

Perfil metabólico de vacas da raça Holandesa: valores de referência em rebanhos do Rio Grande do Sul - Brasil

Metabolic Profile of Holstein Cows: Reference Values in Herds of Rio Grande do Sul - Brazil

Jerbeson Hoffmann da Silva¹, Carlos Bondan² & Félix Hilário Diaz González¹

ABSTRACT

Background: Assessing data from metabolic profile is a complex task depending on individual factors such as breed, age, sex and physiological status and environmental factors such as climate and management. Therefore, reference intervals produced in herds from different geographic regions are not always precise in the local reality. The aim of this study is to compile results of values of the most used parameters in the metabolic profile of healthy Holstein cows, grouped by lactation stage, obtained from studies in Rio Grande do Sul, Brazil, as an effort for the elaboration of regional reference intervals for dairy cattle in this geographic area.

Materials, Methods & Results: The research was defined through the PICO strategy, considering multiparous Holstein cows from scientific studies carried out in Rio Grande do Sul, during the period 1996-2021, in which the nitrogen, glycidic, lipidic, enzymatic or mineral metabolic profile was determined. Google Scholar, Scientific Electronic Library and PubMed were the electronic databases selected for the search, using the following descriptors: “profile” and “metabolic” and “metabolic profile” and “dairy” or “cattle” or “cow” and “Brazil” and “southern” or “Rio Grande do Sul”. Studies in Portuguese, English and Spanish languages were considered. The references of the articles initially selected were also verified, through ResearchGate and Google Scholar, in addition to unpublished data, unfinished studies or data in the so called “gray literature”. It was possible to identify a total of 34 publications, which were tabulated to assess the scientific quality and bias risk. Studies were evaluated by a pair of independent reviewers, in order to compare results. Eligibility confirmation was given after the complete reading of the articles, evaluating the presence of all the inclusion selection criteria, such as adequate population and the intervention made. Examples of exclusion criteria for studies were studies or data duplication and methodological flaws that could compromise reliability. Thus, of the 34 studies selected in the initial screening, 14 remained. Thereafter, observational studies were preferably sought for data extraction. In the case of clinical trials, only data from control groups were used, in order to avoid disturbances due to interventions or treatments that could be applied. The reference intervals or means of the evaluated metabolites extracted from these studies were grouped in tables, in order to facilitate the comparison with research results obtained in different regions or even for comparison with future studies in the region of interest.

Discussion: This retrospective study obtained mean values and standard deviation of the most used parameters in the metabolic profile of Holstein cows, grouped by lactation stage, obtained from studies performed in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Divergences were observed in several evaluations, especially in values of albumin, beta-hydroxybutyrate, aspartate transaminase and calcium, in spite of all data represented healthy animals from research trials with adequate environment and diet. It is important to consider the risk of time bias in this study, as within this 25-year period there was a very large evolution in dairy farming and some values may not be fully representative of current management systems in Holstein herds. Nevertheless, the results reinforce the importance of using regional reference values for the proper interpretation of metabolic profile results in dairy cows. In addition, the proposing of database index for regional averages or reference intervals, is useful for comparing results of metabolic profiles carried out in different geographic regions, in future studies to be performed in this particular region, or even to be utilized by field practitioners of this particular region.

Keywords: biochemical blood profile, regional reference, healthy cows.

Descritores: perfil bioquímico sanguíneo, referência regional, vacas sadias.

DOI: 10.22456/1679-9216.120192

Received: 10 November 2021

Accepted: 24 January 2022

Published: 8 March 2022

¹Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. ²Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS. CORRESPONDENCE: C. Bondan [cbondan@upf.br]. Hospital - UPF. Campus 1. Rodovia BR 285, Km 292. CEP 99052-900 Passo Fundo, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

O perfil metabólico permite monitorar a saúde e o status nutricional de rebanhos, diagnosticar enfermidades da produção e identificar animais metabolicamente superiores [17,20], podendo ser utilizada em conjunto com métodos mais tradicionais de avaliação, como o escore de condição corporal, avaliação dietética, produtividade, composição de leite, entre outros. Porém, a maioria destes indicadores podem demorar semanas ou, às vezes, meses para que suas alterações sejam perceptíveis, sendo mais úteis para avaliações retrospectivas, enquanto o perfil metabólico permite identificar anormalidades de forma mais rápida e precisa [7].

Os dados obtidos com médias ou intervalos de referência tem sua interpretação complexa, pois deve considerar fatores individuais como raça, idade, sexo e estado fisiológico [21], além de fatores ambientais, como zona climática, sistema de manejo [7,14]. Sem valores de referência apropriados, as informações do perfil metabólico podem resultar em interpretações equivocadas. Por isso, o ideal é utilizar valores de referência de indivíduos similares aos analisados e, de preferência, provenientes de sistemas de manejo ou zonas climáticas similares. A complexidade do sistema produtivo do leite no estado do Rio Grande do Sul dificulta a extrapolação de resultados de pesquisas realizados em outros locais.

Este trabalho agrupa dados de diferentes estudos sobre perfil metabólico de vacas leiteiras, multíparas e híginas, da raça Holandesa, no estado do Rio Grande do Sul, durante um período de 25 anos (1996-2021), comparando com valores de referência de outros trabalhos similares.

MATERIAIS E MÉTODOS

Definição do tema de pesquisa

O tema de pesquisa foi estabelecido através da estratégia PICO e as bases de dados eletrônicas selecionadas para a pesquisa foram o “Google Scholar”, “Scientific Electronic Library” (SciELO) e “PubMed”. A população alvo foram vacas de raça holandesa multíparas provenientes de estudos científicos realizados no estado do Rio Grande do Sul, durante um período de 25 anos (1996-2021), em estudos observacionais ou ensaios clínicos randomizados, onde se utilizou ferramentas do perfil metabólico nitrogenado, glicídico, lipídico, enzimático ou mineral.

Descritores e bases de dados consultadas

Para a busca de potenciais estudos elegíveis, foram utilizados os seguintes descritores: “profile” e “metabolic” e “metabolic profile” e “dairy” ou “cattle” ou “cow” e “Brazil” e “southern” ou “Rio Grande do Sul” buscando estudos nos idiomas português, inglês e espanhol. Após esta triagem inicial, verificou-se também as referências dos artigos inicialmente selecionados, através do “ResearchGate” e “Google Scholar”. Realizou-se também a busca em fontes de dados não publicados, em andamento e na literatura cinzenta, como dissertações e teses, os quais poderiam influenciar nos resultados deste estudo.

Crerios de inclusão e exclusão de estudos

Foi possível identificar inicialmente um total de 34 publicações. Estes estudos foram tabulados para avaliação da qualidade científica e riscos de viés, sendo avaliada por uma dupla de revisores independentes entre si, a fim de comparar os resultados. A confirmação da elegibilidade se deu pela leitura completa dos artigos, avaliando os critérios de inclusão selecionados, como a população e a intervenção realizada. Como critérios de exclusão de estudos, considerou-se a duplicidade de estudos ou de dados utilizados, falhas metodológicas que poderiam comprometer a confiabilidade dos resultados, além dos principais viés de pesquisa como, viés de publicação, tempo, localização ou desfecho. Com isso, dos 34 estudos selecionados na triagem inicial, restaram 14.

Extração e apresentação de dados

Destes, foram extraídos apenas dados dos estudos observacionais, ou de grupos controle, caso se tratasse de ensaios clínicos em que ocorreu intervenção ou aplicação de tratamentos. Alguns artigos traziam os dados apenas em gráficos de pontos, sendo então utilizado a ferramenta “WebPlotDigitizer” para a extração dos dados, seguido pelo cálculo das médias, desvio padrão e do coeficiente de variação de cada estudo. Por fim, os intervalos de referência ou médias dos metabólitos avaliados destes estudos foram agrupados em tabelas, a fim de facilitar a comparação com resultados de pesquisa obtidos em regiões geográficas distintas ou mesmo para obtenção de um banco de dados inicial para facilitar a interpretação de resultados do perfil metabólico na região de interesse.

RESULTADOS

Os valores a seguir, representam dados de 450 vacas de raça Holandesa, multíparas, saudáveis, provenientes de estudos observacionais ou grupos controle de ensaios clínicos, de estudos realizados no estado do Rio Grande do Sul. Os dados estão apresentados em três categorias, de acordo com o estágio de lactação: pré-parto (dia -21 até o dia do parto): 174 observações, pós-parto inicial (do momento do parto até +21 dias pós-parto): 276 observações e pós-parto tardio (+22

dias pós-parto até a secagem): 240 observações. Com isso, foram extraídos um total de 690 observações.

No perfil nitrogenado (Tabela 1), estão incluídas as análises de proteínas totais (155 avaliações em 3 estudos), albumina (332 avaliações em 10 estudos), hematócrito (140 avaliações em 2 estudos), hemoglobina (140 avaliações em 2 estudos), ureia (197 avaliações em 5 estudos), creatinina (140 avaliações em 2 estudos) e bilirrubina (120 avaliações em um único estudo), sendo a albumina o metabólito mais utilizado.

Tabela 1. Valores médios, de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação, do perfil nitrogenado sanguíneo de vacas leiteiras sadias da raça Holandesa em rebanhos do Rio Grande do Sul durante o período de 1996 a 2021.

Metabólito	Fase de lactação	Média	DP	Coeficiente de variação (%)	N	Referência	
Proteínas totais (g/L)	Pré-parto	69,3	15,3	22,1	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	87,6	7,7	8,8	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		80,7	8,9	11,0	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		79,5	14,7	18,5	80	Gonzalez & Rocha [13]	
	Albumina (g/L)	Pré-parto	33,5	2,1	6,3	19	Batista <i>et al.</i> [3]
			25,3	1,3	5,1	20	Krause <i>et al.</i> [15]
			25,4	1,1	4,3	20	Montagner <i>et al.</i> [18]
			27,5	3,7	13,4	20	Montagner <i>et al.</i> [19]
			30,0	4,6	15,3	40	Gonzalez & Rocha [13]
			39,0	6,8	17,4	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]
Pós-parto inicial		29,0	4,7	16,1	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		28,7	3,7	13,0	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		27,0	3,9	14,4	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
		23,8	1,8	7,6	20	Krause <i>et al.</i> [15]	
Pós-parto tardio	23,6	2,5	10,6	20	Montagner <i>et al.</i> [18]		
	27,3	6,5	23,8	20	Montagner <i>et al.</i> [19]		
	32,9	2,3	7,0	10	Rossato <i>et al.</i> [22]		
	30,5	5,2	17,0	80	Gonzalez & Rocha [13]		
Hematócrito (%)	Pré-parto	30,4	2,5	8,2	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	28,6	3,6	12,5	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
	Pós-parto tardio	28,5	3,2	11,2	80	Gonzalez & Rocha [13]	
Hemoglobina (g/dL)	Pré-parto	10,9	1,5	13,8	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	9,4	1,1	11,3	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
	Pós-parto tardio	9,9	1,6	16,2	80	Gonzalez & Rocha [13]	
Ureia (mg/dL)	Pré-parto	31,3	16,3	52,1	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	35,4	11,2	31,7	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		42,2	1,8	4,3	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		28,4	8,4	29,6	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
	Pós-parto tardio	36,0	11,7	32,5	10	Rossato <i>et al.</i> [22]	
Creatinina (mg/dL)	Pós-parto inicial	43,8	16,6	37,9	80	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pré-parto	0,7	0,2	31,0	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	1,4	0,2	12,9	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
Bilirrubina (mg/dL)	Pós-parto tardio	0,6	0,1	19,6	80	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pré-parto	0,3	0,2	63,3	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto tardio	0,3	0,2	53,3	80	Gonzalez & Rocha [13]	

No perfil glicídico (Tabela 2), estão incluídas as avaliações de glicose (345 avaliações em 9 estudos), fructosamina (70 avaliações em um único estudo), lactato (20 avaliações em um único estudo). A glicose foi o metabólito mais utilizado no perfil glicídico (Tabela 2).

No perfil lipídico (Tabela 3), estão incluídas as avaliações de ácidos graxos livres (AGL) [551 avaliações em 13 estudos], triglicérides (136 avaliações em 4 estudos), colesterol (316 avaliações em 8 estudos) e beta-hidroxibutirato (BHB) [436 avaliações em 8 estudos]. AGL constituiu o metabólito mais utilizado, incluindo o perfil energético de forma geral, e os triglicérides o menos utilizado.

No perfil enzimático (Tabela 4), estão incluídas as avaliações de aspartato transaminase (AST) [444 avaliações em 6 estudos] e gama-glutamil transferase (GGT) [32 avaliações em um único estudo], sendo estes os únicos metabólitos avaliados nesta categoria (Tabela 4).

No perfil mineral (Tabela 5), estão incluídas avaliações de cálcio (412 avaliações em 5 estudos), fósforo (202 avaliações em 4 estudos) e magnésio (172 avaliações em 3 estudos). Sendo assim, o cálcio foi o metabólito mais utilizado no perfil mineral e o magnésio o menos utilizado.

Tabela 2. Valores médios, de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação, do perfil glicídico sanguíneo de vacas leiteiras sadias da raça Holandesa em rebanhos do Rio Grande do Sul durante o período de 1996 a 2021.

Metabólito	Fase de lactação	Média	DP	Coeficiente de variação (%)	N	Referência	
Glicose (mg/dL)	Pré-parto	70,6	10,2	14,4	5	Barbosa [2]	
		67,4	6,7	9,9	20	Feijó <i>et al.</i> [9]	
		50,5	15,8	31,3	40	Gonzalez & Rocha [13]	
		68,2	5,0	7,3	20	Krause <i>et al.</i> [15]	
		68,5	4,7	6,9	20	Montagner <i>et al.</i> [19]	
	Pós-parto inicial	68,7	10,1	14,7	5	Barbosa [2]	
		39,4	2,7	6,8	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		80,6	12,4	15,4	20	Feijó <i>et al.</i> [9]	
		60,1	8,6	14,4	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		78,5	4,8	6,1	20	Krause <i>et al.</i> [15]	
		77,3	6,5	8,4	20	Montagner <i>et al.</i> [19]	
		62,1	9,0	14,5	10	Rossato <i>et al.</i> [22]	
		Pós-parto tardio	48,2	3,8	7,8	35	Campos <i>et al.</i> [5]
			50,8	13,3	26,2	80	Gonzalez & Rocha [13]
Fructosamina (mmol/L)	Pós-parto inicial	1,7	0,1	3,0	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
	Pós-parto tardio	1,7	0,1	3,0	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
Lactato (mg/dL)	Pós-parto inicial	24,4	2,4	9,9	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	

Tabela 3. Valores médios, de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação, do perfil lipídico sanguíneo de vacas leiteiras sadias da raça Holandesa em rebanhos do Rio Grande do Sul durante o período de 1996 a 2021.

Metabólito	Fase de lactação	Média	DP	Coeficiente de variação (%)	N	Referência	
Ácidos graxos livres (µmol/L)	Pré-parto	500	200	34,0	5	Barbosa [2]	
		200	100	52,6	19	Batista <i>et al.</i> [3]	
		600	100	8,9	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		400	100	13,2	20	Feijó <i>et al.</i> [9]	
		400	100	18,4	20	Krause <i>et al.</i> [15]	
		400	100	18,9	20	Montagner <i>et al.</i> [18]	
	Pós-parto inicial	400	100	21,6	20	Montagner <i>et al.</i> [19]	
		500	200	34,0	5	Barbosa [2]	
		800	300	39,0	115	Bondan <i>et al.</i> [4]	
		400	100	12,8	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		600	100	17,5	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		700	300	49,3	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		600	100	18,2	20	Feijó <i>et al.</i> [9]	
		300	300	93,3	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
1.600		500	32,1	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]		
400		200	60,5	20	Krause <i>et al.</i> [15]		
Pós-parto tardio	500	200	37,3	20	Montagner <i>et al.</i> [18]		
	700	200	31,3	20	Montagner <i>et al.</i> [19]		
	400	100	15,8	115	Bondan <i>et al.</i> [4]		
	20,4	6,1	29,9	19	Batista <i>et al.</i> [3]		
Triglicerídeos (mg/dL)	Pré-parto	22,2	1,8	8,0	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		10,7	1,8	16,6	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		16,4	8,2	50,0	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
	Pós-parto inicial	22,2	1,8	8,0	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		22,2	1,8	8,0	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
Colesterol (mg/dL)	Pré-parto	66,8	20,6	30,8	19	Batista <i>et al.</i> [3]	
		111,9	19,7	17,6	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		102,4	55,4	54,1	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	123	6,2	5,0	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		140	61,2	43,7	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		93	12,2	13,1	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		140,4	50,3	35,8	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		130	36,7	28,2	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
		71,6	16,3	22,7	10	Rossato <i>et al.</i> [22]	
	Pós-parto tardio	195,0	13,2	6,7	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		142,4	61,5	43,2	80	Gonzalez & Rocha [13]	
		0,5	0,2	28,3	19	Batista <i>et al.</i> [3]	
Beta-hidroxiacetato (mmol/L)	Pré-parto	0,4	0,1	31,8	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		1,2	0,4	30,0	115	Bondan <i>et al.</i> [4]	
	Pós-parto inicial	0,7	0,1	8,1	35	Campos <i>et al.</i> [5]	
		0,7	0,3	40,6	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		0,5	0,1	11,1	15	Faccio-Demarco <i>et al.</i> [8]	
		0,8	0,3	40,2	15	Garcia <i>et al.</i> [10]	
		1,3	0,8	60,6	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
		0,8	0,6	71,3	10	Rossato <i>et al.</i> [22]	
		Pós-parto tardio	1,1	0,3	28,6	115	Bondan <i>et al.</i> [4]
			0,7	0,1	8,1	35	Campos <i>et al.</i> [5]

Tabela 4. Valores médios, de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação, do perfil enzimático sanguíneo de vacas leiteiras sadias da raça Holandesa em rebanhos do Rio Grande do Sul durante o período de 1996 a 2021.

Enzima	Fase de lactação	Média	DP	Coeficiente de variação (%)	N	Referência
Aspartato transaminase (U/L)	Pré-parto	60	16	26,7	19	Batista <i>et al.</i> [3]
		66,9	5,8	8,7	20	Feijó <i>et al.</i> [9]
		47	35	74,5	40	Gonzalez & Rocha [13]
	Pós-parto inicial	101,1	5,8	5,7	115	Bondan <i>et al.</i> [4]
		93,4	16	17,1	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]
		70,5	6,5	9,1	20	Feijó <i>et al.</i> [9]
		126,5	43,2	34,2	15	Garcia <i>et al.</i> [10]
		Pós-parto tardio	86,5	5,4	6,2	115
	53,1		39	73,4	80	Gonzalez & Rocha [13]
	Gama-glutamil transferase (U/L)	Pós-parto inicial	22,2	7,9	35,6	32

Tabela 5. Valores médios, de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação do perfil mineral sanguíneo de vacas leiteiras sadias da raça Holandesa em rebanhos do Rio Grande do Sul durante o período de 1996 a 2021.

Metabólito	Fase de lactação	Média	DP	Coeficiente de variação (%)	N	Referência	
Cálcio (mg/dL)	Pré-parto	8,1	0,3	3,2	115	Bondan <i>et al.</i> [4]	
		10,0	3,2	32,2	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	8,3	0,1	1,6	115	Bondan <i>et al.</i> [4]	
		11,8	3,9	33,2	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		9,1	1,6	17,8	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
		9,7	1,3	13,2	10	Rossato <i>et al.</i> [22]	
	Pós-parto tardio	9,45	2,8	29,5	80	Gonzalez & Rocha [13]	
	Fósforo (mg/dL)	Pré-parto	7,3	1,4	19,5	20	Feijó <i>et al.</i> [9]
			7,3	2,8	38,6	40	Gonzalez & Rocha [13]
		Pós-parto inicial	6,3	0,5	7,1	20	Feijó <i>et al.</i> [9]
5,6			1,6	28,2	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
5,7			1,3	22,7	10	Rossato <i>et al.</i> [22]	
Pós-parto tardio		7,9	2,3	28,5	80	Gonzalez & Rocha [13]	
Magnésio (mg/dL)	Pré-parto	2,3	0,7	30,2	40	Gonzalez & Rocha [13]	
	Pós-parto inicial	3,0	0,5	17,5	20	Cardoso <i>et al.</i> [6]	
		2,5	0,7	26,9	32	Gonçalves <i>et al.</i> [12]	
	Pós-parto tardio	2,4	0,9	37,5	80	Gonzalez & Rocha [13]	

DISCUSSÃO

A cadeia produtiva do leite no Rio Grande do Sul é complexa, ocorrendo grande variação entre propriedades quanto ao sistema de produção utilizado, número de animais e área disponível, volume de leite produzido, instalações utilizadas e nível tecnológico empregado [1]. Esta heterogeneidade, dificulta a extrapolação de resultados de pesquisas realizados em outros locais, como, por exemplo, dos sistemas de produção a pasto da Nova Zelândia ou Austrália ou dos sistemas confinados dos EUA e Canadá [23], porque cada um destes sistemas possui características próprias e muito distintas. Isso pode explicar a grande variação de resultados encontrados na literatura sobre os pontos de corte para diferenciar estados fisiológicos e patológicos relacionados com o perfil metabólico de bovinos leiteiros. Nesse contexto, é muito importante a regionalização dos estudos que tentam gerar valores de referência, para maior confiabilidade nos resultados.

Neste trabalho, foram utilizados apenas dados de vacas multíparas, híbridas, da raça Holandesa, em estudos produzidos no estado do Rio Grande do Sul. De fato, um dos maiores desafios na utilização do perfil metabólico é a determinação de intervalos de referência para a identificação precisa de transtornos clínicos e subclínicos bem como, antecipar a ocorrência destes transtornos [17]. Os intervalos de referência para bovinos na literatura, muitas vezes, não fazem distinção entre fatores individuais, como raça, aptidão (corte ou leite), paridade (primíparas ou multíparas) [22], status fisiológico (gestação, lactação), além da fase específica do ciclo lactacional e de fatores ambientais, como clima, região geográfica, sistema de produção (a pasto, semiconfinado ou confinado), entre outros [7,14,21]. Com a ausência de pontos de corte precisos, as informações obtidas no perfil metabólico podem ser de pouco valor na interpretação clínico-nutricional.

Determinar níveis de alerta para rebanhos é uma tarefa bem mais complexa do que o diagnóstico individual. No diagnóstico de indivíduos, o objetivo é identificar os “outliers”, ou seja, valores críticos para mais ou para menos, fora do intervalo em que se encontram 95% da população. Porém na realização de diagnósticos de rebanho, os “outliers”, que muitas vezes possuem transtornos clínicos visíveis, não são considerados. Neste caso, objetiva-se identificar os animais que estejam dentro do intervalo de 95%, mas em faixas críticas (se afastando da tendência geral

do rebanho) e, que possa ser atribuída a problemas subclínicos, ou mesmo, ser utilizada para prever a ocorrência de transtornos futuros [20].

Outra dificuldade na utilização desta ferramenta é o custo. Realizar um grande número de avaliações pode trazer um número maior de informações, porém se não houver um objetivo claro, pode não trazer o retorno econômico desejado. Se possível, é interessante direcionar a escolha dos metabólitos avaliados e das categorias alvos do estudo, de acordo com os problemas observados no rebanho. Por exemplo, a avaliação dos ácidos graxos não esterificados (AGL) no pré-parto e do beta-hidroxibutirato (BHB) no pós-parto imediato permitem avaliar o risco para cetose e ectopias abomasais [3]. Determinar os níveis de cálcio no pré-parto e no pós-parto inicial, permite identificar níveis inadequados deste mineral, que podem estar correlacionados com enfermidades como hipocalcemia subclínica, retenção de placenta, metrite e mastite, entre outros. Se a suspeita for uma inadequação no metabolismo proteico, pode ser interessante avaliar os níveis de albumina e ureia [14].

Além disso, é importante definir qual a categoria que apresenta maiores problemas (primíparas ou multíparas) e qual o estágio de lactação em que os problemas são mais frequentes (pré-parto, pós-parto inicial ou pós-parto tardio) ou mesmo coletar por amostragem parcelas de animais presentes em cada grupo. É importante evitar as vacas entre os dias -3 a +3 em relação a data do parto, devido à grande variação de resultados neste período, o que pode dificultar a avaliação do rebanho. Nestes casos deve-se coletar somente se o objetivo for o diagnóstico individual. Por fim, é essencial utilizar valores de referência confiáveis para a categoria animal avaliada, que façam distinção entre os fatores individuais e ambientais anteriormente citados e, que de preferência, sejam provenientes de animais da mesma região geográfica ou de zonas climáticas similares. Existe uma imensa variedade de intervalos de referência na literatura e, por isso, foram utilizados preferencialmente dados obtidos a partir de uma compilação de diferentes fontes [16].

O perfil nitrogenado reflete fatores dietéticos como nível proteico da dieta, digestibilidade e composição dos aminoácidos, nível energético da dieta, bem como função hepática e renal. As proteínas totais e albumina refletem o balanço proteico a longo prazo e a ureia mudanças de curto prazo. A albumina é tam-

bém uma proteína de fase aguda negativa e tem sido estudada como preditor de enfermidades. Nos estudos selecionados, a albumina e a ureia foram os metabólitos mais utilizados na avaliação do perfil nitrogenado e a bilirrubina foi o indicador menos utilizado (Tabela 1). Foi proposto um intervalo de albumina entre 40-50 g/L [16], o que coloca todos os trabalhos selecionados no RS abaixo do limite mínimo relatado.

Outro estudo utilizando 740 vacas de raça Holandesa em 33 rebanhos na Itália, propõem um intervalo de albumina de 33-41 g/L [7], que, apesar de ser bem menor, ainda assim classifica a grande maioria dos animais avaliados no RS como tendo baixos níveis de albumina. Para ureia, o valor da literatura é de 17,3 a 44,7 mg/dL [16], estando os trabalhos dentro do intervalo de referência proposto. É importante notar a diferença entre ureia e nitrogênio ureico sanguíneo (BUN), pois estas duas diferentes formas de expressar este componente ainda geram muita confusão. Para converter BUN em ureia, é necessário multiplicar o valor por 2,14 vezes. Neste caso, o valor de referência para BUN seria 8,1-20,9 mg/dL.

Os perfis glicídico e lipídico são úteis principalmente para a avaliação do balanço energético, o qual é o fator nutricional que mais impacta na saúde e performance produtiva e reprodutiva da vaca leiteira em transição. A avaliação do escore de condição corporal (ECC) é útil nesta avaliação, mas não possui sensibilidade suficiente. O metabólito mais correlacionado com o balanço energético negativo (BEN) são os AGL, pois eles refletem diretamente o nível de mobilização de lipídeos no tecido adiposo [3,10]. Outro metabólito muito útil é o BHB, porém muitas vezes pode não refletir adequadamente o BEN pois altos níveis deste metabólito podem ser provenientes de alimentos de baixa qualidade, onde ocorreu fermentação butírica, como é o caso da silagem inadequadamente fermentada [14,17]. O intervalo proposto para AGL é de 80-791 $\mu\text{mol/L}$ [16], onde todos os estudos avaliados no RS se encaixam dentro do intervalo proposto.

Para BHB, o intervalo proposto, sem considerar o estágio lactacional, está entre 0,2 e 0,7 mmol/L [16], o que classificaria todas as vacas do pós-parto inicial e tardio do RS como acima do limite referencial. Utilizando intervalos que consideram diferenças entre pré-parto (0,12-0,4 mmol/L) e pós-parto imediato (0,16-0,85 mmol/L), todas as vacas do grupo pré-parto superariam o limite máximo e, para o pós-parto imediato, 4 dos 7 estudos avaliados superariam este limite.

A glicose não é um bom indicador do balanço energético, devido a pouca variação da glicemia em animais hígdidos, decorrente do rigoroso controle homeostático e por isso não é tão útil em diagnóstico de rebanho, sendo os AGL mais utilizado com este propósito. Porém, a avaliação da glicemia em conjunto com BHB poderia ser útil na diferenciação da causa da elevação de BHB nos rebanhos, possibilitando a discriminação entre cetose tipo I ou II (metabólica ou nutricional) [7,17]. Para glicose, o valor da literatura é de 47,7-71,5 mg/dL [15], o que coloca alguns dos realizados no RS abaixo deste limite [7], ou acima do mesmo [9,15,19].

As enzimas AST e GGT tem sido utilizado principalmente para a avaliação de lesão hepática. O intervalo de referência proposto para AST foi de 25-46 U/L [7], o que colocaria todos os trabalhos analisados no RS como acima dos limites de referência. Têm sido propostos outros indicadores eficientes para a avaliação da função hepática em bovinos leiteiros no pós-parto inicial, como o índice de atividade hepática ("liver activity index") que considera variações nos níveis de albumina, colesterol e bilirrubina total no pós-parto, além de outras propostas como a relação AGL/colesterol para avaliar a capacidade hepática de exportar AGL mobilizados [18]. Porém estas avaliações ainda são pouco aplicadas nos perfis metabólicos regionais.

No perfil mineral, chama a atenção a escassez de estudos envolvendo o magnésio, visto que este é essencial no processo de manutenção da calcemia. Com relação ao cálcio, foi proposto o intervalo de 9-10 mg/dL [11]. Outro estudo utilizando 115 vacas multíparas da raça Holandesa [7], foram encontrados valores médios de 8,1 mg/dL em vacas no pré-parto e 8,3 mg/dL de cálcio no pós-parto o que, seguindo este ponto de corte, classificaria todas as vacas analisadas no RS como hipocalcêmicas. Em outro ensaio avaliando 32 vacas no pós-parto inicial [12], encontrou-se um valor médio de 9,1 mg/dL, o que sugeriria que uma boa parte dos animais estaria sofrendo de deficiência deste mineral. Outro autor sugere intervalo de referência para cálcio entre 8,2-10,5 mg/dL [15], o que classificaria uma grande parcela das vacas no RS, aparentemente hígdidos, como sofrendo deficiência de cálcio, o que evidentemente não corresponde à realidade, com base na condição clínica observada nesses animais. Este conceito é fundamental para definir o ponto de corte de cálcio sanguíneo para definir vacas em hipocalcemia subclínica. Para o fósforo, sugere-se o intervalo entre

4,8-7,4 mg/dL [15], o que coloca alguns trabalhos próximos do limite superior e um trabalho acima deste limite [13], com 7,9 mg/dL para vacas no pós-parto tardio. É possível que seja importante avaliar a relação Ca:P como um todo, o que não tem sido realizado nos perfis metabólicos dos estudos selecionados.

Pelos dados obtidos, torna-se evidente que existe diferença nos valores de referência do perfil metabólico em vacas leiteiras do RS com relação a estudos em outras latitudes, o que pode ser reflexo de diferenças regionais ambientais, como o clima e o sistema de produção. É fundamental considerar os valores de pontos de corte para a realidade do Rio Grande do Sul a fim de ter uma adequada interpretação clínica.

Foi possível observar grande variação nos resultados das análises de acordo com o estágio do ciclo lactacional considerado. No período de transição (pré e pós-parto imediato) ocorre maior variabilidade nos níveis dos metabólitos avaliados e, com isso, é o momento mais apropriado para a realização do perfil metabólico. Além disso, é importante que os intervalos de referência utilizados façam distinção entre estas diferentes fases do ciclo lactacional, permitindo a sua interpretação adequada.

CONCLUSÃO

O presente estudo retrospectivo obteve valores médios e desvio padrão dos metabólitos mais utilizados no perfil metabólico de vacas de raça Holandesa híbridas, multíparas, agrupadas por estágio de lactação, provenientes de resultados de estudos no estado do Rio Grande do Sul. Deve-se considerar o viés de tempo, pois, dentro deste período de 25 anos, existiu uma evolução muito grande na pecuária leiteira e alguns valores podem não ser completamente representativos dos sistemas de manejo atuais em rebanhos de raça Holandesa. Com isso, percebe-se que é necessário levar em conta as informações regionais dos diferentes componentes dos metabólitos sanguíneos em bovinos leiteiros para cada categoria animal e com distinção entre fases do ciclo produtivo, possibilitando a interpretação correta dos resultados, permitindo que a ferramenta perfil metabólico possa trazer diagnósticos precisos e conseqüentemente, retorno econômico as fazendas leiteiras.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- 1 Associação Riograndense de Empreendimentos de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER). 2019. Relatório socioeconômico da cadeia produtiva do leite no Rio Grande do Sul. Porto Alegre: EMATER, 114p.
- 2 Barbosa A.A. 2015. Perfil metabólico e desempenho produtivo de vacas leiteiras com alterações podais. 79f. Porto Alegre, RS. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- 3 Batista C.P., Castro S.M., Correa H.J., Gonçalves R.S., Vale S.F. & González F.H.D. 2020. Relation between liver lipid content and plasma biochemical indicators in dairy cows. *Acta Scientiae Veterinariae*. 48: 1720. 9p.
- 4 Bondan C., Folchini J.A., Guimarães L., Noro M., Zanella R., Alves L.P., Fontaneli R. & González F.H.D. 2021. Milk yield and composition in dairy cows with post-partum disorders. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 73(3): 639-646.
- 5 Campos R., González F.H.D., Coldebella A. & Lacerda L. 2007. Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. *Ciência Animal Brasileira*. 8(2): 241-249.
- 6 Cardoso F.C., Esteves V.S., Oliveira S.T., Lasta C.S., Valle S.F., Campos R. & Gonzalez F.H.D. 2008. Hematological, biochemical and ruminant parameters for diagnosis of left displacement of the abomasum in dairy cows from Southern Brazil. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. 43(1): 141-147.
- 7 Cozzi G., Ravarotto L., Gottardo F., Stefani A.L., Contiero B., Moro L., Brscic M. & Dalvit P. 2011. Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. *Journal of Dairy Science*. 94(8): 3895-3901.
- 8 Faccio-Demarco C., Mumbach T., Oliveira-de-Freitas V., Fraga R.S.R., Medeiros F.G., Corrêa M.N., Burkert F.A.P., Mendonça H.N.R.F. & Cassal C.B. 2019. Effect of yeast products supplementation during transition period on metabolic profile and milk production in dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*. 51(8): 2193-2201.

- 9 Feijó J., Pereira R.A., Montagner P., Pino F.A.B., Schmitt E. & Corrêa M.N. 2017. Dynamics of acute phase proteins in dairy cows with subclinical hypocalcemia. *Canadian Journal of Animal Science*. 98(1): DOI:10.1139/cjas-2016-0184
- 10 García A.M., Cardoso F.C., Campos R., Thedy D.X. & González F.H.D. 2011. Metabolic evaluation of dairy cows submitted to three different strategies to decrease the effects of negative energy balance in early postpartum. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 31(suppl 1): 11-17.
- 11 Goff J.P. 2018. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of Dairy Science*. 101(4): 2763-2813.
- 12 Gonçalves R., Schallenberger F., Cardoso F.S.G., Reyes L.J.C. & Gonzalez F.H.D. 2015. Administration of early post-partum oral drench in dairy cows: effect on metabolic profile. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 62(3): 10-17.
- 13 González F.H.D. & Rocha J.A. 1998. Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. *Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS*. 26(1): 52-64.
- 14 Kida K. 2002. The Metabolic Profile Test: Its Practicability in Assessing Feeding Management and Periparturient Diseases in High Yielding Commercial Dairy Herds. *Journal of Veterinary Medical Science*. 64(7): 557-563.
- 15 Krause A.R.T., Pfeifer L.F.M., Montagner P., Weschenfelder M.M., Schwegler E., Lima M.E., Xavier E.G., Brauner C.C., Schmitt E., Del Pino F.A.B., Martins C.F., Corrêa M.N. & Schneider. 2014. Associations between resumption of postpartum ovarian activity, uterine health and concentrations of metabolites and acute phase proteins during the transition period in Holstein cows. *Animal Reproduction Science*. 145(1-2): 8-14.
- 16 Lager K. & Jordan E. 2012. The metabolic profile for the modern transition dairy cow. In: *Mid-South Ruminant Nutrition Conference* (Grapevine, USA). pp.9-16.
- 17 Macrae A.I., Whitaker D.A., Burrough E., Dowell A. & Kelly J.M. 2006. Use of metabolic profiles for the assessment of dietary adequacy in UK dairy herds. *Veterinary Record*. 159(20): 655-661.
- 18 Montagner P., Krause A.R.T., Schwegler E., Weschenfelder M.M., Rabassa V.R., Schneider A., Pereira R.A., Brauner C.C., Del Pino F.A.B., Gonçalves F.M. & Corrêa M.N. 2016. Reduction of liver function delays resumption of postpartum ovarian activity and alters the synthesis of acute phase proteins in dairy cows. *Research in Veterinary Science*. 106: 84-88.
- 19 Montagner P., Tavares Krause A.R., Schwegler E., Weschenfelder M.M., Stein A.M., Gularte E.X., Schneider A., Pereira R.A., Jacometo C.B., Schmitt E., Brauner C.C., Del Pino F.A.B. & Corrêa M.N. 2017. Relationship between pre-partum body condition score changes, acute phase proteins and energy metabolism markers during the peripartum period in dairy cows. *Italian Journal of Animal Science*. 16(2): 329-336.
- 20 Payne J.M. 1972. The Compton metabolic profile test. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 65(2): 181-183.
- 21 Quiroz-Rocha G.F., LeBlanc S.J., Duffield T.F., Wood D., Leslie K.E. & Jacobs R.M. 2009. Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue vétérinaire canadienne*. 50(4): 383-388.
- 22 Rossato W., González F.H.D., Dias M.M., Riccò D., Valle S., Rosa V.L., Conceição T., Duarte F. & Wald V. 2001. Number of lactations affects metabolic profile of dairy cows. *Archives of Veterinary Science*. 6(2): 83-88.
- 23 Saborío-Montero A., Vargas-Leitón B., Romero-Zúñiga J.J. & Sánchez J.M. 2017. Risk factors associated with milk fever occurrence in grazing dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 100(12): 9715-9722.