

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E ENGENHARIAS – CCAE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

JACYMARA DUTRA SANTOS

**PERFIL METABÓLICO ENERGÉTICO E ENZIMÁTICO HEPÁTICO E SUA
INFLUÊNCIA NO RETORNO À CICLICIDADE E OCORRÊNCIA DE INFECÇÕES
UTERINAS PÓS-PARTO EM VACAS LEITEIRAS CRUZADAS GIR X HOLANDÊS**

ALEGRE-ES

2018

JACYMARA DUTRA SANTOS

**PERFIL METABÓLICO ENERGÉTICO E ENZIMÁTICO HEPÁTICO E SUA
INFLUÊNCIA NO RETORNO À CICLICIDADE E OCORRÊNCIA DE INFECÇÕES
UTERINAS PÓS-PARTO EM VACAS LEITEIRAS CRUZADAS GIR X HOLANDÊS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Ciências Veterinárias, linha de pesquisa em Nutrição e Reprodução Animal.
Orientadora: Prof^a Dr^a Carla Braga Martins

ALEGRE-ES

2018

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Setorial Sul, Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

S237p Santos, Jacymara Dutra, 1992-
Perfil metabólico energético e enzimático hepático e sua influência no retorno à ciclicidade e ocorrência de infecções uterinas pós-parto em vacas leiteiras cruzadas Gir x Holandês / Jacymara Dutra Santos. – 2018.
75 f. : il.

Orientador: Carla Braga Martins.
Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias.

1. Bovino. 2. Bovino – Infecções. 3. Bovino de leite. 4. Citologia veterinária. I. Martins, Carla Braga. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências Agrárias e Engenharias. III. Título.

CDU: 619

Bibliotecária: Lizzie de Almeida Chaves – CRB-6 ES-000871/O

JACYMARA DUTRA SANTOS

**PERFIL METABÓLICO ENERGÉTICO E ENZIMÁTICO HEPÁTICO E SUA
INFLUÊNCIA NO RETORNO À CICLICIDADE E OCORRÊNCIA DE INFECÇÕES
UTERINAS PÓS-PARTO EM VACAS LEITEIRAS CRUZADAS GIR X HOLANDÊS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias – CCAE da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Ciências Veterinárias, linha de pesquisa em Nutrição e Reprodução Animal.

Aprovada em 27 de fevereiro de 2018.

COMISSÃO EXAMINADORA



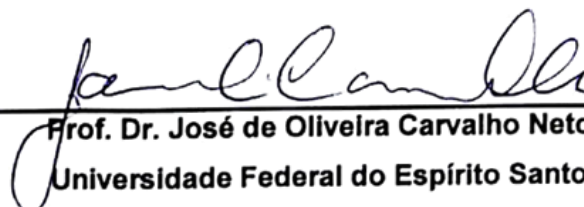
Profª Drª Carla Braga Martins

**Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora**



Profª Drª Graziela Barloni

Universidade Federal do Espírito Santo



**Prof. Dr. José de Oliveira Carvalho Neto
Universidade Federal do Espírito Santo**

À todos que contribuíram para a realização deste trabalho e para que essa importante etapa fosse concluída, dedico...

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me conceder o dom da vida e por permitir tantas bênçãos e realizações.

À minha mãe, Maria das Graças, meu exemplo de garra, determinação e superação; por todos os ensinamentos.

À minha madrinha Lucinéa, por acreditar no meu sonho e investir nele.

Aos meus irmãos Graciane, Jacyane e Humberto, por estarem comigo sempre, em todos os momentos, me fortalecendo e incentivando.

Ao meu parceiro de vida e profissão Stelio, por todo amor e companheirismo; e por me incentivar a buscar sempre mais.

Aos meus amigos que sempre me apoiaram e estiveram comigo em todas as etapas, inclusive entendendo as minhas ausências em determinados momentos.

À minha amada orientadora e amiga Carla Braga Martins, por confiar em mim, me permitir à realização deste trabalho e me proporcionar bons momentos a seu lado... Enfim, por anos de trabalho juntas! Foi maravilhoso ter a oportunidade de trabalhar e conviver com você.

À querida professora Graziela Barioni, por sua enorme colaboração e parceria na realização deste trabalho.

À Fazenda Bananal do Sul, na pessoa do proprietário Rodrigo Monteiro; Fazendas Reunidas Vipaz, na pessoa do gerente Stelio Moraes; Instituto Federal do Espírito Santo (IFES) – Campus Alegre, na pessoa do médico veterinário Fabrício Albani, e Área Experimental da UFES, na pessoa do coordenador Vinícius Rodrigues, por cederem animais para a realização deste experimento. Sem o auxílio de vocês não seria possível.

Aos funcionários das propriedades rurais onde o trabalho foi realizado, por todo auxílio durante todas as coletas, e também por todos os momentos de descontração e conversas.

À Universidade Federal do Espírito Santo, ao Centro de Ciências Agrárias e Engenharias e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, pela oportunidade de realização deste curso de mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), pelo financiamento desta pesquisa (número 0594/2015) e pela concessão da bolsa de estudos (número 581/2016).

A todas as pessoas, que mesmo não sendo citadas aqui, tenham contribuído de forma direta ou indireta para a realização deste projeto, deixo o meu sincero agradecimento.

*“O homem nasceu para aprender, aprender
tanto quanto a vida lhe permita.”
(Guimarães Rosa)*

RESUMO

SANTOS, JACYMARA DUTRA. **Perfil metabólico energético e enzimático hepático e sua influência no retorno à ciclicidade e ocorrência de infecções uterinas pós-parto em vacas leiteiras cruzadas Gir x Holandês.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2018.

Desordens metabólicas e reprodutivas afetam vacas leiteiras no pós-parto apresentando relevante importância econômica, pois reduzem a produção. Objetivou-se verificar a influência das alterações clínicas e reprodutivas, escore de condição corporal (ECC), perfil metabólico energético e enzimático hepático no retorno à ciclicidade ovariana e ocorrência de infecções uterinas pós-parto em fêmeas leiteiras. Foram utilizadas 53 fêmeas cruzadas Gir x Holandês, provenientes de propriedades do Sul do Espírito Santo, subdivididas em dois grupos: Primíparas, com 19 fêmeas de primeira cria e; Multíparas, com 34 fêmeas com mais de dois partos. Avaliou-se os seguintes momentos: 15 dias pré-parto e, 15, 30, 45 e 60 dias pós-parto. No exame físico avaliou-se as frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR), temperatura retal (T^oR), peso e ECC. Foram coletadas amostras sanguíneas por meio de venopunção da veia coccígea para avaliação das concentrações séricas de β -hidroxibutirato, colesterol total e lipoproteínas (perfil energético) e alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) (perfil enzimático hepático). O exame ginecológico foi realizado por meio de palpação e ultrassonografia transretal. O útero foi avaliado quanto ao tamanho, posição, consistência e simetria de cornos uterinos para acompanhamento do processo de involução uterina e os ovários, quanto ao tamanho e presença de estruturas ovarianas para determinação do retorno à atividade ovariana luteal cíclica. Realizou-se o exame de vaginoscopia para avaliação da presença e características das secreções vaginais. As infecções uterinas foram classificadas como metrite clínica e puerperal e endometrite clínica de acordo com a característica e tempo da secreção liberada e; endometrite subclínica quando diagnosticada por citologia endometrial. As variáveis paramétricas foram submetidas ao teste de Tukey e variáveis não paramétricas, ao teste de Kruskal-Wallis. Para correlação, utilizou-se o teste de correlação de Spearman; todos com nível de significância de 5%. Os parâmetros clínicos de FC,

FR e T⁰R encontraram-se dentro dos limites de normalidade estabelecidos para a espécie. O ECC variou de 4 a 2,5 e o peso, de 273 a 315kg; observou-se diminuição nos dois parâmetros do momento D-15 para os demais, indicando a importância da adoção de estratégias que minimizem os efeitos da perda de condição corporal pós-parto.; sendo observadas diferenças entre os grupos em todos os momentos avaliados para o peso. Aos 60 dias pós-parto 33,96%(18/53) dos animais haviam retomado a atividade ovariana. Não observou-se diferença no tamanho dos ovários entre momentos e grupos. Em relação ao tamanho de útero e cérvix notou-se diminuição entre D-15 e os demais, entretanto, não observou-se diferenças entre grupos. A incidência de infecções uterinas foi de 33,96%(18/53), sendo que 27,78%(5/18) dos animais que cursaram a enfermidade eram primíparas. Dos animais que apresentaram infecção uterina, 50%(9/18) apresentaram metrite clínica, dos quais 33,33% eram primíparas e 50%(9/18) apresentaram endometrite clínica, sendo 22,22% primíparas. Nenhum animal apresentou endometrite subclínica. A perda de ECC pós-parto não influenciou na ocorrência de infecções uterinas e no retorno à ciclicidade. Não houve correlação entre a ocorrência de cetose e infecções uterinas nem com o tempo de retorno ao cio pós-parto. Não foram observadas alterações no perfil metabólico enzimático hepático.

Palavras-chave: bovinos. cetose. citologia endometrial

ABSTRACT

SANTOS, JACYMARA DUTRA. **Metabolic energy and enzymatic liver function profile influence on cow cyclicity and uterine infections post-partum in crossbreed dairy cattle Gyr x Holland.** 2018. 75p. Thesis (Master's Degree in Veterinary Science) – Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2018.

Metabolic and reproductive disorders have an economic impact on livestock production mainly affecting dairy cattle during post-partum reducing production. The aim of this study is verify the clinic and reproductive disorders influence, body condition score, metabolic energy and enzymatic liver function in the return of ovarian cyclicity and the occurrence of uterine infections during post-partum in dairy cattle. In this research was used 53 females crossbreed with Gyr x Holland from South of Espírito Santo. It was divided in two groups, first one primiparous cows with 19 females and the second one pluriparous cows with 34 females giving birth more than twice. These groups were evaluated during 15 days prepartum and during post-partum for 15, 30, 45 and 60 days. In addition, was evaluated as well in the physical exam cardiac and respiratory frequency, rectal temperature, weight and body condition score. Blood samples was collected by means of venipuncture process from coccygeal vein for serum evaluation. The concentrations of beta-hydroxybutyrate, total cholesterol and lipoproteins, alanine aminotransferase, gamma glutamyltransferase and alkaline phosphatase was check too. Gynecological exam was performed by rectal palpation and trans rectal ultrasound. At the same time, the uterus was assessing by the size, position, uterine horns consistence and symmetry. It was important to follow uterine and ovary involution observing size and ovarian structures for return of luteal ovarian cycle activity. Moreover, vaginoscopy exam was done to evaluated characteristic and presence of vaginal discharge. The uterine infections were classifying as clinical metritis and puerperal; clinical endometritis according to characteristics and vaginal discharge during time; and subclinical endometritis when diagnosed by endometrial cytology. The Parametric variables was submitted on Turkey test and non-parametric variables on Kruskall-Wallis test.

Spearman test was used to correlation, with 5% significance in all levels. Clinic parameters as cardiac frequency, respiratory frequency and temperature was found normal in pattern of species. Body condition score diversified for 4 to 2,5 and weight for 273 to 315 kg. It was observed that body condition score and weight was low at D-15 compared to other days. For this reason, is important to add strategies that minimize the effects of lost weight during post-partum. The weight observed was different between groups at distinct time. During 60 days' post-partum 33,96% of female cows had return to ovarian activity. Ovarian size was not different between groups or moments. Uterus and cervix size decrease between D-15 and other days, however do not observed difference between groups. The incidence of uterine infections was 33,96%, being that 27,78% of cows with infection was primiparous. Dairy cattle that had infection 50% acquired clinical metritis of which 33,33% was primiparous, and 50% acquired clinical endometritis being 22,22% primiparous as well. Endometritis subclinical was not acquired in the groups. The decrease of body condition score was not an influence on occurrence of uterine infections and return of ovarian cyclicity. Correlation between ketosis and uterine infection do not occur, similarly for post-partum ovarian cyclicity return. Changes in metabolic enzymatic liver function was not detected in this research.

Key-words: bovine. endometrial cytology. ketosis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Representação esquemática dos principais órgãos, hormônios e eventos envolvidos na regulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano em fêmeas bovinas.....25
- Figura 2 – Aspecto de secreções cérvico-vaginais após o parto: A) sanguinolenta; B) sanguinopurulenta; C) purulenta; D) mucopurulenta; E) estriações de pus; F) cristalina.....31
- Figura 3 - Representação esquemática da adaptação metabólica de vacas leiteiras durante o período de balanço energético negativo.35
- Figura 4- Esquematização do delineamento experimental utilizado no presente estudo.46
- Figura 5 – Escova ginecológica acoplada à bainha francesa e ao aplicador universal de inseminação artificial, protegidos por camisa sanitária.48
- Figura 6 - Número e porcentagem de fêmeas leiteiras primíparas e multíparas que apresentaram corpo lúteo em um dos ovários até D60, caracterizando retorno da atividade ovariana luteal cíclica.....52

LISTA DE SIGLAS

AGNE's – ácidos graxos não-esterificáveis
AOLC – atividade ovariana luteal cíclica
AST – aspartato aminotransferase
BEN – balanço energético negativo
bpm – batimentos por minuto
 β HBA – beta-hidroxibutirato
CC – corpos cetônicos
CL – corpo lúteo
E2 – estradiol
ECC – escore de condição corporal
FA – fosfatase alcalina
FC – frequência cardíaca
FR – frequência respiratória
FSH – hormônio folículo estimulante
GGT – gamaglutamiltransferase
GH – hormônio do crescimento
GnRH – hormônio liberador de gonadotrofinas
HDL – lipoproteína de alta densidade
IGF-I – fator de crescimento semelhante à insulina I
IMS – ingestão de matéria seca
LDL – lipoproteína de baixa densidade
LH – hormônio luteinizante
mpm – movimentos por minuto
P4 – progesterona
PM – perfil metabólico
PGF 2α – prostaglandina F 2α
rpm- rotações por minuto
SRB – vacas suecas vermelhas
TG's – triglicerídeos
TR – temperatura retal
VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SÍMBOLOS

dL – decilitro

g – grama

Kg - quilograma

L – litro

mg – miligrama

mL - mililitro

mmol – milimol

s - segundo

® - Marca registrada

°C – graus Celsius

% - porcentagem

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Principais hormônios envolvidos no controle reprodutivo em fêmeas bovinas.....	24
TABELA 2 - Escore de condição corporal e peso (média ± erro padrão da média) de fêmeas bovinas leiteiras primíparas e multíparas cruzadas Gir x Holandês em diferentes momentos do parto.....	51
TABELA 3 - Variáveis ginecológicas (média ± desvio padrão) de fêmeas bovinas leiteiras primíparas e multíparas cruzadas Gir x Holandês nos diferentes momentos do pós-parto.	54
TABELA 4 - Incidência de infecções uterinas em fêmeas bovinas leiteiras primíparas e multíparas cruzadas Gir x Holandês até 60 dias pós-parto.....	56
TABELA 5 – Variáveis do perfil metabólico energético (média ± erro padrão da média) de fêmeas bovinas leiteiras primíparas e multíparas cruzadas Gir x Holandês nos diferentes momentos avaliados do parto.....	59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1. Período de transição	21
2.2. Eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano	22
2.3. Escore de condição corporal	26
2.4. Fisiologia do puerpério em vacas leiteiras	27
2.4.1. Processo de involução uterina pós-parto	27
2.4.2. Retorno da atividade ovariana luteal cíclica	28
2.5. Infecções uterinas no pós-parto	29
2.5.1. Diagnóstico das infecções uterinas	30
2.5.2. Classificação das infecções uterinas	32
2.6. Balanço energético negativo	33
2.6.1. Cetose	36
2.7. Perfil metabólico em vacas leiteiras	39
2.7.1. Perfil metabólico energético	40
2.7.2. Perfil metabólico enzimático hepático	42
3. MATERIAL E MÉTODOS	45
3.1. Local e Animais	45
3.2. Exame físico geral	45
3.3. Coleta das amostras sanguíneas	46
3.4. Exame ginecológico	46
3.5. Análises bioquímicas	48
3.6. Análises estatísticas	49
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	50

4.1. Variáveis fisiológicas	50
4.2. Variáveis ginecológicas.....	52
4.2.1. Ocorrência de infecções uterinas e tempo de retorno ao cio pós-parto.....	57
4.3. Escore de condição corporal e a ocorrência de infecções uterinas e retorno à ciclicidade ovariana pós-parto	57
4.4. Variáveis bioquímicas	58
4.4.1. Perfil metabólico energético	58
4.4.1.1. Cetose e a ocorrência de infecções uterinas.....	61
4.4.1.2. Cetose e o tempo de retorno à ciclicidade pós-parto	61
4.4.2. Perfil metabólico enzimático hepático.....	62
5. CONCLUSÕES	64
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
7. REFERÊNCIAS	66

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o Brasil concentra o segundo maior rebanho bovino mundial, com cerca de 226,04 milhões de cabeças de gado, sendo caracterizado como o maior rebanho comercial do mundo (USDA, 2017). Dentre os diversos segmentos da bovinocultura, 23 milhões de animais estão inseridos na categoria de animais em lactação, sendo o Brasil considerado o quarto maior produtor de leite do mundo (EMBRAPA, 2015).

A pecuária leiteira é praticada em todo o território nacional, apresenta relevante importância para o cenário econômico do país possuindo crescimento de 3 a 5% ao ano. No entanto, este crescimento ocorre concomitante ao aumento do número de animais e área utilizada para produção (ALVIM; MARTINS, 2005; CAMPOS; PIACENTI, 2007).

À medida que a demanda por produtividade aumenta, a procura por animais geneticamente superiores e de elevada produção torna-se cada vez mais necessária e, concomitante a isso, há maior ocorrência de afecções e enfermidades relacionadas ao aumento da produtividade (BARBAT et al., 2010; GARCIA, 2010).

As enfermidades relacionadas à alta produção leiteira ocorrem em decorrência do balanço energético negativo. Este é caracterizado por um desequilíbrio entre a demanda energética do animal e sua capacidade de ingestão, que se torna reduzida durante o período de transição (WITTEWER, 2000).

A produção leiteira está intimamente relacionada com os parâmetros de eficiência reprodutiva das fêmeas bovinas e o desempenho reprodutivo é o fator de maior relevância em um sistema de produção. Portanto, a sanidade do rebanho no pós-parto apresenta efeito direto sobre parâmetros produtivos e reprodutivos, sendo que a ocorrência de enfermidades durante esse período pode acarretar em quadros de infertilidade e descarte dos animais (CORASSIN, 2004; TRIANA; JIMENEZ, 2012; SÁ FILHO et al., 2014;).

Durante o período de transição, um período de grande imposição metabólica, é importante que se avalie o perfil metabólico energético e enzimático hepático para quantificação de metabólitos capazes de demonstrar a adaptação desses animais aos grandes desafios impostos durante este período, permitindo assim, o diagnóstico e tratamento precoces de enfermidades metabólicas que possam

interferir nos parâmetros reprodutivos (GRUMMER, 1995; DUFFIELD, 2009; PUPPEL; KUCZYNSKA, 2016).

As infecções uterinas ocorrem comumente no período puerperal, sendo que aproximadamente 20% dos animais apresentam a enfermidade podendo acarretar prejuízos reprodutivos e conseqüentemente econômicos, uma vez que aumentam o tempo de involução uterina pós-parto atrasando o retorno da atividade ovariana luteal cíclica e a primeira ovulação pós-parto, aumentando assim o intervalo parto-concepção (SHELDON et al., 2008; SHELDON et al., 2009).

Com base nessas informações, objetivou-se avaliar o estado clínico geral, escore de condição corporal, perfil metabólico energético e enzimático hepático e o trato reprodutivo em fêmeas bovinas de aptidão leiteira cruzadas Gir x Holandês a fim de correlacionar esses parâmetros com o retorno à ciclicidade ovariana e a ocorrência de infecções uterinas no período pós-parto, sendo essas variáveis comparadas entre duas categorias animais, primíparas e multíparas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Período de transição

O período de transição em animais de produção leiteira é determinado como as três últimas semanas pré-parto e as três primeiras semanas após o parto (GRUMMER, 1995; DRACKLEY, 1999). Este período é caracterizado por intensas adaptações metabólicas e fisiológicas, em que as necessidades energéticas aumentam bruscamente para a produção de leite, e paralelamente a isso ocorrem os processos de involução uterina e retorno da atividade ovariana luteal cíclica (AOLC) (CASTRO; RIBEIRO; SIMÕES, 2008; GONZÁLEZ; CORRÊA; SILVA, 2014).

A ocorrência dessas alterações metabólicas tem como principal função a nutrição do feto antes do parto e do bezerro após o parto. Porém, com a utilização do leite nas indústrias, estimulou-se o incremento na produção leiteira, aumentando-se o desafio metabólico imposto a esses animais. Este período é importante tanto para a sanidade e a produtividade dos animais como para a rentabilidade (DRACKLEY et al., 2005).

Este intervalo de tempo é considerado como a fase mais importante da vida produtiva de uma vaca leiteira (GRUMMER, 1995), justamente por conta de todas essas adaptações. Segundo Saun (2016), essas adaptações podem se tornar descoordenadas, levando ao surgimento de doenças metabólicas e processos infecciosos.

Os índices produtivos e reprodutivos estão intimamente relacionados com a lucratividade dos sistemas de produção de leite. Durante este período de transição, as vacas se tornam mais susceptíveis à manifestação de distúrbios relacionados ao metabolismo energético, minerais e imunes. A interação de todos esses transtornos resulta em diminuição da produção e fertilidade, e conseqüentemente dos lucros (ESPOSITO et al., 2014). Dessa forma, o diagnóstico das doenças que afetam as vacas leiteiras em período de transição é um ponto estratégico para melhoria dos resultados (SAUN, 2016).

2.2. Eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano

O eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano é o responsável por todo o controle neuroendócrino da reprodução na espécie bovina. Esse controle é bastante complexo e pode ser influenciado por inúmeros fatores como a nutrição, sanidade, manejo e genética. Os órgãos envolvidos no controle reprodutivo da fêmea são o hipotálamo, a hipófise e os ovários (FERREIRA, 2010).

O controle do eixo ocorre por meio da ação de hormônios, que são substâncias sintetizadas em determinados órgãos e transportadas pela corrente sanguínea para exercerem sua função fisiológica em outro órgão (KLEIN, 2014).

Ainda segundo Klein (2014), o hormônio responsável por desencadear todo o processo reprodutivo é o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Este hormônio é produzido no hipotálamo e liberado de maneira pulsátil pelo mesmo órgão. Sua principal função é a estimulação da produção e liberação das gonadotrofinas, denominadas hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) pela hipófise.

Por sua vez, FSH e LH, quando liberados pela hipófise, também de maneira pulsátil, exercem diferentes funções reprodutivas nos folículos ovarianos. O FSH demonstra relevante importância para crescimento dos folículos ovarianos antrais e sua ação se dá nas células da granulosa e; o LH é responsável pelos mecanismos de maturação do folículo dominante e sua posterior ovulação, além da formação do corpo lúteo (CL), tendo sua ação nas células da teca interna (FERREIRA, 2010; KLEIN, 2014).

No entanto, segundo Klein (2014), a liberação dessas gonadotrofinas não depende exclusivamente do GnRH. Este processo também é influenciado pelo mecanismo de *feedback* positivo e negativo dos hormônios estradiol (E2) e progesterona (P4), respectivamente. Esse mecanismo é caracterizado pela inibição na produção de determinado hormônio em resposta às concentrações aumentadas de outro hormônio. Como exemplos do mecanismo de *feedback* temos a inibição da liberação de LH e FSH em resposta às elevadas concentrações de P4 durante o diestro e gestação e, estimulação da liberação de LH em resposta ao aumento de produção de E2 pelo folículo dominante.

Estradiol e progesterona são os hormônios produzidos pelos ovários, além da inibina. O E2 é produzido pelos folículos presentes no ovário e o aumento de suas

concentrações é diretamente proporcional ao crescimento folicular. Este hormônio é responsável pelas manifestações dos sinais de estro na fêmea e, o pico de concentração induz o pico de LH que promove a ovulação (BALL; PETERS, 2006). Além de produzir o estradiol, o folículo dominante também produz inibina, hormônio que apresenta como função a inibição do crescimento dos demais folículos por meio da redução na secreção de FSH, caracterizando um processo de *feedback* negativo (FERREIRA, 2010).

Após a ovulação, tem-se o início da formação do corpo lúteo (CL) e conseqüentemente a produção de progesterona (P4) pelo mesmo (HAFEZ; HAFEZ, 2004). As funções deste hormônio são a preparação do ambiente uterino para uma possível gestação, manutenção da gestação e desenvolvimento embrionário e, realiza ainda, efeito de *feedback* negativo para a liberação de FSH e LH (FERREIRA, 2010).

Apesar de o corpo lúteo ser a principal fonte de progesterona em bovinos, este hormônio é também produzido pela placenta, sendo que vacas ovariectomizadas aos 200 dias de gestação podem manter a mesma, apesar de haver um declínio nas concentrações deste hormônio e adiantamento do parto em aproximadamente duas semanas. Em bovinos, o CL regride normalmente por volta de dois dias antes do parto (PRESTES; ALVARENGA, 2017).

Caso não ocorra a fecundação, o corpo lúteo sofre luteólise por meio da ação da prostaglandina F₂α (PGF₂α). Este hormônio é produzido pelo endométrio e sua produção é desencadeada pela liberação de ocitocina do corpo lúteo para o endométrio, onde se liga nos receptores endometriais e promove a conversão do ácido araquidônico em PGF₂α. Com a ocorrência da luteólise, as concentrações de P4 tornam-se basais e ocorre o início de um novo ciclo ovariano permitindo crescimento do folículo dominante e nova ovulação (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Na Tabela 1 estão dispostos os principais hormônios envolvidos no controle neuroendócrino do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano, seus órgãos secretores e alvo e sua principal função. Além disso, na Figura 1, observa-se a esquematização dos principais órgãos, hormônios e eventos envolvidos na regulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano.

TABELA 1 – Principais hormônios envolvidos no controle reprodutivo em fêmeas bovinas.

Hormônio	Órgão secretor	Órgão alvo	Principal ação
GnRH	Hipotálamo	Adenohipófise	Liberação de LH e FSH
FSH	Adenohipófise	Folículo ovariano	Maturação folicular
LH	Adenohipófise	Ovário	Ovulação/manutenção do corpo lúteo
Estrógenos	Ovários	Órgãos sexuais acessórios	Função cíclica e características sexuais
Progesterona	Ovários	Útero	Manutenção da gestação
Prostaglandina F2α	Miométrio	Corpo lúteo	Luteólise

Fonte: Adaptado de González (2002).

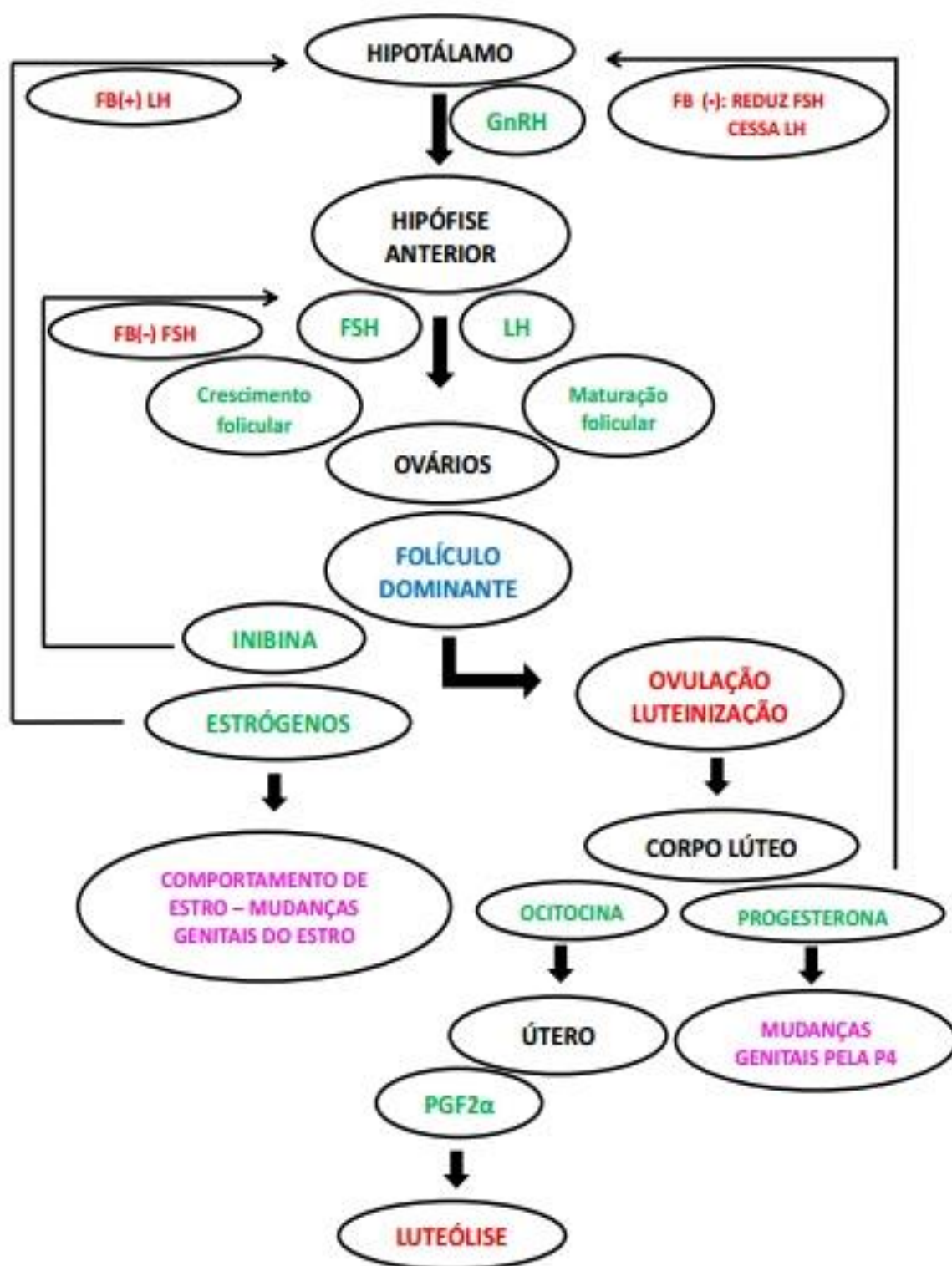


Figura 1 - Representação esquemática dos principais órgãos, hormônios e eventos envolvidos na regulação do eixo hipotálamico-hipofisário-ovariano em fêmeas bovinas.

2.3. Escore de condição corporal

A avaliação do escore de condição corporal (ECC) é um importante método de avaliação das reservas corpóreas de gordura e músculo em vacas. Embora seja subjetiva e visual, é uma forma rápida, sem custos e prática para avaliar o estado nutricional e, conseqüentemente, reprodutivo dos rebanhos. Sendo assim, mostra-se como uma medida auxiliar para determinação do manejo nutricional (MACHADO et al., 2008).

O ECC é avaliado em uma escala de 1 a 5, em subunidades de 0,25; onde 1 representa a vaca extremamente magra e 5, a vaca extremamente gorda (EDMONSON et al., 1989). Esses valores são atribuídos em detrimento da quantidade de gordura corporal acumulada em pontos específicos do corpo do animal. São eles: protuberâncias ósseas da costela, processos espinhosos e transversos da coluna vertebral, vazão, ponta do íleo, base da cauda, sacro e vértebras lombares (MACHADO et al., 2008).

A avaliação visual do ECC possibilita boa predição da reserva corporal dos animais (ROCHE et al., 2013). A variação de atribuições de valores reflete a diferença na condição corporal dos animais que pode ser influenciada por vários fatores como o grau de sangue dos animais (FERREIRA et al., 2000).

A condição corporal está estritamente ligada à produção leiteira e capacidade reprodutiva dos bovinos e, por isso é de suma importância que sempre se avalie o ECC antes que as fêmeas sejam submetidas ao exame ginecológico, pois com base na avaliação pode-se estimar a condição reprodutiva que a fêmea se encontra. Nesse contexto, vacas magras no momento do parto irão apresentar retorno ao cio mais tardio, atrasando conseqüentemente a cobertura ou inseminação e o parto subsequente. Já as obesas, tendem a apresentar repetições de cio pós-cobertura ou inseminações pós-parto (FERREIRA, 2010).

Após o parto, a perda de escore de condição corporal demonstra relevante importância para os resultados tanto produtivos como reprodutivos. As reservas corporais contribuem para a produção leiteira e também para o bom desempenho reprodutivo das fêmeas, sendo que em fêmeas com ECC maior que 3 apresentam maior produção leiteira e melhor desempenho reprodutivo durante o período puerperal (GALLO et al., 1996).

2.4. Fisiologia do puerpério em vacas leiteiras

O período puerperal compreende o pós-parto imediato até o restabelecimento das funções fisiológicas reprodutivas de uma fêmea não gestante. É durante este período que ocorrem modificações no trato reprodutivo da fêmea que permitem a recuperação fisiológica do tamanho, posição e atividade reprodutiva para uma nova concepção (PRESTES; ALVARENGA, 2017).

Didaticamente, este período é dividido em fases ou estágios, sendo reconhecidos três estágios. A primeira fase constitui-se do puerpério propriamente dito, inicia-se imediatamente após o parto e perdura até o restabelecimento da liberação de GnRH pelo hipotálamo e conseqüentemente, a liberação das gonadotrofinas (LH e FSH) pela hipófise anterior. É nesta primeira fase, que ocorre o processo de involução uterina macroscópico e microscópico (PRESTES; ALVARENGA, 2017).

A segunda fase é denominada como período intermediário, ocorrendo desde o final do puerpério propriamente dito até a primeira ovulação pós-parto. E, por fim, ocorre a fase denominada período pós-ovulatório, que compreende o período entre a primeira ovulação e o completo restabelecimento das funções uterinas de uma fêmea vazia (LEWIS, 1997).

Obstetricamente, este período é dividido em duas fases: delivramento, que é a fase que se inicia imediatamente após o parto, culminando na expulsão dos restos fetais e; o puerpério propriamente dito, caracterizado pelo processo de involução uterina e preparação do ambiente do útero para uma nova concepção (PRESTES; ALVARENGA, 2017).

A seguir, estão descritos os dois principais eventos responsáveis pela retomada da atividade reprodutiva.

2.4.1. Processo de involução uterina pós-parto

A involução uterina é caracterizada por alterações macroscópicas e microscópicas que ocorrem no útero durante o puerpério, permitindo que o órgão retorne ao tamanho e função normal. O período de involução uterina é determinado por meio de palpação transretal, verificando se o útero retornou para a cavidade

pélvica e se houve o retorno da consistência e tonicidade uterina (ARAÚJO et al., 1974; MARTINS et al., 2013).

Os mesmos autores relataram que a ultrassonografia transretal é usada como método auxiliar para a avaliação da involução uterina, possibilitando a mensuração do tamanho dos cornos uterinos e permitindo a observação de presença ou ausência de líquido no lúmen uterino.

Após o parto, a placenta e os anexos fetais devem ser eliminados no período de até 12 horas na espécie bovina. Na primeira semana pós-parto o útero demonstra involução significativa com a expulsão dos fluidos e anexos fetais. Nas três semanas seguintes o tecido endometrial degenerado pela gestação se regenera e o primeiro folículo dominante pode ovular, formando um corpo lúteo, restabelecendo assim a atividade ovariana luteal cíclica (FERREIRA, 2010).

No entanto, segundo o autor supracitado, é inevitável que ocorra contaminação uterina durante o período pós-parto inicial e o ambiente uterino é bastante propício para o desenvolvimento bacteriano, pois os restos de anexos fetais apresentam-se como um meio favorável ao crescimento bacteriano.

Ferreira (2010) relata ainda, que os mecanismos de defesa uterinos são fundamentais para que a involução uterina ocorra de forma adequada, evitando a instalação e o progresso dos quadros de infecção uterina. Dentre os mecanismos destacam-se os anatômicos e histológicos; os químicos, por meio da secreção de diversas substâncias, como os complexos imunes MHC e as células de defesa que vão agir diretamente sobre os patógenos; e os imunológicos, por meio da ação de anticorpos.

2.4.2. Retorno da atividade ovariana luteal cíclica

As infecções uterinas estão relacionadas à diminuição da atividade ovariana luteal cíclica e da fertilidade, pois além de aumentar o período da fase luteínica, também reduz as taxas de concepção. O útero pode absorver elementos que compõem as bactérias e esse fato pode impossibilitar a ocorrência do pico de hormônio luteinizante e conseqüentemente da ovulação. Assim, quando o animal apresenta quadro de infecção uterina não é interessante o retorno precoce da atividade ovariana luteal cíclica, pois com a formação do corpo lúteo as

concentrações de progesterona são elevadas, impedindo a contração uterina, limitando a eliminação do conteúdo e tornando o órgão mais predisposto à infecção (SHELDON et al., 2009; FERREIRA, 2010).

Segundo Ferreira (2010), o primeiro cio pós-parto é atrasado quando quadros de infecção uterina causam algum estresse no animal, como dor, desconforto ou por aumento nas concentrações de cortisol. Esses fatores causarão bloqueio da secreção do GnRH pelo hipotálamo fazendo com que não haja a liberação dos hormônios FSH e LH.

Nos casos de anestro pós-parto, quando a atividade ovariana luteal cíclica ainda não foi restabelecida, o GnRH é suprimido, inibindo os pulsos de LH, não permitindo a ovulação e retardando o retorno à atividade ovariana cíclica. Além disso, as infecções uterinas estão associadas com alteração do crescimento folicular por meio da redução de pulsatilidade do LH, o que retarda a ovulação, prolongando o período de anestro pós-parto (BUTLER, 2000).

2.5. Infecções uterinas no pós-parto

As infecções uterinas aumentam o risco do animal não conceber no pós-parto, levando a repetições de cio consecutivas. A contaminação do ambiente uterino é comum durante o parto, podendo acarretar na ocorrência de infecções uterinas durante o puerpério. Assim, é necessário o entendimento das alterações que ocorrem no órgão durante esse período, na tentativa de aperfeiçoar a fertilidade e produtividade dos animais. É importante que o diagnóstico dessas enfermidades seja realizado precocemente para que sejam instituídas as medidas necessárias para a cura e com isso, melhores serão os resultados de eficiência reprodutiva dos animais no pós-parto (MARQUES JÚNIOR; MARTINS; BORGES, 2011; MARTINS et al., 2013).

As bactérias responsáveis pela contaminação do útero durante o parto devem ser eliminadas durante o processo de involução uterina. Entretanto, em alguns casos, os animais não conseguem eliminar essa carga de bactérias patogênicas devido a alterações nos mecanismos de defesa uterina, levando ao desenvolvimento de quadros de infecção. Essas infecções se originam da dilatação cervical e do relaxamento vulvo-vaginal no momento do parto, permitindo a entrada de

microrganismos no ambiente uterino por meio da sucção de ar no sentido contrário após a expulsão do feto (SHELDON et al., 2009; FERREIRA, 2010).

As infecções ocorrem mais comumente durante o parto, podendo também ocorrer no puerpério, pós-abortamento, após monta natural ou inseminação artificial. (DOMINGOS, 2009). Em vacas de alta produção, a ocorrência dessas enfermidades é mais comum devido ao balanço energético negativo, que é mais intenso nessa categoria, predispondo a instalação das infecções (ORTOLANI, 2014).

A incidência de quadros de infecção uterina é bastante variável, de acordo com o sistema de produção. Em regime extensivo a incidência é de 40 a 60% podendo variar em decorrência do manejo adotado em cada criatório. A ocorrência dessas infecções afeta os resultados de eficiência reprodutiva do rebanho, além de gerar custos mais elevados para os sistemas de produção, através dos gastos com mão-de-obra veterinária e medicamentos. Desta forma, torna-se importante o diagnóstico precoce dessas enfermidades (MARQUES JÚNIOR, MARTINS e BORGES, 2011).

2.5.1. Diagnóstico das infecções uterinas

A realização de exames ginecológicos para acompanhamento dos animais durante o puerpério é recomendada para a determinação da manifestação dessas afecções. As formas mais simples e comuns de diagnóstico das enfermidades uterinas são a observação do aspecto e odor da secreção vaginal, a vaginoscopia, a palpação transretal e a ultrassonografia (MARQUES JÚNIOR, MARTINS e BORGES, 2011).

De acordo com os autores acima citados, a observação do aspecto e odor da secreção vaginal é uma forma prática e simples para diagnóstico, sendo bastante utilizada. A secreção de cio deve ser límpida e cristalina e, em quadros de infecções essa secreção pode apresentar aspecto catarral, purulento, mucopurulento, sanguinolento ou sanguinopurulento, conforme demonstrado na Figura 2. A secreção catarral é classificada como infecção moderada de grau II; a secreção com muco de aspecto purulento, mucopurulento e sanguinolento é classificada como infecção severa de grau III. A infecção de grau I é considerada leve, sendo diagnosticada por citologia endometrial.

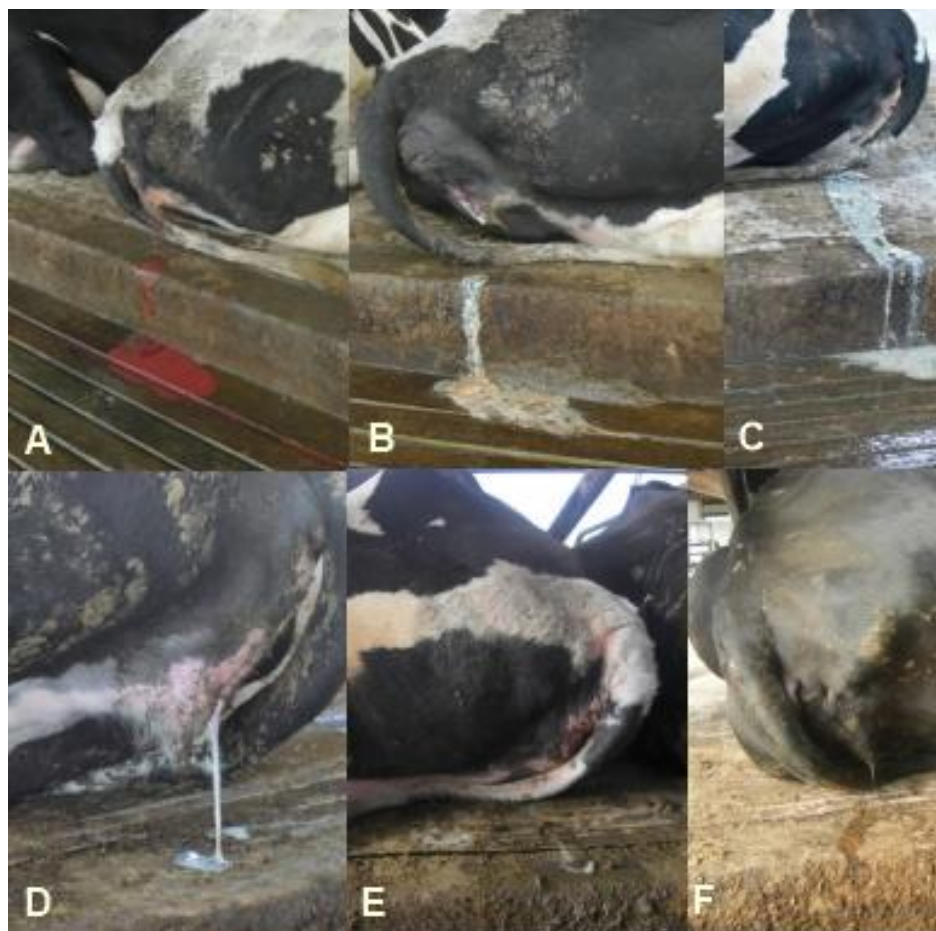


Figura 2 – Aspecto de secreções cérvico-vaginais após o parto: A) sanguinolenta; B) sanguinopurulenta; C) purulenta; D) mucopurulenta; E) estriações de pus; F) cristalina.

Fonte: Marques Júnior, Martins e Borges (2011).

A avaliação cérvico-vaginal por meio do uso do vaginoscópio de metal desenvolvido especialmente para a espécie bovina é o método de diagnóstico mais indicado e considerado um dos mais eficazes. Observa-se a abertura e formato do óstio cervical, que deve estar fechado e em formato de roseta; a umidade e coloração das mucosas devem ser úmidas e róseas claras. Observa-se também a presença ou não de secreção cervical ou vaginal, o que caracteriza a infecção uterina clínica (MARQUES JÚNIOR; MARTINS; BORGES, 2011).

A palpação transretal também pode ser utilizada para o diagnóstico dessas afecções, porém mostra-se como um método bastante subjetivo, sendo indicado, o exame complementar com o auxílio do vaginoscópio e a observação do aspecto e odor da secreção, indispensáveis para o diagnóstico preciso. Na palpação transretal observa-se tamanho, consistência e posição do útero, simetria dos cornos uterinos e

tamanho e posição da cérvix, o que indica o grau de involução uterina e também permite verificar a presença de líquido no lúmen uterino (MARTINS et al., 2013).

A ultrassonografia pode ser utilizada como ferramenta auxiliar de diagnóstico, pois permite a visualização de conteúdo no interior do lúmen uterino e também a observação de celularidade do mesmo, podendo confirmar a ocorrência da enfermidade. Porém, alguns autores relatam que a utilização da mesma não é um método totalmente eficaz, pois permite o diagnóstico de apenas alguns casos (FERREIRA, 2010; MARQUES JÚNIOR; MARTINS; BORGES, 2011).

A citologia endometrial é utilizada para o diagnóstico de infecções uterinas subclínicas. Esse método é realizado pela técnica de *cytobrush*, onde uma escova ginecológica de uso humano é alojada dentro de uma bainha de inseminação artificial, acoplada ao aplicador universal de sêmen e protegidos por uma camisa sanitária para passagem pela cérvix. No lúmen uterino, a escova ginecológica é exposta e coleta-se material do endométrio para confecção de lâminas que posteriormente são coradas com corante do tipo Panótico rápido e submetidas a avaliação microscópica. São contadas 200 células e, quando a quantidade de neutrófilos for superior a 18%, caracteriza-se infecção uterina subclínica. (SHELDON et al., 2006).

Após diagnóstico é importante realização de cultura e antibiograma para identificação do agente causador e instituição do tratamento. A bactéria mais comumente isolada nos casos de infecção uterina é a *Escherichia coli*. Há relatos de que esse é o agente mais importante nos quadros de infecção clínica, com incidência de 21,5%. O antibiograma é importante para instituição do tratamento adequado, evitando-se gastos desnecessários com princípios ativos ineficazes e também o desenvolvimento de microrganismos resistentes (WERNER et al., 2012; WAGENER et al., 2014).

2.5.2. Classificação das infecções uterinas

Existem na literatura diversas classificações para as infecções uterinas. Genericamente, essas enfermidades são classificadas de acordo com a estrutura ou camada uterina afetada. Quando a afecção acomete mais de uma camada uterina, denomina-se metrite (GIULIODORI et al., 2013). Segundo Dubuc et al. (2011) os

quadros de metrite podem acarretar em hemorragias, infiltração de inúmeras células de defesa e sinais de inflamação e degeneração tecidual.

Quando a camada acometida é o endométrio, a afecção é denominada endometrite. Nesses casos o animal apresenta corrimento vaginal purulento ou mucopurulento (SHELDON et al., 2009). Esse tipo de infecção uterina é classificado em graus: 0 (muco limpo), 1 e 2 (muco com estriações de pus) e; 3 e 4 (muco mucopurulento ou purulento). Há ainda, a endometrite subclínica ou citológica; esta é caracterizada pela inflamação crônica do endométrio, com infiltração leucocitária, principalmente por neutrófilos (SHELDON et al., 2006).

Segundo Sheldon et al. (2009) quando há acúmulo de secreção no interior no órgão, em presença de corpo lúteo e cérvix fechada classifica-se como piometra. Porém, esta afecção é mais comum em cadelas.

De acordo com Ferreira (2010) as infecções uterinas são classificadas em miometrite, perimetrite, parametrite e panmetrite. Sendo miometrite, o termo utilizado para a infecção exclusivamente do miométrio; perimetrite do perimétrio; parametrite quando acomete os ligamentos uterinos e; panmetrite quando todo o sistema reprodutor da fêmea se encontra acometido.

Marques Júnior; Martins; Borges (2011) classificam as infecções uterinas de acordo com o período em que ocorrem e a característica dos sinais clínicos. Consideram como metrite puerperal, a infecção durante o período puerperal inicial, ou seja, até os 14 dias após o parto e os sinais clínicos associam-se à retenção placentária, distocias e abortos. A metrite clínica ocorre entre 14 e 21 dias após o parto e o animal apresenta secreção vaginal purulenta. Na endometrite clínica, o animal demonstra corrimento vaginal purulento ou mucopurulento após os 21 dias pós-parto. E, na endometrite subclínica, há ausência de sinais clínicos, sendo diagnosticada por meio de citologia endometrial.

2.6. Balanço energético negativo

O balanço energético negativo (BEN) é determinado pela ocorrência de desproporção entre o gasto energético excedente à quantidade de energia disponibilizada pela ingestão alimentar dos animais (HERDT, 2000). Grande parte da energia é mobilizada para produção de colostro e leite, e a ingestão alimentar

está reduzida, pois o rúmen é comprimido pelo feto e não apresenta sua capacidade total. Após o parto, o rúmen necessita de um determinado período de tempo para retornar a sua capacidade normal e com isso, a vaca demora cerca de 10 a 12 semanas para recuperar sua capacidade de ingestão adequada (RADOSTITS et al., 2002; FERREIRA, 2010).

Um animal em BEN severo e de elevada produção, pode demorar semanas para retomar seu status energético positivo após o parto. A taxa de mobilização das reservas é influenciada pela ingestão de matéria seca (IMS), pelo ECC e pelo nível de produção de leite do animal (GRUMMER, 2008; WHATES; CLEMPSON; POLLOTT, 2013).

O BEN ocorre de maneira invariável em todas as vacas leiteiras na fase inicial da lactação. No entanto, a maior parte dos animais enfrenta o BEN através de intensas adaptações metabólicas. A adaptação das vacas ao BEN consiste na alteração da utilização das reservas corporais e; se dá através da interação entre órgãos e tecidos que utilizam essas reservas. Essas interações ocorrem, principalmente, com base na disponibilidade e fornecimento de glicose, ácidos graxos não esterificáveis (AGNE's) e corpos cetônicos (CC) (HERDT, 2000).

A adaptação dos animais ao BEN ocorre para que o animal consiga atender as demandas de produção leiteira e manutenção (JORRISTMA et al., 2003). Uma dessas mudanças é a redução dos fatores de crescimento semelhantes à insulina (MCGUIRE et al., 1991). O BEN também ocasiona redução nas concentrações de leptina durante o período pré-parto (BLOCK et al., 2001).

Segundo Ferreira (2010), a leptina é uma proteína sintetizada nos adipócitos e também em outros tecidos corporais e é responsável por sinalizar a condição nutricional do animal para o sistema nervoso central que, por sua vez, responderá à sinalização iniciando ou reiniciando a atividade reprodutiva.

Vacas que não se adaptam ao balanço energético negativo de forma adequada apresentam baixa pulsatilidade de LH, sendo este o fator determinante para o atraso do retorno à ciclicidade durante o pós-parto (STAGG et al., 1998 *apud* JORRISTMA et al., 2003).

Segundo Jorristma et al. (2003), essa adaptação ao BEN ocorre gradualmente e a resposta é individual para cada animal, conforme demonstrado na Figura 3.

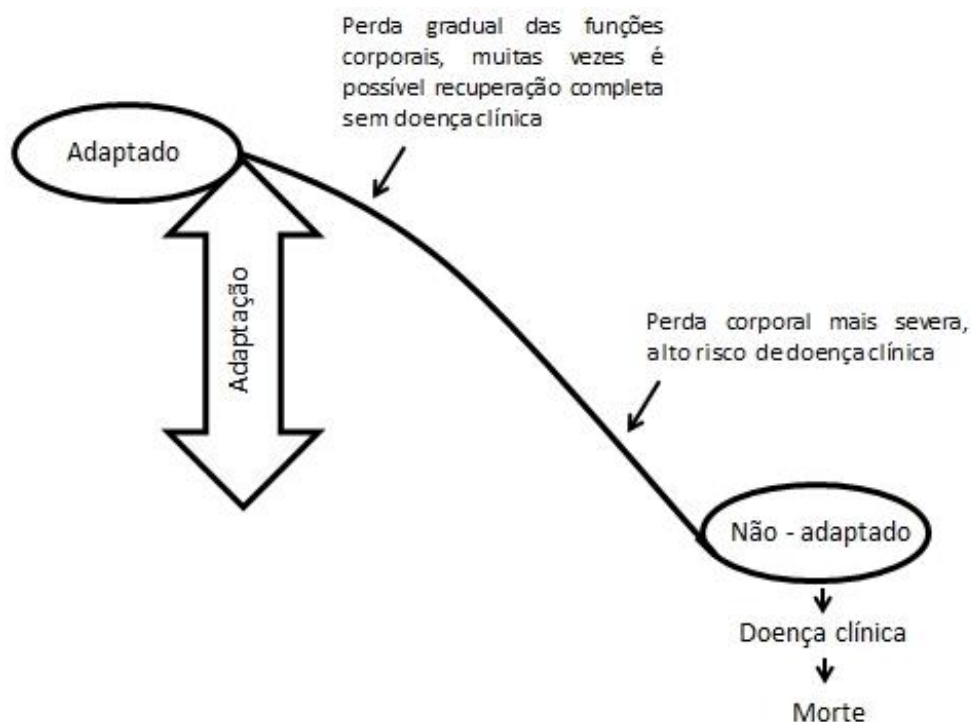


Figura 3 - Representação esquemática da adaptação metabólica de vacas leiteiras durante o período de balanço energético negativo.

Fonte: Adaptado de JORRISTMA et al., 2003.

Ntallaris et al. (2017) sugerem que a intensidade do BEN está relacionada à raça. Em estudo comparando a intensidade do BEN entre vacas holandesas e suecas vermelhas (SRB), foi observado que vacas SRB apresentavam menor mobilização de reservas corporais no início da lactação e, portanto, estavam em equilíbrio energético negativo menos intenso.

A severidade e a duração do BEN refletem no aumento das concentrações circulantes de AGNE's e beta-hidroxibutirato (β HBA) e redução da glicose (DRACKLEY, 1999). A ocorrência do BEN severo aumenta a probabilidade de manifestação de doenças no pós-parto como mastite, deslocamento de abomaso, retenção placentária e cetose. Essas doenças acarretam em custos elevados com mão-de-obra veterinária e medicamentos, redução da produção e também do desempenho reprodutivo. Sabe-se que 50% dos animais produtores de leite apresentam probabilidade de desenvolvimento dessas doenças, que em 75% dos casos ocorre no primeiro mês de lactação (LEBLANC, 2010).

O BEN apresenta inúmeras consequências tanto metabólicas como reprodutivas. Dentre as metabólicas destacam-se a perda de condição corporal e do

estoque de gordura e músculos, elevação nas concentrações de AGNE's e hormônio de crescimento (GH), redução nas concentrações de glicose, insulina e leptina e inibição do sistema de fatores de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I). Dentre as consequências reprodutivas, observa-se a inibição da secreção de GnRH e da foliculogênese, ausência de pulsos de LH, baixas concentrações de FSH e E2 e ainda, anestro (SCARAMUZZI et al., 2006).

Segundo Butler (2000), no que diz respeito à função ovariana, o aumento das concentrações de AGNE's durante o BEN afeta a pulsatilidade do LH e com isso, o desenvolvimento dos folículos torna-se prejudicado. Este atraso no crescimento folicular reduz a produção de E2 pelo folículo e também de P4 pelo corpo lúteo formado subsequente à ovulação.

2.6.1. Cetose

A cetose é um transtorno no metabolismo dos ácidos graxos que ocorre em função das intensas modificações hormonais e do BEN durante o período de transição (ORTOLANI, 2014). Apresenta elevada importância econômica em rebanhos leiteiros, sendo mais comum quando se inicia a lactação (CORASSIN, 2004).

Esse transtorno metabólico reflete uma incapacidade dos animais de se adaptar ao BEN. O fato dos animais não se adaptarem demonstra uma alteração da resposta lipolítica ao estímulo a qual se dá de maneira exacerbada (HERDT, 2000).

De acordo com Aroeira (1998), existem fatores que predisõem a manifestação dessa enfermidade. São eles: idade do animal, número de lactações, estado corporal, ingestão de matéria seca no período pré parto e produção leiteira. Fêmeas mais velhas, com número de lactações superior a quatro, baixo escore de condição corporal, com baixa ingestão de matéria seca e alta produção leiteira tem maior predisposição para desenvolvimento da enfermidade.

Suthar et al. (2013) relatam que a prevalência da doença apresenta taxas que variam de 11,2 a 36,6% nos primeiros 15 dias após o parto. Porém, a escassez de informações ainda é grande, em decorrência do elevado número de propriedades rurais de produção leiteira no mundo inteiro. Há relatos de que a prevalência pode

variar de 8,9 a 43% nos dois primeiros meses após o parto (MCART; NITZAN; OETZEL, 2012).

A importância econômica da doença pode estar relacionada tanto à redução na produção leiteira, como a redução nos parâmetros que determinam os resultados de eficiência reprodutiva (ER) dos animais, como o atraso no retorno da atividade ovariana pós-parto e aumento dos intervalos parto-primeiro serviço, parto-concepção e intervalo entre partos. Além de reduzir a imunidade do animal, favorecendo o surgimento de outras enfermidades (CORASSIN, 2004; GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

A enfermidade é classificada quanto ao grau de severidade em clínica e subclínica, sendo a cetose clínica classificada ainda, de acordo com a concentração de glicose e insulina sanguíneas em cetose tipo I e cetose tipo II; e de acordo com a sua origem em primária ou secundária (FLEMING, 2015).

A cetose tipo I ocorre devido a incapacidade de atender as necessidades gliconeogênicas. Nesse tipo de cetose as vias gliconeogênicas são exigidas ao máximo, mas a quantidade de glicose hepática não é suficiente. Mesmo quando se utiliza a administração de glucagon exógeno não se consegue minimizar os sinais da cetose nem a hipoglicemia. Esse tipo de cetose é caracterizado pelas concentrações sanguíneas de glicose e insulina muito baixas, além da elevada concentração de corpos cetônicos e da ausência de lipidose hepática (SOUSA, 2013; FLEMING, 2015).

A cetose tipo II ocorre porque há acúmulo de AGNE's no fígado e a gliconeogênese não é exigida ao seu máximo, sendo que a absorção desses AGNE's é lenta, ao contrário do que ocorre na cetose tipo I. As concentrações sanguíneas de AGNE's apresentam-se elevadas, porém a produção de CC é moderada, desenvolvendo-se a lipidose hepática. Nesses quadros, o animal apresenta-se hiperglicêmico e com resistência à insulina. Geralmente se inicia logo após o parto, antes do pico de lactação. A concentração de CC é mais baixa e a concentração de glicose é mais elevada que na cetose tipo I (RADOSTITS et al., 2002; FLEMING, 2015).

A doença é classificada como primária nos casos em que se desenvolve em decorrência do BEN, quando o animal apresenta dieta deficiente e necessita mobilizar suas reservas corporais, sem a associação com outras enfermidades. A secundária ocorre em decorrência de enfermidades como metrite, mastite, hepatopatias, deslocamento de abomaso, dentre outras doenças que vão exacerbar

os efeitos do BEN e favorecer o seu desenvolvimento (HEIDRICH; GRUNER; VASK; 1980; SOUSA, 2013).

Esta enfermidade ocasiona perdas produtivas na ordem de 1 a 1,4kg de leite por dia e a perda total de 233kg de leite nos 100 primeiros dias de lactação (AROEIRA, 1998). Apesar da taxa de mortalidade ser baixa, o prejuízo econômico é elevado, uma vez que a ocorrência da doença leva a significativa redução da produção leiteira e da condição corporal dos animais (NANTES; SANTOS, 2008).

O diagnóstico pode ser realizado por meio da observação dos sinais clínicos, de uma anamnese bem realizada; considerando se o animal se enquadra na categoria de alta produção, a avaliação puerperal e a avaliação do perfil metabólico dos animais (GOFF, 2006).

Todos os animais que cursam a doença apresentam aumento no nível de corpos cetônicos nos fluidos corporais, como sangue, leite e urina. Porém, a detecção de β HBA no soro sanguíneo é o teste padrão para diagnóstico, sendo considerado como cursando cetose animais que apresentarem valores superiores a 1mmol/L durante a lactação e superiores a 0,5 mmol/L nas demais fases. Valores em torno de 0,4mmol/L já causam perda de fertilidade, aumentando os intervalos de parto-primeiro cio e parto-concepção e conseqüentemente aumentando o número de serviços (WITTWER, 2000).

Duffield et al. (2009) relataram que essa enfermidade aumenta os riscos de ocorrência de metrite na primeira semana após o parto, sendo que isto se dá em decorrência da redução da imunidade animal causada pela cetose. Porém, Mc Art; Nydam e Oetzel (2012) sugeriram que a metrite pós-parto nem sempre é diagnosticada rapidamente e por isso, é difícil se realizar uma associação entre as duas enfermidades. Sendo assim, a cetose pode ser tanto uma causa, como uma consequência das enfermidades puerperais, como as metrites.

Existem divergências entre autores quanto aos efeitos negativos da cetose na eficiência reprodutiva dos animais. Há relatos de que a ocorrência da cetose clínica ou subclínica não causa nenhum prejuízo à reprodução (OETZEL, 2013). Porém, também é descrito que a ocorrência de cetose aumenta o intervalo parto-concepção, por meio da redução das taxas de concepção pós-parto (WALSH et al., 2007). Portanto, conforme descrito por Oetzel (2013), os efeitos causados pela enfermidade na fertilidade de vacas leiteiras ainda são inconsistentes e necessitam de maiores estudos.

2.7. Perfil metabólico em vacas leiteiras

Os transtornos relacionados à produção como a cetose e o BEN são difíceis de serem percebidos, pois na maioria das vezes não demonstram manifestações clínicas. Geralmente os animais demonstram apenas diminuição na produção leiteira. O perfil metabólico começou a ser utilizado nos anos de 1970 e assim, facilitou o diagnóstico e entendimento dessas enfermidades (WITTEWER, 2000). Desde então, sua utilização passou por alterações relacionadas à compreensão e ao esclarecimento de questões concernentes aos riscos do desenvolvimento das doenças do periparto (SAUN, 2016).

Por definição, perfil metabólico é a análise dos parâmetros bioquímicos sanguíneos para avaliação e prevenção de transtornos metabólico-nutricionais (ROSSATO et al., 2001). Os parâmetros sanguíneos de interesse são os metabólitos do metabolismo energético, os indicadores da função hepática (enzimas e proteínas) e minerais (STENGÅRD et al., 2008).

Normalmente, realiza-se a avaliação de amostras sanguíneas e, a composição bioquímica sanguínea demonstra de maneira fidedigna o status nutricional e metabólico dos animais, permitindo assim, a quantificação da adaptação dos mesmos ao BEN (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Além disso, conforme descrito por González (2000), sua utilização possibilita a obtenção de informações relacionadas às causas das doenças de origem metabólica e nutricional.

O perfil metabólico mostra-se como importante ferramenta para o diagnóstico precoce e prevenção das enfermidades metabólicas e demais enfermidades relacionadas a elas, como mastites, metrites e retenções placentárias (LAGO et al., 2004; PEIXOTO et al., 2010).

De acordo com Penna Júnior (2010) ocorrem alterações nas necessidades dos animais de acordo com a fase produtiva em que eles se encontram e por isso, é importante que se utilize a avaliação do perfil metabólico, para que essas alterações possam ser compreendidas.

A utilização do perfil metabólico é apenas uma das inúmeras formas de diagnóstico metabólico-nutricional, não devendo ser utilizado de maneira isolada. Para diagnóstico definitivo, deve-se associar os resultados com a análise do rebanho, animais, registros, manejo geral e instalações da propriedade (SAUN, 2006).

2.7.1. Perfil metabólico energético

Para avaliação do perfil metabólico energético são analisadas as concentrações séricas de lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL), colesterol, triglicerídeos e metabólitos energéticos como o beta-hidroxibutirato (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; DUBUC et al., 2010).

O beta-hidroxibutirato (β HBA) é um corpo cetônico oriundo do metabolismo hepático dos lipídios em ruminantes, produzido também pelo rúmen, sendo utilizado como fonte energética e por isso, o mesmo é produzido em condições normais. Quando a produção ultrapassa o limiar de utilização, esses CC começam a se acumular, levando à ocorrência de distúrbios metabólicos (WITTEWER, 2000).

Apesar da concentração sanguínea de ácidos graxos não esterificados ser o principal indicador do balanço energético negativo, o β HBA também se mostra como um relevante indicador do mesmo nos ruminantes e, o aumento de suas concentrações no pós-parto está relacionado à intensidade do distúrbio (LAGO et al., 2004).

Para vacas em lactação, o valor de referência é ≤ 1 mmol/L, enquanto em vacas secas este valor diminui para $\leq 0,6$ mmol/L (GONZÁLEZ; CORRÊA; SILVA, 2014).

Os triglicerídeos (TG's) são os lipídios mais abundantes e representam a maior reserva energética dos animais (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Esse metabólito é composto por uma molécula de glicerol-3-fosfato ligada a três moléculas de ácidos graxos de cadeia longa (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997). Sua produção ocorre em inúmeros tecidos corpóreos, mas principalmente nos hepatócitos, células intestinais, epitélio mamário, adipócitos e rins (THRALL et al., 2015).

Segundo Kaneko; Harvey; Bruss (1997), os valores de referência para este metabólito encontram-se entre 0 e 14mg/dL. As variações nas concentrações de TG's estão relacionadas ao BEN (CAMPOS et al., 2007). Além disso, o aumento nas concentrações sanguíneas deste metabólito geralmente está associado ao tempo de gestação, pois à medida que a gestação avança seus valores também aumentam e após o parto, ou seja, durante a lactação, os valores decrescem gradativamente (BRONICKI; DEMBINSKI, 1995), devido ao grande requerimento deste metabólito para a produção leiteira (FERNANDES et al., 2012).

Conforme Souza (2005), em animais que apresentam endometrite puerperal, as concentrações sanguíneas de triglicerídeos são significativamente menores em comparação com animais saudáveis, não sendo encontradas justificativas para tal fato no estudo mencionado.

O colesterol é o precursor dos hormônios esteroides e também de ácidos biliares e vitamina D (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Além disso, é importante para a imunidade inata e também na patogenia de algumas doenças infecciosas. Esse metabólito pode ser encontrado na circulação em sua forma livre ou ligado a ácidos graxos denominados ésteres de colesterol (THRALL et al., 2015).

O aumento das concentrações de colesterol pode estar relacionado, dentre outras causas, à obstrução biliar, senilidade, dieta rica em gorduras, gestação e início da lactação. Sua redução se relaciona à insuficiência hepática, dietas de baixa densidade energética e pré-parto (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Em animais em fase de lactação, suas concentrações podem ser até 39% maiores quando em comparação com vacas secas (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Antes do início da lactação, nota-se redução fisiológica nas concentrações de colesterol em decorrência da intensa mobilização de gorduras (CEBALLOS et al., 2002). Além disso, há associação das concentrações desse metabólito com a fase reprodutiva em que a fêmea se encontra. Durante a fase luteal, suas concentrações encontram-se reduzidas em decorrência da sua utilização para a produção da progesterona. Os valores de referência para este metabólito situam-se entre 80 e 120mg/dl (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

As lipoproteínas são substâncias responsáveis pelo transporte dos lipídios através da corrente sanguínea, ou seja, são proteínas carreadoras (THRALL et al., 2015).

A lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) é fundamental para o transporte de triglicerídeos e, em bovinos, quando suas concentrações se apresentam reduzidas há predisposição à ocorrência de esteatose hepática. Em contrapartida, a lipoproteína de baixa densidade (LDL) é a principal carreadora do colesterol e seus valores seguem o mesmo padrão (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Já a lipoproteína de alta densidade (HDL) tem por função a mediação do transporte do colesterol e é produzida no fígado e intestino delgado. (THRALL et al., 2015). Sua concentração mostra-se reduzida antes do parto em decorrência da elevada demanda energética (CEBALLOS et al., 2002).

Uma vez que esta lipoproteína é responsável por englobar o excesso de colesterol presente na circulação, ou seja, reduz os efeitos nocivos do colesterol no período pós-parto, a mesma demonstra aumento de suas concentrações, seguindo os mesmos padrões colesterol (THRALL et al., 2015).

2.7.2. Perfil metabólico enzimático hepático

O fígado possui inúmeras funções essenciais à sobrevivência (THRALL et al., 2015) e adapta seu metabolismo às exigências nutricionais do corpo e; na ocorrência de alterações metabólicas, as concentrações sanguíneas de determinados elementos serão alteradas (DRACKLEY et al., 2005). Para avaliação da função hepática realiza-se dosagem das concentrações séricas das enzimas aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase e fosfatase alcalina (THRALL et al., 2015). Com isso, tem-se a determinação do perfil metabólico enzimático hepático (TAINTURIER et al., 1984).

A enzima aspartato aminotransferase (AST) não é uma enzima hepatoespecífica, ou seja, pode também ser encontrada em outros tecidos corporais, como as células musculares esqueléticas e cardíacas (THRALL et al., 2015), sendo que cerca de 60 a 80% das concentrações dessa enzima são encontradas nos hepatócitos e células musculares esqueléticas (MEYER; COLES; RICH, 1995). Conseqüentemente, concentrações alteradas demonstram distúrbios na função hepática e muscular em vacas (SAKOWSKI et al., 2012).

Os valores de referência dessa enzima para a espécie bovina são de 0 a 132U/L (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997). No início de lactação, nota-se valores aumentados desta enzima e; com o avançar da lactação os valores são reduzidos (SAKOWSKI et al., 2012). Suas concentrações também podem ser influenciadas pela temperatura ambiente (PUPPEL; KUCZYNSKA, 2016). Além disso, animais com concentrações elevadas desta enzima durante o período que antecede o parto são mais predispostos a desenvolver algumas enfermidades pós-parto, como retenção placentária, infecções uterinas e, conseqüentemente, infertilidade (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Isto ocorre porque essa enzima apresenta atividade elevada durante o pós-parto, levando à alterações como a esteatose hepática que está relacionada à afecções puerperais (HENRIQUES, 2011).

Já a enzima gama glutamiltransferase (GGT) é uma enzima sintetizada em vários tecidos corpóreos, mas principalmente nos rins e pâncreas e; em vacas leiteiras encontra-se elevada quantidade nas glândulas mamárias. Nos hepatócitos, é encontrada em baixas concentrações (THRALL et al., 2015).

Para esta enzima, os valores de referência situam-se entre 0 e 39U/L (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997). A elevação sérica desta enzima determina alterações e danos hepáticos como colestases e hiperplasia de ductos biliares (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; THRALL et al., 2015).

Nota-se também alta atividade enzimática da GGT no colostro das vacas o que resulta em alta atividade sérica desta enzima nos bezerros, que reduz gradativamente e atinge os valores fisiológicos em torno de 5 semanas de idade (THRALL et al., 2015), sendo que a mensuração desta enzima no soro dos filhotes pode determinar a eficiência da transferência de imunidade passiva (BRAUN et al., 1978).

Quando a AST e GGT demonstram alta atividade enzimática, suspeita-se de alguma alteração hepática aguda ou crônica, sendo principalmente relacionadas à esteatose hepática e também, à ocorrência de cetose em vacas leiteiras (STEEN, 2001). Segundo Tainturier et al. (1984) a atividade dessas enzimas demonstra pequenas alterações durante a gestação e o período inicial de lactação. De acordo com Stojevic et al. (2005) a atividade enzimática de GGT mostra-se reduzida no final da gestação, enquanto a AST demonstra maior atividade.

A fosfatase alcalina (FA) é uma enzima que pode ser encontrada nas membranas celulares e é produzida por diversos órgãos e tecidos corporais; dentre eles o fígado, pâncreas, ossos e placenta, dentre outros (THRALL et al., 2015).

De acordo com Kaneko; Harvey; Bruss (1997), os valores de referência demonstrados por esta enzima são de 0 a 196U/L. O aumento nas concentrações desta enzima está relacionado à colestase e, em animais adultos suas concentrações são duas a três vezes menores que em animais mais jovens. No entanto, esta enzima apresenta grande variação fisiológica e, por isso, não demonstra de forma fidedigna a ocorrência de lesões hepáticas (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Em vacas gestantes, comumente há aumento da atividade enzimática da FA, pois a mesma é encontrada na placenta. Porém, após o parto, se suas concentrações continuarem aumentadas é indicativo de ocorrência de RP (GONZÁLEZ; CORRÊA; SILVA, 2014).

Entretanto, Meyer; Coles e Rich (1995) relatam que exceto em casos de doenças relacionadas ao tecido ósseo ou animais em fase de crescimento, o aumento da atividade desta enzima está geralmente, associado a doenças hepáticas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local e Animais

A realização do presente experimento foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob protocolo número 050/2014.

Foram utilizadas 53 fêmeas cruzadas Gir x Holandês de aptidão leiteira, oriundas de quatro propriedades rurais situadas na região Sul do estado do Espírito Santo, ambas com manejos sanitário, nutricional e reprodutivo semelhantes. As fêmeas foram divididas em dois grupos experimentais, onde o Grupo I (Primíparas) foi composto por 19 fêmeas de primeira cria, consideradas híginas e, o Grupo II (Multíparas) composto por 34 fêmeas com número de partos superior a dois.

Esses animais foram selecionados com base no histórico reprodutivo e diagnóstico de gestação positivo. As avaliações foram realizadas no período de abril a novembro de 2016.

3.2. Exame físico geral

O exame físico foi realizado conforme recomendado por Feitosa (2008). Foram avaliadas a frequência cardíaca (bpm), frequência respiratória (mpm), temperatura retal (°C), peso (kg) e escore de condição corporal (ECC). O ECC foi classificado de acordo com Edmonson; Lean e Weaver (1989) em escala de 1 a 5, com subunidades de 0,25; onde 1 é a vaca extremamente magra e 5, extremamente gorda. O peso foi avaliado por meio da utilização de fita de pesagem específica para a espécie bovina. A avaliação física foi realizada aos 15 dias antes da data prevista para o parto (D-15), 15 (D15), 30 (D30), 45 (D45) e 60 (D60) dias após o parto, totalizando cinco momentos avaliados.

A Figura 4 demonstra a esquematização do delineamento experimental utilizado no presente estudo. Observa-se os momentos estudados e quais avaliações foram realizadas em cada um deles.

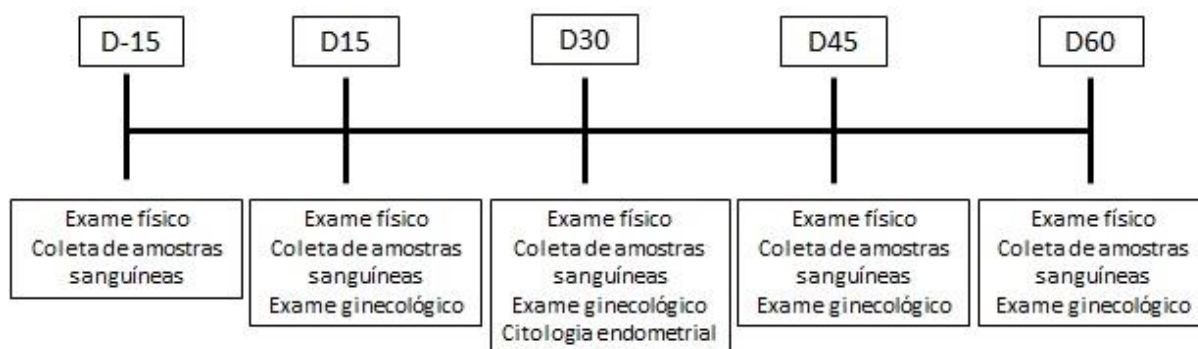


Figura 4- Esquematização do delineamento experimental utilizado no presente estudo.

3.3. Coleta das amostras sanguíneas

Imediatamente após o exame físico geral de cada animal procedeu-se a coleta de amostras sanguíneas. As coletas foram realizadas por meio da venopunção da veia coccígea nos momentos D-15, D15, D30, D45 e D60. Para tal procedimento utilizou-se sistema a vácuo em tubo estéril de 9mL, sem anticoagulante próprio para realização de análises bioquímicas. Após a coleta, os tubos foram refrigerados e encaminhados ao laboratório de Clínica e Cirurgia de Animais de Produção do Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, onde foram centrifugados a 3000 rpm durante 10 minutos e o soro armazenado em microtubos tipo Eppendorf de 2mL em temperatura equivalente a -70°C até o momento das análises bioquímicas.

3.4. Exame ginecológico

O exame ginecológico foi realizado nos momentos D15, D30, D45 e D60 por meio de palpação transretal, ultrassonografia e vaginoscopia. Na palpação transretal foram avaliados tamanho, posição e consistência uterina, simetria dos cornos uterinos, tamanho dos ovários e presença de estruturas como folículos, corpos lúteos e cistos. O exame ultrassonográfico foi realizado por meio de um aparelho de ultrassom veterinário portátil, modelo DP-10 VET®, marca Mindray, Shenzhen, China; com transdutor linear multifrequencial (5 a 10MHz). A ultrassonografia foi utilizada como um método auxiliar à palpação, para observação das características das estruturas e órgãos avaliados no exame anterior.

Para avaliação da vagina e óstio cervical externo, utilizou-se um vaginoscópio de metal desenvolvido especialmente para a espécie bovina. Neste exame foram observadas secreções, irritações, muco e demais alterações. Animais que apresentavam liberação de secreções genitais foram classificados como cursando infecção uterina clínica. As infecções uterinas clínicas foram classificadas de acordo com Sheldon et al. (2006) em metrite puerperal (quando diagnosticada em até 21 dias após o parto com secreção vaginal fétida de coloração vermelho amarronzada, aumento de volume do útero e presença de sinais sistêmicos e febre), metrite clínica (com as mesmas características da metrite puerperal, porém sem sinais sistêmicos); endometrite clínica, quando a cérvix apresentava-se aberta e permitindo a secreção de material purulento, com mais de 50% de pus em 21 ou mais dias ou conteúdo mucopurulento, com 50% de pus e 50% de muco após 26 dias da data do parto e, endometrite subclínica quando diagnosticada por meio de citologia endometrial.

A citologia endometrial foi realizada 30 dias após o parto, no momento D30, utilizando uma escova ginecológica descartável estéril de uso humano acoplada a uma bainha francesa e a um aplicador universal de inseminação artificial para a espécie bovina e protegidos por camisa sanitária, para evitar o contato da escova com as mucosas vaginal e cervical (adaptado de KAUFMANN et al., 2009), conforme mostra a Figura 5.



Figura 5 – Escova ginecológica acoplada à bainha francesa e ao aplicador universal de inseminação artificial, protegidos por camisa sanitária.

Fonte: Arquivo pessoal.

Ao transpor a cérvix, a escova ginecológica foi exposta no lúmen uterino para coleta do material endometrial e novamente recolhida para o interior do aplicador, evitando contaminação cervical e/ou vaginal.

O material obtido foi depositado em lâminas de vidro por *imprint*, encaminhado ao laboratório de Reprodução Animal da UFES e corado com Panótico rápido. A avaliação citológica das lâminas foi realizada em microscópio binocular, com lente objetiva de aumento de 40X. Foram analisadas 200 células no total. Animais que apresentavam porcentagem de neutrófilos superior a 18% sem secreção uterina foram considerados com endometrite subclínica (SHELDON et al., 2006).

3.5. Análises bioquímicas

Para determinação da ocorrência de cetose subclínica realizou-se a dosagem das concentrações séricas de β HBA pelo método cinético enzimático (Randox Laboratories Ltda.). Foram considerados como cursando a enfermidade, animais com concentrações de β HBA superiores a 0,6mmol/L no pré-parto e 1,0mmol/L no pós-parto/lactação, conforme recomendado por González; Corrêa; Silva (2014).

Triglicerídeos e colesterol foram dosados pelo método enzimático Trinder, HDL pelo método calorimétrico de ponto final após precipitação seletiva das lipoproteínas de baixa densidade. Para a determinação das concentrações de VLDL foi utilizada a equação $\text{TRIGLICERÍDEOS}/5$ e; para o LDL a equação

COLESTEROL TOTAL – (HDL+VLDL), conforme descrito por Friedewald, Levy e Fredrickson (1972).

As variáveis acima mencionadas (β HBA, triglicerídeos, colesterol, VLDL, HDL e LDL) estão relacionadas à avaliação do perfil metabólico energético dos animais.

Para análise do perfil metabólico enzimático hepático foram determinadas as concentrações aspartato aminotransferase (AST) pelo método cinético UV-IFCC, gama glutamiltransferase (GGT) pelo método Szasz modificado e fosfatase alcalina (FA) pelo método cinético otimizado.

Essas análises bioquímicas foram realizadas em parceria com o laboratório de Análises Clínicas do curso de Farmácia do Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo em analisador automático Mindray bs 120® previamente calibrado, seguindo as recomendações dos fabricantes dos kits comerciais (Randox® para β HBA e Bioclin® para triglicérides, colesterol, HDL, ALT, AST, GGT e FA), sendo realizadas em todos os momentos avaliados (D-15, D15, D30, D45 e D60).

3.6. Análises estatísticas

Os resultados obtidos foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel e submetidos a testes estatísticos pelo programa Bioestat 5.0. Representou-se a análise descritiva dos dados por média, erro padrão da média e desvio padrão. As variáveis com distribuição normal foram submetidas à análise de variância (ANOVA paramétrica) e pós-teste de comparação de Tukey's. As variáveis com distribuição anormal foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis (ANOVA não-paramétrica) e pós-teste de comparação múltipla de Dunn's. Para correlação da perda de escore de condição corporal pós-parto com a ocorrência de infecções uterinas e para correlação da ocorrência de cetose e infecções uterinas foi realizado o teste de Correlação de Spearman. Todos com nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Variáveis fisiológicas

Os valores obtidos para os parâmetros fisiológicos frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal (TR) encontraram-se dentro do intervalo considerado normal para a espécie segundo Feitosa (2008). Conforme preconizado pelo autor, os valores de referência para animais adultos da espécie bovina são: FC (60 a 80bpm), FR (10 a 30 mpm) e TR (37,8 a 39,2°C).

Não foram observadas diferenças significativas entre os diferentes momentos avaliados e também, entre os grupos primíparas e múltíparas nos diferentes momentos avaliados. Portanto, pode-se inferir que os parâmetros supracitados não sofreram alterações que pudessem influenciar nos resultados obtidos nesse estudo.

Em relação ao escore de condição corporal (ECC) dos animais, a variação foi de 4 a 2,5 em escala de 1 a 5. Observou-se redução significativa do ECC do momento D-15 para os demais. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos nos diferentes momentos avaliados (Tabela 2).

TABELA 2 - Escore de condição corporal e peso (média \pm erro padrão da média) de fêmeas bovinas leiteiras primíparas e múltiparas cruzadas Gir x Holandês em diferentes momentos do periparto.

Variável	Grupo	Momentos				
		D-15	D15	D30	D45	D60
Peso (kg)	P (n=19)	463,95 \pm 15,37 ^{Aa}	439,05 \pm 13,34 ^{Ba}	437,95 \pm 12,70 ^{Ba}	424,00 \pm 13,47 ^{Ba}	420 \pm 13,45 ^{Ba}
	M (n=34)	530,68 \pm 10,89 ^{Ab}	483,20 \pm 11,37 ^{Bb}	477,68 \pm 11,42 ^{Bb}	478,15 \pm 11,42 ^{Bb}	474,70 \pm 11,03 ^{Bb}
ECC	P (n=19)	3,60 \pm 0,07 ^A	3,50 \pm 0,06 ^B	3,00 \pm 0,07 ^B	3,3 \pm 0,05 ^B	3,00 \pm 0,06 ^B
	M (n=34)	3,60 \pm 0,06 ^A	3,50 \pm 0,08 ^B	3,00 \pm 0,07 ^B	3,00 \pm 0,06 ^B	3,25 \pm 0,06 ^B

Letras maiúsculas representam comparações na mesma linha (entre momentos). Letras minúsculas representam comparações na mesma coluna (entre grupos). Medianas seguidas por letras diferentes para a mesma variável diferem estatisticamente ($p \leq 0,05$). P= primíparas; M= múltiparas

Conforme descrito por Ferreira (2010), a diminuição do ECC no período pós-parto se deve à redução da ingestão de matéria seca e alto requerimento energético para a lactação. Em estudo realizado com vacas holandesas, Lago et al. (2001) demonstraram que animais com ECC ≥ 4 perderam mais peso em relação à animais com ECC $\leq 3,5$, pois esses animais mobilizaram mais gordura corporal após o parto.

A avaliação do ECC pós-parto é definida como uma importante ferramenta para manejo dos rebanhos leiteiros. Nos primeiros 30 dias após o parto, é inevitável que ocorra perda de condição corporal dos animais, sendo que o manejo nutricional durante este período reflete uma importante estratégia para minimizar os efeitos negativos desta condição nos parâmetros produtivos e reprodutivos dos animais (ROCHE et al., 2009).

Para a variável peso, houve variação de 273 a 315 kg. Notou-se diferença significativa entre primíparas e múltiparas em todos os momentos avaliados (D-15, D15, D30, D45 e D60). Entretanto, o grupo das múltiparas já apresentava peso mais elevado que as primíparas em D-15 e este fato se manteve durante os demais momentos avaliados no período experimental. Essa diferença entre grupos era

esperada, pois, as primíparas apresentam peso relativamente inferior às vacas multíparas, uma vez que ainda não completaram seu desenvolvimento corporal (SARTORI; GUARDIEIRO, 2010).

4.2. Variáveis ginecológicas

No que se refere aos ovários e ao retorno da atividade ovariana luteal cíclica, observou-se, à palpação e ultrassonografia transretal, que no momento D15 todos os animais apresentavam ovários pequenos e com ausência de estruturas relevantes, demonstrando um estado de quiescência reprodutiva.

Nos demais momentos (D30, D45 e D60), os ovários apresentavam estruturas indicativas de atividade ovariana (folículos ou corpos lúteos). No momento D30, 7,55% (4/53) dos animais apresentaram CL em um dos ovários, caracterizando retorno da AOLC; destes, 25% (1/4) pertenciam ao grupo Primíparas. Em D45 e D60, 9,43% (5/53) e 16,98% (9/53) apresentavam CL em um dos ovários, respectivamente; sendo 20% (1/5) e 66,66% (6/9) pertencentes ao grupo Primíparas. Portanto, até D60, 33,96% (18/53) dos animais retomaram a AOLC, sendo 15,09% (8/53) primíparas e 21,87% (10/53) multíparas, conforme demonstrado na Figura 5.

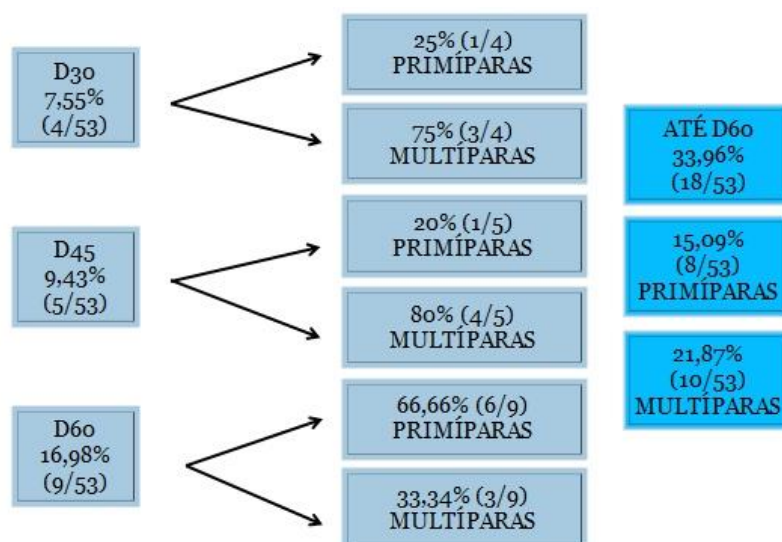


Figura 6 - Número e porcentagem de fêmeas leiteiras primíparas e multíparas que apresentaram corpo lúteo em um dos ovários até D60, caracterizando retorno da atividade ovariana luteal cíclica.

Porém, há vacas que retornam ao cio até os 90 dias pós-parto e emprenham, alcançando intervalo entre partos ideal de 12 meses; sendo aceitável, portanto, esse retorno até os 90 dias após o parto (EMBRAPA, 2017).

Campos et al. (2012) encontraram 67,67% de vacas cíclicas até 60 dias pós-parto em estudo avaliando a condição ovariana em vacas holandesas no pós-parto. Segundo Thatcher et al. (2006) o retorno da AOLC após o parto pode ser influenciado por inúmeros fatores como a perda de escore de condição corporal, a duração e a intensidade do balanço energético negativo e ocorrência de afecções metabólicas e reprodutivas durante o período pós-parto. Nesse estudo, não se atribuiu a baixa eficiência reprodutiva dos animais a nenhum dos fatores supracitados, uma vez que a perda de condição corporal dos animais durante o pós-parto não foi acentuada e, a ocorrência de afecções reprodutivas e metabólicas não influenciou nos parâmetros reprodutivos avaliados. Havendo, portanto, a necessidade de maiores investigações para elucidação das causas, como exemplo, análise bromatológica da alimentação fornecida aos animais durante o período experimental, uma vez que a nutrição é fator determinante para o bom desempenho reprodutivo.

Não foram observadas diferenças significativas no tamanho de cada ovário entre os momentos avaliados e entre os grupos Primíparas e Multíparas. Em relação ao tamanho do útero, houve redução significativa do órgão do momento D15 para os demais momentos nos dois grupos. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. No que concerne ao tamanho da cérvix, notou-se diferença significativa do momento D15 para os demais, sem diferença entre os grupos (Tabela 3).

TABELA 3 - Variáveis ginecológicas (média \pm desvio padrão) de fêmeas bovinas leiteiras primíparas e múltíparas cruzadas Gir x Holandês nos diferentes momentos do pós-parto.

Variáveis ginecológicas	Momentos pós-parto				
	Grupo	D15	D30	D45	D60
Tamanho útero (mm)	P (n=19)	31,50 \pm 12,78 ^a	22,50 \pm 9,10 ^b	21,75 \pm 7,66 ^b	21,00 \pm 7,54 ^b
	M (n=34)	37,33 \pm 14,09 ^a	25,00 \pm 9,68 ^b	22,73 \pm 8,49 ^b	21,82 \pm 7,58 ^b
Diâmetro ovário direito (mm)	P (n=19)	24,25 \pm 6,93	25,00 \pm 6,69	25,50 \pm 6,86	26,25 \pm 9,01
	M (n=34)	24,24 \pm 5,02	26,36 \pm 6,88	28,18 \pm 7,69	27,27 \pm 7,61
Diâmetro ovário esquerdo (mm)	P (n=19)	23,00 \pm 5,48	24,00 \pm 7,36	23,50 \pm 5,64	23,75 \pm 5,35
	M (n=34)	23,48 \pm 5,07	24,54 \pm 5,91	26,82 \pm 7,48	25,45 \pm 5,64
Tamanho cérvix (mm)	P (n=19)	45,50 \pm 15,72 ^a	32,25 \pm 10,06 ^b	29,25 \pm 5,91 ^b	27,00 \pm 6,15 ^b
	M (n=34)	54,54 \pm 17,52 ^a	37,27 \pm 11,32 ^b	32,27 \pm 9,28 ^b	31,82 \pm 7,27 ^b

Médias seguidas por letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente ($p > 0,05$).
P= primíparas; M= múltíparas

A redução significativa no tamanho do útero e cérvix do momento D15 em relação aos demais momentos avaliados pode ser explicada devido ao processo de involução uterina que é caracterizado pelas mudanças que ocorrem no útero durante o período pós-parto e fazem com que o órgão retome tamanho e função normais (MARTINS et al., 2013). Leblanc (2008) considera como período de involução uterina ideal de 25 a 47 dias pós-parto, com o útero retornando à sua posição na cavidade pélvica. No Brasil, há relatos de que o tempo de involução uterina possui duração média de 24,5 a 41,7 dias (FERREIRA, 2001).

Em D30 e D45, 92,45% (49/53) e 100% (53/53) dos animais apresentavam o útero posicionado na cavidade pélvica, respectivamente; demonstrando involução uterina macroscópica completa, corroborando a González Sánchez, Bianchini

Sobrinho e Gonçalves (1999), que observaram involução uterina completa em 80,9% dos animais até os 42 dias pós-parto em estudo com 104 vacas da raça Gir leiteiro.

Não houve diferença significativa para consistência uterina nos diferentes momentos avaliados. Quanto ao aspecto do muco vaginal, observou-se diferença entre D15 e os demais momentos avaliados, sendo que em D15 o muco demonstrava características de lóquio. Observou-se ainda, diferença entre D30 e D45 em relação a D60, sugerindo a ocorrência desse fato à diferença das secreções observadas. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos.

Em relação ao aspecto do muco vaginal, a diferença pode ser explicada devido a expulsão do lóquio após o parto. Além disso, explica-se esse fato às diferenças observadas nas secreções características de lóquio e infecções uterinas.

O lóquio é caracterizado por secreção de coloração avermelhada que progride para amarronzado e é liberado principalmente nas duas primeiras semanas pós-parto. Com ele, são liberados os restos e fragmentos teciduais provenientes da gestação e também, as carúnculas (MARTINS; BORGES, 2011; PRESTES; ALVARENGA, 2017).

No que concerne à ocorrência de infecções uterinas, 33,96% (18/53) dos animais foram diagnosticados com algum tipo de infecção até D60, sendo que 27,78% (5/18) eram primíparas. Dos animais que apresentaram infecção uterina, 50% (9/18) apresentaram metrite clínica, sendo 33,33% (3/9) primíparas e 50% (9/18) apresentaram endometrite clínica, sendo 22,22% (2/9) primíparas. Nenhum animal apresentou metrite puerperal, assim como endometrite subclínica. Do percentual de animais que apresentaram infecções uterinas, 27,8% (5/18) pertenciam ao grupo Primíparas. Sendo que, 60% (3/5) demonstraram metrite clínica e as demais, 40% (2/5), cursaram endometrite clínica. Esses resultados estão dispostos na Tabela 4.

TABELA 4 - Incidência de infecções uterinas em fêmeas bovinas leiteiras primíparas e múltíparas cruzadas Gir x Holandês até 60 dias pós-parto.

Tipo de Infecção	Grupo	N° de animais	% de animais
Metrite puerperal	P	0	0,00
	M	0	0,00
Metrite clínica	P	3	5,66
	M	6	11,32
Endometrite clínica	P	2	3,78
	M	7	13,20
Endometrite subclínica	P	0	0,00
	M	0	0,00
Total		18	33,96

P= primíparas; M= múltíparas

Esses resultados diferem do relatado por Camargos et al. (2013) e Felipe, Gomes e Thaler Neto (2017), que observaram incidência de enfermidades uterinas de 3,95% e 22,4%, respectivamente. Fernandes et al. (2014) relataram a ocorrência de 13,52% de infecções uterinas em vacas holandesas e mestiças em regime de semiconfinamento.

Santos et al. (2017) observaram incidência de 69,3% de infecções uterinas na mesma região onde este estudo foi realizado. Sugere-se que a diferença observada seja devido as diferentes condições de manejo e também, a diferença do número de animais avaliados entre um estudo e outro.

Portanto, infere-se que a ocorrência de infecções uterinas apresenta incidência bastante variável, devido aos diferentes métodos de diagnóstico, a

maneira como a classificação é realizada, o número de partos dos animais, o manejo, o ambiente, dentre outros.

4.2.1. Ocorrência de infecções uterinas e tempo de retorno ao cio pós-parto

Não houve correlação significativa entre a ocorrência de infecções uterinas e o tempo para retorno ao cio pós-parto em primíparas ($r=-0,12$) e múltíparas ($r=0,21$), ou seja, animais que apresentaram algum tipo de infecção uterina até os 60 dias pós-parto não demonstraram atraso no retorno da atividade ovariana luteal cíclica, corroborando a Vercoouteren et al. (2015) e; diferindo de Santos et al. (2017), que observaram correlação positiva entre essas variáveis. Acredita-se que este resultado tenha relação com a duração e a severidade da afecção, além do diagnóstico e tratamento precoces, uma vez que esses fatores estão relacionados com a influência desta enfermidade uterina nos parâmetros reprodutivos dos animais.

4.3. Escore de condição corporal e a ocorrência de infecções uterinas e retorno à ciclicidade ovariana pós-parto

Em relação à perda de ECC pós-parto e a ocorrência de infecções uterinas, não houve correlação significativa entre essas variáveis, tanto no grupo primíparas ($r=-0,41$) como no grupo múltíparas ($r=-0,30$), diferindo de Lago et al. (2001) que observaram correlação positiva entre o ECC e a ocorrência de infecções uterinas. Além disso, o ECC também não influenciou no tempo de retorno ao cio pós-parto em primíparas ($r=0,15$) e múltíparas ($r=0,18$). Neste estudo, não houve correlação entre as variáveis em decorrência da perda de ECC após o parto não ter sido acentuada. Apesar dos animais apresentarem perda de condição corporal, eles se mantiveram dentro da escala de ECC ideal (3 a 3,5).

Segundo Ferreira (2010), o parâmetro ECC é importante, pois influencia diretamente nos índices reprodutivos e na eficiência reprodutiva dos animais. Além disso, o ECC é reconhecido como fator determinante do intervalo parto-primeiro cio

em múltiparas e é um importante marcador da eficiência reprodutiva após o parto em primíparas (FONTOURA JÚNIOR et al., 2009).

De acordo com Ferguson, Galligan e Thomsen (1994), o ECC possui relação com a ocorrência de afecções no pós-parto, sejam infecções uterinas ou doenças metabólicas, tanto em vacas muito magras como em vacas muito gordas. Corassin (2004) relatou que vacas com ECC mais elevado apresentam maior incidência de infecções por apresentarem menor contratilidade da musculatura uterina.

Além disso, o ECC tem relação com o retorno da atividade ovariana luteal cíclica. Campos et al. (2012) demonstraram que vacas com ECC acima de 2,75 apresentaram maior taxa de ciclicidade ovariana em comparação com vacas de ECC inferior a este mesmo valor.

Ayres et al. (2014) relataram ainda que fêmeas com ECC maior que 3 aos 42 dias pós-parto apresentam maior taxa de ovulação, maior taxa de concepção ao primeiro serviço e menor risco de perda de prenhez quando comparadas com fêmeas de ECC menor ou igual a 3.

Pilau e Lobato (2009), observaram que fêmeas de primeira cria apresentaram desempenho reprodutivo inferior à múltiparas. Além disso, essa categoria animal apresenta período de anestro pós-parto prolongado e menores taxas de prenhez (VIEIRA et al., 2005). Sendo assim, novilhas e primíparas demonstram desempenho reprodutivo aquém do ideal quando em comparação com múltiparas (GRILLO et al., 2015).

4.4. Variáveis bioquímicas

4.4.1. Perfil metabólico energético

Na Tabela 5 estão dispostos os resultados obtidos para o perfil metabólico energético.

TABELA 5 – Variáveis do perfil metabólico energético (média \pm erro padrão da média) de fêmeas bovinas leiteiras primíparas e múltíparas cruzadas Gir x Holandês nos diferentes momentos avaliados do periparto.

Variáveis bioquímicas	Grupo	Momentos				
		D-15 (n=53)	D15 (n=53)	D30 (n=53)	D45 (n=53)	D60 (n=53)
β HBA	P	0,58 \pm 0,03	0,82 \pm 0,08	0,82 \pm 0,09	0,77 \pm 0,07	0,71 \pm 0,06)
	M	0,61 \pm 0,04 ^a	0,89 \pm 0,08 ^b	0,99 \pm 0,10 ^b	0,83 \pm 0,06 ^a	0,76 \pm 0,04 ^a
Colesterol	P	102,44 \pm 4,69 ^a	99,90 \pm 5,21 ^a	119,61 \pm 5,73 ^b	130,00 \pm 6,15 ^b	140,09 \pm 6,99 ^b
	M	103,53 \pm 4,78 ^a	109,16 \pm 4,88 ^a	134,37 \pm 6,65 ^b	147,38 \pm 6,95 ^b	157,82 (67,48) ^b
Triglicerídeos	P	26,24 \pm 1,24 ^a	12,33 \pm 0,71 ^b	14,75 \pm 0,99 ^b	14,10 \pm 1,07 ^b	13,68 \pm 0,90 ^b
	M	23,68 \pm 1,88 ^a	11,54 \pm 0,70 ^b	13,05 \pm 0,72 ^b	13,59 \pm 0,88 ^b	14,06 \pm 0,78 ^b
VLDL	P	5,25 \pm 0,25 ^a	2,46 \pm 0,14 ^b	2,95 \pm 0,20 ^b	2,82 \pm 0,21 ^b	2,73 \pm 0,18 ^b
	M	4,73 \pm 2,30 ^a	2,30 \pm 0,14 ^b	2,61 \pm 0,14 ^b	2,72 \pm 0,17 ^b	2,81 \pm 0,16 ^b
HDL	P	54,58 \pm 3,33 ^{ab}	46,18 \pm 4,32 ^a	68,24 \pm 4,53 ^{ab}	68,47 \pm 4,37 ^{ab}	76,69 \pm 4,37 ^b
	M	49,00 \pm 3,46	51,97 \pm 3,98	74,69 \pm 4,00	74,25 \pm 5,92	79,91 \pm 3,81
LDL	P	42,61 \pm 4,46	51,25 \pm 5,02	348,41 \pm 5,58	58,70 \pm 5,20	60,67 \pm 6,32
	M	49,76 \pm 4,95	54,8 \pm 4,45	57,07 \pm 6,23	70,41 \pm 5,70	72,04 \pm 7,05

Medianas seguidas por letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

P= primíparas; M= múltíparas

Em relação ao β HBA, foram observadas diferenças significativas entre os momentos D-15 e D15 e D30 para múltíparas e, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Este aumento nas concentrações séricas de β HBA

após o parto é explicado pelo aumento na demanda energética para produção de leite durante este período (WITTEWER, 2000). Com o aumento da demanda energética, os animais são expostos a um desafio metabólico exacerbado. Com isso, precisam se adaptar e, em alguns casos, ocorre incapacidade de adaptação, levando a quadros de cetose (HERDT, 2000).

Em relação à ocorrência de cetose subclínica, diagnosticada por meio da mensuração de β HBA sérica, 45,28% (24/53) dos animais apresentaram a doença em D-15, 30,19% (16/53) em D15, 24,53% (13/53) em D30, 20,75% (11/53) em D45 e 16,98% (9/53) em D60, sendo que 37,5% (9/24), 25% (4/16), 15,38% (2/13), 27,27% (3/11) e 44,44% (4/9) em D-15, D-15, D30, D45 e D60 respectivamente, pertenciam ao grupo primíparas. Considerou-se como cursando cetose subclínica animais que apresentaram concentrações séricas de β HBA superiores a 0,6mmol/L em D-15 e, superiores a 1mmol/L nos demais momentos (GONZÁLEZ; CORRÊA; SILVA, 2014). Suthar et al. (2013), dosaram a concentração sérica de β HBA de 5884 vacas em 10 países aos 15 dias pós-parto e encontraram prevalência de 21,8%.

A ocorrência de cetose apresenta intensa variação entre rebanhos, podendo variar de 11,2 a 36,6% nos primeiros 15 dias após o parto (SUTHAR et al., 2013) sendo encontrados relatos de variação entre 8,9 e 43% nos dois meses que precedem o parto (MCART; NITZAN; OETZEL, 2012).

As concentrações de colesterol se mantiveram dentro dos limites estabelecidos pelos valores de referência (80 a 120mg/dL). Observou-se aumento significativo nos níveis de colesterol após os 30 dias pós-parto. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos.

Assim como o colesterol, HDL demonstrou aumento de suas concentrações após 30 dias pós-parto. Esta lipoproteína tem como função a redução dos efeitos nocivos do colesterol ao organismo do animal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006) por meio da incorporação do excesso de colesterol sanguíneo (THRALL et al. 2015) e por isso, suas concentrações seguem o mesmo padrão do referido metabólito.

Para triglicerídeos, observou-se redução significativa da concentração sérica no pós-parto e também não foram observadas diferenças entre os grupos. Durante a lactação há requerimento de alta demanda deste metabólito para a glândula mamária, por isso ocorre a redução (POGLIANI; BIRGEL JÚNIOR, 2007). Seguindo o mesmo padrão, a VLDL demonstrou significativa redução durante o período pós-

parto, pois, é utilizada para transporte dos triglicerídeos até a glândula mamária (OLIVEIRA et al., 2014).

Em relação às concentrações séricas de LDL, não foram observadas diferenças entre os momentos avaliados, assim como não foram observadas diferenças entre os grupos experimentais. Sugere-se que os valores encontravam-se dentro dos padrões e esta lipoproteína não apresentava alterações relacionadas à sua função, que é a de transporte de colesterol.

4.4.1.1. Cetose e a ocorrência de infecções uterinas

A ocorrência de infecções uterinas depende da manifestação e intensidade do BEN, de modo que animais com concentrações de AGNE's mais elevadas, apresentam maior probabilidade de desenvolver doenças uterinas (JEONG et al., 2015).

Neste estudo, não foi observada correlação significativa entre a ocorrência de cetose e infecções uterinas em primíparas ($r=0,08$) e múltiparas ($r=-0,13$), diferindo dos resultados obtidos por Shin et al. (2015), em que animais com cetose apresentaram maior probabilidade de desenvolver infecções uterinas. Esse resultado explica-se em decorrência dos animais não terem apresentado alterações exacerbadas nas concentrações séricas de β HBA durante o período experimental.

Jeong et al. (2015) relataram que vacas com concentrações mais elevadas de β HBA apresentaram maior incidência de infecções clínicas e maior percentual de neutrófilos na citologia endometrial.

4.4.1.2. Cetose e o tempo de retorno à ciclicidade pós-parto

Não houve correlação entre a ocorrência de cetose e o tempo de retorno à ciclicidade pós-parto em primíparas e múltiparas. Existem divergências entre autores quanto aos efeitos negativos da cetose na eficiência reprodutiva dos animais (OETZEL, 2013). Porém, os relatos encontrados sugerem que, devido à elevada demanda energética pós-parto com perda de condição corporal pela redução da

ingestão de matéria seca e conseqüente aumento dos corpos cetônicos na circulação em decorrência da mobilização de reservas corporais, ocorra um atraso no retorno à ciclicidade pós-parto (CORASSIN, 2004).

Conforme descrito por Beam e Butler (1998), o atraso no retorno à ciclicidade ovariana após o parto está intimamente relacionado com a intensidade do balanço energético negativo dos animais, de forma que quanto mais severo o BEN maior o tempo de retorno à ciclicidade pós-parto. Embora o melhor indicador da intensidade do BEN seja a dosagem sérica de ácidos graxos não-esterificáveis, o β HBA demonstra-se como importante indicador dessa condição (LAGO et al., 2004).

Portanto, a ausência de correlação neste estudo ocorreu possivelmente devido à perda de condição corporal após o parto não ter sido acentuada. Dessa forma, os animais não mobilizaram reservas corporais de maneira exacerbada e não apresentaram balanço energético negativo severo.

4.4.2. Perfil metabólico enzimático hepático

Para avaliação da função hepática são avaliadas as concentrações séricas das enzimas hepáticas. Essa avaliação permite a determinação da atividade enzimática. Conforme descrito por Kaneko, Harvey e Bruss (1997) os valores de referência destas enzimas para a espécie bovina são: GGT (0-39U/L), AST (0-132U/L), e FA (0-196U/L).

Na avaliação da atividade sérica de AST, não foram observadas diferenças significativas entre grupos (primíparas e múltiparas) e entre os momentos, diferindo dos resultados encontrados por Souza et al. (2008) e Oliveira et al., (2014), em que as concentrações dessa enzima foram mais elevadas durante o período puerperal.

Essa enzima é geralmente encontrada nos hepatócitos e, portanto, quando suas concentrações apresentam-se alteradas associa-se à ocorrência de distúrbios da função hepática (MEYER; COLLES; RICH, 1995; SAKOWSKI et al., 2012). Sendo que animais que demonstram elevadas concentrações desta enzima no período pré parto tem maior predisposição ao desenvolvimento de doenças uterinas como retenção placentária e metrite. Portanto, em relação à atividade sérica dessa enzima, sugere-se que não houve indício de lesão hepática nos animais avaliados e também, não houve predisposição ao desenvolvimento de afecções uterinas.

Ao se avaliar as concentrações séricas de GGT, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (primíparas e múltíparas) e também não se observou diferença entre os diferentes momentos avaliados. Esses resultados diferem dos observados por Oliveira et al. (2014), que encontraram valores elevados de GGT no pré parto e puerpério inicial e tardio e corroboram a Souza et al., (2008) que também não observaram alterações nas concentrações séricas dessa enzima em seu estudo. Essa enzima é encontrada em grande quantidade no tecido mamário por conta da produção de colostro, sendo observado um aumento fisiológico no pré-parto (THRALL et al., 2015).

Ao se avaliar as concentrações séricas de FA também não foram observadas diferenças significativas entre grupos (primíparas e múltíparas) e entre os diferentes momentos avaliados. Gonçalves e Kozicki (1997) observaram aumento da atividade dessa enzima no período pré parto, ou seja, o aumento relacionava-se com a produção pela placenta, sendo que essas concentrações foram significativamente menores em vacas que não apresentaram retenção placentária.

Como essa enzima é produzida pela placenta, suas concentrações demonstram-se fisiologicamente aumentadas durante a gestação (GONZÁLEZ; CORRÊA; SILVA, 2014). Observa-se também aumento nas concentrações em quadros de colestase, porém, apresenta intensa variação fisiológica não demonstrando de maneira fidedigna a ocorrência de alterações hepáticas (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Com base nos resultados mencionados, todas as variáveis apresentaram-se dentro dos limites de normalidade estabelecidos para a espécie, dessa forma é possível inferir que os animais não apresentaram indícios de lesão hepática durante o período experimental.

5. CONCLUSÕES

A perda de escore de condição corporal pós-parto não influenciou na ocorrência de infecções uterinas e no tempo de retorno à ciclicidade pós-parto.

A ocorrência de infecções uterinas não influenciou no tempo de retorno ao cio pós-parto.

A ocorrência de cetose não influenciou na ocorrência de infecções uterinas e no tempo de retorno ao cio pós-parto.

Não houve alterações no perfil metabólico enzimático hepático até 60 dias após o parto.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação do perfil metabólico de vacas leiteiras durante o período de transição e puerperal é muito importante, uma vez que as afecções metabólicas e reprodutivas que acometem os animais durante este período causam prejuízos econômicos para os sistemas de produção leiteira por meio da redução da produção e pelos gastos com medicamentos e mão de obra veterinária. Essas afecções podem ser diagnosticadas com eficiência por meio da associação da avaliação metabólica do rebanho com o acompanhamento zootécnico do plantel. Além disso, nota-se também a importância do acompanhamento ginecológico das fêmeas após o parto, visando o diagnóstico precoce de afecções reprodutivas que possam influenciar no retorno à ciclicidade ovariana dos animais e implicar na redução da eficiência reprodutiva do rebanho.

7. REFERÊNCIAS

ALVIM, R.S.; MARTINS, M.C. Mercado Nacional e Internacional do Leite In: 5º SIMPÓSIO SOBRE BOVINOCULTURA LEITEIRA, 5., 2005, Piracicaba. **Visão técnica e econômica da produção leiteira: anais...** Piracicaba: Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz – FEALQ, 2005. p. 7-23.

ARAÚJO, P.G.; PIZZELLI, G.N.; CARVALHO, M.R.; MENEGUELLI, C.A. Involução uterina na vaca leiteira após o parto. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.9, n.7, p.1-6, 1974.

AROEIRA, L.J.M. **Cetose e infiltração gordurosa no fígado em vacas leiteiras.** Juiz de Fora: EMBRAPA-CNPGL, 1998, 23p. (Documentos, 65).

AYRES, H.; FERREIRA, R.M.; TORRES JÚNIOR, J.R.S.; DEMÉTRIO, C.G.B.; SÁ FILHO, M.F.; GIMENES, L.U.; PENTEADO, L.; D'OCCHIO, M.J.; BARUSELLI, P.S. Inferences of body energy reserves on conception rate of suckled Zebu beef cows subjected to timed artificial insemination followed by natural mating. **Theriogenology**, v. 82, p. 529-536, 2014.

BALL, P.J.H.; PETERS, A.R. **Reprodução em bovinos.** 3ed. São Paulo: Roca, 2006, 232 p.

BARBAT, A.; MÉZEC, P.L.; DUCROCQ, V.; MATTALIA, S.; FRITZ, S.; BOICHARD, D.; PONSART, C.; HUMBLOT, P. Female fertility in French dairy breeds: current situation and strategies for improvement. **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, p. 15-21, 2010.

BEAM, S.W.; BUTLER, W.R. Energy balance, metabolic hormones, and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. **Journal of Dairy Science**, v. 81, p. 121-131, 1998.

BLOCK, S.S.; BUTLER, W.R.; EHRHARDT, R.A.; BELL, A.W.; VAM AMBURGH, M. E.; BOISCLAIR, Y.R. Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. **Journal of Endocrinology**, v. 171, p. 339-348, 2001.

BRAUN, J.P.; RICO, A.G.; BENARD, P.; THOUVENOT, J.P.; BONNEFIS, M.J. Tissue and blood distribution of gamma-glutamyl transferase in the lamb and in the ewe. **Research in Veterinary Science**, v. 25, p. 37-40, 1978.

BRONICKI, M.; DEMBINSKI, Z. Evaluation of the post-natal fertility in dairy cows with lipid metabolism disturbances at various intensities. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 39, p. 39-42, 1995.

BUTLER, S.T. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 60, p. 449-457, 2000.

CAMARGOS, A.S.; GIOSSO, M.M.; REIS, L.S.L.S.; COSTA, I.F.; FERRAZ, M.C.; OBA, E. Ocorrência de distúrbios da gestação, parto e puerpério em vacas leiteiras. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano XI, n. 20, 2013.

CAMPOS, C.C.; RESENDE, E.V.; CARNEIRO, L.C.; MUNHOZ, A.K.; SANTOS, R. M. Condição ovariana de vacas Holandesas no início do programa reprodutivo. **Veterinária Notícias**, v. 18, n. 2, p. 145-147, 2012.

CAMPOS, K.C.; PIACENTI, C.A. **Agronegócio do leite: cenário atual e perspectivas**. In: XLV Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural. Londrina, PR. 2007.

CAMPOS, R.; GONZÁLEZ, F.; COLDEBELLA, A.; LACERDA, L. Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 241-249, 2007.

CASTRO, D.; RIBEIRO, C.; SIMÕES, J. Medicina da produção: estratégias alimentares no pós-parto das vacas leiteiras. **Revista eletrônica de veterinária**, Aveiro, v. IX, n. 10, 2008. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101008/101005.pdf?q=vacasl>>. Acesso em: 09 set. 2017.

CEBALLOS, A.; VILLA, N.A.; BOHÓRQUEZ, A.; QUICENO, J.; JARAMILLO, M.; GIRALDO, G. Análisis de los resultados de perfiles metabólicos in lecherías del trópico alto del eje cafetero colombiano. **Revista Colombiana de Ciência e Pecuária**, v. 15, n. 1, p. 26-35, 2002.

CORASSIN, C.H. **Determinação e avaliação de fatores que afetam a produtividade de vacas leiteiras**: Aspectos sanitários e reprodutivos. 113 p. Tese (Doutorado), Escola Superior de Agricultura "Luis de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2004.

DOMINGOS, J.A.J. **Contribuição para o estudo das endometrites em vacas de leite e o seu diagnóstico por vaginoscopia**. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

DRACKLEY, J.K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **Journal of Dairy Science**, v. 82, p. 2259-2273, 1999.

DRACKLEY, J.K.; DANN, H.M.; DOUGLAS, N.; GURETZKY, N.A.J.; LITHERLAND, N.B.; UNDERWOOD, J.P.; LOOR, J.J. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. **Italian Journal of Animal Science**, v. 4, p. 323-344, 2005.

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, p. 5764-5771, 2010.

DUBUC, J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; WALTON J.S.; LEBLANC S.J. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health

and reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 94, p.1325-1338, 2011.

DUFFIELD, T.F.; LISSEMORE, K.D.; MC BRIDE, 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. 571-580, 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, p. 68-78, 1989.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA: EMBRAPA. **Panorama do Leite** – Outubro de 2015. Ano 7, n. 75, 2015.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA: EMBRAPA. **Manejo Reprodutivo na Pecuária Leiteira**. Disponível em: <<http://www.cnpqgl.embrapa.br/sistemaproducao/book/export/html/29>> Acesso em: 28 ago. 2017.

ESPOSITO, G.; IRONS, P.C.; WEBB, E.C.; CHAPWANYA, A. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 144, p. 60-71, 2014.

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

FELIPPE, E.W.; GOMES, I.P.O.; THALER NETO, A. Comparação de vacas mestiças Holandês x Jersey com vacas puras quanto à eficiência produtiva e reprodutiva. **Archives of Veterinary Science**, v. 22, n. 2, p. 48-54, 2017.

FERGUSON, J.D.; GALLIGAN, D.T.; THOMSEN, N. Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 77, p. 2695-2703, 1994.

FERNANDES, S.R.; MONTEIRO, A.L.G.; DITTRICH, R.L.; SALGADO, J.A.; SILVA, C.J.A., SILVA, M.G.B.; BELTRAME, O.C.; PINTO, P.H.N. Early weaning and concentrate supplementation on the performance and metabolic profile of grazing lambs. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 5, p.1292-1300, 2012.

FERNANDES, C.A.C; VARAGO, F.C.; GIOSO, M.M.; CARVALHO, B.C.; VARGAS, M.W.; NEVES, J.P. Uso do cloprostenol para tratamento de infecção uterina em vacas sem corpos lúteos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 21, n. 1, p. 60-63, 2014.

FERREIRA, A.M. **Manejo reprodutivo em rebanhos leiteiros**. Disponível em: <www.cnpqgl.embrapa.br/totem/conteudo/Reproducao/.../Manejo_reprodutivo.pdf> 2001. Acesso em: 17 mai. 2017

FERREIRA, A.M. **Reprodução da fêmea bovina: Fisiologia aplicada e problemas**

mais comuns (causas e tratamentos). 1ª edição, Valença, Editar, 420p. 2010.

FERREIRA, A.M.; VIANA, J.H.M.; SÁ, W.F.; CAMARGO, L.S.A.; VERNEQUE, R.S. Restrição alimentar e atividade ovariana luteal cíclica pós-parto em vacas girolanda. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 35, n. 12, p. 2521-2528, 2000.

FLEMING, S.A. Endocrine and Metabolic Diseases. In: SMITH, B. P., **Large Animal Internal Medicine**, 5 ed., Elsevier Saunders, p. 1223-1275, 2015.

FOUNTOURA JÚNIOR, J.A.S.; SIEWERDT, F.; DIONELLO, N.J.L.; CORRÊA, M.N. Modelo de simulação do desempenho reprodutivo de fêmeas bovinas de corte com base no escore de condição corporal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 8, p. 1627-1635, 2009.

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, p. 499-502, 1972.

GALLO, L.; CARNIER, P.; CASSANDRO, M.; MANTOVANI, R.; BAILONI, L.; CONTIERO, B.; BITTANTE, G. Change in body condition score of holstein cows affected by parity and mature equivalent milk yield. **Journal of Dairy Science**, v. 79, p. 1009-1015, 1996.

GARCIA, A.M.B. **Avaliação metabólica de vacas leiteiras submetidas a diferentes estratégias de prevenção do balanço energético negativo no pós-parto**. 2010. 83 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

GIULIODORI, M.J.; MAGNASCO, R.P.; BECU-VILLALOBOS, D.; LACAU-MENDIGO, I.M.; SOTA, R.L. Clinical endometritis in an Argentinean herd of dairy cows: Risk factors and reproductive efficiency. **Journal of Dairy Science**, v.96, n.1, p.210-218, 2013.

GOFF, J. **Principais síndromes que acometem as vacas leiteiras no período periparto**. Disponível em: <http://www.rehagro.com.br/site_rehagro/publicacao> Acesso em 09 set. 2017.

GONÇALVES, D.; KOZICKI, L.E. Perfis bioquímicos e imunológicos no período peripartal de vacas leiteiras com e sem retenção de placenta. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 34, p. 364-370, 1997.

GONZÁLEZ, F.H.D. Uso do perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólicas-nutricionais. In: González, F. H, D., Barcellos, J. O., Ospina, H., Ribeiro, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre, RS: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000. P. 89-106.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 87 p. 2002.

GONZÁLEZ, F.H.D.; CORRÊA, M.N.; SILVA, S.C.D. **Transtornos metabólicos nos animais domésticos**. 2ed. Porto Alegre: UFRGS, 337p., 2014.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J.F.S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: I SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, Porto Alegre, 2002. **Anais...** Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p. 73-89.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 174p. 2006.

GONZÁLEZ SÁNCHEZ, J.P.; BIANCHINI SOBRINHO, E.; GONÇALVES, A.A.M. Involução uterina em um rebanho Gir leiteiro segundo o período pós-parto e o número de parições. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51,n.4, 1999.

GRILLO, F.G., GUIMARÃES, A.L.L.; COUTO, S.R.B.; FIGUEIREDO, M.A.; PALHANO, H.B. Comparação da taxa de prenhez entre novilhas, primíparas e múltiparas da raça Nelore submetidas à inseminação artificial em tempo fixo. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 37, n. 3, p. 193-197, 2015.

GRUMMER, R.R. Impacto of changes in organic nutriente metabolism on feeding the transition dairy cow. **Journal Animal Science**, v. 73, p. 2820-2833, 1995.

GRUMMER, R.R. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. **The Veterinary Journal**, v. 176, p. 10-20, 2008.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7ª edição, São Paulo: Manole, 530 p., 2004.

HEIDRICH, H.D.; GRUNER, J.; VASKE, T.R. **Manual de Patologia Bovina**. 1ª edição, São Paulo: Varela, 305p. 1980.

HENRIQUES, L.C.S. **Perfil metabólico de vacas da raça Hplandesas com catarro genital de graus I, II e III entre o final do puerpério clínico e no puerpério tardio, São Paulo e Paraná, Brasil**. 97p. Dissertação (Mestrado), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

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

JEONG, J.K.; CHOI, I.S.; KANG, H.G.; HUR, T.Y.; JUNG, Y.H.; KIM, I.H. Relationship between sérum metabolites, body condition, peri- and postpartum health and resumption of postpartum cyclicity in dairy cows. **Livestock Science**, v. 181, p. 31-37, 2015.

JORRITSMA, R.; WENSING, T.; KRUIP, T.A.M.; VOS, P.L.A.M.; NOORDHUIZEN, J. P.T.M. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. **Veterinary Research**, v. 34, p. 11-26, 2003.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5ª edição, Nova York: Academic Press, 896 p., 1997.

KAUFMANN, T.B.; DRILLICH, M.; TENHAGEN, B.A.; FORDERUNG, D.; HEUWIESER, W. Prevalence of bovine subclinical endometritis 4 h after insemination and its effects on first service conception rate. **Theriogenology**, v. 71, p. 385-391, 2009.

KLEIN, B.G. **Cunningham. Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 608 p., 2014.

LAGO, E.P.; COSTA, A.P.D.; PIRES, A.V.; SUSIN, I.; FARIAS, V.P.; LAGO, L.A. Parâmetros metabólicos em vacas leiteiras durante o período de transição pós-parto. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 11, n. 1/2, p. 98-103, 2004.

LAGO, E.P.; PIRES, A.V.; SUSIN, I.; FARIA, V.P.; LAGO, L.A. Efeito da condição corporal sobre alguns parâmetros do metabolismo energético, produção de leite e incidência de doenças no pós-parto de vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.30, p.1544-1549, 2001.

LEBLANC, S.J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. **Veterinary Journal**, v.176, p.102-114, 2008.

LEBLANC, S.J. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, p. 29-35, 2010.

LEWIS, G.S. Uterine health and disorders. **Journal of Dairy Science**, v. 80, p. 984-994, 1997.

MACHADO, R.; CORRÊA, R.F.; BARBOSA, R.T.; BERGAMASCHI, M.A.C.A. Escore de condição corporal e sua aplicação no manejo reprodutivo de ruminantes. **Circular Técnica** n. 57, Embrapa Pecuária Sudeste, Dez. 2008.

MARQUES JÚNIOR, A.P.; MARTINS, T.M.; BORGES, A.M. Abordagem diagnóstica e de tratamento da infecção uterina em vacas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, p.293-298, 2011.

MARTINS, C.F.G.; OLIVEIRA, P.M.; NASCIUTTI, N.R.; BARBOSA, V.M.; FERREIRA, M.B.; MATURANA FILHO, M.; SANTOS, R.M.; MOTA, F.C.D.; SAULT, J.P.E. Avaliação ginecológica e citológica em vacas Holandesas com mais de três repetições de cio. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 34, n. 6, p. 3787-3794, 2013.

MARTINS, T.M.; BORGES, A.M. Avaliação uterina em vacas durante o puerpério. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 35, n. 4, p. 433-443, 2011.

MCART, J.A.A.; NYDAM, D.V.; OETZEL, G.R. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 9, p. 5056-5066, 2012.

MCGUIRE, M.A.; BEEDE, D.K.; COLLIER, R.J.; BUONOMO, F.C.; DELORENZO, M.A.; WILCOX, C.J.; HUNTINGTON, G.B.; REYNOLDS, C.K. Effects of acute thermal stress and amount of feed intake on concentrations of somatotropin, insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-II, and thyroid hormones in plasma of lactating Holstein cows. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 2050-2056, 1991.

MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. 1ª edição, São Paulo: Roca, 1995.

NANTES, J.H.; SANTOS, T.A.B. Cetose – Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano 6, n. 10, Garça, 2008.

NTALLARIS, T.; HUMBLLOT, P.; BAGE, R.; SJUNNESSON, Y.; DUPONT, J.; BERGLUND, B. Effect of energy balance profiles on metabolic and reproductive response in Holsteins and Swedish Red cows. **Theriogenology**, v. 90, p. 276-283, 2017.

OETZEL, G.R. Understanding the impact of subclinical ketosis. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/fd48/9fe9b96e0e6b5e029423596a79b6ecf81768.pdf?_ga=2.255045709.471353425.1524845541-1251300316.1524845541>. Acesso em 19 dez. 2017.

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. Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras com baixo escore de condição corporal no periparto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 4, p. 362-368, 2014.

ORTOLANI, E.L. Transtornos metabólicos da vaca leiteira no período de transição. In: I SIMPÓSIO NACIONAL DA VACA LEITEIRA, Porto Alegre, 2014. **Anais...** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2014. p. 107-126.

PEIXOTO, L.A.O.; OSÓRIO, M.T.M.; OSÓRIO, J.C.S.; NÖRNBERG, J.L.; PAZINI, M. Desempenho reprodutivo e metabólitos sanguíneos de ovelhas Ile de France sob suplementação com sal orgânico ou sal comum durante a estação de monta. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 1, p. 191-197, 2010.

PENNA JÚNIOR, C.O. **Perfil metabólico energético em dois grupos genéticos de vacas holandesas x gir de segunda ordem de parição, em dois períodos de lactação, na época da seca, nos trópicos**. 65p. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, 2010.

PILAU, A.; LOBATO, J.F.P. Desenvolvimento e desempenho reprodutivo de vacas primíparas aos 22/22 meses de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, p. 728-736, 2009.

POGLIANI F.C.; BIRGEL JÚNIOR, E.H. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça Holandesa, criados no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.44, p. 373-383, 2007.

PRESTES, N.C.; ALVARENGA, F.C.L. **Obstetrícia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, 236 p.

PUPPEL, K.; KUCZYNSKA, B. Metabolic profiles of cow's blood; a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v.96, p. 4321-4328, 2016.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças do Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737 p.

ROCHE, J.R.; FRIGGENS, N.C.; KAY, J.K.; FISCHER, M.W.; STAFFORD, K.J.; BERRY, D.P. Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, healthy and welfare. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 12, p. 5769-5801, 2009.

ROCHE, J.R.; MACDONALD, K.A.; SCHÜTZ, K.E.; MATTHEWS, L.R.; VERKERK, G.A.; MEIER, S.; LOOR, J.J.; ROGERS, A.R.; MCGOWAN, J.; MORGAN, S.R.; TAUKIRI, S.; WEBSTER, J.R. Calving body condition score affects indicators of health in grazing dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, p. 5811-5825, 2013.

ROSSATO, W.; GONZÁLEZ, F.H.D.; DIAS, M.M.; RICCÓ, D.; VALLE, S.F.; ROSA, V.L.; CONCEIÇÃO, T.; DUARTE, F.; WALD, V. Number of lactations affects metabolic profile of dairy cows. **Archives of Veterinary Science**, v. 6, n. 2, p. 83-88, 2001.

SÁ FILHO, M.F.; VIEIRA, L.M.; GUERREIRO, B.M.; RODRIGUES, C.A.; BARUSELLI, P.S. Biotécnicas da reprodução para melhorar a fertilidade da vaca leiteira. I SIMPÓSIO NACIONAL DA VACA LEITEIRA, Porto Alegre, 2014. **Anais...** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2014. p. 152-188.

SAKOWSKI, T.; KUCZYNSKA, B.; PUPPEL, K.; METERA, E.; SLONIEWSKI, K.; BARSZCZEWSKI, J. Relationships between physiological indicators in blood, and their yield, as well as chemical composition of milk obtained from organic dairy cows. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 92, p. 2905-2912, 2012.

SANTOS, J.D.; SENA, L.M.; MORAIS, S.S., MARTINS, C.B. Infecções uterinas no pós-parto e seus efeitos na fertilidade de vacas leiteiras. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 13, n. 2, p. 96-105, 2017.

SARTORI, R.; GUARDIEIRO, M.M. Fatores nutricionais associados à reprodução da fêmea bovina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 422-432, 2010.

SAUN, R.J.V. Metabolic profiles for evaluation of the transition period. **Proceedings American Association of Bovine Practitioners**, v. 39, p. 130-138, 2006.

SAUN, R.J.V. Indicators of dairy cow transition risks: Metabolic profiling revisited. **Schattauer Publishers for Medicine and Natural Sciences**, v. 44, p. 118-125, 2016.

SCARAMUZZI, R.J.; CAMPBELL, B.A.; DOWNING, J.A.; KENDALL, N.R.; KAHALID, M.; GUTIÉRREZMUNOZ, M. A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate. **Reproduction Nutrition Development**, v. 46, p. 339-354, 2006.

SHELDON, I.M.; LEWIS, G.S.; LEBLANC, S.; GILBERT, R.O. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v.65, p.1516-1530, 2006.

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, p.1025-1032, 2009.

SHELDON, I.M.; WILLIAMS, E.J.; MILLER, A.N.A.; NASH, D.M.; HERATH, S. Uterine diseases in cattle after parturition. **The Veterinary Journal**, v. 176, p. 115-121, 2008.

SHIN, E.K.; JEONG, J.K.; CHOI, I.S.; KANG, H.G.; HUR, T.Y.; JUNG, Y.H.; KIM, I.H. Relationships among ketosis, sérum metabolites, body condition, and reproductive outcomes in dairy cows. **Theriogenology**, v. 84, p. 252-260, 2015.

SOUSA, R.M. **Avaliação da função hepática e do lipidograma no período puerperal e pós-puerperal e suas inter-relações com os distúrbios reprodutivos de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo**. 196 p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

SOUZA, E.A.L. **Influência do tratamento da cetose subclínica em vacas leiteiras no início de lactação**. 83 p. Disertação (Mestrado), Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2013.

SOUZA, R.M.; GARCIA, N.A.C.R.; BIRGEL, D.B.; BIRGEL JÚNIOR, E.H. Influência do puerpério e da fase pós-puerperal na função hepática de vacas da raça holandesa criadas no estado de São Paulo. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 1, p. 140-147, 2008.

STEEN, A. Field study of dairy cows with reduced appetite in early lactation: clinical examinations, blood and rumen fluids analyses. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 42, n. 2, p. 219-228, 2001.

STENGARD, L.; TRAVÉN, M.; EMANUELSON, U.; HOLTENIUS, K.; HULTGREN, J.; NISKANEN, R. Metabolics profile in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 50, n. 31, 2008.

STOJEVIC, Z.; PIRSLJIN, J.; MILINKOVIC-TUR, S.; ZDELAR-TUK, M.; LJUBIC, B. B. Activies of AST, ALT and GGT in clinically healthy dairy cows during lactation and in the dry period. **Veterinarski Archive**, v. 75, n. 1, p. 67-73, 2005.

SUTHAR, V.S.; RAPOSO, C.; DENIZ, A.; HEUWIESER, W. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, p. 2925-2938, 2013.

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

THATCHER, W.W.; BILBY, T.R.; BARTOLOME, J.A.; SILVESTRE, F.; STALPES, C. R.; SANTOS, J.E.P. Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. **Theriogenology**, v. 65, n. 1, p. 30-44, 2006.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2ª edição, São Paulo: Roca, 688 p., 2015.

TRIANA, E.L.C.; JIMENEZ, C.R. **Eficiência reprodutiva em bovinos de leite**. In: 83ª Semana do Fazendeiro: Inovação e desenvolvimento social no campo. Viçosa, MG. 2012.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE: USDA. **Livestock and Poultry: world markets and trade** – Outubro de 2017, Office of Global Analysis, 2017.

VERCOUTEREN, M.M.; BITTAR, J.H.; PINEDO, P.J.; RISCO, C.A.; SANTOS, J.E.; VIEIRA-NETO, A.; GALVÃO, K.N. Factors associated with early cyclicity in postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 1, p. 229-239, 2015.

VIEIRA, A.; LOBATO, J.F.P.; TORRES JÚNIOR, R.A.A.; CEZAR, I.M.; CORREA, E. S. Fatores determinantes do desempenho reprodutivo de vacas Nelore na região dos Cerrados do Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 6, p. 2408-2416, 2005.

WAGENER, K.; GRUNERT, T.; PRUNNER, I.; EHLING-SCHULTZ, M.; DRILLICH, M. Dynamics of uterine infections with *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis* and *Trueperella pyogenes* in postpartum dairy cows and their association with clinical endometritis. **The Veterinary Journal**, V.202, p.527-532, 2014.

WALSH, R.B.; WALTON, J.S.; KELTON, D.F.; LEBLANC, S.J.; LESLIE, K.E.; DUFFIELD, T.F. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n.6, p. 2788-2796, 2007.

WERNER, A.; SUTHAR, V.; PLÖNTZKE, J.; HEUWIESES, W. Relations bacteriological findings in the second and fourth weeks postpartum and uterine infection dairy cows considering bacteriological results. **Journal of Dairy Science**, v.95, p. 7105-7114, 2012.

WHATES, D.C.; CLEMPSON, A.M.; POLLOT, G.E. Associations between lipid metabolism and fertility in the dairy cow. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 25, p. 48-61, 2013.

WITTWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. In: González, F. H, D., Barcellos, J. O., Ospina, H., Ribeiro, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre, RS: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000. p. 9-22.