



Universidade Federal de Pelotas

Faculdade de Veterinária



FAVET-UFPel



Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária

Marcio Nunes Corrêa

Mestre em Zootecnia

Doutor em Biotecnologia

Professor Associado

Coordenador do NUPEEC

marcio.nunescorrea@pesquisador.cnpq.br

www.ufpel.edu.br/nupeec



Composição do Núcleo



13 Pesquisadores

7 Professores da UFPel

3 Clínica Veterinária
2 Nutrição e Reprodução
1 Bioquímica
1 Gestão Ambiental

2 Pesquisadores da EMBRAPA

Nutrição
Reprodução

1 Professor da UFRGS

Clínica Veterinária

1 Professor da Unipampa

Clínica Veterinária

1 Professor do IFC

Reprodução

1 Professor da UNISUL

Clínica Veterinária, ovinocultura e caprinocultura

2 Pós Doutorandos

8 Doutorandos

14 Mestrandos

2 Residentes

24 Graduandos

**TOTAL:
64 COLABORADORES**



Transtornos metabólicos no período de transição da vaca leiteira: Com ênfase nas enfermidades uterinas e da glândula mamária



**Marcio Nunes Corrêa
e equipe NUPEEC**

**"SOCORRO!...eu sou uma MÁQUINA
de produzir leite...uma vaca que
precisa de ajuda: "UM MOTORISTA"
URGENTE!!!..."**



**“....alguém que entenda meus
problemas...”!!!**



- 1. A máquina e seus desafios: A VACA PEDINDO SOCORRO!!!**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

Uma MÁQUINA antiga...



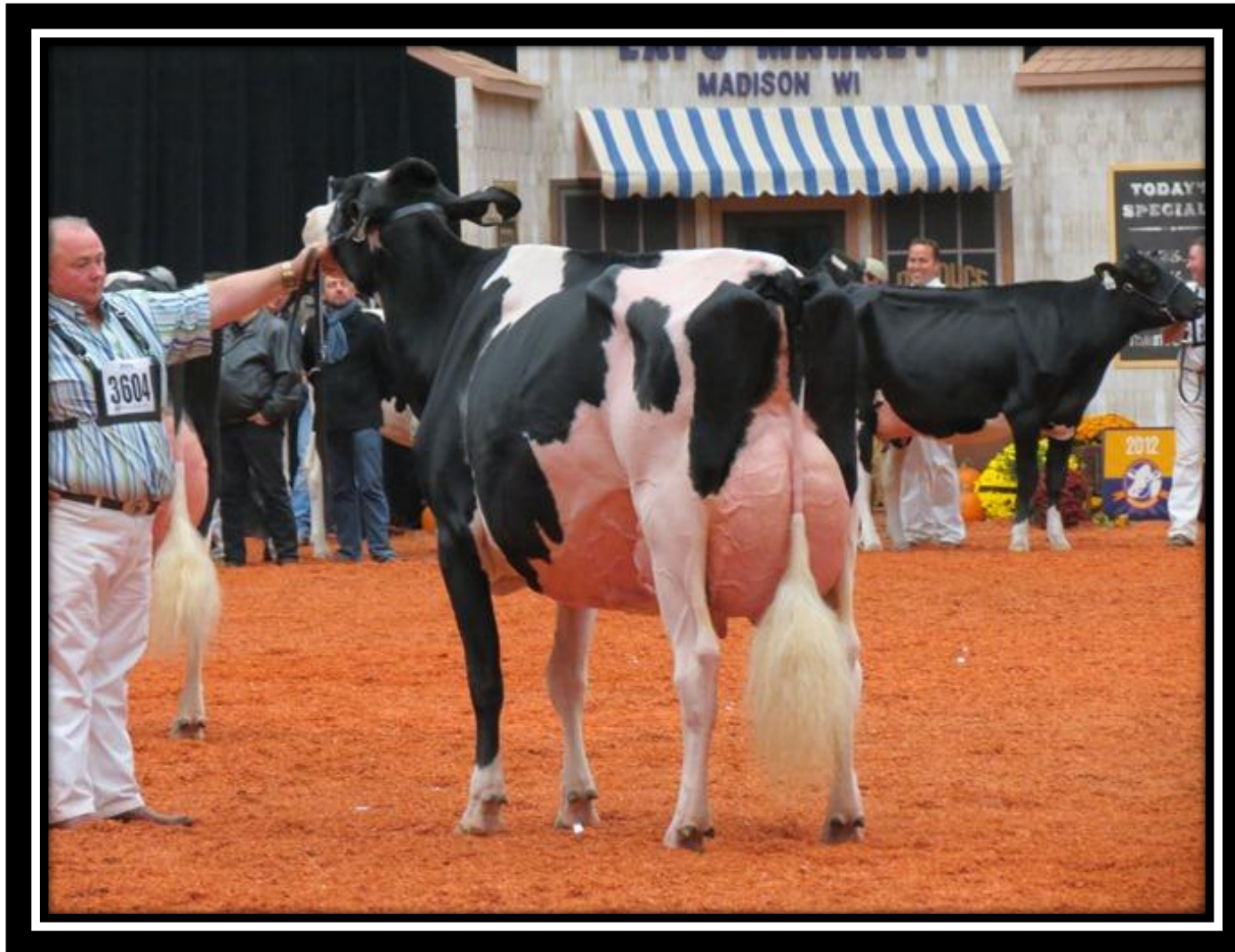
Uma “MÁQUINA” antiga...





MÁQUINA moderna

“MÁQUINA” moderna



Então só trabalhamos com máquinas modernas?



“MÁQUINAS?”



Muitas MÁQUINAS da realidade são:



Muitas “MÁQUINAS” da realidade são assim:



E as estradas?



?

C. ()

A. ()



B. ()



Aí está uma “estrada” da realidade:



Soluções

- Conforto: sombreamento suficiente?



“MOTORISTA” PREPARADO



“MOTORISTA” PREPARADO/A



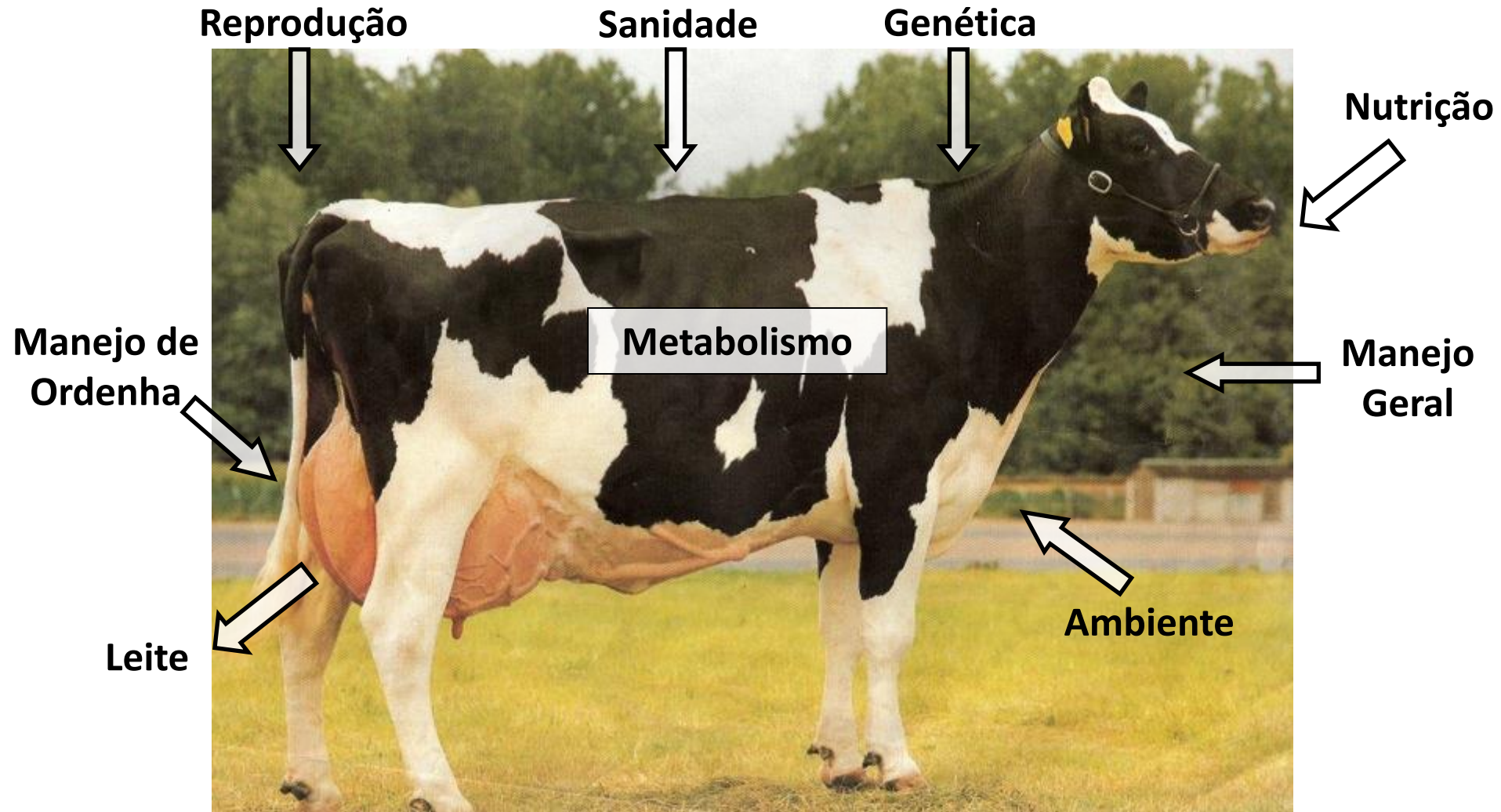
A NOSSA “MÁQUINA”



Uma terneira custa $\cong$ R\$ 800,00



A MÁQUINA METABÓLICA

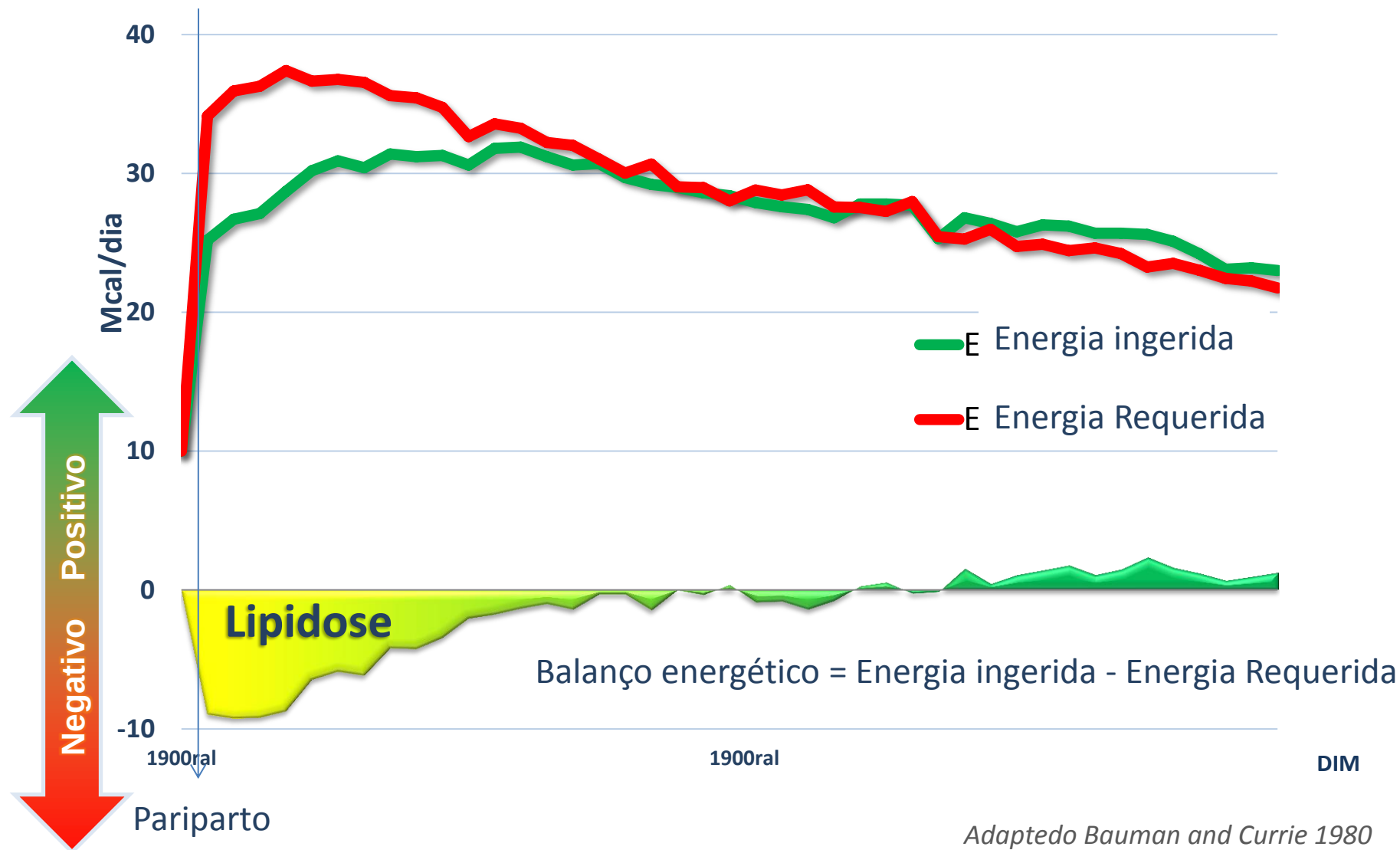


Doenças no periparto x fatores de risco



- Adaptações metabólicas para o suporte da lactação
- Resistência a Insulina
- Maior incidência de doenças

Doenças no periparto x fatores de risco



Adaptações para lactação



Adaptações	Pré- parto	Pós -parto	Aumento
Fluxo sanguíneo hepático	1140 l/h	2099 l/h	+ 84%
Ingestão de Matéria Seca	9.8 kg/d	14.1 kg/d	+ 44 %
Utilização de oxigênio hepático	1619 mmol/h	3159 mmol/h	+ 95 %
Atividade metabólica diária por grama de fígado	4.4 mmol O ₂ /g	8.6 mmol O ₂ /g	X 2
Liberação de glicose hepática	1356 g/d	2760 g/d	X 2

Grandes mudanças em um curto espaço de tempo

É necessário

Intensas adaptações metabólicas para manter adequadamente a lactação

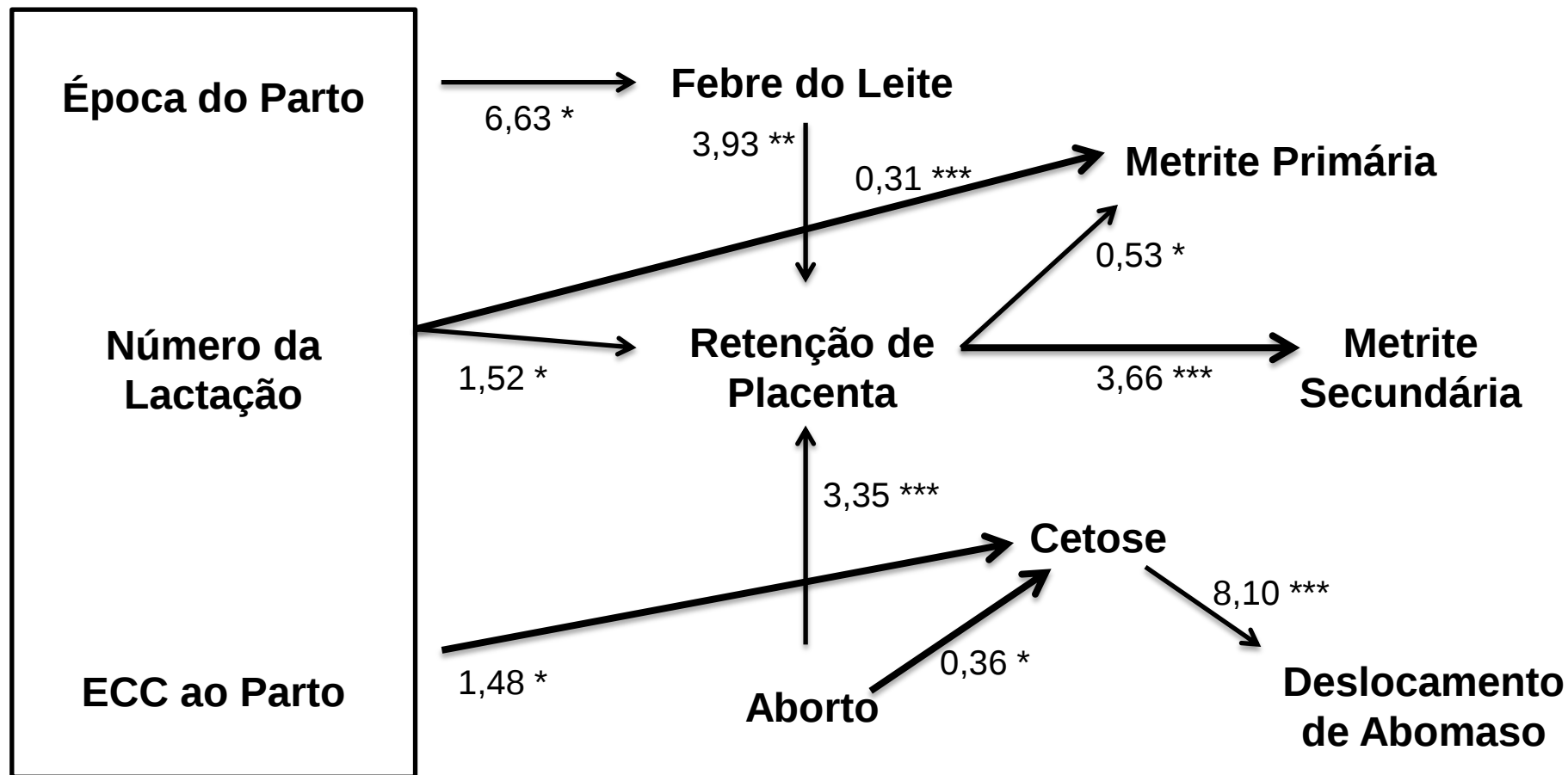
DOENÇAS DO PERIPARTO



Interações



Doenças no periparto x fatores de risco



Relações entre as doenças do periparto e seus fatores de risco em vacas da raça Holandesa de alta produção.

* = significativo pelo Teste de χ^2 ao nível de 10% ($p \leq 0,10$);

** = significativo pelo Teste de χ^2 ao nível de 5% ($p \leq 0,05$);

*** = significativo pelo Teste de χ^2 ao nível de 1% ($p \leq 0,01$).

Corassin et al., 2011.

1. A máquina e seus desafios

2. Imunidade

3. Energia

4. Cálcio

5. Enfermidades uterinas

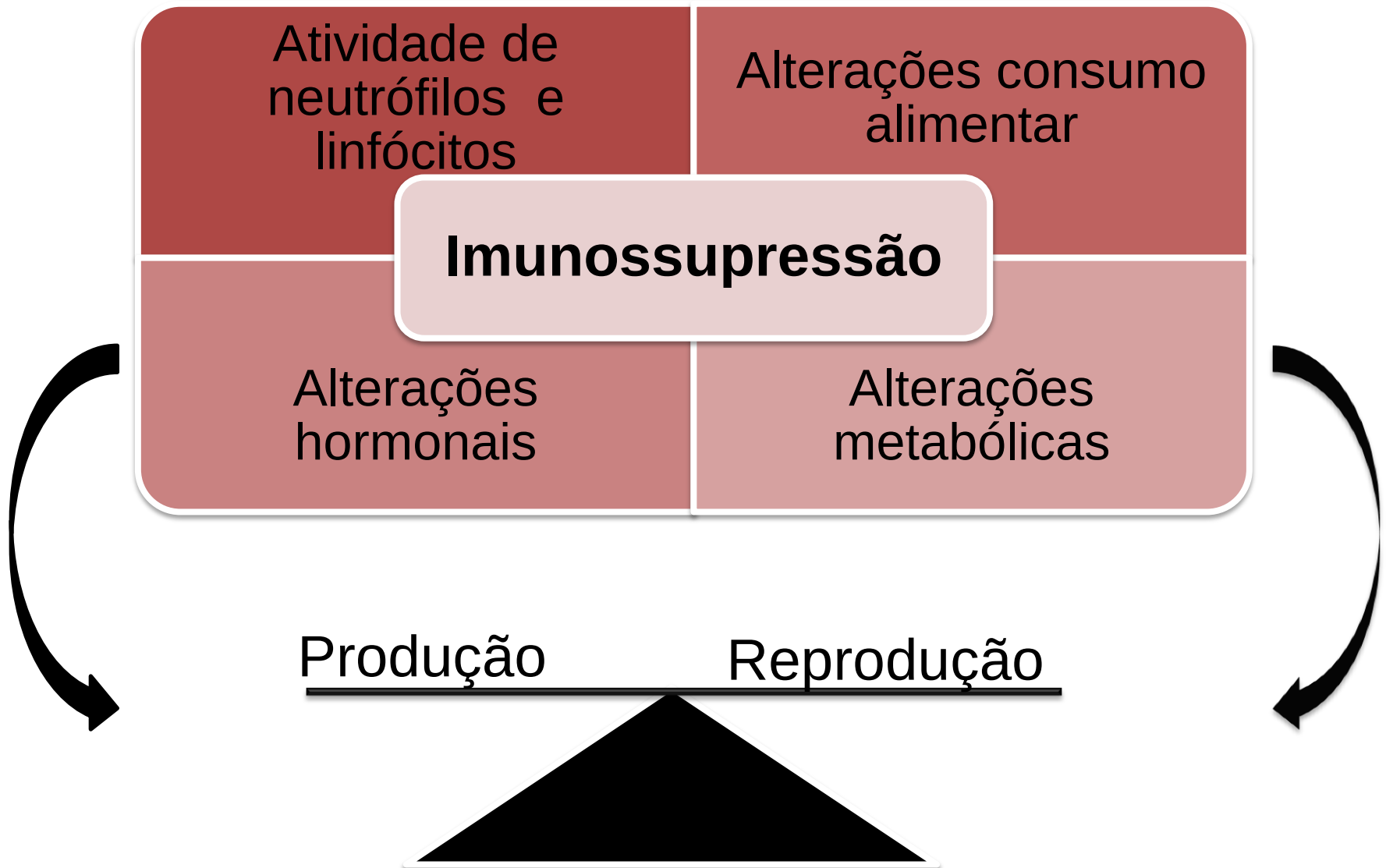
a. Retenção de placenta

b. Metrite

c. Endometrites

6. Mastites

Periparto, BEN e Imunidade



Imunossupressão: Porque ocorre?



Balanço energético negativo

= Diminuição da IMS

= ↑ NEFA = BEN

= ↑ BHBA = BEN

= Diminuição do cálcio plasmático

= Insulina

Hormonal (pré-parto)

= Cortisol

= Estradiol

= Progesterona

Estresse oxidativo

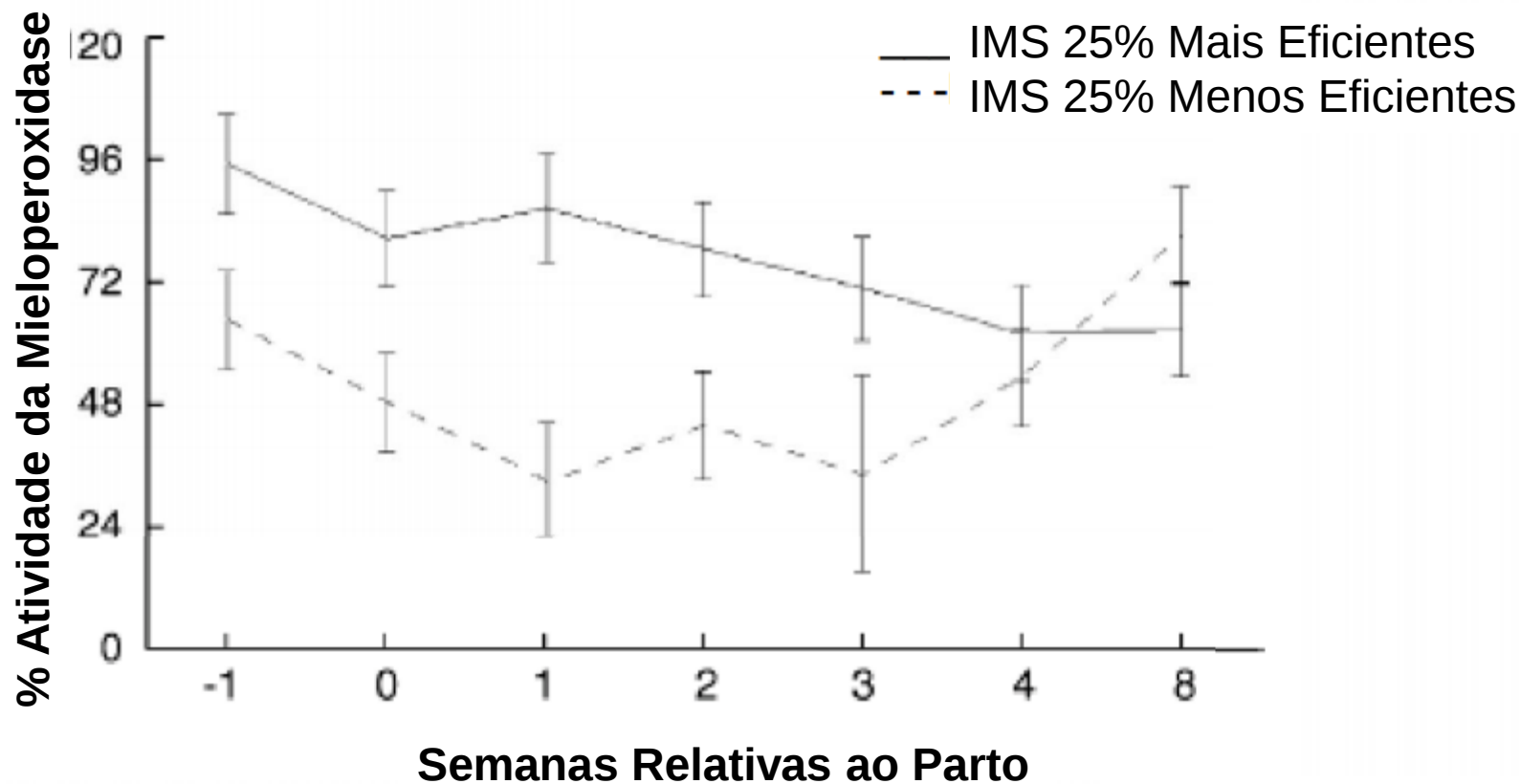


Então:...



...ATENÇÃO quando uma vaca não estiver comendo.

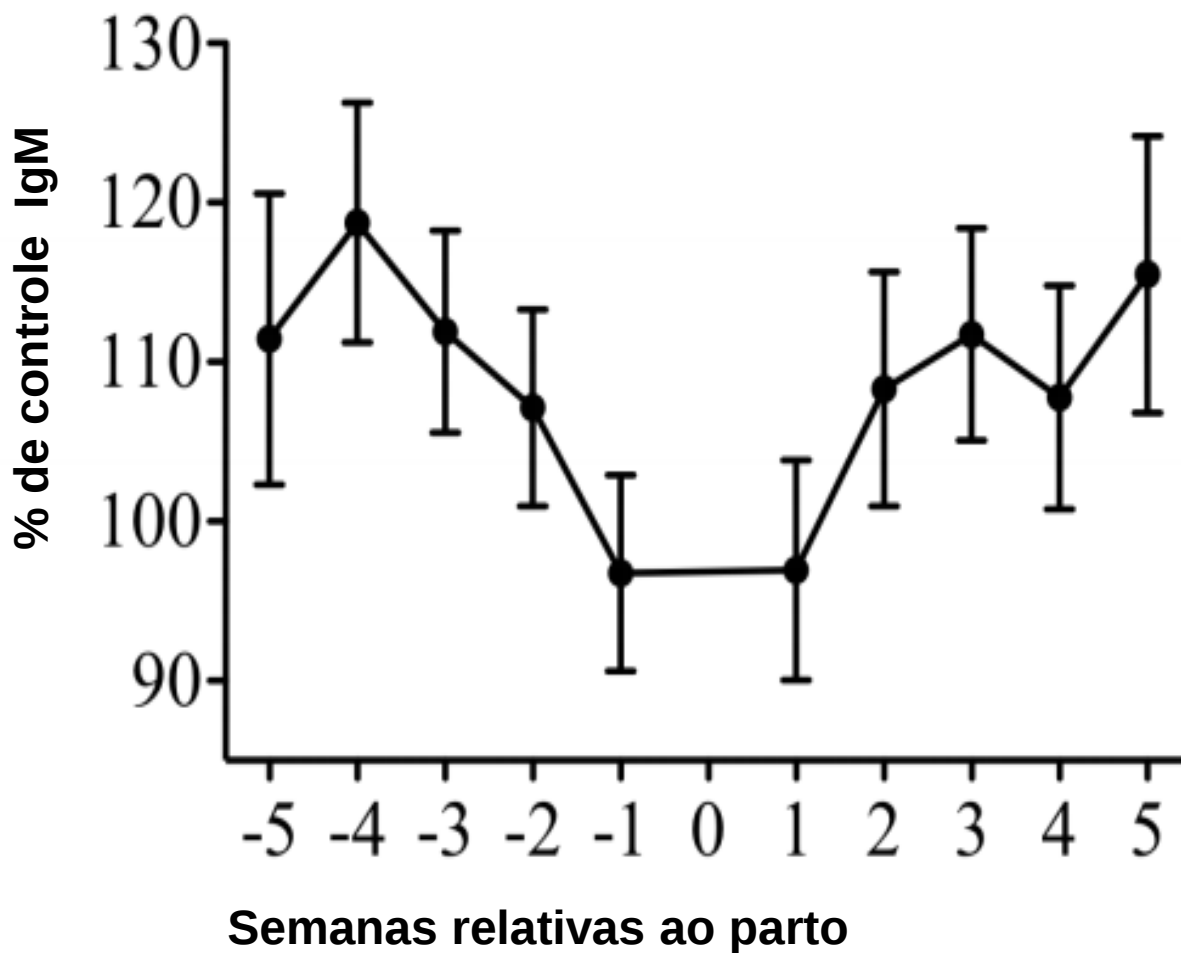




Hammon et al., 2006

Imunossupressão no Periparto

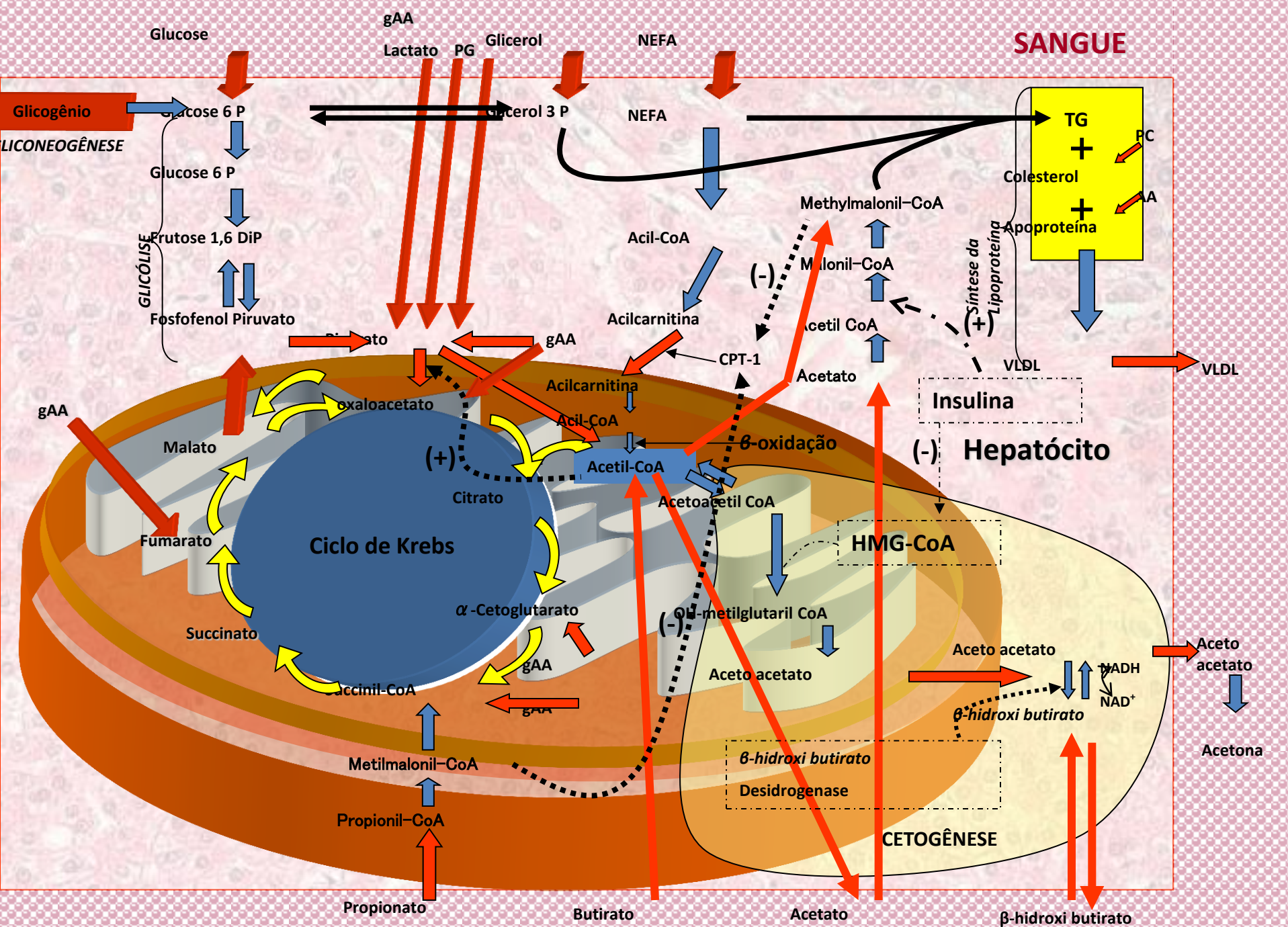
Produção IgM



- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

VACA PRECISA DE ENERGIA

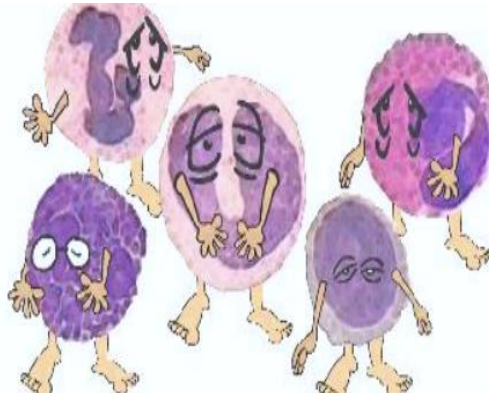




Triângulo *trágico* no período de transição



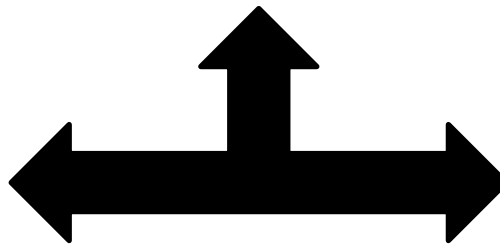
**Imunidade
deprimida**



Redução da IMS



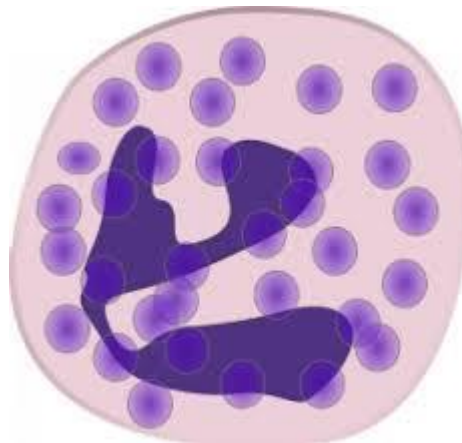
**Fígado gorduroso
e cetose**



Efeitos da cetose (BEN) na função imune celular



- Fígado graxo reduz a produção de proteínas de fase aguda (haptoglobulina, paraoxonase, etc)
- Falha em produzir a **glicose** necessária para “abastecer” as células imunes
- Efeitos dos corpos cetônicos e NEFAs



Neutrófilo

Como os ácidos graxos agem sobre as células do sistema imune

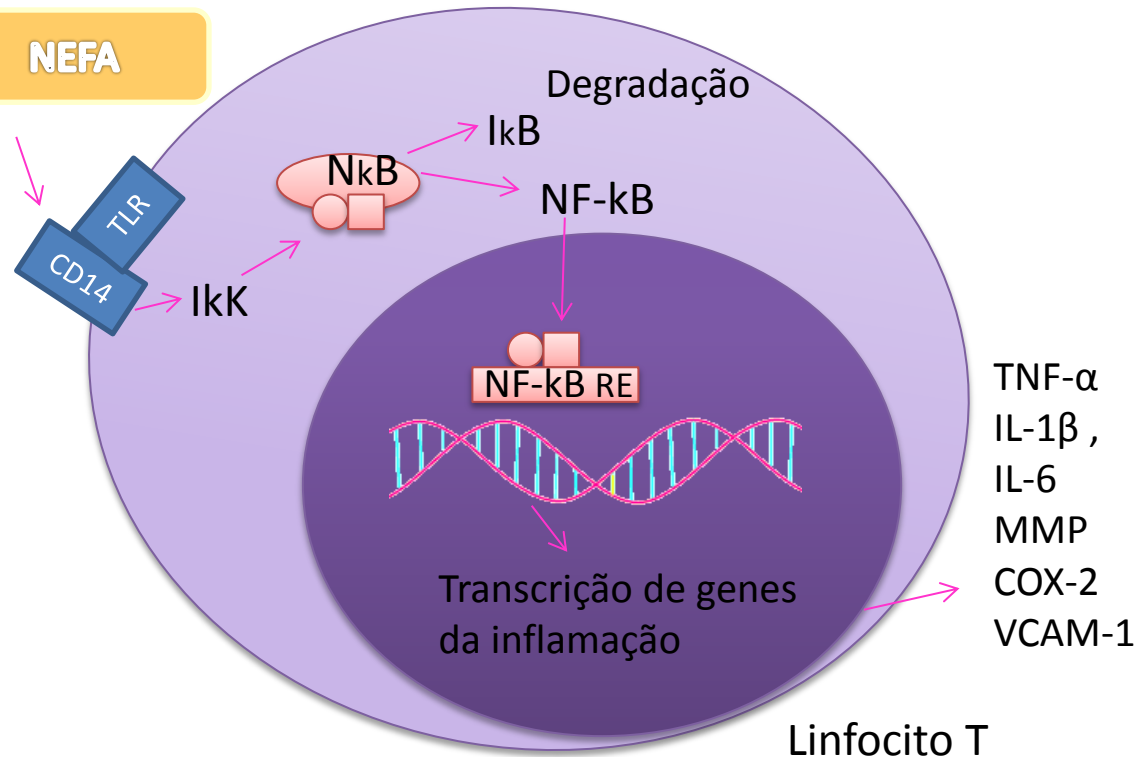


Aumento das concentrações de NEFA....

Ácidos graxos saturados

NEFA

Ativação de TLR4

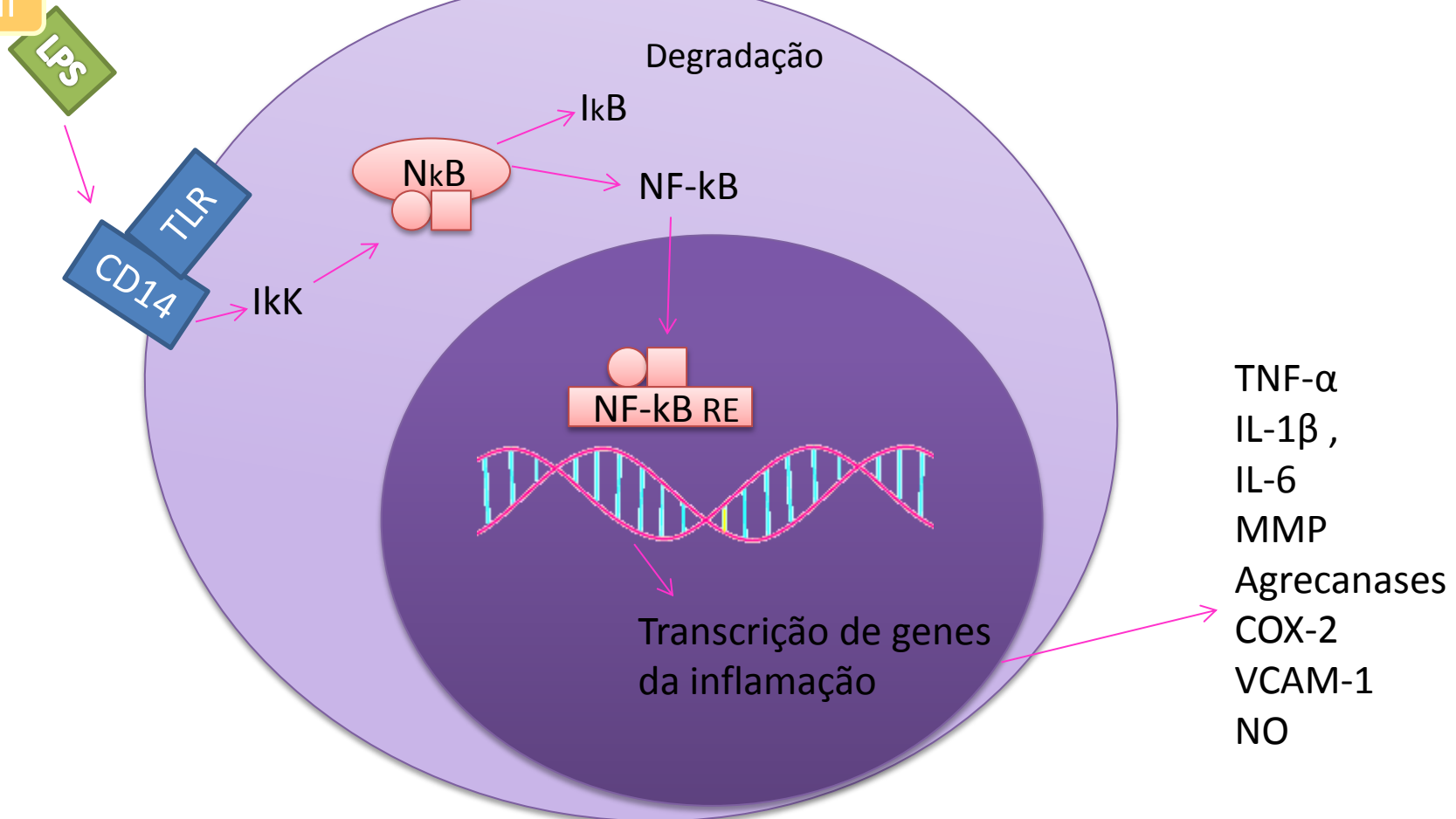


Como os ácidos graxos agem sobre as células do sistema imune



Metrite ou Mastite....

E. Coli



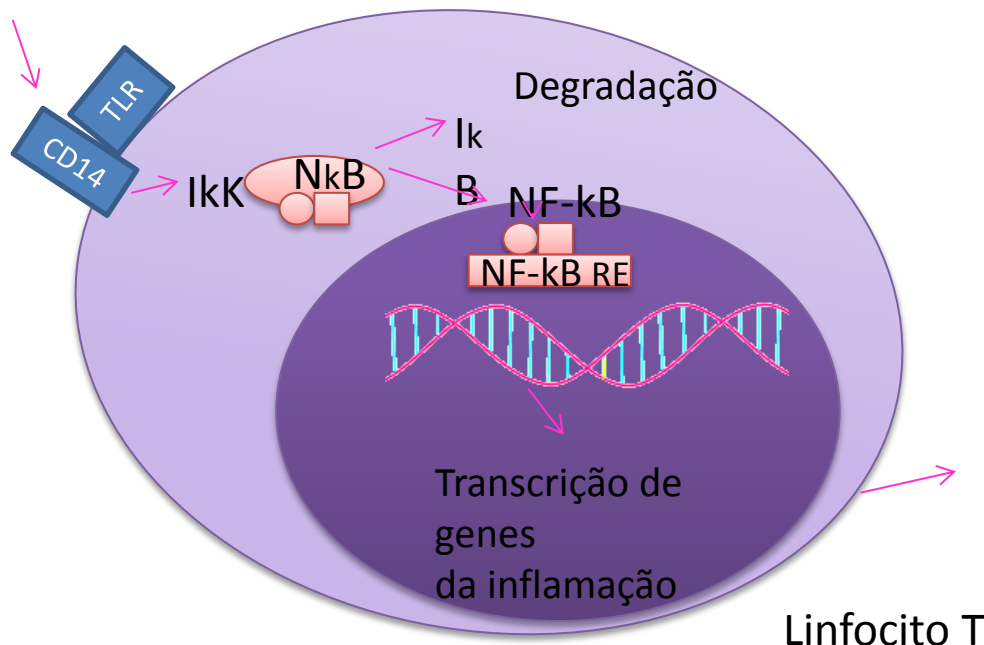
Como os ácidos graxos agem sobre as células do sistema imune



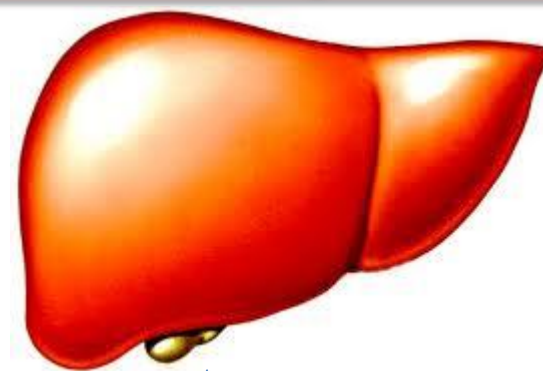
NEFA e marcadores inflamatórios....

Ácidos graxos saturados

Ativação de TLR4



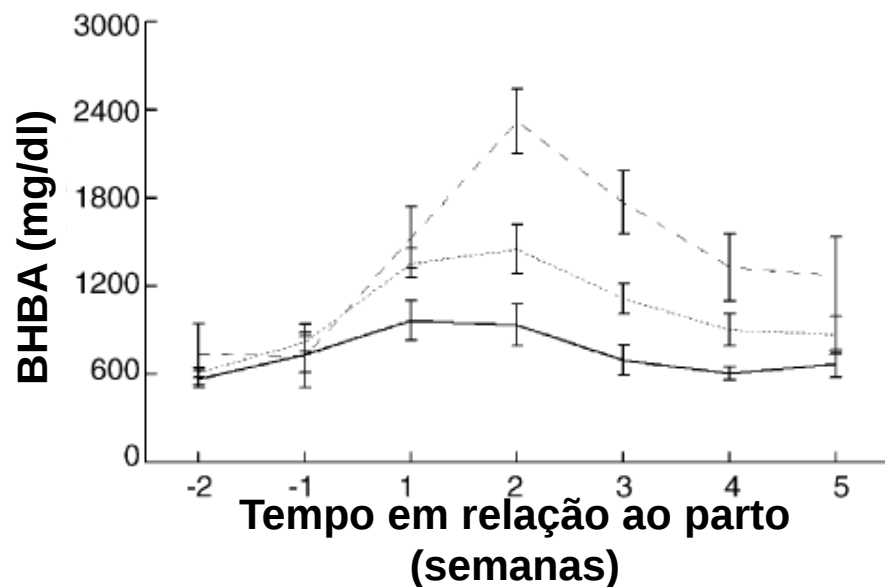
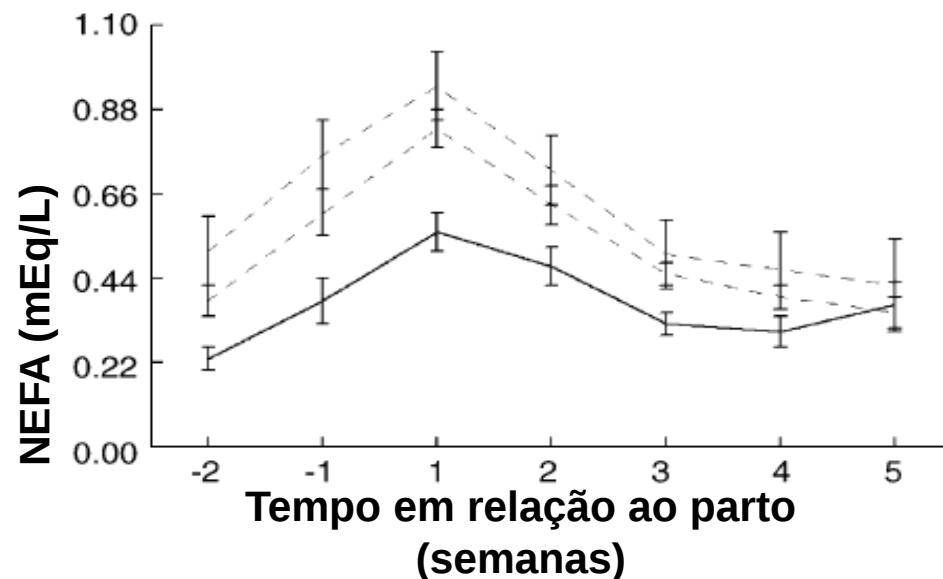
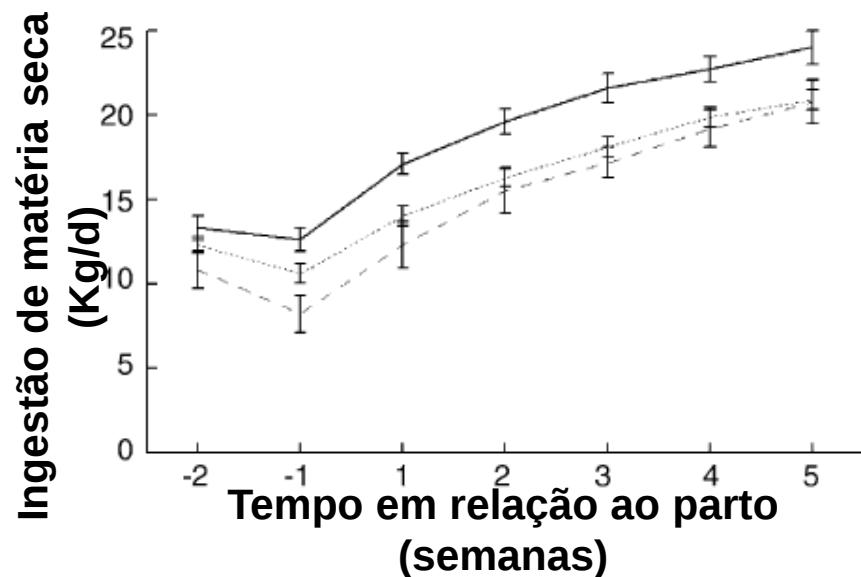
Proteínas de Fase Aguda



TNF- α
IL-1 β ,
IL-6

Linfócito T

Ex: BEN x Enfermidade Uterina

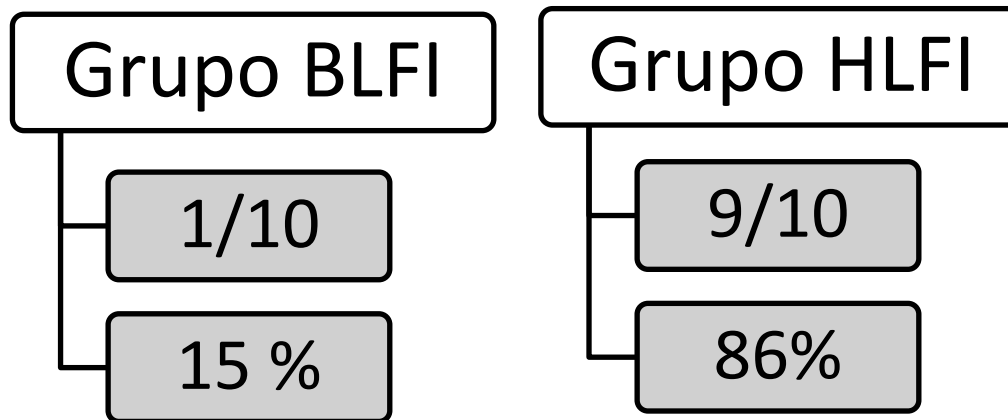


- Metrite puerperal (n=18)
- Endometrite subclínica (n=43)
- Saúde uterina normal (n=22)

Liver functionality index



Retorno a Ciclidade: Ovulação



$P < 0,005$

Montagner, et al 2014

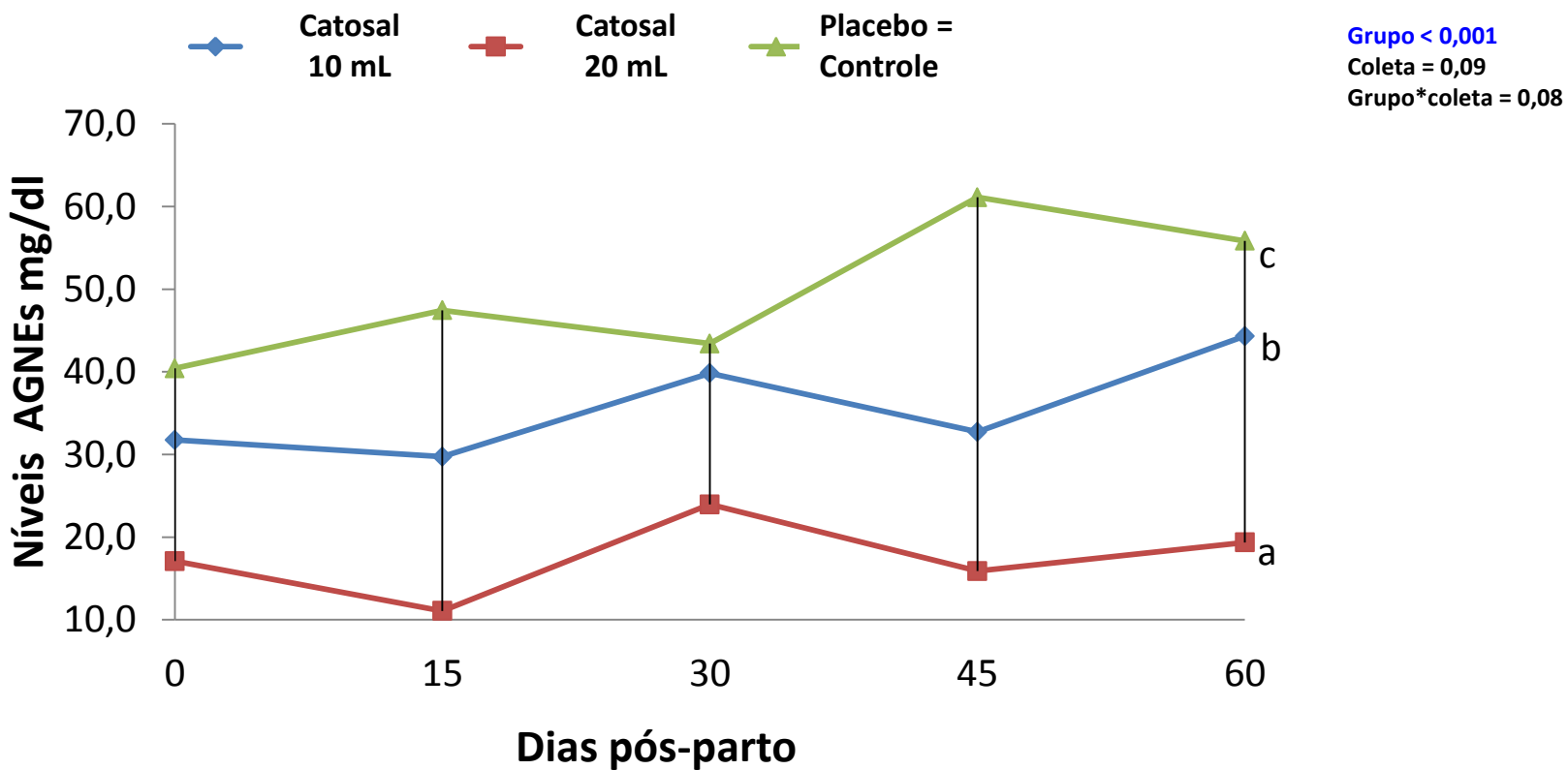


Montagner, et al 2014- Dados ainda não publicados

Ex: “ENERGIZAÇÃO...



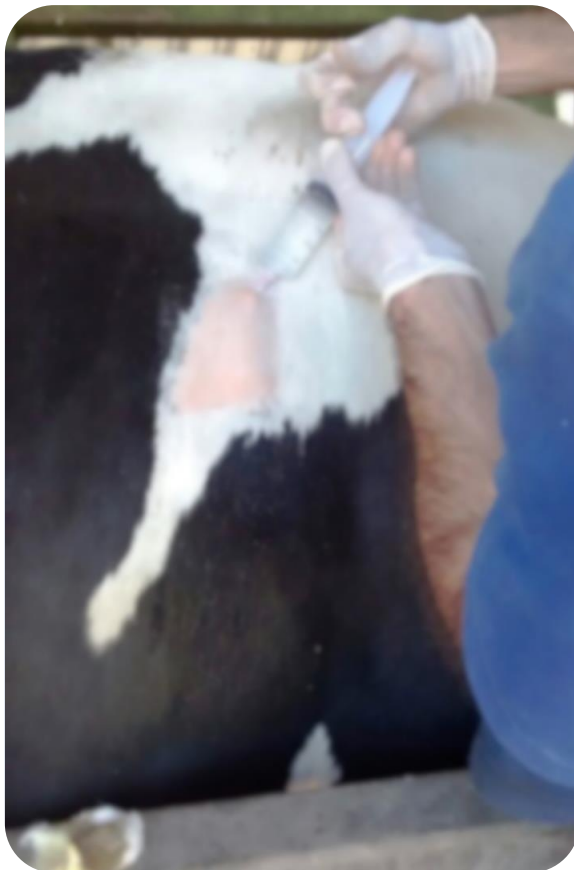
Valores de AGL = NEFA



Pereira et al., 2009



INOVAÇÃO NUPEEC: **Fármacos de Liberação Sustentada**



- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

A long-exposure photograph of the Arc de Triomphe in Paris at night. The monument is brightly lit with warm yellow lights, standing out against a deep red and orange twilight sky. The surrounding Champs-Élysées street is filled with light trails from cars, creating streaks of white and red. Lush green trees line the sidewalks, and streetlights add to the urban glow.

Hipocalcemia: um portal para doenças

Hipocalcemia



HIPOCALCEMIA

A doença que “abre a porta”.....para as outras....

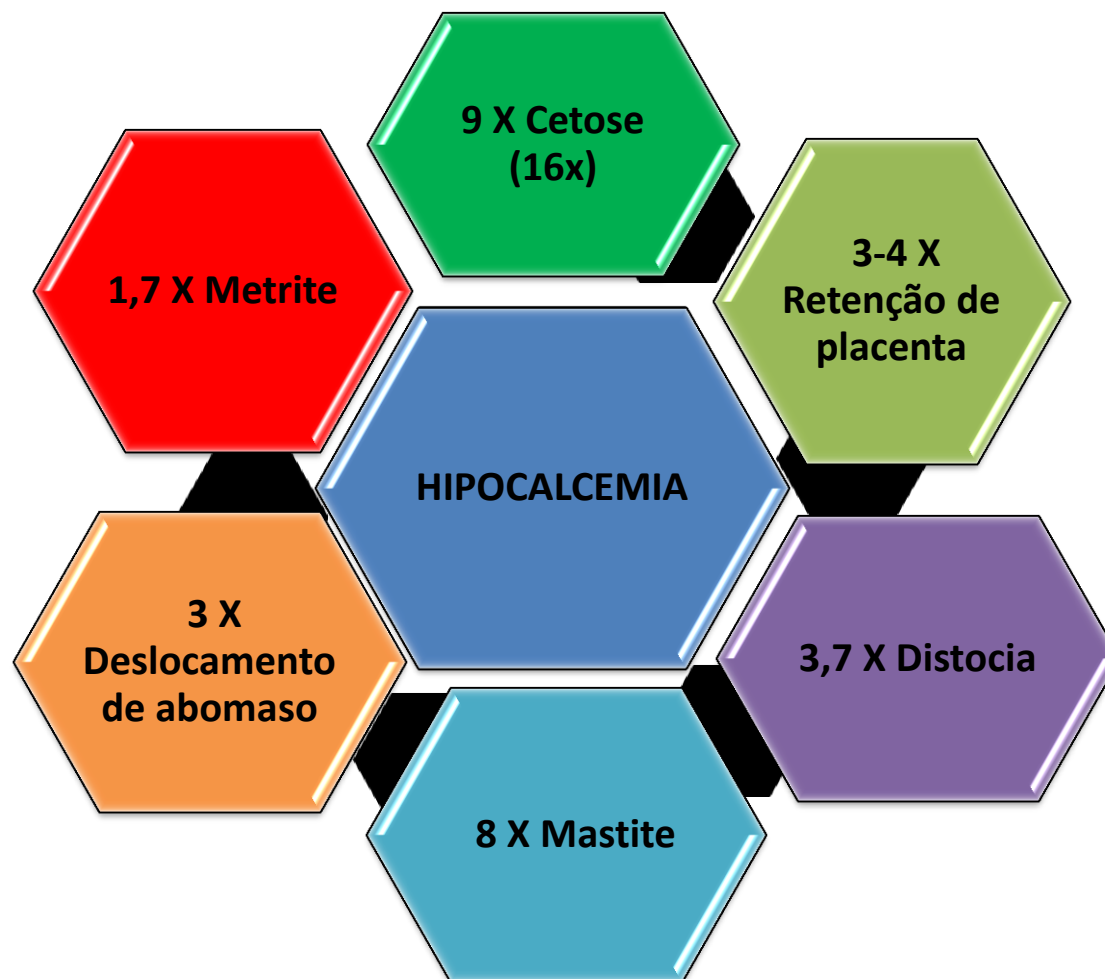


**Falha em expelir secreções
uterinas após o parto**



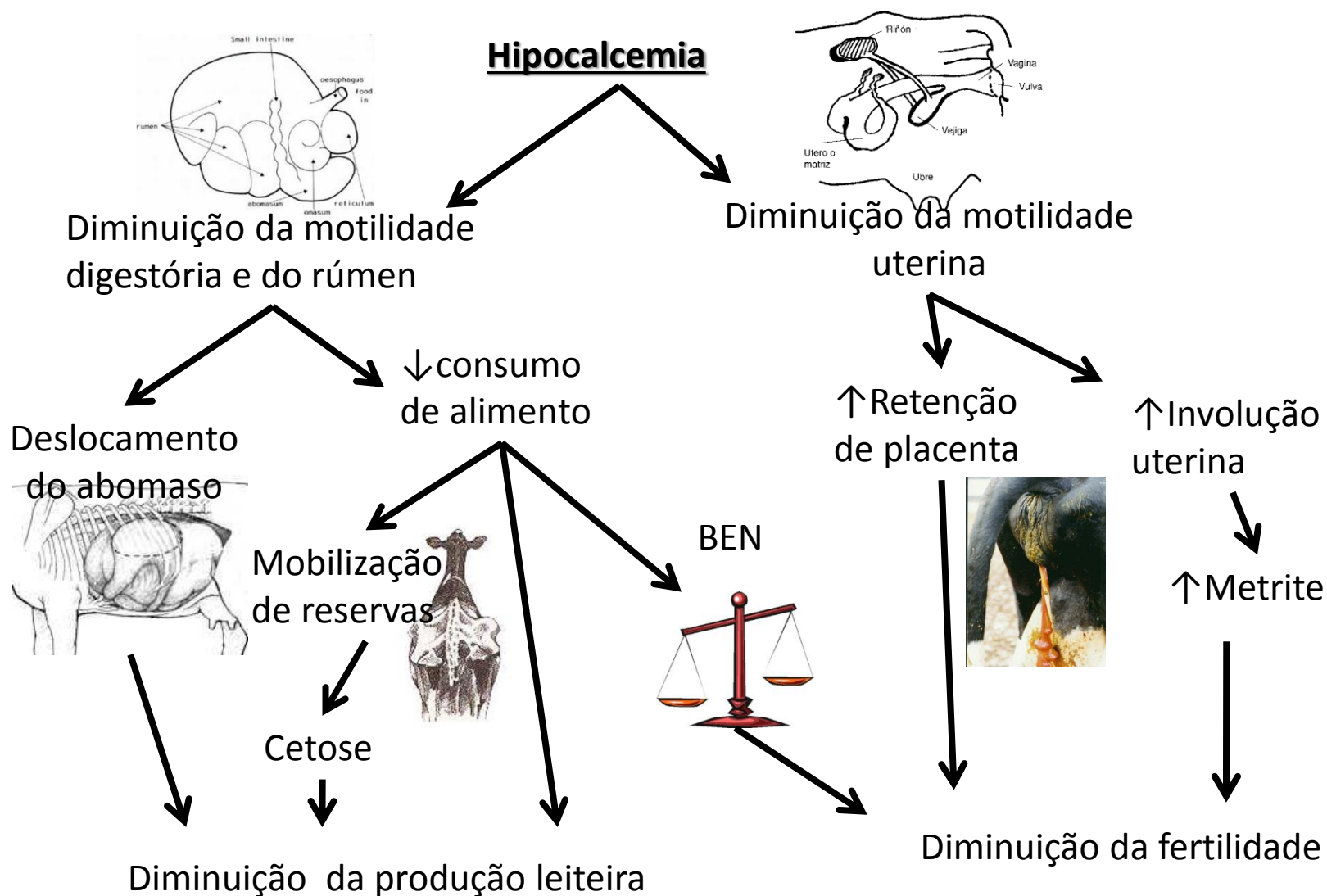
**Prejudica o fechamento do
esfíncter do teto**

Cascata de eventos em um quadro de hipocalcemia

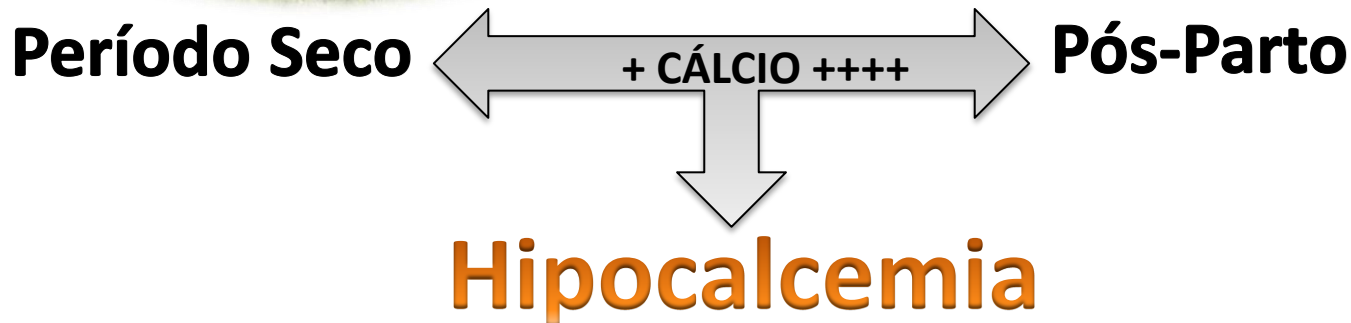


Cascata de eventos em um quadro de hipocalcemia

GOFF, 2008



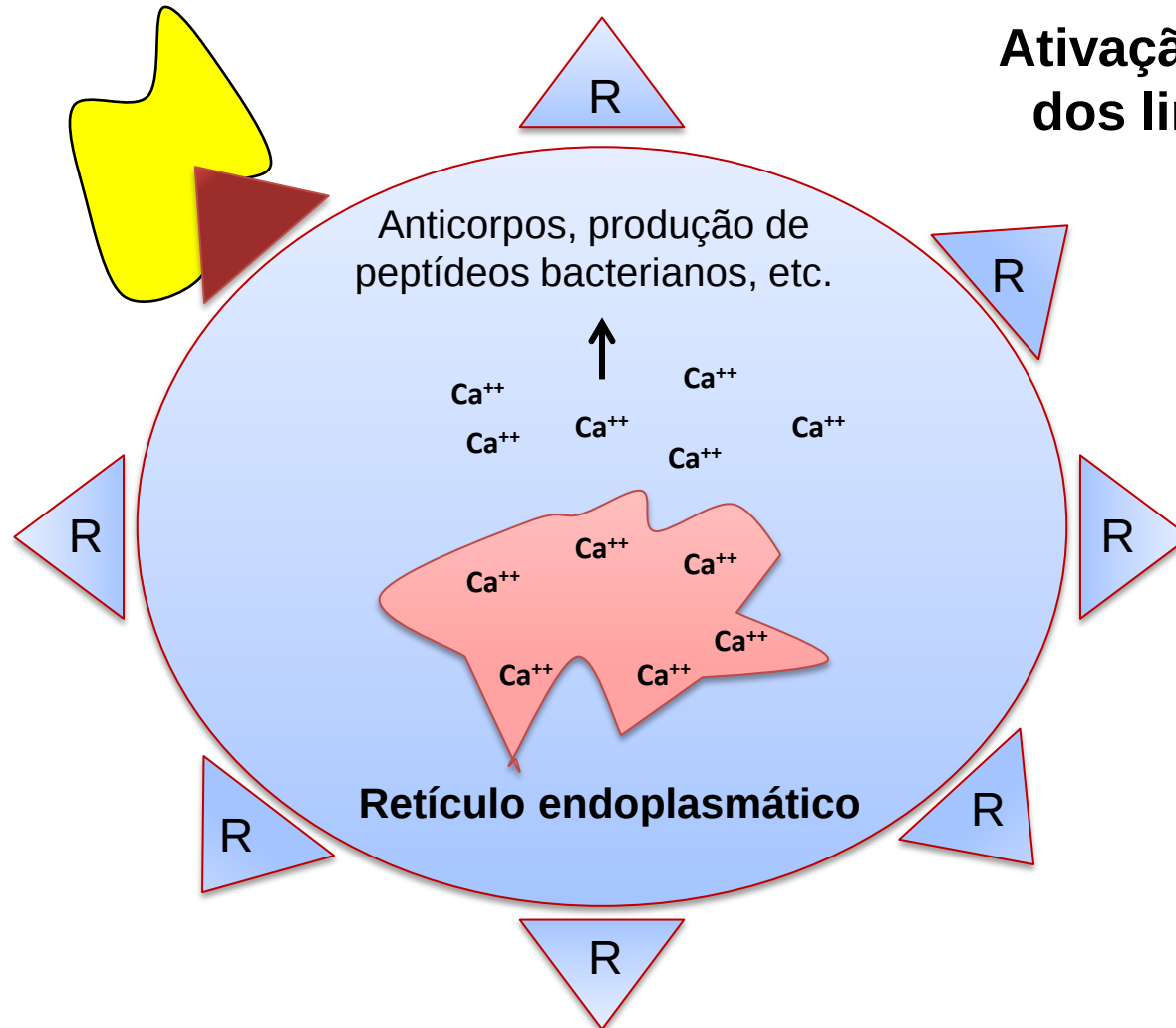
Funções



E o CÁLCIO NA FUNÇÃO IMUNE???



Citocinas, antígeno ou
parede celular bacteriana



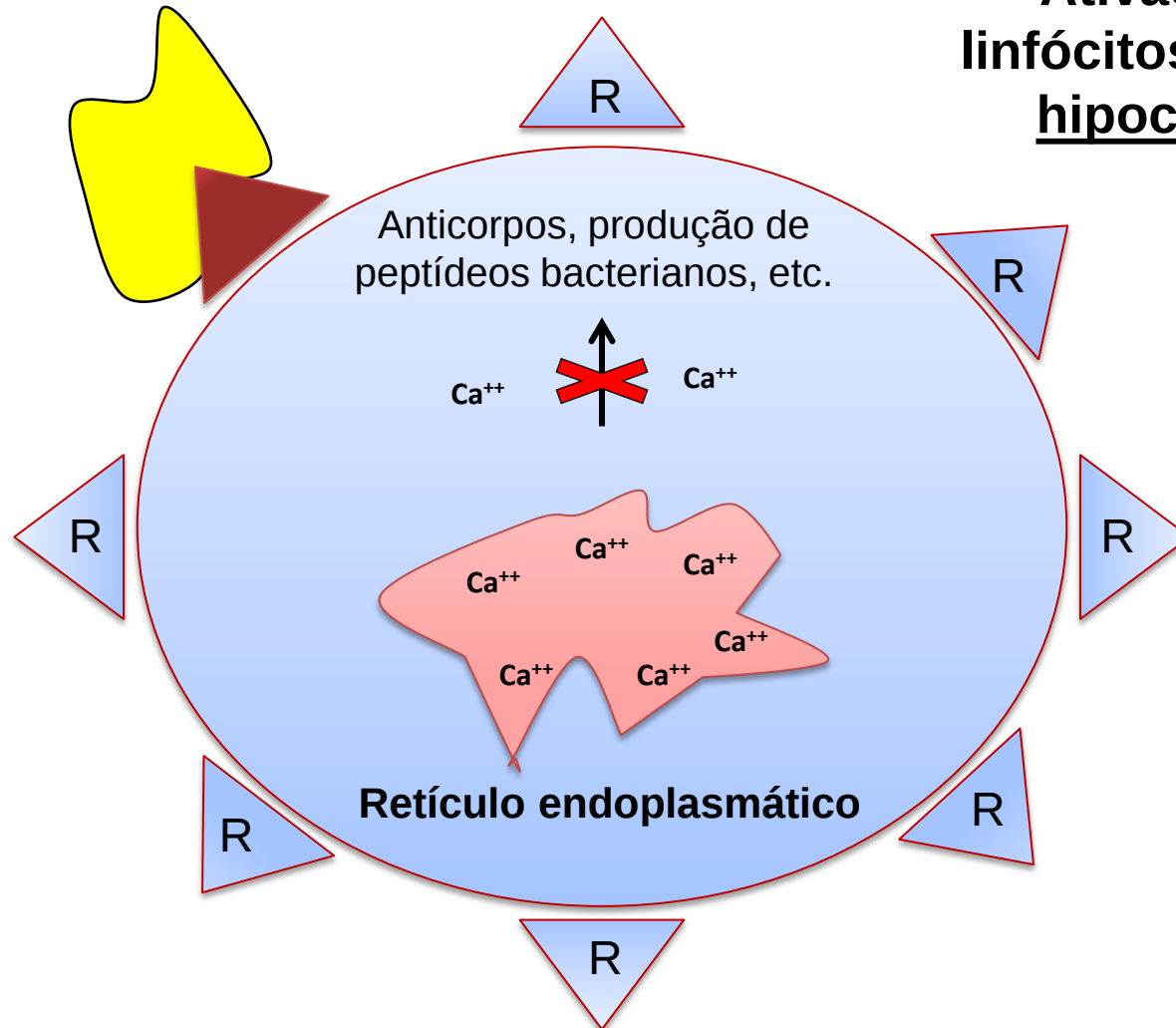
Ativação normal
dos linfócitos

Cálcio e sua relação com as doenças

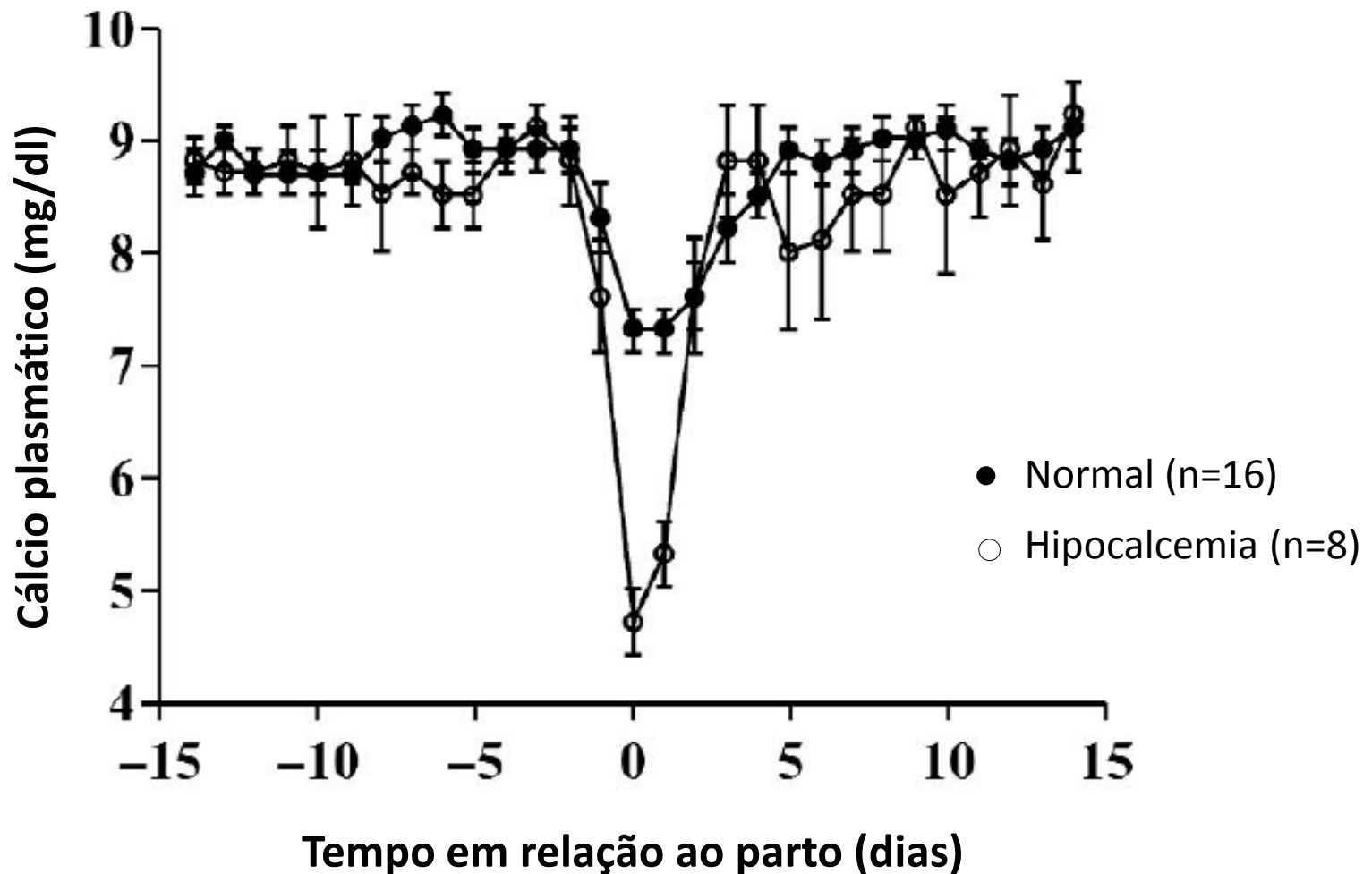


Citocinas, antígeno ou
parede celular bacteriana

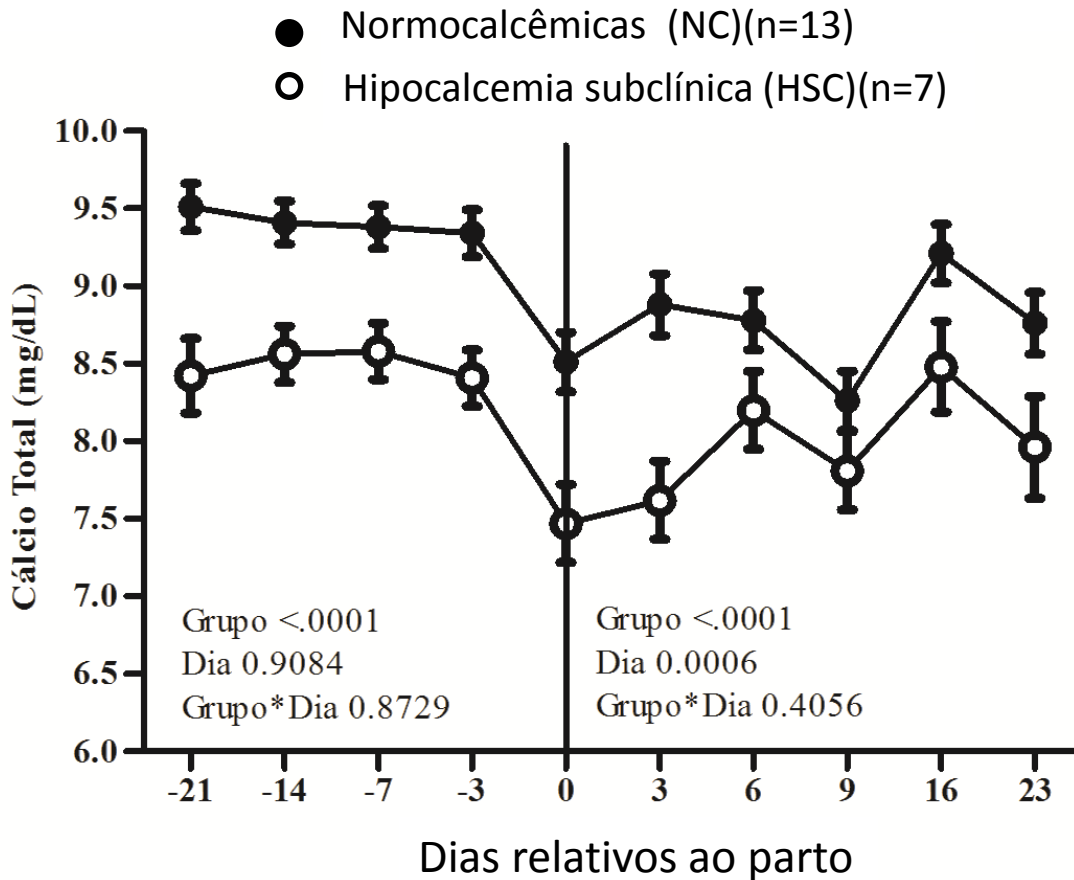
Ativação dos
linfócitos durante a
hipocalcemia



Cálcio no Parto



HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA

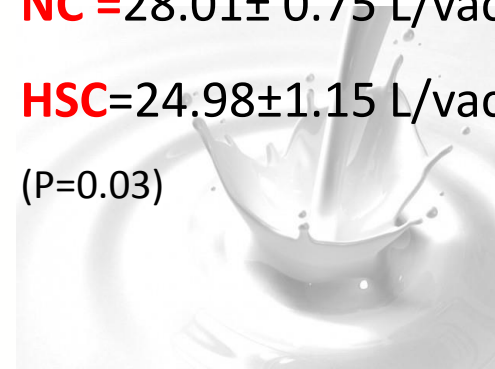


Produção de leite

NC = 28.01 ± 0.75 L/vaca/dia

HSC = 24.98 ± 1.15 L/vaca/dia

(P=0.03)

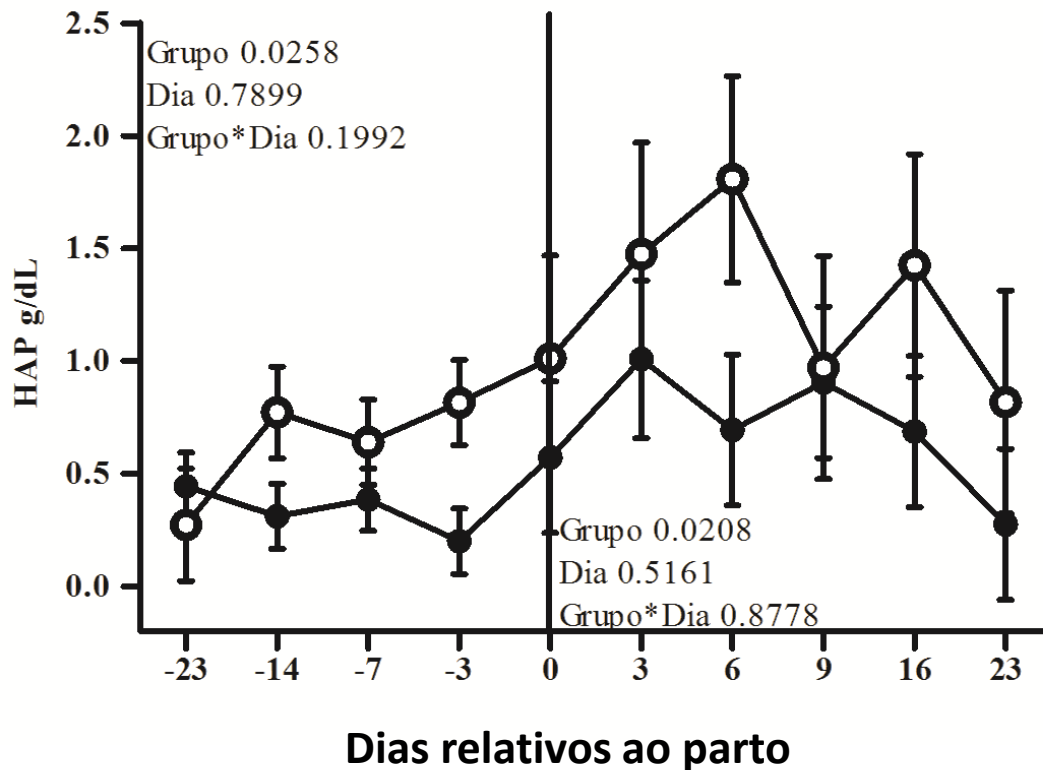


FEIJÓ., et al 2014- Dados ainda não publicados

Hipocalcemia Subclínica e Proteínas de fase aguda



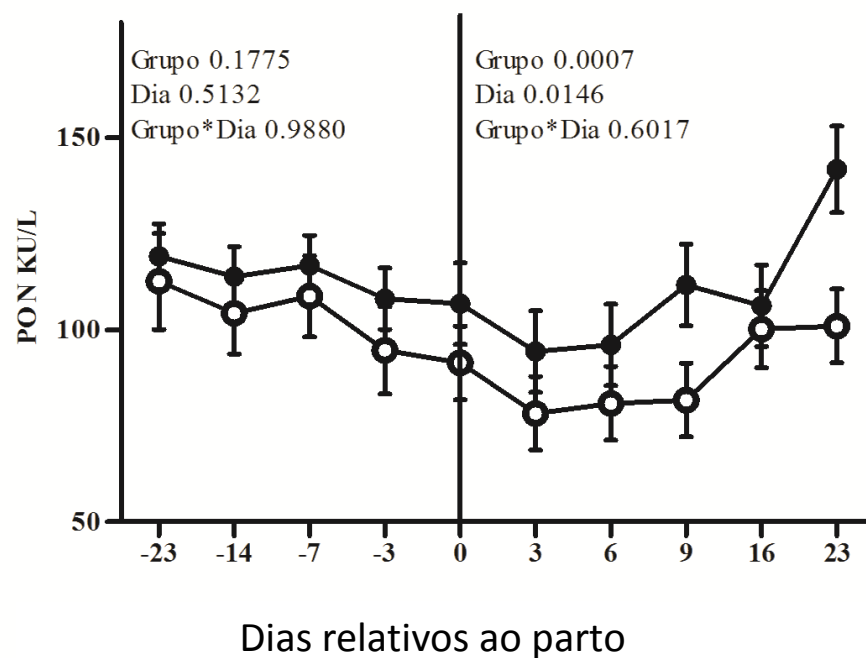
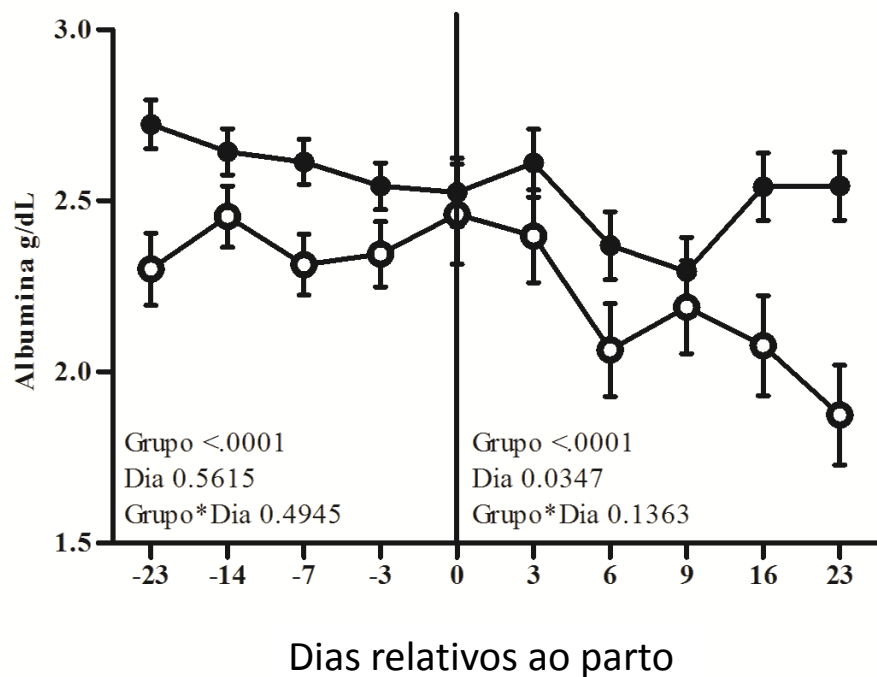
- Normocalcêmicas (n=13)
- Hipocalcemia subclínica (n=7)



Hipocalcemia Subclínica e Proteínas de fase aguda



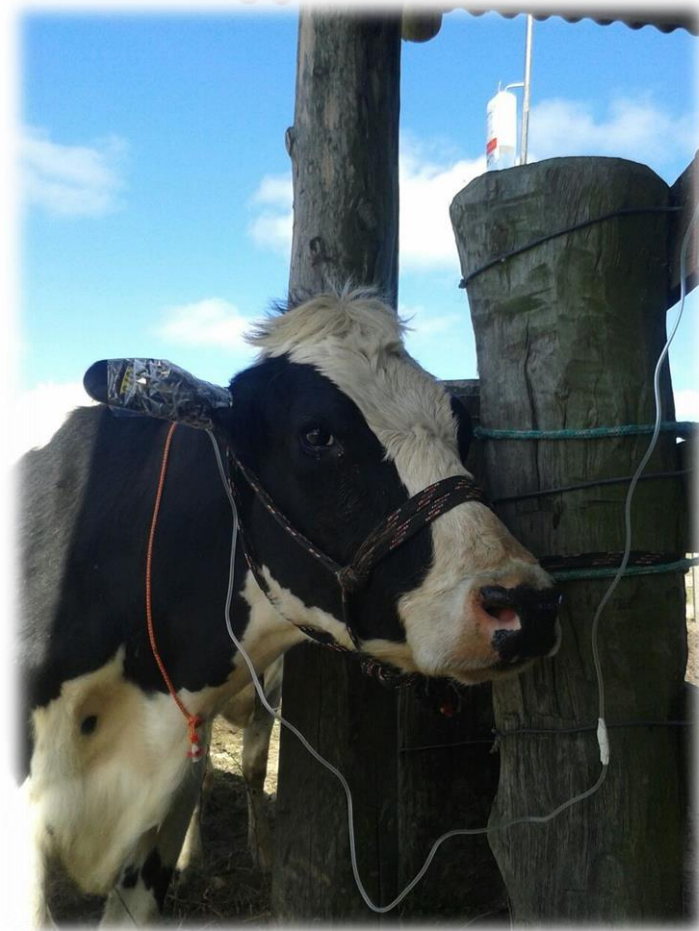
- Normocalcêmicas (n=13)
- Hipocalcemia subclínica (n=7)





INOVAÇÃO NUPEEC:

Prevenção de hipocalcemia





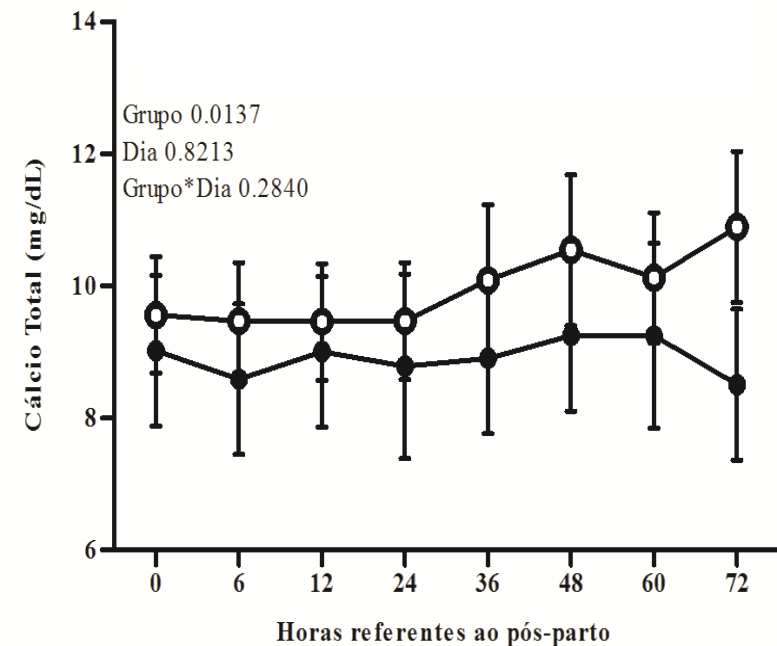
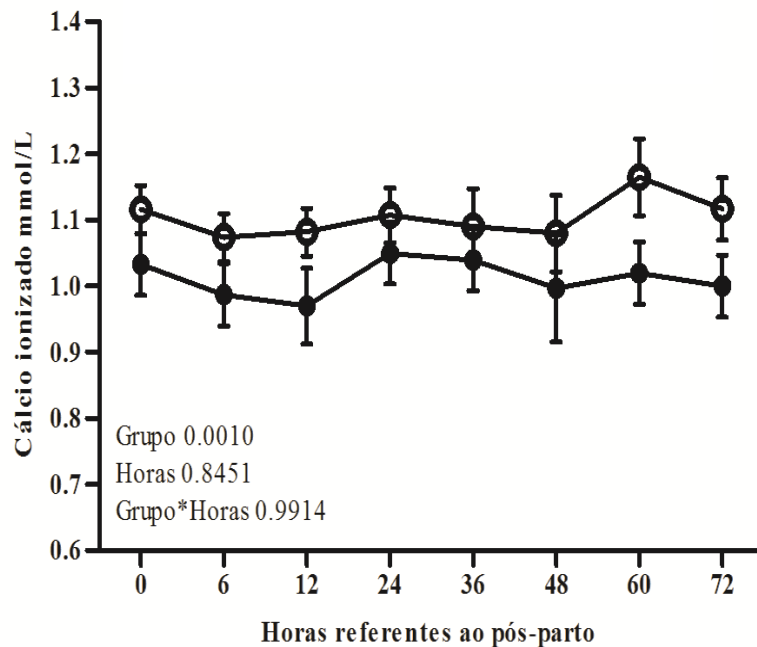
INOVAÇÃO NUPEEC:

Prevenção de hipocalcemia



Resposta Pós -parto

- Sem uso do produto
- Uso do produto pré-parto



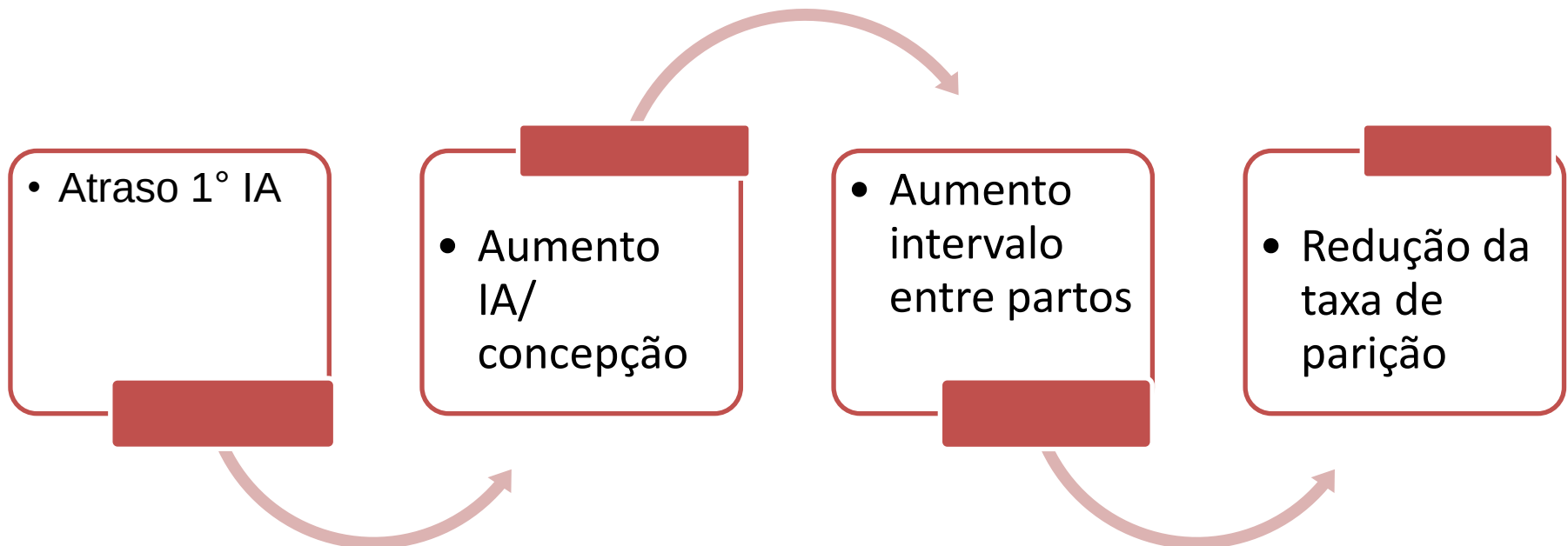
- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

Retenção de Placenta, Metrite e Endometrite



Retenção de Placenta, Metrite e Endometrite

Afetam a regeneração do endométrio e retorno a Ciclicidade.

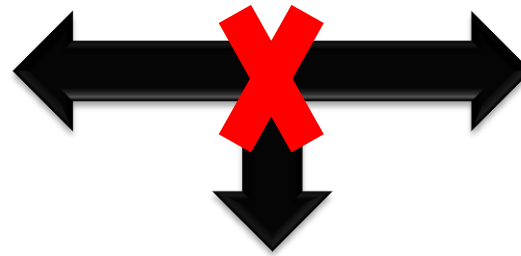


Metabolismo e Relação com Enfermidades Uterinas



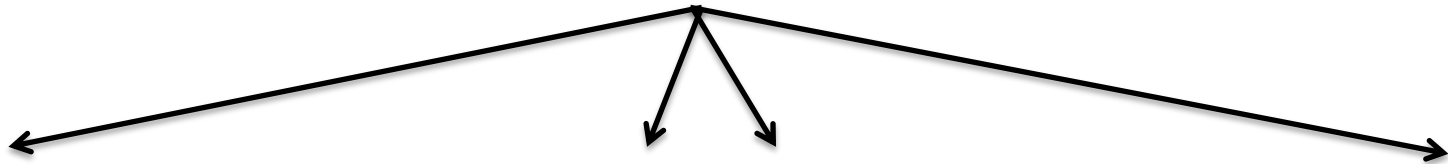
Quadros de infecção uterina...

Mecanismos de
defesa do
organismo



Bactérias
patogênicas

Fatores predisponentes



Retenção de Placenta

Distocia

Partos
gemelares

Abortos



Metabolismo e Relação com Enfermidades Uterinas



Condições das enfermidades...

Estabelecimento
Gravidade
Persistência



Ambiente uterino
Fatores genéticos
Imunidade

Sinais Clínicos: Resposta Imunológica X Patogenicidade X Quantidade de Inócuo



Requer contrações uterinas fortes e repetitivas

Vacas com febre do leite tem forte predisposição para RP:

- **Hipocalcemia** pode reduzir as contrações uterinas
- Útero de vacas com RP tem contração mais forte do que vacas que se limpam normalmente.

Burton et al., 1987

A intensidade da imunossupressão no periparto determina se ocorrerá desprendimento das membranas fetais.

Efeitos...

Vacas que desenvolveram doenças uterinas tiveram **menor IMS, maior NEFA e BHBA, e redução da capacidade fagocítica dos neutrófilos.**

Huzzey et al., 2007; Kim et al., 2005; Hamman et al., 2006.

As reservas de glicogênio dos PMN estiveram reduzidas logo após o parto e isso esteve relacionado com a ocorrência das doenças uterinas.

Galvão et al., 2010.

Vacas que desenvolveram doenças uterinas tiveram **intensa redução na concentração plasmática de Ca** comparado as vacas sadias.

Martinez-Patino et al., 2012.

- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

Retenção de Placenta



Fatores predisponentes:

Distocias
Abortos
Gestação Gemelar
Idade
Estresse
Manejo
Hipocalcemia
Cetose
Deficiência Nutricional
Distúrbios Hormonais
Doenças Infecciosas

*Retenção de envoltórios fetais
após 12 horas ao parto*

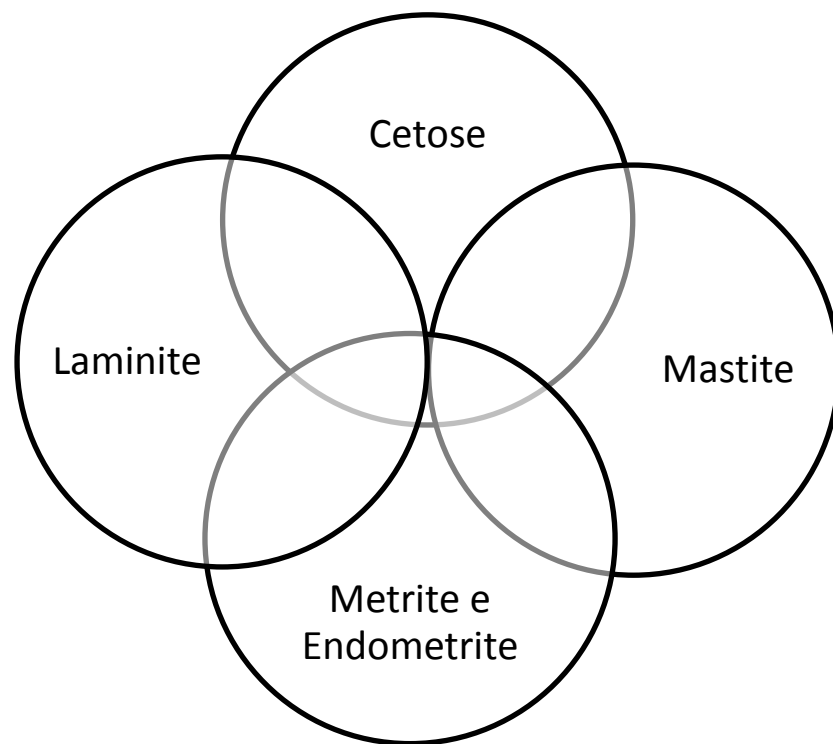
INCIDÊNCIA
3 A 27 %



Retenção de membranas fetais tem maior risco de mastite
(Emanuelson et al., 1993).



Consequências da Retenção de Placenta

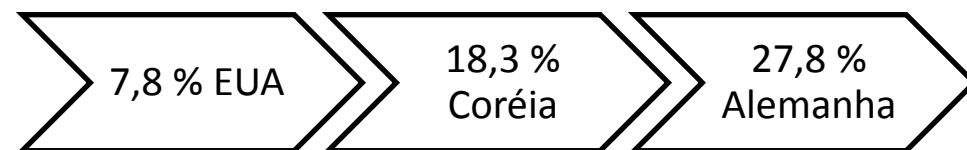


Afeta negativamente o desempenho reprodutivo:

- ↓ Taxa de concepção ao primeiro serviço
- ↓ Taxa de prenhes até 150 dias pós-parto
- ↑ Intervalo entre parto e primeira ovulação

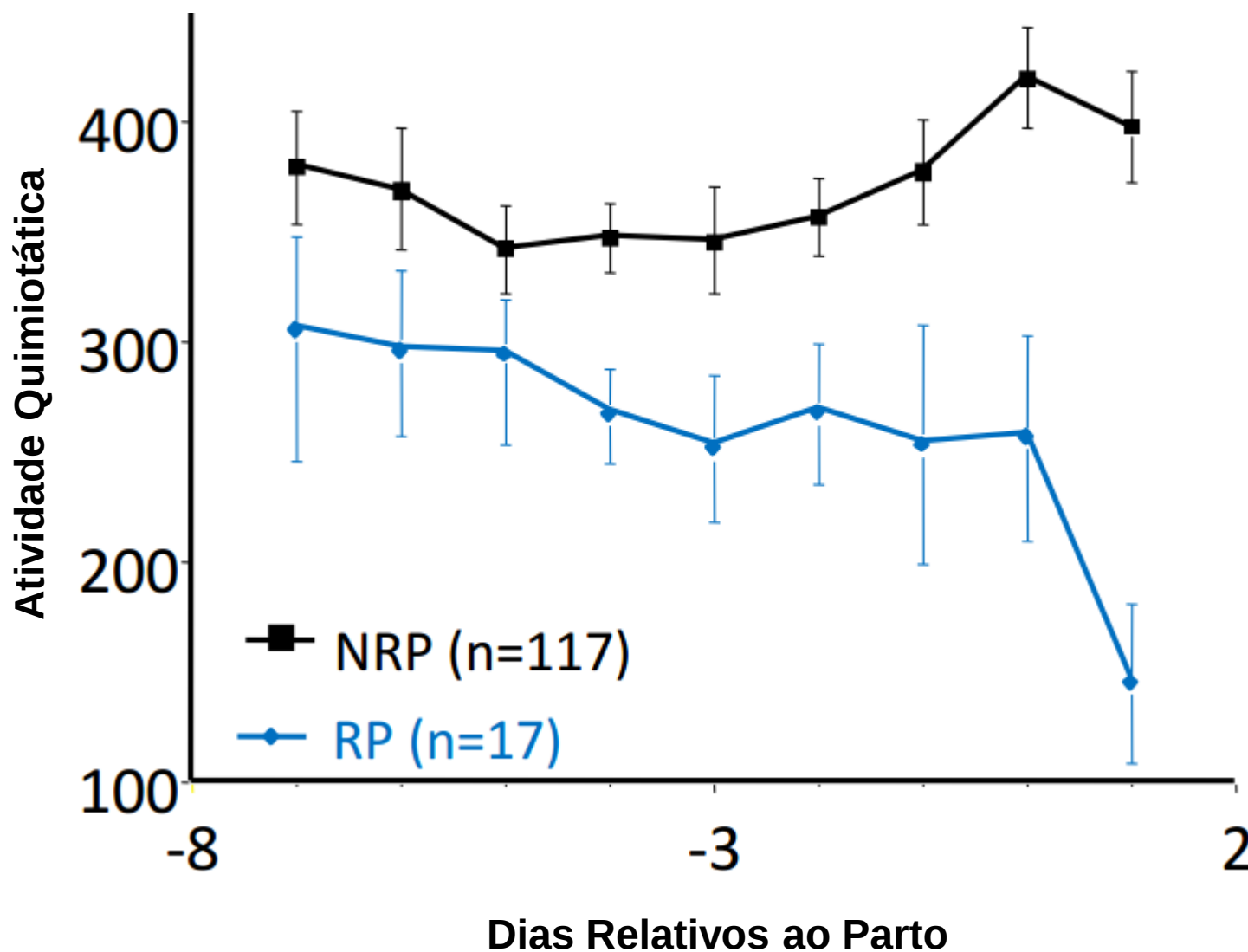
Sartori et al., 2013

Relatos de incidência:



Drillich et al., 2006.

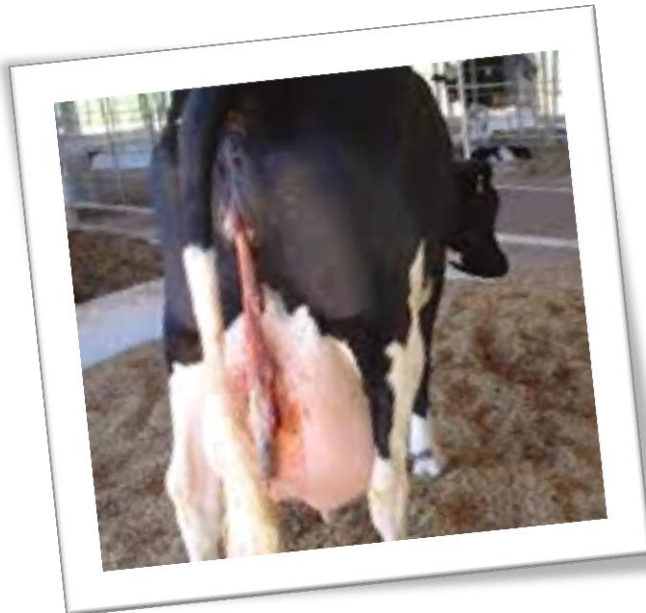
Atividade Quimiotática x Dias em Relação ao Parto



Vacas doentes comparadas a vacas saudáveis:

AGNES

**Pré e pós-parto
acima de 0,3 -0,6 mmol/L**

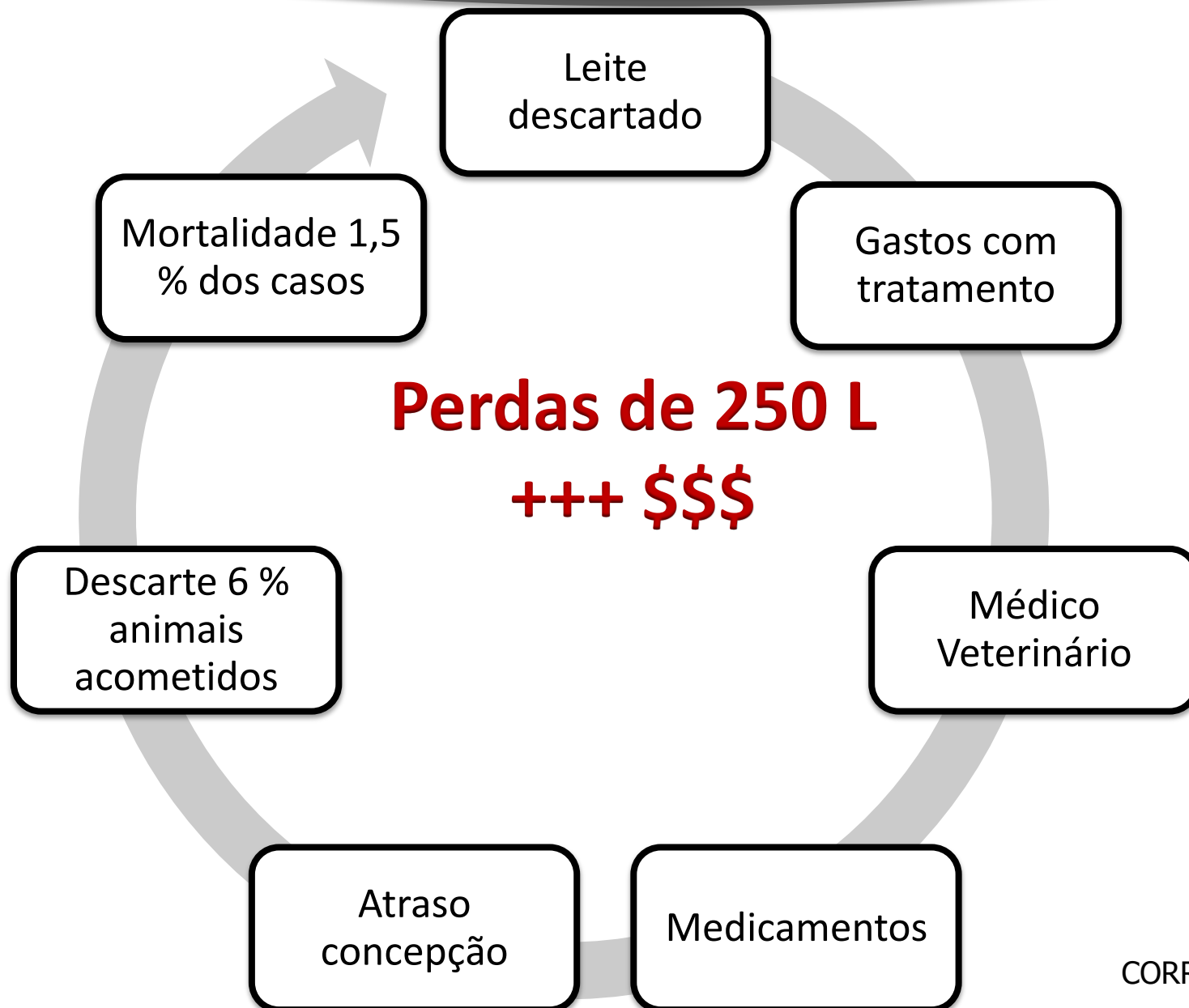


**Capacidade
fagocítica**

**Atividade
leucocitária**

**Ingestão de matéria
seca**

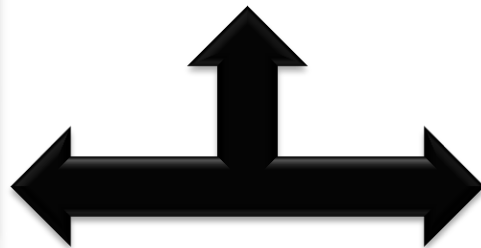
Importância da RP dentro do Sistema



Retenção de Placenta é um fator predisponente de Metrite!



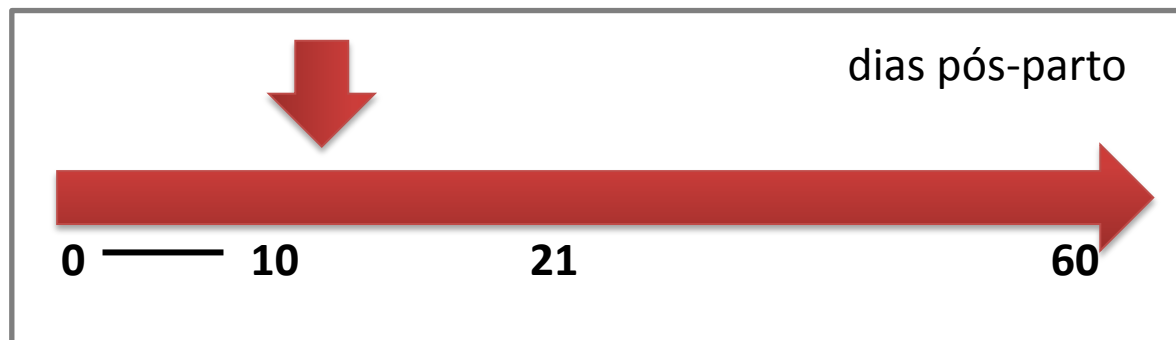
20-25 %



- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

Vamos então a METRITE:





Metrite puerperal

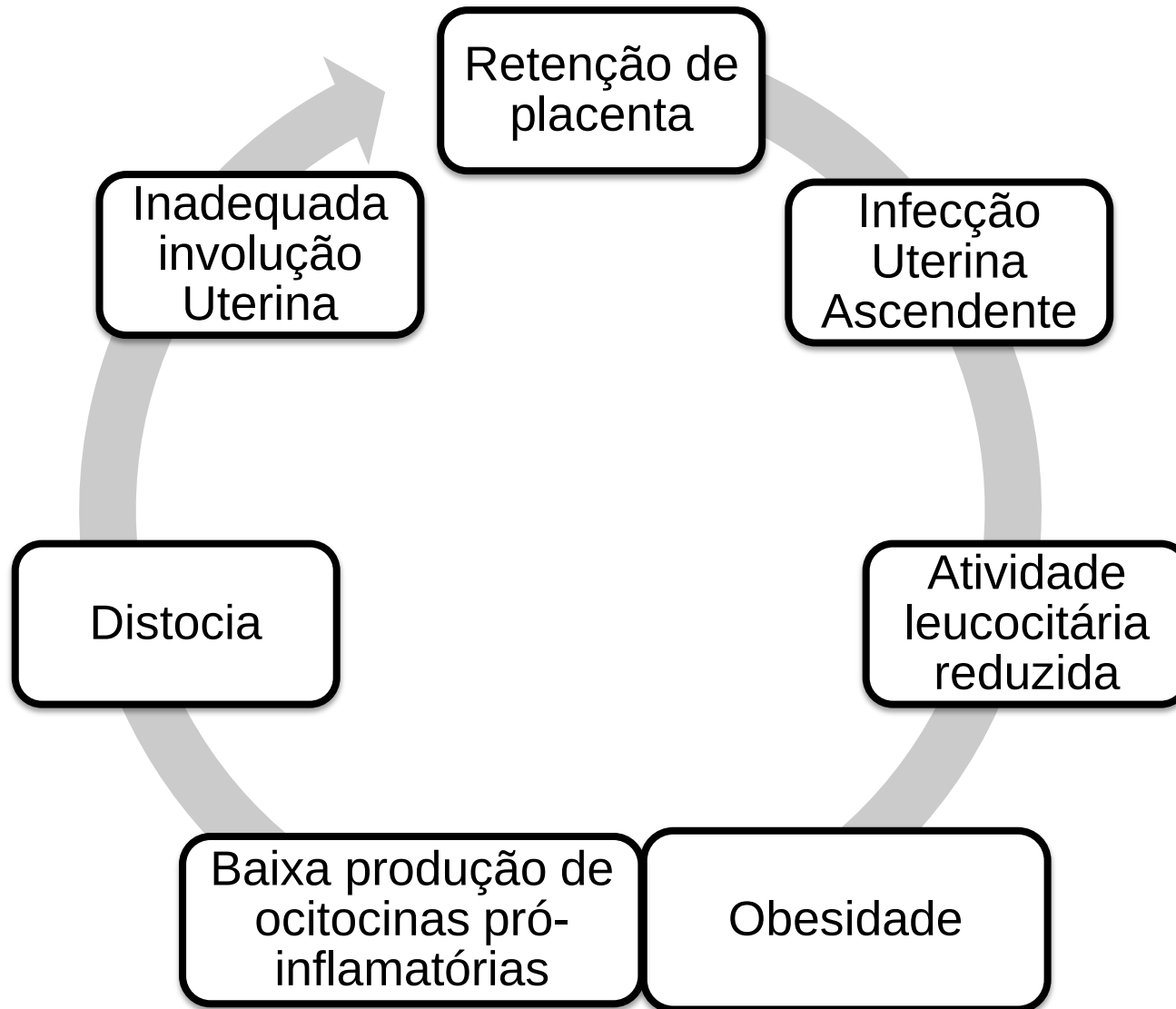
Inflamação severa envolvendo todas as camadas do útero (mucosa, submucosa, muscular e serosa). Secreção sanguinopurulenta, odor fétido, com ou sem sinais sistêmicos e aumento anormal uterino

Epidemiologia:

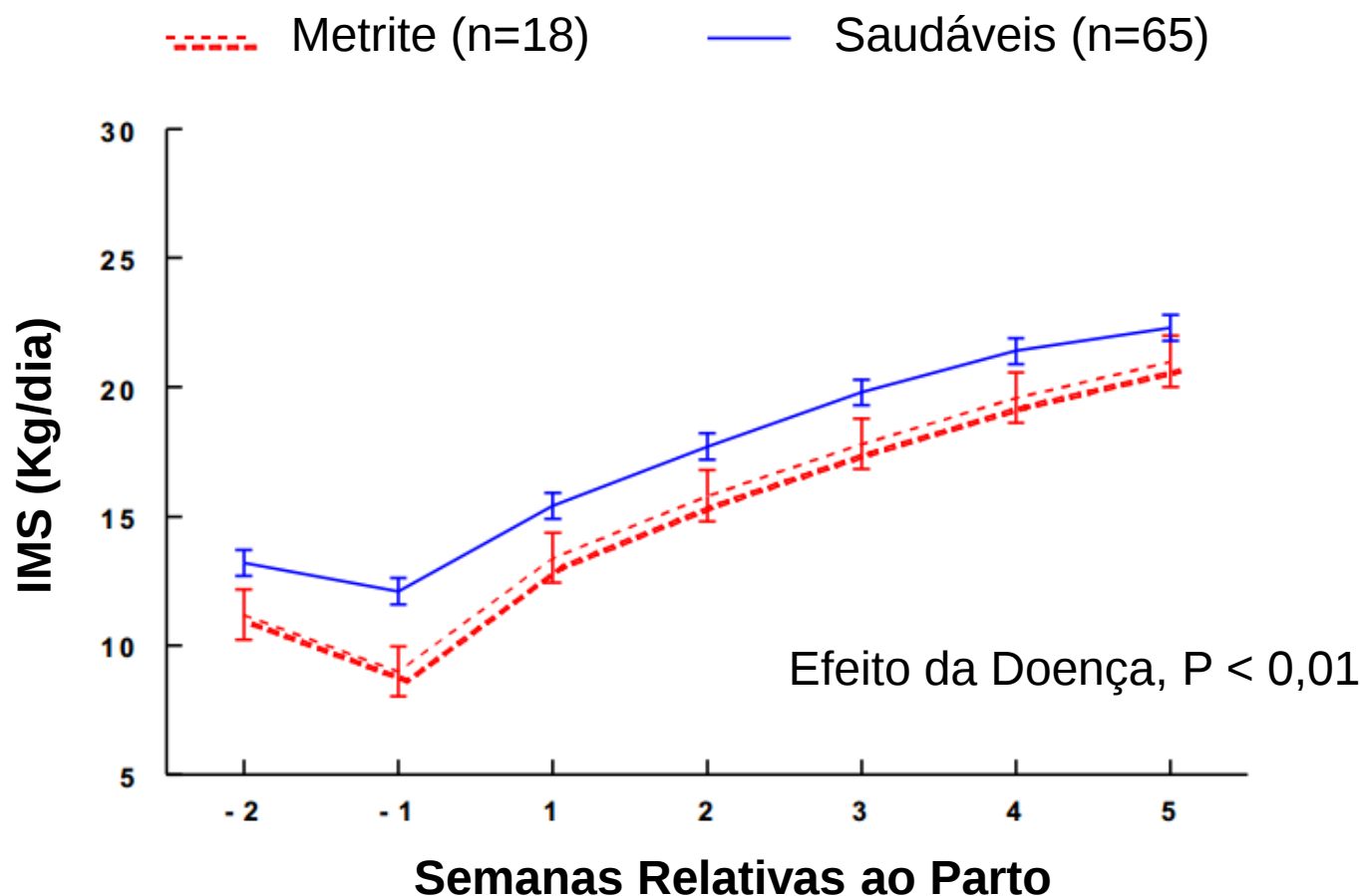
Metrite 11-36%



Etiologia e Fatores Predisponentes:

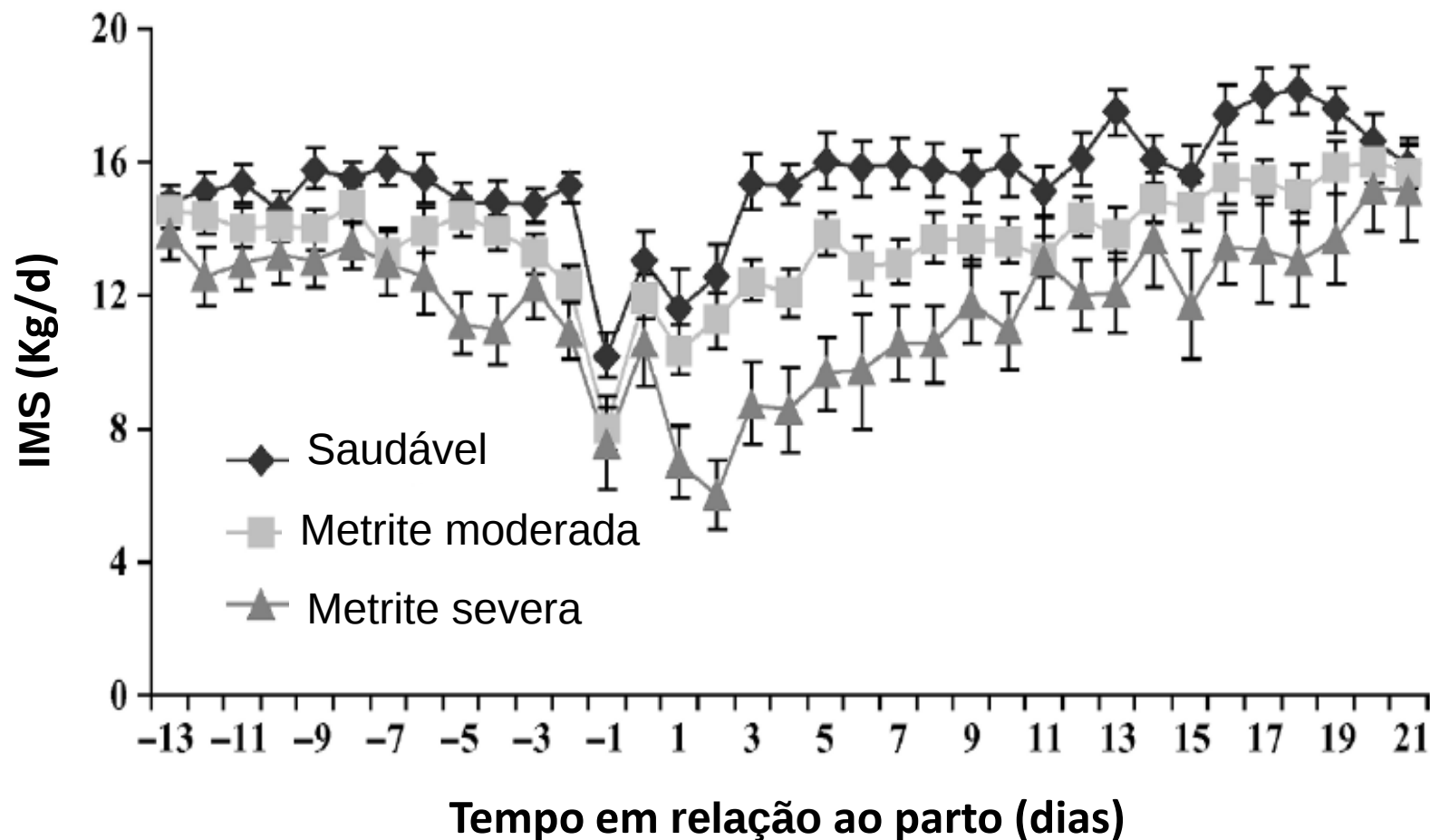


Consumo de Matéria Seca e Metrite



Vacas que desenvolveram metrite passaram 22 minutos a menos por dia se alimentando comparado a vacas saudáveis.
Cada 10 minutos a menos, aumentou em duas vezes as chances de metrite.

Indicador de Metrite—Menor Ingestão de MS pré-parto

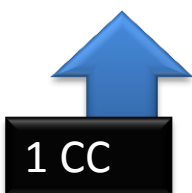


Relação de perda de Condição Corporal com doenças reprodutivas e metabólicas pós-parto

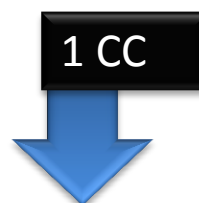
	Desordem Reprodutiva		Desordens Metabólicas			
	Metrite	Retenção de placenta	Deslocamento de abomaso	Hipocalcemia	Cetose	Subtotal metabólicas
Moderada perda de CC (< 1)	11 (27%)*	11 (27%)	1	0	0	1 (2%)*
Alta perda de CC (> 1,0)	16 (62%)*	12 (46%)	4	1	1	6 (23%)*

* P < 0,001

* P < 0,05

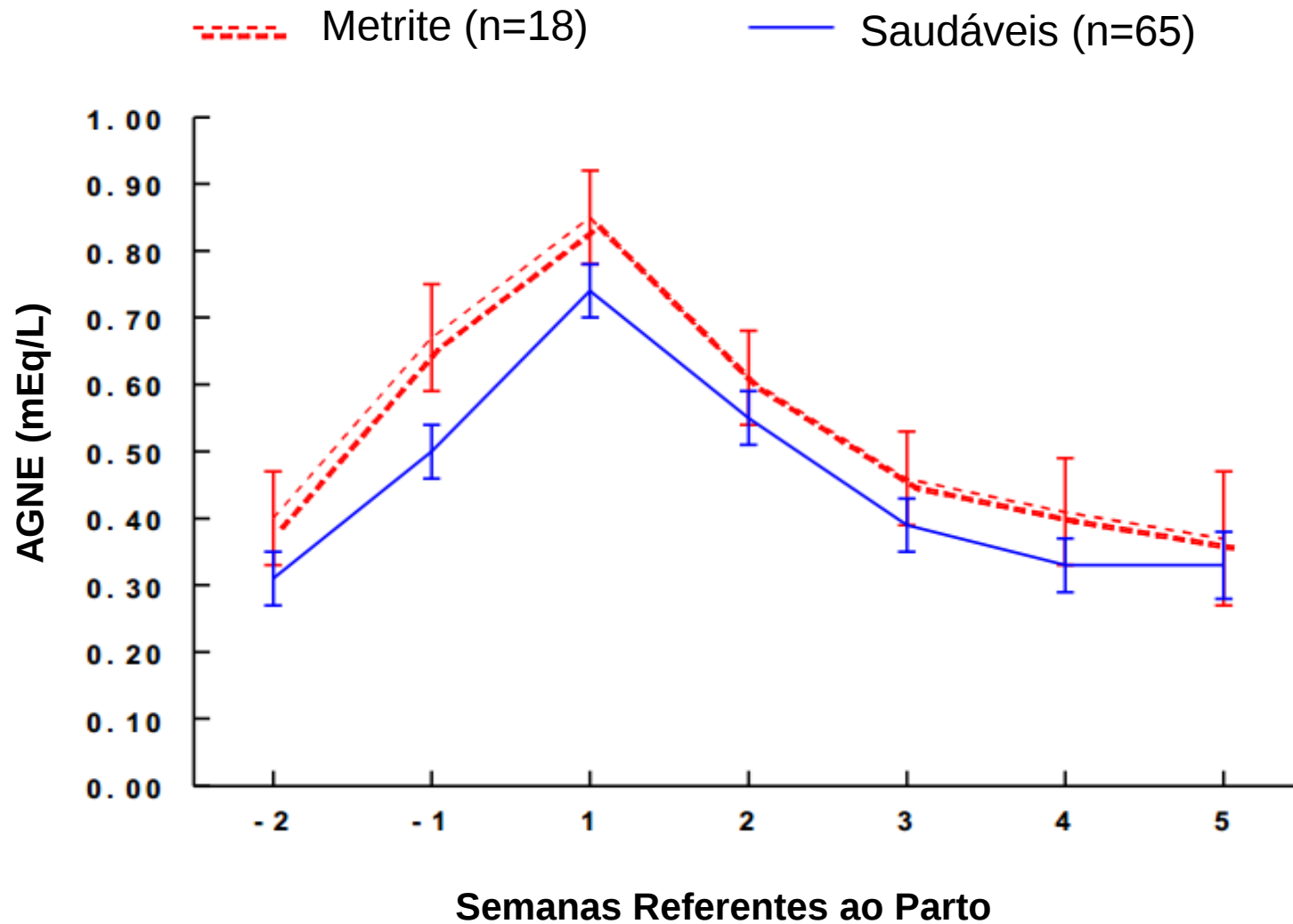


103 dias em aberto



87 dias em aberto

AGNES e Metrite



Baixos níveis de Paraoxanase pré-parto foram associados a maior incidência de metrite no pós- parto.
Bionaz et al., 2007; Schneider et al. 2013.

Redução dos níveis de albumina em casos de metrite e outras doenças uterinas.
Burke et al., 2010; Schneider et al. 2013.

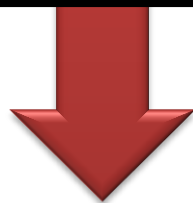
Importância e consequência da Metrite dentro do Sistema



PERDAS ECONÔMICAS



↓ PRODUÇÃO LEITEIRA DE
266 LITROS ATÉ O DIA 119
DE LACTAÇÃO



LEITE DESCARTADO PELO
TRATAMENTO

ALTERA INVOLUÇÃO UTERINA
REDUZ O DESENVOLVIMENTO
FOLICULAR PÓS-PARTO



INTERVALO PARTO
CONCEPÇÃO

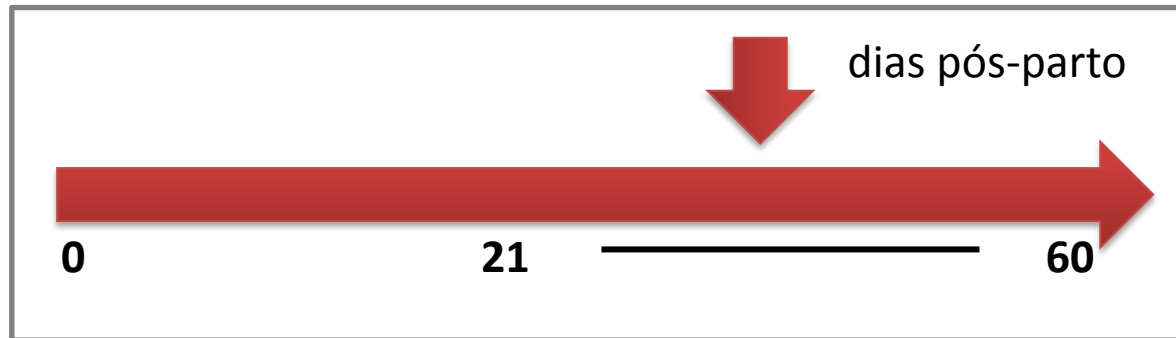
DE 7% DAS TAXAS
DE DESCARTE

VIDA ÚTIL DA VACA
EM 6 A 8 MESES



- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

ENDOMETRITE



Endometrite

Endometrite 10-20%

*Inflamação superficial do endométrio,
sem a presença de sinais sistêmicos*

Epidemiologia:

- Endometrite 10-20%
- 20% das vacas que tiveram metrite

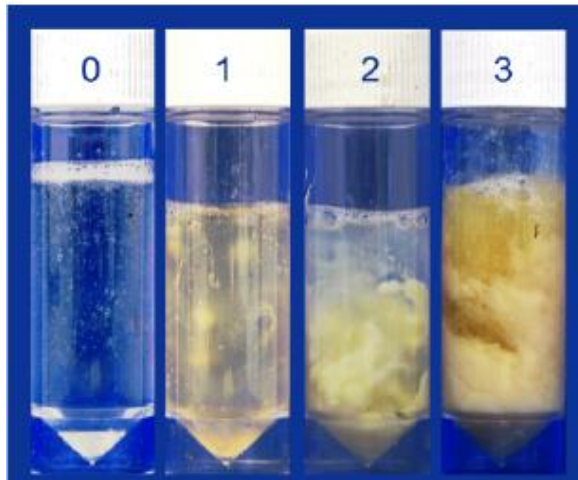




Contagem de neutrófilos presentes na citologia uterina:

- > 18% de neutrófilos 21 - 33 dias pós-parto,
- >10% entre 34 e 47 dias pós-parto.

Grau secreção vaginal- Endometrite



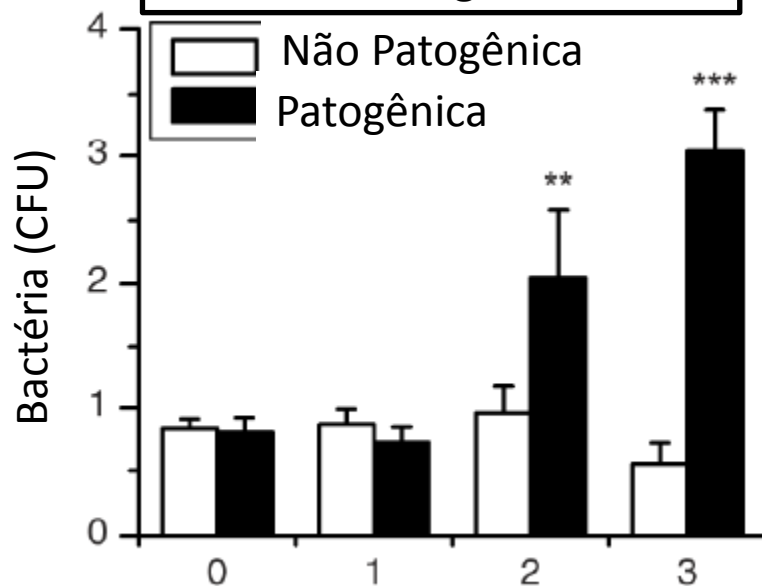
0= Muco vaginal

1= Muco com estrias de pus

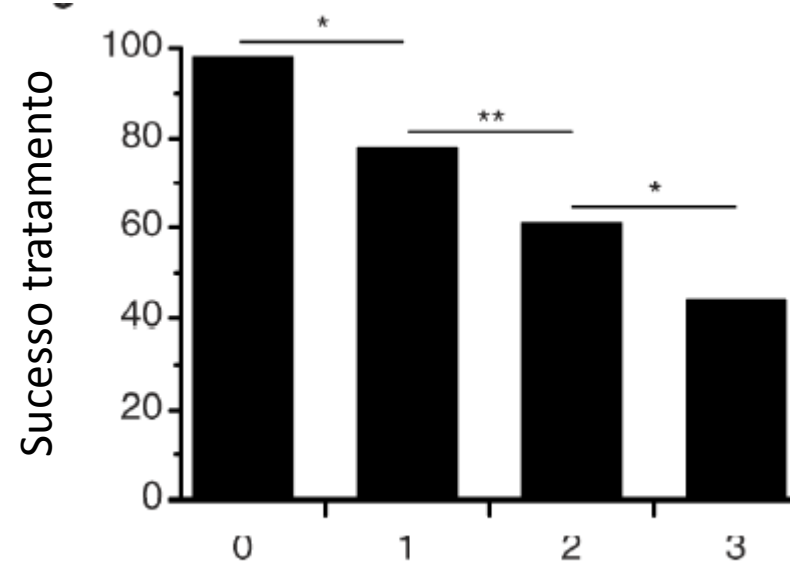
2= Contem < 50% conteúdo purulento

3= Contem > 50% conteúdo purulento

Grau x Patogenicidade



Grau x Sucesso do tratamento



Grau Endometrite

Sheldon et al.,2009

Endometrite Subclínica- Ovulação



- Vacas ANOVULATÓRIAS: maiores níveis de células polimorfonucleares = 53,4%

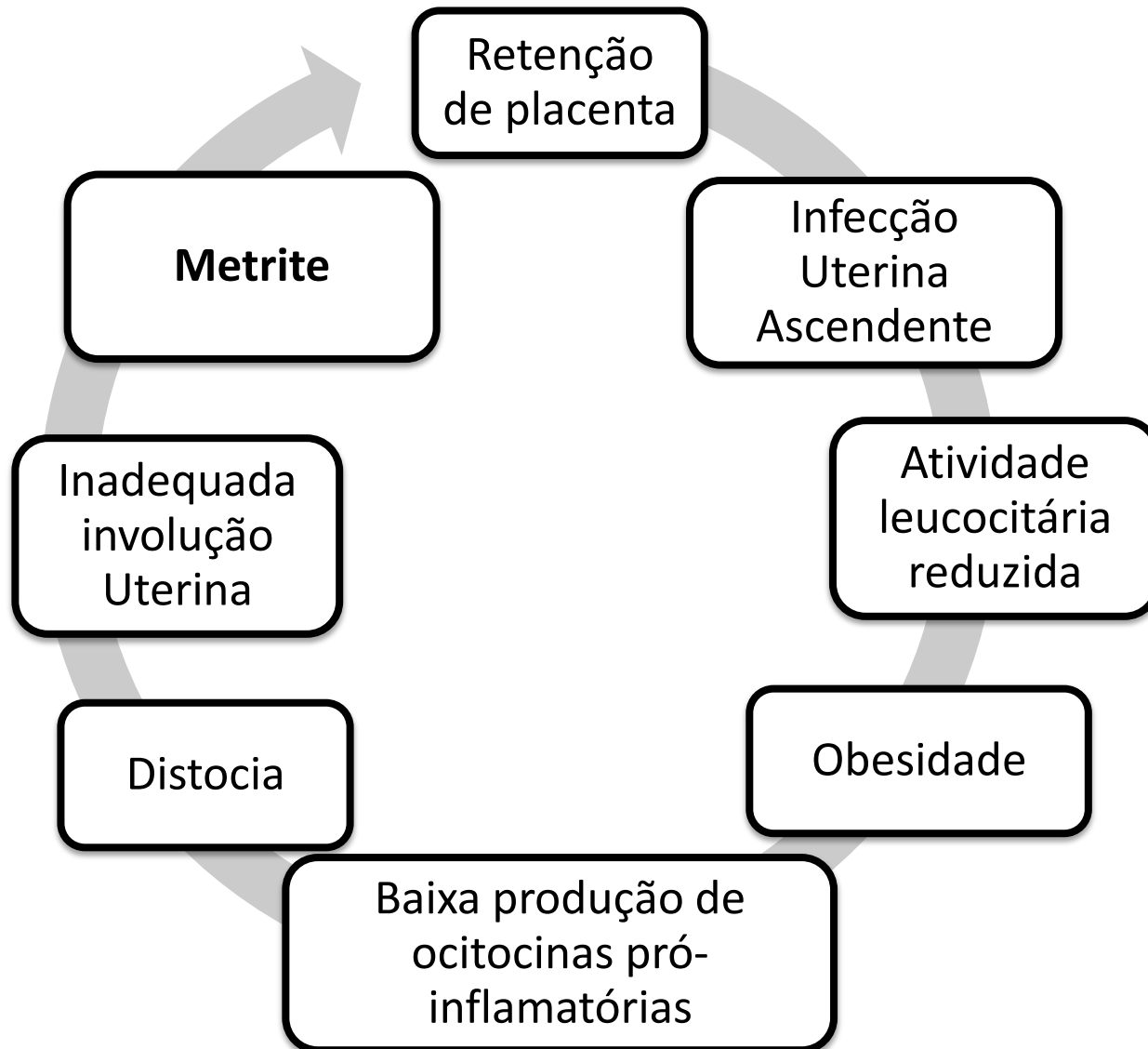
- Vacas OVULATÓRIAS = 26,3%

P = 0,05



Krause et al., 2014.

Etiologia e Fatores Predisponentes:



Indicadores de Endometrite



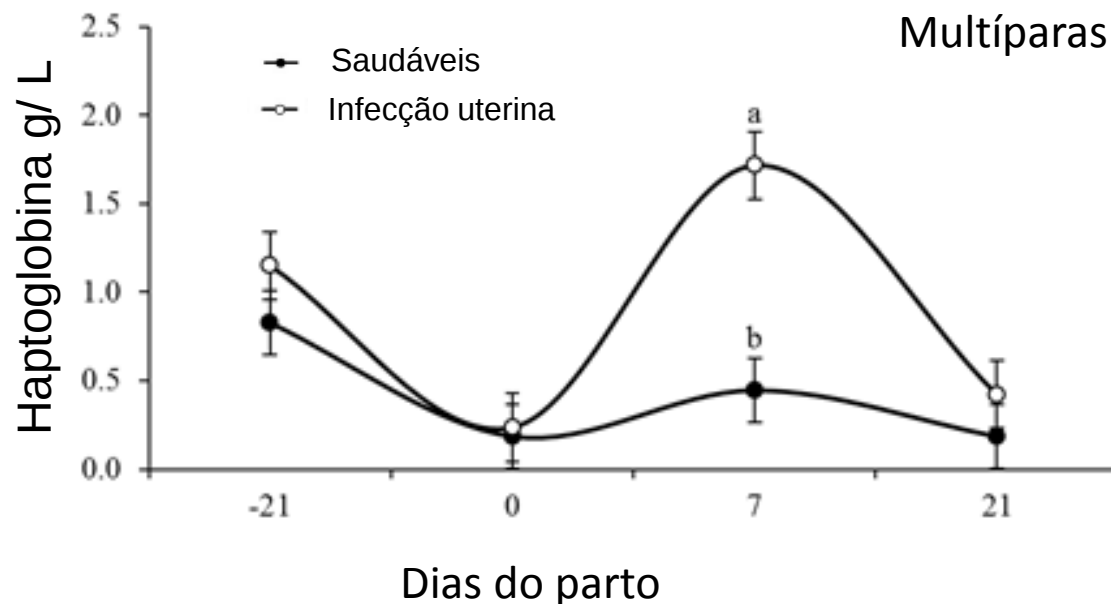
Proteínas de fase aguda
Produzidas no fígado em
resposta a condição
inflamatória.



Paraoxanase (-)
Albumina (-)
Haptoglobina (+)



Condição pró-inflamatória



Schneider et al., 2013.

Importância e consequência da Endometrite dentro do Sistema



PERDAS ECONÔMICAS

↓ PRODUÇÃO LEITEIRA

LEITE DESCARTADO PELO
TRATAMENTO

ALTERA INVOLUÇÃO UTERINA
REDUZ O DESENVOLVIMENTO
FOLICULAR PÓS-PARTO



INTERVALO PARTO
CONCEPÇÃO



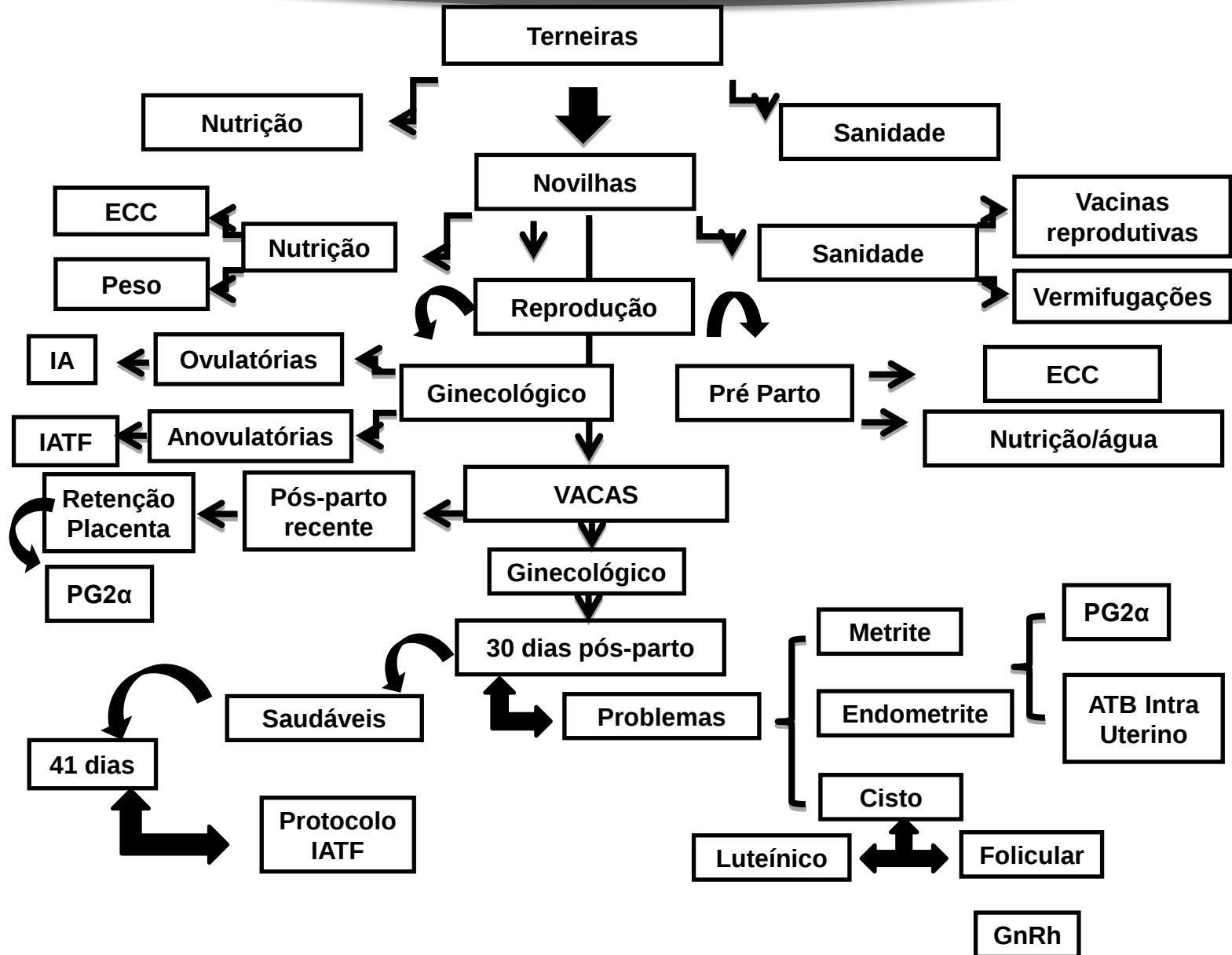
TAXA DE PRENHEZ



INTERVALO ENTRE
PARTOS



Como evitar: POP



- 1. A máquina e seus desafios**
- 2. Imunidade**
- 3. Energia**
- 4. Cálcio**
- 5. Enfermidades uterinas**
 - a. Retenção de placenta**
 - b. Metrite**
 - c. Endometrites**
- 6. Mastites**

Doenças Metabólicas X Mastite



- **Vacas com hipocalcemia são 8,1 vezes** mais propensas a desenvolver mastite (9 vezes se mastite por coliformes).

Curtis et al., 1983

- Cetose dobra o risco de a vaca apresentar mastite; (Oltenacau and Ekesbo, 1994)

- **Vacas com retenção placentária tiveram maior chance de apresentar mastite.** (Emanuelson et al., 1993)

Definição:



Mastite clínica:

Edema, aumento de temperatura, endurecimento e dor na glândula mamária, aparecimento de grumos, pús ou quaisquer alterações das características do leite.

Mastite Subclínica:

Não apresenta sinais clínicos, redução da produção de leite, aumento da CCS.

Metabolismo e Relação com a Mastite



Condições das enfermidades...

Estabelecimento
Gravidade
Persistência



Ambiente Mamário
Fatores genéticos
Imunidade

SC: Resposta Imunológica X Patogenicidade X Quantidade de Inócuo

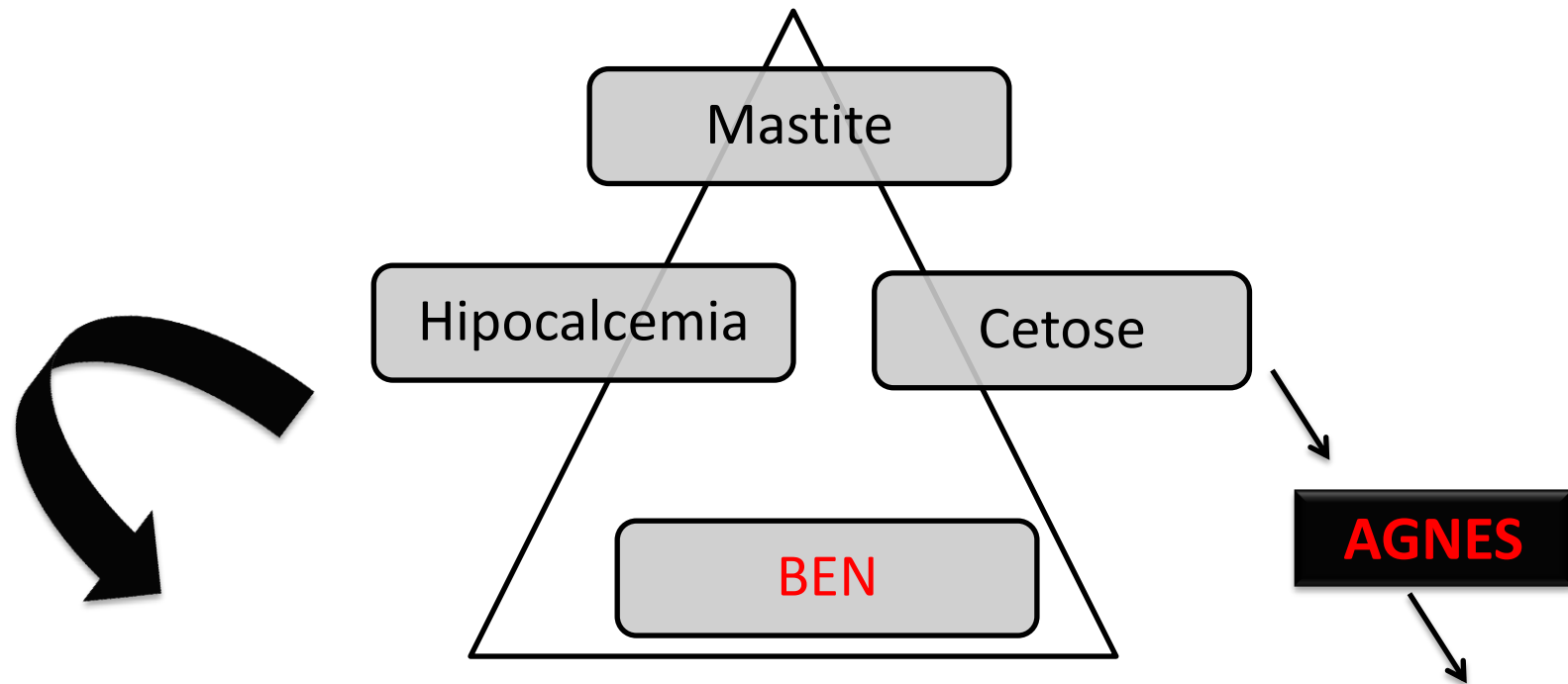


Etiologia e Fatores Predisponentes:



- Falha no manejo
- Imunossupressão
- Hipocalcemia
- Metrite e Retenção de Placenta
- Deslocamento de Abomaso
- Cetose
- Microorganismos ambientais e contagiosos

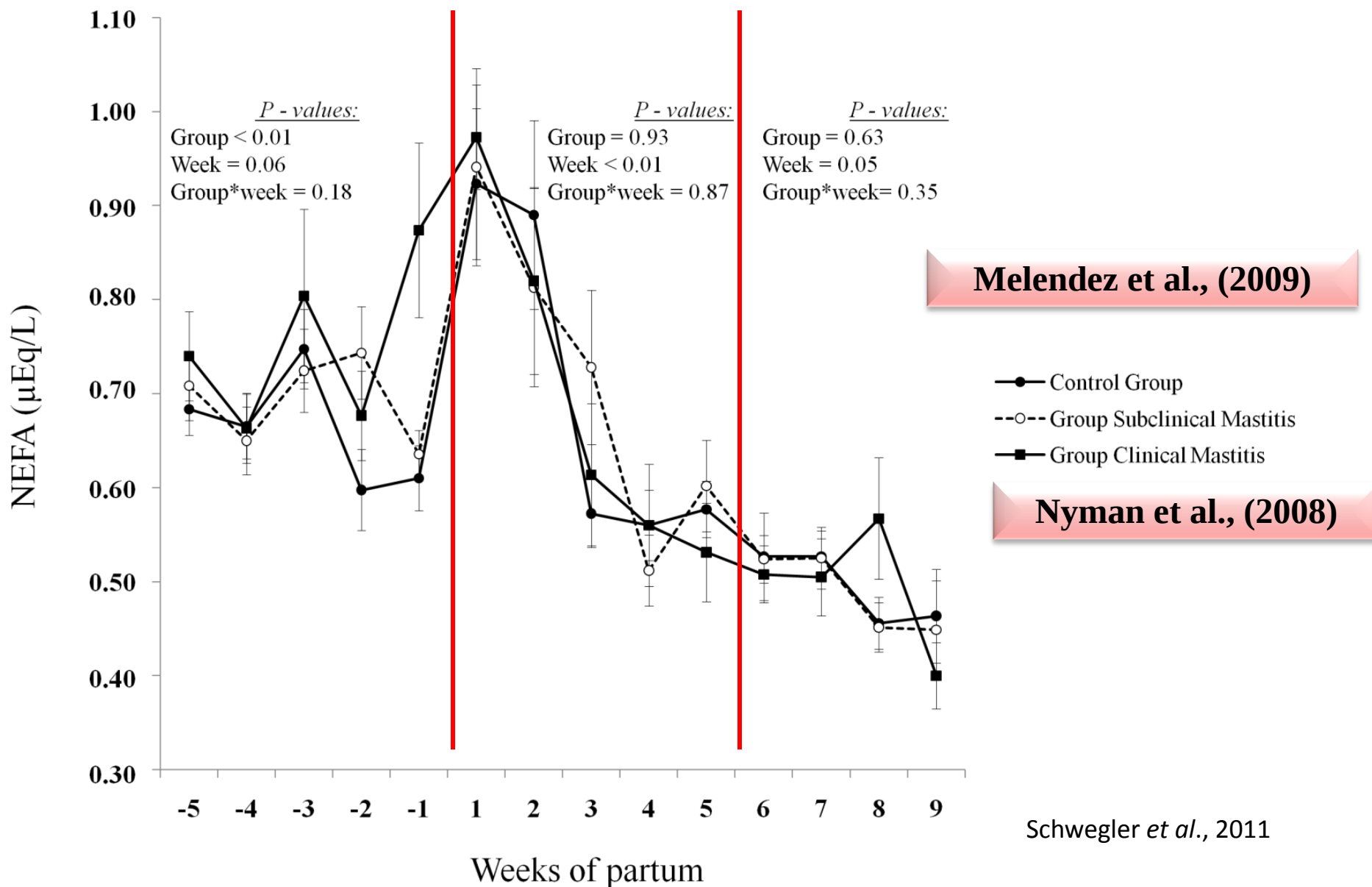
Indicadores de Mastite



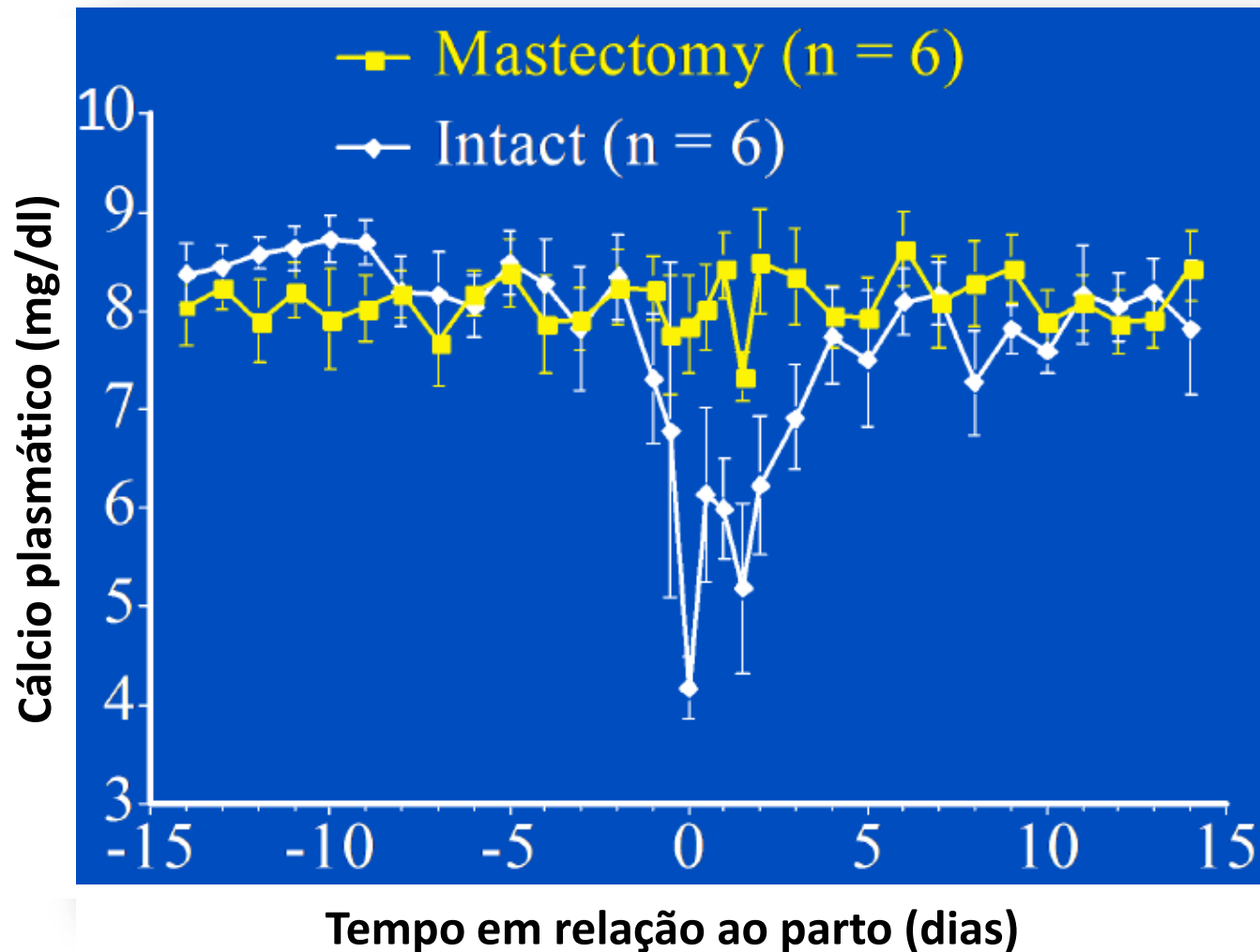
O canal do teto pode ficar aberto e favorecer a penetração de patógenos ambientais para o interior da luz do órgão.

Redução da função Imune
Redução da proliferação e
viabilidade das células
mononucleares

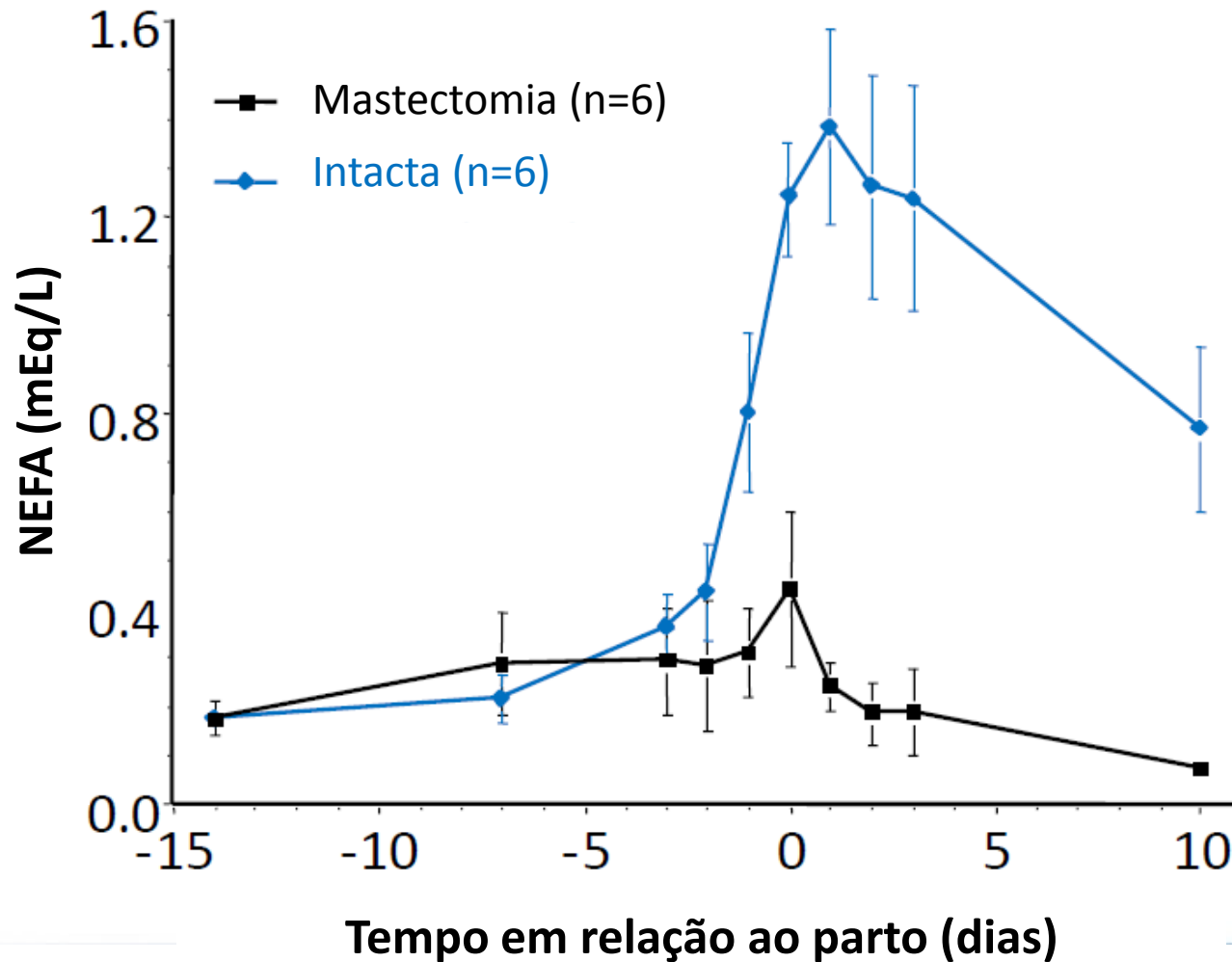
NEFA x Mastite



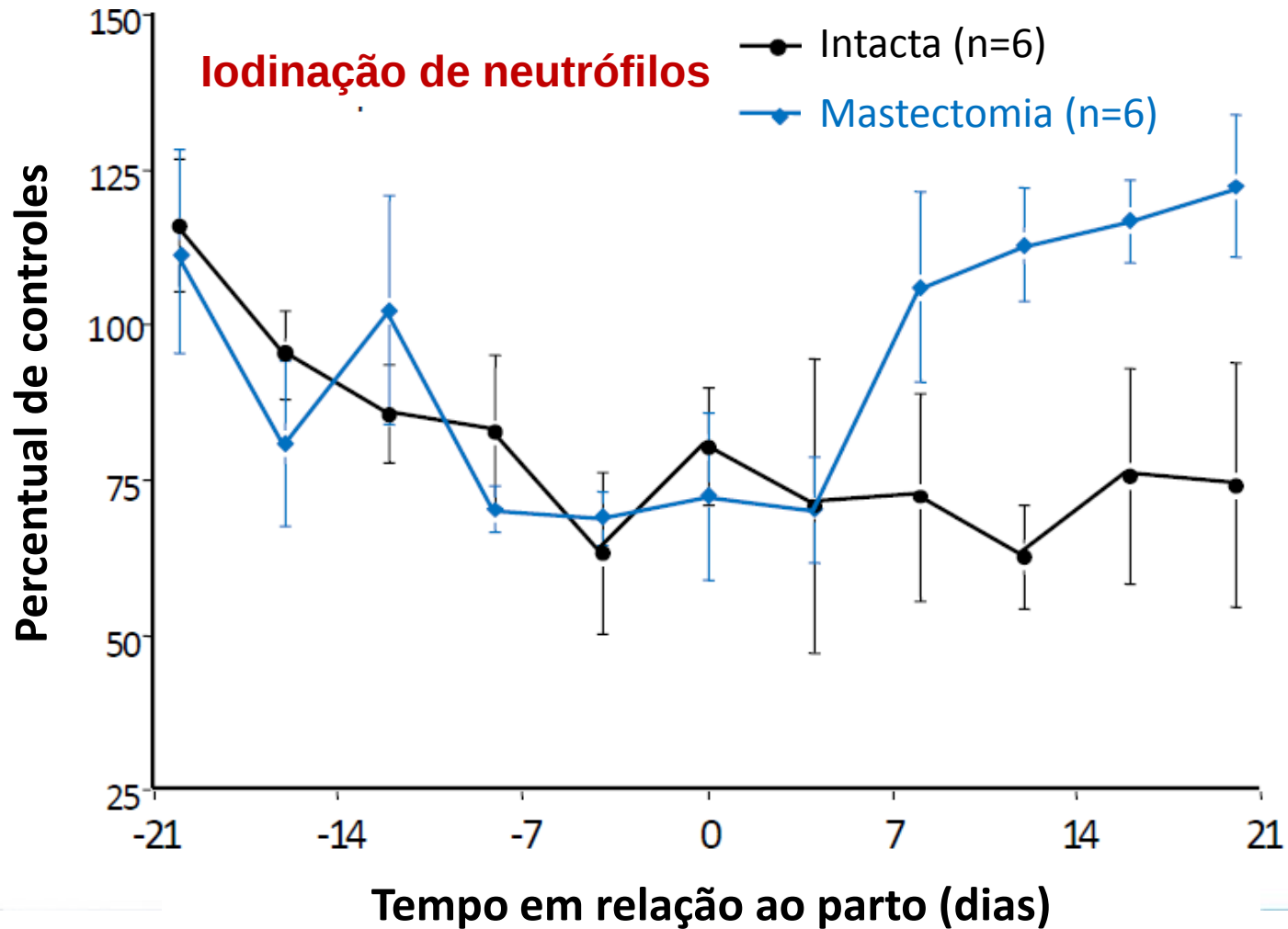
Imunossupressão em vacas leiteiras



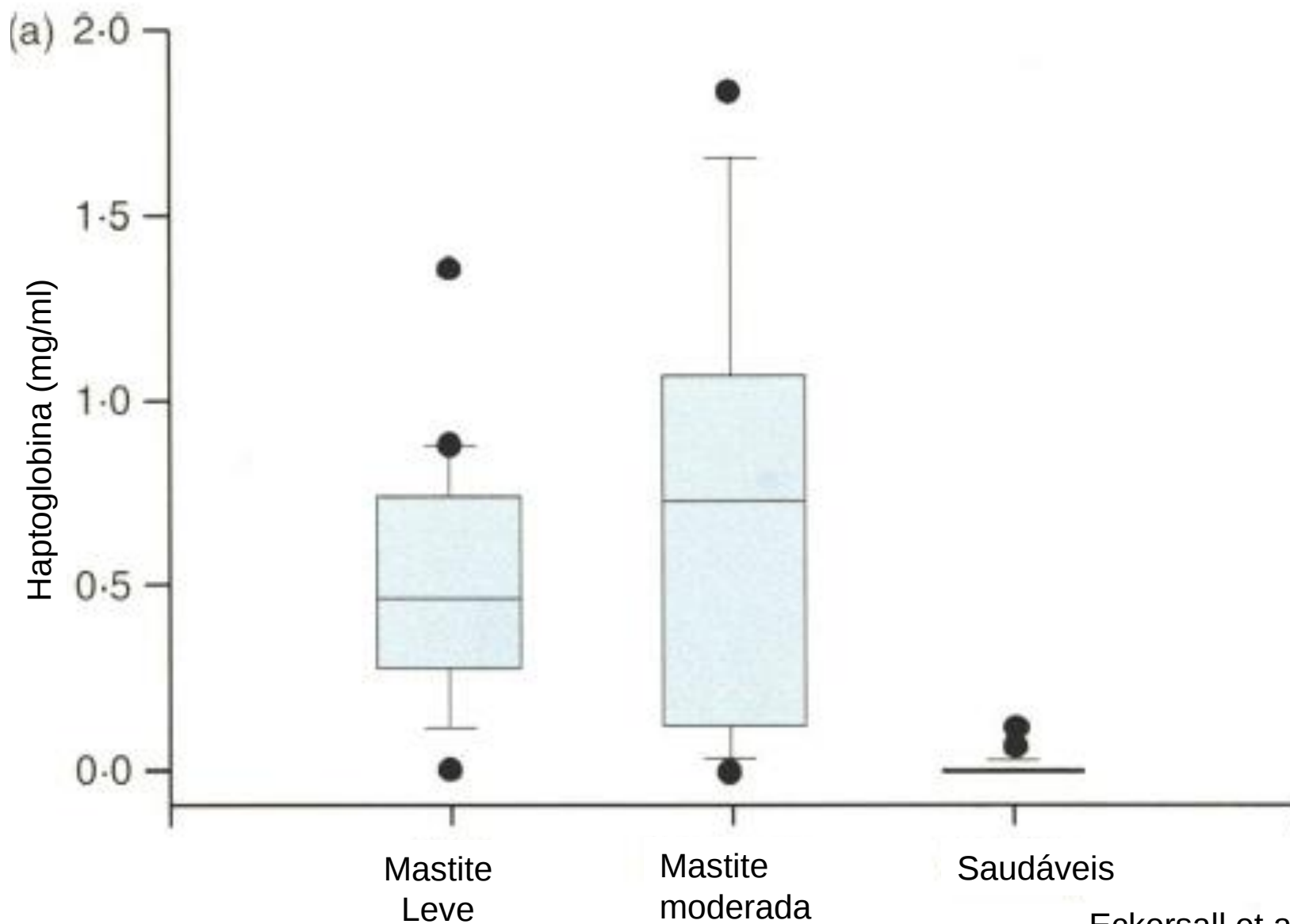
Imunossupressão em vacas leiteiras



Imunossupressão em vacas leiteiras



Preditores de mastite



Eckersall et al., 2001.

Importância e consequência da Mastite



	Grupo Controle	Grupo Mastite Subclinica	Grupo Mastite Clinica	Valor de P
Lactose %	4.6	4.3	4.1	<0,01
Proteina %	3.1	3.2	3.6	<0,01
Gordura%	3.1	3.8	4.6	0.02
Sólidos totais %	11.7	12.2	12.6	0.02

Schwegler et al. 2013

Importância e consequência da Mastite dentro do Sistema



PERDAS ECONÔMICAS

DESCARTE

QUEDA NA PRODUÇÃO

CUSTOS COM TRATAMENTO

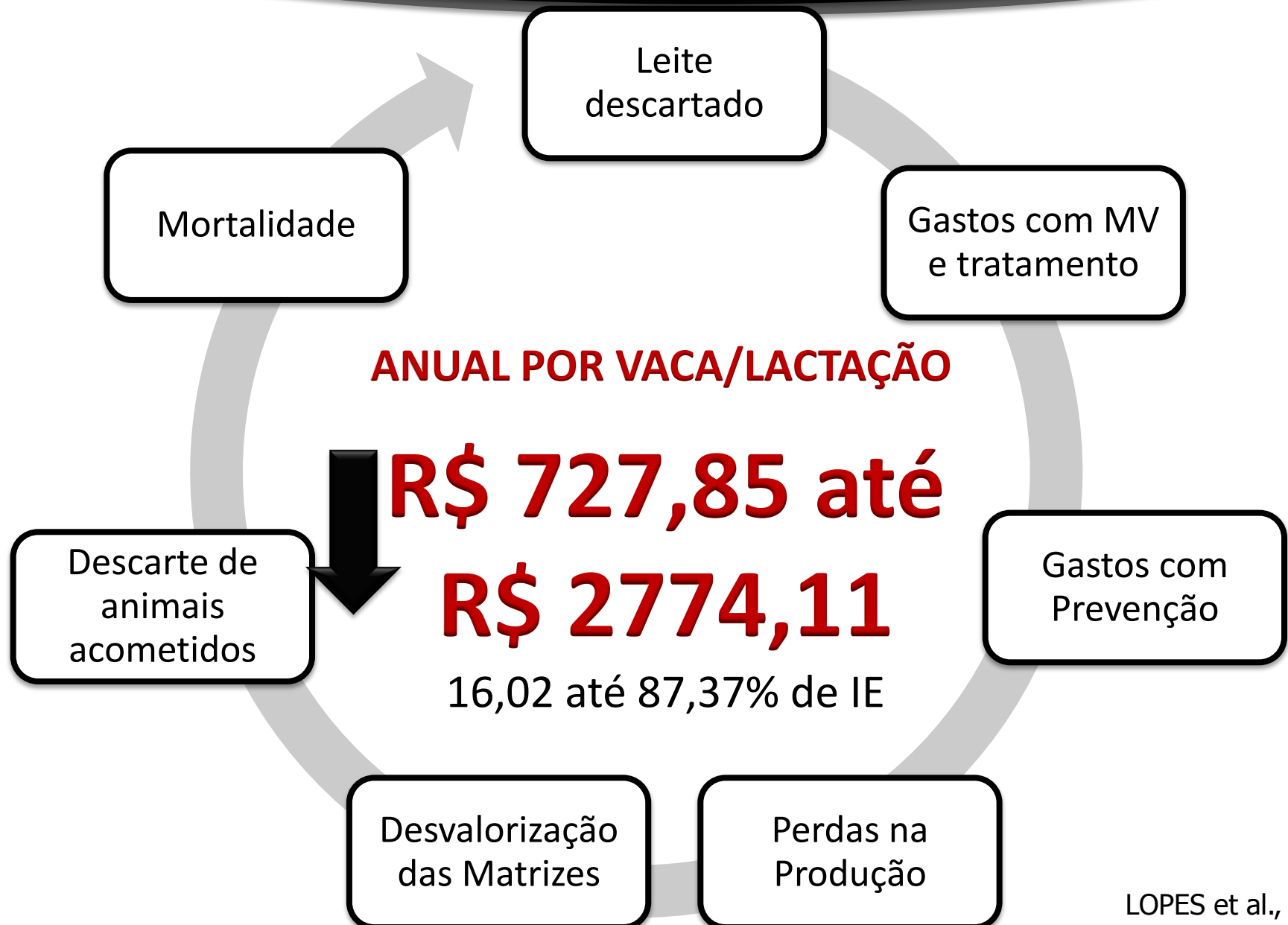
DIMINUIÇÃO DA IMS

MORTE

DESIDRATAÇÃO E ENDOTOXEMIA

DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE

Impacto Econômico da Mastite



MINIMIZAR
Deficiência
nutricionais

MINIMIZAR
impactos
metabólicos
negativos

PREVENIR
problemas
uterinos e
mamários!

Resposta imune eficaz!!!



MENSAGENS FINAIS





MENSAGENS FINAIS



Muito Obrigado!



www.ufpel.edu.br/nupeec