

Importância de entender a fisiologia, os requisitos nutricionais e o comportamento para obter sucesso durante o período de transição.

Barry Bradford
Department of Animal Sciences & Industry
Kansas State University
135 Call Hall, Manhattan, KS 66506
bbradfor@ksu.edu
Telefone: 1-785-532-7974

Introdução

No passado, os esforços para melhorar a transição para a lactação concentravam-se, em grande parte, na prevenção de infecções e no consumo máximo de energia das vacas em transição e tais esforços eram geralmente tratados como questões independentes. Entretanto, novos modelos estão surgindo para explicar o desenvolvimento de uma série de distúrbios relacionados à transição. Uma combinação de fatores nocivos, como estresse social, balanço energético negativo, exposição a endotoxinas e estresse oxidativo podem desencadear inflamação, suprimir a ingestão de ração e comprometer tanto a função metabólica quanto a imunológica durante o período de transição. Esses modelos indicam que o manejo das vacas em transição deve ser considerado de forma holística, envolvendo muitas interações complexas entre ambiente, nutrição e função imunológica da vaca. Felizmente, uma série de abordagens práticas podem ser usadas para melhorar a saúde geral das vacas em transição, reduzindo assim a taxa de descarte no início da lactação e melhorando a produtividade e o sucesso reprodutivo.

A biologia da vaca de leite em transição

Uma série de mudanças drásticas ocorre na vaca de leite durante o período de transição. Assim como muitas outras espécies, as vacas de leite costumam consumir menos ração na semana anterior à parição (Grummer et al., 2004) e podem levar até uma semana após o parto para ultrapassarem a ingestão de matéria seca (**IMS**) consumida ao final da gestação. Nas últimas 24 horas que antecedem a parição as vacas tendem a se separar tanto quanto possível das demais vacas e não é de surpreender que a IMS fique baixa durante este curto período. Entretanto, o período prolongado de baixa IMS que ocorre em muitas vacas é mais difícil de explicar e bem mais problemático para a vaca, uma vez que suas exigências nutricionais aumentam rapidamente ao início da lactação.

A produção de leite é prioridade em relação a praticamente todos os demais processos fisiológicos e uma série de mudanças ocorrem para direcionar os nutrientes à glândula mamária. O balanço energético negativo e adaptações homeorréticas durante a transição para

a lactação diminuem substancialmente a concentração plasmática de insulina (Doepel et al., 2002) e reduzem também a resposta do tecido adiposo à insulina (Bell e Bauman, 1997). Essas adaptações acarretam aumentos drásticos na concentração plasmática de ácidos graxos não esterificados (**AGNE**), aumentando também a captação de ácidos graxos pelo fígado. Este aumento no fornecimento de ácidos graxos ao fígado geralmente ultrapassa a capacidade de oxidação, levando à produção de corpos cetônicos e ao armazenamento de triglicérides (Drackley et al., 2001). Este processo pode ocorrer muito rapidamente, fazendo com que as vacas desenvolvam esteatose hepática e cetose moderada em poucos dias.

O aumento na produção hepática de glicose consiste em outra adaptação à lactação. Atender ao aumento da demanda de glicose no período de transição é especialmente difícil, uma vez que pouca glicose é absorvida do trato gastrointestinal do ruminante. Ao longo dos 2 primeiros meses de lactação a produção de glicose no fígado aumenta pelo menos duas vezes (Schulze et al., 1991) e grande parte dessa mudança provavelmente ocorre no período de uma semana após a parição. Vários estudos revelaram queda na capacidade de gliconeogênese em cortes do fígado de vacas com esteatose hepática (Mills et al., 1986, Veenhuizen et al., 1991) e outros mostraram que a indução de esteatose hepática reduz as atividades de várias enzimas gliconeogênicas determinantes (Rukkwamsuk et al., 1999, Murondoti et al., 2004). A capacidade de supra-regulação da vaca no início da lactação é fundamental para evitar problemas metabólicos (como cetose) e maximizar a produção de leite no pico da lactação. O efeito negativo da esteatose hepática na gliconeogênese é uma das razões que torna essa condição preocupante.

O grande aumento nas exigências de cálcio também estressa os mecanismos regulatórios da vaca em transição. As necessidades de cálcio podem aumentar mais de 3 vezes no primeiro dia da lactação e esse esgotamento continua, uma vez que o rendimento leiteiro aumenta muito mais rápido que a IMS (Horst et al., 2005). Consequentemente, as vacas selecionadas para alto rendimento leiteiro quase sempre terão queda nos níveis séricos de cálcio disponível (ionizado) na primeira semana de lactação. Embora a adoção de dietas aniônicas pré-parto tenha sido muito eficaz na redução da incidência de febre do leite, a hipocalcemia subclínica pode ocorrer mesmo com o manejo cauteloso da diferença de cátions e íons na dieta (**DCAD**; Moore et al., 2000).

Outro importante componente da biologia da vaca em transição é a queda na função imunológica no período de 6 semanas de transição. Componentes dos sistemas inato e adaptativo parecem ser afetados nesse período e são medidos com base na queda da função de monócitos (Nonnecke et al., 2003), linfócitos e neutrófilos (Mallard et al., 1998). Por outro lado, há uma resposta dos monócitos à estimulação envolvendo maior liberação de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral α (**TNF α**), nesse período (Sordillo et al., 1995). Acredita-se que a queda geral da função imune durante a transição favoreça a alta incidência de distúrbios infecciosos nesse período (por exemplo, mastite, metrite) e há interesse cada vez maior nos efeitos potenciais da inflamação durante o período de transição.

Interações fisiológicas na vaca em transição

Tradicionalmente, os especialistas em gado de leite concentravam-se em componentes isolados do manejo leiteiro: os nutricionistas trabalhavam com as dietas, os veterinários tratavam surtos de doenças e outros profissionais eram convocados para projetar instalações e maximizar o conforto da vaca. Hoje estamos aprendendo como a nutrição, os patógenos e as mudanças ambientais interagem para influenciar a fisiologia da vaca.

Uma dessas interações é o efeito do balanço energético na função imune. Quase todas as vacas em transição passam por pelo menos 3 semanas de balanço energético negativo – situação na qual requerem mais energia para a manutenção e produção de leite do que consomem através da dieta. Uma resposta a este desequilíbrio de nutrientes é a rápida mobilização de triglicérides no tecido adiposo, elevando as concentrações plasmáticas de AGNE em até 10 vezes (Ingvarsen e Andersen, 2000). Concentrações extremamente elevadas de AGNE geralmente provocam conversão significativa de AGNE em cetonas (ex.: BHBA) no fígado. Um trabalho recente demonstrou que concentrações elevadas de AGNE podem comprometer diretamente a viabilidade dos neutrófilos (Scalia et al., 2006) e altas concentrações de BHBA podem reduzir a função dos mesmos (Grinberg et al., 2008). Talvez essas relações ajudem a explicar pelo menos parte da queda na função imune nesse período de balanço energético negativo.

Outra questão normalmente relacionada à nutrição e já mencionada acima é a hipocalcemia subclínica que ocorre na maioria das vacas em transição. Essa questão é normalmente discutida em relação aos riscos da febre do leite. A hipocalcemia pode causar paresia devido ao papel fundamental do cálcio como iniciador das contrações musculares e na transmissão de sinais nervosos. Entretanto, o cálcio é um importante transdutor de sinais em muitos outros tipos de células, inclusive as células imunes. Já foi demonstrado que monócitos de vacas com hipocalcemia apresentavam baixo armazenamento de cálcio intracelular e não mobilizavam o cálcio na mesma intensidade em resposta à estimulação (Kimura et al., 2006). A incapacidade dos monócitos de mobilizarem o cálcio intracelular após a estimulação provavelmente atenuaria respostas funcionais, como liberação de citocinas e proliferação celular. Tais achados podem formar uma base fisiológica para as relações observadas há tanto tempo entre hipocalcemia e mastite em vacas em transição (Curtis et al., 1985).

Esses são exemplos de achados que esclarecem por que as deficiências nutricionais e os distúrbios metabólicos podem deprimir a função imune e promover distúrbios infecciosos no período de transição. Na realidade, as vacas que desenvolveram cetose subclínica ou metrite após a parição apresentaram queda na ingestão alimentar antes da parição (Huzzey et al., 2007, Goldhawk et al., 2009), indicando que mudanças comportamentais e desequilíbrio de nutrientes podem preceder problemas de transição importantes em alguns dias, ou até mesmo semanas. Outra linha de trabalho está se concentrando no outro lado dessa relação, ou seja, tentando descobrir por que agentes de estresse biológico promovem problemas metabólicos.

Estresse, fontes de estresse e suas consequências

Estresse é um termo amplamente utilizado mas raramente definido em discussões sobre a agricultura voltada à produção animal. Para fins desta discussão, farei referência a Hans Selye, que em 1936 definiu o estresse biológico pela primeira vez como “a resposta não específica do corpo a qualquer necessidade de mudança”. Observe que a definição não afirma necessariamente que o estresse seja algo negativo; na realidade, alguns componentes da transição à lactação são certamente estressantes de acordo com essa definição. Além disso, vale a pena considerar a natureza não específica dessa definição. Por exemplo, a endocrinologia de uma vaca que entra em lactação provoca uma série de mudanças metabólicas específicas, coletivamente descritas como um exemplo de homeorrese (Bauman e Currie, 1980) mas que não consistem em respostas ao estresse em si, uma vez que se tratam de alterações programadas que acompanham o início da lactação. Da mesma forma, espera-se que uma vaca que sofre de mastite induzida por *E. coli* produza uma resposta específica ao patógeno (por exemplo, produção de anticorpos e fagocitose direcionada) e isso não é necessariamente considerado estresse. Por outro lado, o sistema imune inato também reage através da liberação de uma série de fatores *não-específicos*, como prostaglandinas e citoquinas inflamatórias, que tornam a infecção uma fonte de estresse sistêmico para a vaca. Novamente, isto não significa que o estresse seja necessariamente negativo, uma vez que esses fatores não específicos também podem exercer um papel fundamental na luta contra a infecção.

Embora seja difícil definir claramente e mensurar o estresse diretamente, vale a pena levá-lo em consideração, uma vez que através dele podemos compreender os elos complexos entre comportamento, nutrição e fisiologia. As respostas comuns do estresse incluem menor ingestão alimentar e inflamação, ambas envolvidas na maioria dos distúrbios de transição. Discutirei estresse social, infecção, estresse metabólico e estresse térmico como as principais fontes de estresse na vaca em transição.

Estresse social. A fonte mais bem estudada de estresse social em vacas de transição é a taxa de lotação excessiva. Já foi demonstrado que a competição no cocho diminui a IMS de vacas multíparas no período crítico da última semana de gestação (Proudfoot et al., 2009), embora as vacas nesse estágio de produção consumam menos que a metade da matéria seca das vacas que estão no pico de lactação. As vacas que competem por acesso à ração também passam mais tempo em pé e o tempo gasto nessa posição na fase de transição foi recentemente documentado como fator de risco importante no diagnóstico de lesões no casco, que podem ocorrer mais adiante, na lactação (Proudfoot et al., 2010). Por último, a competição no cocho também faz com que as vacas consumam refeições maiores e menos frequentes (Hosseinkhani et al., 2008), o que poderia aumentar o risco de acidose ruminal, pelo menos após a transição para uma dieta de lactação. Embora poucos estudos-controle tenham sido realizados até agora para avaliar os efeitos do reagrupamento de vacas, evidências não comprovadas indicam que o reagrupamento repetido das vacas pode induzir um estresse semelhante e talvez até suprimir a ingestão alimentar e causar claudicação.

Infecção. Distúrbios infecciosos como os descritos acima causam respostas específicas e não específicas. Uma das respostas mais importantes do estresse à infecção é a inflamação. O conjunto de moléculas de sinalização liberadas por células imunes ativadas inclui mediadores inflamatórios, como ácido nítrico, prostaglandinas e citocinas. Enquanto muitas dessas moléculas promovem inflamação local e aumentam o fluxo sanguíneo para o tecido infectado, as citocinas inflamatórias exercem seu papel ao estimularem as respostas inflamatórias sistêmicas, inclusive elevando a temperatura corporal, a frequência cardíaca e reduzindo a ingestão alimentar (Dantzer e Kelley, 2007). As citocinas conseguem alterar muitos sistemas fisiológicos porque praticamente todos os tipos de células expressam receptores de citocinas. Um dos efeitos das citocinas consiste em ativar a produção de proteínas da fase aguda, como haptoglobina e amiloide sérico A, produzidas principalmente pelo fígado. As proteínas que participam na resposta da fase aguda são geralmente encontradas em quantidades muito baixas na corrente sanguínea, mas em taxas bastante elevadas durante a ativação sistêmica do sistema imune.

Já foi demonstrado que as infecções mamárias e uterinas provocam inflamação local e sistêmica. A mastite por coliformes resulta na liberação de endotoxinas na corrente sanguínea e aumenta as concentrações plasmáticas de citocinas e proteínas da fase aguda (Hoeben et al., 2000). Da mesma forma, a metrite está associada à resposta da fase aguda em vacas em transição (Huzzey et al., 2009); na verdade, a haptoglobina plasmática encontra-se elevada antes mesmo dos sinais clínicos de metrite. Essas respostas não específicas de estresse inflamatório à infecção promovem o desenvolvimento de distúrbios metabólicos ao suprimirem o comportamento alimentar e podem também comprometer diretamente a função metabólica através da alteração da expressão gênica no fígado.

Estresse metabólico. A inflamação já foi referida como o elo perdido na patologia dos distúrbios metabólicos das vacas em transição (Drackley, 1999) e achados recentes documentaram de fato relações entre mediadores inflamatórios e distúrbios metabólicos. As concentrações plasmáticas de haptoglobina e amiloide sérico A aumentaram em vacas que desenvolveram esteatose hepática (Ametaj et al., 2005) e Ohtsuka e colaboradores (2001) observaram um aumento na atividade de TNF α sérico de vacas com esteatose hepática moderada a grave. Um estudo retrospectivo com vacas de 3 granjas leiteiras comerciais na Itália indica que a inflamação hepática está associada a uma transição problemática para a lactação (Bertoni et al., 2008). As vacas foram classificadas em quartis de acordo com o grau de inflamação hepática, com base nas concentrações plasmáticas de proteínas da fase aguda. As vacas com perfil inflamatório mais forte tinham risco 8 vezes maior de apresentarem um ou mais distúrbios de transição; suas concentrações plasmáticas de cálcio eram mais baixas, levavam mais tempo para retornarem ao ciclo reprodutivo e produziam menos leite no primeiro mês de lactação (Bertoni et al., 2008). Essas correlações despertaram forte interesse pelos mecanismos subjacentes potenciais de uma patogênese de base inflamatória nos distúrbios de vacas em transição.

O estresse metabólico pode ser iniciado por uma série de fatores, inclusive a inflamação derivada de infecções (discutida acima), estresse oxidativo e translocação de endotoxinas do

intestino. O estresse oxidativo das vacas em transição é provavelmente desencadeado por peróxidos lipídicos, produzidos quando os lipídios intracelulares encontram espécies oxigênio-reativas (ROS), como o peróxido de hidrogênio. Algumas ROS são sempre produzidas no fígado; entretanto, eventos na fase inicial da lactação podem contribuir para aumentar a produção de ROS. Uma adaptação para elevar o aporte de AGNE para o fígado no início da lactação é o aumento na capacidade de oxidação dos peroxissomos (Grum et al., 1996), que constitui uma via alternativa para a oxidação de ácidos graxos. Embora uma melhor oxidação dos peroxissomos eleve a capacidade oxidativa total do hepatócito, a primeira etapa desta via produz peróxido de hidrogênio (Drackley, 1999) e, portanto, contribui muito mais para a produção de ROS do que a oxidação mitocondrial. A produção de ROS em vacas no início da lactação, aliada ao aumento na concentração de AGNE aumenta a formação de peróxido lipídico. Isso é válido principalmente para vacas com armazenamento excessivo de tecido adiposo, provavelmente porque as concentrações plasmáticas de AGNE encontram-se muito mais elevadas nessas vacas. Consequentemente, tanto a transição para a lactação quanto a alta condição corporal estão associadas a aumentos nos marcadores plasmáticos de peroxidação lipídica (Bernabucci et al., 2005). Peróxidos lipídicos são preocupantes – assim como outras ROS, podem prejudicar proteínas celulares e DNA e são ativadores potentes de vias inflamatórias, induzindo muitas das mesmas respostas celulares encontradas em citocinas inflamatórias (Pessayre et al., 2004).

A endotoxina é um componente da parede celular de bactérias Gram-negativas e a detecção da endotoxina pelas células imunes desencadeia uma forte resposta inflamatória. Há muito tempo se discute até que ponto a acidose promove a liberação e translocação de endotoxina do rúmen para a corrente sanguínea. Khafipour et al. (2009) demonstraram muito bem que a indução de acidose ruminal sub-aguda aumenta tanto a concentração ruminal quanto plasmática de endotoxinas. Esse tratamento também elevou significativamente as concentrações plasmáticas de proteínas da fase aguda, indicando que a elevação foi adequada à estimulação da inflamação no fígado.

Desta forma, a inflamação metabólica pode ser derivada de pelo menos 3 fontes: infecção, estresse oxidativo e translocação de endotoxinas do intestino. Quais as consequências de tal inflamação? Em dois estudos recentes, mediadores inflamatórios induziram diretamente problemas metabólicos. Trevisi e colaboradores (2009) administraram interferon- α (uma citocina) por via oral diariamente nas 2 últimas semanas de gestação, provocando inflamação hepática e liberando proteínas da fase aguda. Em comparação às vacas controle, as vacas tratadas apresentaram concentrações plasmáticas de cetona significativamente mais elevadas nas 2 primeiras semanas após a parição. Recentemente, nosso próprio laboratório registrou que a injeção subcutânea de TNF α durante 7 dias dobrou o teor de triglicérides no fígado em vacas leiteiras na fase de final de lactação (Bradford et al., 2009). Também observamos alteração na abundância de mRNA, também consistente com aumentos mediados por transcrição na captação e esterificação de ácidos graxos, e redução na oxidação de ácidos graxos. Esses resultados sustentam fortemente a hipótese de que a inflamação interrompe o metabolismo normal - ambos os tratamentos acima foram considerados de baixa dose e de

curto prazo, mas mesmo assim foram suficientes para promover cetose e esteatose hepática, respectivamente.

Além de promover distúrbios metabólicos ao estimular a inflamação, o estresse oxidativo pode suprimir diretamente a função imune ao prejudicar os lipídios, proteínas e DNA das células imunes (e de outros tipos de células). O estresse oxidativo pode, de fato, exercer papel crucial na imunossupressão observada nas vacas em transição, e tal hipótese é defendida por vários estudos que demonstram os efeitos benéficos da suplementação de antioxidantes no período de transição (Sordillo e Aitken, 2009). Por outro lado, deve-se ter cautela, uma vez que o excesso de antioxidantes pode provocar estresse oxidativo e até mesmo comprometer a função imune (Bouwstra et al., 2010).

Estresse térmico. Outro fator comum que provoca estresse nas vacas em transição é a carga excessiva de calor. Muitas operações já se acostumaram a resfriar os animais em lactação, seja com base na lógica de que essas vacas apresentam maior carga térmica, ou porque os benefícios de resfriar vacas em lactação são facilmente observados nos pesos diários do leite durante as ondas de calor. Entretanto, o estresse provocado por tais ambientes nas vacas secas não tem recebido muita atenção. Trabalhos recentes demonstraram que o estresse térmico durante o período seco reduziu a IMS na semana da parição em quase 50%, diminuiu a função dos neutrófilos após a parição e reduziu a produção de leite no pico em mais de 4,5 kg/dia (do Amaral et al., 2011). Embora os mecanismos exatos que associam o estresse térmico a esses efeitos a longo prazo permaneçam vagos, não há dúvida de que expor vacas secas ao estresse térmico prolongado incorre custos substanciais.

Causa e efeito?

Um aspecto frustrante envolvido na biologia da vaca em transição é a pergunta que permanece sem resposta, ou seja: “Quais observações são causas e quais são efeitos? Por exemplo, uma vaca com cetose quase sempre apresenta altas concentrações de AGNE e BHBA, baixa ingestão alimentar e certo grau de esteatose hepática. Pode-se presumir que algo fez com que ela se alimentasse mal, levando a mobilização de AGNE do tecido adiposo, acúmulo de gordura no fígado e produção de cetona. No entanto, também há evidências de que AGNE (Allen et al., 2009) e/ou BHBA (Rossi et al., 2000) podem suprimir diretamente a ingestão alimentar, ou de que talvez a ingestão alimentar foi suprimida por uma resposta inflamatória associada ao acúmulo de gordura no fígado. Esses cenários seriam indicativos de que o problema teria sido causado por lipólise excessiva. Em muitos casos, todas essas questões surgem quase ao mesmo tempo, praticamente impossibilitando o uso de períodos de tempo para identificar uma causa única.

Vários laboratórios estão investigando problemas de vacas em transição com o objetivo de identificar os primeiros fatores nocivos que levam à doença. Entretanto, vale a pena lembrar que os circuitos de feedback positivo são indicativos de muitos estados associados a doenças, inclusive as condições descritas aqui. Por exemplo, uma vaca que passa pelo período de transição sem dificuldades apresenta aumento na concentração plasmática de AGNE, porém esses AGNE são amplamente oxidados no fígado, levando à produção de glicose, que

rapidamente fornece um feedback negativo sobre a lipólise, fazendo com que a concentração de AGNE comece a cair novamente. Nesse cenário, ocorre a recuperação de um estado de homeostase negativa. Entretanto, em uma vaca que sofre do complexo esteatose hepática/cetose, os AGNE se encontram bem mais elevados, os lipídios não estão completamente oxidados no fígado e começam a acumular, inibindo a produção de glicose. A hipoglicemia resultante estimula ainda mais a lipólise e a cetogênese e, em algum ponto dessa progressão, a ingestão alimentar começará a cair também. Isso exacerba o balanço energético negativo e reduz ainda mais a produção de glicose ao limitar o aporte de precursores de glicose, levando novamente a estimulação ainda maior da mobilização de tecido adiposo. É esse ciclo vicioso, ou circuito de feedback positivo, que impulsiona a vaca para um distúrbio clínico. Com esses tipos de circuito de feedback em operação, pode ser muito difícil identificar a verdadeira causa de um distúrbio; na maioria dos casos, talvez o problema decorra de vários problemas sub-ótimos e não apenas de um. A boa notícia é que tal realidade também significa que as intervenções nem sempre precisam ser perfeitamente direcionadas à origem do problema para solucioná-lo.

Implicações práticas

Estes achados sugerem uma série de áreas de foco para gerentes de granjas leiteiras que buscam um esquema de manejo holístico para atender às complexas necessidades nutricionais, ambientais e comportamentais da vaca de leite em transição.

Alojamento. Achados recentes do grupo da Universidade da Colúmbia Britânica mostram que é um erro submeter vacas secas a uma taxa de lotação excessiva. Durante a crise financeira dos últimos anos, várias histórias circularam sobre granjas que reduziram as taxas de lotação das vacas em lactação de 120% a 100% sem perder leite no tanque de expansão. Talvez isso nos lembre de como é importante fornecer espaço adequado (tanto em *free stalls* como na linha do cocho) e a literatura sugere que isso é ainda mais fundamental no período seco. O esperado é que as respostas comportamentais ao excesso de lotação levem a mais problemas de claudicação, maior balanço energético negativo e aumento em todos os distúrbios de transição associados a essas questões. Com base em dados recentes da Universidade da Flórida, efeitos negativos semelhantes podem ser esperados em vacas expostas ao estresse térmico no período seco. Fornecer espaço adequado e manter as vacas frescas devem ser altas prioridades em qualquer plano de manejo de vacas secas.

Outro fator que vale a pena considerar é o agrupamento das vacas. Por muitos anos recomendava-se que o manejo das vacas secas fosse separado em baias para grupos próximos e distantes do parto, possibilitando o fornecimento de dietas diferentes nesses períodos. Entretanto, com base nas informações disponíveis no momento sobre estratégias para vacas secas em um único grupo (ver abaixo), a separação não é mais necessária. De acordo com alguns autores, o menor nível de estresse obtido ao se pouparem as vacas de um deslocamento adicional já justifica a mudança para um sistema de agrupamento único de vacas secas. Ao considerar estratégias de agrupamento para vacas secas, leve em conta o fato de que vacas submissas são mais susceptíveis ao estresse social; são oprimidas pelas demais vacas e não

conseguem ter acesso ao cocho, consomem menos ração e passam mais tempo em pé quando a taxa de lotação é excessiva. Consequentemente, essas vacas são mais susceptíveis a distúrbios de transição se não receberem manejo adequado. Sempre que possível, deixe as novilhas que estão próximas do parto em baias separadas das vacas secas, e as vacas subordinadas (pequenas ou simplesmente mais submissas) podem ser alojadas com as novilhas, se necessário. Por último, lembre-se de que a movimentação na baia não afeta apenas a vaca que está sendo deslocada, mas todo o grupo. Consequentemente, mesmo que apenas uma baia seja usada para alojar todas as vacas de uma granja, a entrada semanal de novas vacas de forma constante acaba perturbando a estrutura social na baia, atuando como fonte potencial de estresse. Embora certamente não seja algo prático em todas as granjas, algumas grandes operações estão fazendo experiências com esquemas de manejo “all-in, all-out”, no qual um grupo inteiro de vacas entra ao mesmo tempo na baia e acabam juntas em uma baia de vacas recém-paridas, quando todas já tiverem parido. Esse tipo de sistema tem o potencial de minimizar a quantidade de estresse social das vacas em transição.

Nutrição. O principal objetivo da nutrição de uma vaca em transição foi cristalizado na última década: controlar a condição corporal. Nenhum outro fator é capaz de medir com tanta precisão um período de transição desastroso como um score de condição corporal ≥ 4 . Na realidade, a maioria dos acadêmicos que se concentra em distúrbios metabólicos durante esse período defenderia um score de condição corporal alvo ≤ 3 durante a parição, já que as consequências de um score de condição alto já foram comprovadas como mais graves do que as consequências de um score de condição corporal baixo (Garnsworthy e Topps, 1982). Embora as vacas que sofrem da “síndrome da vaca gorda” tenham mais energia armazenada para ajudar a compensar o balanço energético negativo, apresentam maiores quedas na IMS em comparação às vacas saudáveis, maiores aumentos de AGNE plasmático e maior probabilidade de desenvolverem casos clínicos de cetose e até mesmo distúrbios infecciosos. Em minha opinião, o objetivo é atingido com maior sucesso através do fornecimento de dietas com níveis relativamente baixos de energia ao longo de todo o período seco (Drackley e Janovick Guretzky, 2007), embora uma série de formulações possa potencialmente ser utilizada para atingir essa finalidade. O resultado, claro, está nos detalhes: prevenir separação excessiva da ração, promover IMS suficiente para atingir as exigências de energia e balancear a DCAD.

Assim como no caso do estresse social, as necessidades nutricionais das novilhas próximas da parição podem ser atingidas com mais sucesso ao mantê-las em alojamento separado. Essas novilhas ainda estão crescendo e, por serem menos susceptíveis à síndrome da vaca gorda, faz sentido oferecer-lhes uma dieta com níveis de energia um pouco mais elevados do que a oferecida a vacas multíparas. Da mesma forma, já se observou que as dietas aniônicas que beneficiam vacas multíparas em transição diminuem drasticamente a IMS das novilhas (Moore et al., 2000). É muito raro as novilhas terem hipocalcemia grave, portanto o melhor é oferecer-lhes dietas sem adição de fontes de ânions.

Prevenção de doenças. A imunossupressão das vacas durante o período de transição sugere várias estratégias de manejo que podem ajudar a limitar a pressão de doenças e o estresse associado durante esse período. Não há dúvida de que as granjas querem reduzir as cargas de

patógenos em todas as vacas. Entretanto, caso seja possível melhorar a limpeza de determinadas baias, seria sensato investir tal esforço nas baias de vacas recém-paridas, uma vez que é nelas que se concentra a maioria dos casos de mastite e metrite. Além disso, devem-se elaborar protocolos de vacinação para evitar vacinar as vacas nas últimas 3 semanas de gestação, uma vez que a queda na função do sistema imune adaptativo durante esse período limitaria a eficácia das vacinas (Mallard et al., 1998) e produziria inflamação potencialmente prejudicial em um momento tão importante.

Conclusões

Mesmo em granjas com incidência relativamente baixa de distúrbios em vacas em transição, fatores como ambiente social sub-ótimo, condições ambientais, ingestão alimentar, status metabólico ou função imune podem comprometer a capacidade das vacas em transição de atingirem o potencial genético para o rendimento de leite no pico da lactação, acarretando prejuízos econômicos significativos ao longo da lactação. Embora os mecanismos que estão por trás de algumas dessas interações permaneçam vagos, já há mensagens claras que se destacam em pesquisas recentes:

- As vacas em transição requerem espaço adequado no cocho e na baia, e o estresse térmico nessa fase traz efeitos negativos a longo prazo.
- Separar as novilhas das vacas secas e minimizar mudanças no grupo durante o período de transição permite melhorar o manejo nutricional e reduzir o stress social.
- Devido às várias interações entre diferentes sistemas fisiológicos, melhorar a ingestão alimentar após a parição, promover a função metabólica ou reduzir a incidência de infecções beneficiarão outros fatores e, em última instância, promoverão a saúde e a produtividade.

Referências

- Allen, M. S., B. J. Bradford, and M. Oba. 2009. Board-Invited Review: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. *J. Anim Sci.* 87(10):3317-3334.
- Ametaj, B. N., B. J. Bradford, G. Bobe, R. A. Nafikov, Y. Lu, J. W. Young, and D. C. Beitz. 2005. Strong relationships between mediators of the acute phase response and fatty liver in dairy cows. *Can. J. Anim. Sci.* 85(2):165-175.
- Bauman, D. E. and W. B. Currie. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63(9):1514-1529.
- Bell, A. W. and D. E. Bauman. 1997. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 2(3):265-278.

- Bernabucci, U., B. Ronchi, N. Lacetera, and A. Nardone. 2005. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88(6):2017-2026.
- Bertoni, G., E. Trevisi, X. Han, and M. Bionaz. 2008. Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 91(9):3300-3310.
- Bouwstra, R. J., M. Nielen, J. R. Newbold, E. H. J. M. Jansen, H. F. Jelinek, and T. v. Werven. 2010. Vitamin E supplementation during the dry period in dairy cattle. Part II: Oxidative stress following vitamin E supplementation may increase clinical mastitis incidence postpartum. *J. Dairy Sci.* 93(12):5696-5706.
- Bradford, B. J., L. K. Mamedova, J. E. Minton, J. S. Drouillard, and B. J. Johnson. 2009. Daily injection of tumor necrosis factor- α increases hepatic triglycerides and alters transcript abundance of metabolic genes in lactating dairy cattle. *J. Nutr.* 139(8):1451-1456.
- Curtis, C. R., H. N. Erb, C. J. Sniffen, R. D. Smith, and D. S. Kronfeld. 1985. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68(9):2347-2360.
- Dantzer, R. and K. W. Kelley. 2007. Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior. *Brain. Behav. Immun.* 21(2):153-160.
- do Amaral, B. C., E. E. Connor, S. Tao, M. J. Hayen, J. W. Bubolz, and G. E. Dahl. 2011. Heat stress abatement during the dry period influences metabolic gene expression and improves immune status in the transition period of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94(1):86-96.
- Doepel, L., H. Lapierre, and J. J. Kennelly. 2002. Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake. *J. Dairy Sci.* 85(9):2315-2334.
- Drackley, J. K. 1999. ADSA foundation scholar award. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.* 82(11):2259-2273.
- Drackley, J. K. and N. A. Janovick Guretzky. 2007. Controlled energy diets for dry cows. in *Proceedings of the 8th Western Dairy Management Conference*, Reno, NV.
- Drackley, J. K., T. R. Overton, and G. N. Douglas. 2001. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 84(E. Suppl.):E100-112.
- Garnsworthy, P. C. and J. H. Topps. 1982. The effect of body condition of dairy cows at calving on their food intake and performance when given complete diets. *Anim. Sci.* 35(1):113-119.
- Goldhawk, C., N. Chapinal, D. M. Veira, D. M. Weary, and M. A. von Keyserlingk. 2009. Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 92(10):4971-4977.
- Grum, D. E., J. K. Drackley, R. S. Younker, D. W. LaCount, and J. J. Veenhuizen. 1996. Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 79(10):1850-1864.
- Grummer, R. R., D. G. Mashek, and A. Hayirli. 2004. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 20(3):447-470.
- Hoeben, D., C. Burvenich, E. Trevisi, G. Bertoni, J. Hamann, R. Buckmaier, and J. W. Blum. 2000. Role of endotoxin and TNF- α in the pathogenesis of experimentally induced coliform mastitis in periparturient cows. *J. Dairy Res.* 67(4):503-514.

- Horst, R. L., J. P. Goff, and T. A. Reinhardt. 2005. Adapting to the transition between gestation and lactation: differences between rat, human and dairy cow. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 10(2):141-156.
- Hosseinkhani, A., T. J. Devries, K. L. Proudfoot, R. Valizadeh, D. M. Veira, and M. A. von Keyserlingk. 2008. The effects of feed bunk competition on the feed sorting behavior of close-up dry cows. *J. Dairy Sci.* 91(3):1115-1121.
- Huzzey, J. M., T. F. Duffield, S. J. LeBlanc, D. M. Veira, D. M. Weary, and M. A. G. von Keyserlingk. 2009. Short communication: Haptoglobin as an early indicator of metritis. *J. Dairy Sci.* 92(2):621-625.
- Huzzey, J. M., D. M. Veira, D. M. Weary, and M. A. von Keyserlingk. 2007. Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J. Dairy Sci.* 90(7):3220-3233.
- Ingvarsen, K. L. and J. B. Andersen. 2000. Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.* 83(7):1573-1597.
- Khafipour, E., D. O. Krause, and J. C. Plaizier. 2009. A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. *J. Dairy Sci.* 92(3):1060-1070.
- Kimura, K., T. A. Reinhardt, and J. P. Goff. 2006. Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89(7):2588-2595.
- Mallard, B. A., J. C. Dekkers, M. J. Ireland, K. E. Leslie, S. Sharif, C. L. Vankampen, L. Wagter, and B. N. Wilkie. 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 81(2):585-595.
- Mills, S. E., D. C. Beitz, and J. W. Young. 1986. Evidence for impaired metabolism in liver during induced lactation ketosis of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 69(2):362-370.
- Moore, S. J., M. J. VandeHaar, B. K. Sharma, T. E. Pilbeam, D. K. Beede, H. F. Bucholtz, J. S. Liesman, R. L. Horst, and J. P. Goff. 2000. Effects of altering dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in peripartum cows. *J. Dairy Sci.* 83(9):2095-2104.
- Murondoti, A., R. Jorritsma, A. C. Beynen, T. Wensing, and M. J. Geelen. 2004. Activities of the enzymes of hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows with induced fatty liver. *J. Dairy Res.* 71(2):129-134.
- Nonnecke, B. J., K. Kimura, J. P. Goff, and M. E. Kehrli. 2003. Effects of the mammary gland on functional capacities of blood mononuclear leukocyte populations from periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 86(7):2359-2368.
- Ohtsuka, H., M. Koiwa, A. Hatsugaya, K. Kudo, F. Hoshi, N. Itoh, H. Yokota, H. Okada, and S. Kawamura. 2001. Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. *J. Vet. Med. Sci.* 63(9):1021-1025.
- Pessayre, D., B. Fromenty, and A. Mansouri. 2004. Mitochondrial injury in steatohepatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 16(11):1095-1105.
- Proudfoot, K. L., D. M. Veira, D. M. Weary, and M. A. von Keyserlingk. 2009. Competition at the feed bunk changes the feeding, standing, and social behavior of transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92(7):3116-3123.
- Proudfoot, K. L., D. M. Weary, and M. A. von Keyserlingk. 2010. Behavior during transition differs for cows diagnosed with claw horn lesions in mid lactation. *J. Dairy Sci.* 93(9):3970-3978.

- Rossi, R., S. D. Örig, E. Del Prete, and E. Scharrer. 2000. Suppression of feed intake after parenteral administration of D- β -hydroxybutyrate in pygmy goats. *J. Vet. Med. A* 47(1):9-16.
- Rukkwamsuk, T., T. Wensing, and M. J. H. Geelen. 1999. Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82(3):500-505.
- Scalia, D., N. Lacetera, U. Bernabucci, K. Demeyere, L. Duchateau, and C. Burvenich. 2006. In vitro effects of nonesterified fatty acids on bovine neutrophils oxidative burst and viability. *J. Dairy Sci.* 89(1):147-154.
- Schulze, E., H. Fuhrmann, E. S. Neitzel, W. W. Giese, and H. P. Sallmann. 1991. Glucose entry rate in dairy cattle as determined by stable isotope ^{13}C -labelled glucose at different stages of reproduction. *Comp. Biochem. Physiol. B* 100(1):167-171.
- Sordillo, L. M. and S. L. Aitken. 2009. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 128(1-3):104-109.
- Sordillo, L. M., G. M. Pighetti, and M. R. Davis. 1995. Enhanced production of bovine tumor necrosis factor- α during the periparturient period. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 49(3):263-270.
- Trevisi, E., M. Amadori, A. M. Bakudila, and G. Bertoni. 2009. Metabolic changes in dairy cows induced by oral, low-dose interferon- α treatment. *J. Anim Sci.* 87(9):3020-3029.
- Veenhuizen, J. J., J. K. Drackley, M. J. Richard, T. P. Sanderson, L. D. Miller, and J. W. Young. 1991. Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. *J. Dairy Sci.* 74(12):4238-4253.