



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MÁRIO SÉRGIO FERREIRA ZONI

**USO DE SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE NO PERÍODO DE
TRANSIÇÃO E SEU IMPACTO NO METABOLISMO E NA INCIDÊNCIA DE
DOENÇAS NO PERIPARTO**

CURITIBA

2017

MÁRIO SÉRGIO FERREIRA ZONI

**USO DE SOMATOTROPINA RECOMBINANTE BOVINA NO PERÍODO DE
TRANSIÇÃO E SEU IMPACTO NO METABOLISMO E NA INCIDÊNCIA DE
DOENÇAS NO PERIPARTO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Setor de Ciências Agrárias Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial a obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo de Almeida.

CURITIBA

2017

Z87 Zoni, Mário Sérgio Ferreira
Uso de somatotropina recombinante bovina no período de transição e seu impacto no metabolismo e na incidência de doenças no periparto. Mário Sérgio Ferreira Zoni. / Curitiba: 2017.
87 f. il.

Orientador: Rodrigo de Almeida
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná.
Setor de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.

1. Somatotropina bovina. 2. Bovino de leite – Metabolismo.
3. Bovino de leite - Doenças. I. Almeida, Rodrigo. II. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. III. Título.

CDU 636.02.034



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Setor CIÊNCIAS AGRÁRIAS
Programa de Pós-Graduação ZOOTECNIA

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ZOOTECNIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **MARIO SERGIO FERREIRA ZONI** intitulada: "**Uso de somatotropina bovina recombinante no período de transição e seu impacto no metabolismo e na incidência de doenças no periparto**", após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 29 de Maio de 2017.

RODRIGO DE ALMEIDA
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

ALEXANDRE MENDONÇA PEDROSO
Avaliador Externo (CB)

ANANDA PORTELLA FÉLIX
Avaliador Interno (UFPR)

A minha família, Selma, Isadora, Miguel e Antonella,
que são a razão da minha busca por conhecimento
e crescimento pessoal.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por amparar-me e por me manter determinado a alcançar meus sonhos.

A minha esposa Selma por toda a paciência, compreensão, preocupação, carinho e principalmente amor.

A meus filhos, Isadora, Miguel e Antonella por sempre me incentivarem a prosseguir com seu carinho e sorrisos.

Ao meu orientador Prof Dr Rodrigo de Almeida pela dedicação, preocupação e compromisso irrestrito ao longo de todo o mestrado.

Ao Grupo do Leite da UFPR pelo incentivo, amizade, companheirismo e apoio.

A equipe do laboratório de Patologia Clínica Veterinária, Professora Rosangela L. Dittrich pela paciência e cessão dos equipamentos para análise; Olair pelo suporte e orientação, e aos residentes Reinaldo e Morgana que muito ajudaram na análise das coletas sanguíneas.

A Fazenda Frank'Anna na pessoa do proprietário, o Médico Veterinário Maurício Vicente de Castro Greidanus, do gerente técnico o Médico Veterinário Luis Fernando Moroz e a equipe do manejo, João Pedro, Rafael, Maria Andressa, Roger e Leandro.

A Fazenda Colorado nas pessoas dos Gestores, os Médicos Veterinários Antonio Carlos Sobreira e Sergio Soriano, aos Médicos Veterinários Alex Fagner Sica e Ricardo Luis Araujo sem os quais não haveria possibilidade da realização do experimento, e ao pessoal do manejo na maternidade e ao Rodrigo e ao Rodolfo.

Ao Prof Dr Ricardo C. Chebel da University of Florida pelo auxílio e orientação durante todo o experimento.

A MSD Saúde animal, muito obrigado pelo apoio financeiro sem o qual seria impossível a realização deste trabalho.

A Universidade Federal do Paraná que forneceu todo o apoio, suporte e estrutura necessária para a minha formação.

RESUMO

O período de transição em vacas leiteiras se apresenta como um dos principais pontos críticos no processo de produção de leite. Falhas imunológicas neste período decorrentes da baixa condição imunitária no periparto somadas a inabilidade do animal em manter o consumo no mesmo período acabam determinando problemas metabólicos, sanitários, produtivos e reprodutivos que muitas vezes acabam desencadeando o descarte precoce de animais no início do processo de produção. Várias estratégias ao longo dos anos têm sido adotadas para minimizar estes efeitos, sendo que o uso de somatotropina recombinante bovina como fator modulador da manutenção da resposta imune ao parto têm se configurado uma estratégia promissora. O uso de somatotropina recombinante bovina durante a lactação, seus efeitos somatogênicos e o de partição de nutrientes, com finalidade de promover o aumento da produção leiteira já são bem fundamentados. Apesar dos mecanismos envolvidos na regulação da ingestão de alimentos durante o período de transição ainda não estarem completamente elucidados, o deslocamento do eixo somatotrópico tem sido apontado como um dos principais fatores para esta aparente falha entre demanda e fornecimento energético. Foram avaliadas duas diferentes estratégias de suplementação da somatotropina recombinante bovina com um grupo controle adicional em 692 vacas da raça holandesa pertencentes a dois rebanhos leiteiros comerciais, durante os meses de Setembro de 2016 a Março de 2017. Os animais foram avaliados para inclusão e balanceamento dos grupos tratamentos observando o número de lactações, o escore de condição corporal e o peso individual dos animais, sendo divididos a partir daí em três diferentes grupos; Sendo o Grupo 1 suplementado com Salina no pré e no pós-parto; Grupo 2 suplementado com somatotropina no pré-parto e no dia do parto; E o grupo 3 suplementado com somatotropina no pré-parto e no pós-parto. As dietas das duas propriedades no pré-parto e no pós-parto foram coletadas e analisadas, assim como foi checado o pH urinário dos animais durante o pré-parto. Os animais tiveram amostras de sangue coletadas no dia do parto para avaliação de albumina, ácidos graxos não esterificados (AGNE), aspartato aminotransferase (AST), cálcio total, colesterol, gama-glutamilttransferase (GGT), Triglicerídeos e VLDL , e nos dias 6 e 13 do pós parto para avaliação de beta-hidroxibutirato (BHBA). Todos os animais foram avaliados nos 30 dias iniciais da lactação para a identificação da prevalência de cetose, cetose clínica, metrite, retenção de anexos fetais, deslocamento de abomaso e descarte. Os animais suplementados com somatotropina no pré-parto apresentaram valores de perfil metabólico e de incidência de doenças similar ao grupo controle. Já o grupo suplementado no pré-parto e no pós-parto apresentou um aumento na mobilização de reservas corporais muito acentuado, com aumento da prevalência de cetose, no número de animais tratados para cetose clínica e nos casos de metrite e deslocamento de abomaso. Baseado nestes resultados a aplicação de somatotropina recombinante bovina no pré-parto e pós-parto seria desaconselhada e somente no pré-parto necessita dos dados de produção e reprodução para ser recomendada.

Palavras-chave: Imunologia. Periparto. Vacas leiteiras.

SUMMARY

The transition period in dairy cows is one of the most critical points in the milk production process. Immunological failures in this period due to the low immune status in the peripartum combined with the animal's inability to maintain consumption during the same period leads to metabolic, sanitary, productive and reproductive problems that often end up triggering the early disposal of animals at the beginning of the production process. Several strategies over the years have been adopted to minimize these effects, and the use of recombinant bovine somatotropin as a modulator of the maintenance of the immune response to childbirth has been configured a promising strategy. The use of recombinant bovine somatotropin during lactation, its somatogenic effects and nutrient partitioning, in order to promote the increase of milk production are already studied. Although the mechanisms involved in the regulation of food intake during the transitional period are still not completely elucidated, the displacement of the somatotropic axis has been pointed out as one of the main factors for this apparent lack of demand and energy supply. Two different strategies of bovine recombinant somatotropin supplementation with an additional control group were evaluated in 692 Holstein cows belonging to two commercial dairy herds from September 2016 to March 2017. The animals were evaluated for inclusion and balanced on the treatments groups observing the number of lactations, the body condition score and the individual weight of the animals, being divided from there into three different groups; Group 1 was supplemented with Saline in the pre and postpartum period; Group 2 supplemented with somatotropin in the prepartum and on the day of calving; And group 3 supplemented with somatotropin in prepartum and postpartum. The prepartum and postpartum diets of the two properties were collected and analyzed, as well as the urinary pH of the animals during prepartum. The animals had blood samples collected on the day of calving to evaluate albumin, non-esterified fatty acids (NEFA), aspartate aminotransferase (AST), total calcium, cholesterol, gamma-glutamyltransferase (GGT), triglycerides and VLDL, and on days 6 and 13 postpartum for beta-hydroxybutyrate (BHBA) evaluation. All animals were evaluated in the initial 30 days of lactation to identify the prevalence of ketosis, clinical ketosis, metritis, retention of fetal attachments, abomasal displacement and culling. The animals supplemented with somatotropin in the prepartum presented values of metabolic profile and incidence of diseases similar to the control group. The pre-partum and postpartum supplementation group showed a marked increase in fat mobilization, with an increase in the prevalence of ketosis, in the number of animals treated for clinical ketosis, and in the cases of metritis and abomasal displacement. Based on these results the application of recombinant bovine somatotropin in pre-partum and postpartum would be discouraged and only in pre-partum it needs production and reproduction data to be recommended.

Keywords: Immunology. Peripartum. Dairy cows.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Distribuição da concentração de AGNE nos grupos de tratamento considerando a distribuição de normal ou aumentado.	36
FIGURA 2 – Distribuição da concentração de albumina nos grupos de tratamento considerando a distribuição entre hipo, normal e hiperalbuminemia.	40
Figura 3 – Distribuição da concentração de AST nos grupos de tratamento considerando a distribuição entre abaixo da normal, normal e acima da normal.	43
FIGURA 4 – Distribuição da concentração de Cálcio total nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Hipocalcemia subclínica e Normal.	45
FIGURA 5 – Distribuição da concentração de Colesterol total nos grupos de tratamento considerando a distribuição em colesterol abaixo da normal, Normal e acima da normal.	48
FIGURA 6 – Distribuição da concentração de GGT nos grupos de tratamento considerando a distribuição entre abaixo da normal, normal e acima da normal.	51
FIGURA 7 – Distribuição da concentração de Triglicerídeos nos grupos de tratamento considerando a distribuição em colesterol abaixo da normal, Normal e acima da normal.	53
FIGURA 8 – Distribuição da concentração de BHBA no dia 6 nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Normal, cetótica subclínica e cetótica clínica.	56
FIGURA 9 – Distribuição da concentração de BHBA no dia 13 nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Normal, cetótica subclínica e cetótica clínica.	58
FIGURA 10 – Distribuição percentual da prevalência de cetose nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Normal e Cetótica.	60
FIGURA 11 – Distribuição percentual de tratamentos de cetose nos grupos de tratamento considerando animais tratados ou não.	61
FIGURA 12 – Distribuição percentual de tratamentos de metrite nos grupos de tratamento considerando animais tratados ou não.	63
FIGURA 13 – Distribuição percentual de tratamentos de RAF nos grupos de tratamento considerando animais tratados ou não.	64
FIGURA 14 – Distribuição percentual de tratamentos de DA nos grupos de tratamento.	66

FIGURA 15 – Distribuição percentual de animais descartados nos grupos de tratamento. 67

LISTA DE TABELAS

TABELA 1– Valores referência para o perfil metabólico.	22
TABELA 2 – Valores de referência de ácidos graxos não esterificados para vacas leiteiras no pós-parto.....	23
TABELA 3 – Grupos experimentais.....	31
TABELA 4– Distribuição percentual de AGNE nos animais participantes no experimento.....	36
TABELA 5– Média estatística de AGNE (mmol/L) nos grupos do experimento.	36
TABELA 6 – Valores de AGNE (mmol/L) distribuídos por ordem de lactação.	37
TABELA 7 – Valor de P em AGNE por ordem de lactação.	37
TABELA 8 – Valores de AGNE (mmol/L) de acordo com o ECC de entrada.	38
TABELA 9 – Distribuição percentual de albumina nos animais participantes no experimento.....	38
TABELA 10 – Média de albumina (g/L) nos grupos do experimento.....	38
TABELA 11 – Valor de P em albumina por tratamento.	39
TABELA 12 – Média de albumina (g/dL) nos grupos do experimento.....	39
TABELA 13 – Valores de albumina (g/dL) de acordo com o ECC de entrada.	41
TABELA 14 – Distribuição percentual de AST nos animais participantes no experimento.....	42
TABELA 15 – Média de AST (U/L) nos grupos do experimento.....	42
TABELA 16 – Valor de P em AST por tratamento.....	42
TABELA 17 – Valores de AST (U/L) de acordo com o Rebanho.....	44
TABELA 18 – Distribuição percentual de cálcio total nos animais participantes no experimento.....	44
TABELA 19 – Média de cálcio total (mg/dL) nos grupos do experimento.	45
Tabela 20 – Valores de cálcio total (mg/dL) distribuídos por ordem de lactação	46
TABELA 21 – Valor de cálcio total por ordem de lactação.....	46
TABELA 22 – Valor de cálcio total por rebanho.	46
TABELA 23 – Distribuição percentual de colesterol total (mg/dL) nos animais participantes no experimento.	47
TABELA 24 – Média de colesterol total (mg/dL) nos grupos do experimento.	48
TABELA 25 – Valores de colesterol total (mg/dL) distribuídos por ordem de lactação.	49

TABELA 26 – Valor de colesterol total por ordem de lactação.....	49
TABELA 27 – Distribuição percentual de GGT nos animais participantes no experimento.....	50
TABELA 28 – Média de GGT (U/L) nos grupos do experimento.....	50
TABELA 29 – Valor de P em GGT por tratamento.	51
TABELA 30 – Valores de GGT (U/L) de acordo com o rebanho.	52
TABELA 31 – Distribuição percentual de triglicerídeos (mg/dL) nos animais participantes no experimento.	53
TABELA 32 – Média de Triglicerídeos (mg/dL) nos grupos do experimento.	53
TABELA 33 – Valor de P em Triglicerídeos por grupo de tratamento.	54
TABELA 34 – Valores de Triglicerídeos (mg/dL) distribuídos por ordem de lactação.	54
TABELA 35 – Distribuição percentual de BHBA (mmol/L) nos animais participantes no experimento.....	55
TABELA 36 – Média de BHBA D6 (mmol/L) nos grupos do experimento.	56
TABELA 37 – Valor de P em BHBA D6 por grupo de tratamento.	56
TABELA 38 – Valores de BHBA D6 (mmol/L) distribuídos por ordem de lactação. .	56
TABELA 39 – Distribuição percentual de BHBA (mmol/L) nos animais participantes no experimento.....	57
TABELA 40 – Média de BHBA D13 (mmol/L) nos grupos do experimento.	58
TABELA 41 – Valor de P em BHBA D13 por grupo de tratamento.	58
TABELA 42 – Valores de BHBA D13 (mmol/L) distribuídos por ordem de lactação.	59
TABELA 43 – Distribuição percentual da prevalência de cetose nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.....	60
TABELA 44 – Distribuição percentual da prevalência de cetose nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.	60
TABELA 45 – Valor de P de prevalência de Cetose por grupo de tratamento.	60
TABELA 46 – Distribuição percentual de tratamentos de cetose nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.....	61
TABELA 47 – Distribuição percentual do tratamento de cetose nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.	62
TABELA 48 – Valor de P de tratamento de cetose por grupo de tratamento.	62
TABELA 49 – Distribuição percentual de tratamentos de metrite nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.....	62

TABELA 50 – Distribuição percentual de tratamentos de metrite nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.	63
TABELA 51 – Valor de P de tratamento de Metrite por grupo de tratamento.....	63
TABELA 52 – Distribuição percentual de tratamentos de RAF nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.....	64
TABELA 53 – Distribuição percentual dos tratamentos de RAF nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.	65
TABELA 54 – Valor de P de tratamento de RAF por grupo de tratamento.	65
TABELA 55 – Distribuição percentual de tratamentos de DA nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.....	65
TABELA 56 – Distribuição percentual dos tratamentos de DA nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.	66
TABELA 57 – Valor de P de tratamento de DA por grupo de tratamento.....	66
TABELA 58 – Distribuição percentual de Descarte dos animais participantes no experimento segundo o tratamento.....	67
TABELA 59 – Distribuição percentual dos animais descartados no total de animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.	67
TABELA 60 – Valor de P dos animais descartados por grupo de tratamento.	68

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Período de transição	15
2.2 Somatotropina	17
2.3 Balanço Energético	21
2.4 Perfil Metabólico	21
2.4.1 Metabolismo Energético	22
2.4.1.1 Ácidos graxos não esterificados	22
2.4.1.2 Beta-Hidroxibutirato	23
2.4.1.3 Colesterol	24
2.4.1.4 Triglicerídeos	25
2.4.1.5 VLDL	25
2.4.2 Metabolismo Proteico	26
2.4.2.1 Albumina	26
2.4.3 Metabolismo Mineral	27
2.4.3.1 Cálcio	27
2.4.4 Enzimas Hepáticas	28
2.4.4.1 Aspartato Aminotransferase	28
2.4.4.2 Gama-Glutamiltransferase	28
3 MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1 Material	30
3.2 Métodos	31
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 Perfil Metabólico	35
4.1.1 AGNE	35

4.1.2 Albumina.....	38
4.1.3 Aspartato aminotransferase.....	41
4.1.4 Cálcio.....	44
4.1.5 Colesterol.....	47
4.1.6 Gama-glutamilttransferase.....	50
4.1.7 Triglicerídeos	52
4.1.8 BHBA D6	55
4.1.8 BHBA D13	57
4.2 Resultados de Distúrbios Metabólicos e Descarte	59
4.2.1 Cetose – Prevalência.....	59
4.2.2 Cetose – Tratamento	61
4.2.3 Metrite – Tratamento.....	62
4.2.4 RAF – Tratamento	64
4.2.5 Deslocamento de Abomaso – Tratamento.....	65
4.2.6 Descarte	67
5 CONCLUSÃO	69
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70

1 INTRODUÇÃO

O período de transição em vacas leiteiras tem se configurado como um dos principais pontos críticos no processo de produção de leite. Falhas imunológicas neste processo decorrentes da baixa condição imunitária no período anterior e posterior ao parto, somadas a inabilidade do animal em manter o consumo no mesmo período acabam determinando problemas metabólicos, sanitários, produtivos e reprodutivos. Esses fatores muitas vezes acabam determinando o descarte precoce dos animais no início do processo de produção.

Várias estratégias ao longo dos anos têm sido adotadas para minimizar estes efeitos, sendo que o uso de somatotropina recombinante bovina (bST) como fator modulador de manutenção da resposta imune ao parto tem se configurado uma estratégia promissora. O uso de bST durante a lactação está descrito em vários estudos ao longo das últimas décadas (Bauman et al., 1985; Bauman et al., 1988; Bauman e Vernon, 1993; Bauman, 1999; Capper et al., 2008). Sendo assim, o seu efeito somatogênico e o efeito homeorrético de partição de nutrientes, com finalidade de viabilizar o crescimento em animais jovens ou de promover aumento na produção leiteira, pela maior disponibilidade de glicose para a glândula mamária são bem fundamentados.

Entretanto, quanto ao possível uso de sub-dosagens de bST no período seco imediatamente anterior ao parto, uma hipótese do mecanismo de ação é que a ação hormonal do bST seria de promover a lipólise, por meio da mobilização das reservas corporais e ao mesmo tempo reduzir a lipogênese, o que favoreceria o atendimento da demanda energética e proteica necessárias ao período de transição, principalmente logo após o parto (Bauman, 1992).

Apesar dos mecanismos envolvidos na regulação da ingestão de alimentos durante o período de transição ainda não estarem completamente elucidados, o deslocamento do eixo somatotrópico tem sido apontado como um dos principais fatores para esta aparente falha entre demanda e fornecimento energético (Kim, 2014). Assim, a suplementação exógena de somatotropina neste período contribuiria de forma a atenuar esta possível falha.

Poucos trabalhos haviam sido publicados nas últimas décadas explorando esta possibilidade de uso do bST em sub-dosagens no periparto. Trabalhos utilizando fêmeas nulíparas antes do primeiro parto (Corassin et al., 2008; Acosta et al., 2013) e ovelhas, porém com número muito reduzido de animais e com resultados inconsistentes. Somente nos últimos anos esta possibilidade de uso ganhou relevância com a publicação de trabalhos com a utilização de bST em vacas no periparto (Silva *et al.*, 2015). Esta maior relevância deve-se possivelmente a possibilidade da utilização de um produto já consagrado pela pesquisa, com baixo custo por animal e com fácil disponibilidade no mercado, que possibilite resultados positivos no período de transição de vacas leiteiras, o que configuraria uma excelente ferramenta de manejo. A sua adoção incrementaria resultados zootécnicos e principalmente financeiros das propriedades envolvidas.

Assim o objetivo do presente trabalho é avaliar os efeitos de aplicações semanais de somatotropina bovina recombinante em sub-dosagens, e seus impactos na sanidade de vacas leiteiras periparturientes em rebanhos leiteiros comerciais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Período de transição

O estudo do período de transição em vacas leiteiras tem sido grande impulsionador de pesquisas nas três últimas décadas. O conhecimento de toda a extensão dos seus impactos positivos e negativos na cadeia de produção têm a cada ano evidenciado os grandes benefícios de se determinar todos os fatores envolvidos nesta etapa e como este período relativamente curto de tempo afeta toda a indústria leiteira. Grummer (1995) definiu este período como os 21 dias antes do parto e os 21 dias subsequentes, pelo fato de grandes alterações hormonais, de alterações na ingestão de nutrientes, na partição dos mesmos e grande parte dos distúrbios metabólicos ocorrerem dentro deste período. Fatores como qualidade da dieta (Bertics, 1992), controle do estresse calórico (Tao e Dahl, 2013), uso de

suplementos antioxidantes, correto balanceamento aniônico das dietas, entre outros, são importantes no sentido de minimizar os desafios advindos das alterações hormonais e metabólicas necessárias para desencadear o mecanismo do parto.

Estas alterações hormonais e metabólicas necessárias ao mecanismo do parto levam a depressão do consumo de matéria seca na semana anterior ao parto (Hayirli *et al.*, 2002), o que acaba determinando o início do balanço energético negativo (BEN). Este fator, associado as alterações hormonais, ou determinado pelas mesmas, altera significativamente os níveis plasmáticos de hormônios reprodutivos e de hormônios ligados ao estresse (Bell, 1995; Drackley, 1999; Roche *et al.*, 2009). Sendo assim, há incremento constante da produção de estrogênio, que tende a acentuar-se na última semana antes do parto com pico nas últimas 48 horas antes do início do parto. Estas alterações nos níveis plasmáticos do estrogênio estão diretamente ligadas a queda abrupta nos níveis de progesterona a partir do quinto dia anterior ao parto. O mesmo ciclo de aumento nos níveis plasmáticos ocorre com a prolactina, que acompanha a curva de crescimento do estrogênio. Em consequência dessas alterações, há aumento gradual e constante nos níveis de alfa-lactoalbumina, necessária para o mecanismo de lactogênese. Em sincronia com estas alterações há enorme incremento da produção de somatotropina na última semana anterior ao parto, com pico no dia do evento, o mesmo ocorrendo com a produção de glicocorticoides nas últimas 24 horas anteriores ao parto.

As enormes alterações nos níveis hormonais necessárias para suportar o processo de lactogênese e também por iniciar o processo de parto acabam determinando outras alterações no metabolismo animal. Uma das mais evidentes e malélicas é a depressão do sistema imune nas semanas anteriores ao parto e a relativa dificuldade em recompor valores normais de resposta imune inata até seis semanas pós-parto (Drackley *et al.*, 2005; Mulligan *et al.*, 2006; Mulligan e Doherty, 2008; Ingvarsen e Moyes, 2013). Esta depressão nos mecanismos naturais de defesa acaba por comprometer a capacidade de resposta a infecções que ocorrem no período periparto (Goff e Horst, 1997), o que de certa forma acaba por afetar a taxa de sobrevivência dos animais nos rebanhos, com possível e indesejável incremento no descarte involuntário destes animais (Grum *et al.*, 2002; Leblanc *et al.*, 2002; Drackley *et al.*, 2005).

2.2 Somatotropina

A somatotropina bovina (bST) é um hormônio proteico produzido pela hipófise anterior do inglês *bovine somatotropin* e que também é conhecida como hormônio do crescimento bovino (GH), do inglês *growth hormone* (Bauman, 1992; Bauman, 1999). A descoberta do efeito da suplementação de somatotropina data do início do século passado, ainda quando não se identificava as frações hormonais, com o relato do aumento da produção de leite em vacas submetidas a aplicação de extratos brutos de pituitária bovina (Asimov e Krouze, 1937). Na década de 40 o avanço tecnológico e os métodos laboratoriais permitiram a obtenção de somatotropina semi-purificada, o que permitiu o estabelecimento com mais precisão sobre o papel que a mesma exercia nos processos fisiológicos e de regulação metabólica.

No início dos anos 60 técnicas de radioimunoensaio estabeleceram o sequenciamento de aminoácidos da somatotropina bovina e o seu grau de diferenciação com o mesmo hormônio na espécie humana, o que foi importante para evidenciar a sua especificidade. Porém, assim como outros hormônios, a mesma é naturalmente produzida em pequenas quantidades e sua utilização visando aumento de produção seria extremamente difícil e cara (Bauman, 1992). Essa aparente impossibilidade foi contornada com a descoberta pela Genentech no início da década de 80 da tecnologia do DNA recombinante utilizando *Escherichia coli*. Este processo permitiu a produção laboratorial de forma econômica de hormônios como a somatotropina bovina e porcina. A partir de 1982 com a publicação dos resultados dos primeiros experimentos com bST recombinante, produzido por meio de uma parceria entre a Genentech e a Monsanto, criou-se a possibilidade do uso de bST em rebanhos comerciais. Os resultados iniciais estimularam grandes empresas norte americanas (American Cyanamid, Eli Lilly, Monsanto e Upjohn), a iniciarem pesquisas visando o desenvolvimento de produtos comerciais contendo bST recombinante para submetê-los a registro e aprovação de uso pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos (Stanisiewski *et al.*, 1992; White *et al.*, 1994; Bauman, 1999; Putnam *et al.*, 1999).

O primeiro produto comercial a base de bST recombinante foi aprovado para comercialização para uso nos Estados Unidos pelo FDA em 1993, sendo em seguida registrado em diversos outros países incluindo o Brasil. Este produto a base de uma somatotropina bovina recombinante modificada para conferir ação prolongada foi registrado como Posilac no mercado americano e nos demais países, com exceção do Brasil onde o produto foi registrado como Lactotropin. Imediatamente após a entrada de Lactotropin no mercado brasileiro, a Eli Lilly também iniciou a comercialização de dois produtos comerciais com um derivado sintético de rbST com os nomes de Optiflex 320 e Optiflex 640, e ao final da década de 90 a Coopers Brasil iniciou a comercialização de um produto a base de rbST sintetizado pelo laboratório LG com o nome de Boostin.

A somatotropina exerce controle homeorrético no metabolismo animal e regula a utilização dos nutrientes absorvidos. Estas adaptações envolvem efeitos diretos em alguns tecidos e indiretos mediados pelo fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1) (Cohick *et al.*, 1989; Berfield *et al.*, 1997; Bauman, 1999). Está bem estabelecido que dois tipos celulares são alvos diretos da bST; o tecido adiposo e os hepatócitos. Em contraste, os efeitos na glândula mamária são indiretos e mediados pelo IGF-1 (Bauman e Vernon, 1993).

Os efeitos da bST podem ser divididos em promoção de crescimento ou aumento da síntese leiteira (Acosta *et al.*, 2013). O controle homeorrético exercido pela somatotropina determina alterações significativas na partição de nutrientes e no metabolismo dos mesmos. Estas alterações podem ser classificadas como somatogênicas ou metabólicas. Os efeitos somatogênicos são aqueles que determinam proliferação celular e são mediados pelo IGF-1 (Goh *et al.*, 1997). Já as alterações metabólicas envolvem diversos tecidos e o metabolismo de aminoácidos, lipídios e carboidratos. Essas mudanças nos tecidos afetam a partição destes nutrientes e são peças-chave no crescimento e no incremento da produção leiteira (Bauman *et al.*, 1988; Bauman, 1992; Bauman e Vernon, 1993).

O efeito nos músculos esqueléticos será um aumento na síntese proteica, determinado pelo aumento da captação da glicose e dos aminoácidos para esta síntese. Nos animais lactantes haverá um incremento na síntese leiteira pelo aumento da atividade dos alvéolos e pela manutenção dos mesmos por redução da

apoptose. No metabolismo dos nutrientes ocorrerão ações em vários tecidos alvo além de ações de natureza sistêmica. No tecido adiposo ocorrerá uma diminuição na captação e na oxidação da glicose determinada pela redução da estimulação pela insulina, o mesmo ocorrendo para redução da síntese lipídica. Junto a esse efeito há um aumento da lipólise pelas catecolaminas, porém com um aumento da habilidade da insulina em inibir a lipólise. Estes efeitos diretos sobre a lipólise e mesmo sobre a síntese de lipídios serão influenciados pelo balanço energético pelo qual passa o animal. Haverá um aumento da lipólise basal quando o balanço energético for negativo e uma diminuição na síntese lipídica quando o balanço energético for positivo. No fígado haverá um aumento da produção de glicose e uma queda na habilidade da insulina em inibir a gliconeogênese. No intestino haverá um aumento na absorção de cálcio e fósforo. Os efeitos sistêmicos da aplicação de bST serão o aumento de IGF-1 circulante assim como o da sua proteína carreadora. Haverá uma queda na oxidação de aminoácidos circulantes e conseqüentemente uma redução no nível da ureia sanguínea. A oxidação e o *clearance* da glicose sanguínea também serão diminuídos, assim como a resposta ao teste de tolerância a insulina. Somando-se todas estas alterações a utilização de bST propicia um aumento da resposta imune (Burvenich et al., 1999; Silva et al., 2015).

Ao contrário do restante da lactação onde as concentrações de GH e de IGF-1 são positivamente associadas, vacas leiteiras têm concentrações aumentadas de GH e diminuídas de IGF-1 imediatamente antes do parto e durante o período pós-parto imediato (Rhoads et al., 2004, Lucy, 2008). O fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1) é um importante fator de crescimento e diferenciação celular (Jones e Clemmons, 1995; Berfield *et al.*, 1997), associado com a regulação das funções imunes inatas e adaptativas. Segundo Silva et al. (2015) estratégias terapêuticas que aumentam as concentrações circulantes de IGF-1 em vacas leiteiras periparturientes podem melhorar as respostas imunes inatas e adaptativas.

Tratamento de vacas leiteiras no período de transição com bST aumentam as concentrações séricas de IGF-1 (Vicini *et al.*, 1991; Garcia *et al.*, 2000; Gulay, Hayen, *et al.*, 2004) e tem sido associado com efeitos positivos no metabolismo de glicose ((Peel e Bauman, 1987; Liboni *et al.*, 2004). Além disso, tratamento de vacas periparturientes com pequenas dosagens de bST aumenta o consumo de matéria seca, diminui a incidência de cetose e mastite clínica e incrementa a produção de

leite (Putnam *et al.*, 1999; Garcia *et al.*, 2000; Gulay *et al.*, 2003; Gulay, Garcia, *et al.*, 2004; Gulay, Hayen, *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2015)

Vacas com elevado escore de condição corporal (ECC) parecem ser candidatas ideais para o tratamento com bST durante o período de transição, já que vacas obesas apresentam reduzidas concentrações de IGF-1 no pós-parto (Kasimanickam *et al.*, 2013). Assim, vacas obesas estão provavelmente mais imunodeprimidas e são mais susceptíveis a doenças infecciosas no periparto do que vacas magras. Além disso, vacas gordas ou com elevado ECC têm consumo de MS reduzido no periparto e concentrações aumentadas de ácidos graxos não esterificados (AGNE) oriundos da lipomobilização. Por isso é natural supor que vacas obesas têm metabolismo hepático comprometido, e são predispostas a apresentar esteatose hepática no início da lactação, bem como maiores taxas de prevalência de cetose clínica e subclínica (Paula *et al.*, 2015).

Alguns estudos ao longo das duas últimas décadas procuraram avaliar do ponto de vista metabólico os benefícios do uso do bST em vacas no período de transição (Eppard *et al.*, 1996; Putnam *et al.*, 1999; Vallimont *et al.*, 2001; Acosta *et al.*, 2013). Estudos na década de 90 utilizando bST não recombinante foram realizados procurando efeito dose nas respostas metabólicas. Um estudo no Brasil (Corassin *et al.*, 2008), avaliando 18 primíparas foi realizado no início da década passada. Nos últimos 15 anos foram realizados estudos no Canadá como a tese de Gohary (2013) e nos Estados Unidos (Vallimont *et al.*, 2001; Gulay *et al.*, 2007) utilizando bST buscando definir efeito de dose e dosagem em animais pré-parto e no pós-parto. O valor referência atual para miligramas diárias de somatotropina difere das doses utilizadas em experimentos realizados até o ano de 2013 e baseiam-se nos últimos dados apresentados nos estudos da Universidade de Minnesota (Silva *et al.*, 2015) com relação a níveis diários de somatotropina no pré-parto buscando efeitos em melhoria da resposta imunológica quando da última semana pré-parto e nas duas primeiras semanas subsequentes ao parto.

2.3 Balanço Energético

Alterações muito significativas no balanço energético de vacas em transição com intensificação de perdas de escore na condição corporal, estão relacionadas a baixa imunidade no período pós-parto devido a imunossupressão (Nonnecke e Roth, 1989; Lacetera *et al.*, 2006).

Objetivando reduzir o Balanço Energético Negativo (BEN) e suas implicações, diversas estratégias tem sido implantadas nos últimos anos nas fazendas leiteiras em todo o mundo. A busca por maior conforto térmico no período de transição (Tao e Dahl, 2013), o uso de dietas aniônicas com maior palatabilidade e a separação de animais em categorias de acordo com a lactação são exemplos desta busca por uma melhor adequação aos desafios deste período.

Uma das principais ferramentas nas fazendas leiteiras para a mensuração destas variações no balanço energético dos animais é a determinação do escore de condição corporal como parâmetro para avaliar ganho ou perda de reservas energéticas dos animais (Wittwer *et al.*, 2000; Roche *et al.*, 2009).

Com uma avaliação baseada em uma escala de pontos entre 1 e 5, onde 1 é um animal extremamente magro e 5 extremamente obeso com intervalos na escala a cada 0,25 pontos, é um método extremamente simples e de baixo custo para o monitoramento deste balanço energético que ocorre ao longo do período de transição e lactação subsequente (Wildman *et al.*, 1982; Edmonson *et al.*, 1989; Ospina *et al.*, 2010).

2.4 Perfil Metabólico

Uma forma eficiente de aferir as alterações no balanço energético de ruminantes e quais implicações as mesmas determinaram, é a mensuração do perfil metabólico. Esta determinação de certa forma procura aferir o comportamento das principais vias metabólicas e também do funcionamento hepático (Wittwer *et al.*, 2000).

Os valores referenciais para animais no período de transição segundo Kaneko (2008) estão apresentados na tabela 1.

TABELA 1– Valores referência para o perfil metabólico.

Metabólito	Unidade	Valor
Ácidos graxos não esterificados	mmol/L	8,5 – 28,2
Beta-hidroxibutirato	mmol/L	< 0,97
Colesterol	mg/dL	80 - 120
Triglicerídeos	mg/dL	0 - 14
Albumina	g/L	30,3 – 35,5
Aspartato aminotransferase	U/L	78 - 132
Gama-glutamilttransferase	U/L	6,1 – 17,4

2.4.1 Metabolismo Energético

2.4.1.1 Ácidos graxos não esterificados

Assim como o Colesterol, os ácidos graxos não esterificados (AGNE) podem ser provenientes da ingesta pelo desdobramento de lipídios, ou serem sintetizados pela lipólise de triacilgliceróis (TAG) do tecido adiposo (González e Silva, 2006). Os mesmos são utilizados em momentos de déficit energético como fonte de energia visando minimizar o BEN.

Diversos autores tem demonstrado um incremento nos níveis plasmáticos de AGNE a partir dos 15 (quinze) dias anteriores ao parto com NADIR no dia do parto ou nas 24 horas subsequentes. Sendo que esta variação está diretamente correlacionada com a diminuição do consumo de matéria seca (CMS) que acentua-se nas últimas semanas anteriores ao parto (Drackley, 1999; Drackley *et al.*, 2005; Leblanc, 2006; Ospina *et al.*, 2010; Chapinal *et al.*, 2012)

Durante o BEN há um aumento na beta-oxidação e na atividade da enzima Carnitina Palmitoil Transferase I (CPT I) que ocorre influenciada pela queda na concentração de insulina, que determina uma diminuição na síntese hepática de

Malonil CoA (Santos, 2006). Este processo de lipólise determinado pela queda no CMS e na crescente necessidade energética nos dias imediatamente anteriores ao parto e principalmente no processo de desenvolvimento da lactação vai atingir magnitudes variáveis de acordo com o demanda energética e os níveis de AGNE circulantes (Li *et al.*, 2012).

A literatura tem citado diversos valores como referenciais para níveis plasmáticos de AGNE no pós-parto. A tabela 2 relaciona estes valores.

TABELA 2 – Valores de referência de ácidos graxos não esterificados para vacas leiteiras no pós-parto.

Autores	Valores AGNE Pós-parto (mmol/L)
Kaneko (2008)	0,25 a 0,40
Quiroz-Rocha et al (2009)	0,1 a 1,4
Ospina et al (2010)	Igual ou menor a 0,72
Chapinal et al (2012)	Igual ou menor a 1,0

2.4.1.2 Beta-Hidroxibutirato

O Beta-Hidroxibutirato (BHBA), juntamente com o acetoacetato e a cetona são denominados corpos cetônicos, e são produtos do metabolismo lipídico no fígado (Nelson e Cox, 2013), e pela transformação na parede do rúmen do butirato originado na fermentação ruminal (Santos, 2006; Stengärde *et al.*, 2010).

Os níveis de corpos cetônicos são diferentes quando consideramos animais monogástricos e ruminantes. A maior concentração nos ruminantes vem pela contínua produção de butirato pelo rúmen e a necessidade em sua beta-oxidação, o que acaba consumindo em média metade do butirato produzido, transformando-o em BHBA (Santos, 2006). Sendo o BHBA o corpo cetônico mais estável, conseqüentemente é o predominante em ruminantes (Leblanc *et al.*, 2005; Grummer, 2008; Duffield *et al.*, 2009; Ospina *et al.*, 2010).

Quando da mobilização de lipídios da reserva corporal para suportar a produção leiteira, ou como fonte de energia para o metabolismo, os mesmos são metabolizados no fígado em acetoacetato e posteriormente em BHBA (Wittwer *et al.*, 2000). Este uso como fonte energética e para síntese de colostro e leite determina um aumento linear de sua concentração plasmática por volta do terceiro dia anterior ao parto e atinge seu ponto máximo de concentração por volta do quinto dia de lactação, sendo que em animais sadios e bem alimentados a partir daí inicia seu declínio (Guo *et al.*, 2007; Chung *et al.*, 2008; Mcart *et al.*, 2012). Em animais com altos níveis circulantes de BHBA e acetoacetato há uma diminuição no processo de beta-oxidação, o mesmo ocorrendo com a gliconeogênese e com o ciclo do ácido cítrico, alterações estas que conferem profundas alterações no metabolismo dos lipídios (Bobe *et al.*, 2004; Li *et al.*, 2012).

Valores de referência para BHBA na literatura são extremamente variáveis, tanto nos parâmetros pré-parto quanto no pós-parto. Chapinal (2012) considerou como valores normais para vacas em transição um valor igual ou menor que 0,60 mmol/L para o pré-parto e igual ou menor que 1,20 mmol/L para o pós-parto.

2.4.1.3 Colesterol

O Colesterol age como precursor de hormônios esteroidais e da Vitamina D, além de atuar na síntese dos sais biliares. Colesterol pode ser exógeno adquirido da dieta ou endógeno produzido por síntese a partir do Acetil-CoA (Kaneko *et al.*, 2008). Basicamente todo o colesterol de ruminantes é produzido endogenamente, principalmente no fígado e exportado para outros tecidos pela lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), sendo que o nível de colesterol é diretamente relacionado com os níveis de lipoproteínas circulantes (González e Silva, 2006; Ndlovu *et al.*, 2007). A utilização do colesterol como indicador do balanço energético pela determinação plasmática tem sido apontada como muito relevante para evidenciar déficits energéticos com perda parcial da capacidade hepática ou como indicador na identificação de problemas com excesso de alimentação lipídica (Wittwer *et al.*, 2000).

Os valores referenciais para colesterol em ruminantes situam-se entre 80 e 120 mg/dl (Kaneko *et al.*, 2008), porém como apresentam uma grande variabilidade os mesmos não devem ser adotados para animais ao final da gestação e início de lactação. Pogliani (2007) indica valores entre 32,2 e 103,3 mg/dL para os animais no pós-parto.

2.4.1.4 Triglicerídeos

A formação dos triglicerídeos é um dos dois destinos possíveis para os ácidos graxos sintetizados pelo organismo ou incorporados via dieta. Esse direcionamento ao invés da utilização como fosfolípido componente de membrana é dependente das necessidades metabólicas, sendo que a produção de triglicerídeos em animais adultos como gorduras de reserva predomina (Nelson, 2013). Sua formação pode ocorrer em diversos sítios no organismo, tais como adipócitos, células intestinais, hepatócitos, na glândula mamária e nos rins. É determinada por alta concentração de insulina e baixos níveis de glucagon.

Os valores referenciais para triglicerídeos na espécie bovina variam entre 0 e 14 mg/dL (Kaneko, 2008), porém estes valores tendem a ser extremamente alterados de acordo com o estado fisiológico dos animais. Animais gestantes, em lactação e principalmente dentro do período de transição terão valores muito díspares, sendo que os animais no período seco e no puerpério tendem a ter valores inferiores que animais em lactação. Devido a estas alterações ligadas ao estado dos animais, Pogliani (2007) recomenda valores entre 6,5 e 15,8 mg/dL para vacas no pós-parto.

2.4.1.5 VLDL

Ruminantes tem habilidade restrita na síntese e na secreção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), sendo que o volume excedente acaba sendo estocado (Bruss, 2008). Esta aparente inabilidade acaba determinando um aumento

na esteatose hepática e conseqüentemente de problemas metabólicos como a cetose (Bell, 1995).

Os valores sugeridos para VLDL estão entre 6,5 e 15,8 mg/dl para os animais no pós-parto (Pogliani e Junior, 2007).

2.4.2 Metabolismo Proteico

2.4.2.1 Albumina

É uma proteína sintetizada exclusivamente nos hepatócitos, porém sendo degradada no fígado, músculos e rins (Thrall *et al.*, 2012). Sua síntese é determinada pela queda da pressão osmótica, porém sendo complementada por mediadores hormonais, estado nutricional, estresse e condições de saúde hepática (Kaneko *et al.*, 2008; Tennant, 2008; Thrall *et al.*, 2012). Sendo responsável por mais da metade das proteínas plasmáticas, atua nos processos de transporte de diversos produtos tais como ácidos biliares, AGNE, bilirrubina, cálcio e hormônios entre outros.

Processos infecciosos e inflamatórios, assim como processos onde há perda de sangue ou plasma podem gerar uma queda no nível de albumina circulante, assim como deficiências nutricionais ou mesmo um desbalanço no fornecimento de aminoácidos essenciais podem determinar o mesmo quadro de hipoalbuminemia. A baixa na albumina circulante quando de processos infecciosos e inflamatórios deve-se ao fato da mesma ser uma proteína de resposta de fase aguda negativa onde o estímulo antigênico cataboliza albumina para fornecer aminoácidos para síntese de imunoglobulinas (Smith, 2014). Diferente do uso catabólico para a produção de imunoglobulinas onde a concentração de proteína total circulante é estável, nos momentos onde há deficiências proteicas na ingesta ocorre uma hipoproteinemia e uma hipoalbuminemia que geralmente persiste por até 30 dias após adequação do fornecimento proteico. Esta situação é particularmente crítica em animais no período de transição onde a colostrogênese e a galactogênese acabam desencadeando uma baixa na síntese de albumina para privilegiar a produção de leite (Van Saun, 2000).

Níveis de concentração sérica de albumina são citados como relacionados a maior ou menor produção de leite, no que tange ao seu volume total e mesmo no teor de sólidos não gordurosos (Gonzales, 1998).

2.4.3 Metabolismo Mineral

2.4.3.1 Cálcio

Apesar de abundante no organismo de todos os animais, quase a totalidade do cálcio (Ca) está depositada na matriz óssea. Apenas 2 a 3% do Ca estão de certa forma disponíveis, em geral no líquido extracelular (Degaris e Lean, 2008; Kaneko *et al.*, 2008). Este cálcio extracelular está envolvido em diversas funções orgânicas, tais como nos processos de coagulação sanguínea, contração muscular e transmissão sináptica, além de participar como constituinte do leite. Uma pequena parte do Ca estará no espaço intracelular onde atua como coadjuvante da atividade enzimática e como um segundo mensageiro entre a superfície celular e as organelas internas (Nelson e Cox, 2013).

Níveis adequados de Ca são imprescindíveis na mobilização e processamento do tecido adiposo como fonte energética e no processo de síntese da gordura láctea. Este processo de lipólise controlada e de gliconeogênese é fundamental no processo de minimizar quadros de cetose, já que procura suprir as demandas energéticas do início da lactação (Froetschel, 2011).

A concentração sérica de Ca em bovinos situa-se entre 8,5 e 10 mg/dL durante sua vida adulta, sendo que metade deste cálcio está na sua forma livre ou ionizada (Goff, 2004). Como é fundamental manter níveis de cálcio sérico entre estes valores, para preservar a condutividade de membranas e o potencial elétrico em organelas celulares, o organismo dos bovinos se vale de um complexo processo homeostático que determina um aporte de Ca para o líquido extracelular quando há hipocalcemia (Nelson e Cox, 2013). Esta homeostase é mediada por três diferentes hormônios: a calcitonina, o paratormônio (PTH) e pela dihidrovitamina D (DHVD) que

atuam regulando a absorção e a disponibilidade do cálcio no organismo (Degaris e Lean, 2008).

2.4.4 Enzimas Hepáticas

2.4.4.1 Aspartato Aminotransferase

A enzima aspartato aminotransferase (AST) é catalisadora da transferência de grupos amina na formação do oxalacetato a partir do aspartato, sendo importante na síntese e degradação de aminoácidos (Nelson e Cox, 2013; Stockham e Scott, 2013). Como está presente no citoplasma e em mitocôndrias do hepatócito, a presença de AST no plasma circulante é um indicador de lesão hepática, principalmente quando há danos hepatocelulares com severidade, tais como inflamações, hipóxia celular, neoplasias e alterações metabólicas que ocasionem deposição intensa de lipídeos no fígado (Duffield *et al.*, 2009; Barrera Garcia, 2010; Thrall *et al.*, 2012).

Um problema quando do uso do AST para mensuração de lesão nos hepatócitos é a sua presença em outros tecidos como os miócitos e eritrócitos, o que de certa forma pode causar alguma interferência quando de lesões do tecido muscular com ou sem hemólise (Stockham e Scott, 2013).

2.4.4.2 Gama-Glutamiltransferase

A Gama-glutamiltransferase (GGT) é uma enzima presente na síntese do gama-glutamilcisteinilglicina ou glutatona através da transferência do grupo gama-glutamil. É participante nos processos de transporte de aminoácidos via membranas celulares, fundamentais para a síntese proteica da glutatona (Kaneko *et al.*, 2008)

Em quadros onde ocorra lesões no fígado pâncreas e rins há um aumento nos níveis plasmáticos de GGT pelo dano tecidual (Smith, 2014). Há um aumento nos níveis de GGT circulante após o parto (Bertoni *et al.*, 2008), sendo que os valores encontrados por Liu et al. (2012) foram muito superiores aos citados por Stojevic et al. (2005). Os valores referenciais para pós parto neste trabalho de 2012 seriam ao redor 76,99 com amplitude de mais ou menos 13,56 U/L. Os valores de referência segundo Smith (2014) seriam entre 15 e 39 U/L.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Material

O experimento foi previamente submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciência Agrárias (CEUA-SCA) da UFPR e aprovado pelo comitê (Número do Protocolo 066/2016 pelo CEUA). O experimento foi realizado em 692 animais da raça Holandesa de 2 (dois) rebanhos comerciais sendo um da região dos Campos Gerais do Paraná, e outro na região da Mogiana no estado de São Paulo. Ambos rebanhos possuem ordenhas computadorizadas, com medição de leite a cada ordenha e Controle Leiteiro Oficial junto a Associação de Criadores de Bovinos da Raça Holandesa em seus respectivos estados.

Os animais estavam no último mês gestacional quando foram incluídos no experimento. Fêmeas nulíparas (novilhas) também participaram do presente experimento. Para efeito de grupamento foi considerada a lactação que se iniciava como parâmetro. Sendo assim os animais que eram nulíparas e iniciavam a primeira lactação foram classificados como primíparas, os animais que iniciavam a segunda lactação foram classificados como secundíparas e os animais a partir da terceira lactação foram agrupados como múltíparas. O diagnóstico de prenhez foi efetuado por ultrassonografia transretal. Os animais incluídos no experimento não apresentavam dias no período seco superiores a 100 dias. O critério de balanceamento dos grupos experimentais foi baseado em três pontos, sendo o primeiro ponto a ser considerado a ordem de lactação dos animais. O segundo ponto era o porte e capacidade física dos animais, onde procurou-se colocar no mesmo bloco os animais com porte físico semelhante. O terceiro e último ponto a ser considerado no pareamento era o escore de condição corporal no momento da distribuição dos animais nos tratamentos. Os animais com escore de condição corporal foram agrupados como normais quando estavam abaixo de 3,75 e obesos com escore de 3,75 ou mais no início dos tratamentos. Para anular os efeitos de instalação e alimentação foram constituídos três grupos comparativos por fazenda sendo um grupo denominado "Controle", que não foi suplementado com bST em nenhum momento, um grupo denominado "Pré", que foi suplementado somente no período pré-parto e um grupo denominado "Pré-Pós", que foi suplementado nos dois

períodos. Os 692 animais acima mencionados foram distribuídos aleatoriamente nos três tratamentos respeitando os critérios de pareamento, o que redundou em aproximadamente 230 animais experimentais em cada tratamento. Após conclusão do experimento a composição dos grupos experimentais ficou balanceada segundo a tabela 3, onde evidencia-se a uniformidade entre os grupos no que tange ao ECC, o peso corporal e o número de lactações.

Tabela 3 – Grupos experimentais

Tratamento	ECC Médio	Peso Médio Kg	Número de Lactações
Grupo Controle	3,58	673,743	1,801
Grupo Pré	3,55	672,028	1,791
Grupo Pré Pós	3,60	674,867	1,801

O experimento foi conduzido nas duas propriedades durante a Primavera e Verão, nos meses de Setembro de 2016 a Março de 2017, sendo que os animais participantes estiveram alojados por todo o experimento em instalações que buscaram assegurar controle do estresse calórico, com vistas a minimizar o aumento de transtornos no período de transição dos animais. Os animais da fazenda situada no Paraná foram manejadas em cama coletiva com serragem e corredor de alimentação em concreto, do tipo Bedded Pen contendo canzil individual e sistemas de ventilação e aspersão tanto no pré-parto quanto no pós-parto. Já os animais da fazenda situada em São Paulo foram alojadas em sistema de Free Stall do tipo Cross Ventilation com canzils individuais e cama de areia nos dois períodos do experimento.

3.2 Métodos

Os animais foram inoculados por via subcutânea na tábua do pescoço semanalmente a partir do dia 21 (± 3) anterior a data prevista do parto. O grupo Controle recebeu uma aplicação de 0,5 ml de solução salina e os grupos Pré e Pré-Pós, 0,5 ml de bStr, equivalente a 125 mg de somatotropina, ou $\frac{1}{4}$ da dose

comercial de somatotropina (500 mg). O grupo denominado Pré interrompia as aplicações no momento do parto e os dois outros grupos seguiam sendo injetados até o dia 21 pós parto. Todo o material a ser aplicado foi previamente preparado nas respectivas fazendas, onde foi utilizada seringas descartáveis estéreis de 1,0 mL da marca Labor Import Lote 05062016 com validade até 06/06/2019 e agulhas descartáveis estéreis 1,60X40mm da marca BD PrecisionGlide Lote 6193435 com validade até 07/2021. O fracionamento das doses experimentais do produto comercial utilizado foi realizado em condições de assepsia a fim de minimizar problemas de contaminação quando da aplicação subcutânea nos animais.

O parâmetro metabólico que foi avaliado durante o pré- parto foi o pH urinário para monitoramento da efetividade da dieta aniônica adotada em ambos os rebanhos, sendo que o mesmo se manteve durante todo o período experimental entre 5,36 e 6,18 na fazenda paranaense e entre 5,2 e 6,22 na fazenda localizada em São Paulo quando consideradas as médias semanais.

Os parâmetros metabólicos no plasma que foram avaliados no pós-parto: ácidos graxos não esterificados (AGNE), beta-hidroxibutirato (BHBA), cálcio total, colesterol total, triglicerídeos, albumina, aspartato amino transferase (AST) e gama-glutamiltransferase (GGT).

Os indicadores de saúde e desempenho que foram monitorados no pós-parto: incidência de doenças metabólicas clínicas como cetose e hipocalcemia clínica, taxa de ocorrência de metrites clínicas, taxa de retenção de anexos fetais, taxa de animais com deslocamento de abomaso e a taxa de descarte dentro dos primeiros 30 dias em lactação.

Os dados metabólicos foram obtidos por coletas de urina para determinação de pH no dia 7 anterior ao parto, e coletas sanguíneas no dia do parto e nos dias 6 e 13 pós-parto. A coleta ao parto respeitou um intervalo de 12 horas mais ou menos 6 horas, onde animais com parição entre as 18 horas do dia anterior e 6 horas da manhã eram coletadas no período da tarde. Já os animais com parição ao longo do dia, ou seja a partir das 6 horas da manhã até as 18 horas da tarde eram coletadas na manhã do dia subsequente ao parto. Os indicadores de saúde foram obtidos através de ficha tratamento modelo Milkonsult e os indicadores de desempenho dos

programas gerenciais ligados as ordenhas computadorizadas que foram utilizadas no experimento.

As amostras de sangue (10ml) foram colhidas da veia ou artéria coccígea em tubo sem anticoagulante (vacutainer) após a ordenha da manhã e da tarde conforme hora da parição quando da coleta ao dia do parto e manuseados de acordo com as recomendações de Stokol e Nydam (2005) com os animais contidos em canzís. Logo após a coleta, as amostras foram centrifugadas (10 min a 3.000 rpm) em Centrífuga modelo Centribio e o plasma pipetado com micropipetas descartáveis e armazenado em micro tubos plásticos do tipo *ependorf* (em duplicata) e congeladas imediatamente a 20 graus Celsius negativos, conservadas sobre refrigeração até seu transporte ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Universidade Federal do Paraná.

As determinações dos teores de AGNE (ácidos graxos não esterificados) e BHBA (beta-hidroxibutirato) foram quantificadas por metodologia enzimática colorimétrica usando reagentes padronizados comerciais da marca Randox (kit NEFA FA115; Kit Ranbut D-3 Hidroxibutirato RB 1007). Também foram analisados os seguintes metabólitos: cálcio total, colesterol total, triglicérides, VLDL, albumina, gama-glutamilttransferase e aspartato amino transferase (AST). As análises foram realizadas em analisador bioquímico automático do modelo BS-200 da marca Mindray. Amostras hemolisadas foram descartadas (Stokol e Nydam, 2006).

As concentrações de BHBA também foram avaliadas por método de condutividade elétrica utilizando tiras para detecção de cetose, com o aparelho *Precision Xtra Blood Glucose & Ketone Monitoring* (Abbott, EUA). Neste caso, as mensurações foram conduzidas nos dias 6 e 13 pós-parto. Cada uma das 630 vacas participantes neste experimento tiveram 2 (duas) amostras de sangue colhidas para determinação dos BHBA, no dia 6 do pós-parto e no dia 13 pós-parto.

O Escore de Condição Corporal (ECC) foi avaliado em escala de 1 a 5 pontos (Wildman et al., 1982), onde 1 (magro) e 5 (obeso), por dois avaliadores independentes (mestrando Mário e um funcionário treinado nas duas fazendas participantes), em três momentos distintos: no dia -21 antes do parto (entrada da vaca no experimento), no dia do parto e no dia 21 após o parto (saída da vaca do experimento). Além de ECC, outra variável coletada foi a variação no peso corporal

ao longo do experimento. Nos mesmos dias de avaliação do ECC, um dos avaliadores mensurava o perímetro torácico dos animais em estudo, a fim de obter a medida de peso corporal.

Amostras de dieta total (TMR), recém colocadas no cocho, tanto do lote pré-parto como no lote pós-parto nos dois rebanhos, foram mensalmente coletadas e analisadas no Laboratório de Nutrição Animal da UFPR, em Curitiba-PR. Estas amostras foram mantidas congeladas ao longo do ensaio e transportadas para Curitiba no fim do experimento. As amostras descongeladas foram pré-secas a 60-65 C por 72 horas. A amostra pré-seca foi triturada em moinho estacionário Wiley Miller com peneira de malha 1 mm para posterior determinação dos teores de matéria seca a 100 graus C, proteína bruta, fibra em detergente neutro e fibra em detergente ácido. A PB foi determinada por aparelho de destilação a vapor Microkjeldhal. Os teores de FDN e FDA, foram determinados de acordo com Van Soest et al. (1991).

Os dados referentes as análises do perfil metabólico foram submetidos a análise estatística utilizando o procedimento GLM do SAS. Para as variáveis de distribuição não normal, como é o caso da prevalência de doenças, o procedimento GLIMMIX do SAS foi usado. Nos casos onde ocorreu diferença estatística foi utilizado o Teste de Tukey para comparação das médias.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Perfil Metabólico

Todos os animais das duas fazendas participantes no experimento e que completaram os critérios básicos pré-determinados, tiveram sangue coletados na veia coccígea nas primeiras 24 horas pós parto para determinação do perfil metabólico. Os metabólitos analisados foram Ácidos graxos não esterificados (AGNE), Albumina, Aspartato aminotransferase (AST), Cálcio total, Colesterol, Gama-Glutamiltransferase (GGT), Triglicerídeos e do VLDL. Apesar de serem três grupos participantes no experimento; Grupo controle com aplicação de Salina; Grupo Pré com aplicação de bST no pré-parto e Grupo Pré-Pós que foi suplementado no pré e no pós-parto, para as análises estatísticas os grupos tratados com bST foram agrupados em um grupo só, já que ao dia da coleta, os grupos possuíam o mesmo perfil, que seria aplicação de bST semanal até o dia do parto. Os metabólitos foram avaliados com 4 possíveis variáveis, que seriam variações entre rebanhos, entre número de lactações, entre o escore de admissão no experimento e entre os tratamentos.

4.1.1 AGNE

Os valores considerados no experimento foram os definidos por Ospina et al (2010) onde valores de AGNE abaixo de 0,72 foram normais e acima deste ponto como indicativo de aumento na mobilização de reservas corporais por intensificação do BEN.

TABELA 4– Distribuição percentual de AGNE nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST		
		Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	80,77	76,37	78,89	73,91
Aumentado	19,23	23,63	21,11	26,09

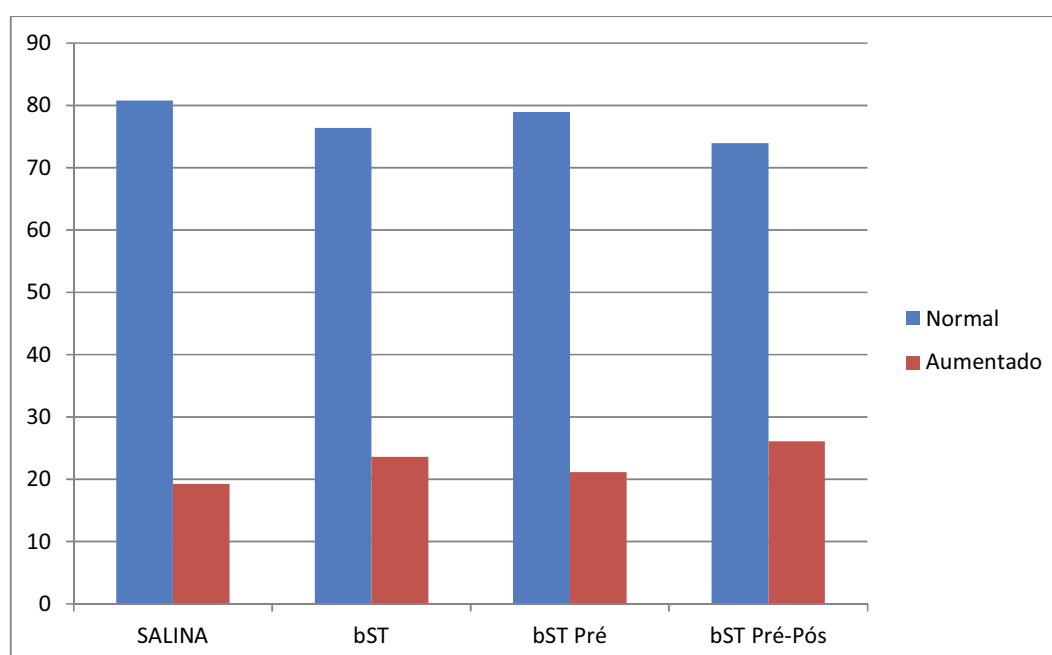


FIGURA 1 – Distribuição da concentração de AGNE nos grupos de tratamento considerando a distribuição de normal ou aumentado.

Os resultados de AGNE dentro dos grupos de tratamento não apresentaram diferenças conforme tabela abaixo.

TABELA 5– Média estatística de AGNE (mmol/L) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	0,57	0,58	0,59

Quando comparados os grupos, a média de AGNE ao dia do parto apresenta nível dentro da normalidade indicando que ao considerar apenas os rebanhos como variáveis, o grau de mobilização, e conseqüentemente o BEN não eram tão

acentuados. Considerando que níveis abaixo de 0,72 mmol/L são representativos de maior saúde e conseqüentemente maior produção de leite, somente 121 animais de 546 (22,16%) dos grupos experimentais apresentaram níveis aumentados, que são valores bem inferiores aos obtidos por Gonzáles et al. (2011).

Apesar dos valores estatísticos para rebanhos e tratamentos não serem significativos, respectivamente $P=0,85$ e $P=0,88$ o mesmo não ocorreu com as outras variáveis analisadas, onde variações de AGNE dentro das categorias foram significativas. A tabela abaixo considera as variações entre a ordem de lactações.

TABELA 6 – Valores de AGNE (mmol/L) distribuídos por ordem de lactação.

Ordem	Primípara	Secundípara	Múltipara
Resultados	0.45	0.49	0.79

Os valores obtidos neste caso, demonstram que animais com 3 ou mais lactações tendem a utilizar mais da reserva corporal, mobilizando mais AGNE do que os animais jovens que estão iniciando a primeira ou segunda lactação. Neste caso a diferença entre os grupos de primíparas e secundíparas não foi significativa com $P=0,39$ porém a diferença entre os dois grupos e o grupo de múltiparas foi altamente significativa com $P < 0,01^{**}$

TABELA 7 – Valor de P em AGNE por ordem de lactação.

	Primípara	Secundípara	Múltipara
Primípara		0,39	<0,01**
Secundípara	0,39		<0,01**
Múltipara	<0,01**	<0,01**	

O mesmo diferencial ocorreu quando considerado o ECC de entrada no experimento, onde animais que possuíam escores classificados como do grupo de animais obesos apresentaram valores estatisticamente diferentes e significativos com $P < 0,01$.

TABELA 8 – Valores de AGNE (mmol/L) de acordo com o ECC de entrada.

Escore Inicial	Normais	Obesos
Resultados	0,50	0,66

Estes valores demonstram que vacas com ECC elevado antes do parto tendem a apresentar maior mobilização de gordura e conseqüentemente maior risco de enfermidades no pós-parto do que animais em condições ideais no pré-parto. Esta maior mobilização é determinada pela maior queda de consumo no pré-parto de animais sobrecondicionados quando comparados a animais normais (Hayirli *et al.*, 2002).

4.1.2 Albumina

Os parâmetros considerados no experimento foram os definidos por Kaneko *et al* (2008) onde valores de albumina entre 30,3 g/L e 35,5 g/L foram normais. Valores abaixo de 30,3 g/L foram identificados como hipoalbuminemia e valores superiores a 35,5 g/L hiperalbuminemia.

TABELA 9 – Distribuição percentual de albumina nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Hipoalbuminemia	6,08	5,48	6,08	4,89
Normal	71,82	69,04	71,27	66,85
Hiperalbuminemia	22,10	25,48	22,65	28,26

TABELA 10 – Média de albumina (g/L) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	3,43	3,49	3,52

TABELA 11 – Valor de P em albumina por tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,06	<0,01**
bST Pré	0,06		0,34
bST Pós	<0,01**	0,34	

Os resultados médios de Albumina apesar de dentro da normalidade, apresentaram diferenças quando comparados o grupo Salina com o Grupo pré-pós. Esse dado é um pouco surpreendente pois ao dia do parto o grupo pré e o grupo pré-pós apresentavam a mesma condição de suplementação com bST. Como durante a fase de introdução dos animais os mesmos foram balanceados de forma a apresentarem dentro dos grupos tratamento semelhantes condições, estas diferenças apresentadas na coleta no dia do parto entre os grupos citados somente se explica por características individuais dos animais. Caso a suplementação determinasse alterações nos níveis de Albumina ao parto, os valores do grupo pré deveriam estar próximos ao do grupo pré-pós e não do grupo salina, como foi evidenciado pelos resultados.

TABELA 12 – Média de albumina (g/dL) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	3,43	3,49	3,52

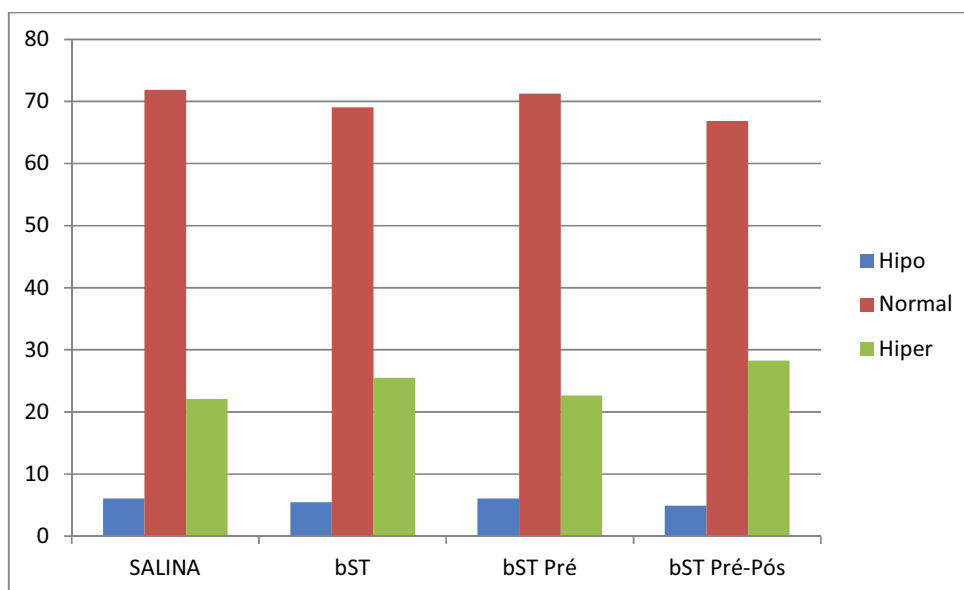


FIGURA 2 – Distribuição da concentração de albumina nos grupos de tratamento considerando a distribuição entre hipo, normal e hiperalbuminemia.

Quando comparados os grupos, a média de Albumina ao dia do parto apresenta níveis normais o que vem ao encontro aos trabalhos de Fagliari et al (1998) e Garcia (2010) que apresentaram resultados dentro da normalidade ao dia do parto e nos 30 dias posteriores ao mesmo. Porém houve uma diferença estatística quando comparamos os grupos individuais onde o grupo salina e o grupo pré-pós apresentaram diferença significativa.

Os valores estatísticos para rebanhos e ordem de lactação não foram significativos, respectivamente $P=0,82$; $P=0,08$ mas o mesmo não ocorreu com as outras variáveis analisadas, onde variações de Albumina dentro dos tratamentos foram significativas. A tabela abaixo considera as variações entre a ordem de lactações.

O mesmo diferencial ocorreu quando considerado o ECC de entrada no experimento, onde animais que possuíam escores classificados como do grupo de animais obesos apresentaram valores estatisticamente diferentes e significativos com $P<0,01^{**}$.

TABELA 13 – Valores de albumina (g/dL) de acordo com o ECC de entrada.

Escore Inicial	Normais	Obesos
Resultados	3,44	3,52

Estes valores em vacas com ECC elevado antes do parto e que tendem a ter maior mobilização de gordura, foram discrepantes dos trabalhos de Contreras (2000) e Smith (2009) que aventaram a possibilidade de queda nos valores de albumina circulante devido a queda do consumo e baixa absorção de aminoácidos vindos da ingesta, que determinariam hipoalbuminemia e hipoproteinemia. Porém foram condizentes com o consumo da dieta observado durante todo o experimento e principalmente com as alterações do peso corporal dos animais e do ECC quando da inclusão e ao parto que apresentaram alterações homogêneas entre os grupos, com perdas de peso e condição corporal com valores muito próximos independente de estarem normais ou obesas.

4.1.3 Aspartato aminotransferase

Os valores considerados no experimento foram os definidos por Kaneko et al (2008) onde valores de AST entre 78 U/L e 132 U/L foram avaliados como normais. Valores abaixo de 78 U/L foram identificados como diminuídos e valores superiores a 132 U/L como aumentados e indicadores de lesão hepática, mesmo com a ressalva que valores fora da faixa normal podem ser provenientes de lesões tissulares também em outros tecidos.

TABELA 14 – Distribuição percentual de AST nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Diminuído	67,40	73,97	72,93	75,00
Normal	29,84	23,02	23,76	22,28
Aumentada	2,76	3,01	3,31	2,72

TABELA 15 – Média de AST (U/L) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	75,42	74,07	71,63

TABELA 16 – Valor de P em AST por tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,90	0,48
bST Pré	0,90		0,41
bST Pós	0,48	0,41	

Os resultados médios de AST foram de certo modo dentro da normalidade, não apresentando diferenças significativas quanto aos grupos do experimento, um valor interessante a ser observado foi o reduzido número de animais que apresentaram AST acima da normalidade, o que poderia indicar lesão hepática pelo aumento da mobilização de energia em momentos de BEN. Mesmo nos grupos suplementados com bST os valores foram baixos e até inferiores ao grupo controle que recebeu salina.

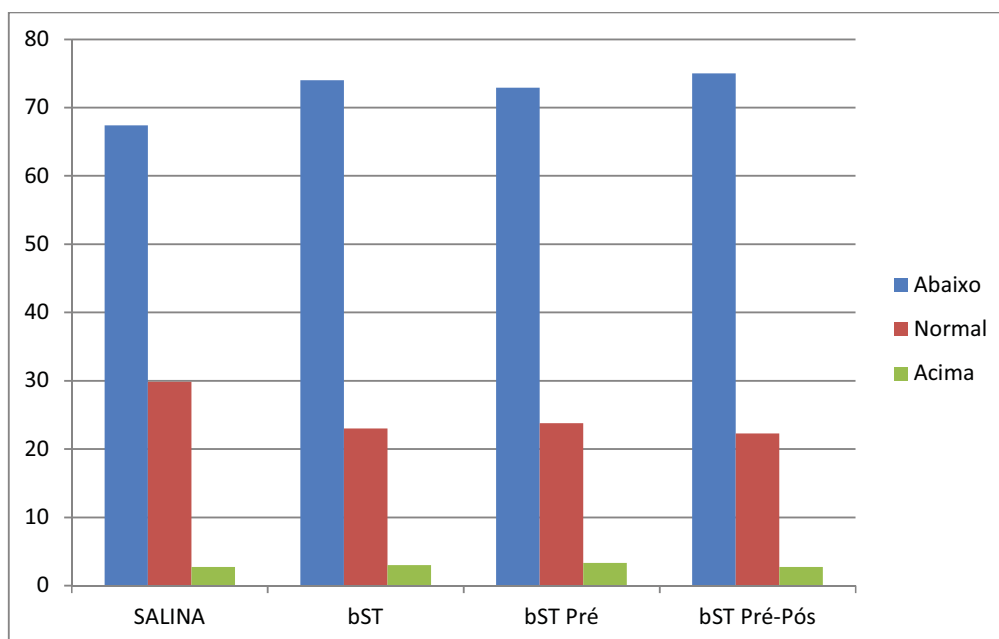


Figura 3 – Distribuição da concentração de AST nos grupos de tratamento considerando a distribuição entre abaixo da normal, normal e acima da normal.

Um dado bastante interessante com relação aos valores de AST encontrados no experimento é que o reduzido número de animais em todos os grupos experimentais que possuíam valores de AST acima da faixa normal no momento do parto era de apenas 16 animais (2,93%). Esse dado leva a crer que mesmo animais sobrecondicionados porém mantidos em condições de controle de stress e com alimentação para minimizar a queda de consumo no pré-parto acabam tendo uma mobilização de reservas energéticas que não determinam lesões por anóxia tissular (Thrall *et al.*, 2012).

Os valores estatísticos para ordem de lactação ($P=0,32$) e ECC de entrada ($P=0,73$) não foram significativos. A variável tratamento como demonstrado anteriormente também não apresentou valores significativos ($P=0,67$). O mesmo não ocorreu quando a variável rebanho foi analisada que apresentou valores com diferença significativa estatisticamente ($P<0,01$).

TABELA 17 – Valores de AST (U/L) de acordo com o Rebanho.

Rebanho	FC	FF
Resultados	70,84	81,42**

4.1.4 Cálcio

Os valores considerados no experimento para níveis normais de cálcio total ao parto foram de 8,0 mg/dL ou mais. Os animais que apresentaram valores de cálcio total situados entre 5,5 e 7,9 mg/dL foram considerados com quadro de hipocalcemia subclínica e os animais com níveis de cálcio total abaixo de 5,5 mg/dL com hipocalcemia clínica. Nenhum dos animais que permaneceram no experimento apresentaram quadro clínico de hipocalcemia e mesmo níveis sanguíneos compatíveis com hipocalcemia clínica.

TABELA 18 – Distribuição percentual de cálcio total nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Hipocalcemia clínica	0	0	0	0
Hipocalcemia subclínica	34,62	34,25	30,39	38,04
Normal	65,38	65,75	69,61	61,96

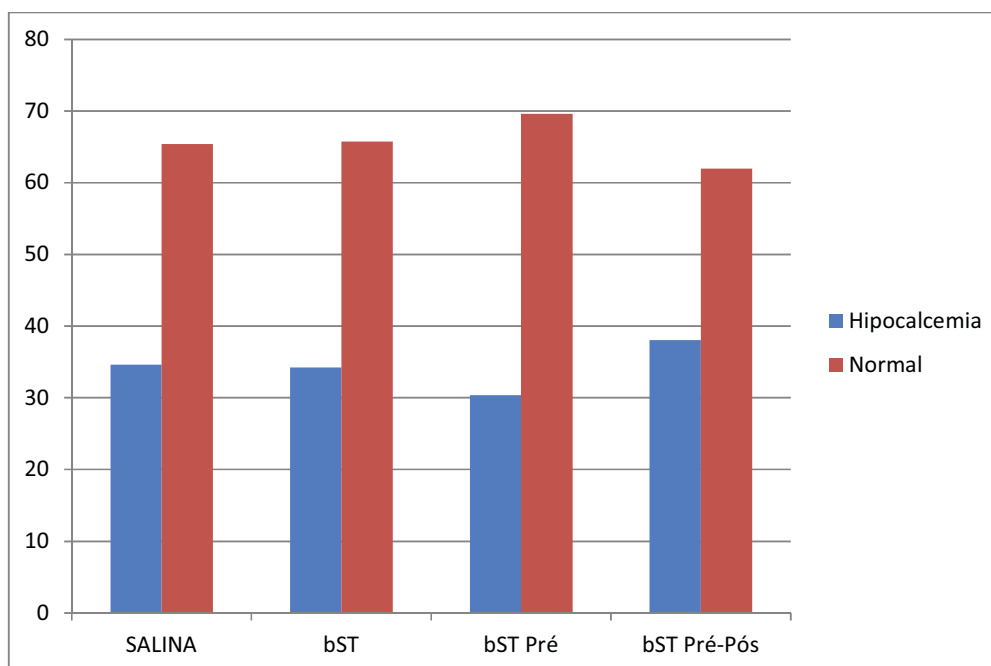


FIGURA 4 – Distribuição da concentração de Cálcio total nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Hipocalcemia subclínica e Normal.

Os resultados de Cálcio total dentro dos grupos de tratamento não apresentaram diferenças conforme tabela abaixo.

TABELA 19 – Média de cálcio total (mg/dL) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	7,83	7,86	7,92

Considerando valores de normalidade nas concentrações plasmáticas de cálcio total acima de 8,0 mg/dL, o percentual de vacas com hipocalcemia subclínica nos rebanhos estaria ao redor de 34,37% e o de animais com hipocalcemia clínica situados abaixo de 5,5 mg/dL seria nulo. Estes valores conjugados com as observações de pH de urina no pré-parto demonstram um bom programa nutricional para as vacas neste período nas fazendas.

Apesar dos valores estatísticos para tratamentos e categorias de escore não serem significativos, respectivamente $P=0,29$ e $P=0,06$ o mesmo não ocorreu com as duas outras variáveis analisadas, onde variações de Cálcio total dentro dos

rebanhos e principalmente entre as ordens de lactações foram muito significativas. A tabela abaixo considera as variações entre a ordem de lactações.

Tabela 20 – Valores de cálcio total (mg/dL) distribuídos por ordem de lactação

Ordem	Primípara	Secundípara	Múltipara
Resultados	8,22	7,96	7,44

Os valores obtidos neste caso, demonstram que animais a partir da segunda lactação apresentam dificuldades na mobilização de Cálcio da matriz óssea mesmo com a ativação dos receptores de paratormônio pelo uso adequado da dieta aniônica. Esses resultados comprovam que apesar de prevenir ou minimizar os casos de hipocalcemia clínica no pós-parto, o uso de dietas aniônicas não se mostra tão eficiente quando tratamos de animais com hipocalcemia subclínica. Ocorreu diferença significativa entre todos os grupos conforme tabela abaixo.

TABELA 21 – Valor de cálcio total por ordem de lactação.

	Primípara	Secundípara	Múltipara
Primípara		<0,01**	<0,01**
Secundípara	<0,01**		<0,01**
Múltipara	<0,01**	<0,01**	

Os rebanhos apresentaram diferenças significativas, onde o rebanho FC apresentou valores significativamente diferentes do rebanho FF. Uma consideração a ser feita é que no rebanho FC somente participaram do experimento animais na primeira, segunda e terceira lactação, diferentemente do rebanho FF que possuía animais até a oitava lactação. O diferencial foi estatisticamente significativo conforme tabela abaixo:

TABELA 22 – Valor de cálcio total por rebanho.

Rebanho	FC	FF
Resultados	7,973	7,750**

4.1.5 Colesterol

Um dos principais objetivos na determinação do colesterol total logo após o parto foi o de determinar a intensidade da diminuição do consumo na última semana pré-parto. Essa baixa no consumo por restrição alimentar metabólica e fisiológica (Drackley *et al.*, 2005) determina um aumento nos níveis de glucagon e uma baixa na concentração de insulina. Esta situação perdura nos primeiros dias e com o aumento gradual do consumo, inicia-se uma normalização dos níveis de colesterol circulante. Os valores de 32,2 a 103,3 mg/dL utilizados como referência no experimento foram os definidos para vacas no pós parto por Pogliani (2007). Porém nos dados do experimento de Ramires (2013) os animais que apresentaram maiores valores de colesterol total no pós-parto apresentaram melhores lactações o que poderia indicar uma maior mobilização de reservas corporais para suportar a lactogênese (Gonzales, 1998).

TABELA 23 – Distribuição percentual de colesterol total (mg/dL) nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Abaixo da Normal	1,67	0,55	0,55	0,55
Normal	94,44	95,05	94,48	95,63
Acima da Normal	3,89	4,40	4,97	3,82

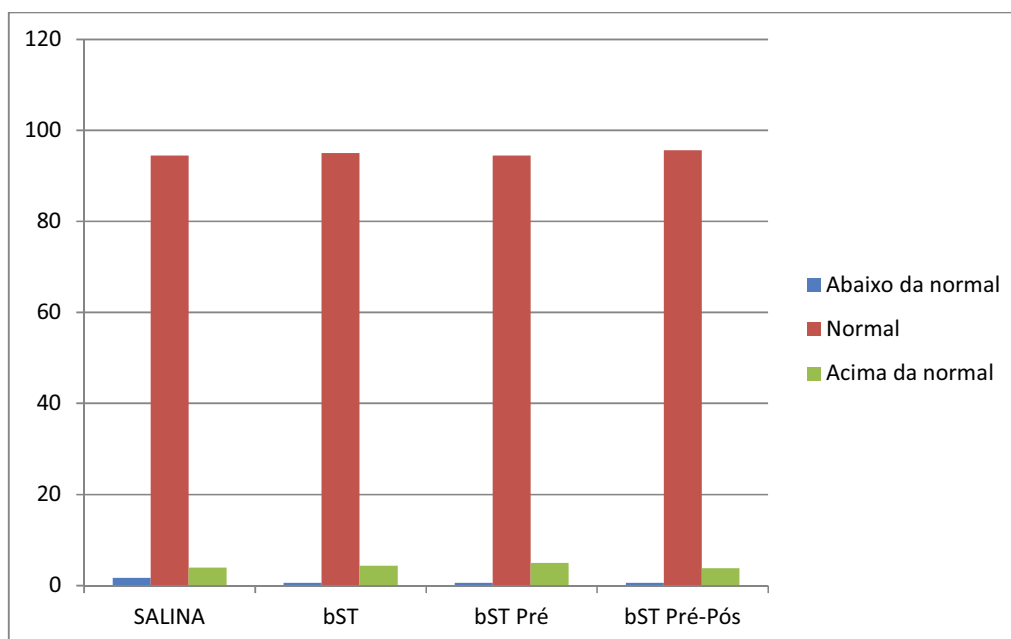


FIGURA 5 – Distribuição da concentração de Colesterol total nos grupos de tratamento considerando a distribuição em colesterol abaixo da normal, Normal e acima da normal.

Os resultados de colesterol total dentro dos grupos de tratamento não apresentaram diferenças conforme tabela abaixo.

TABELA 24 – Média de colesterol total (mg/dL) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	68,23	68,36	70,29

Considerando que os valores de normalidade nas concentrações plasmáticas de colesterol total devam situar-se para animais no pós-parto ao redor de 67,75 mg/dL os valores encontrados estão muito próximos deste valor médio. Há um pequeno número de 23 animais (4,08%) com resultados acima da normal e um número extremamente reduzido de apenas 5 animais (0,85%) abaixo do limiar inferior dos valores desejados.

Apesar dos valores estatísticos para tratamentos ($P=0,48$) e categorias de escore ($P=0,14$) não serem significativos, o mesmo não ocorreu com as duas outras variáveis analisadas, onde variações do Colesterol total dentro das ordens de lactações ($P=0,02$) foram significativas e principalmente entre os rebanhos ($P<0,01$)

muito significativas. A tabela abaixo considera as variações entre a ordem de lactações.

TABELA 25 – Valores de colesterol total (mg/dL) distribuídos por ordem de lactação.

Ordem	Primípara	Secundípara	multípara
Resultados	68,20	72,26	66,41

Os valores estatísticos para colesterol total dentro da ordem de lactação estão descritos na tabela abaixo.

TABELA 26 – Valor de colesterol total por ordem de lactação.

	Primípara	Secundípara	Multípara
Primípara		0,38	<0,01**
Secundípara	0,38		0,03*
Multípara	<0,01**	0,03*	

Assim como na avaliação de cálcio total, também neste metabólito os rebanhos apresentaram diferenças significativas, onde o rebanho FC apresentou valores significativamente diferentes do rebanho FF. Os valores médios para os rebanhos foram de 72,83 mg/dL para o rebanho FC e 65,09 para o rebanho FF. A mesma consideração a ser feita é que no rebanho FC somente participaram do experimento animais na primeira, segunda e terceira lactação, diferentemente do rebanho FF que possuía animais até a oitava lactação, o que de certa forma pode ter afetado o valor médio visto que no experimento os valores das multíparas tendiam a ser significativamente menores que das outras ordens de lactação analisadas. Houve diferença muito significativa entre os rebanhos ($P < 0,01$), porém apesar da diferença significativa entre os rebanhos, os valores apresentados encontravam-se distribuídos muito próximos da normal. Esta consideração apresenta relevância pois valores muito deprimidos no colesterol total caso se apresentassem indicariam uma restrição muito intensa no consumo que poderia determinar um aumento no BEN.

4.1.6 Gama-glutamiltransferase

Os valores considerados no experimento foram os definidos por Smith (2014) onde valores de GGT entre 15 U/L e 39 U/L foram avaliados como normais. Valores abaixo de 15,0 U/L foram identificados como diminuídos e valores superiores a 39 U/L como aumentados.

TABELA 27 – Distribuição percentual de GGT nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Diminuído	4,40	3,01	4,42	1,63
Normal	82,42	82,47	78,45	86,41
Aumentada	13,18	14,52	17,13	11,96

TABELA 28 – Média de GGT (U/L) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	29,84	31,18	32,55

Os resultados médios de GGT foram os esperados para os animais no pós-parto imediato, onde o aumento do aporte sanguíneo e a intensificação do metabolismo hepático para suportar a produção de leite em condições de BEN, determinam uma maior atividade de enzimas necessárias para o transporte de membranas. Valores muito elevados de GGT poderiam indicar danos tissulares por intensa mobilização de reservas energéticas, fato este que não ocorreu. Apenas 77 animais (14,08%) apresentaram valores de GGT superiores a valores normais.

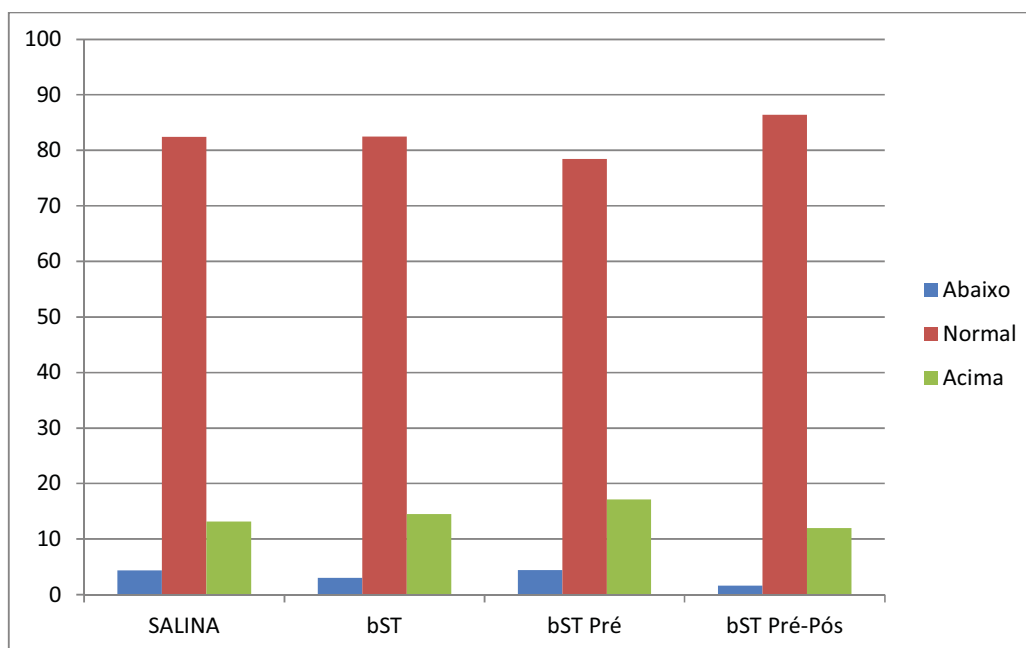


FIGURA 6 – Distribuição da concentração de GGT nos grupos de tratamento considerando a distribuição entre abaixo da normal, normal e acima da normal.

Assim como já citado na avaliação da AST é interessante constatar com relação aos valores de GGT encontrados no experimento o número reduzido de animais em todos os grupos experimentais que possuíam valores de GGT acima do normal no momento do parto era de apenas 77 animais (14,08%), sendo que os mesmos estavam distribuídos de forma harmônica em todos os grupos independentemente do tratamento experimental. Esse dado leva a crer que mesmo animais sobrecondicionados, porém mantidos em condições de controle de stress e com alimentação para minimizar a queda de consumo no pré-parto, acabam tendo uma mobilização de reservas energéticas que não determinam lesões por anóxia tissular (Thrall *et al.*, 2012), ou apresentam a mesma de forma muito reduzida e que determine poucos danos.

TABELA 29 – Valor de P em GGT por tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,53	0,14
bST Pré	0,53		0,40
bST Pós	0,14	0,40	

Os valores estatísticos para ordem de lactação ($P=0,40$), ECC de entrada ($P=0,10$) não foram significativos, assim como tratamento como demonstrado anteriormente e que apresentou $P=0,33$. O mesmo não ocorreu quando a variável rebanho foi analisada e apresentou valores estatisticamente diferentes e significativos ($P<0,01$).

TABELA 30 – Valores de GGT (U/L) de acordo com o rebanho.

Rebanho	FC	FF
Resultados	32,61	26,39**

Os valores para uma maior concentração de GGT no rebanho FF podem estar relacionados com duas diferentes situações que se sobrepõe: O manejo do rebanho citado, onde no dia do parto, os animais são movidos do curral do pré-parto para o curral pós-parto e percorrem um caminho longo, o que de certa forma aumenta o risco de dano tissular em estruturas musculares pelo deslocamento e por intensificar as lesões tissulares já determinadas pelo parto.

4.1.7 Triglicerídeos

A importância de mensurar triglicerídeos no pós-parto é avaliar quanto dos mesmos está sendo utilizado como precursor da gordura no leite na lactação que se inicia (Bauman e Griinari, 2003). Esta situação de catabolismo tende a manter-se nos primeiros dias, e com o aumento gradual do consumo inicia-se uma normalização dos níveis de triglicerídeos circulantes. Os valores de 6,5 a 15,8 mg/dL utilizados como referência no experimento foram os definidos para vacas no pós-parto por Pogliani (2007). Foi demonstrado um aumento na atividade enzimática da lipoproteína lipase, que hidrolisa os triglicédeos ligados ao VLDL na glândula mamária (Van Den Top *et al.*, 2005). Os ácidos graxos livres resultantes desta hidrólise são utilizados para síntese da gordura do leite.

TABELA 31 – Distribuição percentual de triglicerídeos (mg/dL) nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Abaixo da Normal	4,40	4,40	3,31	5,47
Normal	86,26	84,06	83,98	84,15
Acima da Normal	9,34	11,54	12,71	10,38

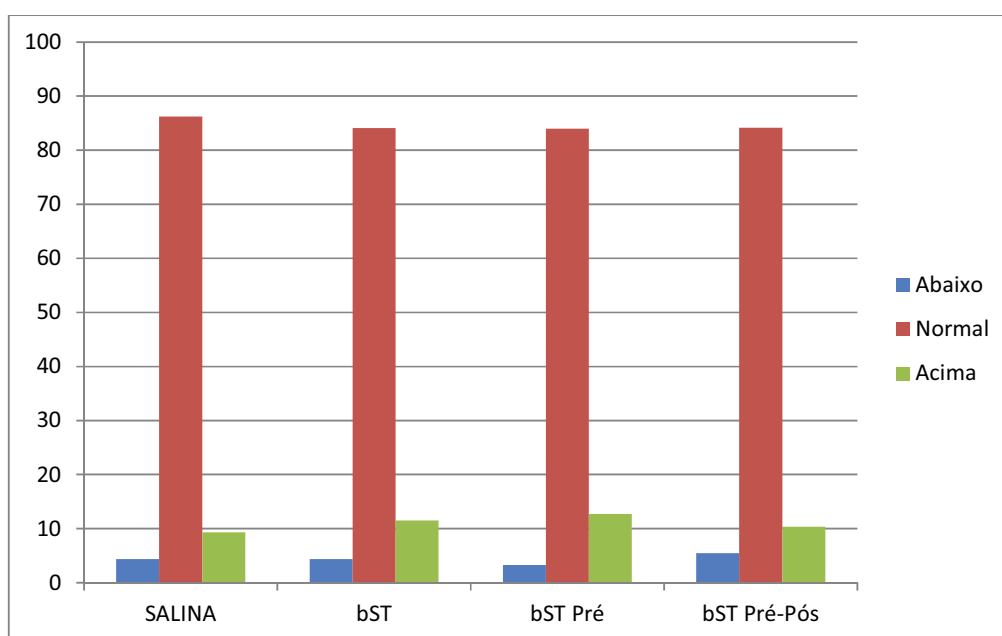


FIGURA 7 – Distribuição da concentração de Triglicerídeos nos grupos de tratamento considerando a distribuição em colesterol abaixo da normal, Normal e acima da normal.

Os resultados de triglicerídeos dentro dos grupos de tratamento não apresentaram diferenças conforme tabela abaixo.

TABELA 32 – Média de Triglicerídeos (mg/dL) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	10,95	12,02	11,57

Os valores de referência para triglicerídeos no perfil metabólico possuem valor de 11,15 mg/dL e a média considerando todos os animais coletados foi de 11,51 mg/dL. Apesar de uma tendência para maior mobilização nos grupos com tratamento de bST a diferença não foi significativa estatisticamente com $P=0,08$ quando consideramos os grupos tratados versus o grupo com salina. Houve diferença significativa entre o grupo pré e o grupo salina, porém como ao dia do parto o grupo pré e o grupo pré pós encontrava-se na mesma condição de suplementação e estatisticamente foram agrupados o resultado dos dois grupos somados quando comparado ao grupo controle não foi significativo. Os valores estatísticos para triglicerídeos dentro dos grupos de tratamento estão descritos na tabela abaixo.

TABELA 33 – Valor de P em Triglicerídeos por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,03*	0,20
bST Pré	0,20		0,34
bST Pós	0,03*	0,34	

Nenhuma das outras variáveis analisadas apresentou diferenças significativas, ou seja, não houve diferenças entre os rebanhos ($P=0,30$), nem entre os animais pela ordem de lactação ($P=0,19$), nem pelo ECC de entrada no experimento ($P=0,89$). A tabela abaixo considera as variações entre a ordem de lactações.

TABELA 34 – Valores de Triglicerídeos (mg/dL) distribuídos por ordem de lactação.

Ordem	Primípara	Secundípara	Múltipara
Resultados	11,63	11,96	10,96

As baixas concentrações de triglicerídeos nas coletas do presente experimento vem ao encontro a diversos estudos que relatam uma baixa acentuada dos mesmos no período posterior ao parto (Van Den Top *et al.*, 2005; Bertoni *et al.*, 2008; Graber *et al.*, 2010; Park *et al.*, 2010). Esta queda nos níveis de triglicerídeos circulantes inicia-se na última semana anterior ao parto e tende a ser decrescente até o fim da primeira semana pós-parto. O motivo desta queda está mais ligado a uma ação catabólica mediada pela lipoproteína lipase na glândula mamária do que a um processo de esteatose hepática (Schwalm e Schultz, 1976). Os valores

encontrados no presente estudo, onde não houve diferenças entre os animais com ECC de entrada classificado como Normal (11,49 mg/dL) e os animais classificados como obesos (11,55 mg/dL) indicam que a primeira hipótese para os níveis de triglicerídeos apresentados seja a mais correta.

4.1.8 BHBA D6

A mensuração de corpos cetônicos tem adquirido importância crescente, tanto na identificação precoce de transtornos metabólicos, como na identificação de pontos ótimos na mobilização de reservas corporais para alavancar maiores produções de leite (Duffield *et al.*, 2009; Ospina *et al.*, 2010; Chapinal *et al.*, 2012). Os picos de BHBA circulante tendem a ocorrer no quinto dia pós parto e apesar de iniciarem um declínio nos valores apresentados, ainda permanecem com valores significativos até o décimo dia (Cincović *et al.*, 2012).

TABELA 35 – Distribuição percentual de BHBA (mmol/L) nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	81,94	69,18	70,67	67,61
Cetótica subclínica	14,19	23,63	24,00	23,24
Cetótica Clínica	3,87	7,19	5,33	9,15

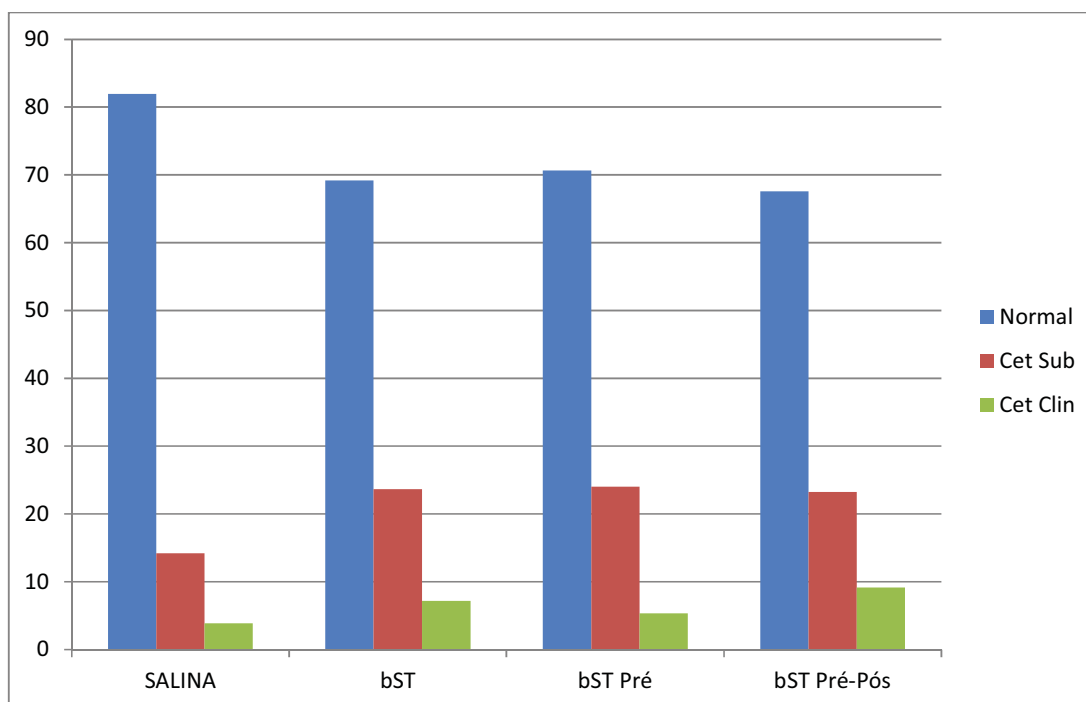


FIGURA 8 – Distribuição da concentração de BHBA no dia 6 nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Normal, cetótica subclínica e cetótica clínica.

TABELA 36 – Média de BHBA D6 (mmol/L) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	0,88	1,07	1,12*

TABELA 37 – Valor de P em BHBA D6 por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,08	0,03*
bST Pré	0,08		0,62
bST Pós	0,03*	0,62	

Apesar de não apresentar diferença estatística entre os tratamentos quando considerados individualmente e comparados entre si ($P=0,07$), houve diferenças significativas entre o grupo salina e o grupo pós como evidenciado no gráfico acima. O mesmo ocorrendo com ordem de lactação ($P=0,06$). Já com relação a ECC de entrada e rebanhos participantes ambos apresentaram diferenças muito significativas ($P<0,01$).

TABELA 38 – Valores de BHBA D6 (mmol/L) distribuídos por ordem de lactação.

Ordem	Primípara	Secundípara	Multipara
Resultados	0,92	0,96	1,19

Os valores de BHBA no dia 6 pós-parto foram muito díspares quando consideramos o ECC de entrada dos animais. Os animais com ECC considerado normal quando da inclusão tiveram valores médios de 0,88 mmol/L, já os animais considerados obesos na mesma data tiveram valores médios de 1,17 mmol/L. Estes valores indicam uma grande lipomobilização nos animais com escore elevado, acentuado no caso pela maior mobilização determinada pela aplicação de bST. Considerando que o rebanho FC possuía escore médio na entrada superior ao rebanho FF, os valores encontrados de 1,26 mmol/L e 0,79 mmol/L respectivamente, indicam que o maior escore no momento da entrada conjugado com aplicações de bST tendem a aumentar os níveis de BHBA por uma maior mobilização (Silva *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2017)

4.1.8 BHBA D13

Assim como na mensuração de corpos cetônicos do dia 6, uma medição entre o dia 10 e o dia 14 têm adquirido importância tanto na identificação precoce de transtornos metabólicos, como na identificação de pontos ótimos na mobilização de reservas corporais para alavancar maiores produções de leite (Duffield *et al.*, 2009; Ospina *et al.*, 2010; Chapinal *et al.*, 2012). Como os picos de BHBA circulante tendem a ocorrer no quinto dia pós parto, há grandes possibilidades de aumento da mobilização das reservas corporais ocorrer por períodos mais prolongados o que justificaria a manutenção de valores ainda elevados até o décimo dia (Cincović *et al.*, 2012).

TABELA 39 – Distribuição percentual de BHBA (mmol/L) nos animais participantes no experimento.

Resultado	Salina	bST Soma Grupos tratados	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	80,54	74,83	77,24	72,34
Cetótica subclínica	15,44	19,93	19,31	20,57
Cetótica Clínica	4,02	5,24	3,45	7,09

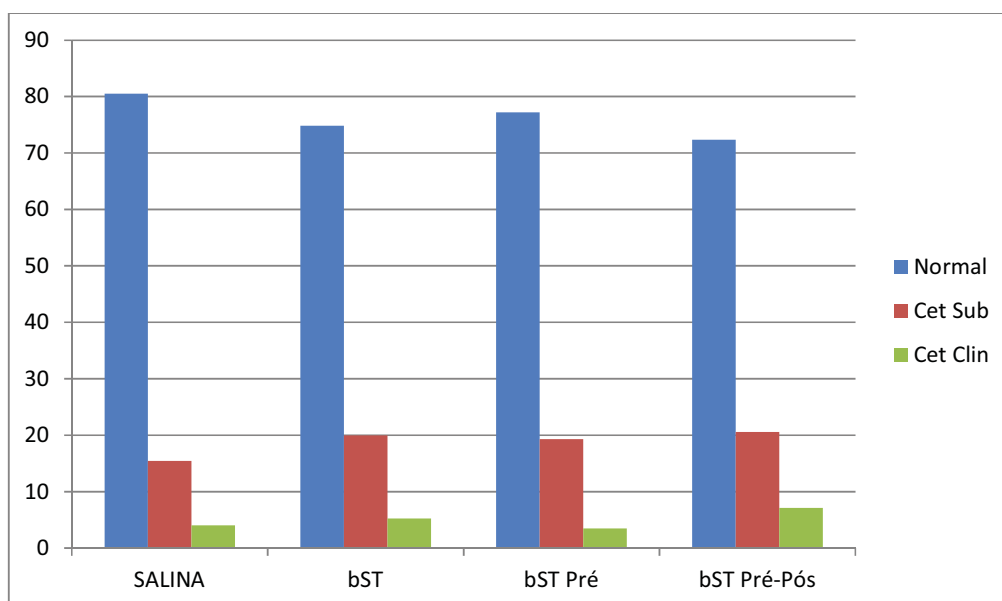


FIGURA 9 – Distribuição da concentração de BHBA no dia 13 nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Normal, cetótica subclínica e cetótica clínica.

TABELA 40 – Média de BHBA D13 (mmol/L) nos grupos do experimento.

Grupos	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Resultados	0,80	0,83	1,09

TABELA 41 – Valor de P em BHBA D13 por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,82	<0,01**
bST Pré	0,82		0,02*
bST Pós	<0,01**	0,02*	

Apesar de apresentar diferença estatística entre os tratamentos quando considerados individualmente e comparados entre si ($P=0,01$), houve diferenças significativas entre o grupo salina e o grupo pós como evidenciado no gráfico acima. O mesmo não ocorreu com ordem de lactação ($P=0,33$) e com a ECC de entrada ($P=0,31$) já entre os rebanhos participantes apresentaram diferenças muito significativas ($P<0,01$).

TABELA 42 – Valores de BHBA D13 (mmol/L) distribuídos por ordem de lactação.

Ordem	Primípara	Secundípara	Múltipara
Resultados	0,87	0,84	1,02

Os valores de BHBA no dia 13 pós-parto não foram tão díspares quando consideramos o ECC de entrada dos animais quando comparados a mensuração no dia 6. Os animais com ECC considerado normal quando da inclusão tiveram valores médios de 0,86 mmol/L, já os animais considerados obesos na mesma data tiveram valores médios de 0,96 mmol/L. Os valores dos animais normais tiveram pouca diferença entre as duas coletas, já os animais obesos tiveram uma grande redução na lipomobilização quando comparada aos valores da semana anterior. Estes valores indicam que a grande lipomobilização nos animais com escore elevado, acentuado pela maior mobilização determinada pela aplicação de bST tende a diminuir com o avançar da lactação e o aumento do CMS. Considerando que o rebanho FC possuía escore médio na entrada superior ao rebanho FF, os valores encontrados de 1,20 mmol/L e 0,62 mmol/L respectivamente, indicam que o maior escore no momento da entrada conjugado com aplicações de bST tendem a aumentar os níveis de BHBA por uma maior mobilização (Silva *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2017)

4.2 Resultados de Distúrbios Metabólicos e Descarte

4.2.1 Cetose – Prevalência

As mensurações de corpos cetônicos no dia 6, e uma medição entre o dia 10 e o dia 14 têm adquirido importância na identificação precoce de transtornos metabólicos, e acabam direcionando as estratégias para controle de distúrbios metabólicos advindos da cetose subclínica (Ingvarsen, 2006; Leblanc, 2010; Mcart *et al.*, 2012). Mobilizações muito intensas determinadas ou pelo baixo consumo de matéria seca ou pelo aumento muito intenso das necessidades metabólicas necessárias para suportar o início da lactação são fatores determinantes para o aumento da prevalência (Drackley *et al.*, 2005; Santos, 2006; Silva *et al.*, 2015).

TABELA 43 – Distribuição percentual da prevalência de cetose nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.

Resultado	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	73,49	66,46	57,79
Cetótica	26,51	33,54	42,21

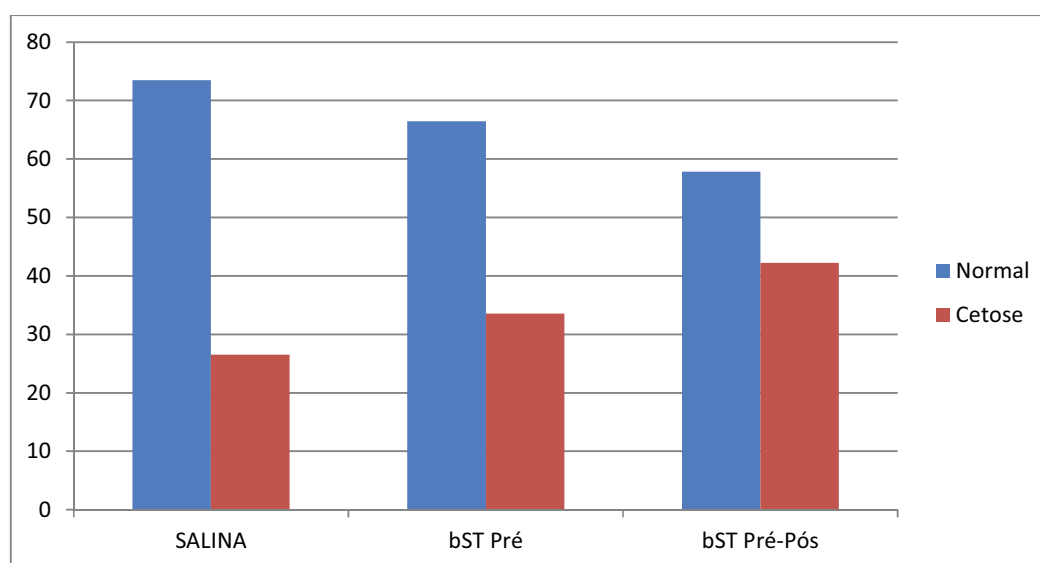


FIGURA 10 – Distribuição percentual da prevalência de cetose nos grupos de tratamento considerando a distribuição em Normal e Cetótica.

TABELA 44 – Distribuição percentual da prevalência de cetose nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.

Resultado	Primípara	Secundípara	Múltipara
Normal	65,35	73,03	57,43
Cetótica	34,65	26,97	42,57

TABELA 45 – Valor de P de prevalência de Cetose por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,19	<0,01**
bST Pré	0,19		0,05*
bST Pós	<0,01**	0,05*	

Houve diferença estatística entre os tratamentos ($P < 0,01$)** para a prevalência de cetose, o mesmo ocorrendo para rebanhos ($P < 0,01$)**. A diferença entre ordem de lactação ($P = 0,03$)* apesar do resultado apresentou uma grande diferença numérica entre os grupos de secundíparas. Um resultado inesperado foi o de escore de entrada ($P = 0,09$) pois a prevalência de cetose no grupo de animais com sobrepeso foi 10% maior que nos animais com peso normal, com valores de 29,04% frente a 39,44% de animais prevalentes.

4.2.2 Cetose – Tratamento

Neste tópico foram avaliados a incidência de animais tratados, nos quais as estratégias para controle de distúrbios metabólicos advindos da cetose subclínica e da intensa mobilização não tiveram êxito total (Ingvarsen, 2006; Leblanc, 2010; Mcart *et al.*, 2012).

TABELA 46 – Distribuição percentual de tratamentos de cetose nos animais participantes no experimento segundo o tratamento

Resultado	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	89,82	89,51	74,05
Cetótica	10,18	10,49	25,95

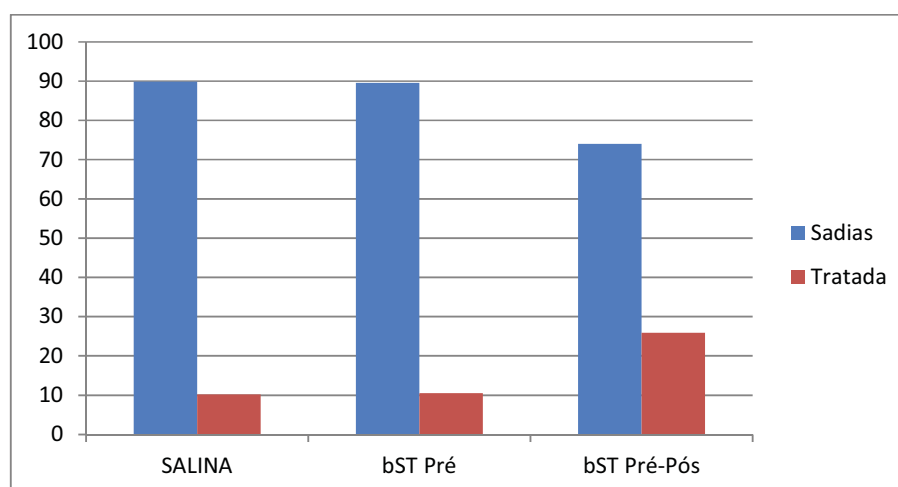


FIGURA 11 – Distribuição percentual de tratamentos de cetose nos grupos de tratamento considerando animais tratados ou não.

TABELA 47 – Distribuição percentual do tratamento de cetose nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.

Resultado	Primípara	Secundípara	Múltipara
Sadia	87,28	88,31	73,33
Tratada	12,72	11,69	26,67

TABELA 48 – Valor de P de tratamento de cetose por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,95	<0,01**
bST Pré	0,95		<0,01**
bST Pós	<0,01**	<0,01**	

Houve diferença estatística entre os tratamentos ($P < 0,01$)** para tratamento de cetose, o mesmo ocorrendo para ordem da lactação ($P < 0,01$)**. Houve diferença também para ECC de entrada ($P = 0,01$)* porém com menor significância. Não houve diferença entre os rebanhos, principalmente devido ao rebanho FF tratar todos os animais com cetose subclínica.

4.2.3 Metrite – Tratamento

Neste tópico foram avaliados a incidência de animais tratados para metrite clínica, com definição da doença baseada em muco escuro, com odor desagradável e comprometimento da condição geral do animal.

TABELA 49 – Distribuição percentual de tratamentos de metrite nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.

Resultado	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	90,05	84,49	87,63
Metrite	9,95	15,51	12,37

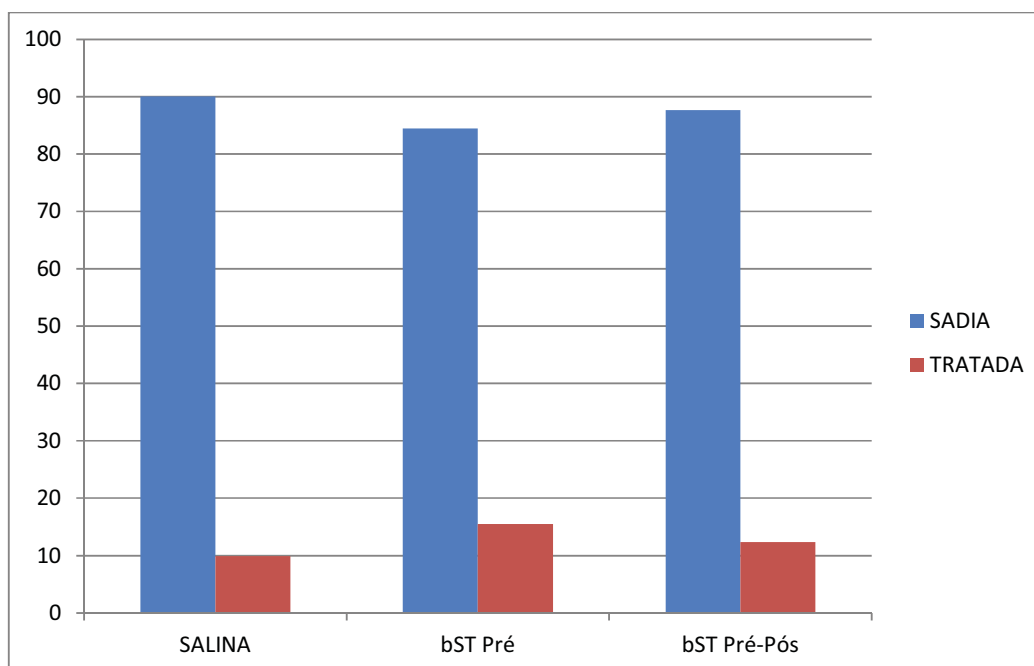


FIGURA 12 – Distribuição percentual de tratamentos de metrite nos grupos de tratamento considerando animais tratados ou não.

TABELA 50 – Distribuição percentual de tratamentos de metrite nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.

Resultado	Primípara	Secundípara	Múltipara
Sadia	84,77	88,24	91,74
Tratada	15,23	11,76	8,26

TABELA 51 – Valor de P de tratamento de Metrite por grupo de tratamento

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,27	0,34
bST Pré	0,27		0,89
bST Pós	0,34	0,89	

Excetuando a diferença estatística entre os rebanhos ($P < 0,01$)**, todas as demais categorias, como ordem da lactação ($P = 0,14$), ECC de entrada ($P = 0,91$) e tratamentos experimentais ($P = 0,50$) não apresentaram significância. Os valores obtidos no trabalho foram baixos considerando trabalhos com incidência

populacional de doenças metabólicas em rebanhos (Santos, 2006; Mulligan e Doherty, 2008; Silva *et al.*, 2015).

4.2.4 RAF – Tratamento

Neste tópico foram avaliados a incidência de animais tratados para retenção de anexos fetais. A retenção foi considerada nos animais sem a expulsão dos anexos fetais em um período superior a 12 horas pós-parto.

TABELA 52 – Distribuição percentual de tratamentos de RAF nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.

Resultado	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	90,58	90,37	90,86
Metrite	9,42	9,63	9,14

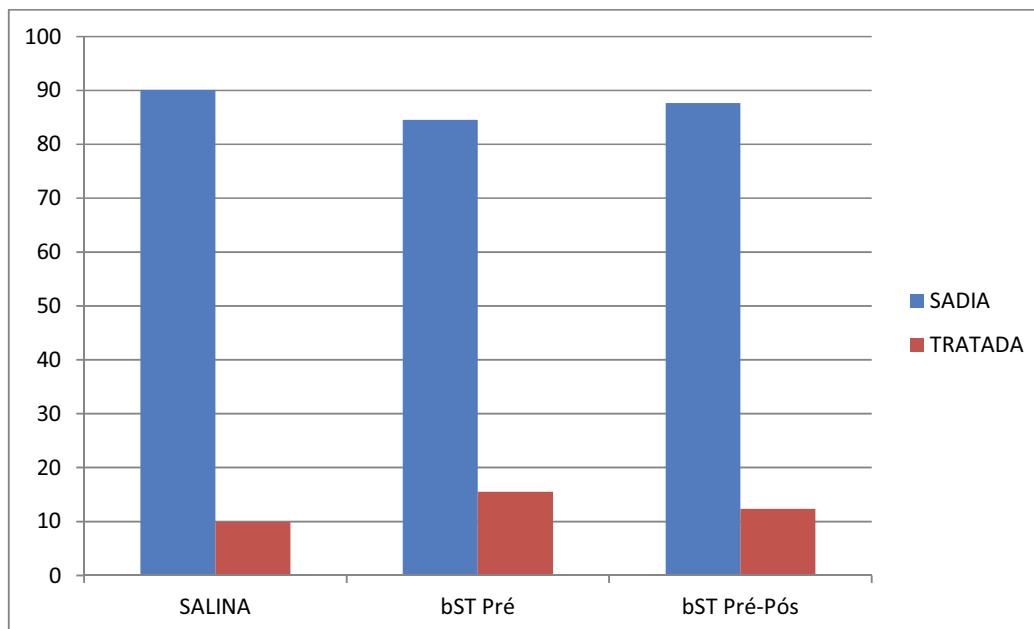


FIGURA 13 – Distribuição percentual de tratamentos de RAF nos grupos de tratamento considerando animais tratados ou não.

TABELA 53 – Distribuição percentual dos tratamentos de RAF nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.

Resultado	Primípara	Secundípara	Múltipara
Sadia	91,41	87,70	93,39
Tratada	8,59	12,30	6,61

TABELA 54 – Valor de P de tratamento de RAF por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,63	0,92
bST Pré	0,63		0,71
bST Pós	0,92	0,71	

Excetuando a diferença estatística entre os rebanhos ($P < 0,01$)**, todas as demais categorias, como ordem da lactação ($P = 0,13$), ECC de entrada ($P = 0,78$) e tratamentos experimentais ($P = 0,88$) não apresentaram significância. Apenas 9,59% dos animais apresentaram retenção dos anexos fetais. Os valores obtidos no trabalho foram baixos considerando trabalhos com incidência populacional de doenças metabólicas em rebanhos (Santos, 2006; Mulligan e Doherty, 2008; Silva *et al.*, 2015).

4.2.5 Deslocamento de Abomaso – Tratamento.

Neste tópico foram avaliados a incidência de animais com tratamento clínico e/ou cirúrgico para deslocamento de abomaso.

TABELA 55 – Distribuição percentual de tratamentos de DA nos animais participantes no experimento segundo o tratamento.

Resultado	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Normal	96,86	97,86	95,16
Abomaso	3,14	2,14	4,84

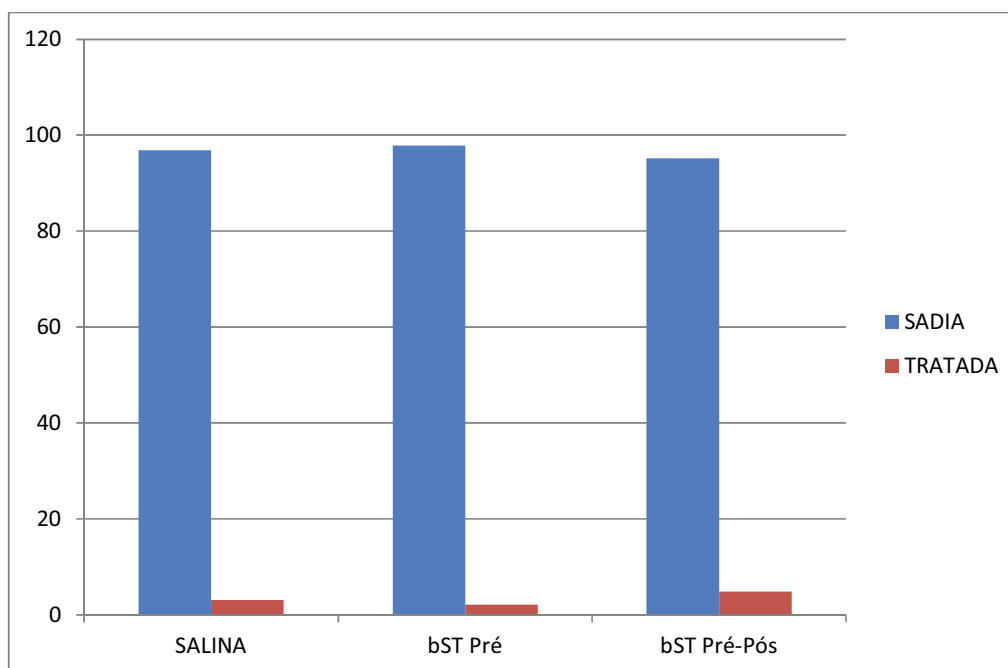


FIGURA 14 – Distribuição percentual de tratamentos de DA nos grupos de tratamento.

TABELA 56 – Distribuição percentual dos tratamentos de DA nos animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.

Resultado	Primípara	Secundípara	Múltipara
Sadia	97,27	97,33	94,21
Tratada	2,73	2,67	5,79

TABELA 57 – Valor de P de tratamento de DA por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,59	0,54
bST Pré	0,59		0,26
bST Pós	0,54	0,26	

Não houve diferença significativa em nenhuma das categorias analisadas como rebanho ($P=0,16$), ordem da lactação ($P=0,24$), ECC de entrada ($P=0,26$) e tratamentos experimentais ($P=0,52$). Os valores obtidos no trabalho, onde apenas 18 animais (3,38%) foram tratados, são baixos considerando trabalhos com incidência populacional de doenças metabólicas em rebanhos (Santos, 2006; Mulligan e Doherty, 2008; Silva *et al.*, 2015).

4.2.6 Descarte

Neste tópico foram avaliados todos os animais descartados dentro dos primeiros trinta dias pós-parto.

TABELA 58 – Distribuição percentual de Descarte dos animais participantes no experimento segundo o tratamento.

Resultado	Salina	bST Pré	bST Pré-Pós
Ativa	96,86	95,72	97,31
Descartada	3,14	4,28	2,69

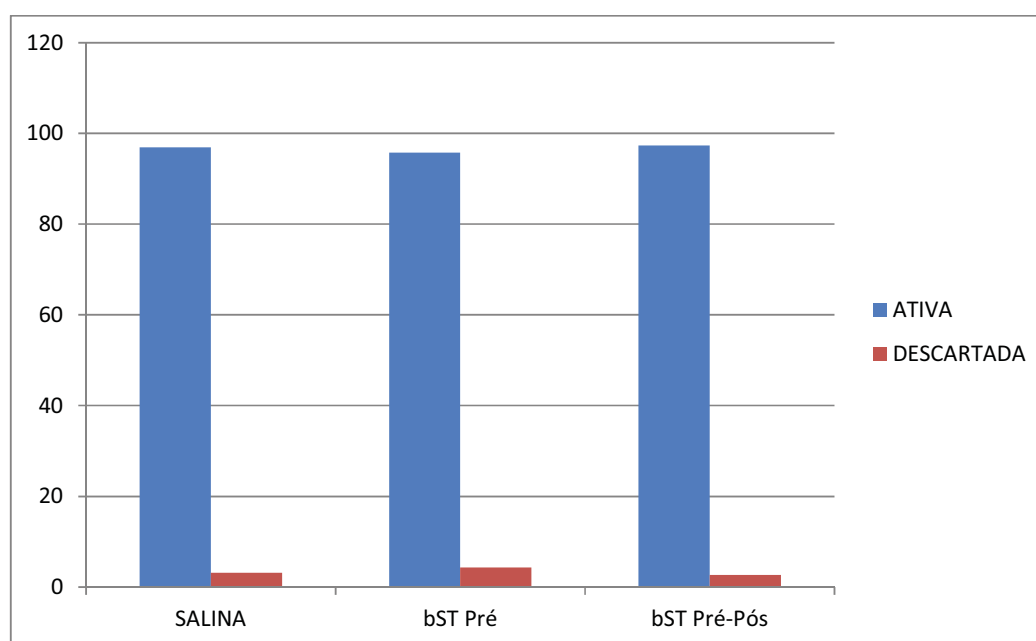


FIGURA 15 – Distribuição percentual de animais descartados nos grupos de tratamento.

TABELA 59 – Distribuição percentual dos animais descartados no total de animais participantes no experimento segundo a ordem de lactação.

Resultado	Primípara	Secundípara	Múltipara
Sadia	97,66	96,79	94,21
Tratada	2,34	3,21	5,79

TABELA 60 – Valor de P dos animais descartados por grupo de tratamento.

	Salina	bST Pré	bST Pós
Salina		0,36	0,95
bST Pré	0,36		0,40
bST Pós	0,95	0,40	

Não houve diferença significativa em nenhuma das categorias analisadas como rebanho ($P=0,97$), ordem da lactação ($P=0,36$), ECC de entrada ($P=0,45$) e tratamentos experimentais ($P=0,57$). Os valores obtidos no trabalho, onde apenas 18 animais (3,38%) foram descartados dentro do período entre o parto e os 30 dias subsequentes são baixos, considerando trabalhos com incidência populacional de doenças metabólicas em rebanhos (Santos, 2006; Mulligan e Doherty, 2008; Silva *et al.*, 2015).

5 CONCLUSÃO

No presente experimento, a aplicação de bST nos dois grupos experimentais suplementados no período de transição pré-parto não apresentou diferenças significativas nos metabólitos mensurados ao parto quando comparadas ao grupo controle. Nas medições de BHBA nos dias 6 e 13 ocorreram diferenças significativas entre os grupos tratamento bST e o grupo controle, com maior mobilização de reservas energéticas pelos grupos suplementados, que podem representar maior produção de leite nos animais suplementados. Os indicadores de doença e descarte foram similares entre o grupo suplementado com bST no pré-parto e o grupo controle. Porém quando considerado o grupo suplementado no pré-parto e no pós-parto os indicadores de saúde principalmente quanto a prevalência de cetose e a ocorrência de cetose clínica tiveram números muito elevados, com maior ocorrência de eventos. A intensificação dos valores de Metrite, da Prevalência da Cetose clínica, da maior incidência de animais com deslocamento de abomaso e principalmente do número de casos tratados de Cetose clínica nos animais suplementados com somatotropina no período pré-parto e no pós-parto desaconselham a sua utilização. Dados de produção e reprodução complementares se fazem necessários para avaliar a eficácia da suplementação somente no período pré-parto.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, D. A. V. et al. Effect of prepartum somatotropin injection in late pregnant holstein heifers with high body condition score on metabolic parameters, resumption of ovulation and milk production. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 93, n. 2, p. 287-292, 06 / 01 / 2013. ISSN 00083984.

ASIMOV, G. J.; KROUZE, N. K. The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows. **Journal of Dairy Science**, v. 20, n. 6, p. 289-306, 1937.

BARRERA GARCIA, A. M. Avaliação metabólica de vacas leiteiras submetidas a diferentes estratégias de prevenção do balanço energético negativo no pós-parto. 2010.

BAUMAN, D. E. Bovine somatotropin: Review of an emerging animal technology1. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n. 12, p. 3432-3451, 1992.

BAUMAN, D. E. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, n. 2, p. 101-116, 1999.

BAUMAN, D. E. et al. Responses of high-producing dairy cows to long-term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin1,2. **Journal of Dairy Science**, v. 68, n. 6, p. 1352-1362, 1985.

BAUMAN, D. E.; GRIINARI, J. M. Nutritional regulation of milk fat synthesis. **Annual review of nutrition**, v. 23, n. 1, p. 203-227, 2003. ISSN 0199-9885.

BAUMAN, D. E. et al. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: Influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. **The Journal of Nutrition**, v. 118, n. 8, p. 1031-1040, August 1, 1988.

BAUMAN, D. E.; VERNON, R. G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. **Annual Review of Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 437-461, 1993/07/01 1993. ISSN 0199-9885.

BELL, A. W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. **Journal of animal science**, v. 73, n. 9, p. 2804-2819, 1995. ISSN 0021-8812.

BERFIELD, A. K.; SPICER, D.; ABRASS, C. K. Insulin-like growth factor I (IGF-I) induces unique effects in the cytoskeleton of cultured rat glomerular mesangial cells. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v. 45, n. 4, p. 583-593, April 1, 1997 1997.

BERTICS, S. J. Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. **J. Dairy Sci.**, v. 75, p. 1914-1922, 1992 1992.

BERTONI, G. et al. Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 9, p. 3300-3310, 2008. ISSN 0022-0302.

BOBE, G.; YOUNG, J.; BEITZ, D. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 87, n. 10, p. 3105-3124, 2004. ISSN 0022-0302.

BRUSS, M. L. Lipids and ketones. **Clinical biochemistry of domestic animals**, v. 6, p. 81-115, 2008.

BURVENICH, C. et al. Modulation of the inflammatory reaction and neutrophil defense of the bovine lactating mammary gland by growth hormone☆. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, n. 2-3, p. 149-159, 10// 1999. ISSN 0739-7240.

CAPPER, J. L. et al. The environmental impact of recombinant bovine somatotropin (rbST) use in dairy production. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 28, p. 9668-9673, 2008.

CHAPINAL, N. et al. Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 10, p. 5676-5682, 2012. ISSN 0022-0302.

CHUNG, Y.-H. et al. Effects of prepartum dietary carbohydrate source and monensin on periparturient metabolism and lactation in multiparous cows. **Journal of dairy science**, v. 91, n. 7, p. 2744-2758, 2008. ISSN 0022-0302.

CINCOVIĆ, R. et al. Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. **Acta veterinaria**, v. 62, n. 4, p. 429-444, 2012.

COHICK, W. S. et al. Temporal pattern of insulin-like growth factor-I response to exogenous bovine somatotropin in lactating cows. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 6, n. 3, p. 263-273, 1989.

CORASSIN, C. H. et al. Administração de somatotropina bovina no período pré-parto sobre parâmetros produtivos, sanitários e reprodutivos da primeira lactação de vacas holandesas. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 24, p. 1045-1051, 2008. ISSN 1807-8672.

DEGARIS, P. J.; LEAN, I. J. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 58-69, 2008. ISSN 1090-0233.

DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 11, p. 2259-2273, 11// 1999. ISSN 0022-0302.

DRACKLEY, J. K. et al. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. **Italian Journal of Animal Science**, v. 4, n. 4, p. 323-344, 2005. ISSN 1828-051X.

DUFFIELD, T. et al. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 2, p. 571-580, 2009. ISSN 0022-0302.

EDMONSON, A. et al. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 72, n. 1, p. 68-78, 1989. ISSN 0022-0302.

EPPARD, P. J. et al. Effect of bovine somatotropin administered to periparturient dairy cows on the incidence of metabolic disease. **Journal of Dairy Science**, v. 79, n. 12, p. 2170-2181, 1996.

FROETSCHER, M. A. Nutritional intervention to improve the calcium and energetic status of high producing transition dairy cattle. 25th Annual Meeting Proceedings, 2011. p.19-27.

GARCIA, A. et al. Responses of Holstein cows to prepartum and postpartum injections of bovine somatotropin (bST). **J. Dairy Sci**, v. 83, n. Suppl 1, p. 220, 2000.

GOFF, J. P. Macromineral disorders of the transition cow. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 471-494, 2004. ISSN 0749-0720.

GOFF, J. P.; HORST, R. L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders^{1,2}. **Journal of Dairy Science**, v. 80, n. 7, p. 1260-1268, 1997.

GOH, E. L. K. et al. Growth hormone-induced reorganization of the actin cytoskeleton is not required for STAT5 (Signal Transducer and Activator of Transcription-5)-mediated transcription. **Endocrinology**, v. 138, n. 8, p. 3207-3215, 1997/08/01 1997. ISSN 0013-7227.

GONZALES, F. ROCHA. JAR Metabolic profile variations and reproduction performance in holstein cows of different milk yields in southern Brasil. **Arquivo da Faculdade Veterinária, UFRGS**, v. 26, n. 1, p. 53-64, 1998.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. D. Introdução à bioquímica clínica veterinária. **Porto Alegre: UFRGS**, 2006.

GRABER, M. et al. A field study on characteristics and diversity of gene expression in the liver of dairy cows during the transition period. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 11, p. 5200-5215, 2010. ISSN 0022-0302.

GRUM, D. E.; DRACKLEY, J. K.; CLARK, J. H. Fatty acid metabolism in liver of dairy cows fed supplemental fat and nicotinic acid during an entire lactation¹. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 11, p. 3026-3034, 2002. ISSN 0022-0302.

GRUMMER, R. R. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 10-20, 2008. ISSN 1090-0233.

GULAY, M. S. et al. Responses of holstein cows to different bovine somatotropin (bST) Treatments during the transition period and early lactation. **Asian Australas. J. Anim. Sci**, v. 17, n. 6, p. 784-793, 1 2004. ISSN 1011-2367.

GULAY, M. S. et al. Low doses of bovine somatotropin during the transition period and early lactation improves milk yield, efficiency of production, and other physiological responses of Holstein cows*. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 4, p. 948-960, 4// 2004. ISSN 0022-0302.

GULAY, M. S. et al. Responses of Holstein cows to a low dose of somatotropin (bST) prepartum and postpartum¹. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n. 10, p. 3195-3205, 2003.

GULAY, M. S. et al. Supplementing Holstein cows with low doses of bovine somatotropin prepartum and postpartum reduces calving-related diseases¹. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 12, p. 5439-5445, 12// 2007. ISSN 0022-0302.

GUO, J.; PETERS, R.; KOHN, R. Effect of a transition diet on production performance and metabolism in periparturient dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 11, p. 5247-5258, 2007. ISSN 0022-0302.

HAYIRLI, A. et al. Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 12, p. 3430-3443, 2002.

INGVARTSEN, K. L. Feeding- and management-related diseases in the transition cow. **Animal Feed Science and Technology**, v. 126, n. 3, p. 175-213, 2006.

INGVARTSEN, K. L.; MOYES, K. Nutrition, immune function and health of dairy cattle. **Animal**, v. 7, n. s1, p. 112-122, 2013. ISSN 1751-732X.

JONES, J. I.; CLEMMONS, D. R. Insulin-Like Growth factors and their binding proteins: biological actions. **Endocrine Reviews**, v. 16, n. 1, p. 3-34, 1995.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. Academic press, 2008. ISBN 0080568823.

KIM, J. W. Modulation of the somatotropic axis in periparturient dairy cows. **Asian-Australasian journal of animal sciences**, v. 27, n. 1, p. 147, 2014.

LACETERA, N. et al. Heat stress elicits different responses in peripheral blood mononuclear cells from Brown Swiss and Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 12, p. 4606-4612, 2006. ISSN 0022-0302.

LEBLANC, S. Monitoring programs for transition dairy cows. Proceedings of the 26th World Biometrics Congress, Nice, 2006. p.460-472.

LEBLANC, S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, n. S, p. S29-S35, 2010. ISSN 0916-8818.

LEBLANC, S. et al. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 85, n. 9, p. 2223-2236, 2002. ISSN 0022-0302.

LEBLANC, S.; LESLIE, K.; DUFFIELD, T. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. **Journal of dairy science**, v. 88, n. 1, p. 159-170, 2005. ISSN 0022-0302.

LI, P. et al. Alterations of fatty acid β -oxidation capability in the liver of ketotic cows. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 4, p. 1759-1766, 2012. ISSN 0022-0302.

LIBONI, M. et al. Influence of low doses of bovine somatotropin (bST) on plasma NEFA, and beta-Hydroxybutyrate, hepatic lipid metabolism and gene expression of Holstein transition cows. **JOURNAL OF DAIRY SCIENCE**, 2004, AMER DAIRY SCIENCE ASSOC 1111 N DUNLAP AVE, SAVOY, IL 61874 USA. p.194-194.

MCART, J.; NYDAM, D.; OETZEL, G. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 9, p. 5056-5066, 2012. ISSN 0022-0302.

MULLIGAN, F.; DOHERTY, M. Production diseases of the transition cow. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 3-9, 2008. ISSN 1090-0233.

MULLIGAN, F. J. et al. A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. **Animal Reproduction Science**, v. 96, n. 3-4, p. 331-353, 12// 2006. ISSN 0378-4320.

NDLOVU, T. et al. Assessing the nutritional status of beef cattle: current practices and future prospects. **African Journal of Biotechnology**, v. 6, n. 24, p. 2727-2734, 2007. ISSN 1684-5315.

NELSON, D.; COX, M. Lehninger principles of biochemistry. 2013. ISSN 1429234148.

NONNECKE, B. J.; ROTH, J. A. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. **Am. J. Vet. Res**, v. 50, n. 2, p. 207-214, 1989.

OSPINA, P. et al. Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 4, p. 1596-1603, 2010. ISSN 0022-0302.

PARK, A. et al. Characterization of plasma metabolites in Holstein dairy cows during the periparturient period. **International Journal of Dairy Science**, v. 5, n. 4, p. 253-263, 2010. ISSN 1811-9743.

PEEL, C. J.; BAUMAN, D. E. Somatotropin and Lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 70, n. 2, p. 474-486, 1987. ISSN 0022-0302.

POGLIANI, F. C.; JUNIOR, E. B. 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, n. 5, p. 373-383, 2007. ISSN 1678-4456.

PUTNAM, D. E.; VARGA, G. A.; DANN, H. M. Metabolic and production responses to dietary protein and exogenous somatotropin in late gestation dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 5, p. 982-995, 1999.

ROCHE, J. R. et al. Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 12, p. 5769-5801, 2009. ISSN 0022-0302.

SANTOS, J. E. P. Distúrbios metabólicos. **IN: BERCHIELLE, TT**, 2006.

SCHWALM, J.; SCHULTZ, L. Relationship of Insulin concentration to blood metabolites in the dairy cow¹. **Journal of dairy science**, v. 59, n. 2, p. 255-261, 1976. ISSN 0022-0302.

SILVA, P. et al. Hepatic mRNA expression for genes related to somatotropic axis, glucose and lipid metabolisms, and inflammatory response of periparturient dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 5, p. 3983-3999, 2017. ISSN 0022-0302.

SILVA, P. R. B. et al. Effects of recombinant bovine somatotropin during the periparturient period on innate and adaptive immune responses, systemic inflammation, and metabolism of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4449-4464, 2015.

SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. Elsevier health sciences, 2014. ISBN 0323088406.

STANISIEWSKI, E. P.; KRABILL, L. F.; LAUDERDALE, J. W. Milk yield, health, and reproduction of dairy cows given somatotropin (somavubove) beginning early postpartum. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n. 8, p. 2149-2164, 1992.

STENGÄRDE, L. et al. Blood profiles in dairy cows with displaced abomasum. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 10, p. 4691-4699, 2010. ISSN 0022-0302.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. John Wiley & Sons, 2013. ISBN 1118686071.

STOKOL, T.; NYDAM, D. V. Effect of hemolysis on nonesterified fatty acid and β -hydroxybutyrate concentrations in bovine blood. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 18, n. 5, p. 466-469, 2006. ISSN 1040-6387.

TAO, S.; DAHL, G. E. Invited review: Heat stress effects during late gestation on dry cows and their calves. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 7, p. 4079-4093, July, 2013. ISSN 0022-0302.

TENNANT, B. C. Hepatic function. **Clinical biochemistry of domestic animals**, v. 5, p. 327-352, 2008.

THRALL, M. A. et al. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. John Wiley & Sons, 2012. ISBN 1118378407.

VALLIMONT, J. et al. Effects of prepartum somatotropin and monensin on metabolism and production of periparturient Holstein dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 12, p. 2607-2621, 2001. ISSN 0022-0302.

VAN DEN TOP, A. M. et al. Fatty liver in dairy cows post partum is associated with decreased concentration of plasma triacylglycerols and decreased activity of lipoprotein lipase in adipocytes. **Journal of dairy research**, v. 72, n. 02, p. 129-137, 2005. ISSN 1469-7629.

VAN SAUN, R. J. Blood profiles as indicators of nutritional status. Proc. 18th Annu. Western Canadian Dairy Seminar. Red Deer Alberta, Canada, 2000. p.1-6.

VICINI, J. L. et al. Nutrient balance and stage of lactation affect responses of insulin, insulin-like growth factors I and II, and insulin-like growth factor-binding protein 2 to somatotropin administration in dairy cows. **The Journal of nutrition**, v. 121, n. 10, p. 1656-1664, 1991. ISSN 0022-3166.

WHITE, T. C. et al. Clinical mastitis in cows treated with sometribove (recombinant bovine somatotropin) and its relationship to milk yield. **Journal of Dairy Science**, v. 77, n. 8, p. 2249-2260, 1994.

WILDMAN, E. et al. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. **Journal of Dairy Science**, v. 65, n. 3, p. 495-501, 1982. ISSN 0022-0302.

WITWER, F.; GONZÁLEZ, F.; BARCELLOS, J. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: UFRGS, p. 9-22, 2000.

