

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CURSO DE ZOOTECNIA

DÉBORA ADRIANA DE PAULA SILVA

**VALORES DE REFERÊNCIA DE METABÓLITOS SANGUÍNEOS PARA OVINOS
NO BRASIL**

Uberlândia – MG

2019

DÉBORA ADRIANA DE PAULA SILVA

VALORES DE REFERÊNCIA DE METABÓLITOS SANGUÍNEOS PARA OVINOS NO
BRASIL

Monografia apresentada à coordenação do curso de graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Zootecnia.

Orientador: Gilberto de Lima Macedo Junior

Uberlândia – MG

2019

RESUMO: O trabalho teve como objetivo definir intervalos de referência para valores de metabólitos energéticos, proteicos, minerais e enzimáticos para ovinos. Os dados utilizados foram oriundos de vários experimentos realizados entre 2006 e 2018, em diversas instituições de ensino superior e pesquisa. Foi utilizado um banco de dados diversificado com observações de ovinos de diferentes raças e genótipos (Lacaune, Santa Inês, Dorper, White Dorper, Morada Nova, Texel, Somalis e cruzamentos entre essas raças), idades e categorias fisiológicas (cordeiros, borregos, machos castrados e inteiros, fêmeas vazias, prenhas e lactantes), criados em diferentes sistemas de manejo (a pasto, semi confinamento, confinamento total, gaiolas metabólicas). Todos os animais utilizados eram saudáveis e dados de animais que apresentaram quaisquer manifestações clínicas foram descartados. Para determinar o perfil metabólico energético foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutamina, 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 de AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase) e FA (fosfatase alcalina). As análises laboratoriais foram realizadas nos aparelhos Analisador bioquímico semiautomático modelo BIO - 2000 da marca Bioplus e Analisador automático de bioquímica modelo PKL-125 da marca MHLab. Para a estimativa e determinação dos valores de referência, foi utilizado programa RefVal 4.11. Após a determinação dos valores de referência comparou-se os dados obtidos com tabelas internacionais estabelecidas na literatura, sendo possível observar que os intervalos encontrados neste trabalho foram mais amplos, abrangendo melhor resultados obtidos em experimentos realizados no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: intervalos de referência, *Ovis aries*, perfil metabólico.

ABSTRACT: The objective of this study was to define reference ranges for energy, protein, mineral and enzymatic metabolites for sheep. The data used came from various experiments conducted between 2006 and 2018, in various higher education and research institutions. A diversified database was used with observations of sheep of different races and genotypes (Lacaune, Santa Ines, Dorper, White Dorper, Morada Nova, Texel, Somalis and crosses between these breeds), ages and physiological categories raised in different management systems (pasture, semi-confinement, total confinement, metabolic cages). All animals used in the experiments were healthy, and data from animals with any clinical manifestations were discarded. To determine the energy 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 protein profile, total protein, uric acid, urea, albumin and creatinine data; for mineral profile, calcium, phosphorus and magnesium values; and for the enzymatic data from AST (aspartate aminotransferase), GGT (gamma glutamyl transferase) and FA (alkaline phosphatase). Laboratory analyzes were performed using Bioplus semi-automatic biochemical analyzer model BIO - 2000 and MHLab automated biochemistry analyzer model PKL-125. For the estimation and determination of the reference values, the program RefVal 4.11 was used. After determining the reference values, the data obtained were compared with international tables established in the literature. It is possible to observe that the ranges found in this work were wider, better covering results obtained in experiments conducted in Brazil.

KEYWORDS: reference intervals, *Ovis aries*, metabolic profile.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	7
1.1. Objetivos.....	8
1.2. Hipótese.....	8
1.3. Justificativa.....	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1. Metabolismo energético	10
Glicose.....	11
Colesterol	11
Lipoproteínas	12
Triglicerídeos	13
Frutosamina.....	13
2.2. Metabolismo proteico.....	14
Proteínas totais	14
Albumina.....	15
Ureia	16
Ácido úrico.....	17
Creatinina	17
2.3. Metabolismo mineral.....	18
Cálcio.....	18
Fósforo.....	19
Magnésio	20
2.4. Metabolismo enzimático	20
Aspartato aminotransferase (AST)	20
Gama glutamil-transferase (GGT).....	21
Fosfatase alcalina (FA).....	22
2.5. Valores de referência.....	22
3. METODOLOGIA	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
4.1. Perfil energético	25

4.2. Perfil proteico.....	29
4.3. Perfil mineral	32
4.4. Perfil enzimático	34
5. CONCLUSÃO	36
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1. INTRODUÇÃO

A composição bioquímica do plasma sanguíneo reflete de maneira confiável a situação metabólica dos animais, expressando o equilíbrio entre o que é ingerido, excretado e a metabolização dos nutrientes nos tecidos (GONZÁLEZ E SCHEFFER, 2002).

A avaliação de metabólitos sanguíneos há muito é usada na medicina veterinária no auxílio de diagnósticos clínicos individuais. Contudo, na década de 1970, Payne et al (1970) ampliaram a utilização desses conceitos através da elaboração do termo perfil metabólico, isto é, a análise de componentes hemato-bioquímicos do plasma sanguíneo aplicada a populações, a fim de diagnosticar, avaliar e prevenir transtornos metabólicos, além de indicar o status nutricional do rebanho. A metodologia descrita por Payne et al. (1970) que a princípio se aplicava a rebanhos leiteiros se difundiu na comunidade acadêmica e outros autores passaram a utilizá-la, ampliando a outras espécies e adquirindo aplicações práticas no manejo alimentar.

Apesar de uma ferramenta muito útil, uma das maiores dificuldades da aplicação correta do perfil metabólico é a interpretação dos dados, que se torna complexa, tanto pela complexidade dos mecanismos fisiológicos que regulam os níveis sanguíneos dos metabólitos, que também podem sofrer influência de fatores ambientais (BEZERRA, 2006; SCHEFFER, 2002) quanto pela falta de valores de referência que se adequem à situação analisada. Para que seja feita uma interpretação correta, é necessário conhecer os valores de referência adequados para cada região, espécie e população em questão (MORAES, 2011).

Os rebanhos brasileiros possuem diversas particularidades, desde a nutrição, onde é comum a utilização de produtos e subprodutos de ingredientes encontrados apenas em determinadas regiões, a utilização de raças nacionais frutos de cruzamentos não especificados, diferenças de manejo e ambientação, onde os animais se adaptam a clima, temperatura, pluviosidade, características de solo e instalações únicas para cada região. Logo, a avaliação desses rebanhos com base em tabelas internacionais, obtidas a partir de dados de animais criados muitas vezes em sistemas que nem seriam possíveis de se aplicar no Brasil pode não ser adequada, podendo ocasionar diagnósticos e avaliações equivocadas.

Há na literatura uma variedade de trabalhos internacionais e também alguns nacionais estimando valores de referência para ovinos, como o de Varanis (2018) que preconizou intervalos de referência para metabólitos energéticos, proteicos, enzimáticos e minerais para

ovinos em diferentes categorias fisiológicas; o de Souza et al. (2016) que estimou valores de referência de metabólitos minerais para ovinos Dorper e Santa Inês e o de Madureira et al. (2013) que estimou valores de referência para componentes hematológicos e bioquímicos de ovinos da raça Dorper. Contudo, ainda há falta de informações a respeito de valores de referência gerais de metabólitos que possam ser aplicados na avaliação de rebanhos comerciais.

1.1. Objetivos

a) Objetivo geral: O trabalho teve como objetivo definir intervalos de referência para os valores de metabólicos sanguíneos para ovinos.

b) Objetivos específicos: Definir intervalos de referência para os metabólitos energéticos, proteicos, minerais e enzimáticos.

1.2. Hipótese

Os valores de referência internacionais comumente utilizados não refletem com precisão a realidade dos sistemas de criação de ovinos adotados no Brasil. A proposição de uma tabela confeccionada com valores nacionais abrangendo diferentes regiões e sistemas de criação pode promover uma maior acurácia na interpretação dos perfis metabólicos e aumentar a aplicabilidade dos mesmos.

1.3. Justificativa

Para a interpretação correta do perfil metabólico é necessário que hajam valores de referência adequados à situação avaliada. Na literatura é possível encontrar valores de referência de diversos metabólitos para ovinos, porém os mais comumente utilizados são oriundos de dados internacionais.

No Brasil é comum encontrar particularidades nos rebanhos, como a utilização de raças nacionais, particularidades nas dietas, diferentes manejos e outros fatores. Diante disso a utilização de valores de referência internacionais pode não ser apropriada, visto que esses muitas vezes são obtidos a partir de dados de animais cujas condições de criação não são compatíveis com as brasileiras. Isso evidencia uma lacuna de informações de origem nacional que possam ser empregadas na avaliação metabólica de ovinos, possibilitando a proposição de

uma tabela de valores de referência que melhor reflitam a atual condição dos animais em nosso país, sendo confeccionada com dados obtidos nas diferentes regiões do país abrangendo as variações encontradas na ovinocultura nacional, e também respeitando as normas propostas para a determinação de tais valores.

A pesquisa da resposta metabólica pelo perfil metabólico de ovinos pode servir de referência útil no estudo do metabolismo do crescimento e auxiliar na avaliação da resposta de rebanhos diante de desafios nutricionais, ampliando sua aplicabilidade além de diagnósticos clínicos, possibilitando a utilização dessas informações também a campo.

Dentre os vários intervalos de referência encontrados na literatura, os mais comumente adotados são os preconizados por Kaneko et al., (2008) no livro *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, um dos mais citados na literatura com cerca de 5.000 citações (GOOGLE SCHOLAR, 2019). Diante disso os intervalos definidos por Kaneko et al., (2008) serão usados como fonte de comparação com os resultados obtidos neste estudo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Em geral, distúrbios metabólico-nutricionais são de difícil percepção, embora limitem a produção persistentemente, comprometendo a rentabilidade da produção animal. Para diagnosticar e estudar esses distúrbios emprega-se desde 1970 (PAYNE et al., 1970) o estudo dos perfis metabólicos, que é a análise de alguns componentes hemato-bioquímicos específicos que servem para avaliar, diagnosticar e prevenir transtornos metabólicos (WITTEWER e CONTRERAS, 1980; GONZÁLEZ et al., 2000). As variações sanguíneas dos metabolitos podem ser explicadas por situações de estresse, mudanças fisiológicas como a gestação e a lactação e também por variações na dieta, como excesso ou deficiência de nutrientes, contudo é importante atentar-se às interpelações entre os metabolitos. Todavia, é possível obter um indicativo das reservas nutricionais no organismo animal através da concentração de um determinado metabolito na corrente e ainda analisar a viabilidade de dietas através da mensuração dos efeitos dessa nas principais vias metabólicas (MANGUEIRA, 2008; VARANIS, 2018)

Os rebanhos ovinos são afetados por desbalanços metabólico-nutricionais em diferentes épocas do ano, sendo os períodos do pré-parto e início de lactação os estados fisiológicos de maior risco. Os desbalanços nutricionais se refletem, em maior ou menor

medida, nas concentrações de metabólitos no sangue e outros fluídos corporais. O perfil metabólico é uma ajuda para o médico veterinário ter melhor manejo nutricional do rebanho. Com o conhecimento das medidas de manejo e das características da unidade produtiva, ele pode avaliar a transcendência que o perfil possa ter. Utilizando o perfil metabólico, o médico veterinário, poderá tomar as medidas pertinentes para que os desbalanços nutricionais não alterem a saúde e nem a produção do rebanho, considerando o custo-benefício que tais medidas possam provocar.

A interpretação dos valores obtidos em perfis metabólicos sanguíneos é complexa devido aos mecanismos fisiológicos responsáveis pelo controle das concentrações de metabólitos no sangue. Para que haja uma interpretação correta das informações obtidas através da análise dos componentes sanguíneos é necessário conhecer os valores de referência adequados para a região e população em questão (MORAES, 2011; GONZÁLEZ E SCHEFFER, 2002). Os valores de referência mais frequentemente utilizados são fruto de dados internacionais, como por exemplo os de Kaneko et al. (2008). Como os sistemas de criação brasileiros possuem características únicas, variando até mesmo entre as regiões do país, faz-se necessário a definição de valores de referência que melhor reflitam a atual condição dos animais de nosso país, obtendo-se dados de diferentes ambientes e criando um banco de dados abrangente, de modo a definir valores de referência que possam ser empregados com maior acurácia nos rebanhos brasileiros.

Os metabólitos sanguíneos habitualmente avaliados no perfil bioquímico de um animal representam as vias metabólicas do organismo (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002). Glicose, colesterol, triglicerídeos, frutamina e lipoproteínas representam o metabolismo energético. Ureia, albuminas, creatinina, ácido úrico e proteínas totais estão relacionadas ao metabolismo proteico. Cálcio, fósforo e magnésio determinam o metabolismo mineral. Aspartato aminotransferase, Gama glutamiltransferase e Fosfatase alcalina representam o metabolismo enzimático.

2.1. Metabolismo energético

Os primeiros antecedentes relacionados a avaliação do perfil energético de ruminantes fazem referência a medidas da concentração de glicose no sangue, contudo, a rigorosidade do controle homeostático que o organismo animal exerce sobre a ela faz com que esse não seja o

método ideal, além de que esses mecanismos não sofrem influência direta da dieta (GONZÁLEZ et al., 2000). Em geral o metabolismo energético dos ruminantes é altamente complexo, logo, não é possível identificar uma variável de eleição para tal mensuração, sendo recomendadas as determinações das concentrações de glicose, colesterol, triglicerídeos, lipoproteínas e frutossamina (ARAUJO, 2010; GONZÁLEZ et al., 2000)

2.1.1. Glicose

A glicose pode ser considerada o combustível mais importante para a oxidação respiratória, sendo de vital importância para a maior parte das funções fisiológicas, principalmente no cérebro e, em ovelhas, foi comprovado que baixas concentrações na dieta resultam em diminuição da atividade ovulatória (SALES, 2011; VARANIS, 2018). Os níveis de glicose no sangue são também indicativos de distúrbios metabólicos como a toxemia da gestação e a cetose (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Nos ruminantes a glicose ingerida é quase toda utilizada pelos microrganismos ruminais na formação dos ácidos graxos voláteis, que são a principal fonte de energia para esses animais. O teor de glicose sanguíneo não sofre muitas variações, pois o controle hormonal desse metabólito é intenso, feito através da insulina e do glucagon sobre o glicogênio e dos glicocorticoides sobre a gliconeogênese. Esses hormônios estimulam a degradação do glicogênio para a síntese da glicose no fígado e, quando o balanço energético se torna negativo, eles estimulam a mobilização de triglicerídeos para fornecer ácidos graxos como fonte de energia e precursores da glicose hepática. (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002).

2.1.2. Colesterol

O colesterol nos animais pode ser tanto de origem exógena, proveniente dos alimentos, como endógena, sendo sintetizado, a partir do acetil-CoA, no fígado, nas gônadas, no intestino, na glândula adrenal e na pele. Nos ruminantes, sua biossíntese destaca-se no intestino delgado e células adiposas (DEL CLARO, 2007; GONZÁLEZ, 2018). Nas dietas tradicionais a base de forrageiras os níveis de colesterol ofertados aos animais são normalmente baixos (cerca de 5%), sendo possível aumentar essa concentração com a utilização de alimentos ricos em gorduras, contudo a quantidade deve ser controlada, visto

que as gorduras podem ser tóxicas para os microrganismos ruminais (GONZÁLEZ, 2018; VARANIS, 2018).

Além de ser um indicador bastante confiável dos níveis de lipídeos na corrente sanguínea o colesterol é necessário como precursor dos ácidos biliares e dos hormônios esteroides (adrenais e gonadais). Os estrógenos, sintetizados a partir de colesterol, afetam a inter-relação das funções hipofisiária, tireoidiana e adrenal, tornando possível obter uma indicação indireta da atividade tireoidiana através dos níveis de colesterol no sangue. A excreção do colesterol é feita pela bile e urina, na forma de ácidos biliares e hormônios esteroides, respectivamente (SALES, 2011; GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Níveis aumentados de colesterol podem ser verificados em ovinos gestantes e no início da lactação, além de serem possíveis indicativos de hipotireoidismo e outros transtornos (GONZÁLEZ et al., 2000).

Por ser insolúvel em água e conseqüentemente em sangue, o colesterol circula pela corrente sanguínea ligado a lipoproteínas (HDL, LDL E VLDL), porém cerca de 2/3 do colesterol se encontra esterificado com ácidos graxos, armazenados nos tecidos em forma de ésteres de colesterol (MANGUEIRA, 2008).

2.1.3.Lipoproteínas

Existem vários tipos de lipoproteínas que são sintetizadas quase exclusivamente pelo fígado e pelo intestino delgado. Elas diferem em sua classificação, que se baseia na densidade da molécula. São divididas em "Lipoproteínas de baixa densidade" ou LDL (Low-Density Lipoproteins), estas transportam o colesterol do fígado onde são sintetizadas até as células de vários outros tecidos; as "Lipoproteínas de alta densidade", ou HDL (High Density Lipoproteins), que transportam o excesso de colesterol dos tecidos de volta para o fígado, onde é utilizado para a síntese dos sais biliares; e as "Lipoproteínas de muito baixa densidade" ou VLDL (Very-Low-Density Lipoproteins), que transportam triglicerídeos do fígado para o tecido adiposo. 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 (MANGUEIRA, 2008, VARANIS 2018).

O balanço energético da dieta influencia nas concentrações séricas de HDL e LDL, sendo que, em animais adultos alimentados com rações contendo fontes de gordura observa-se

níveis mais altos (GRESSLER et al., 2015). Em espécies domésticas, a HDL é normalmente a lipoproteína plasmática mais abundante no estado de jejum (KANEKO et al., 2008).

Logo após a alimentação ocorre a absorção dos nutrientes pelo organismo, nesse período cerca de 95% dos lipídios presentes no plasma estão associados a lipoproteínas, enquanto 5% estão na forma de ácidos graxos não esterificados e circulam ligados a albumina. Cerca de 90% dos lipídios ligados a lipoproteínas são transportados aos tecidos periféricos na forma de fosfolipídios e colesterol. Nos ruminantes estes compostos estão ligados, principalmente, a lipoproteínas de densidade muito baixa – VLDL (FERNANDES et al., 2012; KOZLOSKI, 2016).

2.1.4. Triglicerídeos

Os triglicerídeos são a principal forma de armazenamento de ácidos graxos no tecido adiposo, e são compostos por uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos de cadeia longa (FERNANDES et al., 2012). Embora a maioria das células tenha capacidade de sintetizar triglicerídeos, sua síntese ocorre principalmente no fígado, tecido adiposo, glândula mamária e intestino delgado (BRUSS, 2008).

Assim como ocorre com o colesterol, verifica-se aumento dos níveis de triglicerídeos no plasma no período logo após as refeições. Durante o processo de absorção dos lipídios no trato digestório, parte dos ácidos graxos é reesterificada em triglicerídeos, que são incorporados nas lipoproteínas (principalmente a VLDL). Estas são liberadas na circulação linfática e, posteriormente, atingem a circulação sanguínea sendo então direcionadas aos tecidos periféricos (KOZLOSKI, 2016).

Os níveis séricos de triglicerídeos em ruminantes podem ser considerados baixos quando comparados aos não ruminantes, visto que em animais ruminantes há uma baixa capacidade de síntese hepática de triglicerídeos (FERNANDES et al., 2012). Entretanto, após a ingestão de dietas com alta densidade energética (ricas em amido), ocorre aumento da síntese hepática de ácidos graxos a partir das elevadas quantidades de acetato e propionato que chegam ao fígado, resultando em aumento da exportação de triglicerídeos na forma de VLDL (FERNANDES et al., 2012; BRUSS, 2008).

2.1.5. Frutosamina

A frutossamina é uma cetoamina derivada de uma reação não enzimática irreversível de um açúcar (grupo carbonil da glicose) com uma proteína (grupo amino da proteína) e é o termo geral para descrever as proteínas glicadas totais (FEITOSA e ANDRADE, 2014). Se a concentração proteica da dieta estiver dentro da normalidade, os índices de frutossamina podem ser relacionados aos níveis de glicose plasmática. Quanto mais alta for a glicemia, maior será o nível de proteínas glicadas. Ainda, a frutossamina reflete a glicemia média de até duas semanas anteriores, podendo ser usada para monitorar a glicemia média em um intervalo quinzenal (VARANIS, 2018; KANEKO et al., 2008). Alterações nos níveis de frutossamina podem ser mascaradas se houver mudanças simultâneas nas concentrações de proteínas séricas, particularmente a albumina (AGENÄS et al, 2006).

2.2. 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. A fração de proteína não degradável no rúmen é absorvida no intestino delgado, na forma de aminoácidos (WITTEWER, 2000).

As proteínas sanguíneas são sintetizadas principalmente pelo fígado, e sua taxa de síntese se relaciona diretamente com o estado nutricional do animal, principalmente com os níveis de proteínas e vitaminas da dieta, além da funcionalidade hepática. A determinação do perfil proteico é feita através da mensuração de valores de ureia, albumina, creatinina, ácido úrico e proteínas totais no plasma (MANGUEIRA, 2008; PAYNE e PAYNE, 1987).

2.2.1. Proteínas totais

O teor de proteínas totais no sangue é constituído por diversas proteínas individuais, sendo as principais as albuminas, globulinas e fibrinogênio, além de outros fatores de coagulação (MANGUEIRA, 2008). Elas participam de diversos processos, como o transporte nutrientes, metabólitos, hormônios e produtos de excreção, manutenção da pressão osmótica e

viscosidade do sangue, além de fazer a regulação do pH sanguíneo, e ainda participar da coagulação sanguínea (VARANIS, 2018).

De acordo com González (2018) O aumento exacerbado do teor de proteínas totais no sangue pode ser resultado de quadros de desidratação, infecções, tumores, choque, perda de fluidos e até mesmo idade avançada do animal. Já a diminuição dos níveis de proteínas totais no plasma pode ser um indicativo de deficiência alimentar, uma vez descartadas quaisquer possíveis causas patológicas, tais como falhas hepáticas, transtornos renais e intestinais, parasitismos e hemorragias.

Em casos de deficiência nutricional, o organismo passa a degradar proteínas de reserva do músculo e do fígado em grandes quantidades, utilizando-as como fonte de glicose, caso em que ocorre diminuição das proteínas totais plasmáticas causando queda da osmolaridade do plasma (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

2.2.2. Albumina

A albumina é a principal proteína plasmática sintetizada no fígado, representando de 50 a 65% do total de proteínas séricas. Ela contribui com 80% da osmolaridade do plasma sanguíneo, constituindo também uma importante reserva protéica, sendo também um transportador de ácidos graxos livres, aminoácidos, metais e bilirrubina. A concentração de albumina pode ser afetada pelo funcionamento hepático, a disponibilidade de aminoácidos e perdas durante doenças, como por exemplo parasitismos (ROWLANDS, 1980; GONZÁLEZ et al., 2000)

Mudanças nos níveis de albumina no sangue podem ser influenciadas por fatores relacionados ao funcionamento hepático, doenças, equilíbrio hidroeletrólítico, disponibilidade de aminoácidos ou quadros de desidratação e parasitismo. Afora isso, níveis séricos de albumina podem ser usados como indicativo do aporte proteico da dieta, embora seja necessário um período mínimo de um mês para diagnosticar mudanças significativas, visto que elas ocorrem lentamente devido à baixa velocidade de síntese e degradação desta proteína (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

Níveis mais altos de albumina são comumente encontrados no verão, em animais alimentados a base de forrageiras, visto que as pastagens apresentam melhor qualidade, ou em casos de desidratação ou perda excessiva de fluidos. Já casos de parasitismo podem levar à

diminuição da concentração, devido à saída de proteínas pelo intestino. Ainda, a concentração é baixa em casos de dano hepático crônico (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

Níveis baixos de albumina associados a níveis também baixos de ureia, indicam deficiência proteica. Níveis de albumina diminuídos com níveis de ureia normais ou elevados acompanhados de níveis de enzimas altos são indicadores de falha hepática. A baixa concentração de albumina no sangue pode afetar o metabolismo de outras substâncias devido ao papel da albumina como transportadora, além de causar queda da pressão osmótica do plasma e levar a ascite, geralmente quando a concentração de albumina cai para menos de 20 g/L (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002)

2.2.3.Ureia

A concentração de ureia no sangue é rotineiramente utilizada nos perfis metabólicos como indicador confiável do metabolismo proteico, além do status proteico da dieta (GONZÁLEZ et al., 2000). No organismo, ela estabelece uma relação especial como o metabolismo da flora microbiana presente no rumen, sendo assim considerada o metabolito que melhor reflete o status proteico de ruminantes. Ela se origina do catabolismo de aminoácidos, ácidos nucleicos e amônia no rumen e seus níveis séricos se relacionam diretamente com a quantidade de proteína digestível no rumen presente na ração. A ureia é sintetizada no fígado em quantidades proporcionais à concentração de amônia produzida no rúmen (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002; ORTOLANI, 2002).

A principal via de excreção de nitrogênio é pela urina, por meio de eliminação de ureia, nos casos de carência de proteína o organismo reagirá reduzindo as perdas orgânicas de nitrogênio. Os ruminantes além da excreção urinária, reciclam o nitrogênio (ureia) por meio da saliva para suplementar os micro-organismos ruminais (ORTOLANI, 2002). Essa reciclagem da ureia através da saliva é de grande importância para o metabolismo do nitrogênio nos ruminantes, sendo fonte de nitrogênio não proteico para os microorganismos do rúmen (GOMES, 2004).

De modo geral, a ureia é um indicador sensível e imediato da ingestão de proteína, enquanto a albumina é indicador a longo prazo do estado proteico (GONZÁLEZ, 2018). Os níveis de ureia tendem a aumentar com a idade dos animais, porém são afetados também por causas pré e pós renais, como a diminuição do fluxo sanguíneo no rim, deficiência de filtração

ou obstruções nas vias urinárias (GONZÁLEZ e 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 e SILVA, 2006).

2.2.4.Ácido úrico

O ácido úrico é um catabólito da degradação de purinas provenientes dos ácidos nucleicos. Ele constitui um composto não nitrogenado facilmente convertido em amônia para ser disponibilizado para os microrganismos ruminais, tornando-se uma importante fonte de nitrogênio para o crescimento microbiano (PAULA, 2015; ORTOLANI, 2002). Seus limiares de excreção renal são muito baixos, fazendo com que seja excretado facilmente pela urina. Nos ruminantes, cerca de 85% ou mais das purinas são provenientes dos ácidos nucleicos dos micro-organismos ruminais digeridos no abomaso e absorvidos no intestino delgado (PUCHALA e KULASEK, 1992).

O ácido úrico é um indicador do metabolismo ruminal recente, informando indiretamente a quantidade de micro-organismos presentes no órgão, os quais aumentarão em número de acordo com a qualidade nutricional e a ingestão de alimentos pelo ruminante (PUCHALA e KULASEK, 1992).

2.2.5.Creatinina

A creatinina plasmática é derivada quase integralmente do catabolismo da creatina muscular. A creatina é um metabólito utilizado como reserva de energia no músculo e sua degradação ocorre diariamente de forma constante, originando a creatinina, que por sua vez é secretada pela urina, visto que não é aproveitada ou reabsorvida pelo organismo. A quantidade diária de creatinina que é formada depende da quantidade de creatina no organismo, que por sua vez depende da massa muscular. Porém ela é pouco afetada pela alimentação, principalmente pelo consumo de proteína (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002; KANEKO et al., 2008).

De acordo com Manguiera (2008) a creatinina é um importante indicativo da função renal, devido ao fato de seus níveis séricos sofrerem pouca ou nenhuma influência de fatores

como dieta, idade, sexo ou atividade física. Níveis acima do normal de creatinina no sangue podem indicar deficiência na funcionalidade renal.

2.3. Metabolismo mineral

Os minerais representam uma parcela muito importante da dieta de animais ruminantes. Eles atuam como cofatores essenciais de diversas funções do organismo, como a utilização de energia e de proteínas. Sendo assim, deficiências minerais podem se tornar entraves na produtividade dos animais e, visto que esses elementos inorgânicos não podem ser sintetizados pelo organismo eles devem ser devidamente fornecidos na dieta diariamente (MANGUEIRA, 2008; VARANIS, 2018).

2.3.1. Cálcio

O cálcio presente no organismo se encontra distribuído entre a formação de ossos e dentes e os fluidos intracelulares e membranas. No soro, cerca de 45% do cálcio presente é encontrado de forma livre ionizada, outros 45% ligados a albumina e o restante ligado a outros compostos, como fosfato, citrato e bicarbonato (MANGUEIRA 2008; GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002). Ele é dosado no sangue como Ca total, contendo tanto a forma ionizada como a não ionizada, e o equilíbrio entre elas depende do pH sanguíneo (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002). Se houver uma queda no nível de proteínas séricas, o valor de cálcio sanguíneo pode diminuir (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

O cálcio participa ativamente da contração muscular, coagulação sanguínea, permeabilidade das membranas e da transmissão de impulsos nervosos e é eliminado através das fezes em todas as espécies (MANGUEIRA, 2008). A manutenção de seus níveis séricos é feita pela função endócrina e envolve a vitamina D₃, a calcitonina e o paratormônio, ajustando o cálcio dietético as perdas que ocorrem normalmente, principalmente nos períodos de gestação e lactação. Esse controle acontece de forma muito precisa, fazendo com que os níveis de cálcio no sangue variem muito pouco (MANGUEIRA, 2008; GONZÁLEZ e SCHEFFER 2002).

Os níveis séricos de cálcio podem aumentar em condições de dietas com quantidades excessivas de cálcio, intoxicação por vitamina D e neoplasia, e podem diminuir pela deficiência de vitamina D, doenças intestinais e renais, deficiências dietéticas ou gestação e

lactação. (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002). É comum a ocorrência de hipocalcemia no pós parto de vacas leiteiras de alta produção. Uma vaca que produz, por exemplo, 10 litros de colostro, pode perder aproximadamente 23g de cálcio em uma única ordenha, quantidade aproximadamente nove vezes maior que o total de cálcio no sangue (CORASSIN, 2004). Conforme a idade dos animais avança, a capacidade de absorção de cálcio do intestino diminui, além de haver redução na capacidade de mobilização de reservas diante de desequilíbrios, tornando animais mais velhos mais susceptíveis à hipocalcemia (VARANIS, 2018).

2.3.2.Fósforo

O fósforo (P) é o segundo mineral mais abundante no organismo animal, sendo 80 a 85% presente nos ossos e dentes e o restante distribuído em tecidos moles e fluídos. Ele auxilia na manutenção do equilíbrio ácido-base, no metabolismo energético, síntese de proteínas, atividade das bombas de sódio-potássio e principalmente na formação da matriz óssea. (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002; MANGUEIRA, 2008).

A deficiência de fosforo é o distúrbio mineral mais comum e economicamente mais importante em rebanhos mantidos a pasto, devido a deficiência generalizada dos solos e forrageiras e a sua importância no organismo (GONZÁLEZ et al., 2000). A manutenção do fosforo na corrente sanguínea é feita pelos mesmos mecanismos que controlam a assimilação do cálcio. Contudo, o controle endócrino do cálcio é mais rigoroso, fazendo com que os níveis de fosforo oscilem bem mais. Em ruminantes esses níveis são especialmente variáveis, visto que ocorre reciclagem do fosforo via saliva e sua reabsorção no rumen e no intestino. No ambiente ruminal o fosforo é necessário para manutenção da atividade da flora microbiana, sendo de extrema importância para que haja uma digestão adequada dos alimentos (GONZÁLEZ et al., 2000).

A disponibilidade de fosforo no organismo diminui com a idade dos animais, fazendo com que os níveis de fosforo sejam mais altos em animais jovens. Nos animais herbívoros a eliminação do fosforo ocorre através das fezes. A deficiência desse mineral pode ocasionar crescimento retardado, osteoporose, infertilidade e baixa produtividade, porém os efeitos não são imediatos, como no caso do cálcio. Contudo, deficiências muito severas podem resultar em apetite depravado (MANGUEIRA, 2008; GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002). Todavia,

excessos de fosforo como no caso de dietas muito ricas em cereais, podem desencadear a ocorrência de urolitíase (GONZÁLEZ et al., 2000).

2.3.3. Magnésio

O magnésio atua como cofator para mais de 300 enzimas, é componente dos ossos, e tem participação na atividade neuromuscular. Seu metabolismo e sua distribuição se relacionam estreitamente com o cálcio e o fosforo (RICCÓ, 2004; MANGUEIRA, 2008). Por não haver um mecanismo de controle homeostático específico para este metabólito, sua concentração sanguínea se relaciona diretamente com a dieta, e a excreção é realizada pela urina.

O controle realizado pelos rins é direcionado a prevenir a hipermagnesemia, embora o excesso de magnésio não cause transtornos graves. Já a hipomagnesia tem sérias consequências nos ruminantes, podendo levar o animal a óbito em casos mais graves. Ela pode causar tetania, hiperexcitabilidade, retenção de placenta, anormalidades na digestão ruminal e ter efeitos severos sobre a produção de leite, além de se relacionar com a ocorrência de hipocalcemia (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002). Bovinos e ovinos são as espécies que apresentam maior susceptibilidade a distúrbios de magnésio.

2.4. Metabolismo enzimático

A análise da atividade enzimática no sangue é uma excelente ferramenta de auxílio em diagnósticos (GONZÁLEZ e SILVA, 2006). Elevações das taxas de enzimas de origem hepática no soro podem indicar alguma doença hepatocelular. Sob condições normais, as enzimas têm baixa atividade no plasma e sua síntese e função são exercidas a nível intracelular. Por isso considera-se o grau de aumento destas na corrente sanguínea diretamente proporcional ao número de hepatócitos acometidos (MANGUEIRA, 2008).

2.4.1. Aspartato aminotransferase (AST)

A aspartato aminotransferase é uma enzima que catalisa a conversão da porção nitrogenada de um aminoácido para um resíduo de aminoácido, atuando essencialmente na produção de energia. Ela existe em diversos tecidos, sendo mais abundante no fígado, nos eritrócitos e nos músculos esquelético e cardíaco. É seguramente utilizada como indicador de

danos nesses tecidos. Em ruminantes é o principal indicativo de danos hepáticos e transtornos metabólicos como a toxemia da prenhez, o controle de seus níveis é feito para prevenir problemas no pós-parto, principalmente em vacas de alta produção (GONZÁLEZ, 1998).

Considera-se a meia-vida da AST entre dois e quatro dias, sendo desnaturada e não podendo mais ser encontrada na corrente após esse tempo. Este é o princípio da avaliação do dano hepático, ou seja, após realizado o diagnóstico, se a quantidade sérica da enzima não diminuir cerca de 50% em até quatro dias, o processo patológico corrente não foi solucionado (MANGUEIRA, 2008).

Aumentos os níveis sanguíneos de AST são causados por hepatite, hemólise, cirrose, obstrução biliar, síndrome do fígado gorduroso, deficiência de selênio e vitamina E, e no exercício físico intenso (VARANIS, 2018; GONZÁLEZ, 1998). No momento do parto os níveis de AST são mais altos devido a atividade muscular aumentada no útero e a mobilização de reservas do fígado no período (NASCIMENTO, 2012). Em caprinos e ovinos o aumento da AST pode indicar necrose hepática ou lesão muscular. Valores aumentados de AST associado a valores baixos de colesterol e de albumina apontam seguramente transtornos na função hepática (GONZÁLEZ, 1998).

2.4.2. Gama glutamil-transferase (GGT)

A gama glutamil-transferase é uma enzima que atua na transferência de grupos gama-carboxila do glutamato a um peptídeo. Ela encontra-se associada a membranas e no citosol das células, principalmente nos epitélios dos dutos biliares e renais, pâncreas, intestino delgado e fígado. Contudo, é possível encontrar na corrente sanguínea apenas a GGT de origem hepática, visto que a de origem renal é secretada pela urina (GONZÁLEZ, 1998).

A GGT hepática é indicativa de colestases e proliferação de dutos biliares em todas as espécies, e seus níveis aumentam também em casos de cirrose e colangiocarcinoma. Em bovinos, se relata elevação da atividade da GGT em vacas leiteiras com lipidose hepática e em animais infestados com *Fasciola hepatica*, nos quais os níveis de GGT estão aumentados cerca de 6 semanas após a infecção (GONZÁLEZ, 1998).

2.4.3. Fosfatase alcalina (FA)

A fosfatase alcalina é uma enzima que pode ser encontrada em todo o organismo animal, contudo se concentra nos tecidos hepático, renal, ósseo, intestino e placenta. Observa-se aumento das concentrações séricas de FA diante de quadros de lesão hepática, obstruções biliares, lesões renais e ósseas (KANEKO et al., 2008). Ela realiza hidrólise de substratos fosfatados e, em situações de deficiência de fósforo seus níveis aumentam devido à atividade osteoclástica (KERR, 2002).

A concentração sérica de FA costuma ser maior em animais jovens do que em adultos. Os valores mais altos podem ser resultado do crescimento ósseo, durante a gestação ela também aumenta, elevando-se até 300% devido à presença na placenta (VARANIS, 2018; GONZÁLEZ, 1998). A FA presente no soro é predominantemente de origem hepática. Nos ruminantes ela é uma ferramenta de diagnóstico pouco precisa, devido a baixa concentração e aos intervalos de normalidade baixos para esses animais (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; KANEKO et al., 2008).

2.5. Valores de referência

Para que o resultado de um teste laboratorial seja corretamente interpretado e se torne útil no diagnóstico, monitoramento ou predição de transtornos através do perfil metabólico, é necessária uma avaliação criteriosa dos valores obtidos. Para isso empregam-se os valores de referência, que podem ser obtidos a partir de resultados de animais saudáveis ou de pacientes em condições específicas. Entre 1987 e 1991, a Federação Internacional de Química Clínica (FIQC) publicou uma série de seis recomendações de etapas envolvidas para o desenvolvimento de valores de referência (FERREIRA; ANDRIOLO, 2008; SOLBERG, 2004).

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

O programa RefVal objetiva garantir uma estimativa confiável de intervalos de referência, assim como dos intervalos de confiança dos valores gerados. Para isso, o programa realiza o tratamento estatístico dos dados fornecidos utilizando os procedimentos e algoritmos

recomendados pelo FIQC (SOLBERG, 1995; FLINT et al., 2010; GILLET et al., 2015; HEDENGRAN et al., 2016). O programa realiza a seguinte sequência de ações (Quadro 1):

<p>Apresentação da distribuição (tabela e histograma):</p> <ul style="list-style-type: none">- Antes da identificação de outliers- Após a eliminação opcional de outliers- Após a transformação para aproximar a forma gaussiana <p>Outliers:</p> <ul style="list-style-type: none">- Identificação (teste Dixon)- Eliminação opcional <p>Testes de ajuste para a distribuição gaussiana:</p> <ul style="list-style-type: none">- Testes baseados em coeficientes- Teste de Kolmogorov-Smirnov- Teste de Cramér-von Mises- Teste Anderson-Darling <p>Estimativa de limites de referência e seus intervalos confiança:</p> <ul style="list-style-type: none">- Método não paramétrico (baseado em rank)- Método paramétrico (transformação em duas etapas)- Método Bootstrap (não paramétrico)

Quadro 1 – Ações do programa RefVal (adaptado por Varanis 2018).

O RefVal remove dados outliers, usando o teste de alcance de Dixon, que 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, o teste de Dixon é um pouco mais permissivo em relação a desvios moderados da distribuição gaussiana (distribuição normal) (SOLBERG, 2004).

Para verificar se os dados apresentam ou não distribuição normal, o programa utiliza os testes Anderson-Darling, Cramér-von Mises ou Kolmogorov-Smirnov, dependendo 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).

3. METODOLOGIA

Foram utilizadas observações de diversos metabólitos de ovinos. Para a estimativa dos valores de referência compôs-se um banco de dados bastante diversificado, com observações obtidas de experimentos conduzidos em diversas instituições, sistemas de manejo, genótipos e categorias fisiológicas. A maioria dos dados foram obtidos de instituições na região sudeste do país, onde foram coletados dados da Universidade Federal de Uberlândia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de Lavras e Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Na região norte foram obtidos dados da Universidade Federal do Tocantins. Os experimentos foram conduzidos no período de 2006 à 2018 com ovinos criados em diferentes sistemas de manejo: a pasto, confinamento total, semi confinamento, confinamento coletivo e/ou individual, gaiolas metabólicas. Esses manejos são utilizados em criações por todo o Brasil e, o uso de gaiolas metabólicas é comum em estudos de digestibilidade em instituições de ensino e pesquisa.

Para a realização destes experimentos foram utilizados animais de diferentes raças e genótipos, como Lacaune, Santa Inês, Dorper, White Dorper, Morada Nova, Texel, Somalis e também cruzamentos entre essas raças. Utilizaram-se também machos e fêmeas de diversas categorias fisiológicas: cordeiros, borregos, machos castrados e inteiros, fêmeas vazias, prenhas e lactantes. 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 foram coletados e agrupados e então foi confeccionado um banco de dados para cada metabólito.

Para determinar o perfil metabólico energético, foram obtidos dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutamina, HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade). 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, conforme as equações (1) e (2):

$$(1) \text{ LDL} = \frac{\text{TG}}{5}$$

$$(2) \text{ LDL} = \text{CT} - \text{HDL} - \text{VLDL}$$

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

Para o perfil proteico foram utilizados dados de proteínas totais, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina; para o perfil mineral, valores de cálcio, fósforo e magnésio; e para o perfil enzimático, dados AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase), fosfatase alcalina. As análises laboratoriais foram realizadas nos aparelhos Analisador bioquímico semiautomático modelo BIO - 2000 da marca Bioplus e Analisador automático de bioquímica modelo PKL-125 da marca MHLab, utilizando kits de diferentes marcas (Labtest, Biotecnica, GT Group).

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 *bootstrapping* não paramétrico, quando os dados não apresentaram distribuição normal. O intervalo de confiança definido foi de 95%.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram definidos intervalos de referência para metabólitos sanguíneos energéticos, proteicos, enzimáticos e minerais de ovinos.

4.1. Perfil energético

Para estabelecer o perfil energético, coletaram-se dados de glicose, colesterol, triglicerídeos, frutossamina, HDL, LDL e VLDL (Tabela 1).

Tabela 1. Intervalos de referência para metabólitos energéticos de ovinos

Metabólito	N ¹	Intervalos definidos neste estudo	Intervalos definidos por Kaneko et al. (2008)	Unidade
Glicose	3005	30 – 94	50 – 80	mg dL ⁻¹
Colesterol	4486	14 – 126	52 – 76	mg dL ⁻¹
Triglicerídeos	3936	5 – 71	9 – 30	mg dL ⁻¹
Frutosamina	1883	119 – 451	170 – 174	μmol L ⁻¹
HDL ¹	1656	10 – 76,7	SIL ⁴	mg dL ⁻¹
LDL ²	1242	1,2 – 87	SIL ⁴	mg dL ⁻¹
VLDL ³	3424	1 – 16,4	SIL ⁴	mg dL ⁻¹

¹ - HDL – Lipoproteína de alta densidade; ² - LDL – Lipoproteína de baixa densidade; ³ - VLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade; ⁴SIL – Sem informações na literatura. N¹ - número amostral

A amplitude obtida para o intervalo de glicose foi de 64 mg dL⁻¹ enquanto a amplitude do intervalo de Kaneko e al. (2008) é de 30 mg dL⁻¹, sendo menos da metade. Nos ruminantes, a manutenção da concentração de glicose plasmática se relaciona a estabilidade glicêmica, visto que os carboidratos da dieta são quase totalmente utilizados no rumen (GRESSLER et al., 2015). Alterações fisiológicas como a prenhez também influenciam na concentração sanguínea de glicose, assim como fatores ambientais como o stress, que por sua vez é capaz de alterar a dinâmica hormonal que regula a gliconeogênese e a utilização celular da glicose, podendo elevar os níveis na corrente (ROSA, 2003).

Diversos trabalhos nacionais apresentam resultados condizentes com os intervalos definidos, por exemplo, Oliveira et al. (2014) em estudo com ovelhas Santa Inês gestantes criadas em sistema semi-intensivo, encontrou valores entre 38,58 e 44,29 mg dL⁻¹ em diferentes fases gestacionais, esses resultados estão abaixo dos valores de referencia definidos por Kaneko et al. (2008), entretanto se encontram dentro do intervalo definido neste estudo. Ribeiro et al. (2003) trabalhando com borregas Corriedale de 4 meses de idade em um estudo comparativo entre diferentes estações do ano no Rio Grande do Sul, encontrou uma média de glicose sanguínea de 52,18 mg dL⁻¹. Rabassa et al. (2009) trabalhando com ovelhas Corriedale a pasto encontrou um valor médio de glicose de 38,91 mg dL⁻¹. Alvarenga (2011)

trabalhando com carneiros adultos de seis espécies diferentes, criados em sistema semi-intensivo no Distrito Federal encontrou valores de glicose variando entre 50,5 e 53,5 mg dL⁻¹.

Para os dados de colesterol obtivemos amplitude de 112 mg dL⁻¹, enquanto o de Kaneko et al. (2008) possui amplitude de 24 mg dL⁻¹, 4,6 vezes menor. O colesterol circula no plasma geralmente na forma de ácidos graxos não esterificados ou lipoproteínas e sua concentração é bastante afetada pelo aporte lipídico da dieta. Wittwer (2000) sugere que os níveis de colesterol plasmático são uma boa ferramenta de avaliação do balanço energético, além de ser também um indicativo da atividade tireoidiana. Nos ruminantes a biossíntese do colesterol acontece principalmente no intestino delgado e no tecido adiposo, a partir do acetil-CoA originado do ácido acético, que é produzido no rumen através da fermentação da fibra (KANEKO et al., 2008; PENNA JUNIOR, 2010), logo sugere-se que a maior amplitude obtida neste trabalho pode estar relacionada a predominância de forragens na dieta dos animais utilizados.

Na literatura encontra-se trabalhos cujos resultados condizem com os intervalos encontrados neste estudo, como o de Paula (2015) que utilizando ovelhas adultas sem padrão racial definido, alimentadas com níveis crescentes de melaço de soja, encontrou valores de colesterol entre 51,72 e 61,0 mg dL⁻¹. Rabassa et al. (2009) em estudo com ovelhas adultas da raça Corriedale criadas a pasto no Rio Grande do Sul obtiveram uma média de 37,25 mg dL⁻¹ entre os animais. Balaro, Cardoso e Peneiras (2012) trabalhando com cordeiros Santa Inês a pasto no estado do Rio de Janeiro obtiveram média de 70,05 mg dL⁻¹. Homem Junior et al. (2010) trabalhando também com cordeiros Santa Inês no estado de São Paulo, encontraram médias de colesterol entre 42,9 e 108,6 mg dL⁻¹, os resultados apresentados estariam todos fora do intervalo de normalidade sugerido por Kaneko et al. (2008), entretanto se enquadram nos resultados obtidos no presente trabalho.

A partir dos dados de triglicerídeos obtivemos um intervalo de 66 mg dL⁻¹ de amplitude enquanto o intervalo de Kanek et al. (2008) possui amplitude de 21 mg dL⁻¹, 3,14 vezes menor. Os triglicerídeos são a principal forma de armazenamento de energia no organismo animal. São sintetizados em quase todos os tecidos, se destacando no fígado e no

tecido adiposo. A biossíntese dos triglicerídeos é feita a partir da glicose circulante e do glicerol, logo suas concentrações se relacionam com as de glicose (ANGELI, 2014).

Brito et al. (2006) trabalhando com ovelhas Lacaune no Rio Grande do Sul obtiveram médias de triglicerídeos entre 28,7 e 52,2 mg dL⁻¹. Sá et al. (2014) em estudo com borregos sem padrão racial definido, confinados no estado do Tocantins, encontraram médias entre 30,51 e 40,28 mg dL⁻¹. Santos et al. (2015) trabalhando em Minas Gerais com cordeiros Santa Inês de até 90 dias de idade encontrou média de 34,72 mg dL⁻¹. É possível observar que os resultados encontrados advêm de animais de raças e idades distintas, criados em diferentes estados, em condições ambientais condizentes com a localidade dos experimentos, havendo variações entre essas respostas e a maioria sendo acima do limite preconizado por Kaneko et al (2008), porém, todos eles se enquadram no intervalo de normalidade definido neste estudo.

O intervalo definido para o metabólito Frutosamina apresentou a maior diferença de amplitude entre os metabólitos energéticos, sendo 332 $\mu\text{mol L}^{-1}$ enquanto a amplitude do intervalo de Kaneko et al. (2008) é de apenas 4 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Os níveis de frutosamina sofrem influência tanto do metabolismo energético quanto proteico, visto que ela é formada por uma molécula de glicose conjugada a uma proteína, geralmente a albumina. Em contrapartida à instabilidade da glicose, a albumina tem um *turnover* de cerca de 30 dias, conferindo maior estabilidade a molécula de frutosamina, ou seja, fazendo com que ela permaneça na corrente por um período de tempo maior. Por depender da concentração sanguínea de glicose a frutosamina sofre alterações advindas dos mesmos fatores, portanto é possível relacionar a variação do intervalo de frutosamina a variação do intervalo de glicose, considerando o tempo maior de permanência desta na corrente sanguínea (VARANIS, 2018; KANEKO et al., 2008).

É comum a mensuração de frutosamina em gestantes como forma de controle e prevenção de distúrbios metabólicos como a toxemia da prenhez, contudo um intervalo pouco permissivo como o de Kaneko et al. (2008) pode facilmente levar a um erro de diagnóstico. Na literatura é possível encontrar experimentos realizados no Brasil com animais saudáveis onde os níveis de frutosamina ficaram além do intervalo definido por Kaneko et al. (2008), por exemplo o de Soares et al. (2014) que trabalhando com ovelhas Dorper antes e após o parto em sistema semiextensivo em Pernambuco obtiveram médias de 143,79 a 191,3 μmol

L⁻¹, e Santos et al. (2017) em experimento com ovelhas Santa Inês gestantes suplementadas com propilenoglicol em Minas Gerais encontraram média de 328,2 µmol L⁻¹ para este metabólito.

Kaneko et al. (2008) não preconiza intervalos de referencia para lipoproteínas, não havendo valores de comparação para os resultados obtidos neste estudo. Para o metabólito HDL (Lipoproteína de alta densidade) o intervalo de referencia obtido foi de 10 a 76,7 mg/dL enquanto que para LDL (Lipoproteína de baixa densidade) o intervalo obtido foi de 1,2 a 87 mg/dL. Os níveis de HDL e LDL variam muito de acordo com o aporte energético da dieta, principalmente a concentração de ácidos graxos não esterificados. Comumente dietas com teores elevados de gordura resultam em maiores concentrações destes metabólitos (VARANIS et al., 2018; GRESSLER et al. 2015). Souza et al. (2006), em experimento com carneiros Ideal – Polwarth adultos, criados no estado de São Paulo e avaliados durante um ano, obtiveram valor médio de HDL de 27,63 mg/dL. Santos et al. (2017) avaliando ovelhas Santa Inês gestantes suplementadas com propilenoglicol obteve média de 37,43 mg/dL para HDL e 19,84 mg/dL para LDL. Gressler et al. (2015) trabalhando com ovelhas mestiças no Mato Grosso do Sul obtiveram valores entre 29,79 a 34,93 mg/dL para HDL e 18,5 a 22,29 mg/dL para LDL. Borburema et al. (2012) e utilizando borregos Santa Inês encontraram média de 64,8 mg/dL em seu experimento. Todos os resultados encontrados na literatura foram coerentes com o intervalo de referencia determinado neste estudo.

Para VLDL (Lipoproteína de muito baixa densidade) o intervalo de referência foi de 1 a 16,4 mg/dL. Nasciutti (2011) trabalhando com ovelhas Santa Inês nos períodos pré e pós parto encontraram médias entre 4,87 e 9,63 mg/dL para este metabólito. Santos et al. (2015) em experimento com cordeiros Santa Inês avaliados do nascimento ao desmame obtiveram média de 6,94 mg/dL, ambos os experimentos foram conduzidos em Uberlândia, Minas Gerais. A VLDL é responsável pelo transporte de triglicerídeos na corrente sanguínea, portanto é esperado que se comportem de maneira semelhante (SANTOS et al., 2015).

4.2. Perfil proteico

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

Tabela 2. Intervalos de referência para metabólitos proteicos de ovinos

Metabólito	N ¹	Intervalos definidos neste estudo	Intervalos definidos por Kaneko et al. (2008)	Unidade
Proteínas totais	4235	3,1 – 10,7	6 - 7,9	g dL ⁻¹
Acido úrico	4043	0 – 1,7	0 - 1,9	mg dL ⁻¹
Ureia	4134	10 – 92	17 - 43	mg dL ⁻¹
Albumina	4359	1,1 – 5,2	2,4 - 3,0	g dL ⁻¹
Creatinina	4178	0,4 – 1,7	1,2 - 1,9	mg dL ⁻¹

N¹ - número amostral

Para os dados de proteínas totais, a amplitude do intervalo de referência foi de 7,6 g dL⁻¹, enquanto o de Kaneko et al (2018) é de 1,9 g dL⁻¹. A concentração de proteínas totais no sangue reflete o status nutricional proteico de maneira muito confiável. Em animais não lactantes uma diminuição dos níveis deste metabólito pode indicar deficiência proteica na dieta (PEIXOTO; OSORIO, 2007). Já no pós-parto Silva et al. (2013) afirmam que há uma diminuição nos valores de proteínas totais nos primeiros 30 dias de lactação, devido à maior produção de leite nesta fase. Diversos autores nacionais relataram valores observados de proteínas totais condizentes com os intervalos deste estudo, obtidos em experimentos realizados em diversas condições. Gressler et al. (2015) trabalhando com ovelhas Santa Inês adultas em Mato Grosso do Sul encontraram médias entre 6,62 a 7,01 g dL⁻¹. Brito et al. (2006) trabalhando com ovelhas Lacaune gestantes confinadas no Rio Gande do Sul, obteve média de 6,46 g dL⁻¹. Lima et al. (2016) 7,06 g dL⁻¹. Cardoso et al. (2010) observaram média de 6,75 g dL⁻¹ em ovelhas Santa Inês no pós parto.

Para o metabólito ácido úrico, foi observada amplitude de 1,7 mg dL⁻¹, 0,2 mg dL⁻¹ menor que o intervalo de Kaneko et al (2008). O ácido úrico é utilizado pelos microrganismos ruminais como fator de crescimento microbiano, sendo transformado em amônia e usado para sintetizar proteína microbiana (PAULA, 2015). Variações na concentração sanguínea deste metabólito entre animais de idades diferentes podem ser atribuídos à diferenças na alimentação, e aumentam de acordo com a qualidade nutricional do alimento, indicando atividade ruminal recente (ARAÚJO, 2010). Na literatura encontram-se trabalhos como o de

Sá et al. (2014), que trabalhando com borregos sem padrão racial definido no estado do Tocantins observaram concentração média de 0,26 mg dL⁻¹ para este metabólito enquanto Weigel, Ortolani e Sucupira (2010), com cordeiros Santa Inês com idade média de 6 meses apresentaram média de 0,03 mg dL⁻¹. Araújo et al. (2012) relataram, para carneiros adultos sem padrão racial definido, níveis entre 0,11 a 0,16 mg dL⁻¹.

A amplitude do intervalo para ureia foi de 82 mg dL⁻¹, enquanto o preconizado por Kaneko et al. (2008) é de 29 mg dL⁻¹, 2,8 vezes menor. Cerca de 70% da proteína ingerida é transformada em amônia no rumen, a fim de ser utilizada como fonte de nitrogênio na síntese de aminoácidos e proteína microbiana, a fração da amônia não utilizada é absorvida e direcionada ao fígado para ser transformada em ureia, que circula na corrente sanguínea e em parte retorna ao rumen através da saliva. Sendo assim, a concentração de ureia plasmática tem relação direta com o aporte proteico e a proporção de proteína degradável no rumen contida na ração (BACILA, 2003; MARQUES, 2007; GRESSLER, 2015; WITTEWER et al. 1993).

Rabassa et al. (2009) obtiveram média de 30,68 mg/dL para fêmeas Corriedale criadas a pasto no Rio Grande do Sul. Gressler et al. (2015) trabalhando com ovelhas mestiças Santa Inês relataram valores de 43,69 a 52,57 mg/dL, enquanto Balaro, Cardoso e Peneiras (2012) em estudo conduzido no Rio de Janeiro com animais de aproximadamente 90 dias, encontraram o valor médio de 38,75 mg/dL. Dados encontrados na literatura de trabalhos conduzidos com ovelhas gestantes apresentam, em sua maioria, níveis de ureia acima do limite preconizado por Kaneko et al. (2008). Para ovelhas da raça Santa Inês Araújo (2010) observou valores entre 13,33 a 32,85 mg/dL, Cardoso et al. (2010) obtiveram 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. Ao final da gestação espera-se que as fêmeas diminuam a ingestão de alimentos, que pode levar ao aumento de proteólise endógena para uso como fonte energética, causando aumento nas concentrações de ureia (FEIJÓ et al. 2014). Os níveis de ureia aumentados no fim da gestação tendem a diminuir com o avanço da fase de lactação, sendo possível associar essa diminuição ao balanço proteico negativo que o animal enfrenta nessa fase (VARANIS, 2019; SILVA et al., 2013) Cardoso et al. (2010) e Lima et al. (2016) avaliando ovelhas da raça Santa Inês observaram, aos 30 dias pós parto, valores médios de 26,48 mg/dL e 41,82 mg/dL, respectivamente.

Para os níveis de albumina foi obtida amplitude de 4,1 g dL⁻¹, 6,8 vezes maior que o de Kaneko et al (2008). A albumina é a proteína mais abundante no plasma e seus níveis indicam, por meio de alterações lentas, o aporte proteico da dieta fornecida ao animal. Para que sejam observadas alterações significativas na sua concentração, é necessário um período de observação de pelo menos 30 dias (VARANIS, 2018; GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Na literatura há trabalhos nacionais como o de Gouveia et al. (2015) que observaram o valor médio de 3,13 g dL⁻¹ para albumina em animais sem padrão racial definido com idade média de seis meses. Para ovinos Santa Inês Araújo (2010) observou valores entre 2,9 e 3,8 g dL⁻¹ para ovelhas prenhes e vazias criadas no estado de São Paulo, Borburema et al. (2012) obtiveram média de 3,02 g dL⁻¹ para borregos inteiros confinados e Marques (2007) obteve 2,78 g dL⁻¹ para borregos castrados.

O intervalo de creatinina teve amplitude de 1,3 mg dL⁻¹ enquanto o de Kaneko et al (2008) é de 0,7 mg dL⁻¹. A creatinina é excretada exclusivamente por via renal, portanto sua concentração plasmática reflete a taxa de filtração glomerular. Altos níveis deste metabólito podem indicar deficiência na função renal (VARANIS, 2018; GONZÁLEZ e SILVA, 2006). Trabalhando com borregos Santa Inês, Marques (2007) obteve média de 1,86 mg dL⁻¹ para este metabólito. Araújo (2010) relatou valores variando entre 0,9 a 1,3 mg dL⁻¹ para ovelhas Santa Inês vazias e gestantes enquanto Santos et al. (2014) observaram avaliando ovelhas Morada Nova, média de 0,87 mg dL⁻¹ aos 15 dias de lactação.

4.3. Perfil mineral

Para definir o perfil metabólico mineral foram coletados dados de cálcio, fósforo e magnésio (Tabela 4).

Tabela 3. Intervalos de referência para metabólitos minerais de ovinos.

Metabólito	N ¹	Intervalos definidos neste estudo	Intervalos definidos por Kaneko et al. (2008)	Unidade
Cálcio	2164	4,7 – 14,1	11,5 - 12,8	mg dL ⁻¹
Fósforo	2148	3,8 – 16,3	5 - 7,3	mg dL ⁻¹
Magnésio	2252	1,1 – 4,6	2,2 - 2,8	mg dL ⁻¹

N¹ - número amostral

Os valores referenciais de cálcio ficaram entre 4,7 e 14,1 mg dL⁻¹, com amplitude de 9,4 mg dL⁻¹, 7,2 vezes maior que o de Kaneko et al. (2008). O cálcio encontra-se armazenado em ossos e dentes (cerca de 99%), enquanto o 1% restante está distribuído nos fluidos intracelulares e membranas. Por participar ativamente de diversas funções como contração muscular e transmissão de impulsos nervosos, o organismo realiza um controle homeostático rigoroso do cálcio, fazendo com que seus níveis variem pouco (MANGUEIRA, 2008; RIBEIRO et al., 2003). Para borregas Corriedale de 4 meses de idade, Marques (2007) encontrou média de 8,36 mg dL⁻¹. Branco (2015) obteve média de 13,98 mg dL⁻¹ para cordeiros Santa Inês com 60 dias de idade, enquanto Rabassa et al. (2010) encontrou valores médios de 8,8 mg dL⁻¹ para cálcio em fêmeas mestiças Corriedale x Texel. Para ovelhas Santa Inês aos 15 dias de lactação, Santos et al. (2014) observaram média de 8,03 mg dL⁻¹.

A amplitude do intervalo de referência para o fósforo foi de 12,5 mg dL⁻¹, enquanto o de Kaneko et al (2008) é de 1,3 mg dL⁻¹. O fósforo é o segundo mineral mais abundante no organismo animal, onde cerca de 80% também se encontra nos dentes e ossos. Na forma de fosfato, participa do equilíbrio ácido-base, do metabolismo energético. Caso ocorra a deficiência deste mineral, pode resultar em um baixo desempenho reprodutivo, até um deficiente crescimento das crias (GONZÁLEZ e SILVA, 2006; RIBEIRO et al., 2004). Na literatura, trabalhos como o de Maciel et al. (2016) obtiveram média de 12,21 mg dL⁻¹ para animais jovens da raça Santa Inês. Ribeiro et al. (2003) observaram o valor médio de 4,46 mg dL⁻¹ para borregas da raça Corriedale. Para fêmeas não gestantes, Feijó et al. (2014) observaram valores médios de 5,33 mg dL⁻¹. 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.

Em relação aos valores obtidos para magnésio, a amplitude do intervalo de referência obtido foi de 3,5 mg dL⁻¹, enquanto o preconizado por Kaneko et al. (2008) é de 0,6 mg dL⁻¹. Os níveis de magnésio são influenciados pelo balanço entre sua ingestão e eliminação, sendo ele o quarto mineral mais abundante no organismo, estando associado ao Ca e P nos tecidos e no metabolismo animal. Tem papel importante no crescimento e desenvolvimento dos animais, considerando seu papel como cofator enzimático de reações energéticas (VARANIS, 2018; BRANCO, 2015). Para cordeiros Santa Inês, Maciel et al. (2016) encontrou média de

2,36 mg/dL, Já Rabassa et al. (2010) trabalhando com fêmeas mestiças Corriedale x Texel encontraram valor médio de 2,3 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.

4.4. Perfil enzimático

Para definir o perfil metabólico enzimático foram coletados dados de aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT), e fosfatase alcalina (ALP) (Tabela 3). As enzimas AST, GGT e ALP são analisadas para determinar função hepática.

Tabela 4. Intervalos de referência para metabólitos enzimáticos de ovinos.

Metabólito	N ¹	Intervalos definidos neste estudo	Intervalos definidos por Kaneko et al. (2008)	Unidade
AST	3513	41 – 298	60 – 280	U L ⁻¹
GGT	3523	25 – 146	20 – 52	U L ⁻¹
ALP	3167	49 – 826,9	68 – 387	U L ⁻¹

N¹ - número amostral

A partir dos dados de AST, a amplitude do intervalo obtido foi de 257 U L⁻¹ enquanto o de Kaneko et al (2008) teve amplitude de 220 U L⁻¹. A aspartato aminotransferase (AST) apresenta correlação positiva com as atividades da glândula mamaria, produção de leite, problemas hepáticos e cardíacos, sendo dosada na avaliação principalmente de doenças hepáticas. Sua concentração pode ser elevada nos primeiros dias de vida devido ao maior consumo de colostro rico em gorduras (FEIJÓ et al.; 2014; SANTOS et al., 2015; VARANIS, 2018). Para ovinos com idade média de seis meses, sem padrão racial definido, Gouveia et al. (2015) observaram valor médio de 106,34 U L⁻¹. Trabalhando com fêmeas mestiças Corriedale x Texel, Rabassa et al. (2010) observou média de 73,2 U L⁻¹. Para animais da raça Morada Nova aos 15 dias de lactação, Santos et al. (2014) observaram média de 101,45 U L⁻¹.

A amplitude do intervalo de GGT foi de 121 U L⁻¹ enquanto o de Kaneko et al (2008) é de 32 U L⁻¹, 3,7 vezes menor. O aumento nos níveis de GGT podem indicar, assim como a AST, desordens hepáticas. Uma mobilização intensa de reservas lipídicas também pode causar aumento nos níveis de GGT, fazendo com que sejam um bom critério de avaliação

para desordens no pós-parto, como esteatose hepática e toxemia (ARAÚJO et al., 2012; MOREIRA, 2014). Para cordeiros da raça Santa Inês com idade média de 100 dias, Borburema et al. (2012) observaram o valor de 51,79 U L⁻¹. Araújo (2010) observou média de 56,39 U L⁻¹ para ovelhas Santa Inês no início do terço final de gestação, enquanto Nascimento (2012) relataram valores médios de 54,53 e 57,4 U L⁻¹ para ovelhas aos 30 dias de lactação.

Finalmente, para fosfatase alcalina, a amplitude obtida no intervalo foi de 777,9 U L⁻¹, enquanto a de Kaneko et al. (2008) é de 319 U L⁻¹, 2,4 vezes menor. Assim como as enzimas anteriores, a fosfatase alcalina também reflete o funcionamento hepático, portanto valores altos podem indicar a ocorrência de hepatopatias. Seus níveis séricos podem sofrer alterações e se apresentar elevados em situações que envolvam reabsorção óssea (ARAÚJO et al, 2012). Santos et al. (2015) trabalhando com cordeiros Santa Inês entre 9 e 90 dias de idade observaram média de 449, 95 U L⁻¹. 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⁻¹. Nasciutti (2011) relatou a concentração média de 66,67 U L⁻¹, 28 dias após o parto em ovelhas Santa Inês.

De modo geral, os resultados obtidos neste estudo foram mais amplos que os valores preconizados por Kaneko et al. (2008), com destaque para o metabólito frutossamina que teve um intervalo 83 vezes mais amplo. A concentração sanguínea dos metabólitos sofre alterações por influencia de vários fatores intrínsecos ao animal e ao ambiente, principalmente da dieta. A adaptação do organismo animal a uma determinada configuração ambiental influencia no funcionamento das vias metabólicas, podendo ocasionar variações nos níveis considerados normais, entretanto não necessariamente essas variações são sinônimos de doenças ou desordens metabólicas, devendo ser analisadas levando em consideração o ambiente no qual o animal se encontra (GONZALEZ et al., 2000).

Os dados encontrados na literatura nacional corroboram a hipótese de que os valores definidos por Kaneko et al (2008) não refletem apropriadamente a realidade dos ovinos brasileiros, visto que a maior parte dos dados apresentados encontrou-se fora dos intervalos preconizados pelo mesmo e dentro dos intervalos definidos neste estudo. Levando em consideração apenas tais valores, isso poderia conduzir o pesquisador a equívocos na interpretação dos resultados, entretanto, após avaliação cuidadosa, os animais foram

considerados saudáveis mesmo diferindo do intervalo referencial utilizado, evidenciando assim a necessidade de uma tabela nacional, que proporcione maior acurácia na interpretação de dados de perfis metabólicos.

5. CONCLUSÃO

Foram definidos intervalos de referência de valores de metabólitos energéticos, proteicos, minerais e enzimáticos para ovinos, sendo estes mais amplos que os valores internacionais comumente utilizados.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 f., il. Tese (Doutorado em Ciência Animal)—Universidade Brasília, Brasília, 2011.

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. 6 p.

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.

ARAUJO, P. B.; ANDRADE, R. D. 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. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 34, n. 4, p. 327-335, 2012.

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

BALARO, M. F. A.; CARDOSO, E. C.; PENEIRAS, A. B. V. Ganho 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>

BEZERRA, L.R. **Desempenho e comportamento metabólico de cordeiros da raça Santa Inês alimentados com diferentes concentrações de Spirulina platensis diluída em leite de vaca.** 2006. 41f. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agrosilvopastoris no semi-árido) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande - PB.

BORBUREMA, J.B. et al . Efeito do regime alimentar sobre o perfil metabólico de ovinos Santa Inês em confinamento. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte , v. 64, n. 4, p. 983-990, ago. 2012 .

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.

BRITO, M. A.; GONZÁLEZ, F. H. D.; RIBEIRO, L. A. O.; CAMPOS, R.; LACERDA, L. D. A.; BARBOSA, P. R.; BERGMANN, G. P. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e na lactação. **Ciência rural. Santa Maria. Vol. 36, n. 3 (maio/jun. 2006), p. 942-948, 2006.**

BRUSS, M.L. Lipids and ketones. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. (Eds.) **Clinical biochemistry of domestic animals.** 6.ed. San Diego: Academic Press, 2008. p.81-115.

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.

CORASSIN, C.H. **Determinação e avaliação de fatores que afetam a produtividade de vacas leiteiras: aspectos sanitários e produtivos.** Tese apresentada à ESALQ-USP, Piracicaba, Janeiro de 2004.

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.

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.

FEITOSA, A. C. R.; ANDRADE, F. S.; Avaliação da frutossamina como parâmetro de controle glicêmico na gestante diabética. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 58, n. 7, p. 724-730, 2014.

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.

FERREIRA, C. E. S.; ANDRIOLO, A. Intervalos de referência no laboratório clínico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 2008.

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>

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. **Doze leituras em bioquímica clínica veterinária**. 2018.

GONZÁLEZ, F. H. D. 6. **BIOQUÍMICA CLÍNICA. PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA: TEXTO INTRODUTÓRIO**, 1998.

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.; 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.; 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.

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.; SZECSEI, 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.

HOMEM JUNIOR, A. C.; EZEQUIEL, J. M. B; GALATI, R. L.; GONÇALVES, J. D. S.; SANTOS, V. C.; SATO, R. A. Grãos de girassol ou gordura protegida em dietas com alto concentrado e ganho compensatório de cordeiros em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia. Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 3, p. 563-571, 2010. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/30824>>

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.

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.

MACIEL, T. A.; JÚNIOR, N. L.; ARAÚJO, V. V.; SILVA FILHO, A. B.; GOMES, D. L. S.; BARBOSA, A. M. S.; FARIAS, 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

MADUREIRA, Karina Medici et al. Parâmetros hematológicos e bioquímicos de ovinos da raça Dorper. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 34, n. 2, p. 811-816, 2013.

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 (*Cnidocolus 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.

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. **Metabolismo oxidativo e perfil bioquímico de ovelhas Santa Inês no período periparto: efeito da suplementação com vitamina E.** 2012. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

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.; MADURO, A. H.; DE OLIVEIRA, F.; LIMA, E. PERFIL METABÓLICO DE OVELHAS SANTA INÊS EM DIFERENTES FASES DE GESTAÇÃO CRIADAS EM SISTEMA SEMI-INTENSIVO NO ESTADO DO AMAZONAS. **Ciência Animal Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 81-86, 28 mar. 2014

ORTOLANI, E. L. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. In: **GONZÁLEZ, FHD; ORTOLANI, EL; BARROS, L.; CAMPOS,**

R. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluídos corporais (sangue, leite e urina). Arquivos do 29º Congresso Nacional de Medicina Veterinária, Gramado, RS. 2002. p. 18-26.

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., DEW, S.M., MANSTON, R. et al. The use of metabolic profile test in dairy herds. **The Veterinary Record.** v. 87, p. 150-158, 1970.

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.

PUCHALA, R., KULASEK, G.W. Estimation of microbial protein flow from the rumen of sheep using microbial nucleic acid and excretion of purine derivatives. **Canadian Journal of Animal Science,** 1992.

RABASSA, V. R.; TABELÃO, V. C.; SCHENEIDER, A.; MENEZES, L. M.; SCHOSSLER, E.; SEVERO, N.; CORRÊA, M. N. Avaliação metabólica de ovelhas de cria mantidas em campo nativo durante o período de outono/inverno. **Current Agricultural Science and Technology,** v. 15, n. 1-4, 2009.

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 sanguíneos 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.

ROSA, J. P. Endocrinologia do estresse e importância no bem estar animal. 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, 2003**

ROWLANDS, G.J. A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with pathology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles. **World Rev. Nutr. Diet** 35, 172-235. 1980

SÁ, H. M.; TELES, T. L.; BORGES, I.; MACEDO JR, G. L.; SILVA, S. P. Perfil metabólico em ovinos alimentados com inclusões crescentes da torta do babaçu na dieta. **Veterinária Notícias Veterinary News**, v. 20, n. 2, 2014.

SALES, J. N. S.; **Efeito da dieta com alta energia nos parâmetros metabólicos, endócrinos e reprodutivos de vacas Bos indicus e Bos taurus.** 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

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.; SOUZA, L. F.; SOUZA, J. T. L.; ANDRADE, M. E. B.; MACEDO JUNIOR, 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.

SANTOS, R. P.; MACEDO JUNIOR, G. L.; SILVA, S. P.; SOUZA, L. F.; ANDRADE, M. E. B. A suplementação com propilenoglicol melhora o metabolismo energético em ovelhas gestantes. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 12, n. 4, p. 561-566, 2017.

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 híidas e com mastite subclínica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 09, p. 1087-1096, set. 2013.

- SOARES, F. A. P.; NETO, A. V. B.; FREITAS, I. B.; CARVALHO, C. C. D., BARBOSA, J. D.; SOARES, P. C. Perfil sérico de alguns constituintes sanguíneos de ovelhas da raça Dorper no período gestacional e pós-parto. **Revista de Ciências Agrárias Amazonian Journal of Agricultural and Environmental Sciences**, v. 57, n. 3, p. 266-272, 2014.
- SOLBERG, H. E. RefVal: a program implementing the recommendations of the International Federation of Clinical Chemistry on the statistical treatment of reference values. **Computer Methods and 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.
- SOUZA, Bianca C. et al. Determinação de valores de referência séricos para os eletrólitos magnésio, cloretos, cálcio e fósforo em ovinos das raças Dorper e Santa Inês. *Pesq. Vet. Bras*, v. 36, n. 3, p. 167-173, 2016.
- 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 biorritmicidade, em carneiros Ideal-Polwarth. **Ciência Animal Brasileira**, v.7, n.4, p.433-438, out./dez. 2006.
- VARANIS, L. F. M. **Prospecção de metabólitos sanguíneos referenciais para ovinos em distintas categorias**. 2018. 88 f. Dissertação (mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Uberlândia, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.787>.
- 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**, v. 47, n. 6, p. 421-428, 2010.
- WITTEWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. **Doze leituras em bioquímica clínica veterinária**, p. 58, 2000.
- WITTEWER, F.; CONTRERAS, P. A. Consideraciones sobre el empleo de los perfiles metabólicos en ganado lechero. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 12, n. 1, p. 180-188, 1980.

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.