

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LAURA FERRARI MONTEIRO VARANIS

PROSPECÇÃO DE METABÓLITOS SANGUÍNEOS REFERENCIAIS PARA OVINOS
EM DISTINTAS CATEGORIAS

UBERLÂNDIA

2018

LAURA FERRARI MONTEIRO VARANIS

**PROSPECÇÃO DE METABÓLITOS SANGUÍNEOS REFERENCIAIS PARA OVINOS
EM DISTINTAS CATEGORIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (Mestrado), da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

Área de concentração: Produção Animal

Orientador: Gilberto de Lima Macedo Júnior

UBERLÂNDIA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

V288p Varanis, Laura Ferrari Monteiro, 1989
2018 Prospecção de metabólitos sanguíneos referenciais para ovinos em
 distintas categorias / Laura Ferrari Monteiro Varanis. - 2018.
 88 f. : il.

Orientador: Gilberto de Lima Macedo Júnior.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.787>
Inclui bibliografia.

1. Veterinária - Teses. 2. Ovino - Metabolismo - Teses. 3. Plasma
sanguíneo - Teses. 4. - Teses. I. Macedo Júnior, Gilberto de Lima. II.
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

Ata da defesa de Dissertação de MESTRADO ACADÊMICO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de: Dissertação de mestrado acadêmico nº PPGCV/007/2018

Data: 19/04/2018

Discente: *Laura Ferrari Monteiro Varanis* – Matrícula – 11612MEV014

Título da Dissertação: PROSPECÇÃO DE METABÓLITOS SANGUÍNEOS REFERENCIAIS PARA OVINOS EM DISTINTAS CATEGORIAS

Área de concentração: PRODUÇÃO ANIMAL

Linha de pesquisa: MANEJO E EFICIÊNCIA DE PRODUÇÃO DOS ANIMAIS, SEUS DERIVADOS E SUBPRODUTOS

Projeto de Pesquisa de vinculação: AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO REPRODUTIVO E PRODUTIVO DO SISTEMA DE PRODUÇÃO

No dia 19 de abril do ano de 2018 às 08:00 horas na sala 2D07 – Bloco 2D - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia, reuniu-se a Comissão Julgadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, composta pelos Professores(as)/Doutores(as): **Camila Raineri** – UNIVERSIDADE DE UBERLÂNDIA; **Iran Borges** – UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS e **Gilberto de Lima Macedo Júnior** orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da comissão Dr./Dra. Gilberto de Lima Macedo Júnior concedeu a palavra ao(a) candidato(a) para uma exposição do seu trabalho, contando com o tempo máximo de 50 minutos. A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir o(a) candidato(a), durante o prazo máximo de (30) minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para resposta. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Comissão Julgadora, em sessão secreta, considerou o(a) candidato(a) APROVADA.

Esta defesa de dissertação de mestrado é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme Regulamento do Programa, Legislação e a Regulamentação Interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar o(a) Presidente encerrou os trabalhos às 10 horas e 20 minutos, lavrou esta ata que será assinada por todos os membros da Comissão Examinadora. Uberlândia, 19 de Abril de 2018.

Profa. Dra. Camila Raineri

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Prof. Dr. Iran Borges

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Prof. Dr. Gilberto de Lima Macedo Júnior

ORIENTADOR

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

Rua Ceará, s/nº Bloco 2D – Sala 03 - Campus Umuarama - 38400-902 - Uberlândia - MG

Fone: +55 – 34 – 3218-2494

E-mail: mesvet@ufu.br

Endereço Eletrônico: <http://www.mestrado.famev.ufu.br>

AGRADECIMENTOS

Serei eternamente grata por todo apoio e dedicação de minha mãe, Páschoa Monteiro, que sempre esteve ao meu lado, com todo seu amor, vibrando por cada conquista minha.

Agradeço ao Prof. Gilberto de Lima Macedo Júnior, não apenas pelo fato de ter sido meu orientador, mas sim pelo modo que ele, da sua particular maneira, acolheu a mim e cada um de seus alunos. Obrigada pela orientação, ensinamentos, conselhos, confiança depositada e principalmente, pela paciência.

Fábio, muito obrigada por todo apoio durante essa caminhada, por sempre ter estado ao meu lado, não permitindo que eu me deixasse desanimar por imprevistos que a vida coloca em nosso caminho. Obrigada por todo amor, carinho e companheirismo.

Débora, Karla, Marco Túlio, Rosemar, e todos outros amigos e colegas, obrigada pela amizade, apoio, ombro amigo e claro, pelas risadas e fofocas que sempre ajudaram a descontrair em momentos de tensão.

Obrigada a todos que desenvolveram experimentos em conjunto com o Prof. Gilberto, pois sem eles esse trabalho não existiria.

E claro, obrigada a Deus, por ter tido a companhia de pessoas maravilhosas, e por ter colocado em meu caminho tudo que precisei, no momento certo!

PROSPECÇÃO DE METABÓLITOS SANGUÍNEOS REFERENCIAIS PARA OVINOS EM DISTINTAS CATEGORIAS

RESUMO

Quando metabólicos sanguíneos de ovinos são avaliados, os valores de referência preconizados por uma das literaturas mais citadas podem não ser adequados para dados brasileiros, pois foram definidos a partir de dados obtidos de animais criados em outros países. Com isso, vários fatores que podem levar a variação das concentrações dos metabólicos, como clima, dieta, estado fisiológico e idade do animal acabam não sendo levados em consideração. O trabalho teve como objetivo definir intervalos de referência para os valores de metabólitos energéticos, proteicos, minerais e enzimáticos, para ovinos de diferentes categorias (jovens – de zero a 12 meses, adultos – acima de 12 meses, ovelhas gestantes e ovelhas lactantes. Os dados utilizados são oriundos de vários experimentos realizados a partir de 2006, em diversas instituições. Os ovinos foram criados em diferentes sistemas de manejo (a pasto, semi confinamento, confinamento total, gaiolas metabólicas), sendo todos saudáveis. Dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Ao comparar os intervalos definidos no presente estudo com valores preconizados na literatura, foi possível observar que vários metabólitos podem apresentar valores acima do limite superior e /ou abaixo do limite inferior. Isso se explica pelos dados da literatura consultada serem internacionais, onde os fatores raça, região, idade, manejo e principalmente estado fisiológico podem não condizer com a realidade dos animais observados aqui. Cada categoria apresenta particularidades em sua fisiologia, que resulta em diferenças no metabolismo animal. Portanto, é possível concluir que valores definidos para cada categoria animal devem ser conhecidos, pois apresenta indicadores metabólicos apropriados para cada uma delas, de maneira que a interpretação do perfil metabólico seja correta.

Palavras chave: perfil metabólico; cordeiros; ovelhas gestantes

PROSPECTING REFERENCE BLOOD METABOLITICS FOR SHEEP IN DIFFERENT CATEGORIES

ABSTRACT

The objective of this study was to define reference intervals for energy, protein, mineral and enzymatic metabolic values for sheep of different categories (young - from zero to 12 months, adults - over 12 months, pregnant sheep and lactating ewes. The data used come from several experiments carried out from 2006, in several institutions. Sheep were raised in different management systems (to pasture, semi confinement, total confinement, metabolic cages), all of them being healthy. Data from animals that had any clinical manifestations were discarded. When comparing the ranges defined in the present study with values recommended in the literature, it was possible to observe that several metabolites may present values above the upper limit and / or below the lower limit. This is explained by the data of the literature consulted being international, where the factors race, region, age, management and mainly physiological state may not correspond to the reality of the animals observed here. Each category presents particularities in its physiology, which results in differences in animal metabolism. Therefore, it is possible to conclude that values defined for each animal category should be known, since it presents appropriate metabolic indicators for each of them, so that the interpretation of the metabolic profile is correct.

Key words: metabolic profile; lambs; pregnant sheep

LISTA DE TABELAS

CAPITULO 2 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVINOS JOVENS (ZERO A 12 MESES)

Tabela 1 – Intervalos de referência definidos para metabolitos energéticos de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)..... 34

Tabela 2 – Intervalos de referência definidos para metabolitos proteicos de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)..... 37

Tabela 3 – Intervalos de referência definidos para metabolitos minerais de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)..... 40

Tabela 4 – Intervalos de referência definidos para metabolitos enzimáticos de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)..... 42

CAPÍTULO 3 – INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVINOS ADULTOS (ACIMA DE 12 MESES)

Tabela 1 – Intervalos de referência para metabólitos energéticos séricos de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)..... 53

Tabela 2 – Intervalos de referência para metabólitos proteicos séricos de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)..... 55

Tabela 3 – Intervalos de referência para metabólitos minerais séricos de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)..... 57

Tabela 4 – Intervalos de referência para enzimas hepáticas séricas de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)..... 58

CAPÍTULO 4 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS GESTANTES

Tabela 1 – Intervalos de referência para metabolitos energéticos de ovinos gestantes..... 67

Tabela 2 – Intervalos de referência para metabolitos proteicos de ovinos gestantes 70

Tabela 3 – Intervalos de referência para metabolitos enzimáticos de ovinos gestantes..... 72

CAPÍTULO 5 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS LACTANTES

Tabela 1 – Intervalos de referência para metabolitos energéticos de ovinos lactantes 81

Tabela 2 – Intervalos de referência para metabolitos proteicos de ovinos lactantes 82

Tabela 3 – Intervalos de referência para metabolitos enzimáticos de ovinos lactantes..... 83

Tabela 4 – Intervalos de referência para metabolitos minerais de ovinos lactantes 84

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	8
1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
REFERÊNCIAS	26
CAPÍTULO 2 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVINOS JOVENS (ZERO A 12 MESES).....	30
RESUMO	30
ABSTRACT.....	31
1. INTRODUÇÃO	32
2. MATERIAIS E MÉTODOS	33
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS.....	45
CAPÍTULO 3 – INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVINOS ADULTOS (ACIMA DE 12 MESES).....	49
RESUMO	49
ABSTRACT.....	50
1. INTRODUÇÃO	51
2. MATERIAIS E MÉTODOS	51
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
REFERÊNCIAS.....	60
CAPÍTULO 4 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS GESTANTES	63
RESUMO	63
ABSTRACT.....	64
1. INTRODUÇÃO	65
2. MATERIAIS E MÉTODOS	65
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
REFERÊNCIAS.....	74
CAPÍTULO 5 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS LACTANTES.....	77
RESUMO	77
ABSTRACT.....	78
1. INTRODUÇÃO	79
2. MATERIAIS E MÉTODOS	79
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	81
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
REFERÊNCIAS.....	87

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A constituição bioquímica do plasma sanguíneo retrata de modo seguro a situação metabólica dos animais, possibilitando avaliar sua adaptação diante de desafios nutricionais e fisiológicos, assim como diagnosticar desequilíbrios metabólicos de origem nutricional, que podem desencadear baixa produtividade (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). A concentração sanguínea de um metabólito revela o volume de reserva livre do mesmo, assim como o efeito do aporte nutricional das dietas. Tais valores permanecem dentro de determinados limites de variação, considerados como valores de referência.

A interpretação dos valores obtidos em perfil metabólico sanguíneo é complexa em rebanhos e indivíduos em todas as fases da vida, pois vários são os mecanismos que controlam os níveis sanguíneos dos metabólitos. Devem-se considerar ainda as variações em função de fatores como idade, raça, sexo, dieta, estado fisiológico, clima, entre outros (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; PEIXOTO; OSÓRIO, 2007).

Para correta interpretação do perfil metabólico, é indispensável conhecer os valores de referência adequados para a região e população em questão, assim como definir intervalos de referência específicos para animais de diferentes raças e idades em cada espécie animal, para a melhor e correta interpretação do perfil metabólico (MORAES, 2011). É possível encontrar na literatura valores de referência de diversos metabólitos para ruminantes, por exemplo, os preconizados por Kaneko et al. (2008), um dos livros mais citados por demais autores, apresentando cerca de 2.800 citações. Porém, como tais dados são internacionais, podem não condizer com a realidade do sistema de criação encontrado no Brasil, onde se pode verificar a utilização de raças nacionais, particularidades de dietas, entre outros fatores. Além disso, existe a carência de trabalhos abordando a determinação de valores de referência para ovinos de diferentes categorias, pois se sabe que um dos fatores que causam variação nas concentrações metabólicas são idade e estado fisiológico. A pesquisa da resposta metabólica pelo perfil metabólico de diferentes categorias animais pode servir de referência útil no estudo do metabolismo do crescimento, já que esse varia principalmente com a idade dos animais. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo definir os valores de referência de metabólitos energéticos, hepáticos e minerais, para ovinos em diferentes categorias: ovinos de zero a 12 meses, ovinos adultos, ovelhas gestantes, ovelhas lactantes e ovelhas ao parto.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Perfil metabólico

A avaliação do perfil bioquímico dos animais de rebanho permite avaliar o status nutricional, já que o tipo de dieta fornecida pode apresentar efeitos sobre os constituintes bioquímicos do sangue. (RIBEIRO et al., 2003; LIMA et al., 2012). Além disso, é ferramenta auxiliar no diagnóstico clínico de distúrbios metabólicos e nutricionais, que podem causar quedas de produção, problemas de fertilidade e até o óbito de animais (PEIXOTO; OSÓRIO, 2007; ARAÚJO; SILVA, 2008). A análise do perfil metabólico do indivíduo vem sendo utilizada desde a década de 70, quando começou a ser empregado pela medicina humana como ferramenta auxiliar no diagnóstico de doenças, e no final da mesma década se estendeu para a medicina veterinária (PAYNE; PAYNE, 1987).

A composição bioquímica do sangue reflete de forma confiável o equilíbrio entre o ingresso, o egresso e a metabolização dos nutrientes no tecido animal. Chamado de homeostase, este equilíbrio envolve complexos mecanismos metabólico-hormonais, e sua quebra pode levar a redução do desempenho zootécnico, e dependendo do grau até a doenças da produção (GONZÁLEZ et al., 2000a). A concentração sanguínea de um determinado metabólito pode indicar o volume de reservas de disponibilidade imediata. Assim, a avaliação metabólica de animais submetidos a diferentes dietas alimentares se torna importante, possibilitando determinar a viabilidade dessas dietas em relação às possíveis alterações nas principais vias metabólicas, relacionadas com energia, proteínas e minerais, bem como a funcionalidade de órgãos vitais (MANGUEIRA, 2008).

Um metabólito pode apresentar variações da concentração sanguínea devido ao excesso ou deficiência de nutriente na alimentação, mas pode também haver inter-relação de nutrientes que pode levar ao erro, se as variações forem analisadas apenas em relação aumento ou diminuição (GONZÁLEZ et al., 2000a). Em um perfil metabólico existe grande número de variáveis possível de serem mensuradas, mas na prática são utilizadas aquelas se têm um conhecimento sobre sua fisiologia e bioquímica, para que a interpretação dos resultados obtidos seja correta (WITTWER, 2000; MANGUEIRA, 2008).

Como a interpretação do perfil bioquímico é complexa, devido a diversos fatores, como mecanismos que controlam níveis sanguíneos, raça, idade, stress, dieta, nível de produção, manejo, clima e estado fisiológico (WITTWER, 2000; MORAES, 2011), torna-se necessário contar com valores de referência apropriados para a região e a população em

particular, para que esses dados possam ser utilizados em sua plenitude. Caso isso não seja possível, o indicado é utilizar como referência dados de zonas climáticas e grupos de animais similares (WITTWER, 2000). Ao realizá-lo em grupo de animais por categoria (borregas, gestantes, lactantes, etc), é possível aumentar o potencial para indicar o status nutricional, pois apresenta valores de referência e indicadores metabólicos apropriados para cada uma delas (RIBEIRO et al., 2003). Os valores de referência mais comumente utilizados são oriundos de dados internacionais, como os definidos por Kaneko et al. (2008). Faz-se necessário a definição de valores que melhor refletem a atual condição dos animais de nosso país, obtendo-se dados por região e/ou raças, de modo que esses dados possam ser utilizados com maior acurácia.

Os metabólitos sanguíneos mais comumente avaliados no perfil bioquímico de um animal representam as vias metabólicas do organismo (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Glicose, colesterol, beta-hidroxibutirato e ácidos graxos livres representam o metabolismo energético. Ureia, hemoglobina, albuminas, globulinas e proteínas totais estão relacionadas ao metabolismo proteico. Cálcio, fósforo inorgânico, magnésio, sódio, potássio, manganês, ferro, cobre, zinco e cobalto determinam o metabolismo mineral.

2.1.1 Indicadores de metabolismo energético

Para avaliar o status energético, não há variável de eleição, pois existe dificuldade para selecionar indicadores confiáveis, devido à complexidade do metabolismo energético (ARAÚJO, 2010). O organismo é responsável por apresentar um grande controle homeostático da concentração de glicose, mantendo-se bem constante, independente de fatores associados à dieta. Além disso, a glicólise da amostra acontece rápido, o que dificulta seu controle em amostras de sangue, resultando em erros de diagnóstico, como hipoglicemia. A dosagem de ácidos graxos também é utilizada na avaliação do status energético, porém apresenta variações ao longo do dia, em função ao tempo de ingestão e condições ambientais, como stress, o que limita sua interpretação (GONZÁLEZ et al., 2000a). No geral, recomenda-se determinar as concentrações de glicose, colesterol, ácidos graxos livres e corpos cetônicos, como o beta hidroxibutirato, no plasma (PAYNE; PAYNE, 1987; GONZÁLEZ et al., 2000a).

2.1.1.1 Glicose

Entre os metabólitos utilizados como combustível para a oxidação respiratória considera-se a glicose como importante, por ser vital para o metabolismo do cérebro e na lactação (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Os níveis de glicose podem ser influenciados pelo estresse, e apresenta certa insensibilidade a mudanças nutricionais, sendo o indicador menos expressivo para avaliar o status energético (GONZÁLEZ, 2000a). Contudo, em condições de déficit energético pode indicar distúrbio metabólico, como a cetose e ou toxemia da gestação, indicando então que há benefícios na determinação da glicose (PAYNE; PAYNE, 1987).

A glicose também constitui a principal fonte de energia para o metabolismo ovariano, tendo influência sobre o crescimento folicular. O aumento da produção de lactato pelo tecido ovariano indica que é metabolizada por via anaeróbica, assim como a concentração elevada de glicose é um dos principais reguladores do pulso que gera GnRH (CATUNDA, 2011). A baixa ingestão de energia resulta em menores taxas de ovulação em ovelhas, resultando na secreção inadequada de GnRH, que diminui a frequência de pulsos de LH.

Em ruminantes, ocorre pouca ou nenhuma absorção de glicose pelo intestino delgado, devido às adaptações do seu sistema digestivo, que permite a utilização da glicose e outros lipídeos por meio da relação simbiótica com microorganismos presentes no ambiente ruminal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Pouca glicose proveniente do trato alimentar entra na corrente sanguínea, sendo sua síntese realizada pelo fígado, a partir de moléculas precursoras da via glicolítica, onde o ácido Propiônico contribui com 60% dos requerimentos de glicose, aminoácidos e glicogênio com 25% e ácido lático com 15% (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Como os mecanismos homeostáticos do organismo são bastante eficientes, o nível de glicose apresenta pouca variação. Ocorre o controle endócrino pelos hormônios insulina e glucagon sobre o glicogênio, e dos glicocorticoides sobre a gliconeogênese (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Existe correlação negativa entre a produção de leite e os níveis de glicose. Segundo González e Silva (2006), em vacas leiteiras de alta produção os níveis tendem a ser menores, podendo indicar alimentação desequilibrada, baixa capacidade de adaptação ao balanço energético negativo ou mau funcionamento hepático. Nessas condições, o animal pode entrar em quadro de cetose.

2.1.1.2 Colesterol

A concentração de lipídeos presente na dieta de ruminantes à base de forrageiras normalmente é baixa, cerca de 1 a 5%, presentes na forma de ésteres de glicerol. Níveis mais altos podem ser obtidos pela adição de gordura, sementes e/ou resíduos vegetais ricos em gordura. O colesterol pode ter origem exógena, proveniente da alimentação, ou endógena, quando sintetizado pelo fígado, gônadas, intestino, glândula adrenal e pele (PENNA JUNIOR, 2010). Nos ruminantes, sua biossíntese destaca-se no intestino delgado e células adiposas (DEL CLARO, 2007). Sua síntese ocorre a partir do acetil-CoA, originado do ácido acético produzido no rúmen, resultado da fermentação da fibra dietética (KANEKO et al., 2008; PENNA JUNIOR, 2010).

O colesterol é fundamental para a função metabólica, pois é precursor de hormônios esteroides, sais biliares e vitamina D, além de ter grande importância para o metabolismo do cálcio e do fósforo (DEL CLARO, 2007; KANEKO et al., 2008). Os estrógenos, sintetizados a partir de colesterol, afetam a inter-relação das funções hipofisária, tireoidiana e adrenal. Assim, níveis de colesterol indicam indiretamente a atividade tireoidiana (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). A excreção do colesterol é feita pela bile e urina, na forma de ácidos biliares e hormônios esteroides, respectivamente.

Níveis baixos de colesterol também pode ser resultado da deficiência de alimentos energéticos, lesão hepato-celular ou hipertireoidismo. Em fêmeas bovinas no momento do parto os valores de colesterol também são significativamente menores, em relação aos períodos de pré e pós-parto. Já no início da lactação, os valores são baixos, apresentando aumento progressivo até a 10^a semana, devido ao aumento na síntese de lipoproteínas plasmáticas, mas voltando a cair no fim do período (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Altos níveis de colesterol ocorrem quando há obstruções biliares, hipotireoidismo, ou dietas ricas em gorduras ou carboidratos são utilizadas. Durante a gestação de fêmeas bovinas os níveis são máximos, pelo aumento da síntese de esteroides nessa fase (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Cerca de 2/3 do colesterol se encontra esterificado com ácidos graxos, armazenados nos tecidos em forma de ésteres de colesterol. Como é insolúvel em água e sangue, para circular na corrente sanguínea se liga a lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL) (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; KANEKO et al., 2008; MANGUEIRA, 2008).

2.1.1.3 Lipoproteínas

Sintetizadas quase exclusivamente pelo fígado e pelo intestino delgado, existem diferentes tipos de lipoproteínas, que podem ser classificadas de diferentes maneiras. Kaneko et al. (2008) define as principais classes de lipoproteínas baseando-se em sua densidade: quilomicrons ($d = 0,94 \text{ g/mL}$), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL, $d = 0,94$ a $1,006 \text{ g/mL}$), lipoproteínas de baixa densidade (LDL, $d = 1,006$ a $1,063 \text{ g/mL}$) e lipoproteínas de alta densidade (HDL, $d = 1,063$ a $1,21 \text{ g/mL}$).

Cada uma dessas lipoproteínas transporta o colesterol em diferentes sentidos. A LDL transporta o metabólito do fígado até as células de vários outros tecidos, enquanto a HDL transportam o excesso de colesterol dos tecidos de volta pra o fígado, para ser utilizado na síntese dos sais biliares. A VLDL transporta triglicerídeos do fígado para o tecido adiposo (MANGUEIRA, 2008; ANGELI, 2014; SANTOS et al., 2015).

A porção lipídica das lipoproteínas é menos densa do que a proteica, e apresentam densidades semelhantes. Assim, a densidade de uma lipoproteína depende da sua relação de lipídeo para proteína; os quilomicrons apresentam proporção mais alta, enquanto na outra extremidade, a HDL possui menor proporção. Mais da metade do lipídeo em quilomicrons e VLDL é triacilglicerol, enquanto que em LDL e HDL a maioria dos lipídios não são. Em espécies domésticas, a HDL é normalmente a lipoproteína plasmática mais abundante no estado de jejum (KANEKO et al., 2008).

O balanço energético da dieta pode refletir nas concentrações séricas de HDL e LDL, sendo que altos níveis podem ser observados em animais adultos quando ocorre um maior consumo de ácidos graxos de rações contendo fontes de gordura (GRESSLER et al., 2015). Enquanto isso, a capacidade do fígado de sintetizar VLDL é estimulada quando a dieta é rica em carboidratos. Essa estimulação pode ocorrer pelo aumento da insulina e diminuição dos níveis de glucagon no plasma; o glucagon atua parcialmente inibindo a secreção hepática de VLDL, enquanto a insulina estimula a secreção (KANEKO et al., 2008).

2.1.1.4 Triglicerídeos

O triglicerídeo, também chamado de triacilglicerol, é a principal forma de armazenamento de ácidos graxos de cadeia longa, e é composto por uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos de cadeia longa (MONTEIRO, 2011). Por serem insolúveis em água, podem ser estocados em grande quantidade no tecido adiposo. Apesar da maioria das células apresentarem capacidade para sintetizar triglicerídeos, o fígado, intestino

delgado, glândulas mamárias e tecido adiposo são os mais adaptados para esta síntese (MONTEIRO, 2011; FERNANDES et al., 2012).

O aumento dos níveis plasmáticos/séricos de triglicerídeos ocorre semelhante ao do colesterol, durante o período absorutivo. Quando os lipídeos são absorvidos pelos enterócitos, parte dos ácidos graxos é reesterificada a triglycerídeos, sendo incorporados nas lipoproteínas, principalmente na VLDL. Essas, por sua vez, circulam pelo sistema linfático até atingir a circulação sanguínea, sendo direcionadas para os tecidos periféricos (FERNANDES et al., 2012). Em geral, elevados níveis séricos/plasmáticos de colesterol e triglycerídeos indicam quadro de balanço energético positivo (BEP), onde a via metabólica da lipogênese é ativada (FERNANDES et al., 2012).

A síntese hepática de triglycerídeos em ruminantes apresenta baixa capacidade, quando comparados aos de não ruminantes. Nos ruminantes, a síntese desse metabólito ocorre principalmente no tecido adiposo, tendo como principal precursor o acetato. Os níveis de triglycerídeos podem indicar a qualidade da dieta fornecida e refletir o fornecimento de energia da mesma. A síntese de ácidos graxos apresenta aumento quando dietas de alta densidade energética são ingeridas, pois elevadas quantidades de acetato e propionato chegam ao fígado, levando ao aumento da exportação de triglycerídeos em forma de VLDL (FERNANDES et al., 2012). Sob condições normais, a síntese e exportação hepática de triglicerídeos em ruminantes é baixa, devido a maior parte da dieta desses animais ser composta por forragens, que apresentam uma baixa densidade energética. (FERNANDES et al., 2012).

2.1.1.5 Frutosamina

Frutosamina é uma cetoamina estável, formada através da glicação (reação não enzimática), ocorrendo união da molécula de glicose com de proteína, geralmente a albumina (ARMBRUSTER, 1987). O termo albumina glicada também é comumente usado na literatura. Se a concentração da proteína da dieta estiver dentro da normalidade, os índices de frutosamina podem ser relacionados aos níveis de glicose plasmática. Quanto mais alta for a glicemia, maior será o nível de proteínas glicadas. Ainda, a frutosamina reflete a glicemia média de até duas semanas anteriores, podendo ser usada para monitorar a glicemia média em um intervalo quinzenal (KANEKO et al., 2008).

Os níveis de frutosamina no soro aumenta no diabetes mellitus devido à concentração anormalmente alta de açúcar no sangue. Assim, a concentração de frutosamina no soro reflete

o grau de controle glicêmico, sendo útil para monitorar a eficácia da terapia em diabetes ao longo de várias semanas (ARMBRUSTER, 1987). Alterações nos níveis de frutosamina podem ser mascaradas se houver mudanças simultâneas nas concentrações de proteínas séricas, particularmente a albumina (AGENÄS et al, 2006).

2.1.2 Indicadores de metabolismo proteico

Nos ruminantes, cerca de 80% da proteína ingerida é transformada em amônia no rúmen, que os microorganismos ruminais utilizam para a síntese de suas proteínas estruturais. A amônia excedente é absorvida pela parede ruminal, caindo na circulação sanguínea, até chegar ao fígado, onde é transformada em ureia. Parte desta é excretada via renal, e uma fração volta ao rúmen através da saliva ou por difusão da parede ruminal, retornando ao ciclo. A fração de proteína não degradável no rúmen é absorvida no intestino delgado, na forma de aminoácidos (WITTWER, 2000).

As proteínas sanguíneas são sintetizadas principalmente no fígado, e a taxa de síntese é relacionada diretamente com estado nutricional do animal, principalmente com níveis de proteína e vitamina A e função hepática (MANGUEIRA, 2008). O status proteico é determinado através das medidas dos níveis sanguíneos de proteínas totais, albumina, globulinas e ureia em ruminantes (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

2.1.2.1 Proteínas totais

O teor de proteína total do soro é constituído por um grande número de proteínas individuais, principalmente albuminas, globulinas e fibrinogênio, além de outros fatores de coagulação (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; KANEKO et al., 2008; MANGUEIRA, 2008). Participam de diversas funções, como transportar nutrientes, metabólitos, hormônios e produtos de excreção, manter a pressão osmótica e viscosidade do sangue, regular o pH sanguíneo, e ainda participar da coagulação sanguínea.

Os níveis de proteínas totais podem aumentar na ocorrência de desidratação por hemoconcentração, infecções, tumores e/ou perda de fluídios. Ainda, animais mais velhos apresentam valores maiores de proteína sanguínea em relação aos mais novos, provavelmente por apresentarem maior eficiência na utilização da proteína (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Já concentrações baixas de proteínas totais podem ocorrer quando há falhas no funcionamento hepático, transtornos renais, hemorragias, síndrome de má absorção ou em situações de subnutrição. Se um animal se encontra em

estado de inanição, proteínas de reserva do músculo e do fígado são degradadas em grande quantidade para servir como fonte de glicose e ocorre diminuição das proteínas totais plasmáticas causando queda da osmolaridade do plasma, resultando em edema, quando líquidos da corrente sanguínea saem para o tecido (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). A concentração proteica também pode cair uma semana antes do parto, recuperando-se logo depois. Em vacas secas os teores são maiores, em relação aos de vacas em lactação ou gestação. Em ovelhas durante o periparto, Nascimento et al. (2015) afirma que os valores de proteína permanecem dentro dos valores fisiológicos para a espécie, e que, embora as ovelhas tenham mobilizado reservas corporais, esta não foi de alta magnitude, justificando a estabilidade das proteínas totais.

2.1.2.2 Albumina

A albumina é a proteína mais abundante no plasma, constituindo cerca de 50% da proteína sérica total. Sintetizada no fígado, ela contribui em 80% da osmolaridade do plasma sanguíneo, constitui reservas proteicas, serve como transportadora de moléculas de ácidos graxos livres, bilirrubina aminoácidos e metais, além de ser importante para a regulação do pH sanguíneo, atuando como ânion (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; KANEKO et al., 2008).

Seus níveis podem indicar o teor de proteína na alimentação, embora suas mudanças no sangue ocorram lentamente. Como a velocidade de síntese e degradação é baixa, torna-se essencial um período de pelo menos um mês para detectar mudanças significativas na concentração da albumina sérica (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

As concentrações de albumina podem ser afetadas pelo funcionamento hepático, disponibilidade de aminoácidos, perdas durante doenças e equilíbrio hidroeletrolítico (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Níveis altos podem ser encontrados no verão, quando as pastagens apresentam melhor qualidade, ou em casos de desidratação. Parasitismo pode levar à diminuição dos níveis de albumina, devido à saída de proteínas pelo intestino. Ainda, a concentração é baixa em casos de dano hepático crônico (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Quando níveis de albumina são diminuídos juntamente com os de ureia, pode indicar deficiência proteica, enquanto níveis de ureia normais e/ou níveis enzimáticos elevados indicam falha hepática. A hipoalbuminemia pode interferir no metabolismo de outras substâncias, já que atua como transportador, além de levar à queda da pressão osmótica do plasma e ascite (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002).

2.1.2.3 Ureia

A ureia é o metabólito que melhor reflete o status proteico em ruminantes, pois apresenta relação especial com a digestão proteica e com o metabolismo dos microorganismos do rúmen. Nos ruminantes, parte da proteína ingerida é hidrolizada e desaminada por microorganismos ruminais, resultando em peptídeos e amônia livre no rúmen. Parte desta amônia é absorvida, servindo de substrato para a síntese da ureia, realizada no fígado (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; ARAÚJO et al., 2012). Essa ureia então é excretada via renal, através da urina, podendo também ser excretada pelo intestino e pelo leite. Ainda, uma fração da ureia sintetizada no fígado volta ao rúmen através da saliva ou diretamente do sangue via transepitelial, sendo hidrolisado no rúmen, liberando amônia (KOZLOSKI, 2016). Essa reciclagem da ureia via salivar tem grande importância para o metabolismo do nitrogênio em ruminantes, sendo fonte de nitrogênio não proteico para os microorganismos do rúmen (GOMES, 2004).

A concentração de ureia no sangue pode ser afetada pelo nível de proteína na dieta e pelo funcionamento renal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). O nível de ureia indica de maneira sensível e imediata a ingestão de proteínas, enquanto a albumina, em longo prazo (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Em ruminantes, valores baixos de ureia sanguínea ocorrem por dietas deficientes em compostos nitrogenados. Também pode diminuir no pré e pós-parto (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Os níveis de ureia aumentam com a idade. Também pode aumentar devido a causas pré e pós renais, como a diminuição do fluxo sanguíneo no rim, deficiência de filtração e a obstrução urinária (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Dietas com excesso de proteínas ou deficientes em energia também levam ao aumento dos níveis de ureia no sangue. Ao diminuir a energia do alimento, a capacidade dos microrganismos ruminais em utilizar composto nitrogenados para a síntese de proteínas também diminui, aumentando a absorção de amônia pelo rúmen (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

2.1.2.4 Ácido úrico

O ácido úrico é considerado um antioxidante não enzimático, que pode formar complexos com o cobre, para prevenir a oxidação de substâncias como a vitamina D, um importante antioxidante exógeno. O ácido úrico, quando age individualmente ou em conjunto com demais substâncias antioxidantes, auxilia na regulação dos mecanismos de defesa dos animais (PAULA, 2015).

Esse metabólito é um composto não nitrogenado, que é facilmente convertido em amônia e disponibilizado para os microrganismos do ambiente ruminal, sendo uma importante fonte de nitrogênio para os mesmos, para o crescimento microbiano (PAULA, 2015). Além disso, ele é resultado da degradação do DNA dos microrganismos ruminais (bactérias e protozoários) que sofreram digestão, tendo seus ácidos nucleicos absorvidos no intestino. Os níveis de ácido úrico podem indicar o metabolismo ruminal recente, pois aumentam de acordo com a qualidade nutricional do alimento e a ingestão pelo animal. O número de microrganismos no rúmen também aumenta sob essas condições, então o ácido úrico informa de maneira indireta a quantidade dos mesmos (ARAÚJO et al., 2012).

A concentração de ácido úrico pode sofrer variações conforme a fonte de proteína e energia da dieta, o consumo de matéria seca, peso vivo e espécie do animal, além do uso de aditivos alimentares (SILVA et al., 2017). Em seu estudo com caprinos em diferentes faixas etárias, Silva et al. (2017) observaram que os teores de ácido úrico apresentam maiores valores na fase de cria, em relação as fases de recria, gestação e lactação. Essa condição foi atribuída à diferenciação da alimentação dos animais, pois na fase da cria recebem principalmente leite, e na fase da recria o concentrado é introduzido na dieta. Essa diminuição da concentração conforme o avanço da idade também foi observada por D'Angelino et al. (1990). Ainda, o aumento dos níveis de ácido úrico pode ser indicativo de intenso metabolismo oxidativo no organismo, mas também podem ocorrer em casos de ovinos intoxicados por cobre (WEIGEL; ORTOLANI; SUCUPIRA, 2010; PAULA, 2015).

2.1.2.5 Creatinina

A creatinina plasmática é um composto nitrogenado derivado do catabolismo da fosfocreatina muscular. Esta, por sua vez, é armazenada no músculo como fonte de energia, e sua degradação para creatinina ocorre através de reação não enzimática irreversível, de maneira constante (GONZÁLEZ et al., 2000b; GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). A quantidade diária de creatinina que é formada depende da quantidade de creatina no organismo, que por sua vez depende da massa muscular, porém pouco afetada pela alimentação, principalmente pelo consumo de proteína (KANEKO et al., 2008). A excreção da creatinina ocorre por via renal, já que não é reabsorvida ou reaproveitada pelo organismo.

Como os níveis de creatinina no sangue pouco variam em relação à dieta, idade, sexo ou exercício, é usada como referência para corrigir mudanças nas variações de ureia sanguínea, além de refletir a taxa de filtração renal. Níveis altos de creatinina podem indicar

uma deficiência na função renal (GONZÁLEZ et al., 2000b; GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; MANGUEIRA, 2008).

2.1.3 Indicadores de metabolismo mineral

Os minerais são componentes inorgânicos importantes na dieta de ruminantes, pois influenciam sua produtividade, pelo fato de atuarem como co-fatores essenciais na utilização de energia e proteína. Como não são sintetizados pelo organismo animal, é necessário que sejam fornecidos na alimentação diária, de maneira balanceada (MANGUEIRA, 2008).

2.1.3.1 Cálcio

O cálcio pode ser encontrado de duas formas no plasma. Aproximadamente 45% na forma livre ionizada, e outra parte associado com moléculas orgânicas, principalmente albumina (cerca de 45%) ou ácidos orgânicos (cerca de 10%) (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). No sangue, é dosado na forma de cálcio total, contendo a fração ionizada, que é biologicamente ativa e se encontra em equilíbrio com a forma não ionizada. Esse equilíbrio e distribuição final depende do pH, da concentração de albumina e da relação ácido-base (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Se houver uma queda no nível de proteínas séricas, o valor de cálcio sanguíneo pode diminuir (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

O cálcio está envolvido na contração muscular, coagulação sanguínea, mineralização óssea, permeabilidade das membranas, além de participar da transmissão de impulsos nervosos (GONZÁLEZ et al., 2000a). A manutenção dos níveis sanguíneos de cálcio é feita pelo sistema endócrino, envolvendo a vitamina D3, o paratormônio e a calcitonina. Esse sistema atua de forma eficiente, afim de se ajustar ao cálcio dietético e às perdas que ocorrem, especialmente na gestação e lactação. O controle endócrino é preciso, fazendo com que os níveis de cálcio variem muito pouco (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002).

Os níveis de cálcio podem aumentar em condições de intoxicação por vitamina D, dietas com excesso de cálcio ou quando há neoplasia. Já a diminuição dos níveis ocorre quando há deficiência de vitamina D, doenças intestinais, doença renal crônica, dietas deficientes em cálcio ou magnésio, ou animais mais velhos, gestantes ou lactantes (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Em vacas leiteiras de alta produção, é frequente a ocorrência de hipocalcemia. Uma vaca que produz cerca de 30 kg de leite pode perder por dia aproximadamente 36 g de cálcio, quantidade quatro vezes maior do que o cálcio sanguíneo (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Em animais mais velhos, a absorção intestinal de cálcio

diminui, além de sofrerem redução na capacidade de mobilização de reservas na presença de desequilíbrios, estando assim mais susceptíveis à hipocalcemia.

2.1.3.2 Fósforo

O fósforo está presente em combinações orgânicas dentro das células, mas o de principal interesse para avaliar o perfil metabólico é o fósforo inorgânico, presente no plasma. Ele é o segundo mineral mais encontrado no organismo animal, sendo que cerca de 85% está presente nos ossos e dentes, enquanto o restante está distribuído em tecidos moles e fluídios. O fósforo auxilia na manutenção do equilíbrio ácido-base, na forma de fosfato, compõe DNA e RNA, além de contribuir no metabolismo energético como parte de compostos de alta energia (ATP), na síntese proteica e na atividade da bomba sódio-potássio. Ainda, é responsável por promover, junto ao cálcio, a formação da matriz óssea e sua mineralização (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; MANGUEIRA, 2008).

A manutenção dos níveis de fósforo é feita pelos mesmos mecanismos que o atuam na assimilação do cálcio, porém indicam diferentes problemas. Em ruminantes, grandes quantidades de fósforo se reciclam via saliva, além e ocorrer sua absorção no rúmen e intestino, o que leva a níveis variáveis deste metabólito (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Sua presença no rúmen é essencial para manter a atividade dos microrganismos desse órgão e uma digestão adequada dos alimentos (GONZÁLEZ et al., 2000a).

A disponibilidade do fósforo alimentar diminui com a idade, apresentando níveis menores em animais mais velhos. Em casos de deficiência de fósforo, os efeitos não são imediatos, como ocorre com o cálcio. Contudo, pode ser verificada em longo prazo, resultando em crescimento retardado, osteoporose progressiva, infertilidade e queda na produção. Se a deficiência for severa, pode levar à depravação do apetite. Essa condição pode ser encontrada em vacas de alta produção durante o inverno, devido ao baixo nível de fósforo no solo (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Por outro lado, dietas ricas em cereais, como o trigo, que contém alto teor de fósforo, podem resultar em hiperfosfatemia em pequenos ruminantes, podendo acarretar na ocorrência de urolitíase (GONZÁLEZ et al., 2000a; GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002).

2.1.3.3 Magnésio

O magnésio, além de atuar como cofator para mais de 300 enzimas, compõe o tecido ósseo e participa na atividade neuromuscular (RICCÓ, 2004). Como não há um controle homeostático rigoroso para esse mineral, sua concentração no sangue reflete fielmente a dieta. O metabolismo e distribuição do magnésio têm estreita relação com o cálcio e fósforo. Seu controle renal é direcionado para prevenir hipermagnesemia, sendo o excesso de magnésio excretado pela urina (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). Contudo, essa condição não é capaz de causar maiores transtornos aos animais.

No caso de deficiência de magnésio, os seus níveis na urina caem, chegando a praticamente zero, sendo assim indicadores da ingestão de minerais na dieta. A hipermagnesemia, também chamada de tetania, pode levar os ruminantes à morte, pois é uma doença da produção, que ocorre geralmente quando há baixa ingestão de magnésio. Em fêmeas gestantes, pode causar ainda retenção de placenta, anormalidades na digestão ruminal e queda na produção de leite (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). A hipomagnesemia também pode ser causada pelo excesso de lipólise, que acontece quando há deficiência de energia.

2.1.4 Indicadores de perfil enzimático

A análise da atividade de enzimas é de grande ajuda em diagnósticos, principalmente daquelas presentes no soro sanguíneo, e várias dessas são incluídas no estudo do perfil metabólico sanguíneo (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Elevações das taxas de enzimas hepáticas no soro tem origem no fígado, e podem indicar alguma doença hepatocelular, considerando o grau de aumento diretamente proporcional ao número de hepatócitos acometidos (MANGUEIRA, 2008).

2.1.4.1 Aspartato aminotransferase (AST)

A AST atua como catalisador na transaminação reversível de aspartato e 2-cetoglutarato em oxalacetato e glutamato. Existe em diversos tecidos, sendo útil para a indicação de danos em tecidos moles, principalmente dos tecidos cardíaco e hepático (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). A meia-vida dessa enzima é de dois a quatro dias, sendo que no fim destes sofre desnaturação, perde a atividade catalítica e não pode ser encontrada ou dosada (MANGUEIRA, 2008). Em ruminantes, é um bom indicador de funcionamento hepático e do surgimento de transtorno metabólico, como a toxemia da gestação.

Seus níveis aumentam na ocorrência de hemólise, hepatite infecciosa ou tóxica, cirrose, obstrução biliar, fígado gorduroso, deficiência de selênio e vitamina E, e no exercício físico intenso. Para vacas de alta produção, no pré parto, sua dosagem auxilia na prevenção de doenças metabólicas durante o pós-parto. Níveis acima de 35 U/L indicam tendência de problemas com infertilidade, paresia de parto e retenção de placenta, quando comparadas com vacas que apresentam valores abaixo de 25 U/L (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002).

Em ovinos e caprinos, pode apresentar níveis aumentados em casos de necrose hepática ou lesão muscular. Em casos de valores altos de AST e baixos de colesterol e albumina, pode-se afirmar que há transtornos na função hepática. Ovelhas gestantes podem apresentar no momento do parto alta atividade de AST, relacionada ao aumento da atividade da musculatura do útero e do aumento do metabolismo hepático, devido a mobilização de reservas corporais durante este período (NASCIMENTO et al., 2015). Em ovelhas gestantes com toxemia da gestação, a concentração desta enzima se encontra elevada, acima de 600 U/L (ORTOLANI, 1985 apud NASCIUTTI, 2011).

2.1.4.2 Gama Glutamil Transferase (GGT)

A GGT atua como catalisador na transferência de grupos gamma-carboxila do glutamato para um peptídeo, geralmente o Gly-Gly. No organismo, é encontrada em maior concentração no fígado, ductos biliares e rins (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). No sangue encontra-se a GGT de origem hepática, já que a originada no rim é excretada pela urina. A GGT de origem hepática pode indicar colestases e proliferação de ductos bilares, enquanto a urinária indica possíveis danos renais. Nos tecidos de pequenos ruminantes, a GGT é encontrada em maiores concentrações nos rins, pâncreas, intestinos e glândulas mamárias (KANEKO et al., 2008).

O aumento dos níveis de GGT sérico é observado em casos de colestase, que pode resultar em hiperplasia biliar. A atividade de GGT no soro também é utilizada em animais de grande porte na triagem de doenças hepáticas (KANEKO et al., 2008). Além disso, a dosagem de GGT pode ser usada como teste para avaliar se a transferência passiva em neonatos foi bem sucedida, já que se sabe da sua presença no colostro.

2.1.4.3 Creatina quinase (CK)

Esta enzima, também chamada de creatina fosfoquinase, localiza-se no principalmente no músculo esquelético e cardíaco, mas também na musculatura lisa, cérebro e nervos. Ela se

encontra livre no citoplasma das células musculares, e saem destas células quando elas sofrem algum dano (THRALL, 2006). Por se tratar de uma enzima muscular específica, tem grande importância na avaliação da função muscular. Danos no tecido muscular esquelético e cardíaco podem causar aumento dos níveis séricos de CK, como necrose, isquemia, esforço muscular intenso, e traumas durante transporte (CRUZ, 2001; TRHALL, 2006).

A principal atividade da CK é no tecido muscular esquelético e cardíaco, onde sua principal função é fosforilar de maneira reversível a creatina à custa de ATP, formando creatina fosfato (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Os níveis de CK aumentam rapidamente após o dano muscular, assim como reduzem rápido quando esse dano é cessado. A atividade sérica de CK apresenta pico de 6 a 12 horas após o dano muscular, retornando ao normal entre 24 a 48 horas após cessado o dano(THRALL, 2006).

2.1.4.4 Fosfatase alcalina (ALP)

A ALP está presente praticamente em todos os tecidos, com maior atividade nas células do fígado, ossos, rim, epitélio intestinal e placenta, devido a sua especificidade em hidrolisar substratos fosfatados. Porém, atividade de ALP sérica geralmente não reflete a concentração de tecido (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; KANEKO et al., 2008).

A concentração sérica de ALP costuma ser duas a cinco vezes maior em animais jovens do que em adultos, visto que altos valores podem ser resultado da alta atividade osteoclástica em animais jovens (THRALL, 2006). O fígado apresenta atividade de ALP relativamente baixa, sendo a isoforma hepática predominante no soro, enquanto as isoformas renal e intestinal não são encontradas no soro (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; KANEKO et al., 2008). Em ruminantes a importância do diagnóstico da ALP em doenças hepáticas é pouca, devido aos amplos intervalos normais e concentração nesses animais (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). A redução da sua atividade pode ser associada à deficiência de zinco (KANEKO et al., 2008).

2.2 Valores de referência

O estabelecimento de valores de referência tem como objetivo fornecer dados para interpretação de resultados laboratoriais. Podem ser derivados a partir de resultados de indivíduos saudáveis, e em alguns casos podem ser pacientes com doenças específicas (SOLBERG, 2004). Entre 1987 e 1991, a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC)

publicou uma série de seis recomendações de etapas envolvidas para o desenvolvimento de valores de referência (SOLBERG, 2004).

Os procedimentos recomendados pelo IFCC não estavam disponíveis em programas estatísticos comuns, e para que fosse possível a aplicação dos métodos recomendados, Solberg (1995) desenvolveu o programa RefVal.

2.2.1 RefVal

O programa RefVal fornece implementação completa dos procedimentos e algoritmos recomendados pelo IFCC para o tratamento estatístico dos valores de referência. Tem como objetivo principal garantir uma estimativa confiável dos limites de referência, assim como os intervalos de confianças desses limites (SOLBERG, 1995; FLINT et al., 2010; GILLET et al., 2015; HEDENGRAN et al., 2016; LARSEN et al., 2016). O programa realiza a seguinte sequência de ações (Quadro 1):

Apresentação da distribuição (tabela e histograma):

- Antes da identificação de outliers
- Após a eliminação opcional de outliers
- Após a transformação para aproximar a forma gaussiana

Outliers:

- Identificação (teste Dixon)
- Eliminação opcional

Testes de ajuste para a distribuição gaussiana:

- Testes baseados em coeficientes
- Teste de Kolmogorov-Smirnov
- Teste de Cramér-von Mises
- Teste Anderson-Darling

Estimativa de limites de referência e sua confiança intervalos:

- Método não paramétrico (baseado em rank)
- Método paramétrico (transformação em duas etapas)
- Método Bootstrap (não paramétrico)

Quadro 1 – Ações do programa RefVal (adaptado de Solberg, 2004).

O RefVal remove dados outliers, usando o teste de alcance de Dixon. Este identifica valores extremos como outliers caso a diferença entre os dois valores mais altos ou mais baixos na distribuição exceder um terço o intervalo de todos os valores. Além disso, este teste é considerado pouco sensível à um desvio moderado da distribuição gaussiana (distribuição normal) (SOLBERG, 2004).

Para verificar se os dados apresentam ou não distribuição gaussiana, o programa utiliza os testes Anderson-Darling, Cramér-von Mises ou Kolmogorov-Smirnov para testar a qualidade de ajuste dos dados; o teste utilizado depende do tamanho da amostra. A verificação indireta da normalidade dos dados se dá pela determinação dos coeficientes de assimetria e curtose. Caso os dados não sejam possíveis de transformação, são analisados por método não paramétrico, no caso, utilizando bootstrapping (SOLBERG, 2006).

Os limites de intervalo de referência são calculados como os percentis de 2,5 e 97,5 das observações restantes. Os intervalos de confiança, quando os dados não apresentam distribuição normal após transformação, são estimados usando bootstrapping com 500 repetições (SOLBERG, 2006; FLINT et al., 2010).

REFERÊNCIAS

- AGENÄS, S.; HEATH, H. F.; NIXON, R. M.; WILKINSON, J. M.; PHILLIPS, C. J. C. Indications of undernutrition in cattle. **Animal Welfare**, v.15, p.149-160, 2006.
- ANGELI, N. C. Metabolismo de lipídeos em ruminantes. In: **Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2014.
- ARAÚJO, C. A. S. C. **Estudo comparativo do perfil metabólico e hormonal de ovelhas com gestação única, gemelar e não gestantes alimentadas com dieta de alta densidade energética.** 2009. 212 f. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, 2010.
- ARAÚJO, D. F.; SILVA, I. P. Valores de amilase, glicose, colesterol e triglicérides em soro de cabras de Mossoró, RN. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.2, n.3, p.97-100, 2008.
- ARAÚJO, P. B.; ANDRADE, R. P X.; FERREIRA, M. A.; BATISTA, A. M. V.; CARVALHO, C. C. D.; SOARES, P. C. Efeito da substituição do feno de capim tifton (*Cynodon spp.*) por casca de mamona (*Ricinus communis*) em dietas a base de palma forrageira (*Nopalea cochenilifera* Salm Dick) sobre o metabolismo energético, proteico e mineral em ovinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.34, n.4, p.327-335, out/dez, 2012.
- ARMBRUSTER, D. A. Fructosamine: Structure, Analysis and Clinical Usefulness. **Clinical Chemistry**, v.33, n.12, p.2153-3163, 1987.
- CATUNDA, A. G. V. **Avaliação dos parâmetros fisiológicos, metabólicos e reprodutivos de ovelhas deslanadas submetidas à suplementação energética criadas em sistema semi-intensivo no nordeste do Brasil.** 2011. 109 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Depto. de Zootecnia, Fortaleza, 2011.
- CRUZ, J. K. Indicadores bioquímicos da função muscular. In: **Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do tecido animal, do Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2011.
- D'ANGELINO, J. L.; ISHIZUKA, M. M.; RIBEIRO, L.; TUCCI, T. V.; BIRGEL, E. H.. Valores padrões de constituintes bioquímicos do soro de caprinos sadios criados no Estado de São Paulo. Estudo da influência do fator etário. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.27, n.1, p.91-97, 1990.
<https://doi.org/10.11606/issn.0000-0000.27191-97>
- DEL CLARO, G. R. **Influência da suplementação de cobre e selênio no metabolismo de lipídeos em bovinos.** 2007. 84 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
- FERNANDES, S. R.; FREITAS, J. A.; SOUZA, D. F.; KOWALSKI, L. H.; DITTRICH, R. L.; ROSSI JUNIOR, P.; SILVA, C. J. A. Lipidograma como ferramenta na avaliação do

metabolismo energético em ruminantes. **Brasil Agrociência**, Pelotas, v.18, n.1-4, p.21-32, jan-mar, 2012.

FLINT, M.; MORTON, J. M.; LIMPUS, C. J.; PATTERSON-KANE, J. C.; MILLS, P. C. Reference intervals for plasma biochemical and hematologic measures in loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*) from Moreton Bay, Australia. **Journal of Wildlife Diseases**, v.46, n.3, p.731-741. 2010.

<https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.3.731>

GILLETT, A. K.; FLINT, M.; HULSE, L.; HANGER, J.; MILLS, P. C. Haematological and biochemical reference intervals for three species of hydrophiine sea snakes (*Hydrophis curtus*, *H. elegans* and *H. peronii*. in Australia. **The Veterinary Journal**, v.204, p.275–281, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.04.008>

GOMES, S. P. **Contaminação salivar da extrusa, consumo, digestibilidade e produção microbiana em novilhos alimentados com diferentes dietas.** 2004. 66f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Viçosa, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, 2004.

GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Editado por Félix H. D. González. Porto Alegre, 2000a.

GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R., SIQUEIRA, A. J. S.; LA ROSA, V. L. Variações sanguíneas de ureia, creatinina, albumina e fósforo em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. **A Hora Veterinária**, v.20, p.59-62, 2000b.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica metabólica e nutricional. Avaliação metabólico nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais (sangue, leite e urina). In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária, 29., 2002, Gramado-RS, Brasil. **Anais...** Gramado-RS: SBMV e SOVERGS, 2002. P.5-17.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária.** Porto Alegre: UFRGS. 364 p. 2006.

GRESSLER, M. A. L.; SOUZA, M. I. L.; SOUZA, A. S.; FILIÚ, W. F. O.; AGUENA, S. M.; FRANCO, G. L. Respostas bioquímicas de ovelhas submetidas a *flushing* de curto prazo em região subtropical. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.16, n.1, p.210-222 jan./mar., 2015.

<https://doi.org/10.1590/S1519-99402015000100022>

HEDENGRAN, K. K.; ANDERSEN, M. R.; STENDER, S.; SZECSI, P. B. Large D-Dimer fluctuation in normal pregnancy: A longitudinal cohort study of 4,117 samples from 714 healthy Danish women. **Obstetrics and Gynecology International**, v.2016, 2016.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 6th ed. Academic Press, San Diego. 916p. 2008.

KOZLOSKI, G. V. **Bioquímica dos ruminantes.** 3ed. Santa Maria. Editora da Universidade Federal de Santa Maria, 2016.

LARSEN, P. B.; LINNEBERG, A.; HANSEN, T.; FRIIS-HANSEN, L. Reference intervals for C-peptide and insulin derived from a general adult Danish population. **Clinical Biochemistry**, v.50, p.408-413, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.12.004>

LIMA P. O.; MOURA, A. A. A.; QUEIROZ, M. G. R.; LIMA, R. N.; DUARTE, L. S.; MIRANDA, M. V. F. G. Concentrações séricas e glicose e ureia em bezerras mestiças alimentadas com sucedâneo lácteo e probiótico. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.6, n.2, p.141-146, 2012.

MANGUEIRA, J. M. **Perfil metabólico de ovinos Santa Inês submetidos a dietas contendo diferentes níveis de feno de Jurema Preta (*Mimosa tenuiflora* Wild.) e Faveleira (*Cnidoscolus phyllacanthus* Pax e K. Hoffm.) no semiárido paraibano.** Monografia (graduação) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2008.

MONTEIRO, B. M. **Lipidograma e glicemia de búfalos leiteiros criados no Estado de São Paulo: Influência de fatores fisiológicos e valores de referência.** 2011. 183 p. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2011.

MORAES, D. V. **Perfil bioquímico sérico de bezerros mestiços durante o primeiro ano de vida.** 2011. 32 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias. 2011.

NASCIMENTO, P. M.; MORGADO, A. A.; NUNES, G. R.; NIKOLAUS, J. P.; WEIGEL, R. A.; LIMA, A. S.; STORILLO, V. M.; MORI, C. S.; SUCUPIRA, M. C. A. Metabolismo oxidativo e perfil bioquímico de ovelhas santa Inês no período periparto: efeito da suplementação parenteral com vitamina E. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 3, p. 1397-1408, maio/jun. 2015.

<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1397>

NASCIUTTI, N. R. **Perfil metabólico em ovelhas santa Inês com baixo escore de condição corporal no periparto.** 2011. 41 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2011.

PAULA, C. G. **Suplementação com melaço de soja na dieta de ovinos: parâmetros sanguíneos, consumo, digestibilidade e comportamento ingestivo.** 2015. 61 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2015.

PAYNE, J. M.; PAYNE, S. **The metabolic profile.** 1 ed. Oxford: Oxford University Press, 179 p. 1987.

PEIXOTO, L. A. O.; OSÓRIO, M. T. M. Perfil metabólico proteico e energético na avaliação do desempenho produtivo em ruminantes. **Revista Brasileira Agrociência**, Pelotas, v.13, n.3, p. 299-304, jul-set, 2007.

PENNA JUNIOR, C. O. **Perfil metabólico energético em dois grupos genéticos de vacas holandesas x gir de segunda ordem de parição, em dois períodos de lactação, na época**

da seca, nos trópicos. 2010. 65f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. 2010.

RIBEIRO, L. A. B., GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R.; BRITO, M. A.; LA ROSA, V. L.; CAMPOS, R. Perfil metabólico de borregas Corriedale em pastagem nativa do Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, n.3, p.167-170, 2003.

RICCÓ, D. Indicadores sangüíneos e corporais de avaliação metabólico-nutricional em ruminantes. In: **Seminário apresentado na disciplina bioquímica do tecido animal do Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2004.

SANTOS, R. P.; SOUSA, L. F.; SOUSA, J. T. L.; ANDRADE, M. E. B.; MACEDO JÚNIOR, G. L.; SILVA, S. P. Parâmetros sanguíneos de cordeiros em crescimento filhos de ovelhas suplementadas com níveis crescentes de propilenoglicol. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.10, n.3, p.473-478, 2015.

<https://doi.org/10.5039/agraria.v10i3a4924>

SILVA, E. R. R.; HUNKA, M. M.; FERREIRA, M. P. B.; ALMEIDA, T. L. A. C.; VAZ, S. G.; MÉLO, S. K. M.; MANSO, H. E. C. C. C.; MANSO FILHO, H. C. Biomarcadores sanguíneos de caprinos Saanen com diferentes faixas etárias. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.24, n.1, p.22-26, jan./mar. 2017.

<https://doi.org/10.4322/rbcv.2017.005>

SOLBERG, H. E. RefVal: a program implementing the recommendations of the International Federation of Clinical Chemistry on the statistical treatment of references values. **Computer Methods am Programs in Biomedicine**, v.48, p.247-256, 1995.

SOLBERG, H. E. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal Program. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v.42, n.7, p.710–714, 2004.

<https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.121>

SOLBERG, H. E. **RefVal 4.11 software user's guide**. RefVal, Rykkinn, Norway, 3 p. 2006.

THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2006. 592 p.

WEIGEL, R. A; ORTOLANI, E. L.; SUCUPIRA, M. C. A. Avaliação do metabolismo oxidativo de ovinos intoxicados por cobre e tratados com tetratiomolibdato associado ou não a vitaminas antioxidantes. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.47, n.6, p.421-428, 2010.

<https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2010.26803>

WITTWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. (Eds). **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2000.

CAPÍTULO 2 – INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVINOS JOVENS (ZERO A 12 MESES)

RESUMO

Os níveis dos metabólitos sofrem variações conforme diversos fatores, entre eles a idade e estado fisiológico, tornando a interpretação dos valores obtidos em um perfil metabólico complexa. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi definir os valores de referência de metabólitos energéticos, hepáticos e minerais, para ovinos jovens (de zero a 12 meses) em sistemas de criação brasileiros. Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos, obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 à 2017. Os animais envolvidos nos experimentos eram criados em diferentes sistemas de manejo (pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas). Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutosamina, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o perfil proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase), fosfatase alcalina e creatina quinase (CK). A estimativa e determinação dos valores de referência foi realizada utilizando programa RefVal 4.11, onde os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%. Para o perfil energético dessa categoria, os intervalos dos metabólitos colesterol, triglicerídeos e frutosamina apresentaram, como limite superior, valores acima dos preconizados na literatura internacional. Tal diferença é plausível devido aos dados destes autores serem internacionais e sem distinção quanto à raça ou categoria do animal. Quanto ao perfil proteico, ureia e albumina apresentaram intervalos mais amplos do que os encontrados na literatura. No perfil enzimático, os valores obtidos de fosfatase alcalina (ALP), apresentaram um limite superior 88% maior do que o preconizado na literatura, e o intervalo definido para os valores de GGT apresentou limite superior 66% acima do mesmo. Como foi observado em diferentes trabalhos, é necessário levar em consideração que os valores de referência encontrados em literatura são de animais criados em condições ambientais e nutricionais diferentes, o que diminui a acurácia para que sejam comparados. Portanto, conclui-se que os intervalos definidos apresentam diferenças em relação aos internacionais, pois foram considerados apenas animais jovens, enquanto os internacionais não fazem distinção quanto à categoria animal.

Palavras chave: metabolitos, cordeiros, perfil energético, perfil proteico

ABSTRACT

Metabolite levels vary according to several factors, including age and physiological status, making the interpretation of the values obtained in a metabolic profile complex. Therefore, the objective of this study was to define the reference values of energetic, hepatic and mineral metabolites for young sheep (from zero to 12 months). Were used observations of several sheep metabolites obtained from experiments carried out in several institutions (Federal University of Uberlândia, Federal University of Minas Gerais, Federal University of Lavras, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Federal University of Tocantins) (pasture, total confinement, semi confinement, collective and / or individual confinement, metabolic cages). All animals were healthy, under no conditions of forced malnutrition, and data from animals that had any clinical manifestations were discarded. To determine the energetic metabolic profile, were obtained data of glucose, cholesterol, triglycerides, fructosamine, HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein) and VLDL (very low density lipoprotein); for proteic profile, total protein, uric acid, urea, albumin, and creatinine data; for the mineral profile, values of calcium, phosphorus and magnesium; and for the enzymatic, AST (aspartate aminotransferase), GGT (gamma glutamyl transferase), alkaline phosphatase and creatine kinase (CK) data. The estimation and determination of the reference values was done using the program RefVal 4.11, where the outliers values were removed using the Dixon test, and the percentiles, as well as their confidence intervals, estimated by the nonparametric method of bootstrap, when the data had no normal distribution. The confidence interval was 95%. For the energy profile of this category, the ranges of cholesterol, triglycerides and fructosamine metabolites presented values above those recommended in the international literature. As the data of these authors are international, without defining race or category of animal, this difference is plausible. As for the protein profile, urea and albumin presented broader ranges than those found in the literature. In the enzymatic profile, the alkaline phosphatase (ALP) values presented an upper limit 88% higher than that recommended in the literature, and the range defined for the GGT values presented an upper limit 66% above the same. As observed in different studies, it is necessary to take into account that the reference values found in the literature are of animals raised under different environmental and nutritional conditions, which reduces the accuracy for comparison. Therefore, it is concluded that the intervals defined differ from those of the international ones, since only young animals were considered, while the international ones did not distinguish between the categories of animals.

Key words: metabolites, lambs, energy profile, protein profile

1 INTRODUÇÃO

Na literatura, é possível encontrar valores de referência de diversos metabólitos para ovinos, porém a maioria foi definida a partir de dados internacionais, além de não apresentar distinção entre categorias. Sabe-se que os níveis dos metabólitos sofrem variações conforme diversos fatores, entre eles a idade e estado fisiológico, o que torna a interpretação dos valores obtidos em um perfil metabólico complexa (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; PEIXOTO; OSÓRIO, 2007).

O desenvolvimento do animal recém-nascido em ruminante compreende diversas mudanças anatômicas, fisiológicas e metabólicas no trato gastrintestinal (rúmen, retículo e abomaso). Logo quando nascem, rúmen e retículo somam cerca de metade do tamanho do abomaso. Como nessa fase esses animais são alimentados exclusivamente com leite materno, o rúmen fica sem função, já que o leite vai direto para o abomaso (BACILA, 2003).

Sendo assim, o fornecimento de alimentos volumosos e concentrados para animais na transição de pré ruminante para ruminante funcional e adotado para promover seu desenvolvimento, além de permitir que a dieta seja fornecida quanto antes (CAETANO JUNIOR; CAETANO; OLIVEIRA, 2016). A ingestão de concentrado estimula a vascularização e proliferação de células epiteliais da mucosa, levando a um aumento da densidade de papilas por todo epitélio ruminal, enquanto a ingestão de fibras estimula o crescimento, desenvolvimento e motilidade ruminal, maximizando sua capacidade digestiva e absorptiva (SOUZA, 2009).

Em animais jovens, metabólitos energéticos como glicose e triglicerídeos tendem a apresentar diminuição dos seus níveis conforme o avanços da idade. Após o desmame, ocorre redução significativa dos teores de glicose, devido à modificação da alimentação e do metabolismo energético (GREGORY et al., 2009). A diminuição dos os níveis de triglicerídeos com o avançar da idade pode ser atribuída ao uso da energia para deposição de massa muscular (SANTOS et al., 2015).

A concentração de proteínas é baixa ao nascimento e apresenta rápido aumento após o consumo de colostro, e então apresenta diminuição no primeiro mês, especialmente da fração de globulinas (LOSTE et al., 2008). Em cordeiros, a albumina apresenta comportamento semelhante ao das proteínas totais (já que é uma fração desta), com baixos níveis ao nascimento, aumentando conforme a ingestão de colostro, voltando a diminuir nas primeiras 5 semanas de vida conforme o metabolismo do colostro, e aumentando entre os 6 e 12 meses e

vida, até níveis de adulto (BRANCO, 2015). Já os teores de ácido úrico apresentam maiores valores na fase de cria, quando recebem principalmente leite, em relação às fases de recria, depois que o concentrado é introduzido na dieta (D'ANGELINO et al., 1990; SILVA et al., 2017).

Diante das várias adaptações que ovinos passam no primeiro ano de vida, é possível afirmar que os seus níveis metabólicos poderão apresentar diferenças quanto aos de animais já adultos. Esse fator não é apontado em vários trabalhos que tiveram como objetivo definir intervalos de referências para ovinos, já que é possível verificar a carência dos mesmos considerando a diferença por categorial animal. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo definir os valores de referência de metabólitos energéticos, proteicos, hepáticos e minerais, para ovinos jovens (de zero a 12 meses).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos mestiços. Esses dados foram obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições brasileiras (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 a 2017. Os ovinos envolvidos nos experimentos foram criados em diferentes sistemas de manejo: a pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas. A maioria desses manejos é adotado em todo o Brasil; o uso de gaiolas metabólicas é empregado em estudos de digestibilidade e comportamento ingestivo. Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Os dados obtidos foram organizados em relação à categoria animal, e então foi confeccionado banco de dados para cada metabólito dos animais compreendidos da categoria de zero a 12 meses.

Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutosamina, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase), fosfatase alcalina e creatina quinase

(CK). As análises laboratoriais foram realizadas nos aparelhos Bioplus 2000 e PKL-125 (MH-Lab), utilizando kits de diferentes marcas (Labtest, Biotecnica, GT Group). Os valores de LDL e VLDL foram obtidos por cálculos propostos por Friedewald, Lew e Fredrickson (1972), a partir dos valores de colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos:

$$VLDL = \frac{TG}{5} \quad \text{e} \quad LDL = CT - HDL - VLDL$$

Onde:

VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; TG = triglicerídeos; LDL = lipoproteína de baixa densidade; CT = colesterol total; HDL = lipoproteína de alta densidade.

Para a estimativa e determinação dos valores de referência, foi utilizado programa RefVal 4.11 (SOLBERG, 2006). Os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%. De todos os dados, apenas os valores de fósforo apresentaram transformação e análise paramétrica, enquanto os demais foram por método não paramétrico (bootstrap).

Foi realizada a comparação dos intervalos de referências definidos no presente trabalho com os apresentados por Kaneko et al. (2008), pois este é um dos livros mais consultados e citados por demais autores, com cerca de 2.800 citações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o perfil energético, os intervalos de referência definidos estão na Tabela 1.

TABELA 1 – Intervalos de referência definidos para metabólitos energéticos de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)

Metabólito	Unidade	N ²	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Glicose	mg/dL	2194	33 - 98,1	50 – 80
Colesterol	mg/dL	2795	15 - 139,9	52 – 76
Triglicerídeos	mg/dL	2566	5 – 78	9 – 30
Frutosamina	µmol/L	1546	111 - 413,61	170 – 174
HDL ³	mg/dL	1007	13 – 79	SIL ¹
LDL ⁴	mg/dL	746	0,80 - 83,36	SIL ¹
VLDL ⁵	mg/dL	2566	1 - 17,4	SIL ¹

¹sem informações na literatura; ²N – número amostral; ³HDL - lipoproteína de alta densidade; ⁴LDL – lipoproteína de baixa densidade; ⁵VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade

Para dados de glicose, foram encontrados em trabalhos nacionais níveis que condizem com o intervalo definido no presente trabalho. Ribeiro et al. (2003) obtiveram, para ovelhas da raça Corriedale de 4 meses de idade criadas no estado do Rio Grande do Sul, o valor médio de 52,18 mg/dL. Esses autores explicaram que baixos valores encontrados para esse metabólito se deve ao período em que o experimento foi realizado. Como foi no verão, a estiagem observada na região pode estar relacionada, uma vez que os animais estavam em balanço energético negativo, mobilizando suas reservas corporais. Já Gouveia et al. (2015), utilizando animais sem padrão racial definido com idade média de 6 meses, em Pernambuco, encontraram um valor médio de 51,9 mg/dL.

Utilizando animais da raça Santa Inês, Branco (2015) verificou a concentração média de 71,27 mg/dL de glicose para ovinos com 60 dias de idade, em Fortaleza, Ceará, enquanto Balaro, Cardoso e Peneiras (2012), em estudo conduzido no município de Cachoeiras do Macacu, Rio de Janeiro, com animais de aproximadamente 90 dias, encontraram valores médios de 78,24 mg/dL. Dentre todos os valores apresentados, é possível observar a variação entre estados, raças, e inclusive entre animais da mesma raça, criados em condições ambientais distintas. A glicose apresenta diminuição na concentração de acordo com o avanço da idade. Gouveia et al. (2015) associou valores aumentados desse metabólito à idade dos animais e estado de alimentação, pois em seu experimento os animais eram alimentados quatro horas antes das coletas sanguíneas, com dieta rica em carboidratos, que leva ao aumento da disponibilidade de glicose livre, além de estimular o crescimento bacteriano no ambiente ruminal. Além disso, nessa fase, o manejo de mamada controlada costuma ser adotado, o que pode acarretar na diminuição dos níveis de glicose (SANTOS et al., 2015). Com o avançar da idade e aumento da exigência de aporte energético para o crescimento, alimento concentrado é adicionado na dieta desses animais. Isso resulta em a maior produção de propionato no rúmen, que resulta no aumento das concentrações de glicose, já que esse ácido graxo é utilizado pelo ruminante como principal substrato energético, sendo convertido no fígado em glicose (BRANCO, 2015).

Ao compararmos o intervalo de referência definido para dados de colesterol com o preconizado por Kaneko et al. (2008), o valor mínimo obtido foi 28% menor em relação ao seu limite inferior, enquanto o valor máximo foi 84% maior em relação superior. Dentre alguns resultados encontrados na literatura, Branco (2015) observou concentração média de 36,88 mg/dL de colesterol, Ribeiro et al. (2003) encontraram níveis médios de 78,39 mg/dL e Santos et al. (2015), média de 108 mg/dL. Tais resultados estão dentro do intervalo definido

no presente trabalho, enquanto não condizem com o intervalo de Kaneko et al. (2008). O aumento dos níveis deste metabólito pode ocorrer em casos de restrição alimentar, pois ocorre mobilização de reserva de gordura durante longos períodos de jejum (BRANCO, 2015). O colesterol no organismo dos animais, quando de origem exógena, é proveniente do alimento e, no caso dessa categoria, do leite materno. Também pode ter origem endógena, quando é sintetizado no fígado a partir do acetil Coenzima A (GONZÁLEZ; SCHEFFER; 2002).

Balaro, Cardoso e Peneiras (2012) observaram para animais da raça Santa Inês, média de 70,05 mg/dL, enquanto Borburema et al. (2012) relataram a concentração média de 56 mg/dL. Borburema et al. (2012) esperavam respostas baixas para esse metabólito, já que seu experimento foi conduzido sob condições de restrição alimentar, enquanto os valores mais altos obtidos por Balaro, Cardoso e Peneiras (2012) se devem ao uso de gordura protegida, que aumenta o aporte lipídico da dieta fornecida, levando ao aumento da concentração sanguínea de colesterol.

A partir dos dados de triglicerídeos, observou-se que o limite superior foi cerca de 160% maior do que o preconizado por Kaneko et al. (2008). É valido lembrar que os dados destes autores são internacionais, sem distinção quanto à categoria do animal. Balaro, Cardoso e Peneiras (2012) encontraram o valor médio de 17,26 mg/dL, enquanto Santos et al. (2015) observaram concentração média de 34,72 mg/dL. Ambos utilizaram animais da raça Santa Inês, com idade média de 90 e 100 dias, respectivamente. Em situações onde o alimento tem baixo aporte energético, animais em plena fase de crescimento fazem o uso da energia presente nos triglicerídeos para deposição muscular, refletindo assim em baixas concentrações sanguíneas (SANTOS et al., 2015). Ainda, no primeiro ano de vida, ocorre diminuição na concentração plasmática de lipídios, devido ao desmame, afinal a energia adquirida pela alimentação é proveniente de lipídios presentes no leite que apresenta, na sua composição, cerca de 5,3% de gordura e 5,5 % de proteínas (BACILA, 2003). Após o desmame, essa energia é substituída por ácidos graxos voláteis absorvidos no rúmen, oriundos do volumoso e concentrado ingeridos (BALARO, CARDOSO, PENEIRAS, 2015).

No intervalo de referência definido para os valores de frutosamina, o limite superior foi 137,7 % maior em relação ao que Kaneko et al. (2008) preconiza. Gouveia et al. (2015) apresentam o valor médio de 290,41 µmol/L, para animais sem padrão racial definido com idade média de seis meses, em Pernambuco. Tal valor encontra-se acima do referenciado pela literatura, mas é compreendido pelo intervalo definido no presente estudo. Em casos de hiperglicemia, esses valores se justificam pelo fato de que a frutosamina é uma cetoamina

estável, sendo formada quando a glicose reage não enzimaticamente com grupos aminas das proteínas. Como concentrações de proteínas são quase constantes, a concentração de frutosamina se relaciona, portanto, com a concentração de glicose plasmática, em média nas últimas duas semanas (GOUVEIA et al., 2015).

Para HDL (lipoproteína de alta densidade), foi determinado o intervalo de referência de 13 a 79 mg/dL, e para o LDL (lipoproteína de baixa densidade), 0,80 a 83,36mg/dL. Borburema et al. (2012) e Santos et al. (2015), ambos utilizando animais Santa Inês na mesma faixa etária, encontraram respectivamente os valores médios de 66,13 e 55,91 mg/dL. Borburema et al. (2012) atribuiu o aumento dos níveis de HDL ao maior consumo alimentar, que pode acarretar na elevação do fluxo sanguíneo e ácidos graxos, enquanto Santos et al. (2015) afirma que a redução dos níveis desse metabólito aos 90 dias de idade, se deve ao menor consumo de leite pelos cordeiros, que se encontram próximos do desmame. O HDL tem importante relação com o colesterol, pois é lipoproteína responsável pelo transporte do colesterol dos tecidos para o fígado, enquanto o LDL realiza seu transporte em sentido contrário (SANTOS et al., 2015).

Observou-se, para o VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), o intervalo de referência de 1 a 17,4 mg/dL. Santos et al. (2015) observaram o valor médio de 6,94 mg/dL. Como o VLDL é a lipoproteína que atua no transporte de triglicerídeos, ambos apresentam comportamento semelhante. Uma vez que os animais recebem alimento com menor concentração energética, necessitam do uso da energia presente nos triglicerídeos para a deposição muscular, e consequentemente, do VLDL para o transporte do mesmo (SANTOS et al., 2015).

Para o perfil proteico, foram obtidos dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, creatinina e albumina (Tabela 2).

TABELA 2 – Intervalos de referência definidos para metabólitos proteicos de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Proteínas Totais	g/dL	2621	3,10 - 11,4	6 - 7,9
Ácido Úrico	mg/dL	2623	0 - 2,9	0 - 1,9
Ureia	mg/dL	2652	12,8 – 100	17 - 43
Albumina	g/dL	2562	1,12 - 5,38	2,4 - 3,0
Creatinina	mg/dL	2598	0,40 - 1,80	1,2 - 1,9

¹N - número amostral

Para os dados de proteínas totais (PT), Ribeiro et al. (2003) verificaram o valor médio de 5,53g/dL para ovelhas da raça Corriedale de 4 meses de idade criadas no estado do Rio Grande do Sul, enquanto Gouveia et al. (2015), utilizando animais sem padrão racial definido com idade média de seis meses, observaram o valor médio de 7,06g/dL, em Pernambuco. Mamíferos apresentam baixas concentrações de PT ao nascimento, que aumentam após ingestão de colostro e leite, tornando a reduzir em torno de 1 a 5 semanas de vida, voltando a apresentar aumento até atingir níveis de adultos, entre 6 a 12 meses de idade. Portanto, variações são observadas e consideradas normais em animais jovens (BRANCO, 2015).

Já para trabalhos desenvolvidos com animais da raça Santa Inês, Branco (2015) observou concentração média de PT de 5,78 g/dL para ovinos com 60 dias de idade, em Fortaleza, Ceará; Libardi (2014) observou o valor médio de 5,93 g/dL para animais com idade média de 73 dias, no Paraná; e Marques (2007) verificou a média de 4,6 g/dL para machos castrados com idade média entre 3 a 4 meses, no município de Santa Terezinha, PB. Pode-se observar que os valores para animais da raça Santa Inês apresentaram-se, em média, 9% abaixo do limite inferior preconizado por Kaneko et al. (2008) (6 g/dL), enquanto se encontram dentro do intervalo aqui definido. Isso se explica por, além de serem dados nacionais, envolveram animais do mesmo grupo racial, tornando mais acurado comparações entre seus valores. É importante também salientar que todos animais estavam saudáveis, portanto variações podem ser explicadas, ainda, pelas diferenças em suas dietas, uma vez que a concentração de proteína no plasma pode estar relacionada com a alimentação e seu aporte proteico (MARQUES, 2007), e pela menor eficiência metabólica de animais jovens para utilizar proteínas, quando comparados a adultos (LIBARDI, 2014).

Para o metabólito ácido úrico, Sá et al. (2014) observaram concentração média de 0,26 mg/dL para borregos com idade entre 8 a 11 meses, enquanto Weigel, Ortolani e Sucupira (2010), para animais com idade média de 6 meses, apresentaram média de 0,03 mg/dL. Quando compararam com médias de animais adultos, os teores apresentaram diferença notável, que atribuíram pela diferença na alimentação que os animais passam nas fases de cria, quando se alimentam principalmente de leite, e na recria, quando concentrado é adicionado na dieta. Níveis de ácido úrico podem indicar o metabolismo ruminal recente, pois aumentam de acordo com a qualidade nutricional do alimento e a ingestão pelo animal, assim como também ocorre aumento do número de microrganismos no rúmen sob essas condições, informando de maneira indireta a quantidade dos mesmos (ARAÚJO, 2010).

O limite superior do intervalo definido para a ureia foi 132 % maior do que o preconizado por Kaneko et al. (2008). Para ovinos da raça Santa Inês, Balaro, Cardoso e Peneiras (2012) em estudo conduzido no município de Cachoeiras do Macacu, Rio de Janeiro com animais de aproximadamente 90 dias, encontraram o valor médio de 38,75 mg/dL, enquanto Marques (2007) observou, para animais entre 3 e 4 meses, a média de 44,54 mg/dL. Já Ribeiro et al. (2003) para ovelhas da raça Corriedale de 4 meses de idade criadas no estado do Rio Grande do Sul, apresentam o valor médio de 37,94 mg/dL. A quantidade de proteína ingerida interfere nos níveis de ureia sérica. Sabe-se que cerca de 70% da proteína é transformada em amônia no rúmen, para ser então utilizada pelos microrganismos ruminais na síntese de proteínas estruturais. Logo, os níveis de proteína degradável no rúmen tem relação direta com o teor de amônia ruminal. Parte desta amônia é absorvida, e ao chegar ao fígado, é transformada em ureia. Logo, o nível de ureia plasmática reflete as modificações na produção de amônia ruminal, já que a formação de amônia no rúmen é o que controla os níveis de ureia no plasma (MARQUES, 2007). Além disso, a ureia tem correlação com o uso de aminoácidos precursores gliconeogênicos no fígado (BALARO; CARDOSO; PENEIRAS, 2012).

Ainda, é importante salientar a intensa excreção de ureia pela saliva. Uma quantidade significativa de ureia é direcionada para o rúmen, onde sofre ação da enzima urease, sendo decomposta em amônia e gás carbônico. A amônia é utilizada como fonte de nitrogênio não proteico pelos microrganismos ruminais na síntese de aminoácidos de proteínas microbianas (BACILA, 2003). Estes, por sua vez, são hidrolisados e incorporados por protozoários e bactérias, que serão degradados no abomaso e intestino, originando aminoácidos que são absorvidos pela veia porta, atingindo o fígado e sendo incorporados às proteínas animais.

Quanto aos dados de albumina, Gouveia et al. (2015) observaram o valor médio de 3,13 g/dL para albumina em animais sem padrão racial definido com idade média de seis meses. Para ovelhas da raça Corriedale de quatro meses de idade, Ribeiro et al. (2003) apresentaram o valor médio de 3,26 g/dL. Para ovinos Santa Inês, foram obtidos os valores médios de 2,74 g/dL para ovinos com 60 dias de idade (BRANCO, 2015); 3,02 g/dL para machos com idade média de 100 dias (BORBUREMA et al., 2012); e 2,78 g/dL para machos castrados com idade média entre três a quatro meses (MARQUES, 2007). Os níveis de albumina indicam, por meio de alterações lentas, o teor proteico da dieta fornecida ao animal. Para que sejam observadas alterações significativas na sua concentração, é necessário um período de pelo menos 30 dias (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Em relação aos níveis de creatinina, Marques (2007) apresenta o valor médio de 1,86 mg/dL, e Libardini (2014), 1,4 mg/dL. A creatinina é um composto nitrogenado derivado do catabolismo da fosfocreatina muscular (armazenada no músculo como fonte de energia), através de reação não enzimática irreversível, de maneira constante (GONZÁLEZ et al., 2000b; GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). A quantidade diária que é formada desse metabólito depende da quantidade de creatina no organismo, que por sua vez depende da massa muscular, porém pouco afetada pela alimentação, principalmente pelo consumo de proteína (KANEKO et al., 2008). Os níveis de creatinina podem apresentar aumento quando ocorre possível degradação dos estoques de proteína para suprir a demanda energética estabelecida (ARAÚJO, 2010). Concentrações sanguíneas de creatinina são pouco afetadas pelo catabolismo da dieta e são proporcionais à deposição muscular (GONZÁLEZ et al., 2000).

Para a definição do perfil mineral, foram obtidos dados de cálcio, fósforo e magnésio. A partir dos dados de cálcio, o intervalo definido apresentou uma maior amplitude, com um limite inferior 60% maior em relação ao proposto por Kaneko et al. (2008), e limite superior 11% maior (Tabela 3).

TABELA 3 – Intervalos de referência definidos para metabólitos minerais de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Cálcio	mg/dL	1828 (1) [*]	4,6 - 14,22	11,5 - 12,8
Fósforo	mg/dL	1813(1) [*]	4,21 - 16,6 ^{**}	5 - 7,3
Magnésio	mg/dL	1915	1,07 - 4,66	2,2 - 2,8

¹N – número amostral; ^{*}quantidade de valores outliers retirados apresentada entre parênteses; ^{**}dados com transformação paramétrica

O cálcio apresenta rigoroso controle homeostático, fazendo com que seus níveis sofram pouca variação (RIBEIRO et al., 2003). Para borrega com 4 meses de idade, da raça Corriedale, Marques (2007) encontrou o valor médio de 8,36 mg/dL. Para ovinos da raça Santa Inês, foram relatados os seguintes valores médios de cálcio: 13,98 mg/dL para cordeiros com 60 dias de idade (BRANCO, 2015); 8,11 mg/dL para machos com idade média de 90 dias (MACIEL et al., 2016); 12,09 mg/dL para cordeiros com idade média de 100 dias (BORBUREMA et al., 2012). O cálcio é encontrado em maior abundância no organismo animal, apresentando queda na sua absorção intestinal, conforme avança a idade. A vitamina D apresenta grande importância no processo absorutivo do cálcio. Na forma de colecalciferol

(D3), ela induz a ligação do cálcio à proteínas na mucosa intestinal, participando da calcificação óssea, evitando que o cálcio seja reabsorvido pelo organismo (BACILA, 2003). Animais mais velhos são incapazes de mobilizar reservas quando ocorre algum desequilíbrio, tornando-os mais susceptíveis a casos de hipocalcemia (BRANCO, 2015). Níveis baixos de albumina também podem refletir na diminuição do cálcio, já que essa proteína é responsável pelo transporte do cálcio no plasma (RIBEIRO et al., 2003). Em situações onde o animal passa por estresse, fazendo com que sua ingestão de alimentos diminua, os níveis de cálcio também podem ser apresentar baixos (MARQUES, 2007).

Em trabalhos com animais da raça Santa Inês, foram obtidos diversos valores médios para o fósforo. Branco (2015) observou a média de 7,46 mg/dL; Maciel et al. (2016) obtiveram média de 12,21 mg/dL; Borburema et al. (2012) relataram níveis médios de 9,17 mg/dL, e Marques (2007) a média de 7,18 mg/dL. Já para borregas da raça Corriedale, Ribeiro et al. (2003) observaram o valor médio de 4,46 mg/dL. O fósforo é o segundo mineral mais abundante no organismo animal, onde cerca de 80% é encontrado nos ossos e dentes, e o restante em tecidos moles e fluidos (BRANCO, 2015). Na forma de fosfato promove, junto ao cálcio, a formação da matriz óssea e sua mineralização (MANGUEIRA, 2008). Esse mineral é importante para os microrganismos ruminantes, e para o metabolismo de lipídeos e glicídios (GONZÁLEZ, 2000). Seus níveis podem variar em relação à quantidade que é reciclada via saliva e absorvida pelo intestino, além de depender do consumo de substratos energéticos; quanto maior for esse consumo, maior será a quantidade de fósforo gasto no espaço intracelular, causando a diminuição desse metabólito no plasma (GONZÁLEZ, 2000; RIBEIRO et al., 2003).

Já em relação aos valores obtidos de magnésio, o intervalo de referência obtido apresentou um limite superior 66% maior do que o preconizado por Kaneko et al. (2008). Para borregas Corriedale aos quatro meses de idade, Ribeiro et al. (2003) encontraram valor médio de 2,17 mg/dL. Para cordeiros Santa Inês, foram observados os seguintes valores médios de magnésio: 2,69 mg/dL (MACIEL et al., 2016), 2,36 mg/dL (BRANCO, 2015), 2,4 mg/dL (BORBUREMA et al., 2012) e 2,61 mg/dL (MARQUES, 2007). O magnésio é o quarto elemento encontrado em maior abundância no organismo animal, estando associado ao Ca e P nos tecidos e metabolismo animal (BRANCO, 2015). Tem papel importante no crescimento e desenvolvimento dos animais, considerando seu papel como cofator enzimático de reações energéticas. Esse mineral não apresenta controle homeostático, sendo a dieta importante para

sua aquisição, além de refletir diretamente a quantidade presente na mesma (BORBUREMA et al., 2012; RIBEIRO et al., 2003).

Dados de aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT), creatina quinase (CK) e fosfatase alcalina (ALP) foram utilizados para definir o perfil de enzimas (Tabela 4). As enzimas AST, GGT e ALP são analisadas para determinar função hepática, enquanto a CK, avalia função muscular, principalmente nos tecidos musculares esquelético e cardíaco.

TABELA 4 – Intervalos de referência definidos para metabólitos enzimáticos de ovinos em crescimento (de zero a 12 meses)

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
AST ²	U/L	2312	47 - 353,5	60 – 280
GGT ³	U/L	2253	31 – 154	20 – 52
CK ⁴	U/L	284	73 – 536	8,1 – 12,9
Fosfatase Alcalina	U/L	2297	58 - 727,7	68 – 387

¹N – número amostral; ²AST - aspartato aminotransferase; ³GGT - gama glutamil transferase; ⁴CK – creatina quinase

A partir dos dados de AST, o intervalo de referência obtido apresentou, como limite superior, valor 26,25% acima do preconizado por Kaneko et al. (2008). Para ovinos com idade média de seis meses, sem padrão racial definido, Gouveia et al. (2015) observaram valor médio de 106,34 U/L, enquanto Santos et al. (2015), para cordeiros Santa Inês de 9 a 90 dias de idade, relataram níveis médios de 66,19 U/L. A concentração da enzima aspartato aminotransferase pode se mostrar elevada nos primeiros dias de vida, devido ao maior consumo de colostro, alimento rico em gordura. Além disso, altos níveis de AST, acima dos valores considerados normais, podem indicar possível desenvolvimento de lesões hepatocelulares secundárias, devido a excessiva mobilização de lipídios (SANTOS et al., 2015). No presente estudo, apesar do limite superior definido ser 26% mais elevado do que o definido por Kaneko et al. (2008), os animais avaliados não apresentaram alterações significativas na função hepática, possibilitando afirmar que tais níveis são seguros de serem encontrados em animais sadios, nessa categoria animal.

O intervalo definido para os valores de GGT foi mais amplo em relação ao de Kaneko et al. (2008), com limite inferior 55% acima e limite superior 196% maior do que o da literatura. Gouveia et al. (2015) obtiveram o valor médio de 45 U/L para ovinos sem padrão racial definido, com idade media de seis meses. Para cordeiros da raça Santa Inês, Borburema

et al. (2012) observaram o valor de 51,79 U/L para animais com idade média de 100 dias, enquanto Santos et al. (2015) observaram a média de 84,55 U/L para cordeiros com idade entre 9 a 90 dias. A GGT é uma enzima encontrada na membrana celular de vários tecidos, como o fígado, rins e intestino, apresentando maior concentração no epitélio dos ductos biliares e células tubulares renais (SANTOS et al., 2015). Borburema et al. (2012) afirmaram que o decréscimo nos níveis de GGT pode ocorrer em condições de restrição alimentar, pois essa enzima é responsável pela degradação de glutationa, que serve como fonte de cisteína para síntese proteica, principalmente a albumina. Já o aumento nos níveis de GGT podem indicar, assim como a AST, desordens hepáticas (SANTOS et al., 2015).

Para os valores obtidos de creatina quinase (CK), o intervalo de referência definido excede os valores de Kaneko et al. (2008), já que o limite inferior estabelecido no presente estudo, é quase 5 vezes superior. O intervalo definido no presente trabalho compreende melhor os valores observados em diversos trabalhos com ovinos jovens, em relação ao intervalo da literatura internacional. Para cordeiros recém-nascidos, Kowalski et al. (2013) observaram atividade média de 183,3 U/L antes da ingestão de colostro, e 179,7 U/L após. Estes autores afirmaram que as concentrações de CK se mantêm constantes nas primeiras 72 horas após o nascimento dos cordeiros e indica que o fígado está sob processo de adaptação morfológica conforme o desenvolvimento.

Já em seu trabalho com ovinos machos recebendo monensina e cobre, com peso de médio de 32 kg, Rodrigues (2014) observou, para animais do grupo controle, atividade média de 107,2 U/L, e afirmou que a atividade de CK pode indicar, de alguma forma, que adições de monensina em condições normais diminuiria a ocorrência de lesões musculares, já que a média para os animais tratados foi de 97,8 (U/L). Para cordeiros no pré-abate, Silva et al. (2017a) avaliaram a atividade da enzima após o transporte, encontrando valores médios entre 215,76 a 354,92 U/L. Como essa enzima é utilizada para averiguar o aumento de esforço físico e contusões, tais resultados são indicativos de que o transporte dos animais resultou no aumento de possíveis lesões teciduais.

Finalmente, em relação aos valores obtidos de fosfatase alcalina, o intervalo de referência obtido apresentou um limite superior 88% maior do que o preconizado por Kaneko et al. (2008). Foi observado o valor médio de 944,14 U/L por Gouveia et al. (2015) para cordeiros com idade média de 100 dias, e 449,95 U/L por Santos et al. (2015) para cordeiros Santa Inês de 9 a 90 dias de idade. Além de lesões hepáticas, doenças ósseas ou hiperparatiroidismo secundários, níveis elevados de fosfatase alcalina podem ser observados

quando há consumo de alimentos ricos em gordura (GOUVEIA et al., 2015; SANTOS et al., 2015). Como Gouveia et al. (2015) apontam, é necessário levar em consideração que os valores de referência encontrados em literatura são de animais criados em condições ambientais e nutricionais diferentes, o que diminui a acuraria para que sejam comparados.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os intervalos de referência definidos para metabólitos neste estudo apresentaram diferenças em relação ao da literatura internacional usualmente mais citada, pois foram considerados apenas animais jovens, enquanto os internacionais não fazem distinção quanto à categoria animal. Isso demonstra como os dados referenciais de ovinos jovens destoam daqueles relatados na literatura internacional, já que é possível que estes dados tenham aglutinado animais de distintas idades, além de diferentes genótipos, com maior participação de raças lanadas. Torna-se fundamental o emprego de valores de referências obtidos de sistemas de criação nacionais, para melhor interpretação de demais perfis metabólicos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, C. A. S. C. **Estudo comparativo do perfil metabólico e hormonal de ovelhas com gestação única, gemelar e não gestantes alimentadas com dieta de alta densidade energética.** 2009. 212 f. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, 2010.

BACILA, M. **Bioquímica veterinária.** 2 ed. São Paulo: Robe, 2003. 583p.

BALARO, M. F. A.; CARDOSO, E. C.; PENEIRAS, A. B. V. Ganhos de peso e perfil metabólico sanguíneo de cordeiros alimentados com dietas contendo gordura protegida. **Agroecossistemas**, v.4, n.1, p.42-49, 2012.

<https://doi.org/10.18542/ragros.v4i1.1049>

BORBUREMA, J. B.; CEZAR, M. F.; MARQUES, D. D.; CUNHA, M. G. G.; PEREIRA FILHO, J. M.; SOUSA, W. H.; FURTADO, D. A.; COSTA, R. G. Efeito do regime alimentar sobre o perfil metabólico de ovinos Santa Inês em confinamento. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.64, n.4, p.983-990, 2012.

<https://doi.org/10.1590/S0102-09352012000400027>

BRANCO, K. F. C. **Impacto da restrição alimentar sobre os parâmetros biométricos, hormonais e metabólicos de ovinos Santa Inês.** 2015. 49 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Zootecnia, Fortaleza, 2015.

CAETANO JUNIOR, M. B.; CAETANO, G. A. O.; OLIVEIRA, M. D. A influência da dieta no desenvolvimento ruminal de bezerros. **Nutritime**, v. 13, n. 06, nov/dez, 2016.

D'ANGELINO, J. L.; ISHIZUKA, M. M.; RIBEIRO, L.; TUCCI, T. V.; BIRGEL, E. H.. Valores padrões de constituintes bioquímicos do soro de caprinos sadios criados no Estado de São Paulo. Estudo da influência do fator etário. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.27, n.1, p.91-97, 1990.

<https://doi.org/10.11606/issn.0000-0000.27191-97>

FRIEDEWALD. W. T.; LEW, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v.18, p.499-502, 1972.

GONZÁLEZ, F. H. D. Uso de perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. (Eds). **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Porto Alegre, Brasil. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.

GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RIBEIRO, L. A. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Editado por Félix H. D. González. Porto Alegre, 2000.

GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R., SIQUEIRA, A. J. S.; LA ROSA, V. L. Variações sanguíneas de ureia, creatinina, albumina e fósforo em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. **A Hora Veterinária**, v.20, p.59-62, 2000b.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica metabólica e nutricional. Avaliação metabólico nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais (sangue, leite e urina). In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária, 29., 2002, Gramado-RS, Brasil. **Anais...** Gramado-RS: SBMV e SOVERGS, 2002. P.5-17.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: UFRGS. 364 p. 2006.

GOUVEIA, L. N. F.; MACIEL, M. V.; SOARES, P. C.; SILVA NETO, I. F.; GONÇALVES, D. N. A.; BATISTA, A. M. V.; CARVALHO, F. F. R. Perfil metabólico de ovinos em crescimento alimentados com dietas constituídas de feno ou silagem de maniçoba e palma forrageira. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35 (supl.1), p.5-9, 2015.

<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2015001300002>

GREGORY, L.; BARDESE, C. B.; BIRGEL JR., E. H.; MEIRA JR., E. B. S.; PIVA, F. M.; HASEGAWA, M. Y. Lipidograma e glicemia de caprinos da raça Saanen, durante os primeiros dias de vida. **Arquivos Veterinaria**, Jaboticabal,SP ,v.25, n.3, 109-115, 2009.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6th ed. Academic Press, San Diego. 916p. 2008.

KOWALSKI, L. H.; SOUZA, D. F.; MONTEIRO, A. L. G.; FERNANDES, S. R.; SILVA, C. J. A. Indicadores da função hepática em cordeiros recém-nascidos, antes e após a ingestão de colostrato. **Synergismus scyetifica**, v.8, n.2, UTFPR, Pato Branco, 2013.

LIBARDI, K. D. C. **Perfil metabólico de cordeiros Santa Inês terminados em confinamento**. 2014. 41 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2014.

LOSTE, A.; RAMOS, J. J.; FERNÁNDEZ, A.; FERRER, L. M.; LACASTA, D.; VERDE, M. T.; MARCA, M. C.; ORTIN, A. Effect of colostrum treated by heat on immunological parameters in newborn lambs. **Livestock Science**, v.117, p.176-183, 2008.

<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2007.12.012>

MACIEL, T. A.; JÚNIOR, N. L.; ARAÚJO, V. V.; SILVA FILHO, A. B.; GOMES, D. L. S.; BARBOSA, A. M. S.; FARÍAS, C. C.; MAGALHÃES, A. L. R.; LIMA, M. J. M.; MELO, S. A. X.; OLIVEIRA, D. Avaliação dos perfis minerais séricos, urinários e sedimentares em ovinos recebendo dieta calcilogênica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.4, p.967-976, 2016.

<https://doi.org/10.1590/1678-4162-8363>

MANGUEIRA, J. M. **Perfil metabólico de ovinos Santa Inês submetidos a dietas contendo diferentes níveis de feno de Jurema Preta (*Mimosa tenuiflora* Wild.) e Faveleira (*Cnidoscolus phyllacanthus* Pax e K. Hoffm.) no semiárido paraibano.** Monografia (graduação) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2008.

MARQUES, K. S. **Perfil metabólico de cordeiros em pastejo submetidos a diferentes ambientes e suplementações alimentares no semi-árido paraibano.** 2007. 44f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Campo Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos-PB, 2007.

PEIXOTO, L. A. O.; OSÓRIO, M. T. M. Perfil metabólico proteico e energético na avaliação do desempenho produtivo em ruminantes. **Revista Brasileira Agrociência**, Pelotas, v.13, n.3, p. 299-304, jul-set, 2007.

RIBEIRO, L. A. B., GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R.; BRITO, M. A.; LA ROSA, V. L.; CAMPOS, R. Perfil metabólico de borregas Corriedale em pastagem nativa do Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, n.3, p.167-170, 2003.

RODRIGUES, F. A. M L. **Avaliação do potencial da monensina em predispor o acúmulo hepático de cobre em ovinos.** 2014. 73f. Tese (doutorado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2014.

SÁ, H. M.; TELES, T. L.; BORGES, I.; MACEDO JÚNIOR, G. L.; SILVA, S. P. Perfil metabólico em ovinos alimentados com inclusões crescentes de torta de babaçu na dieta. **Veterinária Notícia**, v.20, n.2, p. 48-56, 2014.

SANTOS, R. P.; SOUSA, L. F.; SOUSA, J. T. L.; ANDRADE, M. E. B.; MACEDO JÚNIOR, G. L.; SILVA, S. P. Parâmetros sanguíneos de cordeiros em crescimento filhos de ovelhas suplementadas com níveis crescentes de propilenoglicol. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.10, n.3, p.473-478, 2015.

<https://doi.org/10.5039/agraria.v10i3a4924>

SILVA, E. R. R.; HUNKA, M. M.; FERREIRA, M. P. B.; ALMEIDA, T. L. A. C.; VAZ, S. G.; MÉLO, S. K. M.; MANSO, H. E. C. C. C.; MANSO FILHO, H. C. Biomarcadores sanguíneos de caprinos Saanen com diferentes faixas etárias. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.24, n.1, p.22-26, jan./mar. 2017.

<https://doi.org/10.4322/rbcv.2017.005>

SILVA, F. V.; BORGES, I.; LANA, A. M. Q.; BORGES, A. L. C. C.; SÁ, H. C. M.; SILVA, V. L.; ALVES, L. R. N.; SOUZA, F. A. Bem estar dos cordeiros submetidos ao transporte rodoviário e avaliação das carcaças e carnes. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.6, p.630-636, 2017a.

<https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000600017>

SOLBERG, H. E. **RefVal 4.11 software user's guide.** RefVal, Rykkinn, Norway, 3 p. 2006.

SOUZA, D. A. **Incrementando o desenvolvimento gastrintestinal em cordeiros.** Produção. Milkpoint. 2009. Disponível em <<https://www.milkpoint.com.br/artigos/producao/incrementando-o-desenvolvimento-gastrintestinal-em-cordeiros-53349n.aspx?r=1225796989#>>. Acesso em 22 Mar 2018.

WEIGEL, R. A; ORTOLANI, E. L.; SUCUPIRA, M. C. A. Avaliação do metabolismo oxidativo de ovinos intoxicados por cobre e tratados com tetratiomolibdato associado ou não a vitaminas antioxidantes. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.47, n.6, p.421-428, 2010.

<https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2010.26803>

CAPÍTULO 3 – INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVINOS ADULTOS (ACIMA DE 12 MESES)

RESUMO

Em ovinos adultos, glicose, corpos cetônicos, proteínas e colesterol estão entre os diversos metabólitos sanguíneos mais comumente avaliados no perfil bioquímico, pois representam as vias metabólicas do organismo. Como os níveis destas substâncias sofrem variações conforme diversos fatores, entre eles, região, idade e estado fisiológico, o presente trabalho tem como objetivo definir os valores de referência para os perfis energéticos, hepáticos e minerais, de ovinos adultos (acima de 12 meses). Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos, obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 à 2017. Os animais envolvidos nos experimentos eram criados em diferentes sistemas de manejo (pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas). Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestação clínica foram descartados. Para determinar o perfil energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutosamina, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase), fosfatase alcalina. A estimativa e determinação dos valores de referência foi realizada utilizando programa RefVal 4.11, onde os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%. A maioria dos metabólitos desta categoria apresentaram intervalos que extrapolam tanto o limite inferior quanto superior preconizado na literatura internacional, em animais hígidos acima de 12 meses de idade, destacando-se colesterol, frutosamina, ureia, fósforo. Já para o perfil enzimático, os intervalos de AST e fosfatase alcalina assumiram, como limite superior, valores abaixo dos preconizados pela literatura internacional. Essas enzimas são dosadas na avaliação de doenças hepáticas, já que em casos de lesão muscular ou necrose hepática, apresentam elevação na sua concentração. Concluiu-se com este trabalho que os intervalos definidos a partir dados nacionais apresentam diferenças em relação aos internacionais, já que foram considerados apenas animais adultos, enquanto os internacionais não fazem distinção quanto à categoria animal.

Palavras chave: ovinos adultos; perfil energético; perfil proteico, metabolitos

ABSTRACT

In adult sheep, glucose, ketone bodies, proteins and cholesterol are among the various blood metabolites most commonly evaluated in the biochemical profile, since they represent the body's metabolic pathways. As the levels of these substances vary according to several factors, among them, region, age and physiological state, the present work aims to define the reference values for the energetic, hepatic and mineral profiles of adult sheep (over 12 months). Were used observations of several sheep metabolites obtained from experiments carried out in several institutions (Federal University of Uberlândia, Federal University of Minas Gerais, Federal University of Lavras, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Federal University of Tocantins) (pasture, total confinement, semi confinement, collective and/or individual confinement, metabolic cages). All animals were healthy, under no conditions of forced malnutrition, and data from animals that had any clinical manifestations were discarded. To determine the energetic profile, data were obtained of glucose, cholesterol, triglycerides, fructosamine, HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein) and VLDL (very low density lipoprotein); for proteic profile, total protein, uric acid, urea, albumin, and creatinine data; for the mineral profile, values of calcium, phosphorus and magnesium; and for the enzymatic, AST data (aspartate aminotransferase), GGT (gamma glutamyl transferase), alkaline phosphatase. The estimation and determination of the reference values was done using the program RefVal 4.11, where the outliers values were removed using the Dixon test, and the percentiles, as well as their confidence intervals, estimated by the nonparametric method of bootstrap, when the data had no normal distribution. The confidence interval was 95%. Most of the metabolites in this category presented intervals that exceeded both the lower and upper limits recommended in the international literature, in healthy animals over 12 months of age, such as cholesterol, fructosamine, urea, phosphorus. As for the enzymatic profile, the AST and alkaline phosphatase intervals assumed, as upper limit, values lower than those recommended in the international literature. These enzymes are dosed in the evaluation of liver diseases, since in cases of muscle damage or hepatic necrosis, they present elevation in their concentration. It was concluded with this work that the intervals defined from national data show differences in relation to the international ones, since they were considered only adult animals, whereas the international ones do not distinguish as far as the animal category.

Key words: adult sheep; energy profile; protein profile; metabolites

1 INTRODUÇÃO

Do ponto de vista fisiológico, ovinos adultos são ruminantes funcionais, ou seja, seu rúmen já se desenvolveu completamente, apresentando pleno funcionamento. Dessa forma, os alimentos ingeridos irão sofrer ação fermentativa dos microrganismos ruminais (bactérias e protozoários), e a partir da degradação de carboidratos e demais componentes da dieta, são formados ácidos graxos voláteis (AGVs), CO₂ e metano (BACILA, 2003).

Os ácidos graxos produzidos apresentam grande importância para as concentrações de diversos metabólitos. Em ruminantes, o ácido propiônico, produzido a partir da fermentação de carboidratos, glicerídeos e fosfolipídios, é utilizado para a produção de glicose, através da gliconeogênese. O ácido butírico origina corpos cetônicos após ser metabolizado pelo fígado, e o ácido acético, na forma de acetil-S-CoA, é empregado em processos biossintéticos de diversas substâncias, como colesterol, aminoácidos e proteínas (BACILA, 2003).

Na literatura encontram-se valores de referência de diversos metabólitos para ovinos, porém são dados na maioria das vezes de origem internacional, sem distinção entre categoria animal. Como os níveis dos metabólitos sofrem variações conforme diversos fatores, entre eles, região, idade e estado fisiológico, a interpretação dos valores obtidos em um perfil metabólico se torna complexa (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; PEIXOTO; OSÓRIO, 2007). Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo definir os valores de referência de metabólitos energéticos, hepáticos e minerais, para ovinos adultos (acima de 12 meses) em condições brasileiras.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos mestiços adultos, considerando animais acima de 12 meses, sendo machos e fêmeas não gestantes e não lactantes. Esses dados foram obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições brasileiras (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 a 2017. Os ovinos envolvidos nos experimentos eram criados em diferentes sistemas de manejo: à pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas. Todos os animais

eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados.

Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutosamina, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase) e fosfatase alcalina. As análises laboratoriais foram realizadas nos aparelhos Bioplus 2000 e PKL-125 (MH-Lab), utilizando kits de diferentes marcas (Labtest, Biotecnica, GT Group). Os valores de LDL e VLDL foram obtidos por cálculos propostos por Friedewald, Lew e Fredrickson (1972), a partir dos valores de colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos:

$$VLDL = \frac{TG}{5} \text{ e } LDL = CT - HDL - VLDL$$

Onde:

VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; TG = triglicerídeos; LDL = lipoproteína de baixa densidade; CT = colesterol total; HDL = lipoproteína de alta densidade;

Para estimativa e determinação dos valores de referência, foi utilizado programa RefVal 4.11 (SOLBERG, 2006). Os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. Todos os intervalos foram definidos com 95% de confiança. De todos os metabólitos, os dados de glicose, HDL, LDL, VLDL e cálcio apresentaram transformação e análise paramétrica, enquanto os demais foram por método não paramétrico (bootstrap).

Foi realizada a comparação dos intervalos de referências definidos no presente trabalho com os apresentados por Kaneko et al. (2008), devido à este ser um dos livros mais consultados e citados por demais autores, com cerca de 2.800 citações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o perfil energético dessa categoria, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicérides, frutosamina, HDL, LDL e VLDL (Tabela 1).

TABELA 1– Intervalos de referência para metabólitos energéticos séricos de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Glicose	mg/dL	718	29,15 - 87,18 *	50 – 80
Colesterol	mg/dL	1143	10,0 - 98,6	52 – 76
Triglicerídeos	mg/dL	1001	4 – 40	9 – 30
Frutosamina	µmol/L	109	136 - 788,63	170 – 174
HDL ²	mg/dL	200	15,6 - 72,5 *	SIL ⁵
LDL ³	mg/dL	187	1,78 - 48,28 *	SIL ⁵
VLDL ⁴	mg/dL	436	0,9 - 7,85 *	SIL ⁵

¹ N – número amostral; ² HDL - lipoproteína de alta densidade; ³ LDL – lipoproteína de baixa densidade; ⁴ VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade; ⁵ sem informações na literatura. *dados com transformação paramétrica

Para o intervalo dos níveis de glicose, o limite inferior definido ficou cerca de 41% abaixo do que é preconizado por Kaneko et al. (2008). Em trabalhos com fêmeas da raça Santa Inês, Araújo (2010), encontrou valores entre 56,03 a 71,53 mg/dL, e Gressler et al. (2015) para animais com idade entre dois a quatro anos, obtiveram valores de glicose entre 45,57 a 51,64 mg/dL. Já Rabassa et al. (2009), com ovelhas da raça Corriedale com idade média entre quatro a cinco anos, relataram valores médios de glicose de 38,91 mg/dL, e Rabassa et al. (2010), para fêmeas mestiças Corriedale x Texel, com idade média de 1,5 anos, apresentaram resultados médios de glicose de 49,9 mg/dL. Pode-se observar que os valores obtidos por eles se encontram dentro do intervalo definido no presente trabalho, e ao compará-los entre si, é possível confirmar a informação de que valores de glicose diminuem com a idade (GREGORY et al., 2009).

A concentração sérica da glicose tem relação com a estabilidade glicêmica em ruminantes, onde praticamente todo carboidrato dietético é fermentado pelos microrganismos ruminais, sendo convertidos em ácidos graxos, que são utilizados como substratos precursores de glicose, principalmente o propiônico (GRESSLER et al., 2015). Além disso, rápidas variações podem ocorrer devido a fatores não relacionados à dieta e ao estresse.

Para os dados de colesterol, obteve-se um intervalo mais amplo, quando comparado pelo apresentado por Kaneko et al. (2008), pois o limite inferior apresenta um valor 80%

abaixo do preconizado, enquanto o limite superior valores quase 30% acima. Já Araújo (2010), encontrou valores de colesterol entre 45,56 a 98,06 mg/dL, e Souza et al. (2006), valor médio de 52,36 mg/dL, para carneiros Ideal - Polwarth. Estes dois trabalhos foram conduzidos em regiões próximas (Piracicaba e Botucatu, SP). Gressler et al. (2015), observaram valores entre 51,43 a 59,29 mg/dL, enquanto Rabassa et al. (2009) apresentaram valores de 37,25 mg/dL e Rabassa et al. (2010) 63,9 mg/dL. Níveis de colesterol total refletem a concentração de lipídeos no plasma, uma vez que correspondem a cerca de 30% do total, tendo relação direta com o alimento ingerido pelo animal (GRESSLER et al., 2015). Os valores obtidos por todos os autores apresentam diferenças, devido aos níveis de colesterol flutuar em relação ao valor energético dos alimentos. Níveis baixos de colesterol pode ser resultado da deficiência de alimentos energéticos, enquanto altos níveis ocorrem quando dietas ricas em gorduras ou carboidratos são utilizadas (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

A partir dos dados de triglicerídeos, o intervalo de referência obtido foi de 4 a 40 mg/dL. Araújo (2010) obteve valores entre 10,61 a 36,28 mg/dL para ovelhas Santa Inês, sendo que esses valores se encontram dentro do intervalo determinado nesse trabalho. Gressler et al. (2015) encontram valores para triglicerídeos de 14,86 a 16,5 mg/dL, enquanto Rabassa et al. (2009) 31,67 mg/dL e Rabassa et al. (2010) 30,3 mg/dL. Assim como o colesterol, os níveis de triglicerídeos podem variar conforme inclusão de alimentos energéticos e carboidratos na dieta (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

O intervalo de referência definido para os valores de frutosamina foi de 136 - 788,63 $\mu\text{mol/L}$. Em seu trabalho com ovinos de diferentes raças, Alvarenga (2011) encontrou o valor médio de 217 $\mu\text{mol/L}$ para os da raça Santa Inês. Esse autor afirmou que esse metabólito pode ser utilizado para o monitoramento indireto do ganho ou perda de peso de ovinos. Além disso, seus níveis podem encontrar-se elevados em casos de hiperglicemia, pois a frutosamina é uma cetoamina estável, formada quando a glicose reage não enzimaticamente com grupos aminas das proteínas (GOUVEIA et al., 2015).

Para HDL, foram determinados os intervalos de referência de 15,6 a 72,5 mg/dL. Souza et al. (2006), ao avaliarem carneiros Ideal –Polwarth com idade entre quatro e cinco anos durante um ano, obtiveram valor médio de HDL de 27,63 mg/dL. Já para fêmeas Santa Inês de dois a quatro anos, Gressler et al. (2015) puderam obter valores entre 29,79 a 34,93 mg/dL. Níveis de HDL podem variar conforme o aporte de ácidos graxos de rações, além de refletirem o balanço energético no momento próximo à avaliação. Dietas suplementadas com

gordura resultam em níveis elevados da concentração do metabólito (GRESSLER et al., 2015).

Observou-se, para LDL, o intervalo de referência de 1,78 a 48,28 mg/dL. Gressler et al. (2015) obtiveram valores entre 18,5 a 22,29 mg/dL para esse metabólito, sendo os maiores valores resposta à dieta mais variada de seu experimento, a qual era composta por concentrado com amido e ácidos graxos insaturados, gordura protegida rica em ácido linoleico, e volumoso silagem de milho. O aumento no consumo de ácidos graxos proporciona a elevação das respectivas frações de lipoproteínas relativas ao metabolismo lipídico, transportadas no sangue.

Para VLDL, foi definido o intervalo de referência de 0,9 a 7,85 mg/dL. Como se sabe que o valor deste metabólito pode ser encontrado a partir da divisão do valor de triglicerídeos por 5, foi possível estimar qual seria a média do mesmo para alguns trabalhos encontrados. Para Araújo (2010) é possível estimar valores entre 2,12 a 7,26 mg/dL; para Gressler et al. (2015), níveis entre 2,98 a 3,36 mg/dL. Quanto aos dados de Rabassa et al. (2009) e Rabassa et al. (2010), foram estimadas, respectivamente, médias de 6,33 e 6,06 mg/dL. O comportamento do VLDL é semelhante ao do triglycerídeo, já que essa lipoproteína é responsável pelo transporte deste componente (SANTOS et al., 2015).

Para definir o perfil proteico de ovinos acima de 12 meses, foram obtidos dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, creatinina e albumina (Tabela 2).

TABELA 2 – Intervalos de referência para metabólitos proteicos séricos de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Creatinina	mg/dL	991	0,6 - 1,7	1,2 - 1,9
Proteínas Totais	g/dL	1016	3,9 - 10,6	6 - 7,9
Acido Úrico	mg/dL	822	0,0 - 0,86	0 - 1,9
Ureia	mg/dL	902	9 – 70	17 - 43
Albumina	g/dL	1200	1,1 - 5,1	2,4 - 3,0

¹N – número amostral

O intervalo de referência para creatinina foi definido entre 0,6 a 1,7 mg/dL. Araújo (2010) relatou valores próximos aos definidos neste trabalho, variando entre 0,9 a 1,3 mg/dL, para ovelhas Santa Inês, enquanto Gressler et al. (2015) relataram valor médio de 0,64 mg/dL para fêmeas Santa Inês não gestantes. A concentração plasmática de creatinina reflete a taxa

de filtração glomerular, pois tem total excreção renal. Altos níveis deste metabólito podem indicar deficiência na função renal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Para os dados de proteínas totais, o intervalo de referência definido foi de 3,9 a 10,6 g/dL, com maior amplitude em relação ao de Kaneko et al (2008), já que no presente trabalho, os limites inferior e superior se apresentaram em média 34% abaixo e acima, respectivamente, dos valores preconizado neste trabalho. Diversos autores relataram valores observados de proteínas totais: Alvarenga (2011) 8 g/dL; Araújo (2010) 6,5 a 8,32 g/dL; Gressler et al. (2015) 6,62 a 7,01 g/dL. Todos os valores condizem com o intervalo definido no presente trabalho. A concentração de proteínas totais no sangue reflete o status nutricional proteico. Caso ocorra diminuição de seus níveis, o animal pode estar recebendo uma dieta com deficiência proteica (PEIXOTO; OSORIO, 2007).

Para o metabólito ácido úrico, foi determinado intervalo de referência de 0 a 0,86 mg/dL. Araújo et al. (2012) relataram, para ovinos sem padrão racial definido, níveis entre 0,11 a 0,16 mg/dL. O ácido úrico é utilizado pelos microrganismos ruminais após a transformação em amônia como fator de crescimento microbiano, sendo usado para sintetizar proteína microbiana, tornando-se assim disponível para o ruminante (PAULA, 2015).

O intervalo definido para valores de ureia foi de 9 a 70 mg/dL. Esse limite superior foi 62 % mais alto do que o apresentado por Kaneko et al. (2008). Para Rabassa et al. (2010) o valor médio de ureia foi de 46,3 mg/dL para ovelhas mestiças Corriedale x Texel, enquanto para Rabassa et al. (2009) média de 30,68 mg/dL para fêmeas Corriedale. Araújo (2010) observou valores entre 13,33 a 32,85 mg/dL e Gressler et al. (2015) relataram valores de 43,69 a 52,57 mg/dL, ambos para ovelhas Santa Inês. Feijó et al. (2014), em seu trabalho com ovelhas gestantes e não gestantes, apresentou o valor médio de 44,87 mg/dL para ureia em ovelhas vazias. A concentração de ureia apresenta relação direta ao aporte proteico da ração fornecida ao animal, e à relação energia/proteína da dieta. Logo, dietas com altos níveis de proteína bruta e/ou degradável no rúmen apresentam maiores níveis de ureia plasmática (GRESSLER, 2015).

Quanto aos dados de albumina, definiu-se o intervalo de referência entre 1,1 a 5,1 g/dL, sendo o limite superior um pouco mais amplo do que o definido por Kaneko et al. (2008), considerando valores até 70% acima (Tabela 2). Rabassa et al. (2009) e Rabassa et al. (2010) apresentam valores médios de 2,74 e 2,5 g/dL para albumina, respectivamente. Araújo (2010) observou valores entre 2,9 e 3,8 g/dL, enquanto Feijó et al. (2014) encontraram um valor médio de 2,22 para fêmeas não gestantes. A albumina é a proteína mais abundante no

plasma, e indica, de forma mais lenta em relação à ureia, o conteúdo proteico da dieta (ARAÚJO et al., 2012).

Para a definição do perfil mineral, foram obtidos dados de cálcio, fósforo e magnésio (Tabela 3).

TABELA 3 – Intervalos de referência para metabólitos minerais séricos de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Cálcio	mg/dL	108	7,45 - 11,10 *	11,5 - 12,8
Fósforo	mg/dL	109	3,08 - 11,6	5 - 7,3
Magnésio	mg/dL	109	1,53 - 4,8	2,2 - 2,8

¹N – número amostral. *dados paramétricos

A partir dos dados de cálcio, obteve-se valores de referências compreendidos no intervalo de 7,45 a 11,10 mg/dL. O limite inferior deste apresentou um valor cerca de 35% menor em relação ao de Kaneko et al. (2008). Rabassa et al. (2010) encontrou valores médios de 8,8 mg/dL para cálcio em fêmeas mestiças Corriedale x Texel, e Araújo (2010) observou níveis entre 2,32 e 2,84 mg/dL para ovelhas Santa Inês. O cálcio encontra-se armazenado em ossos e dentes (cerca de 99%), enquanto o 1% restante está distribuído nos fluidos intracelulares e membranas. Tem participação ativa na contração muscular, transmissão de impulsos nervosos, além de ser importante para a coagulação sanguínea (MANGUEIRA, 2008).

O intervalo de referência para o fósforo foi de 3,08 a 11,6 mg/dL, onde o limite superior foi cerca de 58% maior do que o preconizado por Kaneko et al. (2008). Para fêmeas não gestantes, Feijó et al. (2014) observaram valores médios de 5,33 mg/dL, enquanto no trabalho de Rabassa et al. (2010) o valor médio encontrado foi de 9,5 mg/dL. Esse mineral é o segundo mais abundante no organismo animal, onde cerca de 80% também se encontra nos dentes e ossos. Na forma de fosfato, participa do equilíbrio acido-base, do metabolismo energético (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Já em relação aos valores obtidos de magnésio, o intervalo de referência obtido foi de 1,53 a 4,8 mg/dL. Em seu trabalho fêmeas mestiças Corriedale x Texel, Rabassa et al. (2010) encontraram valor médio de 2,3 mg/dL. O magnésio encontra-se distribuído no organismo animal da seguinte maneira: cerca de 70% participam da formação dos ossos; 37% em órgãos e tecidos moles e 1% em fluidos extracelulares. Esse mineral não apresenta controle

homeostático, portanto sua concentração sanguínea reflete os níveis dietéticos (MANGUEIRA, 2008).

Dados de aspartato aminotransferase (AST), Gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) foram utilizados para definir o perfil de enzimas (Tabela 4).

TABELA 4 – Intervalos de referência para enzimas hepáticas séricas de ovinos acima de doze meses (95% de confiança)

Metabólito	Unidade	N ³	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
AST ²	U/L	694	12,7 – 160	60 – 280
GGT ³	U/L	772	19 - 75,2	20 – 52
Fosfatase Alcalina	U/L	573	34,1 - 248,4	68 – 387

¹N – número amostral; ²AST - aspartato aminotransferase; ³GGT - gama glutamil transferase

A partir dos dados de AST, o intervalo de referência obtido foi de 12,7 a 160 U/L. Em seu trabalho com fêmeas mestiças Corriedale x Texel, Rabassa et al. (2010) observou o valor médio de 73,2 U/L. Para ovinos da raça Santa Inês, Araújo (2010) encontrou valores de AST entre 51 a 106,2 U/L, Alvarenga (2011) observou nível médio de 107 U/L e Vieira et al. (2012) obtiveram valor médio de 96,9 U/L para ovinos adultos mestiços Santa Inês, ao início do experimento. Já para fêmeas não gestantes de genótipo pantaneiro, Feijó et al. (2014) relataram o valor médio de 54,15 U/L para AST. Essa enzima é dosada na avaliação de doenças hepáticas, já que nesses casos apresenta elevação na sua concentração. Em ovinos, seus níveis se apresentam aumentados quando há casos de lesão muscular ou necrose hepática (MANGUEIRA, 2008).

O intervalo definido para os valores de GGT foi de 19 a 75,2 U/L. Araújo (2010) relatou valores entre 44,79 e 75,42 U/L e Vieira et al. (2012) valor médio de 49,73. Já Rabassa et al. (2010) observaram o valor médio de 77,3 U/L, um pouco superior ao limite máximo definido. Em casos de alta mobilização de reservas lipídicas, a concentração de GGT também se encontra alta (ARAÚJO et al., 2012).

Finalmente, em relação aos valores obtidos de fosfatase alcalina, o intervalo de referência obtido foi de 34,1 a 248,4 U/L. Em trabalhos envolvendo ovinos puros e mestiços Santa Inês, Alvarenga (2011) observou o valor médio de 34,66 U/L e Vieira et al. (2012) relataram o valor médio de 132,67 U/L. Assim como as enzimas anteriores, esta também reflete o funcionamento hepático, portanto valores altos são indicativos de ocorrência de hepatopatias. Ainda, seus níveis séricos podem se apresentar elevados em situações que envolva reabsorção óssea (ARAÚJO et al, 2012).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os intervalos definidos apresentam diferenças em relação aos consultados, pois foram considerados apenas animais adultos, enquanto os internacionais não fazem distinção quanto à categoria animal. Ao se ter conhecimento de valores de referência nacionais e de determinada categoria, a interpretação do perfil metabólico de demais animais para diagnósticos de possíveis transtornos metabólicos se torna mais acurado.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, A. B. B. **Resposta fisiológica de diferentes genótipos de carneiros relacionada a processos adaptativos ambientais em clima tropical úmido durante o outono e inverno.** 2011. 89 p. Tese (doutorado) – Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2011.

ARAÚJO, C. A. S. C. **Estudo comparativo do perfil metabólico e hormonal de ovelhas com gestação única, gemelar e não gestantes alimentadas com dieta de alta densidade energética.** 2009. 212 f. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, 2010.

ARAÚJO, P. B.; ANDRADE, R. P X.; FERREIRA, M. A.; BATISTA, A. M. V.; CARVALHO, C. C. D.; SOARES, P. C. Efeito da substituição do feno de capim tifton (*Cynodon spp.*) por casca de mamona (*Ricinus communis*) em dietas a base de palma forrageira (*Nopalea cochenilifera* Salm Dick) sobre o metabolismo energético, proteico e mineral em ovinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.34, n.4, p.327-335, out/dez, 2012.

BACILA, M. **Bioquímica veterinária.** 2 ed. São Paulo: Robe, 2003. 583p.

FEIJÓ, J. O.; PERAZZOLI, D.; SILVA, L. G. C.; ARAGÃO, R. B.; MARTINS. C. F.; PEREIRA, R. A.; FERREIRA, M. B.; PINO, F. A. B. D.; RABASSA, V. R.; CORRÊA, M. N. Avaliação de parâmetros bioquímicos clínicos de ovelhas do grupo genético pantaneiro gestantes e não gestantes. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Sao Paulo, v.51, n.2, p.111-117, 2014.

<https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v51i2p111-117>

FRIEDEWALD. W. T.; LEW, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v.18, p.499-502, 1972.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica metabólica e nutricional. Avaliação metabólica nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais (sangue, leite e urina). In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária, 29., 2002, Gramado-RS, Brasil. **Anais...** Gramado-RS: SBMV e SOVERGS, 2002. P.5-17.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária.** Porto Alegre: UFRGS. 364 p. 2006.

GOUVEIA, L. N. F.; MACIEL, M. V.; SOARES, P. C.; SILVA NETO, I. F.; GONÇALVES, D. N. A.; BATISTA, A. M. V.; CARVALHO, F. F. R. Perfil metabólico de ovinos em crescimento alimentados com dietas constituídas de feno ou silagem de maniçoba e palma forrageira. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35 (supl.1), p.5-9, 2015.

<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2015001300002>

GREGORY, L.; BARDESE, C. B.; BIRGEL JR., E. H.; MEIRA JR., E. B. S.; PIVA, F. M.; HASEGAWA, M. Y. Lipidograma e glicemia de caprinos da raça Saanen, durante os primeiros dias de vida. **Arquivos Veterinaria**, Jaboticabal, SP ,v.25, n.3, 109-115, 2009.

GRESSLER, M. A. L.; SOUZA, M. I. L.; SOUZA, A. S.; FILIÚ, W. F. O.; AGUENA, S. M.; FRANCO, G. L. Respostas bioquímicas de ovelhas submetidas a *flushing* de curto prazo em região subtropical. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.16, n.1, p.210-222 jan./mar., 2015.

<https://doi.org/10.1590/S1519-99402015000100022>

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6th ed. Academic Press, San Diego. 916p. 2008.

MANGUEIRA, J. M. **Perfil metabólico de ovinos Santa Inês submetidos a dietas contendo diferentes níveis de feno de Jurema Preta (*Mimosa tenuiflora* Wild.) e Faveleira (*Cnidoscolus phyllacanthus* Pax e K. Hoffm.) no semiárido paraibano**. Monografia (graduação) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2008.

PAULA, C. G. **Suplementação com melaço de soja na dieta de ovinos: parâmetros sanguíneos, consumo, digestibilidade e comportamento ingestivo**. 2015. 61 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2015.

PEIXOTO, L. A. O.; OSÓRIO, M. T. M. Perfil metabólico proteico e energético na avaliação do desempenho produtivo em ruminantes. **Revista Brasileira Agrociência**, Pelotas, v.13, n.3, p. 299-304, jul-set, 2007.

RABASSA, V. R.; TABELEÃO, V. C.; SCHENEIDER, A.; MENEZES, L. M.; SCHLOSSER, E.; SEVERO, N.; SCHWEGLER, E.; GOULART, M. A.; DEL PINO, F. A. B.; NOGUEIRA, C. E. W.; CORRÊA, M. N. Avaliação metabólica de ovelhas de cria mantidas em campo nativo durante o período de outono/inverno. **Revista Brasileira Agrociência**, Pelotas, v.15, n.1-4, p.125-128, jan-dez, 2009.

RABASSA, V. R.; SCHWEGLER, E.; GOULART, M. A.; LOPES, M. S.; HOFFMANN, D. A.; LISBOA, F. P.; VENDRAMIN, L.; ROLL, V. F. B.; DIAZ, G. J.; DEL PINO, F. A. B.; CORRÊA, M. N. Parâmetros metabólicos de ovelhas submetidas a dietas contendo aflatoxina e zearalenona com adição de glucomanano modificado. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 67-73, 2010.

<https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2010.26850>

SANTOS, R. P.; SOUSA, L. F.; SOUSA, J. T. L.; ANDRADE, M. E. B.; MACEDO JÚNIOR, G. L.; SILVA, S. P. Parâmetros sanguíneos de cordeiros em crescimento filhos de ovelhas suplementadas com níveis crescentes de propilenoglicol. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.10, n.3, p.473-478, 2015.

<https://doi.org/10.5039/agraria.v10i3a4924>

SOLBERG, H. E. **RefVal 4.11 software user's guide.** RefVal, Rykkinn, Norway, 3 p. 2006.

SOUZA, M. I. L.; URIBE-VELÁSQUEZ, L. F.; RAMOS, A. A.; OBA, E. Níveis plasmáticos de colesterol total, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e cortisol, e sua biorritmidade, em carneiros Ideal-Polwarth. **Ciência Animal Brasileira**, v.7, n.4, p.433-438, out./dez. 2006.

VIEIRA, A. C.; CÂMARA, A. C.; MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J. A. B. Perfil hematológico e bioquímico de ovinos suplementados com salinomicina submetidos à acidose láctica ruminal. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.13, n.2, p. 259-271, abr./jun. 2012.
<https://doi.org/10.5216/cab.v13i2.17263>

CAPÍTULO 4 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS GESTANTES

RESUMO

O terço final da gestação em ovelhas é responsável por intensas alterações metabólicas, devido ao maior crescimento do feto e desenvolvimento das glândulas mamárias, acarretando no aumento das exigências nutricionais. O perfil metabólico, principalmente o energético, pode ser usado no monitoramento dessas adaptações, e na detecção de transtornos metabólicos, como a toxemia de gestação. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo definir os valores de referência de metabólitos energéticos, hepáticos e minerais, para ovelhas gestantes em condições brasileiras, já que os dados disponíveis são, no geral, não condizentes com nosso sistema de criação. Foram utilizadas dados de diversos metabólitos de ovinos, obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 à 2017. Os animais envolvidos nos experimentos eram criados em diferentes sistemas de manejo (pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas). Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase), fosfatase alcalina. A estimativa e determinação dos valores de referência foi realizada utilizando programa RefVal 4.11, onde os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%. Observou-se para ovelhas gestantes, que a glicose apresenta níveis mais baixos em relação ao preconizado na literatura internacional, enquanto que colesterol e ureia apresentam níveis acima do também definido anteriormente na literatura. Foi possível concluir que os intervalos definidos apresentam diferenças em relação aos internacionais, pois foram considerados apenas animais na mesma condição fisiológica, enquanto os internacionais não fazem distinção quanto à categoria animal.

Palavras chave: metabolitos; ovelhas; perfil energético; frutosamina

ABSTRACT

The final third of gestation is responsible for intense metabolic alterations, due to the greater growth of the fetus and development of the mammary glands, leading to increased nutritional requirements. The metabolic profile, especially the energetic, can be used to monitor these adaptations, and to detect metabolic disorders such as gestational toxemia. Therefore, the present study aims to define the reference values of energetic, hepatic and mineral metabolites for pregnant ewes under Brazilian conditions, since the data available are, in general, not consistent with our breeding system. Were used data of several ewe metabolites obtained from experiments carried out in several institutions (Federal University of Uberlândia, Federal University of Minas Gerais, Federal University of Lavras, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Federal University of Tocantins) (pasture, total confinement, semi confinement, collective and / or individual confinement, metabolic cages). All animals were healthy, under no conditions of forced malnutrition, and data from animals that had any clinical manifestations were discarded. To determine the energetic metabolic profile, data were obtained of glucose, cholesterol, triglycerides, HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein) and VLDL (very low density lipoprotein); for proteic profile, total protein, uric acid, urea, albumin, and creatinine data; for the mineral profile, values of calcium, phosphorus and magnesium; and for the enzymatic, AST data (aspartate aminotransferase), GGT (gamma glutamyl transferase), alkaline phosphatase. The estimation and determination of the reference values was done using the program RefVal 4.11, where the outliers values were removed using the Dixon test, and the percentiles, as well as their confidence intervals, estimated by the nonparametric method of bootstrap, when the data had no normal distribution. The confidence interval was 95%. It was observed for pregnant ewes, that glucose has lower levels than that recommended in the international literature, whereas cholesterol and urea present levels above that also defined previously in the literature. It was possible to conclude that the defined intervals present differences in relation to the international ones, since they were considered only animals in the same physiological condition, while the international ones do not distinguish in the animal category.

Key words: metabolites; ewes; energy profile; fructosamine

1 INTRODUÇÃO

O período gestacional é de grande importância da fase produtiva das ovelhas, pois neste estágio ocorrem adaptações metabólicas, fisiológicas e anatômicas afim de garantir a manutenção da vida da mãe e a formação e desenvolvimento do feto (REECE, 2007). O terço final da gestação apresenta intensas alterações metabólicas, sendo considerada uma fase crítica, pois é quando ocorre o maior crescimento do feto, desenvolvimento das glândulas mamárias, acarretando no aumento das exigências nutricionais (ARAÚJO et al., 2014).

Nas últimas semanas de gestação ocorrem modificações no metabolismo energético e aumento do consumo de oxigênio, sendo um período fisiológico favorável para o estresse oxidativo (NASCIMENTO et al., 2015). O suprimento energético do feto e placenta consiste praticamente de glicose e lactato, consumindo até 40% da produção de glicose materna. O aumento de desenvolvimento do feto e consequente expansão uterina levam à restrição da capacidade ruminal, levando ao aumento do requerimento energético (ROOK, 2000).

O perfil metabólico, principalmente o energético, pode ser usado como ferramenta no monitoramento dessas adaptações, e na detecção de transtornos metabólicos e desbalanço nutricional. Sabe-se que os níveis dos metabólitos sofrem variações conforme diversos fatores, entre eles o estado fisiológico (ARAUJO et al., 2014). Essa variação pode refletir algum desequilíbrio capaz de desencadear um possível transtorno metabólico no terço final da gestação, como a toxemia da gestação. Na literatura, existe uma carência de perfis metabólicos definidos quanto à categoria animal, onde as distintas situações fisiológicas não são levadas em consideração. Isso pode acarretar em erros de diagnóstico e/ou interpretação de exames. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo definir os valores de referência de metabólitos energéticos, hepáticos e minerais, para ovelhas gestantes.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos mestiços. Esses dados foram obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 a 2017. Os ovinos envolvidos nos experimentos eram criados em diferentes sistemas de manejo: a pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou

individual, gaiolas metabólicas. Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Os dados obtidos foram organizados em relação à categoria animal, e então foi confeccionado banco de dados para cada metabólito dos animais compreendidos da categoria de gestantes. Os fatores ordem de parição, número de fetos e período de gestação não foram levados em consideração.

Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase) e fosfatase alcalina. As análises laboratoriais foram realizadas nos aparelhos Bioplus 2000 e PKL-125 (MH-Lab), utilizando kits de diferentes marcas (Labtest, Biotecnica, GT Group). Os valores de LDL e VLDL foram obtidos por cálculos propostos por Friedewald, Lew e Fredrickson (1972), a partir dos valores de colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos:

$$VLDL = \frac{TG}{5} \quad \text{e} \quad LDL = CT - HDL - VLDL$$

Onde:

VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; TG = triglicerídeos; LDL = lipoproteína de baixa densidade; CT = colesterol total; HDL = lipoproteína de alta densidade;

Para a estimativa e determinação dos valores de referência, foi utilizado programa RefVal 4.11 (SOLBERG, 2006). Os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%.

Foi realizada a comparação dos intervalos de referências definidos no presente trabalho com os apresentados por Kaneko et al. (2008), devido à este ser um dos livros mais consultados e citados por demais autores, com cerca de 2.800 citações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o perfil energético dessa categoria, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicérides, HDL, LDL e VLDL. O tamanho amostral e os intervalos estão apresentados na Tabela 1.

TABELA 1 – Intervalos de referência para metabólitos energéticos de ovinos gestantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Glicose	mg/dL	93	29 - 59*	50 – 80
Colesterol	mg/dL	273	13 – 117	52 – 76
Triglicerídeos	mg/dL	305	9 – 47	9 – 30
HDL ²	mg/dL	224	7 - 42*	SIL ⁵
LDL ³	mg/dL	309	4,3 - 95,5*	SIL ⁵
VLDL ⁴	mg/dL	358	1,6 - 9,8	SIL ⁵

¹N – número amostral; ²HDL - lipoproteína de alta densidade; ³LDL – lipoproteína de baixa densidade; ⁴VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade; ⁵sem informações na literatura. *dados paramétricos

O intervalo de referência para os valores de glicose foi de 29 a 59 mg/dL, enquanto o limite superior preconizado por Kaneko et al. (2008) admite valores 35,5 % acima. O número amostral para esse metabólito, nesta categoria, foi baixo em comparação com as demais variáveis. Ainda, no terço final da gestação, o nível de glicose tende a ser menor, já que o feto demanda glicose como maior fonte de energia, chegando a consumir 70% da produção de glicose materna (KANEKO et al., 2008). Para ovelhas da raça Santa Inês, Oliveira et al. (2014), no estado do Amazonas, obtiveram valor médio de 44,29 mg/dL de glicose para ovelhas ao final da gestação. Já em seu trabalho com ovelhas Morada Nova, no período de 60 a sete dias antes do parto, Santos et al. (2014) observaram o valor médio de 80,18 mg/dL. Com o isso é possível afirmar que, mesmo se tratando de duas raças deslanadas, a Santa Inês trata-se de um animal com aptidão para a produção de leite e, portanto, níveis mais baixos de glicose no final da gestação podem ser atribuídos à alta mobilização de reservas para a produção de leite.

Os níveis de glicemia podem apresentar aumento ao longo do avanço da gestação, diminuindo nas últimas semanas, onde o crescimento do feto aumenta as exigências de nutrientes, especialmente energia, visto que por volta dos 140 dias de gestação irá atingir até 80% do seu tamanho e peso final (OLIVEIRA et al., 2014). No Rio Grande do Sul, Ribeiro et al. (2004) apresentam em seu trabalho valor médio de 32,79 mg/dL para ovelhas Border

Leicester x Texel no período final da gestação (120 dias), enquanto Brito et al. (2006), para ovelhas da raça Lacaune no período de 90 e 120 dias de gestação, observaram o valor médio de 53,33 mg/dL para glicose. O baixo nível de glicose ao final da gestação deve ser monitorado, pois animais com hipoglicemias podem desenvolver quadro de toxemia na prenhez, que pode levar ao óbito. Fatores de estresse, como mudança de manejo, podem levar a um balanço energético negativo grave, desencadeando o aparecimento de casos de cetose (RIBEIRO et al., 2004; SANTOS et al., 2011).

Para os dados de colesterol, obteve-se o intervalo de 13 a 117 mg/dL, onde o limite superior foi 54% maior do que o apresentado por Kaneko et al. (2008). Ao realizarem estudos com ovelhas no período final da gestação, Ribeiro et al. (2004) observaram o valor médio de 65,74 mg/dL de colesterol para animais Border Leicester x Texel; Brito et al. (2006) relataram o valor médio de 85,07 mg/dL para ovelhas Lacaune; e Oliveira et al. (2014) apresentaram níveis médios de colesterol de 92,23 mg/dL para ovelhas Santa Inês.

Ainda para animais da raça Santa Inês, Lima et al. (2016) observaram nível médio de 73,27 mg/dL de colesterol para ovelhas no período de 60 a 30 dias antes do parto, enquanto Santos et al. (2011) relataram média de 58,02 mg/dL para ovelhas gestantes diagnosticadas com toxemia, e que receberam alta. Os valores obtidos neste último encontraram-se dentro do limite inferior, já que se sabe que existe tendência na redução da concentração de colesterol em animais acometidos por toxemia da gestação, sugerindo que o fígado possa apresentar comprometimento na sua habilidade de transportar este metabólito no sangue (em forma de VLDL). Caso isso ocorra, pode haver acúmulo de gordura hepática, que, associado à escores corporais acima de três, podem contribuir para o surgimento de toxemia da gestação (SANTOS et al., 2011). A diminuição dos níveis de colesterol também pode ocorrer devido a dietas carentes de energia, hipertireoidismo e no pré parto (SANTOS et al., 2014). Em contrapartida, Balikci, Yildiz e Gürdogan (2007) descreveram que ocorre aumento gradual do colesterol em ovelhas ao final da gestação, devido às concentrações de insulina, que atua diretamente do metabolismo do tecido adiposo durante o período gestacional, que acarreta no aumento das concentrações de colesterol e das lipoproteínas carreadoras deste.

A partir dos dados de triglicerídeos, o intervalo de referência obtido foi de 9 a 47 mg/dL, semelhante ao preconizado por Kaneko et al. (2008). Para ovelhas da raça Santa Inês no período de 60 a 30 dias antes do parto, Lima et al. (2016) observaram o valor médio de 33,4 mg/dL, enquanto Santos et al. (2011) encontraram média de 26,04 mg/dL para ovelhas Santa Inês, Dorper e mestiças, gestantes. Já para ovelhas Mora Nova, aos 60 a 7 dias antes do

parto, Santos et al. (2014) observaram valor médio de 24,8 mg/dL. Os níveis de triglicerídeos podem apresentar-se inferiores no final da gestação devido à lipólise para obtenção de energia, e ao aumento do aporte de triglicérides circulantes para a glândula mamária, sendo direcionado para a síntese de gordura do leite (LIMA et al., 2016). Além disso, animais que apresentem hiperetonemia, tem seu apetite reduzido, resultando também em valores baixos para triglicerídeos (SANTOS et al., 2011).

Já níveis altos de triglicerídeos, segundo Oliveira et al. (2014), pode ser resultado da mobilização de energia do tecido adiposo, principalmente em animais que se encontram em déficit energético. Esses autores observaram, ao avaliar ovelhas da raça Santa Inês ao final da gestação, o valor médio de 81,24 mg/dL de triglicerídeos, enquanto Brito et al. (2006), para ovelhas Laucane aos 90 a 120 dias de gestação, observaram média um pouco mais próxima ao limite superior (52,2 mg/dL).

Quanto aos valores de HDL, foi determinado o intervalo de referência de 7 a 42 mg/dL, enquanto que, para LDL, o intervalo de referência foi 4,3 a 95,5 mg/dL. Nasciutti (2011) observou, para ovelhas da raça Santa Inês, sete dias antes do parto, o valor médio de 12,15 mg/dL de HDL e 29,82 mg/dL para LDL. O HDL tem importante relação com o colesterol, já que essa lipoproteína é responsável pelo transporte do colesterol dos tecidos para o fígado, enquanto o LDL realiza seu transporte em sentido contrário (SANTOS et al., 2015). No caso de diminuição de consumo de alimentos ricos em gorduras, pode ocorrer, consequentemente, queda dos níveis de ambas as lipoproteínas.

Para VLDL, foi definido o intervalo de referência de 1,6 a 9,8 mg/dL. Nasciutti (2011) apresentou nível médio de 7,6 mg/dL para esse metabólito. Esta lipoproteína é responsável pelo transporte de triglicerídeos, logo, é esperado que apresentem comportamentos semelhantes (SANTOS et al., 2015). A mobilização de tecido adiposo, com liberação de ácidos graxos livres, em ovelhas gestantes, pode ocorrer caso o suprimento energético seja inadequado, ou quando a concentração de glicose for reduzida para o crescimento fetal (Nasciutti, 2011).

Para o perfil proteico de ovinos gestantes, foram obtidos dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, creatinina e albumina (Tabela 2).

TABELA 2 – Intervalos de referência para metabólitos proteicos de ovinos gestantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Creatinina	mg/dL	299	0,2 - 1,5	1,2 - 1,9
Proteínas Totais	g/dL	308	2,26 - 7,18	6 - 7,9
Ácido Úrico	mg/dL	309	0,1 - 0,9	0 - 1,9
Ureia	mg/dL	300	7 - 55,8	17 – 43
Albumina	g/dL	307	1,56 - 5,01*	2,4 - 3,0

¹N – número amostral *dados paramétricos

O intervalo de referência para creatinina foi definido entre 0,2 a 1,5 mg/dL. Ao dosar o metabólito de ovelhas Santa Inês no período final de gestação, Araújo (2010) observou o valor médio de 1,15 mg/dL e Nascimento et al. (2015), média de 0,95 mg/dL. Já para ovelhas que apresentaram toxemia da gestação, mas que tiveram alta, Santos et al. (2011) observaram a concentração média de 2,01 mg/dL de creatinina. Assim como para a ureia, altos níveis de creatinina podem indicar algum quadro de insuficiência renal, já que ambos metabólitos auxiliam na monitoração da função renal (SANTOS et al., 2011). A excreção de creatinina apresenta alterações, em grande parte, pela velocidade de fluxo urinário, sendo observado teores acima dos valores fisiológicos conforme a taxa de filtração glomerular diminui (NASCIMENTO et al., 2015).

Para os dados de proteínas totais, o intervalo de referência definido foi de 2,26 a 7,18 g/dL, assumindo como limite inferior valores 37,6% abaixo do apresentado por Kaneko et al. (2008). Para ovelhas Santa Inês, no final da gestação, Cardoso et al. (2010), Santos et al. (2011), Oliveira et al. (2014) e Lima et al. (2016) observaram, respectivamente, os valores médios de 6,972 g/dL, 7,84 g/dL, 6,875 g/dL e 7,3 g/dL de proteínas totais.

Já para ovelhas da raça Laucane, aos 90 a 120 dias de gestação, Brito et al. (2006) relataram o valor médio de 6,46 g/dL; para ovelhas Morada Nova, de 60 a 7 dias antes do parto, Santos et al. (2014) observaram a média de 7,909 g/dL de proteínas totais e para animais Border Leicester x Texel no período final da gestação, Ribeiro et al. (2004) obtiveram a média de 8,022 g/dL proteínas totais. Segundo Ribeiro et al. (2004), os níveis de proteínas totais tendem a apresentar uma queda nos períodos médio e final da gestação, devido à maior necessidade fisiológica que o crescimento do feto e o desenvolvimento do úbere impõem. Contudo, Santos et al. (2011) relacionam a redução nos valores em animais acometidos por toxemia da gestação ao comprometimento das funções hepáticas.

Para o metabólito ácido úrico, foi determinado o intervalo de referência de 0,1 a 0,9 mg/dL, enquanto Kaneko et al. (2008) assume, como limite superior, valores até 47,36%

superiores. Em seu trabalho com ovelhas Santa Inês gestantes, no período de quatro semanas antes do parto, Nascimento et al. (2015) observaram nível médio de 2,45 mg/dL. Esse metabólito é utilizado pelos microorganismos ruminais, após a transformação em amônia, como fator de crescimento microbiano, sendo utilizado para a síntese de proteína microbiana, tornando-se assim disponível para o ruminante (PAULA, 2015).

O intervalo definido para os níveis de ureia foi de 7 a 55,8 mg/dL, assumindo como limite superior, níveis até 29% maiores do que o máximo admitido como normais por Kaneko et al. (2008). Ao observar dados da literatura para ovelhas ao final da gestação, é possível observar que a maioria se encontra acima do limite que Kaneko et al. (2008) apresenta. Para ovelhas da raça Santa Inês, Cardoso et al. (2010) observaram o nível médio de 40,48 mg/dL, Lima et al. (2016) média de 45,75 mg/dL e Oliveira et al. (2014) média de 49,8 mg/dL de ureia. Para animais diagnosticados com toxemia da gestação que receberam alta, Santos et al. (2011) observaram a média de 50,62 mg/dL do metabólito, para ovelhas Santa Inês, Dorper e mestiças. A concentração de ureia é relacionada, diretamente, aos níveis proteicos da ração, bem como a relação energia/proteína de uma dieta (WITTWER et al. 1993). Além disso, no final da gestação observa-se que fêmeas gestantes diminuem a ingestão de alimentos, que pode levar ao aumento de proteólise endógena para que aminoácidos sejam utilizados como fonte energética, causando aumento nas concentrações de ureia (FEIJÓ et al. 2014).

Quanto aos dados de albumina, o intervalo definido apresentou maior amplitude em relação ao de Kaneko et al. (2008), sendo o limite inferior 35% menor, e o limite superior 67% acima do que estes autores preconizaram. Na literatura consultada, é possível encontrar para este metabólito níveis variando de 2,8 g/dL (CARDOSO et al., 2010) até 3,67 g/dL (ARAÚJO, 2010), para ovelhas Santa Inês no final da gestação. A albumina demonstra, a longo prazo, o estado nutricional proteico, sendo considerada o indicador mais sensível para determiná-lo, já que valores baixos indicam inadequado consumo proteico (CARDOSO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2014).

Mesmo para animais diagnosticados com toxemia, os níveis de albumina permanecem dentro da normalidade para espécie, conforme Santos et al. (2011), que em seu trabalho observaram o valor médio de 3,1 g/dL de albumina sérica para ovelhas Santa Inês, Dorper e mestiças. Ainda, segundo estes autores, como as alterações nos níveis de albumina se relacionam a problemas crônicos ou mudanças agudas na hidratação do animal, além de ter meia vida longa, seus níveis séricos em animais diagnosticados com toxemia da gestação não diferem de ovelhas sadias, com mesmo tempo de gestação.

Dados de aspartato aminotransferase (AST), Gama glutamil trasferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) foram utilizados para definir o perfil de enzimas (Tabela 3).

TABELA 3 – Intervalos de referência para metabólitos enzimáticos de ovinos gestantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
AST ²	U/L	223	45 - 251*	60 – 280
GGT ³	U/L	220	28 - 104*	20 – 52
Fosfatase Alcalina	U/L	233	33 – 331	68 – 387

¹ N – número amostral; ²AST - aspartato aminotransferase; ³GGT - gama glutamil trasferase; *dados paramétricos

A partir dos dados de AST, o intervalo de referência obtido para ovelhas gestantes foi de 45 a 251 U/L. Para ovelhas ao início do terço final da gestação, Araújo (2010) encontrou o valor médio de 74,49 U/L; de 7 a 1 semana antes do parto, Santos et al. (2014) observaram média de 99,95 U/L; 5 semanas antes do parto, Feijó et al. (2014) apresentaram níveis médio de 80,93 U/L; 3 semanas antes do parto, Nascimento et al. (2015) observaram a média de 53,7 U/L. Santos et al. (2014) puderam observar que menores médias ocorreram 7 semanas antes do parto, sendo possível observar um aumento das concentrações 1 a 2 semanas pós parto. A aspartato aminotransferase (AST) apresenta correlação positiva com as atividades da glândula mamária, produção de leite, problemas hepáticos e cardíacos (FEIJÓ et al.; 2014). Além disso, maior atividade da enzima pode ser creditada a animais que apresentam maior metabolismo hepático (NASCIMENTO et al., 2015).

O intervalo definido para os valores de GGT foi de 28 a 104 U/L, admitindo valores 100% superiores ao máximo definido por Kaneko et al. (2008), para dados internacionais. Alguns dados encontrados na literatura passam do limite superior preconizado por estes, uma vez que os dados utilizados não são classificados quanto à categoria animal. Araújo (2010) observou média de 56,39 U/L para ovelhas Santa Inês no início do terço final de gestação, enquanto Santos et al. (2011) relataram níveis médio de 83,4 U/L para ovelhas Santa Inês, Dorper e mestiças, que foram diagnosticadas com toxemia da gestação mas que receberam alta. Já para ovelhas morada nova, Santos et al. (2014) apresentaram o valor médio de 41,92 U/L, no período de 60 a 7 dias antes do parto, e Nascimento et al. (2015), média de 32 U/L três semanas antes do parto. A GGT deve ser levada em consideração juntamente com a AST, já que ambas podem indicar se há ou não ocorrência de injúrias ao tecido hepático. Os níveis de GGT podem apresentar aumento imediato caso haja lesão hepática aguda, pois pode ocorrer liberação de fragmentos da membrana que contenham a enzima (PAULA, 2015).

Finalmente, em relação aos valores obtidos de fosfatase alcalina, o intervalo de referência obtido foi de 33 a 331 U/L. Trabalhando com ovelhas Morada Nova, no período de 60 a 7 dias antes do parto, Santos et al. (2014) observaram média de 109,13 U/L para o metabólito, enquanto Santos et al. (2011), para animais Santa Inês, Dorper e mestiças, diagnosticadas com toxemia mas que receberam alta, o nível médio foi 101,7 U/L. Santos et al. (2014) observaram que os níveis séricos da enzima se mantiveram dentro dos limites durante o período pré parto, sofrendo queda por influencia do parto, mas voltando a aumentar logo após. Esse controle foi atribuído ao possível equilíbrio nutricional e pela ausência de transtornos metabólicos, como a toxemia da gestação.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ovelhas gestantes em estudos nacionais apresentaram valores metabólicos distantes daqueles relatados na literatura estrangeira consultada, destacando-se os altos níveis de ureia e colesterol, e baixas concentrações de glicose. Por isso é importante o conhecimento de valores mais próximos à realidade, para que possibilite evitar erros de diagnósticos clínicos e/ou zootécnicos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, C. A. S. C. **Estudo comparativo do perfil metabólico e hormonal de ovelhas com gestação única, gemelar e não gestantes alimentadas com dieta de alta densidade energética.** 2009. 212 f. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, 2010.

ARAÚJO, C. A. S. C.; NIKOLAUS, J. P.; MORGADO, A. A.; MONTEIRO, B. M.; RODRIGUES, F. A. M. L.; VECCHIATO, T. A. F.; SOARES, P. C.; SUCUPIRA, M. C. A. Perfil energético e hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-parto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.12, p.1251-1257, 2014.
<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014001200019>

BALIKCI, E.; YILDIZ, A.; GÜRDÖGAN, F. Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. **Small Ruminant Research**, v.67, p.247–251, 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.10.011>

BRITO, M. A.; GONZALEZ, F. D.; RIBEIRO, L. A.; CAMPOS, R.; LACERDA, L.; BARBOSA, P. R.; BERGMANN, G. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e lactação. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.3, p.942-948, 2006.

<https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000300033>

CARDOSO, E. C.; OLIVEIRA, D. R.; DOURADO, A. P.; ARAÚJO, C. V.; ORTALANI, E. L.; BRANDÃO, F. Z. Peso e condição corporal, contagem de OPG e perfil metabólico sanguíneo de ovelhas da raça Santa Inês no periparto, criadas na região da Baixada Litorânea do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.17, n.2, p.77-82, maio/ago, 2010.

FEIJÓ, J. O.; PERAZZOLI, D.; SILVA, L. G. C.; ARAGÃO, R. B.; MARTINS. C. F.; PEREIRA, R. A.; FERREIRA, M. B.; PINO, F. A. B. D.; RABASSA, V. R.; CORRÊA, M. N. Avaliação de parâmetros bioquímicos clínicos de ovelhas do grupo genético pantaneiro gestantes e não gestantes. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Sao Paulo, v.51, n.2, p.111-117, 2014.

<https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v51i2p111-117>

FRIEDEWALD, W. T.; LEW, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v.18, p.499-502, 1972.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6th ed. Academic Press, San Diego. 916p. 2008.

LIMA, E. H. F.; MENDONÇA, C. L.; CAJUEIRO, J. F. P.; CARVALHO, C. C. D.; SOARES, P. C.; SOUTO, R. J. C.; DRUMMOND, A. R. F.; AFONSO, J. A. B. Efeito da

monensina sódica sobre o perfil metabólico de ovelhas antes e após o parto. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.17, n.1, p. 105-118 jan./mar., 2016.
<https://doi.org/10.1590/1089-6891v17i128370>

NASCIMENTO, P. M.; MORGADO, A. A.; NUNES, G. R.; NIKOLAUS, J. P.; WEIGEL, R. A.; LIMA, A. S.; STORILLO, V. M.; MORI, C. S.; SUCUPIRA, M. C. A. Metabolismo oxidativo e perfil bioquímico de ovelhas Santa Inês no período periparto: efeito da suplementação parenteral com vitamina E. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 3, p. 1397-1408, maio/jun. 2015.

<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1397>

NASCIUTTI, N. R. **Perfil metabólico em ovelhas Santa Inês com baixo escore de condição corporal no periparto.** 2011. 41 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2011.

OLIVEIRA, R. P. M.; MADURO, A. H. P.; LIMA, E. S.; OLIVEIRA, F. F. Perfil metabólico de ovelhas Santa Inês em diferentes fases de gestação criadas em sistema semi-intensivo no Estado do Amazonas. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.15, n.1, p. 81-86, jan./mar, 2014.

<https://doi.org/10.5216/cab.v15i1.15720>

PAULA, C. G. **Suplementação com melaço de soja na dieta de ovinos: parâmetros sanguíneos, consumo, digestibilidade e comportamento ingestivo.** 2015. 61 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2015.

REECE, W.O. **Dukes: Fisiologia dos Animais Domésticos.** 12^a ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 926p. 2007.

RIBEIRO, L. A. O.; MATTOS, R. C.; GONZALEZ, F. H. D.; WALD, V. B.; SILVA, M. A.; LA ROSA, V. L. Perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e lactação. **Revista portuguesa de ciências veterinárias**, v.99, n.551, p.155–159, 2004.

ROOK, J. S. Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.16, n.2, 2000.

[https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30107-9](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30107-9)

SANTOS, F. C. O.; MENDONÇA, C. L.; SILVA FILHO, A. P.; CARVALHO, C. C. D.; SOARES, P. C.; AFONSO, J. A. B. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais em toxemia da prenhez em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.11, p.974-980, novembro, 2011.

<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011001100006>

SANTOS, F. M. S. C.; SOARES, P. C.; MESQUITA, E. P.; OLIVEIRA FILHO, E. F.; GUIDO, S. I.; ALVES, K. H. G.; BARTOLOMEU, C. C.; AMORIM, M. J. A. A. L. Perfil bioquímico em ovelhas da raça Morada Nova nos períodos de gestação, parto e pós parto. **Ciência veterinária nos trópicos**, v.17, n.1/2, p.24-29, 2014.

SANTOS, R. P.; SOUSA, L. F.; SOUSA, J. T. L.; ANDRADE, M. E. B.; MACEDO JÚNIOR, G. L.; SILVA, S. P. Parâmetros sanguíneos de cordeiros em crescimento filhos de ovelhas suplementadas com níveis crescentes de propilenoglicol. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.10, n.3, p.473-478, 2015.

<https://doi.org/10.5039/agraria.v10i3a4924>

SOLBERG, H. E. **RefVal 4.11 software user's guide**. RefVal, Rykkinn, Norway, 3 p. 2006.

WITTWER, F.; HEUER, G.; CONTRERAS, P. A.; BHÖMWALD, T. M. Valores bioquímicos clínicos sanguíneos de vacas cursando com decúbito em el sur de Chile. **Archivos de Medicina Veterinária**, v.15, p.83-88, 1993.

CAPÍTULO 5 - INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS LACTANTES

RESUMO

O período pós-parto acaba favorecendo a ocorrência de balanço energético negativo, devido à grande mobilização de reservas energéticas para a lactação nas primeiras semanas pós-parto. Doenças metabólicas podem ocorrer nesse período, causando redução na produção de leite, menor ganho de peso do cordeiro e até mesmo a morte da fêmea lactante. Esses problemas podem ser evitados ao analisar o perfil metabólico, já que este comprehende diversos indicadores que permitem avaliar o status nutricional. Quando o perfil é realizado por categoria animal, o potencial de sua utilização na indicação do status nutricional dos animais aumenta, pois os valores de referência apresentados para cada metabólito serão apropriados para a categoria em questão. Sendo assim, o objetivo no presente estudo foi definir intervalos de referência de metabólitos para ovelhas lactantes. Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos, obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 à 2017. Os animais envolvidos nos experimentos foram criados em diferentes sistemas de manejo (pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas). Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de colesterol, triglicerídeos, frutosamina, HDL (lipoproteína de alta densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase) e fosfatase alcalina. A estimativa e determinação dos valores de referência foi realizada utilizando programa RefVal 4.11, onde os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%. Observou-se que os metabólitos do perfil energético podem apresentar concentrações mais altas do que o limite preconizado na literatura, assim como proteínas totais e ureia, devido à grande mobilização de reservas nessa fase para a produção de leite. O perfil mineral apresentou intervalos semelhantes aos encontrados na literatura. Conclui-se com o presente trabalho que, para ovelhas lactantes, os intervalos definidos apresentam diferenças em relação aos internacionais, assim como era esperado.

Palavras chave: lactação; metabolitos; perfil metabólico

ABSTRACT

The postpartum period ends up favoring the occurrence of a negative energy balance due to the great mobilization of energy reserves for lactation in the first weeks postpartum. Metabolic diseases can occur in this period, causing reduction in milk production, lower weight gain of the lamb and even death of the lactating ewe. These problems can be avoided by analyzing the metabolic profile, since this one comprises several indicators that allow to evaluate the nutritional status. When the profile is performed by animal category, the potential of its use in the indication of the nutritional status of the animals increases, since the reference values presented for each metabolite will be appropriate for the category evaluates in question. Therefore, the objective of the present study was to define reference ranges of metabolites for lactating ewes. Were used observations of several sheep metabolites obtained from experiments carried out in several institutions (Federal University of Uberlândia, Federal University of Minas Gerais, Federal University of Lavras, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Federal University of Tocantins) (pasture, total confinement, semi confinement, collective and / or individual confinement, metabolic cages). All animals were healthy, under no conditions of forced malnutrition, and data from animals that had any clinical manifestations were discarded. To determine the energetic metabolic profile, data of cholesterol, triglycerides, fructosamine, HDL (high density lipoprotein) and VLDL (very low density lipoprotein) were obtained; for proteic profile, total protein, uric acid, urea, albumin, and creatinine data; for the mineral profile, values of calcium, phosphorus and magnesium; and for the enzymatic, AST (aspartate aminotransferase), GGT (gamma glutamyl transferase) and alkaline phosphatase data. The estimation and determination of the reference values was done using the program RefVal 4.11, where the outliers values were removed using the Dixon test, and the percentiles, as well as their confidence intervals, estimated by the nonparametric method of bootstrap, when the data had no normal distribution. The confidence interval was 95%. It was observed that metabolites of the energy profile may present higher concentrations than the limit recommended in the literature, as well as total proteins and urea, due to the great mobilization of reserves at this stage for the production of milk. The mineral profile presented intervals similar to those found in the literature. It is concluded with the present work that, for lactating ewes, the defined intervals present differences in relation to the international ones, as expected.

Key words: lactation; metabolites; metabolic profile

1 INTRODUÇÃO

O período periparto se caracteriza por ser uma das fases mais críticas no ciclo produtivo de ovelhas, pois é quando apresentam insuficiente ingestão de alimentos para atender suas necessidades nutricionais (LIMA et al., 2016). Isso ocorre devido ao desenvolvimento do feto apresentar um aumento de até 70% do peso nos últimos 50 dias de gestação, além da necessidade materna no desenvolvimento do úbere e para sua manutenção (NASCIMENTO, 2012). Essa fase acaba favorecendo que ocorra um balanço energético negativo no pós-parto, onde ocorre grande mobilização de reservas energéticas devido a lactação nas primeiras semanas pós-parto.

Consequentemente, doenças metabólicas podem ocorrer, causando redução na produção de leite, menor ganho de peso do cordeiro e até mesmo a morte da fêmea lactante (CARDOSO et al., 2011). Esses problemas podem ser evitados ao analisar o perfil metabólico, já que este compreende diversos indicadores que permitem avaliar o status nutricional. Metabólitos energéticos e proteicos podem ser utilizados no período de periparto para diagnosticar possíveis distúrbios metabólicos, alterações reprodutivas e nutricionais (CARDOSO et al., 2011; FILIPOVIC et al., 2011).

Como a interpretação do perfil metabólico é complexa devido a diversos fatores, como raça, idade, nível de produção, manejo e estado fisiológico, é necessário a comparação com dados apropriados para a região e população em particular, para que possam ser utilizados em sua plenitude (WITTWER, 2000). Se o perfil for realizado por categoria animal, o potencial de sua utilização na indicação do status nutricional dos animais aumenta, pois os valores de referência apresentados para cada metabólito serão apropriados para a categoria avaliada em questão. Sendo assim, o objetivo no presente estudo foi definir intervalos de referência de metabólitos para ovelhas lactantes.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos mestiços. Esses dados foram obtidos de experimentos conduzidos em diversas instituições (Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Tocantins) no período de 2006 a 2017. Os ovinos envolvidos nos experimentos eram criados em diferentes sistemas

de manejo: a pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas. Todos os animais eram saudáveis, não passaram por condições de desnutrição forçada, e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Os fatores ordem de parição, número de fetos e período de lactação não foram levados em consideração.

Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de colesterol, triglicerídeos, frutosamina, HDL (lipoproteína de alta densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade); para o proteico, dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase) e fosfatase alcalina. As análises laboratoriais foram realizadas nos aparelhos Bioplus 2000 e PKL-125 (MH-Lab), utilizando kits de diferentes marcas (Labtest, Biotecnica, GT Group). Os valores de VLDL foram obtidos por cálculos propostos por Friedewald, Lew e Fredrickson (1972), a partir dos valores de triglicerídeos:

$$VLDL = \frac{TG}{5}$$

Onde:

VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; TG = triglicerídeos

Para a estimativa e determinação dos valores de referência, foi utilizado programa RefVal 4.11 (SOLBERG, 2006). Os valores outliers foram removidos, utilizando o teste de Dixon, e os percentis, assim como seus intervalos de confiança, estimados pelo método de bootstrap não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%.

Foi realizada a comparação dos intervalos de referências definidos no presente trabalho com os apresentados por Kaneko et al. (2008), devido à este ser um dos livros mais consultados e citados por demais autores, com cerca de 2.800 citações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para os dados de colesterol obteve-se um intervalo mais amplo em relação ao de Kaneko et al. (2008). O limite inferior foi cerca de 29% abaixo, enquanto o limite superior, 23% acima (Tabela 1).

TABELA 1 – Intervalos de referência para metabólitos energéticos de ovinos lactantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Colesterol	mg/dL	275	36,3 – 94	52 – 76
Frutosamina	µmol/L	228	262,22 - 450,06*	170 – 174
Triglicerídeos	mg/dL	64	7 – 43	9 – 30
HDL ²	mg/dL	225	18,6 - 69,4*	SIL ⁴
VLDL ³	mg/dL	64	1,4 - 8,4	SIL ⁴

¹N – número amostral; ²HDL – lipoproteína de alta densidade; ³VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade;
⁴sem informação na literatura; *dados paramétricos

Para ovelhas Santa Inês 30 dias após o parto (DPP), Lima et al. (2016) observaram média de 64,73 mg/dL, e Silva et al. (2013), para ovelhas com 60dpp, observaram concentração média de 52,25 mg/dL. Já para ovelhas da raça Lacaune, aos 60 DPP, Brito et al. (2006) verificaram o valor médio de 89,71 mg/dL, enquanto que, para ovelhas morada nova, aos 15 DPP, Santos et al. (2014) observaram o média de 44,08 mg/dL de colesterol. Durante a lactação, ocorre o aumento gradual dos níveis de colesterol (BRITO et al., 2006). Esse aumento pode ser relacionado ao aumento de lipoproteínas no plasma, à perda de peso, e aumento de precursores de síntese de hormônios esteroidais, já que ocorre o reestabelecimento da atividade reprodutiva (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; SILVA et al., 2013).

Para a frutosamina, o intervalo de referência definido encontra-se bem acima daquele preconizado por Kaneko et al. (2008): enquanto estes autores consideram que valores normais estejam compreendidos entre 170 a 174 µmol/L, no presente trabalho foi possível verificar que, para ovelhas em lactação, hígidas, o intervalo vai de 262,22 a 450,06 µmol/L. Para ovelhas Morada Nova, com 15 DPP, Santos et al. (2014) observaram média de 149,33 µmol/L. Para ovelhas Santa Inês com 30 DPP, Lima et al. (2016) relataram valor médio de 189,34 µmol/L, e para ovelhas aos 60 DPP, Silva et al. (2013) obtiveram concentração média de 169,35 µmol/L. Silva et al. (2013) observaram que a frutosamina diminui discretamente ao longo da lactação, momento em que o animal apresenta maior demanda de energia. Esse

déficit energético pode apresentar maior risco de ocorrência de distúrbios metabólicos (BRITO et al., 2006).

A partir dos dados de triglicerídeos, o intervalo de referência obtido foi de 7 a 43 mg/dL. Para ovelhas com 15 DPP, Santos et al. (2014) observaram média de 15,94 mg/dL; para animais com 30 DPP, Lima et al. (2016) relataram valor médio de 13,01 mg/dL; e para ovelhas com 60 DPP, Silva et al. (2013) e Brito et al. (2006) obtiveram, respectivamente, concentrações médias de 20 e 41,4 mg/dL. Menores concentrações de triglicerídeos podem ser observadas ao final da gestação e início da lactação, como resultado do aumento da produção de leite, e maior aporte de triglicerídeos circulantes para a glândula mamária, para a síntese de gordura no leite, além da menor reserva de ácido graxos livres disponíveis (SILVA et al., 2013; LIMA et al., 2016).

Para o perfil proteico de ovelhas em lactação, foram obtidos dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, creatinina e albumina (Tabela 2).

TABELA 2 – Intervalos de referência para metabólitos proteicos de ovinos lactantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Creatinina	mg/dL	290	0,61 - 1,66	1,2 - 1,9
Proteínas Totais	g/dL	290	5,4 - 11,0*	6 - 7,9
Ácido Úrico	mg/dL	289	0 - 1,4	0 - 1,9
Ureia	mg/dL	280	8,4 - 61,5	17 - 43
Albumina	g/dL	290	1,90 - 3,57	2,4 - 3,0

¹N – número amostral *dados paramétricos

Para a creatinina, foi definido o intervalo de referência de 0,61 a 1,66 mg/dL. Santos et al. (2014) avaliando ovelhas Morada Nova, observaram, aos 15 dias de lactação, média de 0,87 mg/dL, enquanto Silva et al. (2013), trabalhando com ovelhas Santa Inês, relataram média de 0,73 mg/dL aos 60 dias de lactação. Ainda para ovelhas Santa Inês, com aproximadamente 30 dias em lactação, Moreira (2014) e Nascimento et al. (2015) verificaram, respectivamente, concentrações médias de 0,77 e 0,79 mg/dL. Baixos níveis de creatinina podem ocorrer quando o animal apresenta quadro de insuficiência hepática e alterações musculares degenerativas (MOREIRA, 2014). Como todos os autores consultados afirmaram que os animais utilizados eram saudáveis, valores baixos desse metabólito podem ser explicados pela mobilização de proteínas para o processo de lactogênese (NASCIMENTO et al., 2015).

Já para proteínas totais, o intervalo de referência definido foi de 5,4 a 11,0 g/dL. Para ovelhas com média de 30 dias de lactação, Ribeiro et al. (2004), Cardoso et al. (2010) e Lima et al. (2016), observaram, respectivamente, médias de 7,21, 6,75 e 7,06 g/dL. Já para ovelhas aos 60 DPP, Brito et al. (2006) e Silva et al. (2013) relataram, respectivamente, as concentrações medias de 6,98 e 7,54 g/dL. Silva et al. (2013) afirmaram que os valores de proteínas totais apresentam discreta diminuição nos primeiros 30 dias de lactação devido à essa fase ser a de maior produção de leite.

Para o metabólito ureia, o intervalo de referência apresentou o limite superior 43% mais alto do que o preconizado por Kaneko et al. (2008). Avaliando ovelhas da raça Santa Inês, Cardoso et al. (2010) e Lima et al. (2016) observaram, aos 30 DPP, valores médios de 26,48 mg/dL e 41,82 mg/dL, respectivamente. Para ovelhas Lacaune, aos 60 DPP, Brito et al. (2006) verificaram média de 59,45 mg/dL, e Silva et al. (2013), para ovelhas Santa Inês, concentração média de 35,4mg/dL. Níveis baixos de ureia conforme o avanço da lactação pode estar associado ao balanço proteico negativo que o animal se encontra (SILVA et al., 2013).

O intervalo de referência definido para a albumina foi de 1,90 a 3,57 g/dL. Para ovelhas leiteiras da raça Lacaune aos 60 DPP, Brito et al. (2006) observaram média de 3,44 g/dL. Já para ovelhas Santa Inês aos 30 DPP, Cardoso et al. (2010) e Lima et al. (2016) observaram, respectivamente, concentrações médias de 2,11 e 2,69 g/dL, e para ovelhas aos 60 dpp, Silva et al. (2013) relataram o valor médio de 2,67 g/dL de albumina. Níveis deste metabólito podem se encontrar diminuídos durante a lactação, já que neste período ocorre alta demanda de proteína para a síntese de leite (GONZALEZ et al., 2000). Como os valores se encontram dentro da normalidade considerada neste trabalho, os resultados ainda indicam que os animais não estavam em situações de déficit proteico (SILVA et al., 2013).

Dados de aspartato aminotransferase (AST), Gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) foram utilizados para definir o perfil de enzimas (Tabela 3).

TABELA 3– Intervalos de referência para metabólitos enzimáticos de ovinos lactantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
AST	U/L	284	59 – 160	60 – 280
GGT	U/L	278	37,9 - 127,8	20 – 52
Fosfatase Alcalina	U/L	64	30 – 190	68 – 387

¹N – número amostral

A análise destas enzimas auxilia na determinação de problemas na função hepática. A partir dos dados de AST, o intervalo de referência obtido foi de 59 a 160 U/L. Avaliando ovelhas da raça Santa Inês, Moreira (2014) e Nascimento et al. (2015) observaram aos 30 dpp, respectivamente, média de 71,56 e 64,3U/L. Para animais da raça Morada Nova aos 15 dias de lactação, Santos et al. (2014) observaram média de 101,45 U/L.

Para a enzima GGT, o limite superior definido foi cerca de 145% superior ao de Kaneko et al. (2008), que preconiza níveis de até 52 U/L. Santos et al. (2014) observaram média de 48,77 U/L para ovelhas aos 15 dias de lactação, enquanto Moreira (2014) e Nascimento et al. (2015) relataram valores médios de 54,53 e 57,4 U/L para ovelhas aos 30 dias de lactação.

Através das atividades das enzimas AST e GGT avaliadas pelos autores consultados, nota-se que os níveis se mantiveram relativamente constantes, e dentro dos intervalos definidos no presente trabalho. Moreira (2014) evidenciou que o comportamento dos níveis destas enzimas indica quadro de higidez hepática aos animais, já que níveis aumentados podem ser indicativos de quadros de cirrose hepática, compatível com o desenvolvimento de toxemia de gestação.

Quanto à fosfatase alcalina, o intervalo de referência determinado foi de 30 a 190 U/L. Santos et al. (2014) observaram média de 89,13 U/L, 15 dias após o parto. Nasciutti (2011) relatou a concentração média de 66,67 U/L, 28 dias após o parto. Em ambos os trabalhos consultados foi possível observar que os níveis dessa enzima diminuíram ao parto, e voltando a aumentarem no início do período de lactação. Santos et al. (2014) acreditaram que esse comportamento tenha ocorrido em resposta ao equilíbrio nutricional observado pela ausência de transtornos metabólicos.

Para a definição do perfil mineral, foram obtidos dados de cálcio, fósforo e magnésio (Tabela 4).

TABELA 4 – Intervalos de referência para metabólitos minerais de ovinos lactantes

Metabólito	Unidade	N ¹	Intervalos de referência (este estudo)	Intervalos de referência (Kaneko et al. 2008)
Cálcio	mg/dL	228	8,23 - 12,45*	11,5 – 12,8
Fósforo	mg/dL	226	3,7 - 8,5*	5 – 7,3
Magnésio	mg/dL	228	1,7 - 3,8	2,2 – 2,8

¹N – número amostral; *dados paramétricos

A partir dos dados de cálcio, obteve-se o intervalo de 8,23 a 12,45 mg/dL. Para ovelhas aos 15 dias de lactação, Santos et al. (2014) observaram média de 8,03 mg/dL. Para animais aos 30 dias de lactação, Ribeiro et al. (2004) e Cardoso et al. (2010) verificaram respectivamente, as médias de 8,05 e 9,34 mg/dL. Já para animais os 60 dias de lactação, Brito et al. (2006) e Silva et al. (2013) relataram os valores médios 9,82 e 8,69 mg/dL, respectivamente. Valores altos de cálcio no parto e início da lactação podem ocorrer devido à mobilização deste para os processos de parto e lactação (CARDOSO et al., 2010). Por outro lado, Ribeiro et al. (2004) e Brito et al. (2006) observaram que menores valores desse mineral no início e pico da lactação, e atribuíram o ocorrido pelo aumento na demanda de cálcio nessa fase.

O intervalo de referência definido para níveis de magnésio foi de 1,7 a 3,8 mg/dL. Avaliando ovelhas da raça Santa Inês, Cardoso et al. (2010) observaram, 30 dias após o parto, média de 2,74 mg/dL, e após 60 dias do parto, Silva et al. (2013) observaram nível médio de 2,35 mg/dL. Para ovelhas Morada Nova aos 15 dias após o parto, Santos et al. (2014) verificaram a concentração média de 2,37 mg/dL; para ovelhas mestiças Border Leicester x Texel aos 29 dias após o parto, Ribeiro et al. (2004) observaram média de 2,21 mg/dL; e para ovelhas leiteiras Lacaune aos 60 dias pós-parto, valor médio de 2,80 mg/dL (BRITO et al., 2006). Os níveis de magnésio são influenciados pelo balanço entre sua ingestão e eliminação, e conforme observado por Ribeiro et al. (2004) e Cardoso et al. (2010), o balanço desse mineral ocorreu adequadamente, apesar que possa ocorrer sua mobilização para atender necessidades fisiológicas do período de lactação.

Para a concentração de fósforo, foi definido o intervalo de referência de 3,7 a 8,5 mg/dL. Para ovelhas com 15 DPP, Santos et al. (2014) observaram valor médio de 5,29 mg/dL; com 30 dpp, Ribeiro et al. (2004) e Cardoso et al. (2010) relataram, respectivamente, concentrações médias de 3,09 2,97 mg/dL; com 60 dpp, Brito et al (2006) observaram nível médio de 5,04 mg/dL. Santos et al. (2014) observaram que os níveis de fósforo diminuíram 7 dias antes do parto, mantendo este comportamento até 15 dias após o parto. Caso ocorra a deficiência deste mineral, pode resultar em um baixo desempenho reprodutivo, até um deficiente crescimento das crias (Ribeiro et al., 2004).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os metabólitos do perfil energético podem apresentar concentrações mais altas que o limite preconizado na literatura, assim como proteínas totais e ureia, devido à grande mobilização de reservas nessa fase para a produção de leite. Sendo assim, a interpretação de demais perfis metabólicos a partir dos valores de referencia definidos no presente trabalho deve ser mais indicada, pois auxilia de forma mais segura no diagnóstico de possíveis distúrbios metabólicos durante essa fase produtiva dos animais.

REFERÊNCIAS

BRITO, M. A.; GONZALEZ, F. D.; RIBEIRO, L. A.; CAMPOS, R.; LACERDA, L.; BARBOSA, P. R.; BERGMANN, G. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e lactação. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.3, p.942-948, 2006.

<https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000300033>

CARDOSO, E. C.; OLIVEIRA, D. R.; DOURADO, A. P.; ARAÚJO, C. V.; ORTALANI, E. L.; BRANDÃO, F. Z. Peso e condição corporal, contagem de OPG e perfil metabólico sanguíneo de ovelhas da raça Santa Inês no periparto, criadas na região da Baixada Litorânea do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.17, n.2, p.77-82, maio/ago, 2010.

CARDOSO, E. C.; OLIVEIRA, D. R.; BALARO, M. F. A.; RODRIGUES, L. F. S.; BRANDÃO, F. Z. Índices produtivos e perfil metabólico de ovelhas Santa Inês no pós-parto no nordeste do Pará. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.18, n.2/3, p.114-120, 2011.

<https://doi.org/10.4322/rbcv.2014.130>

FILIPOVIĆ, N.; STOJEVIĆ, Z.; MAŠEK, T.; MIKULEC, Ž.; PRVANOVIC, N. Relationship between fructosamine with serum protein, albumin and glucose concentrations in dairy ewes. **Small Ruminant Research**, v. 96, p. 46-48, 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.11.003>

FRIEDEWALD, W. T.; LEW, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v.18, p.499-502, 1972.

GONZÁLEZ, F. H. D. Uso de perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. (Eds). **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre, Brasil. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: UFRGS. 364 p. 2006.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6th ed. Academic Press, San Diego. 916p. 2008.

LIMA P. O.; MOURA, A. A. A.; QUEIROZ, M. G. R.; LIMA, R. N.; DUARTE, L. S.; MIRANDA, M. V. F. G. Concentrações séricas e glicose e ureia em bezerras mestiças alimentadas com sucedâneo lácteo e probiótico. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.6, n.2, p.141-146, 2012.

MOREIRA, R. T. Perfil metabólico durante o periparto de ovelhas da raça Santa Inês com gestação simples e múltipla. 2014. 26p. Dissertação (mestrado) – Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Veterinária, 2014.

NASCIMENTO, P. M. Metabolismo oxidativo e perfil bioquímico de ovelhas santa Inês no período periparto: efeito da suplementação parenteral com vitamina E. 2012. 185f. Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2012.

NASCIMENTO, P. M.; MORGADO, A. A.; NUNES, G. R.; NIKOLAUS, J. P.; WEIGEL, R. A.; LIMA, A. S.; STORILLO, V. M.; MORI, C. S.; SUCUPIRA, M. C. A. Metabolismo oxidativo e perfil bioquímico de ovelhas santa Inês no período periparto: efeito da suplementação parenteral com vitamina E. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 36, n. 3, p. 1397-1408, maio/jun. 2015.

<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1397>

NASCIUTTI, N. R. Perfil metabólico em ovelhas santa Inês com baixo escore de condição corporal no periparto. 2011. 41 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2011.

RIBEIRO, L. A. O.; MATTOS, R. C.; GONZALEZ, F. H. D.; WALD, V. B.; SILVA, M. A.; LA ROSA, V. L. Perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e lactação. **Revista portuguesa de ciências veterinárias**, v.99, n.551, p.155–159, 2004.

SANTOS, F. M. S. C.; SOARES, P. C.; MESQUITA, E. P.; OLIVEIRA FILHO, E. F.; GUIDO, S. I.; ALVES, K. H. G.; BARTOLOMEU, C. C.; AMORIM, M. J. A. A. L. Perfil bioquímico em ovelhas da raça Morada Nova nos períodos de gestação, parto e pós parto. **Ciência veterinária nos trópicos**, v.17, n.1/2, p.24-29, 2014.

SILVA, J. S. C.; GUARANÁ, E. L. S.; LEMOS, V. F.; SOARES, P. C.; AFONSO, J. A. B.; MENDONÇA, C. L. Metabolismo energético, proteico e mineral de ovelhas Santa Inês hígidas e com mastite subclínica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 09, p. 1087-1096, set. 2013.

<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000900007>

SOLBERG, H. E. RefVal 4.11 software user's guide. RefVal, Rykkinn, Norway, 3 p. 2006.

WITTWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. **GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. (Eds).** **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2000.