

Indicadores bioquímico e hormonal de vacas leiteiras mestiças sadias e doentes durante o final da gestação e o início da lactação¹

Alonso P. Silva Filho², Carla L. Mendonça³, Rodolfo José C. Souto⁴, Rafael J. Silva⁴, Pierre C. Soares⁵ e José Augusto B. Afonso^{4*}

ABSTRACT.- Silva Filho A.P., Mendonça C.L., Souto R.J.C., Silva R.J., Soares P.C. & Afonso J.A.B. 2017. [Biochemical and hormonal indicators from healthy and sickly crossbred dairy cows during late pregnancy and early lactation.] Indicadores bioquímico e hormonal de vacas leiteiras mestiças sadias e doentes durante o final da gestação e o início da lactação. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 37(11):1229-1240. Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil. E-mail: alonsopsfilho@yahoo.com.br

This study aimed to identify some biochemical and hormonal indicators during late pregnancy and early lactation from healthy dairy cows crossbred compared with those who had some type of clinical disorder throughout the experiment. Therefore, we used 39 Crossbred dairy cows (Holstein x Gyr), divided into two groups, the first (G1) with 22 healthy animals and the second (G2) with 17 cows showed some disease (retained placenta, endometritis, mastitis, foot rot and maternal dystocia). The experiment took place from collections made in the period -60, -40, -20, -10 days before delivery, 0 (parturition day), and +10, +20, +40, +60 days postpartum. We analyzed energy metabolites (glucose, fructosamine, NEFA and β -hydroxybutyrate), hormone (insulin and cortisol), protein (total protein, albumin, globulin and urea) and minerals (Ca, P, Mg, K, Na and Cl). The variables studied were interpreted by analysis of variance at 5% probability. Analyzing the energetic profile, there was a greater mobilization in G2 during childbirth, through the lower fructosamine and glucose values, besides higher concentrations of Agnes and β -hydroxybutyrate. The behavior of the hormones insulin and cortisol was similar, noting only effect of time, whose higher levels occurred on the day of delivery. The protein profile revealed by total protein only time effect in their lowest values were recorded on the day of delivery, however, albumin G2 was lower than the G1 at all times, since the G2 globulin were higher than the group of otherwise healthy cows and urea showed higher concentrations in G1. With respect to the total mineral calcium, magnesium and chlorine showed lower levels from the initial period of the collections in G2. It follows that these metabolites studied early signal nutritional deficiency during late pregnancy, reflecting the transition period, and compromising the adjustment mechanism for cows, thereby increasing the risks to higher incidence of disease.

INDEX TERMS: Biochemical indicators, hormonal indicators, dairy cows, pregnancy, lactation, energy, metabolism, transition period, protein, retained placenta.

¹ Recebido em 5 de julho de 2016.

Aceito para publicação em 1 de março de 2017.

² Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. *Autor para correspondência: alonsopsfilho@yahoo.com.br

³ Clínica de Bovinos de Garanhuns, UFRPE, Av. Bom Pastor s/n, Gara-

nhuns, PE 55292-901, Brasil. E-mails: carlalopes.mendonca@gmail.com, rodolfo.souto@hotmail.com, afonsojab@oi.com.br

⁴ Mestrando do programa Pós-Graduação de Sanidade e Reprodução de Ruminantes, Unidade Acadêmica de Garanhuns, Clínica de Bovinos, UFRPE, Av. Bom Pastor s/n, Garanhuns, PE 55292-901. E-mail: rafaeljs15@hotmail.com

⁵ Departamento de Medicina Veterinária, UFRPE, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900. E-mail: pierre.soares@ufrpe.br

RESUMO.- Objetivou-se identificar alguns indicadores bioquímicos e hormonais durante o final da gestação e início da lactação de vacas leiteiras sadias, quando comparadas com as que apresentaram algum tipo de transtorno clínico ao longo do experimento. Para tanto, utilizou-se 39 vacas mestiças (holandês x Gir), distribuídas em dois grupos, o primeiro (G1) com 22 animais hípidos e o segundo (G2) com 17 vacas que apresentaram algumas enfermidades (retenção de placenta, endometrite, mastite, pododermatite e distocia materna). O delineamento experimental ocorreu a partir das coletas realizadas nos períodos -60, -40, -20, -10 dias antes do parto, 0 (dia do parto), e +10, +20, +40, +60 dias pós-parto. Analisou-se os metabólitos energéticos (glicose, frutossamina, *AGNEs* e β -hidroxibutirato), hormonais (insulina e cortisol), proteicos (proteína total, albumina, globulina e ureia) e minerais (*CaT, P, Mg, K, Na e Cl*). As variáveis estudadas foram interpretadas por meio de análise de variância ao nível de 5% de probabilidade. Analisando o perfil energético, verificou-se uma maior mobilização no G2 durante o parto, por meio dos menores valores de frutossamina e glicose, além das concentrações superiores de *AGNEs* e β -hidroxibutirato. O comportamento dos hormônios insulina e cortisol foi similar, observando apenas efeito de momento, cujos maiores concentrações ocorreram no dia do parto. O perfil proteico revelou, pela proteína total apenas efeito de momento, em que seus menores valores foram verificados no dia do parto, contudo, a albumina do G2 foi inferior ao G1 em todos os momentos, já as globulinas do G2 foram superiores ao grupo das vacas hípidas e a ureia apresentou concentrações maiores no G1. Com relação aos minerais o cálcio total, magnésio e cloro apontaram níveis inferiores desde o período inicial das coletas no grupo G2. Conclui-se, que esses metabólitos estudados sinalizaram precocemente a deficiência nutricional durante o final da gestação, repercutindo no período de transição, e comprometendo o mecanismo de adaptação das vacas, com isso aumentando os riscos para maior ocorrência de enfermidades.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Indicadores bioquímicos, indicadores hormonais, vacas leiteiras, gestação, lactação, energia, metabolismo, período de transição, proteína, retenção de placenta.

INTRODUÇÃO

Na bovinocultura leiteira, as vacas de alta produção apresentam mudanças metabólicas importantes durante a fase final da gestação e o início da lactação, decorrente das necessidades nutricionais, como reflexo do requerimento fetal, e posteriormente à demanda da glândula mamária para lactogênese (Pogliani & Junior 2007). Propriedades rurais que apresentam falhas gerais de manejo durante este período, predispõe seus animais à problemas metabólicos, entre os quais cetose, hipocalcemia, mastite, deslocamento de abomaso, acidose metabólica, laminite, retenção de placenta e metrite (Leblanc 2010). Distúrbios, entre alguns destes, considerados fatores de risco para o aparecimento de outras enfermidades, repercutindo negativamente na produtividade do rebanho (Drackley et al. 2005, Duffield et al. 2009). Portanto, é necessário a adoção de testes meta-

bólicos em rebanhos, com o propósito de investigar o manejo e identificar problemas ou desvios, além de analisar indivíduos com risco em potencial, visando a prevenção de desordens clínicas (Leblanc 2015).

O período que compreende a transição da vaca gestante não lactante, especialmente o final da gestação, para não gestante lactante, normalmente é marcada por intensas alterações fisiológicas, anatômicas, hormonais e metabólicas, as quais preparam o animal para o parto e posteriormente para produção de leite. Essas modificações estão associadas à queda na ingestão de alimentos, ao balanço energético negativo, ao crescimento do concepto e a alta demanda por nutrientes, condição esta que pode predispor a ocorrência de transtornos metabólicos mais intensos, sobretudo quando há falhas no manejo nutricional, podendo implicar na diminuição da produção de leite, prejudicar no desempenho reprodutivo e aumentando a taxa de descarte do rebanho (Huzzey et al. 2007).

O acompanhamento dos parâmetros metabólicos vem sendo recomendado para o monitoramento da saúde de rebanhos leiteiros, servindo como indicativos de diversas enfermidades (Campos et al. 2008). A análise clínica-laboratorial desses metabólitos sanguíneos representa uma forma de avaliar a condição nutricional e as variações metabólicas dos animais. Algumas propriedades mais tecnificadas estão utilizando esses indicadores para o monitoramento rotineiro, que auxilia no diagnóstico precoce, prognóstico e prevenção, ao identificar problemas subclínicos e clínicos (Duffield & Leblanc 2009). Uma vez que, as vacas no período de transição estão mais vulneráveis a esses transtornos (Keyserlingk & Weary 2015).

Dentre os principais perfis metabólitos estudados destacam-se o energético, o proteico e o mineral (Enemark et al. 2004), além do hormonal (Beerda et al. 2004, Campos et al. 2005). Dessa forma, a interpretação dos metabólitos de um grupo de animais, com o foco no rebanho pode ser de grande valia para o gerenciamento e tomada de decisões na propriedade (Duffield & Leblanc 2009). No Brasil, por ser um país com ampla diversidade climática, observa-se carência de estudos regionalizados que levem em consideração além dos fatores climáticos, o manejo nutricional e sanitário adotado na região, visando a expressão máxima do potencial genético. Este estudo teve por finalidade identificar alguns indicadores bioquímicos e hormonais no período de transição de vacas leiteiras mestiças sadias, quando comparadas com as que apresentaram algum tipo de transtorno clínico ao longo do experimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos desta pesquisa foram aprovados pela Comissão de Ética no uso de animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco, CEUA/UFRPE, cujo número da licença foi 107/2014, conforme as normas do COBEA e *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals*. O experimento foi desenvolvido entre os anos de 2012 e 2013, em uma propriedade leiteira no município de Garanhuns, localizada na região do Agreste Meridional de Pernambuco, com altitude de 842 metros, localizada nos eixos latitude 08°53'25"S e longitude 36°29'34"W. A temperatura média anual, durante o período que desenvolveu

o trabalho foi de 21°C (mínima 10°C máxima 34°C), a umidade relativa média anual do ar foi de 81%, e índice pluviométrico de 636,7 milímetros (INMET 2015).

Para este estudo utilizaram-se 39 vacas multíparas, da raça Girolando e composição genética composta de ¾ e 5/8 Holandês-Gir, entre a segunda e a quinta lactação e com histórico de produção média de 25 litros de leite por dia, apresentando escore de condição corporal, no início das coletas, entre 3,0 e 3,5, de acordo com a escala de 1 a 5 (Edmonson et al. 1989) e criadas em regime semintensivo. Esses animais foram distribuídos em dois grupos, o primeiro (G1) com 22 animais sadios e o segundo (G2) com 17 vacas, todas diagnosticadas com retenção de placenta (RT) e endometrite, além de sete casos com mastite, cinco pododermatite e dois de distocia materna ao longo do experimento.

As vacas recebiam alimentação na forma de ração total - a base de soja, cevada, palma e silagem de milho- misturados em um vagono forrageiro e fornecidos no cocho duas vezes por dia, logo após a ordenha, além de sal mineral e água *ad libitum*. A formulação desta dieta seguia as recomendações dos quadros de exigência nutricional do National Research Council (NRC 2001) de acordo com as necessidades em peso vivo e produção de leite/animal/dia. Um ponto que merece destaque é o momento compreendido entre o início do período de secagem, 60 dias antes do parto, até completarem 30 dias para a data prevista do parto, em que as mesmas eram conduzidas para um pasto reservado onde alimentavam-se apenas de pastagem (*Brachiaria decubens*), sal mineral e água *ad libitum*. Após este período eram mantidas em piquete maternidade em que passavam a receber além do pasto, a ração total supracitada formulada conforme o NRC (2001) recomenda para esta categoria. Procedeu-se acompanhamento clínico diário dos animais em estudo, realizando o exame clínico conforme as recomendações Dirksen et al. (1993).

O delineamento compreendeu nove momentos distintos, entre os dois últimos meses de gestação até os dois primeiros meses da lactação, ocorrendo nos períodos de -60, -40, -20, -10 (dias antes do parto), 0 (dia do parto), e +10, +20, +40, +60 (dias pós-parto), os momentos antes do parto foram definidos com base na data prevista do parto, havendo variação (+/-5 dias).

As colheitas de sangue foram realizadas por punção da veia jugular, utilizando agulhas hipodérmicas (25x8mm) e tubos siliconizados sem anticoagulante do tipo *Vacutainer*[®] e outro com inibidor da glicólise (fluoreto de sódio) para análise da glicose. Em seguida, centrifugou-se o material por um período de dez minutos a 3.500 RPM, e posteriormente as alíquotas do soro e do plasma foram acondicionadas em ultra freezer (-80°C) utilizando tubos tipo *Eppendorf*.

A avaliação do perfil metabólico ocorreu por meio das variáveis correspondente ao perfil energético (glicose⁶, frutossamina⁷, Betahidroxibutirato⁸-*BHB* e os ácidos graxos não esterificados⁹-*AGNEs*); perfil hormonal (*insulina* e *cortisol*)¹⁰ pelo método eletroquimioluminescência¹¹ perfil proteico (proteína total¹² *PT*, albumina¹³ globulina e ureia¹⁴); perfil mineral (cálcio total¹⁵- *CaT*, fósforo¹⁶- *P*, magnésio¹⁷- *Mg* e cloro¹⁸- *Cl*), utilizando kits comerciais e analisados em aparelho bioquímico semiautomático¹⁹ assim como os íons sódio (*Na*) e potássio (*K*) que foram determinados em analisador de eletrólitos²⁰.

Na avaliação estatística, as variáveis estudadas foram interpretadas por meio da análise de variância (ANOVA) ao nível de 5% de probabilidade. Utilizou-se o método de Tukey para os contrastes entre as médias, com diferença mínima significativa para $\alpha = 0,05$. Realizou-se, também, a determinação dos coeficientes de correlação de Pearson, para verificar o grau de relação entre os pares das variáveis ao nível de 5% de probabilidade (Curi 1997). Os dados foram analisados por meio do programa computacional Sigma Start 3.1.

RESULTADOS

Perfil energético

Ao pesquisar os níveis glicêmicos observou-se que, ambos os grupos, apresentaram elevação significativa ($P < 0,001$) da glicose no momento do parto, alcançando valores no G1 de $75,40 \pm 23,5 \text{ mg/dL}$ e no G2 de $65,13 \pm 10,3 \text{ mg/dL}$. As maiores concentrações foram constatadas nos períodos que precediam o parto, tanto no G1 quanto no G2. Estudando o efeito entre os grupos, houve diferenças ($P < 0,04$) no instante -10 dias, no qual a média do G1 ($52,50 \pm 6,10 \text{ mg/dL}$) foi superior ao do G2 ($44,50 \pm 11,4 \text{ mg/dL}$). Com relação ao efeito de momento da frutossamina, verificou-se no G2, redução significativa ($P < 0,001$) dos seus valores a partir do momento inicial (-60 dias). Entretanto, no G1 o comportamento divergiu ($P < 0,001$) atingindo maior concentração ao parto. Ao analisar o efeito entre os grupos da variável frutossamina, percebeu-se diferença ($P < 0,001$), em que as vacas do G1 apresentaram concentrações maiores quando comparadas com as do G2 a partir do momento -20 dias, persistindo assim até os últimos momentos (Quadro 1).

Avaliando a mobilização lipídica por meio dos *AGNEs*, verificou-se efeito de momento em ambos os grupos. No G1 ocorreu elevação no instante -40 dias e no G2 esse aumento foi percebido no período -20 dias, revelando diferenças significativas ($P < 0,001$) e ($P < 0,02$), respectivamente, com os demais momentos. Analisando o efeito entre os grupos, observou-se diferenças ($P < 0,05$) entre as vacas do G1 ($1,25 \pm 0,47 \text{ mmol/L}$) com as do G2 ($0,92 \pm 0,40 \text{ mmol/L}$) no período -40 dias. Entretanto, notou-se o inverso no momento -20 dias ($0,66 \pm 0,38 \text{ mmol/L}$; $1,03 \pm 0,47 \text{ mmol/L}$) respectivamente. Ao analisar o efeito de momento do *BHB*, constatou-se que a partir do momento inicial (-60 dias) o grupo G2 elevou seus valores alcançando o maior limiar no parto, ocorrendo o retorno das concentrações iniciais. Com relação aos animais do G1 este fato ocorreu -40 dias antes do parto ($P < 0,01$), entretanto, o restabelecimento seguiu no momento posterior. No efeito entre grupos foi possível verificar que houve diferença ($P < 0,05$) apenas no momento do parto, em que o G2 apresentou valores mais elevados ($0,65 \pm 0,20 \text{ mmol/L}$) quando comparado ao G1 ($0,46 \pm 0,18 \text{ mmol/L}$), conforme Quadro 1.

⁶ Glicose PAP Liquiform, Labtest Diagnóstica S.A.

⁷ Frutossamina Ref 97-6/15, Labtest Diagnóstica S.A.

⁸ BHB/Rambut Randox Ref RB1008, Laboratories Ltd.

⁹ Randox NEFA Ref FA115, Laboratories Ltd.

¹⁰ Kits comerciais de Cortisol e Insulina Cobas-Roche.

¹¹ Beckman Coulter.

¹² Proteínas Totais Ref 99-250, Labtest Diagnóstica S.A.

¹³ Albumina Ref 19-1/250, Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁴ Ureia CE Ref 27-500, Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁵ Cálcio Liquiform Ref 90-2/60, Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁶ Fósforo UV Liquiform Ref 12-200, Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁷ Magnésio Ref 50-200, Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁸ Cloretos Ref 49, Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁹ Bioplus 2000.

²⁰ Roche Mod. 9180, Electrolyte Analyzer, SnapPak Ref 03112349, Cobas Diagnostics.

Perfil hormonal

O Cortisol apresentou elevação significativa ($P < 0,001$) em ambos os grupos no momento do parto cujos valores foram $94,7 \pm 23,9$ nmol/L no G1 e $92,9 \pm 34,5$ nmol/L no G2. Após este momento ocorreu diminuição significativa dos valores ($P < 0,001$). Ao analisar a insulina, observou-se que o seu comportamento foi semelhante ao cortisol, havendo aumento significativa ($P < 0,001$) também no parto (G1 $16,6 \pm 10,9$ pmol/L e G2 $13,7 \pm 9,2$ pmol/L), mais expressiva nas vacas do G1. Avaliando o efeito entre grupos, dessas variáveis, verificou-se que não existiram diferenças ($P > 0,05$) (Quadro 1).

Perfil proteico

Analisando o efeito de momento da proteína total, observou-se redução expressiva ($P < 0,001$) no dia do parto em ambos os grupos, cujos valores foram $7,1 \pm 0,80$ mg/dL no G1 e $6,9 \pm 0,7$ mg/dL no G2. Após este período, as concentrações tenderam a elevar-se, assemelhando aos valores iniciais. Contudo, avaliando os grupos, constatou-se que não existiu diferença ($P > 0,05$). Estudando o comportamento da albumina notou-se que houve efeito de momento nos dois grupos, o G1 apresentou diferença ($P < 0,001$) entre os pe-

ríodos -10 dias com +10 dias e no G2 entre o instante -10 dias com os momentos subsequentes. Vale ressaltar que os maiores valores desta variável foram verificados no período que antecedeu ao parto. Comparando o efeito entre os grupos, percebeu-se que diferenças existiram ($P < 0,001$), em que o G1 apresentou índices superiores ao G2 em todos os momentos. Analisando efeito de momento para variável globulina, observou-se que diferenças ($P < 0,001$) em ambos os grupos, cujos menores valores do G1 ocorreu nos momentos -10 dias, 0 dia (parto) e +10 dias, entretanto, o G2 revelou valor baixo, quando comparado com os demais momentos, apenas no dia do parto. Ao avaliar o efeito entre os grupos, constatou-se que houve diferenças ($P < 0,001$), em que as maiores concentrações foram verificadas no G2. Com relação a ureia, existiu efeito de momento apenas no G2 em que seus valores apresentaram redução significativa ($P < 0,02$) no instante +20 dias em relação ao momento -60 dias, logo após ocorreu elevação expressiva ($P < 0,016$) desta variável, porém não retomaram os níveis pré-estabelecidos (-60 dias). Observando o efeito de grupo, constatou-se que diferenças existiram ($P < 0,013$) aos -10 dias, no qual o grupo G1 apresentou valor superior ($36,5 \pm 13,8$ mg/dL) quando comparado ao G2 ($23,8 \pm 10,5$ mg/dL), conforme Quadro 1.

Quadro 1. Valores de média (x), desvios-padrão (s), média geral e níveis de significância do perfil hormonal, energético e proteico de vacas sadias (G1) e com algum tipo de enfermidade (G2) na fase final de gestação e início da lactação na região do Agreste Pernambucano

Parâmetros	Grupos	Momentos experimentais					
		-60 dias	-40 dias	-20 dias	-10 dias	0 (Parto)	+10 dias
Glicose (mg/dL)	G1	50,40±7,7 ^{bcA}	55,00±7,1 ^{cA}	53,40±5,5 ^{bcA}	52,50±6,1 ^{bcA}	75,40±23,5 ^{aA}	43,80±7,8 ^{bcA}
	G2	51,22±7,3 ^{bcA}	53,00±6,0 ^{cA}	48,80±10,2 ^{bcA}	44,50±11,4 ^{bcB}	65,13±10,20 ^{aA}	48,80±7,4 ^{bcA}
	MG	50,8	54,0	51,1	48,5	70,3	46,3
Frutosamina (µmol/L)	G1	224,70±11,8 ^{abA}	235,50±20,0 ^{abA}	239,70±17,9 ^{aA}	230,40±14,6 ^{abA}	241,70±20,1 ^{aA}	227,90±12,9 ^{abA}
	G2	233,40±22,2 ^{aA}	233,30±18,7 ^{aA}	220,60±20,2 ^{abB}	212,80±28,8 ^{acB}	221,20±23,5 ^{acB}	184,60±21,9 ^{bbB}
	MG	229,05	234,40	230,15	221,60	231,45	206,25
AGNEs (mmol/L)	G1	0,79±0,21 ^{aA}	1,25±0,47 ^{abB}	0,66±0,38 ^{baB}	0,70±0,44 ^{baB}	0,78±0,32 ^{aA}	0,62±0,36 ^{baB}
	G2	0,95±0,38 ^{aA}	0,92±0,40 ^{aA}	1,03±0,47 ^{abB}	0,60±0,32 ^{aA}	0,81±0,29 ^{aA}	0,75±0,45 ^{aA}
	MG	0,87	1,09	0,85	0,65	0,80	0,69
BETA (mg/dL)	G1	0,45±0,15 ^{abcA}	0,56±0,21 ^{aA}	0,50±0,13 ^{aA}	0,47±0,10 ^{abcA}	0,46±0,18 ^{abcA}	0,36±0,11 ^{baB}
	G2	0,46±0,15 ^{baB}	0,60±0,12 ^{aA}	0,55±0,20 ^{acA}	0,56±0,17 ^{acA}	0,65±0,20 ^{abB}	0,37±0,09 ^{baB}
	MG	0,46	0,58	0,53	0,52	0,56	0,37
Cortisol (nmol/L)	G1	20,40±12,0 ^{baB}	29,31±17,2 ^{baB}	38,60±32,3 ^{baB}	29,02±16,8 ^{baB}	94,70±23,9 ^{aA}	32,50±24,4 ^{baB}
	G2	28,70±19,1 ^{baB}	29,70±24,6 ^{baB}	29,20±20,0 ^{baB}	26,10±14,5 ^{baB}	92,90±34,5 ^{aA}	26,90±26,3 ^{baB}
	MG	24,6	29,5	33,9	27,6	93,8	32,5
Insulina (pmol/L)	G1	6,30±2,0 ^{baB}	6,15±2,9 ^{baB}	6,94±2,4 ^{baB}	6,88±2,9 ^{baB}	16,66±10,99 ^{aA}	5,60±2,3 ^{baB}
	G2	5,70±2,0 ^{baB}	7,00±3,7 ^{baB}	6,10±1,9 ^{baB}	6,90±2,8 ^{baB}	13,70±9,2 ^{aA}	4,90±2,3 ^{baB}
	MG	6,00	6,57	6,52	6,89	15,18	5,25
PT (mg/dL)	G1	8,40±0,80 ^{aA}	8,40±1,05 ^{aA}	8,30±1,2 ^{aA}	7,70±0,98 ^{baB}	7,10±0,80 ^{baB}	7,30±0,9 ^{baB}
	G2	7,9±1,0 ^{acA}	8,20±0,85 ^{aA}	8,50±0,67 ^{aA}	8,20±0,80 ^{aA}	6,90±0,7 ^{baB}	7,50±0,7 ^{bcA}
	MG	8,15	8,30	8,40	7,95	7,00	7,40
Albumina (mg/dL)	G1	2,85±0,12 ^{abB}	2,90±0,19 ^{abB}	2,89±0,36 ^{abB}	2,70±0,31 ^{abB}	2,80±0,46 ^{abB}	2,50±0,3 ^{bbB}
	G2	2,50±0,19 ^{acA}	2,50±0,16 ^{acA}	2,54±0,20 ^{acA}	2,60±0,16 ^{aA}	2,30±0,20 ^{bcA}	1,90±0,20 ^{baB}
	MG	2,68	2,70	2,72	2,65	2,55	2,20
Globulina (mg/dL)	G1	5,54±0,82 ^{baB}	5,44±1,08 ^{baB}	5,39±1,22 ^{baB}	4,79±1,23 ^{baB}	4,33±1,01 ^{baB}	4,82±0,95 ^{baB}
	G2	5,40±1,01 ^{bcA}	5,70±0,81 ^{cA}	5,96±0,65 ^{acA}	5,64±0,78 ^{cbB}	4,57±0,72 ^{baB}	5,60±0,76 ^{cbB}
	MG	5,47	5,57	5,68	5,22	4,45	5,21
Relação (A/G)	G1	0,51	0,53	0,53	0,56	0,65	0,51
	G2	0,46	0,44	0,43	0,46	0,50	0,33
Ureia (mg/dL)	G1	33,00±14,1 ^{aA}	37,10±11,35 ^{aA}	39,50±11,80 ^{aA}	36,50±13,8 ^{abB}	37,80±8,1 ^{aA}	34,70±10,3 ^{aA}
	G2	39,40±12,7 ^{abA}	38,10±11,5 ^{abA}	33,00±11,3 ^{abA}	23,80±10,5 ^{baB}	32,60±9,5 ^{aA}	30,10±9,6 ^{abA}
	MG	36,20	37,60	36,25	30,15	35,20	32,40

^{a,b} Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si ($P < 0,05$) caracterizando efeito de momento. ^{A,B} Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si ($P < 0,05$) caracterizando efeito de grupo.

Quadro 1 (cont.). Valores de média (x), desvios-padrão (s), média geral e níveis de significância do perfil hormonal, energético e proteico de vacas sadias (G1) e com algum tipo de enfermidade (G2) na fase final de gestação e início da lactação na região do Agreste Pernambucano

Parâmetros	Grupos	Momentos experimentais			MG
		+20 dias	+40 dias	+60 dias	
Glicose (mg/dL)	G1	42,20±5,0 ^{ba}	42,00±7,4 ^{ba}	42,10±8,7 ^{ba}	50,8
	G2	43,40±6,2 ^{ba}	44,50±8,8 ^{bca}	44,00±5,9 ^{bca}	49,3
	MG	42,8	43,3	43,1	
Frutosamina (µmol/L)	G1	220,20±13,8 ^{ba}	225,60±20,2 ^{ab}	218,10±10,2 ^{ba}	229,31
	G2	186,00±14,9 ^{bb}	196,60±14,2 ^{bcb}	188,40±14,3 ^{bb}	208,54
	MG	203,10	211,10	203,25	
AGNEs (mmol/L)	G1	0,80±0,50 ^{aA}	0,55±0,39 ^{ba}	0,45±0,18 ^{ba}	0,73
	G2	0,74±0,50 ^{aA}	0,60±0,43 ^{aA}	0,56±0,38 ^{aA}	0,77
	MG	0,77	0,58	0,51	
BETA (mg/dL)	G1	0,35±0,10 ^{ba}	0,34±0,11 ^{bca}	0,40±0,09 ^{ba}	0,43
	G2	0,38±0,10 ^{ba}	0,41±0,13 ^{bca}	0,38±0,11 ^{ba}	0,48
	MG	0,38	0,38	0,39	
Cortisol (nmol/L)	G1	24,40±17,7 ^{ba}	43,30±23,2 ^{ba}	47,80±20,5 ^{ba}	38,5
	G2	34,90±29,4 ^{ba}	39,06±19,9 ^{ba}	30,40±20,8 ^{ba}	34,8
	MG	29,7	41,2	39,1	
Insulina (pmol/L)	G1	7,20±2,7 ^{ba}	7,30±1,9 ^{ba}	6,98±4,0 ^{ba}	7,88
	G2	7,40±2,9 ^{ba}	7,70±2,6 ^{ba}	6,40±3,3 ^{ba}	7,31
	MG	7,30	7,50	6,69	
PT (mg/dL)	G1	7,90±0,90 ^{abA}	8,50±0,80 ^{aA}	8,80±0,84 ^{aA}	8,00
	G2	7,50±0,6 ^{bca}	8,50±0,6 ^{aA}	8,70±0,7 ^{aA}	7,99
	MG	7,70	8,50	8,75	
Albumina (mg/dL)	G1	2,60±0,33 ^{abB}	2,60±0,3 ^{abB}	2,60±0,35 ^{abA}	2,71
	G2	2,00±0,26 ^{ba}	2,30±0,27 ^{bca}	2,45±0,21 ^{aA}	2,34
	MG	2,30	2,45	2,53	
Globulina (mg/dL)	G1	5,33±0,98 ^{baA}	5,81±1,01 ^{aA}	5,81±1,54 ^{aA}	5,25
	G2	5,47±0,49 ^{ca}	6,57±0,53 ^{ab}	6,26±0,74 ^{bca}	5,69
	MG	5,40	6,19	6,04	
Relação (A/G)	G1	0,49	0,44	0,45	
	G2	0,36	0,35	0,39	
Ureia (mg/dL)	G1	30,80±15,10 ^{aA}	32,20±17,3 ^{aA}	28,80±14,8 ^{aA}	34,49
	G2	27,70±12,0 ^{abA}	35,80±12,5 ^{aA}	30,50±13,5 ^{aA}	32,33
	MG	29,25	34,00	29,65	

^{ab} Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de momento. ^{A,B} Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de grupo.

Perfil mineral

Analisando os níveis do *CaT*, constatou-se efeito de momento (P<0,05), encontrando os maiores valores desse mineral no pré-parto em ambos os grupos. Com relação ao efeito entre os grupos, diferenças existiram (P<0,009) entre os momentos -40, -20, -10 e +10 dias, nos quais as vacas hígdas apresentaram valores mais elevados. Ao verificar os índices de *P*, também foi constatado diferença (P<0,001) entre os momentos, em que os menores valores foram percebidos no pós-parto, nos períodos +20 no G1 (5,63±1,08mg/dL) e +10 no G2 (5,80±1,16mg/dL). Comparando os grupos, foi observado diferenças (P<0,002) notando que os valores do G2 foram superiores aos do G1 a partir dos instantes +20 até o momento +60 (Quadro 2).

Quanto a concentração de *Mg*, constatou-se diferença significativa (P<0,001) apenas no G2, em que o maior valor foi observado no momento +40 (2,50±0,37mg/dL), enquanto no G1 foi obtido maior concentração ao parto (2,61±0,52mg/dL), porém não foram observadas diferenças entre os momentos (P>0,05). Analisando efeito de gru-

po houve diferenças (P<0,001) entre os períodos de -40 até +10 dias, verificando valores superiores nas vacas do G1.

Com relação às concentrações plasmáticas do *K* não foi observado diferenças (P>0,05) entre momentos nem entre os grupos. Avaliando os valores do *Na*, observou-se efeito de momento (P>0,001) nos dois grupos, verificando o maior valor (142,61±4,17) no G1 na última coleta e no G2 elevou-se no dia do parto (148,10±5,18). Ao compararmos os grupos constatou-se que diferenças existiram (P<0,03) apenas no momento -60 dias. Com relação ao efeito de momento do *Cl*, percebeu-se que existiram diferenças (P<0,001) nos grupos G1 e G2, observando elevação expressiva a partir do período -20 dias até o parto, logo após, os valores retornaram às concentrações iniciais. Considerando o efeito entre grupos diferenças existiram (P<0,001), nos quais o G1 mostrou valores mais elevados ao longo de todos os momentos (Quadro 2).

Estudo de correlação

Analisando os coeficientes de correlação que apresentaram importância biológica dos principais indicadores bioquímicos estudados, constatou-se relação forte e positiva nos dois grupos, para as variáveis *CaT* e Albumina no G1 (r=0,81) e no G2 (r=0,71), glicose e cortisol no G1 (r=0,76) e no G2 (r=0,81), Insulina e Cortisol no G1 (r=0,94) e no G2 (r=0,97), Insulina e Glicose no G1 (r=0,83) e no G2 (r=0,73). As que apresentaram correlação forte e positiva apenas no G1 foram a Glicose e Ureia (r=0,69), Glicose e a Frutosemina (r=0,82), além do *BHB* e o *AGNEs* (r=0,67), conforme Quadros 3 e 4.

DISCUSSÃO

O período transição representa risco à saúde dos animais, como pode ser observado neste trabalho, em que 17 das 39 vacas acompanhadas apresentaram algum tipo de enfermidade durante este período, uma vez que neste momento esses animais, passam fisiologicamente por desafios metabólicos, que são intensificados em casos de falhas no manejo nutricional, como foi observado neste estudo. Resultado que corrobora com os descritos por Duffield et al. (2002) e Drackley et al. (2005) os quais relataram que uma em cada duas a três vacas sucumbe a algum tipo de problema sanitário durante o período de transição, em decorrência de falhas no pré-parto, que irão predispor às desordens metabólicas e reprodutivas, sobretudo em rebanhos de alta produção, demonstrando a fragilidade do sistema. Segundo Head & Gulay (2001) mudanças no estado fisiológico das vacas ocorrem nesta fase a fim de prepará-las para o parto e a lactogênese, Leblanc et al. (2006), acrescentam que este é o período de maior alteração no metabolismo. Pois, segundo o NRC (2001) observa-se redução na ingestão de alimento, agravando o balanço energético negativo. Contudo, o monitoramento e a identificação precoce de transtornos metabólicos são importantes e podem ser avaliados por meio de indicadores bioquímicos analisados no soro sanguíneo, conforme recomendam Leblanc (2010) e Oetzel & Goof (2008).

Embora a maioria das manifestações dessas enfermidades ocorra logo após o parto, sua origem está associada às

Quadro 2. Valores de média (x), desvios-padrão (s), média geral e níveis de significância do perfil mineral e iônico de vacas sadias (G1) e com algum tipo de enfermidade (G2) na fase final de gestação e início da lactação na região do Agreste Pernambucano

Parâmetros	Grupos	Momentos experimentais					
		60 dias AP	-40 dias	-20 dias	-10 dias	0 (Parto)	+10 dias
Ca T (mg/dL)	G1	9,40±0,60 ^{aA}	9,40±0,73 ^{aA}	9,10±1,0 ^{aCA}	9,20±1,0 ^{aA}	8,00±1,12 ^{bA}	8,30±0,84 ^{bCA}
	G2	8,95±0,70 ^{aA}	8,73±0,58 ^{aB}	8,40±0,98 ^{aCB}	8,44±0,58 ^{aCB}	7,50±0,90 ^{bA}	7,60±0,63 ^{bCB}
	MG	9,18	9,07	8,75	8,82	7,75	7,95
P (mg/dL)	G1	6,30±0,82 ^{abCA}	7,30±1,22 ^{aA}	6,95±1,64 ^{abCA}	7,22±1,44 ^{aCA}	5,80±1,71 ^{bA}	5,90±1,06 ^{bCA}
	G2	6,73±0,98 ^{aA}	7,20±1,15 ^{aA}	6,90±1,15 ^{aA}	6,20±1,04 ^{aA}	6,10±1,8 ^{aA}	5,80±1,16 ^{bA}
	MG	6,52	7,25	6,93	6,71	5,95	5,85
Mg (mg/dL)	G1	2,31±0,27 ^{aA}	2,30±0,20 ^{aA}	2,35±0,21 ^{aA}	2,40±0,26 ^{aA}	2,61±0,52 ^{aA}	2,51±0,42 ^{aA}
	G2	2,24±0,32 ^{abCA}	1,91±0,15 ^{bB}	2,00±0,3 ^{bB}	1,85±0,26 ^{bB}	2,02±0,35 ^{bB}	1,90±0,46 ^{bCB}
	MG	2,28	2,11	2,18	2,13	2,32	2,21
K (mmol/L)	G1	4,50±0,28 ^{aA}	4,59±0,22 ^{aA}	4,50±0,25 ^{aA}	4,43±0,35 ^{aA}	4,51±0,28 ^{aA}	4,30±0,23 ^{aA}
	G2	4,60±0,15 ^{aA}	4,62±0,24 ^{aA}	4,43±0,52 ^{aA}	4,50±0,12 ^{aA}	4,60±0,50 ^{aA}	4,31±0,25 ^{aA}
	MG	4,55	4,61	4,47	4,47	4,56	4,31
Na (mmol/L)	G1	139,35±2,50 ^{aCA}	140,62±1,82 ^{aCA}	140,26±3,26 ^{aCA}	141,21±3,35 ^{aA}	141,95±3,05 ^{aA}	137,56±1,96 ^{bCA}
	G2	142,83±5,15 ^{abA}	139,80±2,80 ^{bA}	138,30±4,97 ^{bA}	140,18±2,40 ^{abA}	148,10±15,18 ^{aA}	139,28±6,18 ^{bA}
	MG	141,09	140,21	139,28	140,70	145,03	138,42
Cl (mE/L)	G1	105,85±3,65 ^{bA}	108,60±6,77 ^{abA}	112,51±7,49 ^{aA}	113,05±6,39 ^{aA}	113,35±4,40 ^{aA}	109,32±7,64 ^{abA}
	G2	103,45±3,32 ^{abA}	106,13±4,94 ^{aA}	107,04±2,96 ^{aB}	107,61±2,66 ^{aB}	107,04±4,89 ^{aB}	104,12±3,37 ^{abB}
	MG	104,65	107,37	109,78	110,33	110,20	106,72

^{a,b} Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de momento. ^{A,B} Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de grupo.

Quadro 2 (Cont.). Valores de média (x), desvios-padrão (s), média geral e níveis de significância do perfil mineral e iônico de vacas sadias (G1) e com algum tipo de enfermidade (G2) na fase final de gestação e início da lactação na região do Agreste Pernambucano

Parâmetros	Grupos	Momentos experimentais			
		+20 dias	+40 dias	+60 dias	MGDM*
Ca T (mg/dL)	G1	8,20±0,50 ^{bA}	8,10±0,55 ^{bA}	8,21±0,80 ^{bA}	8,7
	G2	7,90±0,73 ^{bCA}	7,76±0,71 ^{bCA}	8,20±0,72 ^{abCA}	8,2
	MG	8,05	7,93	8,21	
P (mg/dL)	G1	5,63±1,08 ^{bB}	5,70±0,57 ^{bB}	6,10±0,68 ^{abCB}	6,32
	G2	6,50±0,94 ^{aA}	6,60±1,41 ^{aA}	6,91±1,3 ^{aA}	6,55
	MG	6,07	6,15	6,51	
Mg (mg/dL)	G1	2,56±0,50 ^{aA}	2,51±0,48 ^{aA}	2,50±0,44 ^{aA}	2,45
	G2	2,30±0,32 ^{aCA}	2,50±0,37 ^{aCA}	2,40±0,41 ^{aCA}	2,12
	MG	2,43	2,51	2,45	
K (mmol/L)	G1	4,42±0,23 ^{aA}	4,30±0,24 ^{aA}	4,34±0,34 ^{aA}	4,43
	G2	4,60±0,34 ^{aA}	4,40±0,18 ^{aA}	4,39±0,40 ^{aA}	4,49
	MG	4,51	4,35	4,37	
Na (mmol/L)	G1	138,68±2,38 ^{bCA}	138,25±3,67 ^{bCA}	142,61±4,17 ^{aA}	140,05
	G2	140,72±4,78 ^{abA}	139,33±4,48 ^{bA}	139,41±6,90 ^{bA}	140,88
	MG	139,70	138,79	141,01	
Cl (mE/L)	G1	108,10±5,10 ^{abA}	109,00±5,41 ^{abA}	105,77±5,45 ^{bA}	109,51
	G2	104,17±2,98 ^{abB}	101,53±2,19 ^{bB}	101,73±3,92 ^{bB}	104,76
	MG	106,14	105,27	103,75	

^{a,b} Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de momento. ^{A,B} Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de grupo.

negligências observadas no final da gestação. Os animais desse experimento foram desafiados mais intensamente no primeiro mês pós secagem, quando a alimentação era deficiente, conforme pode-se observar nos resultados dos metabólitos estudados. Contudo, essa falha repercutiu na ocorrência de algumas doenças. Para prevenir este acontecimento é necessário otimizar o consumo de matéria seca, adotando técnicas para melhorar o manejo nutricional, a

qualidade dos alimentos e da água, facilitando o acesso adequado e garantindo o bem-estar das vacas (Drackley 1999), além de oferecer dieta com densidade energética maior para aumentar a concentração de ácido propiônico. Pois, mais de 50% da área de absorção pode ser perdido nas primeiras sete semanas do período seco em animais com alimentação precária, e o retorno de crescimento dessas papilas ocorre com a introdução de alimento concentrado, algumas semanas antes do parto (Dirksen et al. 1985).

A redução das concentrações glicêmicas dos grupos estudados, do pré-parto para o pós-parto, também foi descri-

Quadro 3. Índice de correlação entre indicadores bioquímicos e hormonal que apresentaram importância biológica com relação forte e positiva em vacas Girolandas sadias (G1) na fase final de gestação e início da lactação na região do Agreste Pernambucano

Índices	Albumina	Cortisol	Glicose	AGNEs
Cálcio Total	0,81			
Insulina		0,94	0,83	
Cortisol			0,76	
Ureia			0,69	
Frutosamina			0,82	
BHB				0,67

Quadro 4. Índice de correlação entre indicadores bioquímicos e hormonal que apresentaram importância biológica com relação forte e positiva em vacas Girolandas enfermas (G2) durante o período de transição na fase final de gestação e início da lactação na região do Agreste Pernambucano

Índices	Albumina	Cortisol	Glicose
Cálcio Total	0,71		
Insulina		0,97	0,73
Cortisol			0,81

ta por Oliveira et al. (2003) em um estudo realizado com búfalas e por Setia et al. (1992) em outro trabalho desenvolvido com vacas. Para Bergman (1983) essa redução nos valores de glicose durante o período de transição, deve-se a demanda dessa variável para glândula mamária produzir lactose. Foi observado elevação no momento do parto, nos dois grupos, segundo Vazquez-Añon et al. (1994) a concentração plasmática de glicose permanece estável, ou aumenta rapidamente durante os dias próximo ao parto, atingindo seu maior valor no dia do parto e decrescendo imediatamente no pós-parto. Contudo, merece destaque a diferença que existiu entre os grupos no instante -10 dias, em que o G2 apresentou resultado abaixo do limite de referência que varia entre 45mg/dL e 75mg/dL (Kaneko et al. 2008). Em todo período do pós-parto, os valores do G1 foram inferiores ao do G2, embora não tenha sido observado diferenças significativas, provavelmente este achado deve estar associado a maior produção leiteira dos animais sadios. Segundo Corrêa et al. (2010) pode ocorrer adaptações após a primeira ordenha, em que as concentrações de glicose decrescem abruptamente, devido à mobilização de nutrientes para produção de colostro e leite. Herdt (1988) observou que vacas de alta produção podem requerer até 80% do suprimento total de glicose para lactogênese, situação que explica a queda da glicose dos animais sadias ao longo de todo pós-parto.

Os dois grupos demonstraram os menores valores de frutossamina no pós-parto. Conforme Kaneko et al. (2008) a realização desse teste revela alterações nas concentrações glicêmicas ocorridas nas últimas duas a três semanas, assim como foi verificado neste estudo por meio da forte correlação positiva entre a glicose e a frutossamina e também observando glicemia com valores menores, especialmente após o parto nos dois grupos. Thrall (2006) acrescenta que a mensuração desta variável é um parâmetro mais confiável para avaliação do metabolismo da glicose, uma vez que indica a concentração sanguínea dias anteriores ao exame (± 15 dias), sem sofrer variações nos seus valores como no caso da glicose, o que permite uma intervenção clínica em tempo hábil. Neste trabalho foi observado diferenças entre os grupos a partir do instante -20 dias até o momento +60, observando no G2 valores inferiores aos de referência para bovinos que é de 213,4 a 265 μ mol/L, conforme preconiza Jensen et al. (1993). Portanto, este metabólito sinaliza precocemente falhas na oferta de energia. Segundo Armbruster (1987) a frutossamina é estável, e sua degradação, ocorre durante o catabolismo das proteínas. A concentração sérica depende da média da concentração da glicose durante as duas semanas anteriores e a meia vida das proteínas sanguíneas, é de extrema importância, pois não está sujeita a mudanças em decorrência de hiperglicemia transitória, como é constatado no instante do parto em que ocorreu elevação momentânea da glicemia.

Em ambos os grupos foi observado elevação das concentrações de *AGNEs* no pré-parto, e que o G2 apresentava concentrações elevadas desde o momento inicial (-60 dias) das coletas, atingindo seu maior valor no início do período de transição (-20 dias). Segundo a literatura, esses resultados demonstram que houve lipólise mais intensa no perí-

odo do pré-parto, pois Oetzel & Goof (2008) afirmam que valores de *AGNEs* superiores a 0,4mmol/L são indicativos de lipomobilização. Ospina et al. (2010) alertam sobre os riscos de transtornos metabólicos quando as concentrações séricas dessa variável estão elevadas na semana antes do parto, permanecendo até a semana posterior. Contudo, esse aumento durante o peri-parto, pode ser usado para identificar animais em potencial risco de distúrbios no pós-parto (Leblanc et al. 2005, Ospina et al. 2010, Chapinal et al. 2011). As diferenças entre grupos no início do período de transição, principalmente nos animais do G2 (índices mais elevados), retratam mobilização lipídica maior em um período de intensas alterações metabólicas que poderia estar associado ao maior risco na ocorrência das enfermidades encontradas neste grupo. Huzzey et al. (2011) relatam que existe de fato relação mais forte entre altos índices de *AGNEs* no pré-parto com desenvolvimento de múltiplos distúrbios após o parto, como por exemplo a retenção de placenta, o deslocamento de abomaso, a hipocalcemia e a cetose. Sugerindo, portanto que o desequilíbrio energético tem importante papel na patogênese destas enfermidades. Segundo Leblanc et al. (2005) e Ospina et al. (2010) valores dessa variável acima de 0,5mEq/L, aumentam em quase duas vezes a possibilidade das vacas apresentarem retenção de placenta e metrite. Para Lacetera et al. (2005) existe relação entre a expulsão da membrana fetal com o efeito negativo de *AGNEs* sobre alguns aspectos da função imunológica o que justificaria a ocorrência dos distúrbios que acometeram as vacas do G2 do presente estudo.

Avaliando o *BHB*, como reflexo dessa mobilização lipídica verificado na correlação fortemente positiva com o *AGNEs*, como constatado nos dois grupos, o G1 apresentou aumento no instante -40 dias reduzindo seus índices nos períodos seguintes, entretanto no G2, também houve essa elevação, porém, seu maior valor ocorreu no momento do parto, o que representou dificuldade de adaptação metabólica das vacas deste grupo com relação ao perfil energético. Segundo Leblanc et al. (2005), a concentração dessa variável aumenta nos últimos três dias que antecedem ao parto. Entretanto, vários autores descrevem que essa elevação ocorre após o parto (Lien et al. 2010, Cincovic et al. 2012). Moreira et al. (2015), estudando o período de transição de vacas, encontrou a maior concentração no quinto dia após o parto. Os resultados desse metabólito, encontrado neste trabalho, em média variou entre 0,34 \pm 0,11mmol/L a 0,56 \pm 0,21mmol/L no G1 e 0,37 \pm 0,09mmol/L a 0,65 \pm 0,20mmol/L no G2, resultados semelhantes aos descritos por Chung et al. (2008), Moreira et al. (2015) e Alvarenga et al. (2015) realizados durante o final da gestação e início da lactação, os dois últimos autores trabalharam com vacas leiteiras mestiças (holandês x Gir), semelhante a esta pesquisa. Este corpo cetônico é o parâmetro bioquímico de maior confiabilidade devido a sua estabilidade, quando encontrado em concentrações elevadas demonstra quadro de déficit energético grave (Castro et al. 2008). Normalmente estão presentes no sangue de ruminantes adultos constituindo importante fonte de energia (Foster 1988). A determinação dos seus teores sofre variações induzidas pela alimentação e a sua elevação ocorre no momento após o

aumento das concentrações de *AGNEs* (Busato et al. 2002), conforme foi observado neste estudo.

Ao mesmo tempo que ocorre a mobilização energética o cortisol é acionado como fonte gliconeogênica, apresentando correlação forte e positiva com a glicose e a insulina. Com isso pôde-se constatar que a elevação expressiva no momento do parto em ambos os grupos, assemelha-se aos resultados descritos por Nikolic et al. (2003) em seu estudo no peri-parto, mostrando que os maiores valores também foram observados no dia do parto, contudo, concentrações elevadas mantiveram-se ainda na terceira semana do pós-parto, situação esta que distingue dos animais do G1, em que valores elevados do pós-parto foram verificados nos últimos momentos de observação (+40 e +60 dias), provavelmente este achado deve estar relacionado com a maior produção e o início do pico de lactação desse grupo de vacas sadias. Campos et al. (2008) associam o aumento desse hormônio à produção de leite. Herdt (2000) relata que o cortisol tem papel gliconeogênico importante antes, durante e após o parto, inclusive a concentração sérica dessa variável é relacionado com o metabolismo materno durante a lactação. Beerda et al. (2004) afirmam que este potente efeito gliconeogênico, de fato, é uma das ações fisiológicas desse hormônio, caracterizando como seu principal papel no peri-parto. Sua elevação tem sido associada a consequências para saúde das vacas, pois segundo Huzzey et al. (2011) animais que apresentaram concentrações plasmáticas de cortisol > 34,1nmol/L durante as duas últimas semanas do pré-parto, apresentaram 2,5 mais chances de desenvolver distúrbios metabólicos. Essas concentrações mais altas podem exacerbar a imunossupressão, comprometendo a quimioatração e função dos neutrófilos (Cai et al. 1994). Peter & Bosu (1987) também relataram que as vacas que foram diagnosticadas com RP apresentaram concentração superior de cortisol uma semana antes do parto quando comparadas às vacas sem RP. Situação que não foi verificada neste estudo, como também não foi constatado diferenças entre grupos.

Comportamento semelhante ao cortisol, foi observado com a insulina que apresentou elevação no dia do parto, nos dois grupos. Segundo Engelking (2011) existe aumento da liberação desse hormônio em resposta à elevação da glicemia, como pode ser observado na relação forte e positiva entre essas variáveis, assim como foi constatado nos grupos G1 e G2, para síntese ou biotransformação da glicose, este mecanismo é sinérgico com as células Beta pancreáticas, afim de elevar a produção de insulina. Este autor acrescenta ainda que este hormônio estimula a glicólise e promove a formação de precursores para a síntese de ácidos graxos, inibindo a betaoxidação e conseqüentemente a produção de corpos cetônicos.

A insulina demonstrou-se estável nos demais momentos ao longo do experimento. Segundo Campos et al. (2009) esse hormônio, de fato não demonstra alterações dramáticas que possam ser evidenciadas, descrevendo valor médio de 18,5µm/L, divergindo dos observados neste estudo, na qual os valores foram inferiores aos descritos por este autor. A literatura descreve este metabólico como o principal hormônio regulador da glicemia em mamíferos, mesmo em

ruminantes em que ocorre um fluxo constante de precursores gliconeogênicos a partir do rúmen, esse interesse está relacionado com a adequada síntese de lactose (Holtenius et al. 2003). Contudo, Bell & Bauman (1997) relatam que uma resistência à insulina tem sido associada em ruminantes no período peri-parto, como estratégia metabólica para priorizar nutrientes para funções importantes como crescimento fetal e produção da lactose.

Ao se constatar que a proteína total apresentou os menores valores no momento do parto, nos dois grupos, este resultado está de acordo com os descritos na literatura, que justificam a diminuição acentuada neste período em decorrência da transferência de imunoglobulinas para a síntese de colostro na glândula mamária, como parte de um processo fisiológico e que se estende nos primeiros dias de lactação (Nath et al. 2005, Saut & Birgel Júnior 2008).

Contudo, em um trabalho realizado por Oliveira et al. (2014), verificou-se que as concentrações das *PT* já apresentavam-se baixas no pré-parto e Contreras (2000) atribui essa redução antes do parto a uma deficiência nutricional. Entretanto, Alvarenga et al. (2015), relataram não existir diferenças nas concentrações séricas de *PT* entre os momentos pré e pós-parto, seus valores permaneceram estáveis, porém as concentrações dessa variável estavam situadas acima do limite superior de referência, situação esta que se assemelha a encontrada em alguns momentos deste estudo, em que os valores se apresentaram um pouco acima do limite superior de referência para espécie que é de 6,8 a 7,5mg/dL segundo Kaneko et al. (2008).

Com relação a albumina, a redução verificada em ambos os grupos a partir do instante -10 dias até os momentos finais e que foram mais expressivos nas vacas do G2, resultados parecidos foram relatados por Gonçalves & Kozicki (1997) que descreveram diminuição das concentrações séricas dessa variável no pós-parto. Essas alterações podem estar relacionadas a maior demanda de proteína para glândula mamária, além da capacidade de síntese hepática (Park et al. 2010). Campos et al. (2004) complementaram que essa diminuição ocorre depois do parto e recupera seus níveis à medida que a lactação avança. Vários estudos relatam que a queda da albumina no peri-parto pode ser restabelecida, desde que o aporte de proteínas na dieta seja apropriado, caso isso não ocorra, essa diminuição pode persistir por dois ou até três meses pós-parto (Contreras 2000, González & Silva 2006, Kaneko et al. 2008). Entretanto, Oliveira et al. (2014) e Alvarenga et al. (2015) descreveram resultados diferentes, relatando que os valores não apresentaram diferenças entre os momentos durante o período de transição. Contudo, neste estudo os valores de todos os momentos, dos dois grupos, mostraram-se inferiores aos de referência 3,0 - 3,6mg/dL (Kaneko et al. 2008) o que pode ter sido reflexo do balanço energético negativo, expondo as vacas, sobretudo do G2, aos transtornos ocorridos. Pois, diferenças entre grupos existiram e que as vacas do G2 apresentaram níveis mais baixos dessa variável ao longo do experimento, embora os animais dos dois grupos terem sido submetidos à mesma dieta.

A globulina revelou valores acima do limite superior para espécie, em ambos os grupos, que conforme Kaneko

et al. (2008) é de 3,9mg/dL, com redução significativa no período do peri-parto. Segundo González & Silva (2008) e Saut & Birgel Júnior (2008) observa-se, nesta fase, queda da concentração de proteína total e de globulina pois, ocorre mobilização de imunoglobulinas para composição do colostro, principalmente de IgG1. Moraes et al. (1997) e Moreira et al. (2015) também relataram essa diminuição das concentrações séricas desta variável próxima ao parto. Com relação as concentrações desta variável maiores no G2, segundo González & Rocha (1998) a hiperglobulinemia em vacas lactantes, está associada sobretudo a transtornos sanitário, sendo considerada importante indicador de processos inflamatórios, o que justifica os valores superiores no grupo das vacas que apresentaram algum tipo de enfermidade. Constatou-se ainda relação A/G baixa nos processos inflamatórios em que se observa as globulinas aumentadas, no qual há grande produção de imunoglobulinas e proteínas de fase aguda em resposta ao estímulo antigênico com isso haverá inibição da síntese de albumina no fígado como mecanismo compensatório para manter constante o nível proteico total e, portanto, a pressão osmótica sanguínea.

O comportamento da ureia, constatando-se que houve uma queda significativa dos seus valores no momento -10 dias no grupo dos animais enfermos, enquanto no G1 os níveis desse metabólico permaneceram estáveis ao longo dos momentos. De modo geral, os resultados foram semelhantes aos descritos por Oliveira et al. (2001), em que trabalharam com vacas Holandesas em lactação e encontraram concentrações de ureia no plasma com comportamento linear, variando de 35,52mg/dL a 49,52mg/dL. Contudo, toda amônia que é convertida em ureia no organismo decorre da proteína degradada e a taxa de incorporação de amônia na proteína microbiana, portanto, alto consumo de proteína no rúmen, resulta em alta concentração de ureia sérica, sendo este um indicador sensível e imediato da ingestão proteica (Herdt 2000). Essa queda nos níveis dessa variável, observada no G2, provavelmente deve estar associada à diminuição, mais acentuada neste grupo, da ingestão de alimento no final da gestação predispondo à transtornos metabólicos. Pois a síntese da ureia ocorre a partir da amônia proveniente do catabolismo dos aminoácidos e da reciclagem de amônia do rúmen e os seus índices são analisados em relação a concentração de proteína na dieta (González & Scheffer 2002).

Os valores do *CaT* foram superiores no momento do pré-parto, com posterior redução, inclusive abaixo do limite inferior de referência 8,5-10mg/dL (Goff 2004), a partir do parto em ambos os grupos, sendo mais expressivos no grupo G2, que já apresentaram suas concentrações no limite inferior para espécie no início do período de transição, vários estudos relataram redução da concentração do cálcio com aproximação do parto, observando o menor valor no dia do parto (Goff & Horst 1997, Moreira et al. 2015). Esta queda, possivelmente, está associada com a alta demanda desse mineral para produção de colostro e leite (Goff 2004, Degaris & Lean 2008). Concentrações médias de cálcio no dia do parto semelhantes as deste estudo foram descritas por Souza Júnior et al. (2011) e De Paula et al. (2011).

Observou-se ainda, no início do período de transição, que os menores valores foram verificados nos animais do G2, e provavelmente o que poderia ter colaborado de forma direta foi a ocorrência dos transtornos observados neste grupo. Segundo a literatura as concentrações baixas de cálcio podem contribuir para inapetência em vacas no pós-parto, agrava a imunossupressão e predispõe os animais ao desenvolvimento dos mais diversos tipos de transtornos metabólicos (Goff 2008, Martinez et al. 2012), conforme foi constatado neste estudo.

Analisando o comportamento do *P* foi possível constatar diferenças entre os momentos nos dois grupos, cujos menores valores foram verificados a partir do parto, tanto no G1 quanto no G2, porém dentro dos valores de normalidade 4 a 8 mg/dl (Goff 2004). Este achado condiz com os relatados por Goff (2006) e Moreira et al. (2015) que encontraram concentrações deste mineral menores no pós-parto. Porém, alguns trabalhos não observaram diferença entre os momentos no peri-parto (De Paula et al. 2011, Alvarenga et al. 2015). Outros estudos relataram redução dessa variável apenas no dia do parto (NRC 2001). Observou-se que os menores valores nos momentos finais das vacas sadias, provavelmente tenham ocorrido devido à maior produtividade deste grupo. Segundo Goff (2006), durante a lactação, de fato, a vaca necessita mobilizar grande quantidade de fósforo para produção de leite.

Com relação aos valores do *Mg*, observou-se diferença entre os grupos, cujas concentrações mais baixas ocorreram durante o período de transição do G2, essa redução pode ser caracterizada por uma ingestão insuficiente, uma vez que este mineral não possui mecanismo homeostático de controle (Goff 2004). Segundo Corbellini et al. (1992), entre as causas que justificam sua diminuição estão: o excesso de *K* na alimentação ou qualquer situação de estresse, além de insuficiência de energia solúvel no rúmen e esta condição de deficiência energética foi observada no grupo das vacas que apresentaram algum tipo de distúrbios sanitários. Contudo, normalmente, o pasto representa uma ótima fonte de *Mg* (Castro et al. 2008). No estudo realizado por Corbellini et al. (1992) com vacas leiteiras, observaram que 37,9% apresentavam hipomagnesemia subclínica durante o período de transição. Esta condição incrementa a susceptibilidade dos animais à hipocalcemia, pois concentrações baixas desse mineral dificulta a mobilização do *Ca* ósseo, por causar menor secreção do paratormônio (Corbellini 1998) e como transtornos pode-se observar hiperexcitabilidade, retenção de placenta, distúrbios digestivos e queda na produção de leite (González et al. 2000), situação esta observada nas vacas do G2, em que os valores de *CaT* também se apresentaram baixos.

Os níveis de *K* não apresentaram variação entre os grupos, permanecendo estáveis ao longo de todo experimento, com os valores dentro do limite de referência para espécie 4,0-8,0mg/dL (Goff 2004). Este comportamento também foi relatado por Alvarenga et al. (2015). O sódio apresentou discreta variação dos seus valores nos dois grupos, não apresentando efeito entre os grupos. Segundo González et al. (2000) a deficiência desse mineral é comum em ruminantes que não recebem suplementação mineral,

o que não é o caso dos animais deste experimento. Ao analisar o *Cl* constatou-se diferenças entre grupos a partir do início do período de transição até os momentos finais, em que as vacas do G2 apresentaram valores inferiores aos do G1 durante todo o experimento, porém as concentrações dos dois grupos permaneceram dentro dos limites de normalidade que é de 97 a 111mg/dL conforme recomendam Kaneko et al. (2008). Esses três minerais são macrominerais, portanto o organismo requer uma maior quantidade para suprir suas necessidades, estando envolvidos na manutenção da pressão osmótica e dos sistemas tampão nos fluidos intra e extracelulares, no transporte de nutrientes e na transmissão de impulsos nervosos (González et al. 2000). A deficiência de *Na* e *Cl* leva principalmente à reversão do apetite, ocorrendo redução da produção leiteira. O potássio é o principal cátion intracelular, sendo que suas funções estão correlacionadas especialmente ao sódio e cloro (Ferreira et al. 2005).

CONCLUSÕES

Conclui-se que os metabólicos glicose, albumina, ureia, cálcio, fósforo e magnésio sinalizaram no pré-parto que existem diferenças no metabolismo das vacas doentes das sadias, servindo como indicadores para mostrar os animais com maior risco de adoecerem no pós-parto, sobretudo em decorrência da negligência no manejo durante o final da gestação que repercutiu em um balanço energético negativo mais intenso, comprometendo o mecanismo de adaptação das vacas, contribuindo para maior ocorrência das doenças no rebanho.

Com isso é possível afirmar que dentro de uma mesma propriedade com condições sanitárias e ambientais idênticas, alguns grupos, como os animais do período de secagem, são mais desafiados em um momento de maior exigência, e quando não atendida de forma satisfatória, implica negativamente na saúde e produção das lactantes.

Agradecimentos - À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela concessão de bolsa de Pós-Graduação.

REFERÊNCIAS

- Alvarenga E.A., Moreira G.H., Farcy Filho E.J., Leme F.O., Coelho S.G., Molina L.R. & Carvalho A.U. 2015. Evaluation of the metabolic profile of Holstein cows during the transition period. *Pesq. Vet. Bras.* 35(3):281-290.
- Armbruster D.A. 1987. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. *Clin. Chem.* 33(12):2153-2163.
- Beerda B., Kornalijnslipper J.E., Van Der Werf J.T.N., Noordhuizen-Stassen E.N. & Hopster H. 2004. Effects of milk production capacity and metabolic status on HPA function in early postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87(7):2094-2102.
- Bell A.W. & Bauman D.E. 1997. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J. Mammary Gland Biology Neoplasia* 2(3):265-278.
- Bergman E.N. 1983. The pools of cellular nutrients: glucose. *Dynamic Biochem. Anim. Prod., World Anim. Sci.* A3, Netherlands, p.173-196.
- Busato A., Faissler D., Küpfer U. & Blum J.W. 2002. Body condition scores in dairy cows: associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *J. Vet. Med. A* 49(9):455-460.
- Cai T.Q., Weston P.G., Lund L.A., Brodie B., McKenna D.J. & Wagner W.C. 1994. Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am. J. Vet. Res.* 55(7):934-943.
- Campos R., Carreño E.S. & Diaz González F. 2004. Perfil metabólico de vacas nativas colombianas. *Orinoquia* 8(2):32-41.
- Campos R., Diaz Gonzalez F.H., Coldebella A. & Lacerda L.D.A. 2005. Indicadores do controle endócrino em vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. *Acta Scient. Vet., Porto Alegre*, 33(2):147-153.
- Campos R., De Almeida Lacerda L., Terra S.R. & González F.H.D. 2008. Parâmetros hematológicos e níveis de cortisol plasmático em vacas leiteiras de alta produção no Sul do Brasil. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 45(5):354-361.
- Campos R., Hernández E.A., Giraldo L. & González F. 2009. Cortisol e sua relação com a regulação endócrina no período de transição em vacas leiteiras sob condições do trópico colombiano. *Ciênc. Anim. Bras.* 1:790-794.
- Castro D., Ribeiro C. & Simões J. 2008. Medicina da produção: monitorização do balanço energético negativo (BEN) em vacas leiteiras (Herd health management: negative energy balance (NEB) evaluation in dairy cattle). *REDVET, Revta Electrón. Vet.* 10(4):1695-7504.
- Chapinal N., Carson M., Duffield T.F., Capel M., Godden S., Overton M. & Leblanc S.J. 2011. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *J. Dairy Sci.* 94(10):4897-4903.
- Chung Y.H., Pickett M.M., Cassidy T.W. & Varga G.A. 2008. Effects of prepartum dietary carbohydrate source and monensin on periparturient metabolism and lactation in multiparous cows. *J. Dairy Sci.* 91(7):2744-2758.
- Cincovic R.M., Belić B., Radojičić B., Hristov S. & Đoković R. 2012. Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta Vet.* 62(4):429-444.
- Contreras P. 2000. Indicadores do Metabolismo Protéico Utilizados nos Perfis Metabólicos de Rebanhos: perfil metabólico em ruminantes, seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Editora da UFRGS, Porto Alegre, p.23-30.
- Corbellini C.N. 1998. Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras. *Seminário Internacional sobre Deficiências Minerais em Ruminantes.* Editora da UFRGS, Porto Alegre, p.1-17.
- Corbellini C.N., Mangoni A., Pataloigoity J.F. & Cerutti de Mattos A.A. 1992. Tetania hipomagnesémica em bovinos. *Bolm Inform. (Serie Técnica)* no.23. Proyecto Ganadero E.E.A. INTA Pergamino, Argentina, p.1-8.
- Corrêa M.N., González F.H.D. & Silva S.C. 2010. Transtornos metabólicos nos animais domésticos. Editora e Gráfica Universitária, Pelotas. 520p.
- Curi P.R. 1997. Metodologia e Análise da Pesquisa em Ciências Biológicas. Tipomic, Botucatu. 263p.
- Dirksen G.U., Liebich I.I.G. & Mayer E. 1985. Adaptive changes of the ruminal mucosa and their functional and clinical significance. *Bovine Practitioner* 20:116-120.
- Dirksen G., Gründer H.D. & Stöber M. 1993. Exame Clínico dos Bovinos, Rio de Janeiro. 419p.
- Drackley J.K. 1999. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *J. Dairy Sci.* 82(11):2259-2273.
- Drackley J.K., Dann H.M., Douglas G.N., Guretzky N.A.J., Litherland N.B., Underwood J.P. & Lóor J.J. 2005. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Italian J. Anim. Sci.* 4:323-344.
- Degarís P.J. & Lean I.J. 2008. Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. *Vet. J.* 176:58-69.
- De Paula V.M., Freitas M.D., Moreira T.F., Moreira G.H.F.A., Ferreira L.O., Salgado L.M., Leme F.O.P., Molina L.R., Carvalho A.U. & Farcy Filho E.J. 2011. Perfil mineral e bioquímico de vacas leiteiras no período de transição em um sistema semi-intensivo em Minas Gerais (Congresso Brasileiro de Buiatria, Goiânia). *Vet. Zootec.* 18:650-654.
- Duffield T., Bagg R., Descoteaux L., Bouchard E., Brodeur M., Dutremblay D. & Dick P. 2002. Prepartum monensin for the reduction of energy associated disease in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85(2): 397-405.
- Duffield T.F. & Leblanc S.J. 2009. Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. *Southwest Nutrition and Manage-*

- ment Conference, Department of Population Medicine, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Canada, p.106-114.
- Duffield T.F., Lissemore K.D., McBride B.W. & Leslie K.E. 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.* 92(2):571-580.
- Edmonson A.J., Lean I.J., Weaver L.D., Farver T. & Webster G. 1989. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 72(1):68-78.
- Enemark J.M.D., Jorgensen R.J. & Kristensen N.B. 2004. An evaluation of parameters for the detection of subclinical rumen acidosis in dairy herds. *Vet. Res. Commun.* 28(8):687-709.
- Engelking L.R. 2011. *Textbook of Veterinary Physiological Chemistry*. 2nd edition Oxford, Elsevier: 344p.
- Ferreira P.M., Carvalho A.U., Facury Filho E.J., Coelho S.G., Ferreira M.G. & Ferreira R.G. 2005. Doenças carenciais e suplementação mineral. Centro de Extensão, Escola de Veterinária de UFMG, Belo Horizonte. (Apostila)
- Foster L.A. 1988. Clinical ketosis. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 4:253-267.
- Goff J.P. & Horst R.L. 1997. Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80(1):176-186.
- Goff J.P. 2004. Macromineral disorders of the transition cow. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 20(3):471-494.
- Goff J.P. 2006. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. *Anim. Feed Sci. Technol.* 126(3):237-257.
- Goff J.P. 2008. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 176(1):50-57.
- Gonçalves D. & Kozicki L.E. 1997. Perfis bioquímicos e imunológicos no período peri-parto de vacas leiteiras com e sem retenção de placenta. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 34(6):364-370.
- González F.H.D. & Rocha J.A. 1998. Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. *Arq. Fac. Vet. UFRGS* 26, p.52-64.
- González F.H.D., González F.D. & Barcellos J. 2000. Uso do perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólico-nutricionais em ruminantes, p.89-106. In: González F., Barcellos J. & Ospina H. (Eds), *Perfil Metabólico em Ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- González F.H.D. & Scheffer J.F.S. 2002. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional, p.5-17. In: *Ibid.* (Eds), *Avaliação Metabólico-Nutricional de Vacas Leiteiras por Meio de Fluidos Corporais*. 29º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Gramado, Brasil.
- González F.H.D. & Silva S.C. 2006. Introdução à Bioquímica Clínica. Veterinária. 2ª ed. Editora da UFRGS, Porto Alegre. 364p.
- González F.H.D. & Silva S.C. 2008. *Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 342p.
- Head H.H. & Gulay M.S. 2001. Recentes avanços na nutrição de vacas no período de transição. Simpósio Internacional de Bovinocultura de Leite: novos conceitos em nutrição, Lavras, MG.
- Herdt T.H. 1988. Fuel homeostasis in the ruminant. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 4(2):213-232.
- Herdt T.H. 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 16(2):215-230.
- Holtenius K., Agenäs S., Delavaud C. & Chilliard Y. 2003. Effects of feeding intensity during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. *J. Dairy Sci.* 86(3):883-891.
- Huzzey J.M., Vieira D.M., Weary D.M. & Von Keyserlingk M.A.G. 2007. Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J. Dairy Sci.* 90:3220-3233.
- Huzzey J.M., Nydam D.V., Grant R.J. & Overton T.R. 2011. Associations of prepartum plasma cortisol, haptoglobin, fecal cortisol metabolites, and nonesterified fatty acids with postpartum health status in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94(12):5878-5889.
- INMET 2015. Instituto Nacional de Meteorologia. Acesso em 3 nov. 2015 <<http://sisdagro.inmet.gov.br:8080/sisdagro/app/monitoramento/bhs/mapaperiodomedia>>.
- Jensen A.L., Petersen M.B. & Houe H. 1993. Determination of the fructosamine concentration in bovine serum samples. *J. Vet. Med. A* 40(1/10):111-117.
- Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. 2008. *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. 6ª ed. Elsevier, San Diego. 918p.
- Keyserlingk M.A.G. & Weary D.M. 2015. Conforto e Bem-Estar de Vacas em Período de Transição. *Revta Leite Integral, Piracicaba/SP, n° 73 ano n° 9, p.8-18.*
- Lacetera N., Scalia D., Bernabucci U., Ronchi B., Pirazzi D. & Nardone A. 2005. Lymphocyte functions in overconditioned cows around parturition. *J. Dairy Sci.* 88:2010-2016b.
- Leblanc S.J., Leslie K.E. & Duffield T.F. 2005. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 88(1):159-170.
- Leblanc S.J., Lissemore K.D., Kelton D.F., Duffield T.F. & Leslie K.E. 2006. Major advances in disease prevention in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89(4):1267-1279.
- Leblanc S.J. 2010. Health in the Transition Period and Reproductive Performance: advances in dairy technology (Western Canadian Dairy Seminar). *Adv. Dairy Technol.* 22:97-110.
- Leblanc S. 2015. Monitoramento e prevenção de doenças em vacas leiteiras em transição. *Revta Leite Integral, Piracicaba/SP, Ano 9, n° 73, p.38-47, abril, 2015.*
- Lien T.F., Chang L.B., Horng Y.M. & Wu C.P. 2010. Effects of propylene glycol on milk production, serum metabolites and reproductive performance during the transition period of dairy cows. *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* 23(3):372-378.
- Martinez N., Risco C.A., Lima F.S., Bisinotto R.S., Greco L.F., Ribeiro E.S. & Santos J.E.P. 2012. Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J. Dairy Sci.* 95(12):7158-7172.
- Moraes M.P., Weiblen R., Silva A.M. & Tobias F.L. 1997. Evolução da imunidade passiva em fêmeas bovinas da raça Holandesa. *Ciência Rural*, 27(3):435-440.
- Moreira T.F., Zambrano J.U., Paula V.M., Casagrande F.P., Facury Filho E.J., Molina L.R., Leme F.O.P. & Carvalho A.U. 2015. Perfil mineral de vacas mestiças Girolanda no período de transição em sistema semi-intensivo em duas estações do ano. *Pesq. Vet. Bras.* 35(3):249-257.
- Nath H.C., Baruah K.K., Baruah A., Sarmah H.D. & Sarmah B.C. 2005. Serum cholesterol and protein in pre, peri and postpartum cows. *Indian Vet. J.* 82(5):519-521.
- Nikolic J.A., Kulcsar M., Kátai L., Nedic O., Jánosi S. & Huszenicza G. 2003. Periparturient endocrine and metabolic changes in healthy cows and in cows affected by mastitis. *Journal Veterinary. Medicine Series A.* 50: 22-29.
- NRC 2001. *Nutritional Requirements of Dairy Cattle*. National Research Council, National Academy Press, Washington, DC. 370p.
- Oetzel G.R. & Goof J.P. 2008. Milk fever (parturient paresis) in cows, ewes, and doe goats, p.130-134. In: Andersen D.E. & Rings M. (Eds), *Current Veterinary Therapy Food Animal Practice*. 5th ed. W.B. Saunders, St Louis.
- Oliveira A.S., Valadares R.F.D., Valadares Filho S.D.C., Cecon P.R., Rennó L.N., Queiroz A.C.D. & Chizzotti M.L. 2001. Produção de proteína microbiana e estimativas das excreções de derivados de purinas e de ureia em vacas lactantes alimentadas com rações isoprotéicas contendo diferentes níveis de compostos nitrogenados não-proteicos. *Revta Soc. Bras. Zootecnia* 30(5):1621-1629.
- Oliveira C.M.C.D., Barbosa J.D., Pfeifer I.B. & Cardoso D.P. 2003. The blood and urinary values in the pre and pos-parturient period of buffaloes, kept on exclusive pasture feeding. *Pesq. Vet. Bras.* 23(2):87-92.
- Oliveira R.S., Moura A.R., Pádua M.F., Barbon I.M., Silva M.E., Santos R.M. & Saut J.P. 2014. Metabolic profile in crossbred dairy cows with low body condition score in the peripartum period. *Pesq. Vet. Bras.* 34(4):362-368.
- Ospina P.A., Nydam D.V., Stokol T. & Overton T.R. 2010. Evaluation of non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle

- in the northeastern United States: critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.* 93(2):546-554.
- Park A.F., Shirley J.E., Titgemeyer E.C., Cochran R.C., Defrain J.M., Wickersham E.E. & Johnson D.E. 2010. Characterization of plasma metabolites in Holstein dairy cows during the periparturient period. *Int. J. Dairy Sci.* 5(4):253-263.
- Peter A.T. & Bosu W.T.K. 1987. Peripartal endocrine changes associated with retained placenta in dairy cows. *Theriogenology* 28(3):383-394.
- Pogliani F.C. & Junior E.B. 2007. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça holandesa, criados no Estado de São Paulo. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 44(5):373-383.
- Saut J.P.E. & Birgel Júnior E.H. 2008. Influência da retenção dos anexos fetais no hemograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 60(6):1315-1322.
- Setia M.S., Duggal R.S. & Singh R. 1992. Biochemical constituents of blood in buffaloes and cows during late pregnancy and different stages of lactation: a longitudinal study. *Buffalo J.* 2:123-129.
- Souza Júnior J.A., Moreira T.F., Lasmar P.V.F., Ferreira L.O., Aquino Neto H.M., Freitas M.D., Zambrano J.A., Molina L.R., Carvalho A.U. & Facury Filho E.J. 2011. Efeito da adição de monensina ou propilenoglicol na dieta de vacas leiteiras no parto sobre concentrações séricas de minerais (Anais 9º Congresso Brasileiro de Buiatria, Goiânia). *Vet. Zootec., Botucatu/SP*, 18:636-639.
- Thrall M.A. 2006. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. Roca, São Paulo. 582p.
- Vazquez-Añon M., Bertics S., Luck M., Grummer R.R. & Pinheiro J. 1994. Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77(6):1521-1528.