

Influência da cetose, das doenças podais e da mastite no desempenho reprodutivo de vacas em lactação

Influence of ketosis, hoof diseases, and mastitis on the reproductive performance of lactating cows

FERNANDA BORGES DUARTE

Discente do curso de Medicina Veterinária (UNIPAM)
fernandabd@unipam.edu.br

MARYELLE FERNANDES DUARTE

Professora orientadora (UNIPAM)
maryellefernandes@unipam.edu.br

Resumo: O aumento da produtividade e a redução dos seus custos passam a ser medidas fundamentais a serem adotadas pelo produtor, tendo em vista que a margem de lucro, à qual a cadeia do leite é submetida, estreita-se cada vez mais. As vacas leiteiras são constantemente desafiadas, sendo submetidas a situações de exigências nutricionais, sanitárias, produtivas e reprodutivas. O prejuízo causado pelas doenças na eficiência reprodutiva não se restringe apenas às patologias que afetam o trato reprodutivo da fêmea; por esse motivo o objetivo desta pesquisa foi verificar a associação de quadros de cetose, a ocorrência de doenças podais ou de mastite com a queda no desempenho reprodutivo de vacas em lactação. Para isso, foram feitas análises de escore de locomoção, teste de mastite e mensuração de cetonas no sangue, além do exame ginecológico por meio de ultrassonografia para avaliar o quadro reprodutivo. Os resultados das análises obtidas indicam que há uma correlação inversa moderada entre os níveis de cetose e o status reprodutivo, em outras palavras, à medida que os níveis de cetose aumentam, há uma tendência de que o status reprodutivo piore. Apesar de visualmente as outras duas variáveis independentes (mastite e problemas podais) mostrarem influência, não demonstraram qualquer relação estatisticamente significativa com o status reprodutivo.

Palavras-chave: doenças; eficiência; produtividade.

Abstract: Increasing productivity and reducing costs have become essential measures for dairy producers, as profit margins in the dairy supply chain continue to narrow. Dairy cows are constantly challenged, facing nutritional, health, production, and reproductive demands. The negative impact of diseases on reproductive efficiency is not limited to pathologies affecting the female reproductive tract. Therefore, this study aimed to assess the association between ketosis, hoof diseases, and mastitis with decreased reproductive performance in lactating cows. To achieve this, locomotion scoring, mastitis testing, blood ketone measurement, and gynecological ultrasound examinations were conducted to evaluate reproductive status. The results indicated a moderate inverse correlation between ketosis levels and reproductive status, meaning that as ketosis levels increased, reproductive performance tended to decline. Although visually, the

other two independent variables (mastitis and hoof problems) appeared to have an influence, no statistically significant relationship with reproductive status was found.

Keywords: diseases; efficiency; productivity.

1 INTRODUÇÃO

Com a intensificação dos sistemas de produção e do melhoramento genético, ocorreram progressos essenciais na atividade leiteira. O melhoramento e a seleção resultaram em animais com maior capacidade digestiva e respiratória, melhor desenvolvimento da glândula mamária e tetos, conseqüentemente houve aumento da produção de leite (Borges *et al.*, 2017).

O prejuízo causado pelas doenças na eficiência reprodutiva de vacas leiteiras não se restringe apenas às patologias que afetam o trato reprodutivo da fêmea, como as doenças uterinas. Independentemente do local onde ocorre a infecção e a inflamação, há um comprometimento sistêmico que atrapalha o funcionamento normal dos órgãos reprodutivos afetando diretamente a reprodução (Ribeiro *et al.*, 2016; Campos *et al.*, 2018).

A cetose é uma doença metabólica que incide sobre bovinos de alta produção de leite; ela ocorre onde existe uma redução da concentração de glicose e um aumento significativo dos corpos cetônicos sanguíneos. Se pela ingestão de alimentos não for possível suprir as quantidades suficientes de hidratos de carbono degradáveis, dos quais é sintetizada a glicose através do ácido propiônico e do oxaloacético, há a necessidade de se degradarem as próprias gorduras do organismo, o que pode aumentar da formação de corpos cetônicos, levando o animal a um quadro de cetose clínica ou subclínica (Heidrich *et al.*, 1980).

A cetose subclínica não apresenta alterações clínicas, mas, por meio de exames específicos, pode-se perceber a elevação dos corpos cetônicos sanguíneos. As alterações mais observadas são hipoglicemia e cetonemia por aumento do β -hidroxibutirato (Souza *et al.*, 2012).

Em vacas de alta produção de leite, o desencadeamento da produção de corpos cetônicos se dá principalmente pela gliconeogênese realizada pela glândula mamária para produção de lactose (González *et al.*, 2014). Isto é um fato importante a se considerar, uma vez que o aumento das demandas metabólicas reduz a fertilidade das vacas (Wittwer, 2000).

Pesquisadores já associaram a deficiente atuação dos leucócitos, em vacas com hiperketonemia, ao desenvolvimento da mastite clínica (Suriyasathaporn *et al.*, 2021). Duffield (2000) também relacionou ambas as enfermidades; para o autor, o risco de desenvolver a mastite chega a ser 40 vezes maior em vacas com cetose. Kremer *et al.* (1993) induziram mastite experimental por *Escherichia coli* em vacas com balanço energético negativo por restrição alimentar e observaram que a mastite foi de moderada a grave em vacas sem cetose, em contrapartida todas as vacas com cetose apresentaram um quadro grave de mastite.

Outro fator de suma importância a ser considerado como um agravante na situação reprodutiva seriam as doenças podais. Pesquisas apontam que a claudicação

está associada com o atraso do primeiro serviço, da concepção e do aumento do intervalo entre partos (Souza *et al.*, 2006).

Também pode-se relacionar que rebanhos que apresentam alta incidência de afecções podais tendem a apresentar altos custos de produção, somando os custos diretos dos problemas de casco como o tratamento, a perda de peso e a diminuição da produção de leite. E dos custos indiretos decorrentes de problemas reprodutivos que foram ocasionados pelas afecções de casco, como descarte involuntário decorrente da infertilidade, aumento do custo dos dias em aberto, diminuição da eficiência reprodutiva decorrente da diminuição do escore corporal, entre outros (Cook, 2002).

Peeler *et al.* (1994) constataram significativa associação entre as afecções de cascos e de mastite. Os autores sinalizaram que fatores relacionados ao manejo poderiam predispor o animal a ambas as condições - além do fato de que animais que apresentam desconfortos podais passam mais tempo deitados, o que predispõe a contaminação dos tetos.

Silva *et al.* (2004), após avaliarem criteriosamente o pequeno número de casos de laminite clínica em relação às outras doenças digitais observadas nos bovinos de seu estudo, foi possível inferir que a mastite, inicialmente, mesmo quando sua manifestação fora subclínica, desencadeia um quadro de toxemia e/ou septicemia e, por via hematogênica, atinge as extremidades dos membros locomotores, provocando microlesões no endotélio vascular, liberação de histamina seguida de vasodilatação que, em tese, compromete o cório laminar e, conseqüentemente, a qualidade do estojo córneo (Silva *et al.*, 2004).

Allenstein (1981), Edwards (1982) e Livesey e Fleming (1984) sinalizaram que a histamina e as endotoxinas decorrentes das doenças sistêmicas, como a acetonemia, a mastite, a metrite e a acidose ruminal, são responsáveis por danos ao complexo laminar podal. Esses pesquisadores concluíram que a laminite aguda ter sido observada em animais portadores de doenças com a presença de endotoxinas mostra a inter-relação entre essas doenças.

Leslie *et al.* (2000) constataram que vacas em balanço energético negativo tem a capacidade de fagocitose por células polimorfonucleares e macrófagos reduzida, sendo a morte bacteriana também prejudicada pela presença de corpos cetônicos, além do mais há menor quantidade de citocinas produzidas pelos linfócitos em vacas cetogênicas, assim a capacidade dos leucócitos migrarem para um local onde haja necessidade de defesa fica reduzida.

Estudiosos já descreveram que a cascata que a mastite desencadeia no organismo dos animais afeta o sistema reprodutivo; nos animais acometidos, encontraram altos níveis de Interleucina (IL) 1a, b, 6, fator de necrose tumoral- α (TNF α), interferon - α (IFN α) e prostaglandina F2 α (PGF2 α) (Dahl *et al.*, 2018).

O TNF α aumenta a lise das células do blastocisto, diminui a proliferação celular, desregula a secreção de esteroides nas células da granulosa e células da teca, além de danificar o potencial de diferenciação das células tronco-embriônicas, conseqüentemente diminui a taxa de sobrevivência dos embriões (Kumar *et al.*, 2017).

O objetivo desta pesquisa foi verificar se há relação entre a presença da mastite e o declínio da reprodução em vacas afetadas por esta patologia, como também

averiguar se as afecções podais influem sobre fertilidade e se ambas têm alguma relação com os quadros de cetose.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, da Comissão de Ética na Utilização de Animais do Centro Universitário de Patos de Minas, sob o protocolo 28/24 do CEUA/UNIPAM.

Os animais foram acompanhados durante os meses de junho de 2024 a agosto de 2024. Foram realizadas duas avaliações reprodutivas por mês, em uma fazenda leiteira comercial no município de Tapira (MG), cujos rebanhos são constituídos de 230 animais com composição genética variando de Gir $\frac{1}{2}$, Gir $\frac{3}{4}$ e Holandês. Os animais são mantidos em sistema semi-intensivo durante todo ano, recebendo suplementação volumosa à base de silagem de milho, além de concentrado balanceado de acordo com a produção leiteira, contendo entre 22 a 24% de proteína, água e sal mineral *ad libitum*.

A fazenda possui em média 70 vacas em lactação, com produção diária total de 1500 litros de leite (21,42 kg de leite/vaca/dia). As vacas são ordenhadas duas vezes ao dia. A terapia de secagem das vacas é feita aos 60 dias antes da data prevista para o parto, e o lote de vacas secas é separado dos demais e recebe dieta específica para essa fase, sendo constituída de volumoso, concentrado e suplementação mineral. O calendário sanitário obedece à legislação sanitária estadual para bovinos contra febre aftosa e brucelose, acrescidas das vacinas reprodutivas contra rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia viral bovina (BVD), leptospirose, além de raiva e das clostridioses. As vacas também são vermifugadas duas vezes ao ano, com alternância dos princípios ativos. As vacas são tratadas com somatotropina recombinante bovina (bST) a partir dos 60 dias pós-parto (DPP) com intervalo de 14 dias entre as aplicações, até atingirem 190 dias de gestação.

2.1 DIAGNÓSTICO DE MASTITE

Para o diagnóstico de mastite clínica, a cada ordenha as vacas foram avaliadas para identificar possíveis alterações tanto no aspecto do leite quanto no úbere.

As que apresentaram alguma alteração foram submetidas ao teste da caneca telada (de fundo preto), que consiste em retirar os três primeiros jatos de leite de cada teto, seguido da observação minuciosa do conteúdo com o objetivo de identificar qualquer alteração no material como grumos, coloração amarelada ou presença de pus.

2.2 AVALIAÇÃO DO ESCORE DE MOVIMENTO

O escore de locomoção das vacas foi avaliado de acordo com a escala proposta por Sprecher *et al.* (1997), a qual considera o escore 1 para uma vaca que se locomove normalmente e 5 para uma vaca com as costas arqueadas que reluta a se mover e transfere o peso do seu corpo para o lado contralateral ao membro afetado, erguendo-o do chão. Assim, vacas com escore de locomoção acima de dois, têm sua capacidade de locomoção prejudicada e foram consideradas como casos para afecções podais.

2.3 DIAGNÓSTICO DE CETOSE

Utilizamos o aparelho FreeStyleOptiumNeo com as tiras específicas para quantificar B - cetonas no sangue através da obtenção de uma gota de sangue proveniente da veia coccígea média de bovinos fêmeas em lactação para quantificar as cetonas no sangue dos animais que apresentaram sinais clínicos de cetose e/ou mastite e/ou afecções podais.

2.4 TABELA DE ESCORE REPRODUTIVO

Para análise de dados, foi elaborada uma tabela para associar a ocorrência de cetose, mastite e problemas podais com um escore reprodutivo de 1 a 6.

Tabela 1: Escore Reprodutivo

Classificação	
1	Anestro patológico; ocorre em casos de patologias uterinas como fetos macerados e mumificados, ou mesmo patologias ovarianas como cistos foliculares e luteinizados.
2	Anestro profundo; folículos pequenos ou ausentes, menor que 7 mm, não palpáveis, sem ovulação e ausência de corpo lúteo.
3	Anestro superficial; presença de tônus uterino e de folículos com mais de 7 mm de diâmetro nos ovários e sem corpo lúteo (CL).
4	Cíclica, com presença de corpo lúteo.
5	Prenha de 0 a 2 meses
6	Prenha acima de 2 meses

Fonte: elaboração dos autores, 2024.

2.5 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Os exames ultrassonográficos foram realizados por via transretal, utilizando-se um aparelho portátil da marca CHISON, modelo ECO-1, acoplado a um transdutor linear de 5 MHz. As avaliações foram numa frequência de duas vezes por mês.

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A abordagem quantitativa foi feita para avaliar as relações entre as variáveis independentes (cetose, mastite, problemas podais) e a variável dependente (status reprodutivo) em bovinos. Os métodos empregados foram selecionados para explorar tanto associações lineares quanto não lineares, além de verificar possíveis interações entre as variáveis.

Para a realização das análises estatísticas, foi utilizado o software Python, especificamente as bibliotecas *pandas*, *stats models*, *scipy* e *matplotlib*. Python foi escolhido devido à sua robustez em análise de dados, flexibilidade e ampla gama de bibliotecas disponíveis para análises estatísticas. As análises foram conduzidas em um ambiente de programação Python 3.12, garantindo a reprodutibilidade e precisão dos resultados. Utilizamos a análise de correlação de Spearman para investigar a relação entre os níveis de cetose e o status reprodutivo. Esse método foi escolhido por ser não paramétrico.

Spearman é apropriado para avaliar correlações entre variáveis ordinais e intervalares quando não se pode assumir uma distribuição normal. O coeficiente de correlação de Spearman mede a força e a direção da associação monotônica entre duas variáveis. Um valor de correlação próximo a -1 indica uma forte correlação negativa, enquanto um valor próximo a 1 indica uma forte correlação positiva. Um p-valor foi calculado para avaliar a significância estatística da correlação observada. No software, a função *spearman* da biblioteca *scipy* foi utilizada para calcular o coeficiente de correlação e o p-valor.

Também foi utilizado o teste de associação qui-quadrado para avaliar as associações entre as variáveis categóricas mastite, problemas podais e o status reprodutivo. Esse teste é adequado para verificar se há uma associação significativa entre duas variáveis categóricas em tabelas de contingência. O teste de qui-quadrado avalia a independência entre as variáveis ao comparar as frequências observadas com as esperadas sob a hipótese nula de independência. No software, a função *chi2_contingency* da biblioteca *scipy* foi empregada para realizar o teste.

Complementarmente, foram gerados gráficos descritivos para visualizar as distribuições das variáveis e suas possíveis interações. A biblioteca *matplotlib* foi utilizada para criar gráficos de dispersão e diagramas de barras, permitindo uma visualização clara das relações entre as variáveis.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da análise obtidos na correlação de Spearman foi de -0,36, o que indica que há uma correlação inversa moderada entre os níveis de cetose e o status reprodutivo. Em outras palavras, à medida que os níveis de cetose aumentam, há uma tendência de o status reprodutivo estar em níveis mais baixos. Como os números mais baixos no status reprodutivo estão associados a maior influência, isso sugere que níveis mais altos de cetose podem estar associados a um impacto negativo significativo no status reprodutivo.

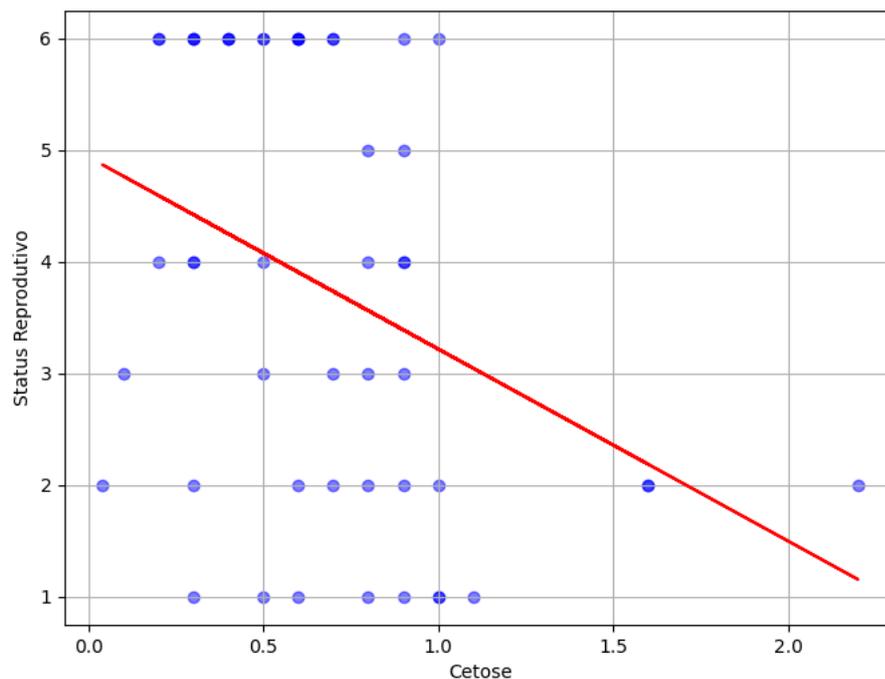
O que vai de acordo com Zang *et al.*, (2013) que puderam observar que quando as concentrações de corpos cetônicos aumentam as perdas se iniciam, pois a presença desse metabólico influencia diretamente o metabolismo do animal, provocando processos inflamatórios no fígado, interferindo no funcionamento das células endoteliais com aumento do fluxo de sangue nas veias porta e hepáticas e diminuição da secreção de citocinas em resposta a infecções, alterações no metabolismo de minerais, ácidos graxos e hidratos de carbono (Zhang *et al.*, 2013).

Walsh *et al.*, (2007) também ressaltam que vacas com concentração circulante de β -hidroxibutirato (BHBA) maior que 1,0 mmol/L, na primeira semana pós-parto, foram menos propensas a ficarem gestantes na primeira inseminação artificial (IA). Na segunda semana pós-parto, os animais que apresentaram BHBA circulantes maiores que 1,4 mmol/L apontaram uma chance de emprenhar na primeira IA significativamente menor.

Na primeira ou segunda semana pós-parto, nos animais que apresentam valores de cetose subclínica circulantes, a probabilidade de virem a ficar prenhes é 20% menor. Em vacas que ultrapassam os valores de cetose subclínica, a probabilidade de prenhez foi reduzida em 50% após a primeira IA pós-parto. A partir dessa análise, tanto a concentração circulante do BHBA quanto a duração da alta circulação do BHBA causam um efeito negativo na taxa de prenhez ao primeiro serviço (Walsh *et al.*, 2007).

Orihuela A. (2000), em sua pesquisa, comprovou que é 1,5 vezes maior risco de uma vaca com BHBA acima de 1,2 mol/L de não estar cíclica, o que vai de acordo com o encontrado no presente estudo, em que todas as vacas que apresentaram resultados acima de 1,2 mol/L estavam em anestro.

Gráfico 1: Correlação de Spearman entre cetose e status reprodutivo



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

O gráfico de dispersão visualiza a tendência inversa entre os valores de cetose e o status reprodutivo. A linha de tendência vermelha reforça a relação inversa encontrada pela análise de correlação.

No teste qui-quadrado, o p-valor de 0,009 é menor que 0,05, o que indica que a correlação observada é estatisticamente significativa. Isso significa que há evidências suficientes para afirmar que existe uma relação significativa entre a cetose e o status reprodutivo, confirmando o estudo de Walsh *et al.* (2007).

Em relação à mastite, o p-valor associado é 0,464, o que indica que não há evidência estatística significativa para rejeitar a hipótese nula de que não há associação entre mastite e o status reprodutivo. Com um p-valor maior que 0,05, pode-se concluir que não há uma associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de mastite e o status reprodutivo. Barbosa *et al.* (2018) observaram que o impacto da mastite na reprodução depende do momento em que o caso clínico ocorre. Hertl *et al.* (2010) também observaram que o impacto da mastite na reprodução depende do momento em que o caso clínico ocorre. Independentemente do agente envolvido, se a mastite aconteceu entre 15 dias antes da inseminação artificial (IA) e 36 dias depois, houve diminuição na probabilidade de concepção, o maior impacto foi observado quando o caso clínico ocorreu de 0 a 7 dias após a IA (Hertl *et al.*, 2010).

Neste trabalho, não foram diagnosticadas vacas com mastite subclínica. Hudson *et al.* (2012) averiguaram, em seus estudos, que, mesmo na forma subclínica a mastite pode causar redução na fertilidade. Schrick *et al.* (2001) também mostraram que a mastite subclínica reduziu o desempenho reprodutivo de forma similar à mastite clínica.

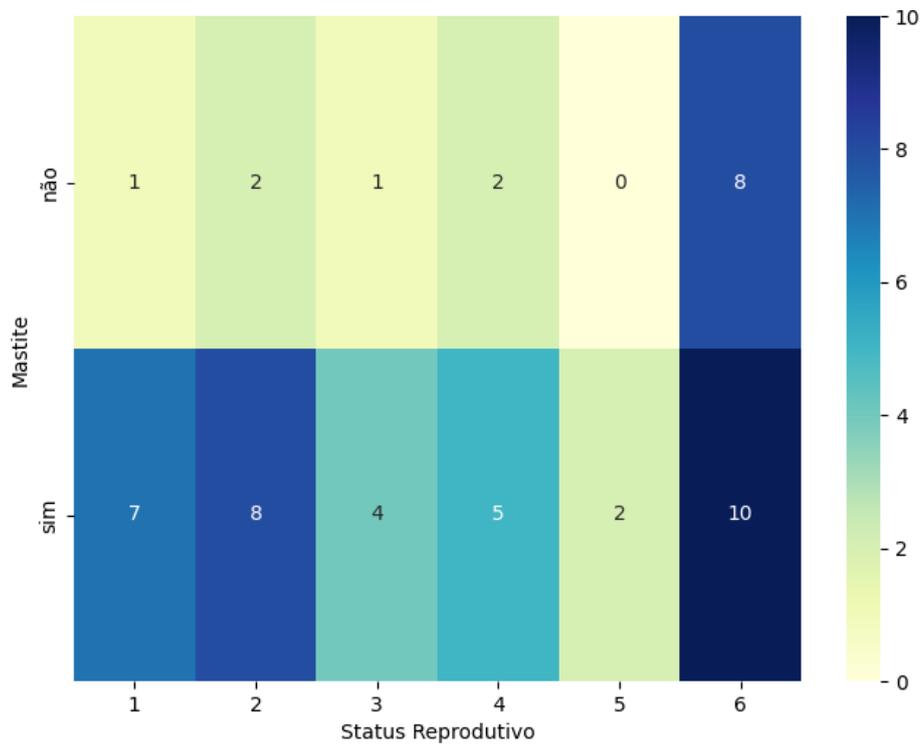
Além da forma de manifestação, clínica ou subclínica, outro fator a ser discutido é se o impacto na fertilidade é gerado em decorrência da mastite causada por agentes gram-positivos ou agentes gram-negativos. Alguns autores como Soto *et al.* (2003) e Hansen *et al.* (2004) relataram que os distúrbios na fertilidade são desencadeados principalmente pelo LPS; dessa maneira, a mastite causada por bactérias gram-negativas seria a mais importante, já que o LPS é um lipopolissacarídeo exclusivo desses agentes.

O que Dalanezi *et al.* (2020), comparando a diferença entre os patógenos que ocasionam mastite no impacto na reprodução, encontraram, como resultados, que vacas afetadas por bactérias gram-negativas apresentaram pior desempenho reprodutivo em comparação com as afetadas por bactérias gram-positivos e grupo controle.

Em animais que adquirem a mastite, há um aumento no intervalo estral, diminuição da fase lútea, os quais prejudicam a formação e manutenção das gestações, logo, impedem o desenvolvimento do embrião (WANG *et al.*, 2021).

Lavon *et al.* (2011) encontraram uma taxa de prenhez baixa em vacas que apresentavam um alto nível de CCS antes da inseminação artificial - pode-se, assim, relacionar que vacas que possuem CCS alta, o que é indicativo de presença de mastite, tem influência negativa na reprodução. O que não se pôde provar neste estudo, pois, apesar de se ter 36 animais com mastite, dos quais 19 mostraram queda de status reprodutivo, o tamanho relativamente pequeno da amostra e a falta de variabilidade nas categorias limitaram a capacidade do teste de detectar associações reais. Isso é especialmente relevante quando o qui-quadrado não é significativo.

Quadro 2: Mastite versus status reprodutivo



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Em se tratando da relação entre problemas podais e o status reprodutivo, o p-valor associado é 0,658, o que também indica uma ausência de associação estatisticamente significativa. Esses resultados sugerem que, na população analisada, a presença de problemas podais não influencia significativamente o status reprodutivo dos animais conforme categorizado nos níveis de 1 a 6. Dessa forma, outras variáveis podem estar desempenhando um papel mais importante na determinação do status reprodutivo, e mais estudos podem ser necessários para investigar outros fatores potenciais.

Situações de estresse liberam cortisol, que interfere diretamente nas funções do hipotálamo e da hipófise, o que, conseqüentemente, gera diminuição na liberação de LH e FSH, afetando os processos reprodutivos (Cunningham, 2014). Neste trabalho, pôde-se estabelecer relação entre as podopatias com o desconforto, que foi visível nos animais. Porém estatisticamente não foi provada a relação direta entre as variáveis.

Os animais que apresentaram alguma patologia locomotora, como dermatite interdigital, úlcera de sola e/ou laminite, tiveram queda no escore de condição corporal (ECC) e apresentaram pior desempenho reprodutivo, sendo que dos 22 animais com afecções podais, 10 estavam com resultados reprodutivos insatisfatórios e 4 apresentavam cistos foliculares. Hafez e Hafez (2004) constataram que os níveis elevados de cortisol suprimem a liberação pré-ovulatória de LH, provocando o desenvolvimento de cistos Segundo Fortune *et al.* (2007), o estresse causa uma maior liberação de cortisol, que pode alterar parcialmente a onda pré-ovulatória de LH. Se o folículo não consegue

se romper para ocorrer a ovulação, ele continua aumentando seu tamanho e acaba por formar o cisto folicular ovariano (COF).

Ewing *et al.* (1999) afirmam que vacas leiteiras com laminite (estresse crônico) apresentam menores concentrações de progesterona, taxa de ovulação, crescimento e diâmetro folicular e maior período puerperal. Agentes estressores, atuando sozinhos ou em conjunto, ativando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), estão associados com a inibição da secreção de gonadotrofinas, principalmente o hormônio luteinizante (LH) (Rivier; Rivest, 1991), o que vai contra os resultados desta presente pesquisa, já que 3 animais analisados com graves problemas podais estavam cíclicos com a presença de um corpo lúteo (CL) viável e 9 encontravam-se prenhas.

Apesar de não ter sido provada tal influência, foi visível que os animais com podopatias apresentavam pior ECC. Concordando com Soares (2019) que afirmou que as vacas que claudicam apresentam maior queda na produção de leite, além de pior escore de condição corporal, maior intervalo entre partos e maior número de serviços por prenhez, elevando a taxa de descarte precoce de animais no rebanho e aumentando prejuízos para a fazenda.

4 CONCLUSÃO

Embora a cetose tenha mostrado uma associação significativa com o status reprodutivo, as outras duas variáveis independentes (mastite e problemas podais) não demonstraram qualquer relação estatisticamente significativa com o status reprodutivo. Isso pode indicar que a cetose é um fator mais crítico para a saúde reprodutiva dos animais, enquanto mastite e problemas podais podem não ser tão determinantes nesse contexto, ou que os dados não foram suficientes para revelar uma relação clara.

REFERÊNCIAS

ALLENSTEIN, L. C. Lameness of cattle. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 22. p. 65-67, 1981.

BARBOSA, L. F. S. P. *et al.* Somatic cell count and type of intra mammary infection impacts fertility from in vitro produce dembryo transfer. **Theriogenology**, vol. 108, p. 291-296, 2018.

BORGES, J. R. J. *et al.* Doenças dos dígitos dos bovinos: nomenclatura padronizada para o Brasil. **Revista CFMV**, Brasília, v. 73, p. 45-52, 2017.

BORGES, J. R. J. *et al.* Doenças dos dígitos dos bovinos: nomenclatura padronizada para o Brasil. **Revista CFMV**, Brasília, v. 73, p. 45-52, Brasília, 2017.

CAMPOS, C. C. *et al.* Intramammary infusion of lipopolysaccharide promotes inflammation and alters endometrial gene expression in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n., p. 10440-10455, 2018.

COOK, N. B. Casco: doenças, custo, fatores de risco e prevenção: novos enfoques na produção de bovinos. **Conapec Jr**, Uberlândia, p. 8-14, 2002.

CUNNINGHAM, K, B. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. [S. l.]: Guanabara Koogan, 2014.

DAHL, M. O. *et al.* Epidemiologic and economic analyses of pregnancy loss attributable to mastitis in primiparous. **Holstein cows**, 2018.

DALANEZI, F. M. *et al.* **Influence of pathogens causing clinical mastitis on reproductive variables of dairy cows**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32089296/>.

DUFFIELD, T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**, Philadelphia, n. 16, p. 231-254, 2000.

EDWARDS, G. B. Acute and subacute laminitis in cattle. **Veterinary Annual**, v. 22, p. 99-106, 1982.

EWING, S. A. **Farm animal well-being: stress physiology, animal behavior, and environmental design**. [S. l.]: Prentice-Hall, 1999.

FORTUNE, I. E. Ovarian follicular growth and development in mammals. **Biology of Reproduction**, 2007.

GONZÁLEZ, F. H. D. *et al.* Transtornos clínicos em vacas leiteiras no período de transição. **Transtornos metabólicos nos animais domésticos**. 2. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2014.

HAFEZ, E. S; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed. Barueri, 2004.

HANSEN, P. J. *et al.* Mastitis and fertility in cattle – possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. **Am J Reprod Immunol**, 2004.

HEIDRICH, H. D. *et al.* Enfermidades metabólicas e carências. *In*: HEIDRICH, H. D. *et al.* **Manual de Patologia Bovina**. São Paulo: Varela livros Ltda. São Paulo, 1980, p. 191-192.

HERTL, J. A. *et al.* Effects of clinical mastitis caused by grampositive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p. 1551-1560, 2010.

HUDSON, C. D. *et al.* Associations between udder health than reproductive performance in United Kingdom dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 95, p. 3683-3697, 2012.

KREMER, W. J. *et al.* Severity of Experimental Escherichia coli Mastitis in Ketone and Nonketone Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 76, p. 3428-3436, 1993.

KUMAR, N. *et al.* Mastitis effects on reproductive performance in dairy cattle: a review. **Tropical animal health and production**, 2017.

LAVON, Y. *et al.* Naturally occurring mastitis effects on timing of ovulation, steroid and gonadotrophic hormone concentrations, and follicular and luteal growth in cows. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p. 911-921, 2011.

LESLIE, K. E. *et al.* The influence of negative energy balance on udder health. **National Mastitis Council**, 2000.

LIVESEY, C. T.; FLEMING, F. L. Nutritional influences on laminitis, sole ulcer and bruised sole in Friesian cows. **Vet Rec.**, v. 114, p. 510-512, 1984.

ORIHUELA, A. Some factors affecting the behavioural manifestation of oestrus in cattle: a review. **Appl Anim Behav Sci**, v. 70, p.1-16, 2000.

PEELER E.J. *et al.* Inter-relationships of periparturient diseases in dairy cows. **Vet. Rec.** v. 5, p: 129-132, 1994.

RIBEIRO, E. S. *et al.* Carry over effect of postpartum inflammatory diseases on developmental biology and fertility in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 3, p. 2201-2220, 2016.

RIVIER, C.; RIVEST, S. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. **Biol Reprod**, v. 45, p. 523-532, 1991.

SCHRICK, F. N. *et al.* Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. 1407-1412, 2001.

SILVA, L. A. F. *et al.* Estudo comparativo entre três tratamentos cirúrgicos para duas formas de apresentação clínica da pododermatite bovina, **Congr. Bras. Med. Vet.**, Goiânia, Brasil, 2004.

SOARES, L. Podologia Bovina. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.13, n. 2, p. 304-319, abril - junho 2019.

SOTO, P. *et al.* Identification of possible mediatorso embryonic mortality caused by mastitis: Actions of lipopolysaccharide, prostaglandin F2 α and thenitric oxide generator, sodium nitroprusside dihydrate, on oocyte maturation and embryonic development in cattle. **American Journal Reproductive Immunology**, v. 50, p. 263-272, 2003.

SOUZA, R. C. *et al.* Perdas econômicas ocasionadas pelas enfermidades podais em vacas leiteiras confinadas e sistema de free stall. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Betim (MG), v. 58, n. 6, 2006.

SOUZA, R. C. *et al.* Cetose bovina. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas**, p. 10-13, 2012.

SPRECHER, D. J. *et al.* A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. **Theriogenology**, v. 41, p. 1179-1167, 1997.

SURIYASATHAPORN, Y. H. *et al.* Mechanisms by which mastitis affects reproduction in dairy cow: a review. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 56, n. 9, p. 1165-1175, 2021.

WANG, N. *et al.* Mechanisms by which mastitis affects reproduction in dairy cow: a review. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 56, n. 9, p. 1165-1175, 2021.

WALSH, R. B. *et al.* The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 6, p. 2788-2796, June 2007.

WITTEWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. *In*: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O. J.; OSPINA, H. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000, p. 9-22.

ZHANG, H. *et al.* Plasma metabolomic profiling of dairy cows affected with ketosis using gas chromatography/mass spectrometry. **BMC veterinary research**, 2013.