CHAPINAL et al., 2011; OSPINA et al., 2010b; ROBERTS et al., 2012). Animais com intenso e prolongado BEN podem desenvolver problemas clínicos, diminuição da produção leiteira e tendência a reduzir a fertilidade (DUFFIELD e LEBLANC, 2009).

O BEN, mais observado nas vacas com infecções uterinas, foi precedido de maior lipomobilização em animais com maior ECC aos 60 dias pré-parto, associado a uma queda marcante da condição corporal. Os níveis de colesterol das vacas leiteiras mestiças apresentaram comportamento semelhante ao de vacas Holandesas (ALVARENGA et al., 2015; CAVESTANY et al., 2005; STENGÄRDE et al., 2008). Fatores como a redução no consumo alimentar e o aumento do cortisol, levam a diminuição da síntese de colesterol o que pode justificar a queda de seus níveis próximo ao parto (ALVARENGA et al., 2015). Não foi possível observar nenhuma correlação entre as concentrações de colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas e a presença de enfermidades uterinas puerperais, concordando com resultados na literatura (KANKOFER et al., 1996; OLIVEIRA et al., 2014).

Não foi possível identificar diferenças entre as dinâmicas dos constituintes proteicos entre os grupos. No entanto, os valores foram distintos dos valores de referência (SMITH, 2009) em ambos os grupos, com níveis menores de albumina e maiores de globulinas.

Pode-se constatar que os níveis de cálcio distintos na parição, entre os grupos, devem ser considerados como fator predisponente para a ocorrência de

afecções uterinas. Isso ocorre porque o cálcio tem papel fundamental na contração muscular e resposta imune (GOFF, 2008), sendo fundamental na ativação e quimiotaxia de células de defesa (GALVÃO e SANTOS, 2014; GOFF e HORST, 1997). Níveis baixos desse mineral afetam as atividades do rúmem, abomaso e contração uterina dificultando a eliminação dos anexos fetais e consequentemente elevando os índices de retenção de placenta (GOFF e HORST, 1997).

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que, perda de condição corporal, seguida de aumento das concentrações de ácidos graxos não esterificados e diminuição dos níveis de cálcio ao redor do parto, estão correlacionados com o aumento da ocorrência de enfermidades uterinas.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG - CVZ-APQ-01371-13), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro para a execução do trabalho e bolsas de estudos concedidas. Igualmente agradecemos à equipe de Técnicos de laboratório e Médicos Veterinários Residentes que auxiliaram na realização das análises bioquímicas, e aos proprietários e funcionários da Fazenda Tropical Genética.

## REFERÊNCIAS

- ACCORSI, P.; GOVONI, N.; GAIANI, R.; PEZZI, C.; SEREN, E.; TAMANINI, C. Leptin, GH, PRL, Insulin and Metabolic Parameters Throughout the Dry Period and Lactation in Dairy Cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 40, n. 3, p. 217–223, jun. 2005.
- ALVARENGA, E. A.; MOREIRA, G. H. F. A.; FACURY FILHO, E. J.; LEME, F. O. P.; MOLINA, L. R.; LIMA, J. A. M.; CARVALHO, A. U. Avaliação do perfil metabólico de vacas da raça holandesa durante o período de transição. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 35, n. 3, p. 281–290, 2015.
- CAMPOS, R.; GONZÁLEZ, F. H. D.; COLDEBELLA, A.; LACERDA, L. DE A. Indicadores do controle endócrino em vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite \* Indicators of endocrine control in high-yielding dairy cows and their relation with milk composition. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, n. 2, p. 147–153, 2005.
- CAVESTANY, D.; BLANC, J. E.; KULCSAR, M.; URIARTE, G.; CHILIBROSTE, P.; MEIKLE, A.; FEBEL, H.; FERRARIS, A.; KRALL, E. Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: Metabolic profiles. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 2005.
- CHAPINAL, N.; CARSON, M.; DUFFIELD, T.; CAPEL, M.; GODDEN, S.; OVERTON, M.; SANTOS, J.; LEBLANC, S. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 1, p. 4897–4903, 2011.
- CHAPINAL, N.; LEBLANC, S. J.; CARSON, M. E.; LESLIE, K. E.; GODDEN, S.; CAPEL, M.; SANTOS, J. E. P.; OVERTON, M. W.; DUFFIELD, T. F. Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 1, p. 5676–5682, 2012.
- DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **Journal of dairy science**, v. 82, n. 11, p. 2259–73, nov. 1999.
- DUBUC, J.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; LEBLANC, S. J. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 1, p. 5764–5771, 2010.
- DUFFIELD, T. F.; LEBLANC, S. J. Interpretation of Serum Metabolic Parameters Around the Transition Period. **Southwest Nutrition and Management Conference**, v. 1, p. 106–114, 2009.
- 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, n. 2, p. 571–80, fev. 2009.
- EDMONSON, A. J.; LEAN, I. J.; WEAVER, L. D.; FARVER, T.; WEBSTER, G. A. Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 72, n. 1, p. 68–78, 1989.
- FACÓ, O.; LÔBOM, R. N. B.; MARTINS FILHO, R.; MOURA, A. A. A. Analysis of Productive Performance of Different Holstein x Gir Genetic Groups in Brazil. **R. Bras. Zootec.**, v. 31, n. 5, p. 1944–1952, 2002.
- FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinária. A arte do diagnóstico**. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2014.
- FERREIRA, A. D. M. **Reprodução da fêmea bovina - fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1<sup>a</sup> ed. Juiz de Fora - MG:

Edição do autor, 2010.

FREITAS JÚNIOR, J. E.; ROCHA JÚNIOR, V. R.; NENNÓ, F. P.; MELLO, M. T. P.; CARVALHO, A. P.; CALDEIRA, L. A. Effect of body condition score at calving on productive performance of crossbred Holstein-Zebu cows. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 1, p. 116–121, 2008.

GALVÃO, K. N.; SANTOS, J. E. P. Recent advances in the immunology and uterine microbiology of healthy cows and cows that develop uterine disease. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 38, n. 1, p. 557–588, 2014.

GAUTAM, G.; NAKAO, T.; YUSUF, M.; KOIKE, K. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. **Animal Reproduction Science**, v. 116, n. 3, p. 175–187, 2009.

GOFF, J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. **Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 50–57, 2008.

GOFF, J. P.; HORST, R. L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. **Journal of dairy science**, v. 80, n. 7, p. 1260–1268, 1997.

GONÇALVES, D.; KOZICKI, L. E. Perfis bioquímicos e imunológicos no período peripartal de vacas leiteiras com e sem retenção de placenta. **Braz J vet Res anim Sci**, v. 34, n. 6, p. 364–370, 1997.

HAMMON, D. S.; EVJEN, I. M.; DHIMAN, T. R.; GOFF, J. P.; WALTERS, J. L. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 113, n. 1, p. 21–26, 2006.

HEINS, B. J.; HANSEN, L. B.; SEYKORA, A. J. Fertility and survival of pure Holsteins versus crossbreds of Holstein with Normande, Montbeliarde, and Scandinavian Red. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 7, p. 2799–804, 2006.

JUCHEM, S. O.; SANTOS, F. A. P.; IMAIZUMI, H.; PIRES, A. V.; BARNABÉ, E. C. Production and Blood Parameters of Holstein Cows Treated Prepartum with Sodium Monensin or Propylene Glycol. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 3, p. 680–689, abr. 2004.

KANKOFER, M.; WIERCIŃSKI, J.; KĘDZIERSKI, W.; MIERZYŃSKI, R. The analysis of fatty acid content and phospholipase A2 activity in placenta of cows with and without retained fetal membranes. **Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A**, v. 43, n. 8, p. 459–65, 1996.

KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T. F.; FOSTER, R. A.; GARTLEY, C. J.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows.

**Theriogenology**, v. 62, n. 1, p. 9–23, 2004.

KIMURA, K.; GOFF, J. P.; KEHRLI, M. E.; REINHARDT, T. A. Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 3, p. 544–550, mar. 2002.

KÖPPEN, W. **Climatología: con un estudio de los climas de la Tierra**. 1<sup>a</sup> ed.

Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 1948.

LACETERA, N.; SCALIA, D.; BERNABUCCI, U.; RONCHI, B.; PIRAZZI, D.; NARDONE, A. Lymphocyte functions in overconditioned cows around parturition. **Journal of dairy science**, v. 88, n. 6, p. 2010–6, 2005.

LAGO, E. P.; PIRES, A. V.; SUSIN, I.; FARIAS, V. P. DE; LAGO, L. A. DO. Effect of Body Condition Score at Calving on Energy Metabolism, Milk Yield and Disease Occurrence in Postpartum of Dairy Cows. **Rev. bras. zootec.**, v. 30, n. 5, p. 1544–1549, 2001.

- LEBLANC, S. J.; LISSEMORE, K. D.; KELTON, D. F.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E. Major Advances in Disease Prevention in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 1, p. 1267–1279, 2006.
- MCDougall, S.; MACAULAY, R.; COMPTON, C. Association between endometritis diagnoses using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 99, n. 1–2, p. 9–23, 2007.
- NOVAES, P. L.; ÁVILA, P. M. D. F.; CAMPOS, A. T. **Procedimentos para o manejo correto da vaca gestante, no pré-parto, ao parto e pós-parto.**
- OLIVEIRA, R. S. B. R.; MOURA, A. R. F.; PÁDUA, M. F. S.; BARBON, I. M.; SILVA, M. E. M.; SANTOS, R. M.; MUNDIM, A. V.; SAUT, J. P. E. Metabolic profile in crossbred dairy cows with low body condition score in the peripartum period. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 34, n. 4, p. 362–368, 2014.
- OSPINAS, P. A.; NYDAM, D. V.; STOKOL, T.; OVERTON, T. R. Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 1, p. 3595–3601, 2010a.
- \_\_\_\_\_. Associations of elevated nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 1, p. 1596–1603, 2010b.
- RENNÓ, F. P.; PEREIRA, J. C.; SANTOS, A. D. F.; ALVES, N. G.; TORRES, C. A. A.; RENNÓ, L. N.; BALBINOT, P. Z. Effects of body condition at calving on milk yield and composition, lactation curve and body reserve mobilization of Holstein cows. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 58, n. 2, p. 220–233, 2006.
- REZENDE, E. V. DE. **Incidência da retenção de placenta e as consequências na produção de leite e na eficiência reprodutiva de vacas holandesas.** [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 2013.
- ROBERTS, T.; CHAPINAL, N.; LEBLANC, S.; KELTON, D.; DUBUC, J.; DUFFIELD, T. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 1, p. 3057–3063, 2012.
- RUEGG, P. L.; MILTON, R. L. Body Condition Scores of Holstein Cows on Prince Edward Island, Canada: Relationships with Yield, Reproductive Performance, and Disease. **Journal of Dairy Science**, v. 78, n. 3, p. 552–564, mar. 1995.
- SHELDON, I. M.; CRONIN, J.; GOETZE, L.; DONOFRIO, G.; SCHUBERTH, H. J. Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity in the Female Reproductive Tract in Cattle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 1, p. 1025–1032, 2009.
- SHELDON, I. M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 82, n. 83, p. 295–306, 2004.
- SHELDON, I. M.; LEWIS, G. S.; LEBLANC, S.; GILBERT, R. O. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v. 65, n. 8, p. 1516–1530, 2006.
- SMITH, B. P. **Large animal internal medicine.** 4<sup>a</sup> ed. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 2009.
- SPEARS, J. W.; WEISS, W. P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. **Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 70–76, 2008.
- STENGÄRDE, L.; TRÅVÉN, M.; EMANUELSON, U.; HOLTENIUS, K.; HULTGREN, J.; NISKANEN, R. Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. **Acta veterinaria Scandinavica**, v. 50, n. 1, p. 31, 2008.

- STOKOVA, A. Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity. **Endocrine regulations**, v. 43, n. 4, p. 157–68, out. 2009.
- WILLIAMS, E. J.; FISCHER, 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, n. 1, p. 102–117, 2005.

## CAPÍTULO 3 – IDENTIFICAÇÃO DE METABÓLITOS NO PERIPARTO CAPAZES DE PREDIZER ENDOMETRITE CLÍNICA EM VACAS MESTIÇAS LEITEIRAS

**RESUMO** – A avaliação do perfil metabólico é uma importante ferramenta de acompanhamento do estado de saúde do animal que permite diagnosticar doenças de forma precoce. O objetivo deste trabalho foi verificar a correlação entre o balanço energético negativo sofrido pela vaca mestiça com a incidência de endometrite clínica. Foram utilizadas 86 vacas leiteiras mestiças Holandês X Gir dispostas em dois grupos de acordo com a ocorrência ou não da doença. Os animais foram avaliados 60 e 30 dias pré-parto (d-60 e d-30 relativos ao parto), ao parto (d0), 7, 14, 21-28 e 35-49 dias pós-parto (d7, d14, d21-28 e d35-49). Avaliação consistia em perfil lipídico e bioquímico além da condição de escore corporal dos animais. Vacas que perderam mais condição de escore corporal apresentaram maior incidência da doença e esta queda foi acompanhada do aumento significativo da concentração sérica dos ácidos graxos não-esterificados. Não houve diferença nos níveis séricos de triglicérides, colesterol e das lipoproteínas HDL, LDL e VLDL entre os grupos. Os valores de GGT, AST e CK permaneceram dentro dos valores normais de referência. O perfil sérico das proteínas totais não apresentou diferença entre os grupos. A perda de 0,58 pontos em condição de escore corporal nestes animais parece ser um indicativo de predisposição a endometrite clínica.

**Palavras-Chave:** condição corporal, período de transição, NEFA, BHBA.

**ABSTRACT** -The evaluation of the metabolic profile is a important monitoring tool of the animal health status that allows you to diagnose diseases early on. The aim of this study was to determine the correlation between the negative energy balance suffered by the crossbred cow with the incidence of clinical endometritis. We used 86 dairy cows crossbred Holstein X Gir arranged in two groups according to the occurrence or not of the disease. The animals were evaluated at 60 and 30 days postpartum (d-60 and d-30 relative to partum), at partum (d0), 7, 14, 21-28 and 35-49 days postpartum (d7, d14, D21-28 and d35-49). Evaluation consisted of lipid and biochemical profile in addition to the condition of body condition of the animals. Cows that lost more body score conditions had a higher incidence of the disease and this drop was accompanied by a significant increase in the serum concentration of the

non-esterified fatty acids. There was no difference in serum triglycerides, cholesterol and HDL lipoproteins, LDL and VLDL between groups. The values of GGT, AST and CK remained within the normal reference values. The serum profile of total proteins was not different between groups. The loss of 0.58 points in body score condition these animals seems to be indicative of predisposition to clinical endometritis.

**Key Word:** body condition, transition period, NEFA, BHBA.

## INTRODUÇÃO

O período de transição compreendido entre as três semanas anteriores ao parto até as três primeiras semanas de lactação, é uma fase de grandes mudanças para o organismo animal, onde a vaca torna-se lactante após o nascimento do conceito (GARCIA, 2010), o que a leva entrar em um quadro de balanço energético negativo (BEN). Tal fato ocorre em razão da redução da ingestão de matéria seca e incremento da demanda energética para síntese de colostro e leite (BUTURE e MARÇAL, 2009; CHAPINAL et al., 2011; GONZÁLEZ, CORRÊA e SILVA, 2014; MENDONÇA et al., 2014; ROBERTS et al., 2012).

A avaliação do perfil metabólico é uma importante ferramenta de acompanhamento do estado de saúde do animal neste período crítico de transição. Seu conhecimento permite diagnosticar doenças precocemente, a fim de propiciar tratamento adequado para as possíveis enfermidades, bem como evitar gastos dispendiosos com aumento dos dias não produtivos do animal e reduzir o descarte involuntário (PUPPEL, 2016).

Estudos mostram a existência de correlação entre o aumento das concentrações dos metabólitos lipídicos no periparto com incidência de doenças de ordem reprodutiva no pós-parto (DUFFIELD et al., 2009).

Vacas com concentrações séricas de NEFA acima de 0,5 mEq/L na semana anterior ao parto, têm até 1,8 vezes mais chances de reter a placenta, em comparação com animais que apresentam valores menores deste metabólito (LEBLANC et al., 2014). Chapinal et al. (2011), constataram que vacas com valores de NEFA acima de 0,3 mEq/L tiveram maior risco de desenvolver metrite.

Outro fator prejudicial relacionado ao BEN nessa fase é causar alterações no fígado, como a esteatose hepática (DRACKLEY, 1999). Este processo é caracterizado pelo acúmulo de gordura no órgão em razão do excesso de lipólise, consequente do déficit de energia neste período. A gordura é usada pelo animal como fonte de energia para manutenção e produção, e seu excedente em parte volta a ser armazenado no tecido adiposo e o restante se deposita no fígado podendo causar danos nas funções gerais do órgão (GRUMMER, 1995).

Em função do clima tropical existente no Brasil, a vaca mestiça tem sido bastante utilizada e com importante contribuição na produção leiteira, visto que possui melhor adaptabilidade comparada às raças puras e por isso, consegue demonstrar melhor seu potencial produtivo (GREGÓRIO, 2012; PEREIRA, 2015).

Ainda são poucos os estudos que avaliam o período de transição em vacas leiteiras mestiças, principalmente os que correlacionam fatores de risco para doenças no pós-parto. Todavia alguns autores já demonstraram comportamento semelhante de seu perfil metabólico em comparação às vacas puras (MENDONÇA et al., 2014) em outras condições de clima e manejo, havendo necessidade de se confirmar nas condições locais de clima tropical.

A hipótese deste trabalho é que a partir da avaliação do comportamento do perfil metabólico das vacas leiteiras mestiças criadas no Brasil, seja possível correlacionar os desvios do metabolismo com fatores de risco para doenças no pós-parto, da mesma forma que acontece nas vacas puras criadas no Brasil e em outros países.

Desta forma os objetivos do estudo foram: avaliar se a vaca mestiça leiteira criada no Brasil sofre balanço energético negativo e se esse BEN tem correlação com a incidência de endometrite clínica.

## **METODOLOGIA**

### ***Animais, local e manejo***

O experimento foi realizado no período de abril de 2014 a junho de 2015 em duas propriedades localizadas no município de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, de clima local classificado como Aw (KÖPPEN, 1948). Foram utilizadas 86 vacas leiteiras mestiças Holandês X Gir em várias composições genéticas ( $\frac{1}{4}$  HG,  $\frac{1}{2}$  HG,

5/8 HG, ¾ HG e 7/8 HG), multíparas e com produção média do rebanho de 25 Kg leite por dia.

Os animais apresentavam histórico clínico conhecido e manejo sanitário em dia com a legislação estadual vigente para bovinos, além de manejo reprodutivo devidamente acompanhado por Médico Veterinário.

O manejo geral adotado pelas propriedades avaliadas consistia em sistema intensivo de produção do tipo semi-confinamento, em que os animais eram mantidos em piquetes recebendo silagem de milho e complementação protéico/mineral ao cocho sob a forma de concentrado produzido na fazenda durante todo o ano. Logo após o nascimento, o bezerro recebia colostro via mamadeira e era encaminhado ao bezerreiro do tipo tropical.

### ***Grupos experimentais e delineamento experimental***

Os critérios de inclusão dos animais no experimento foram os seguintes: a) vacas mestiças com histórico clínico e sanitário conhecido; b) sem alterações clínicas no exame clínico proposto por Feitosa (2014). Já os critérios de exclusão adotados foram: a) vacas que apresentaram retenção de placenta, metrite puerperal aguda, mastite aguda e qualquer outra doença com envolvimento sistêmico ou que pudesse interferir nos metabólitos analisados. Não foram descartados animais com mastite tratados com antimicrobianos locais e afecções podais com grau leve de claudicação e tratamento local.

Os animais foram agrupados de acordo com a ocorrência ou não de endometrite clínica em dois grupos, sendo o grupo fisiológico (Gr. fisiológico) composto por 61 animais e o grupo endometrite (Gr. endometrite) com 25 animais. Estes foram avaliados 60 e 30 dias pré-parto (d-60 e d-30 relativos ao parto), ao parto (d0), sete, 14, 21-28 e 35-49 dias pós-parto (d7, d14, d21-28 e d35-49). Em cada momento era realizado o exame físico geral e específico do sistema ginecológico, além da coleta de sangue.

### ***Exame clínico e ginecológico***

O exame clínico foi procedido de acordo com Feitosa (2014) e resumidamente abordou histórico, exame físico geral e quando necessário o exame físico específico do respectivo sistema. A avaliação do escore de condição corporal (ECC) foi

realizada segundo Edmonson et al. (1989), variando de 1 a 5, com subunidades de 0,25.

O aparelho genital feminino foi examinado segundo Oliveira et al. (2014) no intuito de avaliar a involução uterina, bem como a presença ou ocorrência de infecções uterinas através da ultrassonografia transretal com aparelho DP 2200vet (Mindray®) e transdutor endorectal 5-10 MHz, seguido da avaliação da secreção vaginal, proposta por Williams et al.(2005), colhida com *metricheck*. A endometrite clínica foi diagnosticada conforme Sheldon et al. (2009); Williams et al. (2005), a partir dos 28 dias pós-parto (DPP) em relação à presença de secreção intra-uterina purulenta ou mucopurulenta.

### **Análises bioquímicas séricas**

Foram realizadas coletas de sangue por punção da veia caudal mediana tal qual descrito por Oliveira et al. (2014), em tubos de 9 mL a vácuo, contendo gel ativador de coágulo (Vacuplast®) para análise bioquímica de parâmetros determinantes dos perfis metabólicos protéico, energético e enzimático. As amostras foram refrigeradas logo após a coleta e encaminhadas ao laboratório de patologia clínica veterinária da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), onde foram processadas em centrífuga sorológica INBRAS® a 720g para obtenção do soro sanguíneo, que por sua vez foi armazenado em micro-tubos do tipo eppendorf a -20°C para posterior análise, não ultrapassando cinco dias pós-coleta.

Determinou-se por meio de Kits bioquímicos Labtest® e Randox® em analisador automático ChemWell (AwarenessTechnology Inc.®) a 37°C, devidamente calibrado (Calibra H) e aferido com soro controle (Qualitrol 1), as concentrações séricas dos seguintes parâmetros: proteínas totais, albuminas, globulinas, aspartatoaminotransferase (AST), gama-glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), lipoproteínas de alta densidade (HDL), colesterol, triglicérides, ácidos graxos não esterificados (NEFA) e  $\beta$ -hidroxibutirato (BHBA). Além desses, pela equação de Friedewald; Levy; Fredrickson (1972) foram determinadas as concentrações de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL).

## **Análise estatística**

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel e a análise estatística realizada pelo programa Minitab Release 15, sendo os gráficos elaborados no programa GraphpadPrism 5<sup>®</sup> (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA). A análise descritiva dos dados foi representada por média, erro padrão da média e desvio-padrão.

Na avaliação das probabilidades para as variáveis bioquímicas para o efeito da doença, tempo e interação tempo/doença, procedeu-se o teste General Linear Model. O teste de Bonferroni foi utilizado para identificar diferenças existentes entre as médias dos animais com e sem endometrite clínica, dentro de cada momento avaliado. Todas as análises foram feitas à nível de significância de 5% ( $P<0,05$ ).

## **RESULTADOS**

### ***Perfil lipídico comparativo entre vacas mestiças com e sem endometrite clínica***

A condição corporal dos animais diagnosticados com endometrite clínica foi inferior a dos animais sadios nesse período de transição ( $P=0,001$ ). Apesar da média do ECC ser igual no momento da secagem para vacas sadias e endometrite clínica,  $3,34 \pm 0,09$  e  $3,42 \pm 0,08$ , respectivamente, estes valores foram diminuindo gradativamente ( $P=0,003$ ) neste período de transição. No momento do diagnóstico da infecção uterina, entre 28 e 42 DPP, as vacas com endometrite clínica apresentavam ECC menor ( $2,84 \pm 0,08$ ) comparado com as vacas sadias ( $3,26 \pm 0,05$ ). Esta diferença significativa correspondeu a 0,42 pontos entre os grupos.

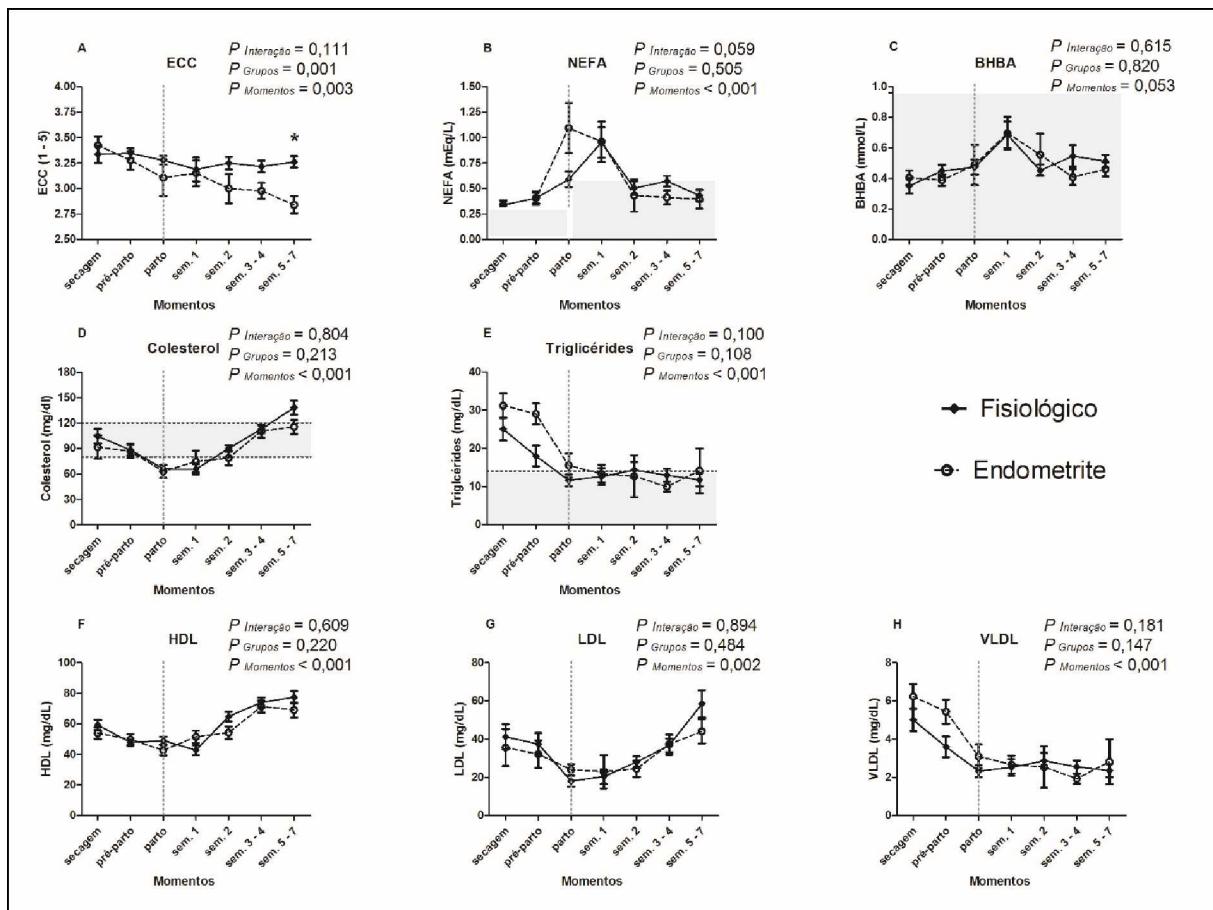
A queda de condição corporal dos animais neste período foi acompanhada do aumento significativo da concentração sérica dos ácidos graxos não-esterificados (NEFA) no momento da parição ( $P<0,001$ ), no entanto não houve diferença entre os grupos ( $P=0,505$ ) no período. Observou-se que os valores de NEFA em ambos os grupos já estavam no limite máximo no pré-parto, sendo o pico de NEFA do grupo endometrite ocorreu mais precoce, no momento do parto (D0) e dos animais sadios na primeira semana de lactação (D7) (Figura 1A).

Observou-se tendência dos animais com endometrite clínica apresentarem valores superiores de NEFA aos animais sadios no momento do parto, respectivamente, de  $1,09 \pm 0,25$  mEq/L e  $0,59 \pm 0,08$  mEq/L. Entretanto, na primeira semana os valores médios foram semelhantes e, a partir dessa fase a concentração

de NEFA nos grupos foi reestabelecida aos níveis de referência ( $\leq 0,29$  mEq/L no pré-parto e  $\leq 0,57$  mEq/L no pós-parto) propostos por (OSPINNA et al., 2010a) (Figura 1B).

Apesar de as concentrações de NEFA terem ultrapassado os valores de referência no pré-parto até a primeira semana de puerpério, os níveis de BHBA oscilaram dentro dos níveis considerados normais, menores que 0,96 mmol/L (OSPINNA et al., 2010b). No entanto, chegaram a atingir na primeira semana pós-parto concentrações séricas médias de  $0,68 \pm 0,09$  mmol/L para o grupo fisiológico e  $0,69 \pm 0,11$  mmol/L para o grupo com endometrite, sem diferença entre os grupos ( $P = 0,615$ ) (Figura 1C).

Não houve diferença nos níveis séricos de triglicérides, colesterol e das lipoproteínas HDL, LDL e VLDL. A dinâmica de colesterol apresentada pelos grupos extrapolou o limite inferior de 80 mg/dL (SMITH, 2009) entre o parto e a primeira semana e superior (120 mg/dL) após a quarta semana de lactação (Figura 1D). Os triglicérides apresentaram um perfil superior ao limiar basal de 0 – 14 mg/dL (SMITH, 2009) anterior ao parto com queda no momento da parição ( $P = 0,001$ ), quando se observaram as menores concentrações séricas, sendo  $11,6 \pm 1,56$  mg/dL (grupo fisiológico) e  $15,5 \pm 3,13$  mg/dL (grupo endometrite) (Figura 1F).



**Figura 1.** Perfil energético de vacas leiteiras mestiças (Holandês X Gir), com e sem endometrite clínica, mantidas em sistema semi-intensivo na região de Uberlândia – MG.

Nota: Realizado pelo teste General Linear Model a 5% de significância, sendo: ( $P_{GRXDPP}$ ) = interação entre os grupos e momentos de coleta; ( $P_{GR}$ ) = fator grupo e ( $P_{DPP}$ ) = fator momentos de coleta; \* indica diferença estatística no momento entre os grupos. Vacas multíparas com produção média de 25 Kg leite/dia.

#### **Perfil bioquímico hepático comparativo de vacas mestiças leiteiras com e sem endometrite clínica**

A avaliação da função hepática foi realizada por meio da dosagem das enzimas hepáticas GGT e AST e concentração das proteínas totais, albumina e globulinas.

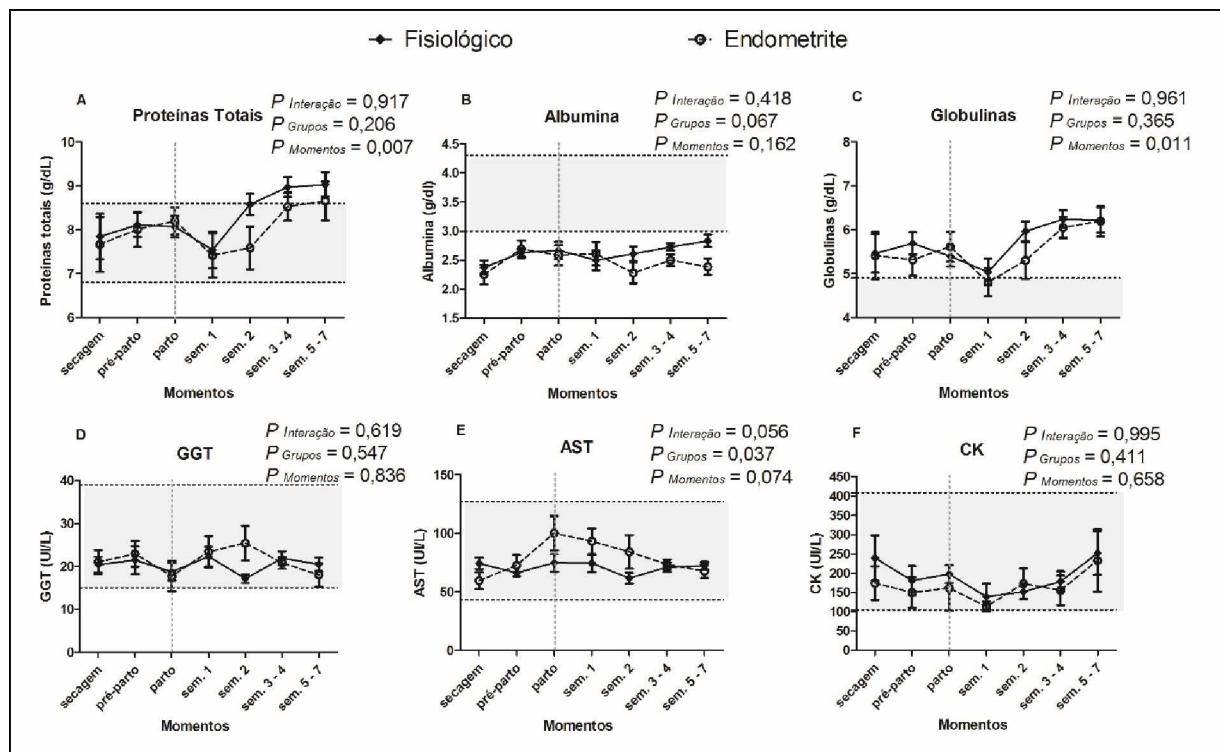
Os valores de GGT e AST permaneceram nos valores normais de referência (SMITH, 2009) durante todo o período de transição (Figura 2D e 2E). Os valores de GGT não apresentaram diferença entre os grupos e momentos avaliados. A média da concentração de AST foi maior no grupo endometrite durante o período avaliado ( $P=0,037$ ), com tendência verificada na interação doença e momento de avaliação ( $P=0,056$ ).

Os valores da enzima muscular CK (Figura 2F) mantiveram-se dentro dos valores normais (SMITH, 2009) e sem alterações entre os grupos. Esta enzima foi avaliada para confirmar os resultados da enzima AST, com objetivo de descartar interferências de origem muscular nos valores de AST.

O perfil sérico das proteínas totais não apresentou diferença entre os grupos ( $P= 0,206$ ) e oscilaram dentro dos padrões de referência de 6,8 a 8,6 g/dL (SMITH, 2009). Houve diferença entre os momentos avaliados, uma vez que aos 7 DPP foram observados os menores valores. Após a primeira semana os valores aumentaram gradativamente e sem diferença entre os grupos.

As concentrações de globulinas mantiveram a mesma dinâmica das proteínas totais neste período, no entanto acima dos valores de referência de 3,0 a 4,9 g/dL (SMITH, 2009), com concentrações mais baixas à primeira semana pós-parto e mais elevadas a partir da terceira e quarta semanas em ambos os grupos ( $P= 0,011$ ) (Figura 2C).

Os valores de albumina oscilaram abaixo do limite inferior de referência de 3 g/dL (SMITH, 2009), com tendência a valores inferiores de albumina para os animais com endometrite clínica ( $P= 0,067$ ) (Figura 2B).



**Figura 2.** Perfil bioquímico hepático de vacas leiteiras mestiças (Holandês X Gir) com e sem endometrite clínica, mantidas em sistema semi-intensivo na região de Uberlândia – MG.

Nota: Realizado pelo teste General Linear Model a 5% de significância, sendo: ( $P_{GRxDPP}$ ) = interação entre os grupos e momentos de coleta; ( $P_{GR}$ ) = fator grupo e ( $P_{DPP}$ ) = fator momentos de coleta. Vacas multíparas com produção média de 25 Kg leite/dia.

## DISCUSSÃO

A incidência de endometrite clínica apresentada de 29,1% (25/86) foi superior ao encontrado em vacas holandesas, com índices na literatura oscilando entre 10 e 20% após 28 DPP (GAUTAM et al., 2009; MCDOUGALL, MACAULAY e COMPTON, 2007; SHELDON et al., 2009). Com o decorrer do periparto, em função de uma recuperação espontânea, essa incidência tende a diminuir (GAUTAM et al., 2009; MCDOUGALL; MACAULAY; COMPTON, 2007). A comparação entre os autores torna-se difícil já que o período e critérios de avaliação normalmente diferem entre os mesmos. No entanto, mesmo sendo distintos os critérios adotados, a incidência de endometrite encontrada pode ser considerada alta e os possíveis fatores predisponentes devem ser investigados.

A perda de condição corporal de 0,58 pontos das vacas com endometrite clínica foi um dos fatores sugestivos para predizer a ocorrência da doença. De acordo com Crowe (2008) e ROCHE et al. (2009), o ideal é que vacas leiteiras não percam mais do que 0,5 pontos de escore após o parto, sendo que perdas superiores a esta pode incorrer em atrasos no retorno à atividade ovariana no pós-parto (CROWE, 2008).

Esta queda de ECC acompanhada de altos níveis de NEFA desde o pré-parto, indica que estes animais já apresentavam maiores chances de sofrerem doenças no pós-parto. Quando este metabólito atinge níveis iguais ou superiores a 0,29 mEq/L no pré-parto e 0,57 mEq/L no pós-parto (OSPINA, et al., 2010a), a probabilidade de enfermidades uterinas aumenta substancialmente. Entretanto, a análise conjugada da perda de condição corporal e do aumento das concentrações de NEFA não foi suficiente para elevar os níveis de BHBA, AST e GGT além dos limites de referência de 0,96 mmol/L (OSPINA et al., 2010b), 43 – 127 UI/L e 15 – 39 UI/L (SMITH, 2009) respectivamente. Tal fato demonstra que esses animais não apresentaram alterações hepáticas, como a esteatose, que geralmente acomete vacas holandesas no pós-parto imediato (GRUMMER, 2008). Os níveis de colesterol e triglicírides de ambos os grupos se mantiveram dentro dos limites de referência

adotados (80 – 120 mg/dL e 0 – 14 mg/dL respectivamente) (SMITH, 2009) na maior parte do tempo.

Os níveis proteicos oscilaram dentro dos valores de referência (6,8 – 8,6 g/dL) propostos por (SMITH, 2009) indicando que o aporte nutricional desses animais foi satisfatório para o período.

Quanto a albumina, os autores sugerem que o fato de ter permanecido abaixo do limite inferior de referência em ambos os grupos durante todo o período avaliado, seja visto como uma característica de vacas leiteiras mestiças criadas em condições de clima e manejo locais. Isto pode ser suportado pela inexistência de comprometimento da função hepática, e isso corrobora com outros autores como Saut et al.(2014) e Souza et al.(2004) que também relataram hipoalbuminemia no puerpério de vacas leiteiras de raça pura mantidas em sistema intensivo de produção (*Freestall*) na região de São Paulo. Bolzan et al. (2011) trabalhando com vacas leiteiras mestiças holandês X gir no Estado de Minas gerais também encontraram valores de albumina inferiores a 3 mg/dL no período que vai do parto até o final de puerpério, contribuindo para a inferência de que estes índices de albumina sejam característicos do cruzamento.

De acordo com a literatura compilada de Pogliani e Birgel Junior (2006) e Saut e Birgel Junior (2008), esperava-se que os níveis de globulinas estivessem reduzidos em função do deslocamento desta fração pela glândula mamária, para a produção de colostro. Os níveis elevados desta fração, além dos limites de referência de 3 – 4,3 g/dL (SMITH, 2009) desde a secagem até a primeira semana pós-parto poderiam estar relacionados à ocorrência de enfermidades nesta fase, porém isto não se aplica a este grupo de animais, uma vez que foram avaliados clinicamente e não apresentavam quaisquer sinais de doenças. Sendo assim, sugere-se que este perfil de globulinas seja característico de vacas mestiças criadas em situações de manejo e clima locais.

Em trabalho realizado no Estado de São Paulo com 131 animais da raça girolano Souza e Birgel (1997), encontraram perfil de proteínas totais e albumina da ordem de  $7,38 \pm 0,07$  g/dL e  $3,27 \pm 0,03$  g/dL, concordando com os índices encontrados no presente estudo. Quanto ao perfil das enzimas AST e GGT, o mesmo trabalho relata que os valores obtidos foram respectivamente de  $38 \pm 0,9$  U/I e  $12,5 \pm 0,39$  U/I, valores estes, inferiores aos encontrados nesta pesquisa.

## CONCLUSÃO

Vacas leiteiras mestiças (Holandês x Gir) criadas no Brasil sofrem de balanço energético negativo. Os resultados desta pesquisa demonstram que estas vacas são menos reativas aos valores de NEFA e BHBA e nestas condições de clima e manejo, não apresentaram alterações ou fatores de risco que pudessem correlacionar à incidência de endometrite. A perda de 0,58 pontos em condição de escore corporal nestes animais parece ser um indicativo de predisposição a endometrite clínica.

## REFERÊNCIAS

- BOLZAN, R. P.; STRADIOTTI JÚNIOR, D.; PENNA JÚNIOR, C. O.; BINOTI, D. H. B.; LIMA, R. A.; SHIMODA, E. Perfil Metabólico Protéico em Dois Grupos Genéticos de Vacas Primíparas Holandês x Gir, em dois Períodos da Lactação, no Período da Seca nos Trópicos. **Rev. Cient. Prod. Anim.**, v. 13, n. 1, p. 94–99, 2011.
- BUTURE, I. DE O.; MARÇAL, W. S. **Avaliação metabólica de bovinos leiteiros no periparto como forma de diagnóstico precoce da hipocalcemia da vaca leiteira.** [s.l.] Universidade Estadual de Londrina, 2009.
- CHAPINAL, N.; CARSON, M.; DUFFIELD, T.; CAPEL, M.; GODDEN, S.; OVERTON, M.; SANTOS, J.; LEBLANC, S. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 1, p. 4897–4903, 2011.
- CROWE, M. A. Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 43, n. SUPPL. 5, p. 20–28, 2008.
- DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **Journal of dairy science**, v. 82, n. 11, p. 2259–73, nov. 1999.
- DUFFIELD, T. F.; LEBLANC, S. J. Interpretation of Serum Metabolic Parameters Around the Transition Period. **Southwest Nutrition and Management Conference**, v. 1, p. 106–114, 2009.
- 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, n. 2, p. 571–80, fev. 2009.
- EDMONSON, A. J.; LEAN, I. J.; WEAVER, L. D.; FARVER, T.; WEBSTER, G. A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 72, n. 1, p. 68–78, 1989.
- FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinária. A arte do diagnóstico.** 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2014.
- GARCIA, A. M. B. **Avaliação metabólica de vacas leiteiras submetidas a diferentes estratégias de prevenção do balanço energético negativo no pós-parto.** [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.
- GAUTAM, G.; NAKAO, T.; YUSUF, M.; KOIKE, K. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. **Animal Reproduction Science**, v. 116, n. 3, p. 175–187, 2009.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; CORRÊA, M. N.; SILVA, S. C. **Transtornos metabólicos nos animais domésticos.** 2<sup>a</sup> ed ed. Porto Alegre: UFRGS, 2014.
- GREGÓRIO, M. **Gado girolano é responsável por 80 % da produção de leite no Brasil.** Disponível em: <<http://www.canalrural.com.br/noticias/conheca-a-raca/gado-girolano-responsavel-por-producao-leite-brasil-40486>>.
- GRUMMER, R. R. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 76, n. 12, p. 3882–3896, 1993.
- \_\_\_\_\_. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **Journal of animal science**, v. 73, n. 9, p. 2820–33, set. 1995.
- GRUMMER, R. R. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. **Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 10–20, 2008.
- versus crossbreds of Holstein with Normande, Montbeliarde, and Scandinavian Red. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 7, p. 2799–804, 2006.

- KÖPPEN, W. **Climatología: con un estudio de los climas de la Tierra**. 1<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 1948.
- LEBLANC, S. J.; HERDT, T. H.; SEYMOUR, W. M.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E. Peripartum Serum Vitamin E, Retinol, and Beta-Carotene in Dairy Cattle and Their Associations with Disease. *J. Dairy Sci.*, v. 87, n. 1, p. 609–619, 2014.
- MCDougall, S.; MACAULAY, R.; COMPTON, C. Association between endometritis diagnoses using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, v. 99, n. 1–2, p. 9–23, 2007.
- MENDONÇA, L. G. D.; ABADE, C. C.; SILVA, E. M. DA; LITHERLAND, N. B.; HANSEN, L. B.; HANSEN, W. P.; CHEBEL, R. C. Comparison of peripartum metabolic status and postpartum health of Holstein and Montbéliarde-sired crossbred dairy cows. *Journal of dairy science*, v. 97, n. 2, p. 805–818, 2014.
- MILKPOINT. **Levantamento Top 100 2016. Os 100 maiores produtores de leite do Brasil**.
- OLIVEIRA, R. S. B. R.; MOURA, A. R. F.; PÁDUA, M. F. S.; BARBON, I. M.; SILVA, M. E. M.; SANTOS, R. M.; MUNDIM, A. V.; SAUT, J. P. E. Metabolic profile in crossbred dairy cows with low body condition score in the peripartum period. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, v. 34, n. 4, p. 362–368, 2014.
- OSPINAS, P. A.; NYDAM, D. V.; STOKOL, T.; OVERTON, T. R. Associations of elevated nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *Journal of Dairy Science*, v. 93, n. 1, p. 1596–1603, 2010a.
- \_\_\_\_\_. Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.*, v. 93, n. 1, p. 546–554, 2010b.
- PEREIRA, C. R. **Pesquisadores brasileiros sequenciam o genoma do Gir Leiteiro**. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/noticia/2634883/pesquisadores-brasileiros-sequenciam-o-genoma-do-gir-leiteiro>>.
- POGLIANI, F. C.; BIRGEL JUNIOR, E. H. **Reference values and influence of age, gender and gestation on the lipid profile of Holstein cattle, bred in the State of São Paulo**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2006.
- PUPPEL, K. Metabolic profiles of cow's blood; a review. *J Sci Food Agric*, v. 1, n. 1, p. 1–8, 2016.
- RENNÓ, F. P.; PEREIRA, J. C.; SANTOS, A. D. F.; ALVES, N. G.; TORRES, C. A. ROBERTS, T.; CHAPINAL, N.; LEBLANC, S.; KELTON, D.; DUBUC, J.; DUFFIELD, T. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *Journal of Dairy Science*, v. 95, n. 1, p. 3057–3063, 2012.
- ROCHE, J. R.; FRIGGENS, N. C.; KAY, J. K.; FISHER, M. W.; STAFFORD, K. J.; BERRY, D. P. Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of dairy science*, v. 92, n. 12, p. 5769–801, dez. 2009.
- SAUT, J. P. E.; BIRGEL JUNIOR, E. B. **Influência do puerpério e da retenção dos anexos fetais no proteinograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2008.
- SAUT, J. P. E.; MIYASHIRO, S. I.; RAIMONDO, R. F. S.; NUNES, M. T.; MORI, C. S.; FAGLIARI, J. J.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Retained placenta on the proteinogram of Holstein cows. *Ciência Rural*, v. 44, n. 9, p. 1651–1657, 2014.
- SHELDON, I. M.; CRONIN, J.; GOETZE, L.; DONOFRIO, G.; SCHUBERTH, H. J. Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity

- in the Female Reproductive Tract in Cattle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 1, p. 1025–1032, 2009.
- SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. 4<sup>a</sup> ed. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 2009.
- SOUZA, P. M.; BIRGEL, E. H. **Perfil bioquímico sérico de bovinos das raças Gir, Holandesa e Girolanda, criados no Estado de São Paulo - Influência de fatores de variabilidade etários e sexuais**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 1997.
- SOUZA, R. M.; BIRGEL JUNIOR, E. H.; AYRES, M. C. C.; BIRGEL, E. H. Influência dos fatores raciais na função hepática de bovinos da raça Holandesa e Jersey. Influence of breed factor on the hepatic function in Holstein and Jersey cattle. **Braz J vet Res anim Sci**, v. 41, n. 5, p. 306–312, 2004.
- WILLIAMS, E. J.; FISCHER, 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, n. 1, p. 102–117, 2005.