

FISIOLOGIA DO PERÍODO DE TRANSIÇÃO

Euler Rabelo¹, Ph.D e Betânia G. Campos²

¹Médico Veterinário - ReHAgro

² Médica Veterinária - Doutoranda em Zootecnia - UFMG

Importância do período de transição

O período de transição, três semanas antes até três semanas após o parto, é um período extremamente importante para a saúde, produção e rentabilidade da vaca leiteira. Grandes mudanças adaptativas ocorrem durante a fase final da gestação e o início da lactação. Nesta fase, o principal desafio enfrentado pelas vacas é o aumento expressivo na demanda de nutrientes para produção de leite associado ao baixo consumo de matéria seca (CMS) e, portanto insuficiente aporte de nutrientes. Como demonstrado na tabela 1, as exigências de energia líquida para lactação (ELI) praticamente dobram no período final do parto para início da lactação.

Tabela 1. Exigências de energia líquida de lactação (ELI) (MJ/d) para vacas leiteiras e novilhas dois dias antes versus dois dias após o parto.

Função	Multípara 725 kg		Primípara 570 kg	
	-2 d	+2 d	-2 d	+2 d
Mantença	46,9	42,2	38,9	35,6
Prenhez	13,8	-	11,7	-
Crescimento	-	-	7,9	7,1
Produção de Leite	-	78,2	-	62,3
Total	60,7	120,4	58,5	105,0

Calculado pelo NRC (2001), assumindo uma produção de leite corrigido para 4% de gordura de 25 kg/d para vacas multíparas e 20 kg/d para vacas primíparas. Adaptado de Drackley et al., (2005).

Overton (1998) demonstrou que a demanda estimada de glicose de uma vaca da raça holandesa é de 1000 a 1100 g/d durante os últimos dias de gestação, mas aumenta rapidamente após o parto para aproximadamente 2500 g/d aos 21 dias pós-parto. A maior parte das exigências de glicose deve ser suprida pela gliconeogênese hepática. O fato de que muitas vacas são capazes de passar por esse desafio sem dificuldades sugerem que as adaptações metabólicas necessárias para suportar a alta produção de leite são componentes genéticos que acompanham a seleção para alta produção de leite.

No entanto, em rebanhos de alta produção uma em cada duas a três vacas sucumbe a algum tipo de problema de saúde durante o período de transição, o que poderia demonstrar a fragilidade do sistema (Jordan & Fourdraine, 1993; Duffield et al., 2002; Drackley et al. 2005). Desta forma, os problemas de saúde relacionados ao período de transição sinalizam a necessidade de melhoria no manejo, permitindo que as vacas atinjam o seu potencial genético para a produção de leite sem prejuízo a sua saúde e a rentabilidade da atividade leiteira. Um melhor conhecimento das mudanças fisiológicas e patológicas durante o período de transição pode levar ao desenvolvimento de melhores práticas de manejo e alimentação durante esta fase.

Mudanças fisiológicas e patológicas associadas ao balanço energético são importantes fatores relacionados o desenvolvimento de cetose, deslocamento de abomaso e retenção de placenta (Duffield et al. 2002), e podem causar impacto negativo no sistema imune levando ao aumento da ocorrência de doenças infecciosas como mastite e metrite (Dohoo & Martin, 1984; Kremmer et al. 1993). O objetivo desse artigo é descrever os potenciais mecanismos fisiológicos que podem causar ou predispor vacas a doenças no período periparto.

Status metabólico da vaca no período de transição

Bauman & Currie (1980) definiram homeorrese como “mudanças coordenadas ou orquestradas no metabolismo de tecidos corporais necessárias para dar suporte a um determinado status fisiológico”. De acordo com os autores, as principais características da relação homeorrética são a sua natureza crônica, influência simultânea em tecidos múltiplos muitas vezes não relacionados e sua mediação através de respostas alteradas a sinais homeostáticos. A transição metabólica do final da gestação para o início da lactação é um exemplo típico dessas características.

Mudanças hormonais

As concentrações de insulina plasmática diminuem no período final da gestação e o início da lactação em vacas leiteiras, com picos agudos no dia do parto (Kunz et al., 1985). A resistência a insulina previamente observada em humanos e animais de laboratório durante o final da gestação também ocorre em ruminantes (Patterson et al, 1993; Patterson et al. 1994). Este evento é manifestado através da sensibilidade diminuída a insulina por várias vias metabólicas associadas com a utilização de glicose

por todo o organismo, e diminuição da resposta a insulina em relação à lipólise e mobilização de AGNE (ácidos graxos não esterificados) (Patterson et al., 1994). A mobilização de gordura durante o final da gestação é facilitada em parte pela diminuição da habilidade da insulina em promover a lipogênese e de se opor a lipólise (Bell, 1995).

No início da lactação ocorre quase total supressão da lipogênese, devido aos baixos níveis de insulina plasmática e a diminuição da utilização de glicose ou acetato em razão da baixa resposta do tecido adiposo a insulina (Vernon e Taylor, 1988). Estes estudos demonstraram que o início da lactação é caracterizado por um moderado grau de resistência a insulina no tecido adiposo e muscular, portanto, promovendo a mobilização de AGNE e aminoácidos e evitando o uso de glicose. As concentrações plasmáticas de glicose permanecem estáveis ou diminuem um pouco durante o período de transição pré-parto, aumentam muito durante o parto e diminuem imediatamente no pós-parto. (Kunz et al. 1985; Vasquez-Anon et al., 1994). O aumento das concentrações de glicose ao parto pode ser devido ao aumento das concentrações de glucagon e glicocorticóides que promovem a depleção dos estoques de glicogênio hepático (Grummer, 1995).

As concentrações de estrógeno no plasma aumentam durante o final da gestação, com concentrações altas na primeira e segunda semana antes do parto (Chew et al. 1979). Este evento tem sido relacionado à inapetência dos ruminantes durante os últimos dias de gestação (Forbes, 1986). O aumento do estrógeno pode também influenciar maior mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo durante dos últimos dias de gestação e, portanto estaria implicado na etiologia do fígado gorduroso em vacas leiteiras (Grummer et al., 1990; Grummer, 2008). As concentrações de progesterona durante o período seco são elevadas objetivando a manutenção da prenhez, no entanto diminuem rapidamente aproximadamente dois dias antes do parto (Chew et al. 1979).

As concentrações plasmáticas do hormônio do crescimento aumentam durante o final da gestação, apresentam um pico durante a parição, e se mantêm moderadamente elevadas durante o início da lactação (Tucker, 1985). Muitas mudanças no metabolismo em tecidos de vacas leiteiras tratadas com somatotropina parecem ser mediadas pela resposta alterada dos tecidos à insulina e catecolaminas. Essas mudanças são muito similares àquelas observadas no período periparto (Bauman & Vernon, 1993; Bell, 1995). A somatotropina diminui a taxas de lipogênese e a atividade de enzimas

lipogênicas importantes no tecido adiposo aparentemente por se opor a resposta dos tecidos à insulina (Bauman & Vernon, 1993).

Consumo de matéria seca e metabolismo lipídico

Durante as últimas três semanas de gestação a demanda por nutrientes pelo feto e placenta atinge o nível máximo (Bell, 1995), no entanto o CMS diminui em 10 a 30% (Hayirli et al. 2002). A queda do consumo próximo ao parto é uma característica de várias espécies de mamíferos (Friggens, 2003).

Após o parto, com o início da síntese do leite e o aumento rápido na produção de leite, há grande aumento na demanda de glicose para a síntese da lactose do leite, em um período em que ainda não há o máximo CMS. Em razão da maioria dos carboidratos provenientes da dieta ser fermentados no rúmen, pouca glicose é absorvida diretamente do trato digestivo. As vacas leiteiras, portanto dependem muito da gliconeogênese hepática para atender as grandes demandas sistêmica de glicose. A produção de propionato, devido ao baixo consumo, é insuficiente para atender as demandas sistêmicas de glicose (Drackley et al. 2001). Os aminoácidos da dieta e oriundos da mobilização de músculos esqueléticos, e o glicerol oriundo da mobilização de gordura corporal fornecem o restante da glicose necessária (Reynolds et al. 2003).

O consumo total de energia por vaca após o parto é geralmente menor que as exigências de energia mesmo em vacas sadias (Bell, 1995). A alta relação de hormônio do crescimento/ insulina no sangue de vacas no pós-parto permite a mobilização de ácidos graxos de cadeia longa de triglicérides (TG) provenientes do tecido adiposo, com o objetivo de suprir o déficit entre o consumo de energia e as exigências (balanço energético negativo). Ácidos graxos liberados do tecido adiposo circulam como AGNE, sendo a principal fonte de energia para a vaca durante esse período. A concentração de AGNE no sangue reflete a magnitude da mobilização do tecido adiposo (Pullen et al. 1989), portanto com o aumento do balanço energético negativo, mais AGNE é liberado do tecido adiposo, aumentando a sua concentração no sangue.

Com o aumento da concentração de AGNE no sangue ao redor do parto ou no início de lactação, mais AGNE é absorvido pelo fígado (Emery et al., 1992; Reynolds et al., 2003). No fígado, os AGNE podem ser: 1) completamente oxidados a dióxido de carbono para fornecimento de energia para o fígado, 2) parcialmente oxidados para produção de corpos cetônicos que são liberados no sangue e servem com fontes de energia para outros tecidos ou 3) reconvertidos para TG (**Figura 1**).

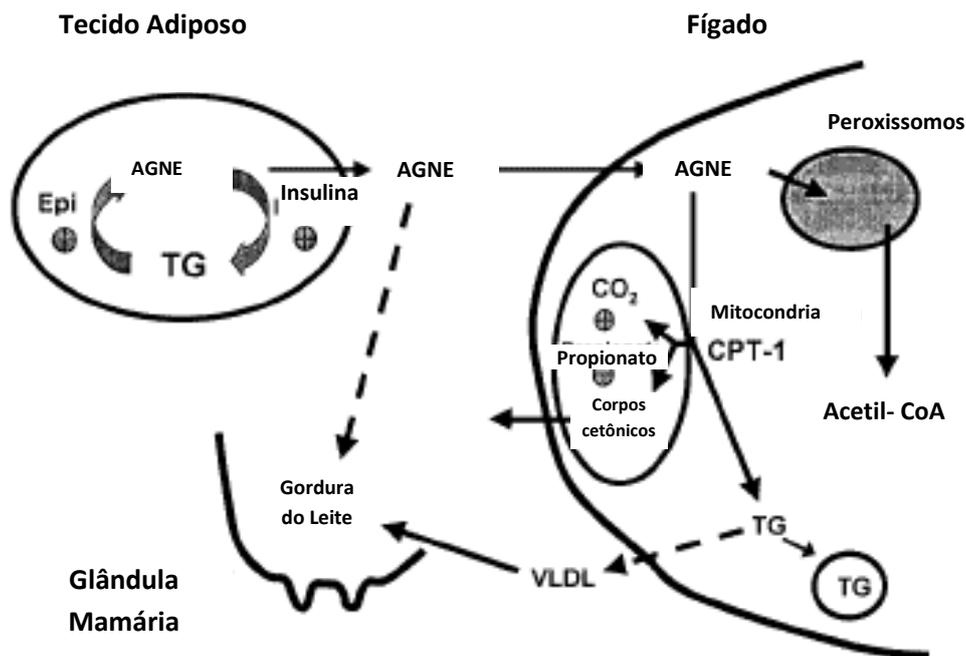


Figura 1. Esquema do metabolismo de ácidos graxos não esterificados em gado de leite. Adaptado de Drackley (1999).

Os ruminantes possuem baixa capacidade para síntese e secreção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) para exportação de TG do fígado (Kleppe et al., 1998; Pullen et al., 1989), no entanto capacidade semelhante a outros mamíferos em recuperar AGNE em TG (Kleppe et al., 1998; Graulet et al., 1989). A capacidade do tecido hepático em esterificar AGNE em TG é aumentada com a aproximação do parto (Grum et al. 1996; Litherland et al., 2003). Conseqüentemente, vacas alimentadas com dietas típicas durante o período seco e período periparto possuem um aumento nas concentrações de TG no fígado no primeiro dia após o parto (Skaar et al., 1989; Grum et al. 1996). Este acúmulo parece não começar de maneira muito significativa antes do parto e geralmente atinge o máximo entre o 7º e 14º dias após o parto (Vasquez-Anon et al., 1994; Van den Top et al., 1996; Rukkwamsuk et al. 1999) (**figura 2**).

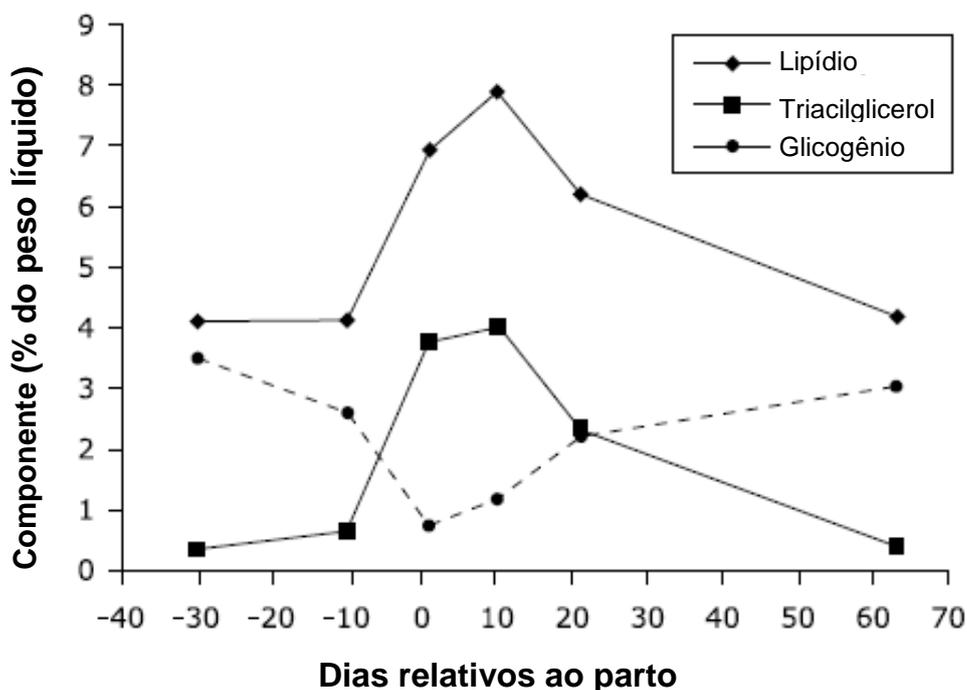


Figura 2. Concentrações de lipídios totais, triacilglicerol e glicogênio no tecido hepático obtidos por biopsia em vacas leiteiras (n = 60) durante o período de transição. Adaptado de Underwood (2003).

Tabela 2. Importantes associações entre AGNE e BHBA com saúde e desempenho em vacas no período de transição

Altas concentrações de AGNE (>0,4 mmol/L) nas duas semanas antes do parto são associadas a:	Cetose sub-clínica (BHBA > 1200 – 1400 μmol/L) no início da lactação é associada a:
Aumento de 2 a 4 vezes no risco de deslocamento de abomaso para a esquerda (LeBlanc et al., 2005).	Aumento de 3 a 8 vezes no risco de deslocamento de abomaso (LeBlanc et al. 2005; Duffield et al. 2009).
Aumento de 1,8 vezes no risco de retenção de placenta (LeBlanc et al. 2004).	Diminuição da probabilidade de prenhez a primeira IA (Walsh et al. 2007).
Aumento de 2 vezes no risco de descarte antes dos 60 dias de lactação e 1,5 vezes no risco de descarte durante toda a lactação (Duffield et al. 2005).	Diminuição da produção de leite (Duffield et al. 2009).
Perda de 1,2 kg/dia de produção de leite nos primeiros 120 dias de lactação (Carson, 2008).	Aumento da duração e severidade dos casos de mastite.

Se a absorção de AGNE pelo fígado é excessiva, poderá predispor a ocorrência do fígado gorduroso (Bobe et al., 2004). O balanço energético negativo e a insuficiência de carboidratos no fígado após o parto pode levar ao aumento da produção de corpos cetônicos resultando em cetose clínica ou sub-clínica (Duffield, 2000; Herdt, 2000; Drackley et al., 2001). O balanço energético negativo, mobilização intensa de TG do tecido adiposo e cetogenese são altamente associados a desordens no periparto (Herdt, 2000; Jorritsma et al., 2003; Bobe et al., 2004; Duffield & LeBlanc, 2009).

Competência imune

A competência do sistema imune é deprimida durante o período de transição (Kehrl et al., 1989a,b). Uma diminuição da habilidade do sistema imune em responder a desafios infecciosos provavelmente é responsável pela alta incidência de mastite ambiental ao redor do parto, como também alta incidência de metrite (Mallard et al., 1998). As causas para a redução da função imune não são bem conhecidas. Existe alguma evidência sugerindo que o balanço energético negativo e ou balanço protéico podem ser fatores que contribuem para esse fenômeno (Kremer et al., 1993; Goff, 1999). Muitos componentes do sistema imune parecem afetados negativamente por concentrações elevadas de corpos cetônicos (Suriyasathaporn et al., 2000). Um estudo demonstrou ligação entre retenção de placenta e diminuição da competência imune (Kimura et al., 2002), sugerindo que a nutrição protéica pode também influenciar a incidência de retenção de placenta.

O fígado gorduroso pode também diminuir a competência do sistema imune (Breukink & Wensing, 1997). A incidência de fígado gorduroso é muito associada com a ocorrência de doenças infecciosas (Bobe et al., 2004). O acúmulo de TG no fígado é associado a diferenças marcantes nas propriedades funcionais e fenotípicas dos neutrófilos (Zerbe et al., 2000).

Metabolismo de cálcio

O início repentino da síntese do leite na glândula mamária resulta em aumento bastante expressivo na demanda de cálcio. Como consequência, as concentrações de cálcio podem cair muito durante o parto levando a hipocalcemia clínica. Já a hipocalcemia sub-clínica é resultado de quedas menores nas concentrações de cálcio do sangue, sendo considerada fator de risco para desordens como o deslocamento de

abomaso e cetose, pela diminuição das contrações da musculatura lisa sendo essa vital para a função normal do trato digestivo (Goff & Horst, 1997). A hipocalcemia leva também a um aumento da secreção de cortisol, que é considerado um fator de risco envolvendo o aumento da incidência de retenção de placenta (Goff, 1999). Até que o sistema digestivo tenha a capacidade de absorver cálcio, este deve ser obtido pela reabsorção óssea. A acidose metabólica promovida pela diferença dietética cátion-aniónica (DCAD) negativa favorece a mobilização de cálcio do osso, enquanto altas concentrações na dieta de potássio e DCAD positiva inibem o processo de reabsorção óssea (Horst et al., 1997).

Referências bibliográficas

1. BAUMAN, D. E., AND R. G. VERNON. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. **Annu. Rev. Nutr.** 13:437-461. 1993.
2. BAUMAN, D. E., AND W. B. CURRIE. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. **J. Dairy Sci.** 63:1514-1529. 1980.
3. BELL, A. W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. **J. Anim. Sci.** 73:2804-2819. 1995.
4. BOBE, G., YOUNG, J.W., BEITZ, D.C. Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. **J. Dairy Sci.** 87:3105-3124. 2004.
5. BREUKINK, H.J, WENSING, T., Pathophysiology of the liver in high yielding dairy cows and its consequences for health and production. **Isr. J. Vet. Med.** 52:66-72. 1997.
6. CARSON, M. **The association of selected metabolites in peripartum dairy cattle with health and production.** MSc dissertation. University of Guelph. 2008.
7. CHEW, B. P., R. E. ERB, J. F. FESSLER, C. J. CALLAHAN, AND P. V. MALVEN. Effects of ovariectomy during pregnancy and of prematurely induced parturition on progesterone, estrogens, and calving traits. **J. Dairy Sci.** 62:557-566. 1979.

8. DOHOO, I.R., MARTIN, S.W., Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. **Can. J. Comp. Med.** 48:1-5. 1984.
9. DRACKLEY, J. K, T. R. OVERTON, AND G. N. DOUGLAS. 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-E112. 2001.
10. DRACKLEY, J. K., DANN, H. M., DOUGLAS, G. N., JANOVICK GURETZKY, N. A., LITHERLAND, N. B. et al. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. **Ital. J. Anim. Sci.** 4: 323-344. 2005.
11. DRACKLEY, J.K., Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? **J. Dairy Sci.** 82:2259-2273. 1999.
12. DUFFIELD, T. F., LEBLANC. Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. **Proc. Southwest Nutrition and Management Conference.** p. 106-114. 2009.
13. DUFFIELD, T. F., LISSEMORE, K. D., MCBRIDE, B. W., LESLIE, K.E. Impact of Hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. **J. Dairy Sci.** 92:571-580. 2009.
14. DUFFIELD, T., Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. **Vet. Clin. N Am-Food A.** 16:231-253. 2000.
15. DUFFIELD, T., BAGG, R., DESCOTEAUX, L., BOUCHARD, E., BRODEUR, M., DUTREMBLAY, D., KEEFE, G., LEBLANC, S., DICK, P., 2002. Prepartum monensin for the reduction of energy associated disease in postpartum dairy cows. **J. Dairy Sci.** 85:397-405.
16. EMERY, R. S., J. S. LIESMAN, AND T. H. HERDT. Metabolism of long chain fatty acids by ruminant liver. **J. Nutr.** 122:832-837. 1992.
17. FORBES, J. M. The effects of sex hormones, pregnancy, and lactation on digestion, metabolism, and voluntary food intake. Page 420 in L. P. MILLIGAN, W.L. GROVUM

and A. DOBSON (Ed.) **Control of digestion and metabolism in ruminants**. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ. 1986.

18. FRIGGENS, N.C., Body lipid reserves and the reproductive cycle: towards a better understanding. **Livest. Prod. Sci.** 83:219-236. 2003.

19. GOFF, J. P., AND R. L. HORST. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. **J. Dairy Sci.** 80:1260-1268. 1997.

20. GOFF, J.P., Mastitis and retained placenta – relationship to bovine immunology and nutrition. **Adv. Dairy Technol.** 11:185-192. 1999.

21. GRAULET, B., GRUFFAT, D., DURAND, D., BAUCHART, D. Fatty acid metabolism and very low density lipoprotein secretion in liver slices from rats and preruminant calves. **J. Biochem.** 124:1212-1219. 1998.

22. GRUM, D. E., J. K. DRACKLEY, R. S. YOUNKER, D. W. LACOUNT, AND J. J. VEENHUIZEN. Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. **J. Dairy Sci.** 79:1850-1864. 1996.

23. GRUMMER, R. R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **J. Anim. Sci.** 73:2820-2833. 1995.

24. GRUMMER, R. R. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. **Vet. Jour.** 176: 10-20. 2008.

25. GRUMMER, R. R., S. J. BERTICS, D. W. LACOUNT, J. A. SNOW, M. R. DENTINE, AND R. H. STAUFFACHER. Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle. **J. Dairy Sci.** 73:1537-1543. 1990.

26. HAYIRLI, A.R., GRUMMER, R.R., NORDHEIM, E.V., CRUMP, P.M., Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. **Journal of Dairy Science** 85, 3430–3443. 2002.

27. HERDT, T. H. Ruminant adaptation to negative energy balance. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.** 16:215-230. 2000.

28. HORST, R.L., GOFF, J.P., REINHARDT, T.A., BUXTON, D.R. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. **J. Dairy Sci.** 80:1269-1280. 1997.
29. JORDAN, E. R., AND R. H. FOURDRAINE. Management for herds to produce 30,000 pounds of milk: characterization of the management practices of the top milk producing herds in the country. **J. Dairy Sci.** 76:3247-3258. 1993.
30. KEHRLI, M.E. JR., NONNECKE, B.J., ROTH, J.A., Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period. **Am. J. Vet. Res.** 50:215-220. 1989a.
31. KEHRLI, M.E. JR., NONNECKE, B.J., ROTH, J.A., Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. **Am. J. Vet. Res.** 50:207-214. 1989b
32. KLEPPE, B. B., R. J. AIELLO, R. R. GRUMMER, AND L. E. ARMENTANO. Triglyceride accumulation and very low-density lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. **J. Dairy Sci.** 71:1813-1822. 1988.
33. KUNZ, P. L., J. W. BLUM, I. C. HART, H. BICKEL, AND J. LANDIS. Effects of different energy intakes before and after calving on food-intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows. **Anim. Prod.** 40:219-231. 1985.
34. LEBLANC, S. J., K.E. LESLIE, AND T.F. DUFFIELD. Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. **J. Dairy Sci.** 88: 159-170. 2005.
35. LITHERLAND, N.B., DANN, H.M., HANSEN, A.S., DRACKLEY, J.K., Parturient nutrient intake alters metabolism by liver slices from periparturient dairy cows. **J. Dairy Sci.** 86(Suppl. 1):105-106 (abstr.). 2003.
36. MALLARD, B.A., DEKKERS, J.C., IRELAND, M.J., LESLIE, K.E., SHARIF, S., VANKAMPEN, C.L., WAGTER, L., WILKIE, B.N., Alteration in immune responsiveness during the periparturient period and its ramification on dairy cow and calf health. **J. Dairy Sci.** 81:585-595. 1998.

37. OVERTON, T. R. Substrate utilization for hepatic gluconeogenesis in the transition dairy cow. Pages 237-246 in **Proc. Cornell Nutr. Conf. for Feed Manufacturers**, Cornell Univ., Ithaca, NY. 1998.
38. PETTERSON, J. A., F. R. DUNSHEA, R. A. EHRHARDT, AND A. W. BELL. Pregnancy and undernutrition alter glucose metabolic responses to insulin in sheep. **J. Nutr.** 123:1286-1295. 1993.
39. PETTERSON, J. A., R. SLEPETIS, R. A. EHRHARDT, F. R. DUNSHEA, AND A. W. BELL. Pregnancy but not moderate undernutrition attenuates insulin suppression of fat mobilization in sheep. **J. Nutr.** 124:2431-2442. 1994.
40. PULLEN, D. L., D. L. PALMQUIST, AND R. S. EMERY. Effect of days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerides. **J. Dairy Sci.** 72:49-58. 1989.
41. REYNOLDS, C.K., AIKMAN, P.C., LUPOLI, B., HUMPHRIES, D.J., BEEVER, D.E., Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. **J. Dairy Sci.** 86:1201-1217. 2003.
42. RUKKWAMSUK, T., T. WENSING, AND M. J. H. GEELEN. Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient period. **J. Dairy Sci.** 82:500-505. 1999a.
43. RUKKWAMSUK, T., T. WENSING, AND M. J. H. GEELEN. Effect of overfeeding during the dry period on the rate of esterification in adipose tissue of dairy cows during the periparturient period. **J. Dairy Sci.** 82:1164-1169. 1999b.
44. SKAAR, T. C., R. R. GRUMMER, M. R. DENTINE, AND R. H. STAUFFACHER. Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactation performance and lipid metabolism. **J. Dairy Sci.** 72:2028-2038. 1989.
45. SURIYASATHAPORN, W., HEUR, C., NORDHUIZEN-STASSEN, E.N., SCHUKKEN, Y.H., Hyperketonemia and the impairment of udder defense: A review. **Vet. Res.** 31:397-412. 2000.
46. UNDERWOOD, J.P. **Protein nutrition of dairy cows during the transition period.** PhD Diss., University of Illinois, Urbana, IL, USA. 2003.

47. VAN DEN TOP, A.M., GEELEN, M.J.H., WENSING, T., WENTINK, G.H., VAN'T KLOOSTER, A.T., BEYNEN, A.C., Higher postpartum hepatic triacylglycerol concentrations in dairy cows with free rather than restricted access to feed during the dry period are associated with lower activities of hepatic glycerolphosphate acyltransferase. **J. Nutr.** 126:76-85 1996.
48. VAZQUEZ-ANON, M., S. J. BERTICS, M. LUCK, AND R. R. GRUMMER. Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites. **J. Dairy Sci.** 77:1521-1528. 1994.
49. VERNON, R. G., AND E. TAYLOR. Insulin, dexamethasone and their interactions in the control of glucose metabolism in adipose tissue from lactating and nonlactating sheep. **Biochem. J.** 256:509-519. 1988.
50. ZERBE, H., SCHNEIDER, N., LEIBOLD, W., WENSING, T., KRUIP, T.A., SCHUBERTH, H.J., Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. **Theriogenology** 54:771-786. 2000.