

JOMEL FRANCISCO DOS SANTOS

**PROTEINOGRAMA E INDICADORES BIOQUÍMICOS NO SANGUE E
NO LÍQUIDO PERITONEAL DE BOVINOS ACOMETIDOS COM
DESORDENS DIGESTIVAS**

**RECIFE
2017**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIENCIA VETERINÁRIA**

JOMEL FRANCISCO DOS SANTOS

**PROTEINOGRAMA E INDICADORES BIOQUÍMICOS NO SANGUE E
NO LÍQUIDO PERITONEAL DE BOVINOS ACOMETIDOS COM
DESORDENS DIGESTIVAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência Veterinária.

Orientadora:

Dra. Carla Lopes de Mendonça

**RECIFE
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

S237p Santos, Jomel Francisco dos
Proteingrama e indicadores bioquímicos no sangue e no
líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens
digestivas/ Santos, Jomel Francisco dos. – 2017.
105 f.

Orientadora: Carla Lopes de Mendonça
Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural de
Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária,
Garanhuns, BR-PE, 2017.

Inclui referências.

1. Enfermidades digestivas 2. Efusão abdominal 3. Eletroforese
4. Bioquímica clínica 5. Vaca I. Mendonça, Carla Lopes de . II
Título.

CDD 636.1089

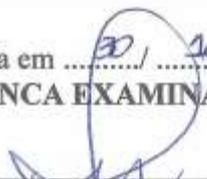


**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
VETERINÁRIA**

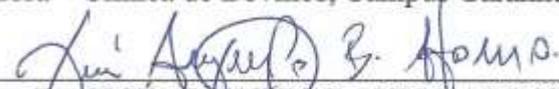
**PROTEINOGRAMA E INDICADORES BIOQUÍMICOS NO
SANGUE E NO LÍQUIDO PERITONEAL DE BOVINOS
ACOMETIDOS COM DESORDENS DIGESTIVAS**

Tese de Doutorado elaborada por
JOMEL FRANCISCO DOS SANTOS

Aprovada em 30 / 10 / 2014
BANCA EXAMINADORA



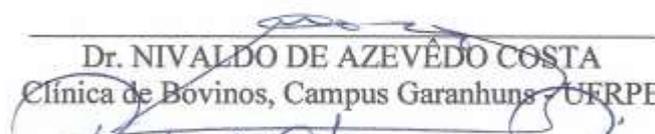
Dr.^a CARLA LOPES DE MENDONÇA
Orientadora – Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns - UFRPE



Dr. JOSÉ AUGUSTO BASTOS AFONSO
Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns - UFRPE



Prof.^a Dr.^a TACIANA RABELO RAMALHO RAMOS
Unidade Acadêmica de Garanhuns - UFRPE



Dr. NIVALDO DE AZEVEDO COSTA
Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns - UFRPE



Dr. RAFAEL OTAVIANO DO REGO
Unidade Acadêmica de Garanhuns - PNPD-UFRPE

DEDICATÓRIA

Dedico àqueles que sempre me estenderam a mão. Que me deram o melhor carinho, a vida, o amor e a educação. Pai e mãe, vocês são o meu coração.

Dedico aos grandes mestres que sempre me ensinaram e orientaram com muita dedicação e carinho. Obrigado Deus por colocar estes anjos no meu caminho.

Dedico aos amigos. Sempre presentes. Que nas lutas diárias não mediram esforços para me ajudar. E com vocês sempre foi um aprendizado que por toda a vida comigo irei levar.

Dedico ao meu avô João Nanuca dos Santos (*in memoriam*), que tanto me abençoou e me ensinou. Foi um grande homem e para sempre será lembrado e honrado. No meu coração o senhor estará para sempre guardado.

AGRADECIMENTOS

Muito obrigado Deus! Por tudo! Toda honra e toda a glória para sempre a Ti meu Deus!

Obrigado Pai, Francisco José dos Santos e obrigado Mãe, Maria Cecília da Silva, por serem minha fonte de inspiração na vida! Obrigado por me ensinarem a partilhar, a servir, a amar. Obrigado por tudo! Meu amor por vocês é o maior do mundo!

Obrigado meus irmãos: Juliana, Márcio e France. Vocês são pedaços de minha vida, e o que desejo sempre é ver vocês sempre com alegria! Juntos com meus sobrinhos, vocês fazem melhor a minha vida!

Obrigado Carol! Por toda força, por estar ao meu lado, por me dar carinho e me fazer sentir amado. À você meu amor, meu muito obrigado!

Obrigado Família por toda força, apoio, incentivo e torcida! O melhor amor do mundo é sem dúvidas o amor da Família. Tios e tias, primos e primas e meus avós, que sempre me deram muito amor. Obrigado Família Biam e Nanuca! Nosso amor não acaba nunca!

Obrigado Dra. Carla! Minha orientadora, na pós-graduação e na vida. Seus conselhos e ensinamentos com certeza fazem muita diferença no meu dia-dia. Contigo aprendi a trabalhar com garra, atenção e dedicação. A ti agradeço, de coração!

Obrigado Dr. José Augusto! Grande médico veterinário e cientista. Sua clínica nos encanta e nos motiva. Obrigado por todo incentivo, ajuda e ensino. Nas necropsias, nas coletas, nas discussões clínicas e até mesmo na preparação para o concurso o senhor me deu a mão. Muito obrigado!

Obrigado professora Daniela! Pela orientação, amizade e ajuda desde o início na graduação e pós-graduação. Muito obrigado!

Obrigado professora Taciana! Por toda orientação e amizade, desde a época da faculdade. Obrigado de verdade!

Obrigado meus amigos Marcelo, Pamela e Matheus, que mesmo de longe sempre estiveram juntos na minha luta. Obrigado pela parceria e amizade.

Obrigado meus amigos de república pelo convívio, amizade e parceria. Morar com vocês foi uma grande alegria. Muito obrigado Alonso, Luis Eduardo, Alexandre, Rafael Otaviano, Adony, Cleyber, Osires e Emanuel.

Obrigado meu amigo Doutor Rodolfo! Além de me ensinar muito da buiatria, também foi um grande companheiro no dia-dia.

Obrigado meus amigos José Ricardo, Beth e Gliére. Amigos desde a graduação e grandes parceiros na pós-graduação. Obrigado por toda a ajuda.

Obrigado a todos os amigos residentes, por toda a ajuda durante as coletas, processamento das amostras, estudos e tudo mais. Agradeço a Regina, Léo, Uila, Rodolpho, Valesca, Vitor, Ana Clara, Ângela, Tati e Laís.

Obrigado Soraya, Licia e Seu Jorge por me acolherem tão bem e me ajudarem tanto no meu início em Manaus. Vocês são anjos na minha vida. Muito obrigado por tudo!

Obrigado Jamires por toda a ajuda na busca de artigos científicos e toda força de sempre.

Obrigado IFAM – Instituto Federal de Ciência, Educação e Tecnologia do Amazonas, por toda receptividade, e por permitirem meu afastamento para a conclusão do doutorado.

Obrigado Clínica de Bovinos de Garanhuns (CBG), pela oportunidade de realização do trabalho em suas instalações e por ter se tornado minha casa nesses quase quatro anos. Aqui aprendi e cresci muito, e levarei para o resto da minha vida profissional e pessoal a CBG no coração. Em nome dos técnicos: Dr. Nivaldo, Dr. José Augusto, Dra. Carla, Dra. Isabel, Dr. Rodolfo, Dr. Teles, Dr. Jobson, Dr. Nivan e Dra. Priscila, meu muito obrigado. Também não posso esquecer-me de todos os funcionários que compõem a CBG, como representante, trago meu muito obrigado de forma especial a Dona Selma que muito me ajudou sempre em

tudo. A todos dessa maravilhosa instituição, dessa casa, dessa família, dessa união, meu muito obrigado!

Obrigado Professor Dr. Pierre Castro Soares pela grande ajuda na análise estatística do nosso trabalho.

Obrigado Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) pela oportunidade da realização e construção da minha vida profissional, desde a graduação até o doutorado. Obrigado Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária (PPGCV), em nome do coordenador Professor Doutor Fábio de Mendonça e toda a equipe da pós-graduação.

Obrigado Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela concessão da bolsa de pós-graduação (IBPG: 0586-5.05/13).

Obrigado Faculdade de Ciência Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho (FCAV-UNESP) Campus Jaboticabal-SP, por toda parceria e auxílio na análise das proteínas de fase aguda, em especial agradeço ao Professor Dr. José Jurandir Fagliari e ao técnico Dr. Paulo César Silva por toda ajuda e atenção. Também não poderia deixar de agradecer ao Paulo Henrique Sampaio pela acolhida em sua casa e amizade durante os experimentos do mestrado e do doutorado, e a Professora Dra. Rosângela Zacarias Machado pelo carinho e atenção todo o momento em que estive em Jaboticabal.

Obrigado a todos, que não foram poucos, e de alguma forma, todos foram essenciais durante a caminhada para a conclusão deste trabalho.

O meu mais sincero muito obrigado!

Ser

O aprender, o conhecer e o saber

Compõem o ser

Não quero ser melhor que nenhum ser

Só quero ser um ser que dedica seus esforços ao outro ser

Sem querer ser

Sem engrandecer, enaltecer, sem ser

Ser humilde

Humilde ser

Só ser

Sem ter que ter para ser

Só ser

Ser um ser para o outro ser

Ser para ser

Aprender para ser

Aprender ser

Ser ser

Jomel Francisco dos Santos.

20 de agosto de 2017, Garanhuns-PE.

Poema escrito em meio à elaboração da tese.

RESUMO

PROTEINOGRAMA E INDICADORES BIOQUÍMICOS NO SANGUE E NO LÍQUIDO PERITONEAL DE BOVINOS ACOMETIDOS COM DESORDENS DIGESTIVAS

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta sistêmica e local por meio do hemograma, análises bioquímicas e do proteinograma avaliados simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com desordens digestivas. Utilizou-se 27 bovinos adultos, mestiços de aptidão leiteira e de criação semi-intensiva atendidos na Clínica de Bovinos de Garanhuns, hospital escola da UFRPE. Os animais foram distribuídos em dois grupos de acordo com a enfermidade que os acometiam: (GI: desordens intestinais) (n=14) e (GII: reticulites) (n=13). Primeiramente realizou-se o exame clínico e posteriormente foram colhidas amostras de sangue para realização do hemograma, determinação plasmática da proteína e do fibrinogênio e obtenção do soro para realização das análises bioquímicas e do proteinograma em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). Ao mesmo tempo, amostras de LP foram colhidas para avaliação física, citológica, mensuração de analitos bioquímicos e realização do perfil eletroforético (SDS-PAGE). As determinações bioquímicas no sangue e no LP foram: proteína total (PT), albumina, globulina, relação albumina/globulina (A/G), glicose, L-lactato, ureia, creatinina, triglicérides, colesterol, as atividades enzimáticas da aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatino quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH), os íons sódio, cálcio e potássio e cloretos. Foi utilizada análise de variância com nível de 5% de probabilidade para comparar os grupos quanto a resposta hematológica, citológica, valores de relação [PT] LP / [PT] soro sanguíneo e análises bioquímicas, as quais também foram comparadas entre os dois fluidos corpóreos analisados (sangue e LP). Ambos os grupos apresentaram comprometimento clínico, no entanto, a apatia, a inapetência, a desidratação e a hipomotilidade gastrointestinal foram mais frequentes nos animais do GI. À análise citológica do LP, observou-se predomínio de PMN em ambos os grupos ($P > 0,05$). A resposta hematológica revelou leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda regenerativo e hiperfibrinogenemia em ambos os grupos ($P > 0,05$). Identificou-se no sangue e no LP as proteínas albumina (ALB), transferrina, ceruloplasmina, haptoglobina, $\alpha 1$ -glicoproteína ácida ($\alpha 1$ -GPA), PM 23.000 Da, $\alpha 1$ -anti-tripsina, IgA e IgG. Observou-se que os valores da relação das proteínas identificadas em ambos fluidos corpóreos estavam elevados e demonstraram diferença estatística entre os grupos ($P < 0,05$), sendo a PT, ALB, transferrina, $\alpha 1$ -GPA e a IgG mais elevadas no GI, demonstrando que a resposta de fase aguda foi mais evidente nos animais com desordens intestinais. A avaliação bioquímica do sangue demonstrou que a PT, globulina, colesterol e GGT foram maiores significativamente no GII ($P < 0,05$), enquanto que a relação A/G foi maior no GI ($P < 0,05$). Já no LP, a albumina e a CK foram maiores significativamente no GI ($P < 0,05$). Quando comparou-se as concentrações sanguíneas e no LP, ressalta-se o aumento significativo do L-lactato no LP em ambos os grupos ($P < 0,05$), o que demonstrou estar relacionado à gravidade das alterações presentes na cavidade abdominal. Diante dos resultados, pode-se observar que as desordens intestinais e as reticulites induziram resposta sistêmica e local caracterizada pelas alterações clínicas, hematológicas, citológicas, bioquímicas e do proteinograma tanto no sangue quanto no LP. As proteínas $\alpha 1$ -GPA, haptoglobina e a transferrina, mensuradas no LP se mostraram bons biomarcadores. Além disso, a avaliação simultânea no sangue e no LP da concentração proteica e do L-lactato pode ser recomendada como ferramenta de auxílio diagnóstico e prognóstico das desordens digestivas dos bovinos.

Palavras-chave: Enfermidades digestivas, vaca, efusão abdominal, eletroforese, proteínas de fase aguda, bioquímica clínica.

ABSTRACT

PROTEINOGRAM AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN BLOOD AND PERITONEAL FLUID OF BOVINE ANIMALS WITH DIGESTIVE DISORDERS

The aim of this study was to evaluate the systemic and local response by means of the hemogram, biochemical and proteinogram analyzes simultaneously evaluated in the blood and peritoneal fluid (PF) of cattle affected with digestive disorders. Twenty-seven adult cattle, half-dairy breeds and semi-intensive breeding were used at the Garanhuns Cattle Clinic, a UFRPE school hospital. The animals were divided into two groups according to the disease that affected them: (GI: intestinal disorders) (n = 14) and (GII: reticulites) (n = 13). Firstly, the clinical examination was performed and blood samples were taken to perform the hemogram, plasma protein and fibrinogen determination and the serum to perform the biochemical and polyacrylamide gel proteinogram (SDS-PAGE) analyzes. At the same time, PF samples were collected for physical, cytological, measurement of biochemical analytes and electrophoretic profile (SDS-PAGE). The biochemical determinations in blood and PF were: total protein (TP), albumin, globulin, albumin/globulin (A/G) ratio, glucose, L-lactate, urea, creatinine, triglycerides, cholesterol, enzymatic activities of aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyltransferase (GGT), creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH), sodium, calcium and potassium ions and chlorides. The analysis of variance with a 5% probability level was used to compare the groups regarding the hematological, cytological, [TP] LP/ [TP] and blood serum levels and biochemical analyzes, which were also compared between the two body fluids analyzed (blood and PF). Both groups presented clinical impairment, however, apathy, inappetence, dehydration and gastrointestinal hypomotility were more frequent in GI animals. In the cytological analysis of PF, PMN was predominant in both groups ($P > 0.05$). Hematologic response revealed neutrophilic leukocytosis with regenerative left shift and hyperfibrinogenemia in both groups ($P > 0.05$). Albumin (ALB), transferrin, ceruloplasmin, haptoglobin, $\alpha 1$ -acid glycoprotein ($\alpha 1$ -GPA), PM 23.000 Da, $\alpha 1$ -antitrypsin, IgA and IgG were identified in blood and PF. It was observed that the values of the ratio of the proteins identified in both body fluids were high and showed a statistical difference between the groups ($P < 0.05$), with higher TP, ALB, transferrin, $\alpha 1$ -GPA and IgG, demonstrating that the acute phase response was more evident in animals with intestinal disorders. The biochemical evaluation of the blood showed that TP, globulin, cholesterol and GGT were significantly higher in GII ($P < 0.05$), while the A/G ratio was higher in GI ($P < 0.05$). In PF, albumin and CK were significantly higher in GI ($P < 0.05$). When comparing blood and PF concentrations, a significant increase of L-lactate in PF in both groups ($P < 0.05$) was observed, which was related to the severity of the alterations present in the abdominal cavity. In view of the results, it can be observed that intestinal disorders and reticulitis induced a systemic and local response characterized by clinical, hematological, cytological, biochemical and proteinogram changes in both blood and PF. The $\alpha 1$ -GPA, haptoglobin and transferrin proteins measured on the PF were good biomarkers. In addition, simultaneous evaluation in blood and PF of protein concentration and L-lactate can be recommended as a tool for diagnostic assistance and prognosis of bovine digestive disorders.

Keywords: Digestive disease, cattle, abdominal effusion, electrophoresis, acute phase proteins, clinical biochemistry.

LISTA DE QUADROS

Artigo – 1. Resposta hematológica e proteinograma sérico e do líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

- Quadro 01. Frequência relativa dos achados clínicos observados nos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....75
- Quadro 02. Valores médios, desvios-padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis hematológicas observadas em bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....76
- Quadro 03. Valores médios, desvios-padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) da análise citológica do líquido peritoneal dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....76
- Quadro 04. Valores médios, desvios-padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) dos valores da relação [PT] líquido peritoneal / [PT] soro sanguíneo das diferentes proteínas identificadas no proteinograma (SDS-PAGE) dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....77

Artigo – 2. Biomarcadores sanguíneos e no líquido peritoneal em bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

- Quadro 01. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) da CTCN e percentual de polimorfonucleares presentes no líquido peritoneal dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....93
- Quadro 02. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com desordens intestinais (GI).....93
- Quadro 03. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com reticulites (GII).....94

Quadro 04.	Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas no sangue de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....	94
Quadro 05.	Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....	95

LISTA DE FIGURAS

Artigo – 1. Resposta hematológica e proteinograma sérico e do líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Figura 01. Valores da relação da [PT] líquido peritoneal / [PT] soro sanguíneo das proteínas identificadas no proteinograma de bovinos acometidos com desordens intestinais (GI) e reticulites (GII).....77

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo geral.....	18
2.2 Objetivos específicos.....	18
3. REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1 Desordens digestivas dos bovinos.....	19
3.1.1 Desordens intestinais.....	19
3.1.2 Reticulites.....	20
3.1.3 Peritonite.....	21
3.2 Importância do diagnóstico complementar.....	22
3.3 Avaliação hematológica.....	23
3.4 Efusões cavitárias.....	24
3.4.1 Classificação geral das efusões abdominais.....	25
3.4.2 Transudato.....	26
3.4.3 Transudato modificado.....	26
3.4.4 Exsudato.....	26
3.5 Análise do líquido peritoneal (LP).....	27
3.5.1 Abdominocentese.....	27
3.5.2 Análise física.....	28
3.5.3 Análise química.....	29
3.5.4 Análise citológica.....	29
3.6 Indicadores bioquímicos no sangue e no LP.....	30
3.6.1 Proteína total (PT).....	30
3.6.2 Albumina.....	31
3.6.3 Globulina.....	32
3.6.4 Glicose.....	33
3.6.5 L-lactato.....	34
3.6.6 Colesterol e triglicérides.....	35
3.6.7 Ureia e creatinina.....	37
3.6.8 Atividades enzimáticas.....	38
3.6.9 Eletrólitos.....	40
3.7 Proteinograma.....	43
3.7.1 Albumina.....	44
3.7.2 Ceruloplasmina.....	46
3.7.3 Haptoglobina.....	47
3.7.4 Transferrina.....	48
3.7.5 Alfa-1 glicoproteína ácida (α -1 GPA).....	49
3.7.6 Proteína de peso molecular 23.000 Da.....	50
3.7.7 Imunoglobulinas.....	50
4. REFERÊNCIAS	52
5. ARTIGOS CIENTÍFICOS	72
5.1 Artigo 1: Resposta hematológica e proteinograma sérico e do líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....	72
5.2 Artigo 2: Biomarcadores sanguíneos e no líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.....	89

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	103
7. ANEXOS.....	104
7.1 ANEXO A – Instruções aos autores (Revista Pesquisa Veterinária Brasileira).....	104

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, a criação de bovinos corresponde a aproximadamente 218,3 milhões de cabeças (IBGE, 2016). É um dos ramos do agronegócio que mais cresce e contribui grandemente com o desenvolvimento econômico do país. No ranking mundial o Brasil possui o segundo maior rebanho bovino do mundo (DEPEC, 2017).

A pecuária leiteira está presente em aproximadamente 40% das propriedades rurais do país, e gera emprego e renda para pequenos, médios e grandes produtores (NOGUEIRA NETTO et al., 2003; SÁ et al., 2011). O País desponta na produção leiteira, situando-se no ranking dos maiores produtores de leite, representando 7% de toda produção mundial com mais de 35 milhões de litros de leite por dia (SEBRAE, 2016).

A região Nordeste ocupa a 4^o posição no âmbito nacional participando com uma produção média de 4.143.038 milhões de litros de leite por dia (IBGE, 2016). A cadeia produtiva do leite assume importante papel para a economia rural do estado de Pernambuco fazendo com o que o estado ocupe a 2^o posição dentre os estados da região Nordeste e 10^o lugar na produção Nacional. O município de Garanhuns produz em média 227.823 mil litros de leite por dia. Juntamente com sua microrregião que é composta por 19 municípios, é reconhecida como a maior bacia leiteira do estado, pois detém a produção artesanal, semi-artesanal e industrial de laticínios, compreendendo 79% da produção total do estado (PENAFORTE JÚNIOR et al., 2009; IBGE, 2016).

A exploração de bovinos de leite com fins econômicos no país tem apresentado crescimento significativo nos últimos anos, em consequência do aumento da população, e elevação progressiva da renda “*per capita*”, bem como de outros países importadores da produção nacional (HOFFMANN et al., 2014). Esta evolução produtiva trouxe grandes benefícios econômicos ao produtor. No entanto, além da alta tecnificação do manejo, das práticas sanitárias e da melhoria da qualidade genética, o intenso incremento nutritivo faz com que os animais tornem-se mais suscetíveis aos distúrbios patológicos, principalmente os de ordem digestória, agravado ainda mais na região semiárida pela introdução de alimentação alternativa de baixa qualidade nos períodos de seca (COUTINHO et al., 2012).

As enfermidades do sistema digestório dos bovinos estão entre os distúrbios mais importantes em todo o mundo (ZADNIK, 2010). Em estudo recente realizado na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns da UFRPE, constatou-se que 18% dos casos clínicos diagnosticados dos animais procedentes da bacia leiteira do estado foram resultantes de transtornos digestórios (AFONSO, 2017).

Além do exame físico aliado à anamnese, o emprego de recursos complementares de diagnóstico, como exames laboratoriais e métodos de diagnósticos por imagem, são de grande valia no diagnóstico das desordens digestivas (ZADNIK, 2010; THARWAT et al., 2013). A análise do líquido peritoneal (LP) é um método complementar útil e aplicado nas desordens abdominais, decorrente das enfermidades digestivas, pois geralmente refletem as condições da cavidade peritoneal no momento da avaliação (HIRSCH & TOWNSEND, 1982; HOSGOOD; SALISBURY, 1989; WITTEK et al., 2010a; VALENCIANO et al., 2014).

Nos últimos anos existe uma busca constante nas diferentes espécies animais, inclusive na espécie humana, por ferramentas laboratoriais de maior rentabilidade, mais ágeis e precisas, decorrentes de procedimentos menos invasivos, representadas por indicadores bioquímicos e inflamatórios nos diferentes fluidos corporais (BORKOWSKI et al., 2008; DI FILIPPO et al., 2010; MADEN et al., 2012; THARWAT et al., 2013).

Estudos recentes têm levado à identificação de várias proteínas denominadas proteínas de fase aguda (PFA). A quantificação das PFA pode não apenas detectar a presença de um processo inflamatório, como também indicar um prognóstico e/ou monitorar a resposta do indivíduo à terapia instituída, sendo um grande auxílio no diagnóstico dos distúrbios inflamatórios na clínica veterinária. Algumas pesquisas comparativas vêm sugerindo que as PFA são melhores bioindicadores que a análise hematológica na ocorrência de processos infecciosos e inflamatórios (ECKERSALL, 2000; CECILIANI et al., 2012; TOTHOVA et al., 2014).

Em bovinos leiteiros a maioria das pesquisas sobre PFA são relacionadas às mastites, doenças da reprodução e afecções podais, no entanto, poucas ou quase que inexistentes são as pesquisas relacionadas às desordens abdominais nesses animais (TÓTHOVÁ et al., 2013). Dentre as PFA avaliadas nesses animais, destaca-se o uso rotineiro do fibrinogênio plasmático (HIRVONEN; PYÖRÄLÄ 1998; JAWOR et al., 2009; CÂMARA et al., 2010; SILVA, 2011). Além do fibrinogênio Hirvonen e Pyörälä (1998) sugeriram o uso da haptoglobina como parâmetro útil no diagnóstico da retículo-peritonite traumática (RPT) em vacas de leite, e Maden et al., (2012) observaram aumento na concentração da haptoglobina e amilóide A sérica no sangue de vacas com deslocamento de abomaso.

Em relação à avaliação das PFA no LP dos bovinos, as informações são ainda mais rarefeitas assim como o quantitativo de proteínas avaliadas, podendo ser citadas como exemplo, a haptoglobina e amilóide A sérica mensuradas no LP de vacas com deslocamento de abomaso (MADEN et al., 2012) e o fibrinogênio no LP de bovinos com peritonite (WITTEK et al., 2010b). No Brasil, são ausentes os estudos das PFA no LP de bovinos

adultos, existindo apenas alguns relatos em bezerros, que se limitam ao uso do fibrinogênio (MENDES et al., 2005; SOARES, 2008).

Sobre a análise dos componentes bioquímicos mensurados simultaneamente no sangue e no LP de bovinos acometidos com desordens digestivas o número de informações é menor quando comparado a outras espécies animais (VAN HOOGMOED et al., 1999; BONCZYNSKI et al., 2003; DI FILIPPO et al., 2012). A maioria dos estudos sobre marcadores bioquímicos no sangue de bovinos com enfermidades digestivas é relacionada às abomasopatias (ZADNIK, 2003; MADEN et al., 2012; DEZFOULI et al., 2013; PATELLI et al., 2017), reticuloperitonite traumática e pericardite traumática (GOKCE et al., 2007; ATHAR et al., 2010; GHANEM, 2010), existindo poucos relatos sobre às desordens intestinais e às diferentes reticulites. Em se tratando da avaliação bioquímica do LP de bovinos com essas enfermidades, os estudos tornam-se ainda menos frequentes.

Dada à escassez de informações relacionando o estudo de marcadores bioquímicos e inflamatórios no sangue e no LP associados aos transtornos digestivos nos bovinos, a realização deste trabalho se propõe a entender a resposta sistêmica e local relacionada às desordens intestinais e as reticulites, podendo ser mais uma ferramenta de diagnóstico aos buiatras contribuindo na adoção de condutas clínicas e terapêuticas, menos invasivas, proporcionando o bem-estar animal e minimizando o impacto econômico relacionado a estas enfermidades.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a resposta sistêmica e local por meio do hemograma, indicadores bioquímicos e do proteinograma avaliados simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as alterações clínicas e hematológicas dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites;
- Avaliar as características, físicas, químicas e citológicas do líquido peritoneal dos bovinos portadores de desordens intestinais e reticulites;
- Avaliar simultaneamente o proteinograma sérico e do líquido peritoneal dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites, visando estabelecer a identificação e a relação da concentração destas proteínas presentes nestes fluidos corpóreos;
- Avaliar simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal os indicadores bioquímicos proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina, glicose, L-lactato, creatinina, ureia, triglicérides, colesterol, as atividades das enzimas aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase, creatino quinase e lactato desidrogenase e os íons sódio, potássio, cálcio e cloretos dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 *Desordens digestivas dos bovinos*

Com o avanço intensificado dos sistemas produtivos no setor pecuário está ocorrendo evolução constante na qualidade dos rebanhos, no manejo alimentar e sanitário de forma interativa o que promove grandes benefícios ao produtor. No entanto, além dos ganhos advindos do aumento da produtividade, para os animais não só benefícios foram ocasionados, principalmente devido o intenso incremento nutritivo que faz com que os animais tornem-se mais suscetíveis a distúrbios patológicos, principalmente os de ordem digestória, agravado ainda mais na região semiárida pela introdução de alimentação alternativa de baixa qualidade nos períodos de estiagem prolongada, como aconteceu nos últimos anos. Como consequência desse modelo de produção aumentou-se a frequência e gravidade dos distúrbios digestórios comprometendo o bem estar dos animais e aumentando os prejuízos ao produtor e ao setor pecuário leiteiro (COUTINHO, 2009; AFONSO, 2017).

Um dos primeiros sinais clínicos é a falta de apetite e a diminuição da produção leiteira. Além do prejuízo com a diminuição da produção, ocorrem gastos com medicação, tratamentos, e muita das vezes a perda do animal por não haver mais viabilidade econômica (AFONSO, 2005; BORGES; CUNHA, 2007).

As desordens digestivas dos bovinos estão entre os distúrbios mais importantes que acometem esta espécie animal em todo o mundo (ZADNIK, 2010). No agreste meridional do estado de Pernambuco, as desordens digestivas são responsáveis por 18% da casuística da unidade hospitalar localizada nesta região, ratificando o impacto econômico dessas enfermidades na bacia leiteira do Estado (AFONSO, 2017).

3.1.1 *Desordens intestinais*

As desordens intestinais mais frequentes nos bovinos são obstruções por fitobezoários, intussuscepção, dilatação do ceco, vólvulo e torção intestinal. A ocorrência dessas enfermidades compreende em média 15% de todos os distúrbios digestórios atendidos em uma rotina hospitalar (AFONSO; COSTA, 2007; AFONSO, 2017).

São várias as causas e os fatores predisponentes para a ocorrência dessas enfermidades, no entanto, tem em comum, a influência do manejo nutricional. Mudanças na composição dos alimentos como utilização de fibras de baixa qualidade e aumento da

proporção de grãos na dieta são incriminados como os principais desencadeadores desses distúrbios digestórios (AFONSO et al., 2008; AFONSO, 2017).

Os sinais clínicos dessas enfermidades muitas das vezes são amplos e inespecíficos, no entanto, os mais comuns são apatia, anorexia, dores abdominais, reconhecidas por sinais como inquietação, coices no abdômen, o animal deita e levanta com frequência e se mantém em postura anormal, ficando em decúbito na maioria das vezes. Taquicardia, desidratação, distensão abdominal com ou sem presença de líquido, redução a ausência das fezes, em alguns casos diarreia, além de presença de muco e manchas de sangue nas fezes e na ampola retal, podendo evoluir para um quadro toxêmico (AFONSO et al., 2008; SILVA FILHO et al., 2010; THARWAT, 2011; HUSSAIN et al., 2015).

Essas enfermidades, na maioria das vezes se apresentam de forma grave, de evolução aguda e devido ao caráter obstrutivo observado em grande parte das desordens intestinais comprometem o suprimento sanguíneo (obstrução e torção intestinal, intussuscepção, vólvulo intestinal, obstrução por fitobezoário) resultando num quadro isquêmico, podendo resultar em peritonite (AFONSO; COSTA, 2007; AFONSO et al., 2008).

3.1.2 Reticulites

As reticulites são de origem traumáticas, causadas por corpos estranhos metálicos, que penetram na mucosa deste pré-estômago causando o processo inflamatório, que dependendo do órgão adjacente acometido, acarreta grandes transtornos clínicos ao animal, como por exemplo, a peritonite (DIVERS; PEEK, 2008). Comumente, as denominações para as doenças dos pré-estômagos que culminam principalmente com o acometimento do retículo são conhecidas como doença das ferragens, síndrome do corpo estranho, e de acordo com os órgãos vizinhos acometidos recebem denominações diferentes como: reticuloperitonite traumática, reticulopericardite traumática, reticuloesplenite traumática, reticulohepatite traumática, e outras, de acordo com os órgãos acometidos (AFONSO, 2005; BORGES; CUNHA, 2007; SILVA, 2011; MIESNER; REPERT, 2017).

Esses tipos de enfermidades ocorrem com maior frequência em bovinos de leite, podendo atingir animais jovens, mas com predomínio maior em animais adultos, a partir de dois anos de idade. Ocorrem com maior frequência em animais mantidos em estábulos, currais, locais próximos a obras e/ou depósitos de ferramentas, pregos, arames ou cercas onde não é realizado o recolhimento do material pós-reforma das instalações (BORGES; CUNHA, 2007).

A reticuloperitonite traumática (RPT) é a apresentação mais comum desse tipo de enfermidade, e tem uma grande importância econômica, pois, sua casuística em alguns centros hospitalares pode chegar a 2% do total de bovinos atendidos. Vale ressaltar que dentre as desordens digestivas sua frequência de ocorrência pode chegar a 20% do total (AFONSO, 2005; SOUZA; AFONSO, 2009). Além disso, há uma grande diminuição da produção leiteira e muita das vezes morte dos animais (BORGES; CUNHA, 2007; RADOSTITIS et al., 2007).

As reticulites, dependendo dos órgãos adjacentes acometidos podem ter sintomatologia clínica distintas (BORGES; CUNHA, 2007), no entanto, de forma geral apresentam como sinais clínicos, a diminuição da produção de leite, febre, apatia, inapetência, sinais de dor abdominal, hipomotilidade gastrointestinal e fezes ressecadas (BRAUN et al., 2003; BORGES; CUNHA, 2007; SILVA, 2011; MIESNER; REPPERT 2017).

3.1.3 Peritonite

Peritonite é o processo inflamatório da cavidade peritoneal e do peritônio e suas superfícies ou membranas serosas, o peritônio parietal (que faz o contorno das paredes abdominais, a pelve e o diafragma) e o peritônio visceral (que envolve todos os órgãos intra-abdominais e forma o omento e o mesentério) (FECTEAU, 2005; MURRAY; SMITH, 2006).

Diversas são as causas de peritonite, como falhas em procedimentos cirúrgicos, danos vasculares ocasionados por obstruções intestinais ou devido a problemas causados por ulcerações gastrintestinais e perfurações traumáticas do retículo e do útero. Tanto as desordens intestinais quanto as reticulites podem culminar num quadro de peritonite (MURRAY; SMITH, 2006; SCOTT, 2013). Diante dessas causas e dependendo do comprometimento podem ser classificadas em peritonite primária ou secundária, localizada ou difusa, séptica ou química, aguda ou crônica. Vale salientar que peritonite é um processo dinâmico, e que pode evoluir de uma peritonite localizada e asséptica para uma peritonite séptica e difusa se a causa primária não for solucionada (FECTEAU, 2005; MURRAY; SMITH, 2006).

As células de defesa peritoneais incluem os macrófagos, mastócitos e células mesoteliais. Na ocorrência de um processo inflamatório, as células mesoteliais iniciam uma resposta que modifica a permeabilidade do peritônio e altera também o suprimento vascular. Com isso, vários constituintes do sangue podem entrar na cavidade peritoneal e dentro de poucas horas começa a ocorrer a entrada de líquidos, proteínas e neutrófilos na cavidade peritoneal (FECTEAU, 2005; MURRAY; SMITH, 2006).

De forma geral, os sinais clínicos são inespecíficos, mas podem sugerir problema gastrointestinal. Tensão abdominal aumentada, dor e distensão abdominal, vasos episclerais injetados, febre, taquicardia, taquipneia, anorexia e queda brusca da produção de leite são típicos sinais, no entanto não são patognomônicos de peritonite aguda (MURRAY; SMITH, 2006; SCOTT, 2013). Também observa-se hipomotilidade a atonia ruminal, fezes em pequena quantidade e ressecadas nos casos agudos (FECTEAU, 2005). Já nos casos de peritonite crônica, devido a capacidade do bovino em restringir o processo infeccioso (peritonite focal) e atenuação dos sinais clínicos, o diagnóstico é mais difícil. As fezes tornam-se diarreicas, e devido a dor persistente, diminuição do volume plasmático e quadro endotóxico, frequentemente observa-se taquicardia. O desconforto abdominal é responsável pela relutância em se locomoverem (FECTEAU, 2005; MURRAY; SMITH, 2006; SCOTT, 2013).

O diagnóstico geralmente baseia-se nos achados clínicos e na anamnese, além da evolução da doença, que muitas das vezes não é confirmada por testes auxiliares devido a inespecificidade. A análise do LP é de grande auxílio diagnóstico, assim como o hemograma e a avaliação dos constituintes bioquímicos sanguíneos e do LP (FECTEAU, 2005; MURRAY; SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007; SCOTT, 2013).

3.2 Importância do diagnóstico complementar

Anteriormente a laparotomia exploratória era utilizada nos bovinos como recurso a fim de elucidar o diagnóstico. Atualmente, para o uso desta técnica o médico veterinário e o proprietário do animal têm que levar em consideração vários aspectos, entre os quais o prognóstico, o custo do procedimento e o valor animal, pois após esta intervenção, muitas das vezes o resultado não é satisfatório e além do prejuízo econômico, tem-se a questão do bem-estar, que por ser um procedimento invasivo pode acarretar transtorno ao animal (BRAUN, 2005).

Além do exame físico aliado à anamnese, o emprego de recursos complementares de diagnóstico, como exames laboratoriais e métodos de diagnósticos por imagem, são de grande valia no diagnóstico das afecções digestivas. O uso da ultrassonografia abdominal é uma excelente ferramenta diagnóstica e prognóstica, pois ajuda ao clínico na decisão de sua conduta terapêutica (cirúrgica ou conservativa) ou indicação de abate, principalmente nos casos de RPT, deslocamento de abomaso, íleo paralítico, abscessos hepáticos, colestase e enfermidades do trato urinário (BRAUN, 2005; THARWAT et al., 2013).

O exame laboratorial tem grande importância como recurso semiológico, pois auxilia os médicos veterinários a concluírem diagnósticos, estabelecerem prognósticos e monitorarem a terapêutica instituída às diversas enfermidades que acometem os animais domésticos (POGLIANI; BIRGEL JÚNIOR, 2007). A avaliação hematológica e bioquímica sanguínea permite verificar a resposta sistêmica e funcional de alguns órgãos, sendo fundamentais para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento da terapia instituída (JONES; SMITH, 2015).

Dentre os exames laboratoriais, destaca-se a análise do LP como um método complementar, útil e aplicado nas desordens abdominais, decorrente das enfermidades digestivas, pois geralmente reflete as condições da cavidade peritoneal no momento da avaliação (WITTEK et al., 2010a). Por meio da análise do LP é possível obter informações importantes quando da suspeita de peritonite ou inflamação da camada serosa dos intestinos ou de outros órgãos abdominais (HIRSCH; TOWNSEND, 1982; RADOSTITS et al., 2007) resultante das mudanças qualitativas e quantitativas (HOSGOOD; SALISBURY, 1989; VALENCIANO et al., 2014).

Quando confrontamos as informações na espécie bovina com outras espécies animais, verifica-se que nos caninos e nos equinos existe maior número de informações disponíveis na literatura relativas às alterações das efusões abdominais (VAN HOOGMOED et al., 1999; BONCZYNSKI et al., 2003; STOCKHAM; SCOTT, 2008; DI FILIPPO et al., 2012). Nos bovinos, as informações relacionadas ao LP são mais rarefeitas, particularmente no que diz respeito às alterações bioquímicas e inflamatórias resultantes das desordens intestinais e das reticulites (GROSCHE et al., 2012; MADEN et al., 2012).

3.3 Avaliação hematológica

Nos distúrbios do sistema digestórios dos bovinos, as alterações hematológicas refletem a consequência sistêmica do processo infeccioso/inflamatório. Em bovinos com intussuscepção, foi observada hemoconcentração em 33,33% dos casos e hiperproteinemia em 60% (SILVA FILHO et al., 2010). Este achado pode estar relacionado a desidratação observada na maioria dos animais acometidos por esses distúrbios digestórios, fato que pode vir a mascarar os valores reais do hematócrito e da proteína plasmática total, como também foi observado por Russel e Roussel (2007) em bovinos acometidos por reticulites.

Afonso et al. (2002) relataram que nos casos de dilatação cecal ocorrem distúrbios circulatórios e inflamatórios que fazem com que a resposta leucocitária seja mais evidente principalmente se houver torção do órgão.

Hussain et al. (2015) ao descreverem um caso de obstrução intestinal em um bovino relataram que o aumento da contagem de neutrófilos imaturos pode estar associado à necrose isquêmica do intestino. A resposta leucocitária refletida por leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda regenerativo foi descrita em bovinos com obstrução intestinal por fitobezoário (AFONSO et al., 2008) e em animais com RPT (REDDY et al., 2014).

Em ruminantes a proteína mais utilizada para avaliar a reação de fase aguda é o fibrinogênio plasmático. Isso devido ser fácil sua mensuração e a rapidez em obtenção dos resultados. Além de nos ruminantes ser um indicador muito útil indicador de processos inflamatórios, pois estes animais têm maior capacidade de produzir em resposta as doenças, quando se comparado à outras espécies, o que pode ser até um indicador mais precoce de processos inflamatórios do que a contagem de leucócitos (COLE et al., 1997; BORGES et al., 2006).

Concentrações elevadas de fibrinogênio plasmático têm sido observadas em animais com pericardite, desordens digestivas, peritonite, septicemia, endotoxemia, afecções podais, pneumonia, abscessos hepáticos, falência renal aguda e neoplasias (COLE et al., 1997; BORGES et al., 2006; TOTHOVA et al., 2014; ILIEV; GEORGIEVA., 2016).

A avaliação do fibrinogênio plasmático nas desordens intestinais (AFONSO et al., 2009; SILVA FILHO et al., 2010; HUSSAIN; UPPAL 2014) bem como nas reticulites (ATHAR et al., 2010; HABASHA; YASSEIN, 2014; REDDY et al., 2014) tem revelado na maioria das vezes hiperfibrinogenemia, devido o estímulo inflamatório causado por essas enfermidades. Hirvonen e Pyorala (1998) citam que a determinação dos níveis de fibrinogênio pode ser considerado um confiável parâmetro na diferenciação de reticuloperitonite traumática em relação a outros distúrbios da cavidade peritoneal nos bovinos.

3.4 Efusões cavitárias

O acúmulo de líquidos nas cavidades também chamado de efusão por si só não é uma enfermidade, porém pode ser um sinal de algum distúrbio nos processos envolvidos tanto na produção quanto na remoção desses fluidos. As efusões acumulam-se em cavidades corpóreas decorrentes de processos fisiológicos ou patológicos. As cavidades peritoneal e pleural são revestidas por uma camada de células mesoteliais com duas superfícies, a visceral, que recobre as vísceras (pulmões, intestinos etc) e a superfície parietal que recobre o mediastino e as paredes pleural e peritoneal. Fisiologicamente a quantidade de líquido contido nessas cavidades é pequena, e este líquido age principalmente na lubrificação dos órgãos e como

meio de transporte de eletrólitos e outras substâncias (STOCKHAM; SCOTT, 2008; VALENCIANO et al., 2014).

Fisiopatologicamente as efusões podem ser formadas por quatro mecanismos básicos: diminuição da pressão oncótica plasmática; aumento da pressão hidrostática vascular; aumento da permeabilidade vascular ou linfática e obstrução linfática. A pressão oncótica tem a responsabilidade de manter os fluidos dentro dos vasos sanguíneos. Para isso há dependência da concentração sérica de albumina. Na hipoalbuminemia, ocorrerá perda dos fluidos através dos capilares sanguíneos em um volume maior do que a capacidade de absorção linfática poderia comportar. O aumento da pressão hidrostática vascular é dependente da pressão sanguínea e se ela aumentar ocorrerá a saída dos fluidos do interior dos vasos sanguíneos. Quando há aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos e/ou linfáticos ocorre grande perda de líquidos desses vasos para dentro das cavidades corporais. Nos casos de obstrução linfática a drenagem deste líquido fica prejudicada favorecendo o acúmulo do mesmo na cavidade (FOSSUM, 2004; DEWHURST; PAPASOULIOTIS, 2005).

As efusões podem ser decorrentes de processos neoplásicos, traumatismos, doenças metabólicas, alterações cardiovasculares, ruptura de órgãos, ruptura de vasos sanguíneos e/ou linfáticos, bem como também a ocorrência de doenças inflamatórias e/ou infecciosas nas cavidades (HOSGOOD; SALISBURY, 1989; VALENCIANO et al., 2014).

3.4.1 Classificação geral das efusões cavitárias

A classificação das efusões auxilia o clínico na definição de sua suspeita etiológica, na escolha de qual tratamento realizar e no prognóstico, sempre levando em consideração a associação os achados clínicos, a anamnese e os exames complementares de imagens e/ou laboratoriais, indispensáveis para a conclusão do diagnóstico (HOSGOOD; SALISBURY, 1989; VALENCIANO et al., 2014).

De forma geral as efusões abdominais são classificadas em transudatos, transudatos modificados e exsudatos. Essa classificação é baseada principalmente na concentração de proteína total, contagem total de células nucleadas (CTCN) e tipo ou diferencial celular (OEHME; MOORSY, 1970). Zadnik (2010), na espécie bovina observou que o LP dos animais mais comprometidos com deslocamento de abomaso eram os que tinham maior CTCN e maior percentual de polimorfonucleares. Para Valenciano et al. (2014) deve se levar em consideração como critério mais importante a concentração da proteína total para separar os transudatos dos transudatos modificados e para separar os transudatos modificados dos exsudatos o critério mais importante é a celularidade.

3.4.2 *Transudato*

Em relação à cor, normalmente apresentam-se incolores, podendo variar de acordo com a espécie animal para amarelo a amarelo claro como no caso dos herbívoros (ruminantes e equídeos). O aspecto desse líquido é límpido e apresenta-se inodoro, com densidade relativamente baixa de 1.005-1.015. Não coagulam e não tem presença de sedimentos. A concentração proteica apresenta-se baixa, sendo normalmente inferior a 1,5 g/dL a 2,5 g/dL. A CTCN também é baixa geralmente inferior a 1.500 células/ μ L. Quanto à celularidade observam-se células mononucleares (macrófagos e linfócitos), células mesoteliais e poucos neutrófilos não degenerados (DIRKSEN, 1993; WITTEK et al., 2010b; VALENCIANO et al., 2014).

3.4.3 *Transudato modificado*

Em relação aos aspectos físicos podem apresentar certo grau de turbidez, coloração que pode variar do amarelo ao âmbar, bem como avermelhado ou mesmo esbranquiçado, geralmente em maior volume quando comparado ao transudato. A densidade pode variar de 1.017 a 1.025. A concentração proteica varia de 2,5 g/dL a 7,5 g/dL. Em relação à celularidade observa-se CTCN de 1.000 a 7.000 células/ μ L, podendo-se observar células mesoteliais, neutrófilos não degenerados, bem como macrófagos e linfócitos (DIRKSEN, 1993; WITTEK et al., 2010b; VALENCIANO et al., 2014).

3.4.4 *Exsudato*

Os exsudatos são os derrames que possuem características alteradas de maior comprometimento. Em relação aos aspectos físicos destaca-se que geralmente são turvos, de odor algumas vezes alterado, podendo estar fétido ou pútrido. O volume na maioria das vezes encontra-se aumentado. A coloração pode ser desde rósea, âmbar, vermelho, marrom e esbranquiçada. A densidade geralmente está aumentada ultrapassando valores de 1.020 e a concentração proteica superior a 3,0 g/dL. Em relação à celularidade a CTCN na maioria das vezes ultrapassa 5.000 células/ μ L havendo o predomínio de polimorfonucleares, degenerados ou não, e em menor quantidade células mononucleares como macrófagos, linfócitos, além de algumas células mesoteliais. Quanto à presença de bactérias ou outros microrganismos, o exsudato é denominado séptico (DIRKSEN, 1993; WITTEK et al., 2010b; ZADNIK 2010; VALENCIANO et al., 2014).

3.5 Análise do líquido peritoneal (LP)

3.5.1 Abdominocentese

A abdominocentese é a técnica de coleta de líquido diretamente da cavidade abdominal tanto para fins diagnósticos quanto terapêuticos (FOSSUM, 2008). Esta técnica vem sendo utilizada com eficiência em muitas espécies animais no auxílio diagnóstico e prognóstico das enfermidades abdominais (HIRSCH; TOWNSEND, 1982; WILSON et al., 1985; SANTSCHI et al., 1988; HOUSE et al., 1992).

É uma técnica simples, de fácil execução, na grande parte dos casos não se tem a necessidade de fazer sedação do animal ou aplicar algum anestésico no local da punção, tendo em vista que é um procedimento rápido e a contenção eficaz de modo a imobilizar o animal é suficiente para o procedimento (DEWHURST; PAPASOULIOTIS, 2005; ZADNIK (2010). fornecendo informações valiosas para avaliação da gravidade dos distúrbios abdominais, o que em alguns casos ajuda na decisão de realização ou não da intervenção cirúrgica, bem como do monitoramento da terapia instituída (DUCHARME; LOWE, 1988; BURTON et al., 1997; NAZIFI et al., 1999).

O local de escolha para a realização da abdominocentese nos bovinos pode representar uma certa dificuldade devido às estruturas existentes na cavidade abdominal como o rúmen que ocupa uma grande porção na região ventral esquerda da parede da cavidade o que dificulta a penetração da agulha. De acordo com a anatomia básica dos órgãos abdominais, é preferível fazer a punção no recesso cranial as cavidades do estômago (rúmen, retículo, omaso e abomaso), diafragma e fígado. Portanto, o local de centese fica caudal a cartilagem xifóide do esterno e de quatro a dez centímetros lateral a linha alba (WILSON et al., 1985; RADOSTITS et al., 2007).

Para Dirksen (1993) o local de escolha para a realização da abdominocentese é entre a região do úbere nas fêmeas ou região correspondente nos machos, e dobra do joelho, mais precisamente quatro dedos da glândula mamária ou testículo e quatro dedos da soldra (prega do flanco) no antímero direito, cranial a articulação do joelho, ou seja, quadrante peritoneal ventro-caudal direito. Wittek et al. (2010a) em seu estudo também procederam a realização da abdominocentese neste local e conseguiram coletar líquido peritoneal com segurança.

Divers e Peek (2008) acrescentam que além desse local de centese pode-se fazer a punção na região mais ventral do abdômen voltado um pouco lateralmente para a direita, entre a linha alba e a veia epigástrica superficial cranial, conhecida como veia mamária ou veia do leite, tendo-se o cuidado com o calibre deste vaso.

Zadnik (2010) preconizou empregar dois locais para a punção peritoneal: a região crânio-ventral direita localizada a 4-8 cm caudal da cartilagem xifóide do esterno e 5-8 cm na lateral direita da linha alba. E na região crânio-ventral esquerda localizada a 4-8 cm caudalmente a cartilagem xifóide do esterno e 5-8 cm na lateral esquerda da linha alba. Essas duas localidades são indicadas para realizar a punção peritoneal principalmente no caso de bovinos acometidos com retículo peritonite traumática, mas pode ser usada na maioria das afecções digestivas, desde que haja acúmulo de líquido nessa região.

O uso do ultrassom para detecção do melhor local de coleta do LP é uma prática que auxilia bastante nesse procedimento, pois por meio da visualização de imagem de líquido em determinado local pode-se fazer a punção no ponto exato de maior acúmulo de líquido, resultando no êxito e segurança da colheita, já que nos bovinos normalmente o volume de LP é pequeno, somente o necessário para lubrificação e proteção das vísceras abdominais. Em pesquisa realizada com coleta de LP guiado por ultrassom em camelos saudáveis, foram observadas imagens de LP livre em 80% dos camelos gerando mais segurança na colheita do fluido (DIRKSEN, 1993; BRAUN, 2005; THARWAT et al., 2013).

O LP normal apresenta como principais características a baixa concentração proteica e a pouca celularidade. Isto pode ser explicado devido o fluído ser um ultrafiltrado do sangue, dializado do plasma e por ter seu fluxo regulado pelas células mesoteliais que fazem o revestimento das membranas serosas (peritônio parietal e visceral) da cavidade abdominal (HOSGOOD; SALISBURY, 1989; FECTEAU, 2005).

3.5.2 Análise física

No exame físico do LP normalmente são avaliadas as variáveis volume, cor, odor, turbidez e densidade (DIRKSEN, 1993; AL-RUKIBAT et al., 2006). Para Dirksen (1993) o LP fisiológico de bovinos apresenta-se em pouca quantidade, somente o necessário para lubrificação das vísceras abdominais. Normalmente num bovino adulto sadio pode-se coletar até cinco mL de LP, ou até mesmo a coleta ser improdutiva e não conseguir se obter volume algum. Essa afirmação corrobora com o achado de Wittek et al., (2010b) que trabalhando com bovinos sadios e bovinos com peritonite observaram que no grupo dos sadios o volume coletado variou de 1,2 mL a 7,2 mL, enquanto que no grupo dos bovinos com peritonite o volume foi de aproximadamente 200 mL.

Em bovinos sadios a coloração apresenta-se como amarelo-claro; aspecto límpido a levemente turvo; inodoro; ausentes de substâncias estranhas (pus, fibrina, etc.) e, densidade variando de 1.005 a 1.015 (DIRKSEN 1993; WITTEK et al., 2010b; ZADNIK 2010).

3.5.3 Análise química

A concentração proteica é um dos principais parâmetros para determinação diagnóstica e classificatória do LP. A mensuração pode ser realizada bioquimicamente ou por refratometria (VALENCIANO et al., 2014). Quanto mais elevada, mais alterado encontra-se este líquido. A concentração proteica de um LP normal geralmente é inferior a 2,5 g/dL a 3,0 g/dL (DIRKSEN, 1993; WITTEK et al., 2010b; ZADNIK, 2010).

O fibrinogênio é uma PFA e quando analisada no LP pode indicar alteração deste líquido. Em amostras de transudato normalmente a concentração fica abaixo de 100 mg/dL (DIRKSEN, 1993; ZADNIK, 2010). Wittek et al. (2010b) não verificou diferença estatística entre o LP de bovinos sadios e com peritonite, observando resultados inferiores a 100mg/dL em ambos os grupos.

3.5.4 Análise citológica

Em amostra de LP normal deve-se observar baixa celularidade, abaixo de 1.500 células/ μ L, com presença de células mesoteliais, mononucleares (macrófagos e linfócitos) e poucos neutrófilos, quando presentes (DIRKSEN 1993; WITTEK et al., 2010b; ZADNIK 2010; VALENCIANO et al., 2014). Burton et al. (1997) realizaram estudo sobre os valores do LP em bezerros sadios e avaliação da segurança da abdominocentese e relataram que em relação aos parâmetros analisados foi observado que a média da CTCN não apresentou diferença significativa nos três momentos de coleta realizados, demonstrando segura a realização da abdominocentese seriada.

Em estudo feito por Wittek et al. (2010b) analisando o LP de vacas com peritonite, os principais tipos de células encontrados foram os neutrófilos e os linfócitos. Os monócitos, eosinófilos, basófilos foram encontrados em menor percentual (2%). Grosche et al. (2012) analisando LP de vacas leiteiras com deslocamento de abomaso a esquerda e volvulo abomasal relataram que em relação ao número de leucócitos, apesar de não haver diferença estatística, foi observado maior número de células no grupo de vacas com peritonite em relação ao grupo controle, chamando atenção para a presença de neutrófilos apoptóticos e necróticos no grupo de animais com volvulo abomasal.

Na literatura, já se é descrito que geralmente os eritrócitos não são observados no LP normal. A sua presença, em baixa quantidade normalmente pode ser atribuída à contaminação iatrogênica ocasionada na abdominocentese (MALARK et al., 1992). Grosche et al., (2012)

trabalhando com animais com distúrbios do sistema digestório (deslocamento de abomaso a esquerda e volvulo abomasal) observaram baixo número de eritrócitos no LP dos animais dos dois grupos. Nas situações de hemoperitônio, a amostra geralmente apresenta-se coloração vermelha homogênea, podendo estar presente elevado número de macrófagos e hemossiderina (AL-RUKIBAT et al., 2006).

3.6 Indicadores bioquímicos no sangue e no LP

As variáveis bioquímicas do sangue refletem a situação metabólica dos tecidos animais, de forma a poder indicar lesões teciduais, transtornos no funcionamento dos órgãos, adaptação do animal diante de desafios nutricionais e fisiológicos e desequilíbrios metabólicos específicos e/ou de origem nutricional (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002). O LP é um ultrafiltrado do sangue, dializado do plasma que tem sua produção regulada pelas células que fazem o revestimento da cavidade abdominal. Isso pode explicar o porquê dos componentes bioquímicos e celulares encontrados nesse fluido quando em normalidade na maioria das vezes estarem em concentrações semelhantes e/ou menores que no sangue (FECTEAU, 2005; STOCKHAM; SCOTT, 2008). Para Wittek et al. (2010b) a inclusão da mensuração de algumas variáveis bioquímicas no LP de bovinos pode fornecer informações adicionais úteis.

Poucas são as informações referentes às variáveis bioquímicas no LP de bovinos portadores de desordens intestinais e reticulites; a grande maioria da literatura de referência apresenta informações da espécie equina ou de cães e gatos, deixando esta lacuna de interesse para os buiatras (STOCKHAM; SCOTT, 2008; JONES; VALENCIANO et al.; 2014; SMITH, 2015).

3.6.1 Proteína total (PT)

As proteínas são a base estrutural de células, tecidos e órgãos, e por isso possuem um importante papel na manutenção da vida. Atuam como catalisadores enzimáticos nas reações bioquímicas, carregam diversos constituintes do plasma e também atuam como anticorpos na defesa orgânica. Os componentes mais abundantes do plasma são as proteínas, e estas são constituídas por aminoácidos essenciais, e devido sua importância biológica e diversas funções exercidas no organismo animal, torna-se uma importante ferramenta de auxílio no diagnóstico clínico a avaliação dos níveis séricos das proteínas totais e de suas frações obtidas por eletroforese (ECKERSALL, 2008).

Maden et al. (2012), ao analisarem a concentração de PT no soro sanguíneo de vacas com e sem deslocamento de abomaso, observaram que nos animais sadios o valor médio encontrado foi de 6,79 g/dL, enquanto que nos animais com deslocamento de abomaso tanto para a direita quanto para a esquerda, os valores médios de PT no soro sanguíneo variaram de 6,45 g/dL a 6,51 g/dL, já no LP a média da PT em vacas sadias foi de 1,97 g/dL, e nos animais com deslocamento de abomaso variou de 2,66 g/dL a 2,87 g/dL.

Grosche et al. (2012) observaram que as concentrações de PT no LP dos bovinos avaliados com deslocamento de abomaso a esquerda e com volvulo abomasal variaram segundo os autores dentro do padrão de normalidade para a espécie e não houve diferença significativa entre os dois grupos.

Segundo Kaneko et al. (2008) o valor da PT sérica em bovinos sadios varia de 6,7 g/dL a 7,46 g/dL. Wittek et al. (2010a) ao analisarem o LP de vacas sadias verificou valor de proteína total de 2,66 g/dL, com variação de 0,56 g/dL a 4,18 g/dL sugerindo estes valores serem usados como referência para animais sadios. Já no soro sanguíneo, estes autores encontraram a concentração de PT de 7,65 g/dL. Em outro estudo, Wittek et al. (2010b) relataram no LP de bovinos sadios a concentração de 2,91 g/dL de PT, enquanto que nos bovinos com peritonite foi encontrado o valor de 4,09 g/dL no LP.

A elevação da concentração proteica no LP está relacionada aos processos inflamatórios locais ocasionados pelas desordens digestivas, acarretando o aumento da permeabilidade vascular e conseqüentemente extravasamento e aumento da concentração proteica no LP (MENDES et al., 1999; DEWHURST; PAPASOULIOTIS, 2005; PEIRÓ et al., 2009).

3.6.2 Albumina

A proteína mais abundante no sangue é a albumina, correspondendo de 50 a 65% das proteínas totais (CALDEIRA, 2005). A albumina apresenta como principais funções a regulação e manutenção da pressão colóido-osmótica do plasma, faz o transporte de ácidos graxos livres, aminoácidos, ácidos biliares, bilirrubina, hormônios, metais e microelementos como o cobre, zinco e cálcio, e regula o pH sanguíneo atuando como ânion (ECKERSALL, 2008).

A síntese e secreção da albumina são feita pelos hepatócitos. Essa síntese é controlada pela pressão colóido-osmótica, no entanto, pode ter influência do estresse, da condição geral do fígado, da concentração extravascular da albumina, da nutrição e por hormônios como a insulina, a tiroxina e o cortisol (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Como forma de avaliação da função e condição hepática, a mensuração da albumina sérica juntamente com outras variáveis bioquímicas como o colesterol e enzimas Aspartato aminotransferase (AST) e Gama glutamiltransferase (GGT) podem ser utilizadas com bons índices de sensibilidade e especificidade nos bovinos (MOREIRA et al. 2012). Além disso, a albumina também é um bom indicador de longos períodos de deficiência proteica o que está diretamente relacionado com a dieta fornecida ao animal (CALDEIRA, 2005).

A hiperalbuminemia é uma condição menos comum de ser observada, podendo ocorrer quando há desidratação e perda excessiva de fluídos. Porém, estados enfermos como problemas hepáticos, parasitismo gastrointestinal, doenças renais, diabetes, síndrome da má-absorção, hemorragias e longos períodos de deficiência nutricional podem levar os animais a hipoalbuminemia (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

Devido a importância e várias funções desempenhadas pela albumina, um decréscimo em sua concentração sérica (hipoalbuminemia) pode vir a afetar o metabolismo fisiológico de outras substâncias devido o seu papel de transportador, além de levar a diminuição da pressão colóido-osmótica do plasma e provocar a ascite, geralmente quando a concentração de albumina sérica fica abaixo de 2,0 g/dL (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003; ECKERSALL, 2008).

Segundo Eckersall (2008) a concentração sérica normal da albumina nos bovinos varia de 3,03 g/dL a 3,55 g/dL. Já Moreira et al. (2012) encontraram valores de albumina sérico em vacas sadias de 2,8 mg/dL. Wittek et al. (2010a) relataram em vacas sadias valores de albumina sérica de 3,29 g/dL e no LP valores médios de 1,34 g/dL. Em outro estudo, Wittek et al. (2010b), comparando animais sadios e com peritonite, encontraram no LP valor médio de 1,32 g/dL de albumina em vacas sadias, enquanto que no grupo dos animais com peritonite foi encontrado o valor médio de 1,60 g/dL.

Grosche et al. (2012) avaliaram a concentração da albumina no LP de vacas leiteiras com deslocamento de abomaso a esquerda e volvulo abomasal verificando valores médios de 1,29 g/dL e 1,91 g/dL, respectivamente, não havendo diferença significativa entre os grupos.

3.6.3 *Globulina*

Por meio da eletroforese (gel de agarose ou celulose) pode-se identificar as frações Alfa, Beta e Gama globulinas. Tem como funções o transporte de metais, lipídeos e bilirrubina, como também atua na imunidade. Ainda pode ser considerada como indicadora de forma limitada do metabolismo proteico, no entanto, apresenta significativa importância como indicadora de processos inflamatórios (GONZÁLEZ; SILVA, 2008; THRALL et al., 2015).

A Gama globulina é a fração protéica relacionada ao estado imunológico do organismo, podendo ser observada elevação de seus níveis quando ocorre algum dano à saúde (PAYNE; PAYNE, 1987). Além disso, a hiperglobulinemia pode ocorrer tanto nos processos inflamatórios agudos quanto nos crônicos, bem como em animais desidratados (THRALL et al., 2015).

Observa-se correlação negativa entre a concentração da albumina e das globulinas, na ocorrência de estímulos antigênicos. A elevação da concentração das globulinas ocorre devido a distúrbios inflamatório e/ou infecciosos, ocorrendo então inibição da produção de albumina no fígado como forma de mecanismo compensatório na tentativa de manutenção do nível proteico total e pressão osmótica sanguínea. (FEITOSA; BIRGEL, 2000; ECKERSALL, 2008; GONZÁLEZ; SILVA, 2008; SAUT, 2008).

Em doenças inflamatórias crônicas, onde há um maior estímulo antigênico, geralmente observa-se hiperglobulinemia, como nos casos de reticuloperitonite traumática, abscessos hepáticos ou pneumonias crônicas. A concentração sérica de globulina, na maioria das vezes é um parâmetro negligenciado, no entanto, representa uma valiosa informação sobre os processos inflamatórios crônicos (RUSSEL; ROUSSEL, 2007).

Numa condição de normalidade, Kaneko et al. (2008) descrevem valor da globulina sérica de bovinos variando de 3,00 g/dL a 3,48 g/dL. Wittek et al. (2010a) trabalhando com vacas sadias verificaram valor médio para a globulina sérica de 4,36 g/dL, enquanto que o valor médio de globulina encontrado no LP dessas mesmas vacas foi de 1,32 g/dL. Em outro estudo, Wittek et al. (2010b) também avaliaram o LP de vacas sem e com peritonite observaram que o valor médio encontrado para a globulina no LP dos animais sem peritonite foi de 1,32 g/dL enquanto que nos animais do grupo com peritonite o valor médio encontrado para essa variável foi de 1,60 g/dL. Ainda, sobre os distúrbios digestórios, Groshe et al. (2012) avaliaram o LP de vacas com abomasopatias e encontraram valores médios de globulina de 1,71 g/dL em vacas com deslocamento de abomaso e 1,97 g/dL em vacas com vólculo abomasal.

3.6.4 Glicose

A manutenção da concentração sérica de glicose é regulada por mecanismos hormonais, porém pode ser alterada quando há distúrbio no balanço energético do animal, devido a problemas nutricionais de ordens de manejo e ou distúrbios digestórios (CONTRERAS, 2000). Nos bovinos acometidos com distúrbios digestórios, em muito dos casos ocorre

hiperglicemia devido o estresse causado pela dor severa sofrida por esses animais (RUSSEL; ROUSSEL, 2007).

Wittek et al. (2010a) citaram que a concentração média de glicose no plasma de vacas sadias gira em torno de 74,94 mg/dL e no LP 76,04 mg/dL. Zadnik (2003) relatou que o valor médio encontrado no plasma de vacas sadias para a glicose foi de 57,11 mg/dL, e em bovinos com deslocamentos de abomaso tanto para a direita quanto para a esquerda o valor médio encontrado foi de 93,15 mg/dL, relacionando este aumento ao estresse sofrido por esses animais devido a dor gerada pelo deslocamento de abomaso.

Foi observado em vacas leiteiras com peritonite séptica evidente diminuição da concentração da glicose no LP (16,21 mg/dL) em relação ao grupo de animais com peritonite não séptica (93,69 mg/dL) e conseqüentemente também foi confirmada essa diminuição em relação aos animais sadios (76,93 mg/dL). Essa diminuição da concentração da glicose no LP dos animais com peritonite séptica pode ter ocorrido devido a glicólise causada pelas bactérias presentes neste líquido. A glicose no LP é conhecida por ser um sensível e específico marcador de peritonite séptica em bovinos (WITTEK et al., 2010b).

No estudo de Grosche et al. (2012), foi observado que as concentrações de glicose no LP das vacas com deslocamento de abomaso a esquerda e as que tinham vólculo abomasal se apresentaram normal. Estes mesmos autores afirmam que estes distúrbios digestórios normalmente não resultam na transmigração de bactérias para dentro da cavidade abdominal, justificando assim a normalidade da concentração de glicose.

3.6.5 *L-lactato*

O isômero L-lactato é o produto final da glicólise anaeróbia e sua concentração sanguínea elevada é avaliada como um marcador prognóstico em medicina humana e medicina veterinária para pacientes criticamente doentes (KAYNAR et al., 2015). Além do uso em humanos (BENETI et al., 2016), vem sendo utilizado em várias espécies animais como nos equinos (FALEIROS et al., 2011), cães (ROSATO et al., 2011) e bovinos (FIGUEIREDO et al., 2006; KARAPINAR et al., 2013).

Na espécie equina a avaliação da concentração de L-lactato no LP é de grande valor diagnóstico, tendo em vista que numa condição fisiológica, a concentração desta variável no LP corresponde a aproximadamente metade da concentração plasmática, ou seja, a elevação deste componente no LP indica o processo inflamatório lesivo na cavidade (MOORE et al.,

1977). Nos bovinos, Wittek et al. (2010a) relataram que em condições isquêmicas intestinais ocorreu elevação da concentração do L-lactato tanto no LP quanto no plasma.

Em bovinos enfermos, estudos demonstraram que o L-lactato plasmático comprovou ser um bom indicador no prognóstico de doença respiratória e deslocamento de abomaso a direita (KARAPINAR et al., 2013), bem como nos casos de vôlvulo abomasal, nos quais os autores relacionaram este achado ao comprometimento causado pelas lesões isquêmicas no abomaso (FIGUEIREDO et al., 2006).

Kaneko et al. (2008) citam que o valor normal do L-lactato plasmático para bovinos é de 5 a 20 mg/dL. Wittek et al. (2010a) descreveram que em vacas saudias a concentração de L-lactato plasmático encontrado nestes animais foi de 8,19 mg/dL, e no LP foi de 4,95 mg/dL. Em outro estudo, Wittek et al. (2010b) observaram no LP de vacas saudias 5,03 mg/dL e em vacas com peritonite 12,6 mg/dL de L-lactato.

Segundo Grosche et al. (2012) durante a análise de LP em vacas leiteiras com deslocamento de abomaso e vôlvulo abomasal, a maioria dos animais com deslocamento de abomaso para a esquerda tinha suprimento sanguíneo suficiente para o abomaso, assim a concentração de lactato não aumentou no LP das vacas afetadas, o que significa que estes animais não apresentavam sinais de isquemia devido a enfermidade, pois o L-lactato é um importante determinante em complicações para determinar potenciais relacionados à isquemia de abomaso e avaliar a gravidade de outras condições isquêmicas gastrointestinais.

Como relatado por Wittek et al. (2010a) a concentração do L-lactato no LP de bovinos saudios apresenta valores semelhantes e/ou inferiores aos valores plasmáticos e o aumento da relação [L-lactato] no LP / [L-lactato] plasmático pode demonstrar a gravidade dos distúrbios ocorridos na cavidade abdominal.

3.6.6 Colesterol e triglicérides

No plasma sanguíneo são encontrados os lipídios e estes se dividem em três grupos: o grupo do colesterol, o dos fosfolipídios e o dos triglicérides. Os níveis plasmáticos de colesterol são bons indicadores de o quantitativo lipídico devido corresponder a uma média de 30% do total de colesterol no plasma (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002).

Nos animais, o colesterol pode ter origem exógena, advindo dos alimentos e de origem endógena ao ser sintetizado a partir da acetil-CoA, nas gônadas, no fígado, no intestino, na pele e na glândula adrenal. Quando há ingestão de colesterol exógeno a biossíntese desse composto é inibida no organismo (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Os níveis de colesterol sérico nos ruminantes podem ser alterados por diversos fatores tais como componentes da dieta, a raça, o sexo, a idade, o estado fisiológico em que se encontra o animal (gestação, lactação), estados enfermos, também tais como, as doenças hepáticas e das vias biliares e distúrbios digestivos (OZPINAR; FIRAT, 2003).

O principal local de síntese do colesterol é o fígado. A diminuição dos níveis de colesterol sérico pode ser indicativa de doenças hepáticas crônicas e graves, pois, além da diminuição da síntese do colesterol, sua absorção intestinal fica comprometida, além de estar aumentada a conversão do colesterol em ácidos biliares (MEYER; HARVEY, 2004; ASHMAWY, 2015).

Kaneko et al. (2008) citam que o colesterol sérico normal de bovinos adultos varia de 80 a 120 mg/dL. Pogliani e Birgel Júnior (2007) observaram em vacas adultas sadias valores um pouco mais elevado, variando de 116 mg/dL a 147,9 mg/dL. Wittek et al. (2010a) demonstraram em seu estudo que o valor de normalidade para o colesterol sérico em vacas sadias apresentou concentração média de 140,75 mg/dL. Estes mesmos autores, pesquisaram a concentração do colesterol no LP destes animais e encontraram valores variando de 12,74 mg/dL a 77,22 mg/dL, sugerindo estes serem valores de referência para esta variável no LP desta espécie. Em outro estudo, Wittek et al. (2010b), ao avaliarem a concentração do colesterol no LP de vacas sadias e vacas com peritonite, não encontraram diferença significativa entre os grupos e afirmaram que em seu estudo, a avaliação do colesterol no LP não foi um bom biomarcador de lesões digestivas nos bovinos.

Grosche et al. (2012) pesquisaram a concentração do colesterol no LP de vacas com deslocamento de abomaso a esquerda e encontraram o valor de 19,33 mg/dL, enquanto que nas vacas acometidas com volvulo abomasal foi observado a concentração de 33,25 mg/dL.

O triglicérides é a principal forma de armazenamento dos ácidos graxos nos adipócitos. Sua composição é formada por uma molécula de glicerol que está ligada a três moléculas de ácidos graxos de cadeia longa. Mesmo a maioria das células tendo a capacidade de sintetizar o triglicérides, a maior síntese ocorre de forma principal no fígado, intestino delgado, glândula mamária e tecido adiposo (BRUSS, 2008). São conhecidos como gorduras neutras, devido não conterem cargas elétricas e nem grupos polares e possui como principal função poder servir de reserva de energia (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Kaneko et al. (2008) descrevem que o valor normal encontrado para triglicérides sérico em bovinos sadios varia de 0 a 14 mg/dL. Pogliani e Birgel Júnior (2007) observaram em vacas adultas sadias valores de triglicérides variando de 16,3 mg/dL a 34,8 mg/dL.

As informações sobre a concentração de triglicérides no LP de bovinos são escassas, no entanto em camelos saudáveis, Tharwat et al. (2013) observaram concentração média de triglicérides sérico foi de 53,30 mg/dL enquanto que no LP foi de 97,10 mg/dL.

A avaliação dos níveis de triglicérides nos derrames cavitários é importante na diferenciação das efusões quilosas, as quais possuem características físicas de um fluido rico em quilomícrons, ou seja, de aspecto leitoso e concentração de triglicérides maior que 1000 mg/dL ou de duas a oito vezes maior que a concentração plasmática (Sultan et al. 1990).

3.6.7 Ureia e Creatinina

A ureia e a creatinina sérica são usadas para estimar a taxa de filtração glomerular. No entanto, nos ruminantes, a creatinina sérica é o teste de escolha para avaliação da função renal devido o processo de reciclagem da ureia nesses animais, o que pode de certa forma restringir seu uso, sendo a creatinina mais fidedigna a funcionalidade do rim (RUSSEL; ROUSSEL, 2007).

A observação de azotemia pode confirmar suspeita clínica de enfermidades do trato genitourinário, como as urolítiases obstrutivas nos bovinos (RODRIGUES et al., 2017). Além disso, a avaliação da concentração da ureia bem como da creatinina tanto sérica quanto peritoneal é de grande importância nos casos suspeitos de uroperitônio para a confirmação do diagnóstico (RADOSTITS et al., 2007). Braun & Nuss (2015) consideraram que a elevação de duas vezes ou mais dos valores da relação da concentração da creatinina no líquido peritoneal / soro sanguíneo, ratifica o diagnóstico de uroperitônio, confirmando a importância da avaliação desta variável.

Quando ocorre um distúrbio digestivo, uma série de eventos patológicos ocorre no organismo animal e isso altera as concentrações desses metabólitos como no caso de hemorragias no aparelho gastrointestinal ou também caquexia pode levar a aumentar a concentração sérica da ureia (KANEKO et al., 1997). Este evento pode ocasionar tanto em um aumento rápido do catabolismo proteico, quanto diminuir a excreção urinária. Além disso, quando o animal encontra-se desidratado, onde a frequência e fluxo de urina estão diminuídos, em função da diminuição da excreção renal de ureia, o que conseqüentemente pode levar a um quadro de uremia (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Fatores não renais (esteroides), grave insuficiência hepática e quadros de jejum prolongado podem induzir ao aumento da proteólise endógena na intenção de utilizar os aminoácidos como fonte de energia, o que causa um aumento na concentração da ureia (DORETTO, 1996).

A creatinina é um metabólito derivado do catabolismo da creatina que está presente no metabolismo muscular, e o organismo não a reabsorve e nem reaproveita, o que torna de grande importância o reflexo que ela mostra em sua taxa de filtração renal, levando então a ser um bom indicador de função renal quando seus níveis se apresentam altos (GONZÁLEZ et al., 2000; GONZÁLEZ, 2009). É utilizada no armazenamento energético no músculo, em forma de fosfocreatina e sua transformação para creatina ocorre constantemente e isso corresponde em média por 2% do total da creatina. Sua formação ocorre no tecido muscular por meio da remoção não enzimática e irreversível do fosfato de fosfocreatina que é originado do metabolismo dos aminoácidos (GONZÁLEZ, 2009). A excreção da creatinina é exclusivamente via renal, portanto, a mensuração dos níveis deste componente é importante para avaliação da taxa de filtração renal, que se aumentada a concentração da creatinina indica danos a funcionalidade dos rins (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002).

Kaneko et al. (2008) descrevem que o valor da ureia sérica para bovinos saudáveis varia de 42,88 mg/dL a 64,26 mg/dL e em relação a creatinina estes mesmos autores citam que o valor sérico para animais saudáveis varia de 1,0 mg/dL a 2,0 mg/dL. Hussain et al. (2015) relataram aumento expressivo e não significativo da ureia sérica em bovinos com obstrução intestinal quando comparado a bovinos saudáveis.

Hussain e Uppal (2014) observaram aumento dos níveis da ureia sérica em bovinos com peritonite e associaram este aumento à diminuição do fluxo sanguíneo como forma de mecanismo compensatório de manutenção da circulação sanguínea na hipovolemia associada a desidratação.

Em estudo com bovinos com reticuloperitonite traumática (RPT) e pericardite traumática (PT) foram observados aumentos significativos na concentração desses componentes nestes animais quando comparados a animais saudáveis, e Ghanem (2010) sugere que isso pode ter ocorrido devido à insuficiência renal resultante da desidratação e da redução do fluxo sanguíneo renal com posterior azotemia pré-renal.

3.6.8 Atividades enzimáticas

A AST é uma enzima que está associada ao diagnóstico de lesões hepáticas e pode ser encontrada tanto no fígado, quanto na musculatura esquelética e cardíaca. Possui uma meia vida de dois a quatro dias (HOFFMANN; SOLTER, 2008). A AST e a lactato desidrogenase (LDH) são encontradas em vários tipos de tecidos diferentes, no entanto, o tecido muscular e o hepático são os mais importantes para suas atividades. Quando aumento da atividade da

AST e da LDH e a atividade da creatina quinase (CK) se mantém dentro dos limites de referência, é sugestivo de doença hepática (RUSSEL; ROUSSEL, 2007).

No entanto, se somente a atividade da CK estiver aumentada, pode ser indicativo de lesão muscular, pois a dosagem de CK é bastante utilizada no diagnóstico das lesões do sistema musculo esquelético e cardíaco, sendo um marcador sensível podendo estar alterado tanto nas situações de decúbito prolongado quanto de necrose muscular. Embora a CK seja mais específica para as mionecroses do que a AST, é de grande valor diagnóstico a avaliação simultânea das duas enzimas, porque no momento em que há aumento da CK isso pode indicar alteração muscular recente ou de alguns dias, a AST pode identificar lesões mais crônicas, com ocorrência há algumas semanas já passadas (GONZÁLEZ; SILVA, 2007; HOFFMANN; SOLTER, 2008).

Embora a GGT seja encontrada em vários tecidos, ela é considerada marcadora específica de lesão hepática, no entanto, estando mais associada às alterações de colestase, podendo também estar aumentada em outras lesões do tecido hepático, como lipidose hepática e leptospirose. Também apresenta atividade nos rins, porém não possui especificidade para as alterações no mesmo. Como a GGT possui uma meia vida maior que as outras enzimas como a LDH, por exemplo, sua atividade demora mais tempo para diminuir e a expressividade de sua atividade pode ser observada nos casos de hepatopatias crônicas nos bovinos (GONZÁLEZ et al., 2003; RUSSEL; ROUSSEL, 2007; HOFFMANN; SOLTER, 2008). Moreira et al., (2012), citam que a mensuração da atividade sérica da GGT nos bovinos possui mais especificidade de detecção de lesões hepáticas do que outros componentes ligados a função hepática como o colesterol, a albumina e a própria AST.

Wittek et al. (2010b) observaram que a atividade da LDH no LP foi aumentada significativamente em vacas com peritonite (888 U/L) ao se comparar com as vacas sadias (405 U/L). A atividade da CK também diferiu significativamente entre esses dois grupos, sendo mais expressiva no grupo de vacas com peritonite, com o valor de 100 U/L, enquanto que nas vacas sadias foi de 41,6 U/L. Aktas et al. (1993), em cães, também relatou elevação da atividade da CK no LP e atribuiu esta elevação às lesões da musculatura intestinal, tendo em vista a presença dessa enzima no local lesionado.

Tharwat et al. (2013) trabalhando com camelos saudáveis observaram que em relação a atividade enzimática os valores encontrados no LP foram menores e diferiram significativamente do que os encontrados no sangue dos mesmos animais. Sobre a atividade da AST no LP, esta enzima apresentou um resultado de 26,4 U/L, bem diferente do que foi encontrado no sangue que foi de 82,6 U/L. A CK quando observada no LP apresentou um

resultado de 24,4 U/L, com diferença significativa para o que foi encontrado no sangue que foi de 128 U/L.

Em bovinos com distúrbios digestórios, Grosche et al. (2012) observaram em seu estudo que no grupo das vacas com volvulo abomasal ocorreu um aumento significativo das concentrações da LDH no LP que foi de 1099 U/L em relação ao grupo com deslocamento de abomaso que foi de 663 U/L. Zadnik (2003) encontrou aumento significativo na média das atividades enzimáticas séricas de AST (161,1 U/L) e GGT (42,3 U/L) em vacas com deslocamento de abomaso quando se comparadas as médias encontradas nas vacas do grupo controle: AST (60,2 U/L) e GGT (20,9 U/L). Para este autor isso confirma a associação do deslocamento do abomaso com a lipidose hepática, a endotoxemia e danos aos hepatócitos, e ainda cita que o aumento significativo da atividade da GGT pode ter sido resultado de um distúrbio na excreção dessa enzima dentro do duodeno.

Burgess (2004) descreve que a atividade enzimática da GGT pode estar aumentada nos casos em que há obstrução, perfuração intestinal, estrangulamento, hemoperitônio causado por trauma, nos casos de hepatites e também relacionados a carcinomas. Maden et al. (2012) descreveram em seu trabalho que a GGT e a LDH apresentaram aumentos significativos no LP nos bovinos com deslocamento de abomaso a direita quando se comparados aos bovinos sadios.

Dezfouli et al. (2013) observaram que em vacas com deslocamento de abomaso o valor de AST encontrado no sangue foi de 186 U/L, enquanto que nas vacas sadias a concentração média foi de 98,7 U/L. Maden et al. (2012) trabalhando com vacas com deslocamento de abomaso observaram no LP um valor de 55,4 U/L de AST nos casos de deslocamento de abomaso a esquerda (DAE) e 52,2 U/L nos casos de DAD, enquanto que nos animais sadios o valor encontrado foi de 33,4 U/L. E no sangue estes autores encontraram os valores de 123 U/L no DAE, 136 U/L no DAD, e nos animais sadios foi encontrado o valor de AST sérico de 66,9 U/L.

3.6.9 Eletrólitos

Dentre as funções dos eletrólitos destacam-se a manutenção do balanço hídrico, pressão do fluido osmótico e funções musculares e nervosas. Os eletrólitos também atuam na ativação de vários sistemas enzimáticos e na regulação ácido-básica. Dentre os eletrólitos mais comumente analisados, podem ser destacados o cálcio, fósforo inorgânico, potássio,

sódio, cloro e magnésio (JOHNSON, 1995; GONZÁLEZ; SCHEFFER 2002; FERREIRA et al., 2015).

Em distúrbios do sistema digestório de caráter obstrutivo, como deslocamento de abomaso, intussuscepção e torção de ceco, os achados laboratoriais de hipocloremia, hipocalcemia, alcalose metabólica e, em menor grau hiponatremia podem ser considerados comuns (BRAUN et al., 1990; WARD et al., 1994; PEEK et al., 2000).

O cálcio é um mineral de grande importância para o metabolismo das vacas, pois, está envolvido em várias funções do organismo dos bovinos, inclusive a produção leiteira (GOFF, 2008). O cálcio pode ser encontrado no soro sanguíneo sob três formas principais: o cálcio ionizado (que exerce a ação biológica), o cálcio ligado às proteínas, principalmente a albumina, e o complexado na forma de sais de citrato, lactato, fosfato e bicarbonato de cálcio. Desempenha o papel de segundo mensageiro na contração muscular, controlando a liberação de adenosina trifosfato (ATP) no sistema actina-miosina, atua como co-fator enzimático na coagulação sanguínea e no sistema nervoso atua alterando o potencial de membrana nos neurônios motores para liberação de acetilcolina na junção neuromuscular (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

O cálcio ionizado representa cerca de 45-50% do cálcio total, sendo considerada a fração mais importante, do ponto de vista biológico, pois é responsável por desempenhar a função de íon regulador em muitos processos metabólicos (KANNEKO et al., 2008). Quando ocorre acidose metabólica, tende-se a aumentar a forma ionizada do cálcio. Já se ocorrer queda na concentração de albumina causará uma diminuição do valor de cálcio no sangue (GONZÁLEZ et al., 2000).

Cozzi et al. (2011) observaram em vacas leiteiras sadias valores séricos médios de cálcio ionizável de 2,4 mmol/L. Zadnik (2003) constatou que a maioria das vacas com deslocamento de abomaso apresentou leve diminuição do cálcio ionizável sérico (2,19 mmol/L) quando comparadas às vacas sadias (2,36 mmol/L). Braun et al. (2012) trabalhando com bovinos com dilatação de ceco, observaram que o achado laboratorial mais importante foi a hipocalcemia que ocorreu em 85,1% dos animais incluídos no estudo e sugeriram a hipótese de que isto pode ter relação com a diminuição da ingestão de alimento pelos animais acometidos pelo distúrbio digestório presente. Patelli et al. (2017) também observaram que em 89,7% dos bovinos com deslocamento de abomaso tinham hipocalcemia, com os níveis de cálcio corrigido séricos de 0,76 mmol/L, enquanto que os bovinos sadios apresentaram concentração de 1,75 mmol/L.

Malarck et al. (1992) em um estudo sobre as propriedades bioquímicas e celulares no sangue e LP de caprinos adultos saudáveis relataram valores de cálcio significativamente inferiores no LP (0,58 mmol/L), quando comparado ao sangue (2,46 mmol/L).

O sódio (Na) é o principal cátion extracelular responsável pela manutenção da força osmótica para manutenção do volume do líquido extracelular (LEC). Apresenta seus níveis séricos em uma faixa estreita de variações em animais sadios, no entanto, pode apresentar uma considerada variação entre espécies diferentes de animais (KANEKO et al., 2008). A alteração no equilíbrio hídrico é a principal causa de alterações na concentração sérica deste elemento. Hiponatremia pode estar ligada a casos de hiper-hidratação. Já a hipernatremia pode vir a ocorrer em consequência da diminuição relativa de água, desidratação, ou até mesmo o consumo de água ou nutrientes ricos em sódio (RUSSELL; ROUSSEL, 2007; KANEKO et al., 2008; HAFID et al., 2013).

Em camelos saudáveis, Tharwat et al. (2013) observaram no sangue a concentração de 119 mmol/L e no LP 113 mmol/L de Na. Adamu et al., (1991) observaram em pesquisa sobre as alterações bioquímicas no LP de caprinos seguidos de rumenotomia, que houve diminuição significativa nos níveis de Na^+ e Cl^- posteriormente a rumenotomia em comparação com os níveis destes eletrólitos no período pré-operatório. Além disso, houve aumento significativo para a concentração de K^+ e na densidade do LP após a rumenotomia. Estes autores atribuíram a ausência de alterações nos valores dos eletrólitos séricos após a cirurgia a ausência de uma relação imediata entre a concentração destes íons no soro e no LP.

O potássio (K) é o principal cátion do líquido intracelular e sua concentração depende da ingestão, da absorção intestinal e das perdas tanto na urina quanto no suor e nas fezes. Por meio desses mecanismos, o organismo tenta sempre preservar e manter a concentração sérica do potássio dentro do referencial fisiológico (RUSSELL; ROUSSEL, 2007).

A hipocalcemia é um dos principais distúrbios eletrolíticos em pacientes graves na medicina veterinária, no entanto sua causa nem sempre é identificada, tendo como principais fatores predisponentes a diminuição da ingestão de alimentos e perda gastrointestinal (THRALL et al., 2015).

Em bovinos saudáveis a média da concentração do potássio sérico gira em torno de 4,34 mmol/L, enquanto que em bovinos com deslocamento de abomaso são observados valores médios de 3,52 mmol/L, refletindo a perda desse eletrólito em decorrência do distúrbio digestório ocorrido (DEZFOULI et al., 2013). Cozzi et al. (2011) observaram uma média sérica de potássio de 4,0 mmol/L. Em camelos saudáveis a concentração de potássio no

sangue e no LP desses animais por Tharwat et al. (2013) que encontraram níveis de 4,9 mmol/L de K^+ no sangue enquanto que no LP foi encontrado o valor de 6,9 mmol/L.

O cloreto é o ânion em maior concentração no compartimento extracelular, e sua concentração no plasma bem como sua eliminação ocorre normalmente junto com a do sódio. Por estar em conjunto com o transporte de outros íons, o cloreto é importante tanto para a produção de líquido cefalorraquidiano, quanto para a absorção de eletrólitos da alça de Henle e também absorção de alguns fluídos e eletrólitos do trato gastrintestinal (SOUZA et al., 2016).

O metabolismo do cloreto é regulado secundariamente ao metabolismo do sódio (RUSSELL; ROUSSEL, 2007). Constable et al. (1991) citam que a diminuição da concentração sérica do cloreto é um indicador confiável do prognóstico desfavorável em animais pós operados de vólculo abomasal. Porém, Roussel et al. (1998) descrevem que a hipocloremia e a alcalose metabólica são achados inespecíficos em vacas enfermas e por volta de 40% das vacas desidratadas apresentam alcalose e/ou hipocloremia.

Dezfouli et al. (2013) encontraram no soro de bovinos saudáveis a concentração de 102,6 mmol/L de cloretos, enquanto que no soro de bovinos com DAD, foi observado o nível de 87,1 mmol/L. Cozzi et al. (2011) observaram em vacas leiteiras saudáveis a concentração sérica média de 99 mmol/L de cloretos. Em camelos saudáveis, Tharwat et al. (2013) observaram no LP a concentração de cloretos de 93,3 mmol/L e no sangue destes mesmos animais a concentração de 96,7 mmol/L.

3.7 Proteinograma

As proteínas de fase aguda (PFA) são importantes indicadores potenciais de doença ou bem-estar em animais, tanto individualmente quanto em rebanhos. Algumas pesquisas comparativas vêm sugerindo que as PFA são melhores bioindicadores que a análise hematológica na ocorrência de processos infecciosos e inflamatórios (CECILIANI et al., 2012; TOTHOVA et al., 2014). A produção de PFA ocorre nos estágios iniciais da resposta inflamatória quando o organismo começa a produzi-las em um sistema de defesa chamado de resposta de fase aguda, que tem como característica um aumento considerável na síntese hepática dessas proteínas. O estabelecimento da síntese das PFA é genético, por isso existe uma variabilidade entre indivíduos e espécies, o que pode ser observado no perfil eletroforético das proteínas do soro mesmo em situação fisiológica (KANEKO et al., 2008).

Por meio da mensuração das concentrações das PFA é possível obter valiosas informações sobre a gravidade tanto de um processo inflamatório quanto infeccioso de um

órgão ou região de interesse no momento da pesquisa (JACOBSEN; ANDERSEN, 2007), além de objetivas informações sobre o grau e extensão das lesões dos processos inflamatórios envolvidos, determinar ou estimar qual o foco de propagação da enfermidade existente (idade dos animais, período do sistema produtivo, manejo), sobre infecções subclínicas tanto de um indivíduo quanto no rebanho (BRAUN et al., 2010; ECKERSALL; BELL, 2010).

As concentrações séricas das PFA em resposta aos estímulos das citocinas pró-inflamatórias liberadas ao decorrer do processo inflamatório podem aumentar seus valores em até mais que 25%. Devido a isso, podem ser destacadas como biomarcadores das doenças, que auxiliam tanto no diagnóstico quanto no prognóstico e podem ser usadas para acompanhamento da evolução da terapia instituída (ECKERSALL; BELL, 2010).

As PFA podem ser classificadas como positivas, devido ao aumento de seus níveis frente ao estímulo inflamatório, sendo estas a proteína C-reativa, Alfa-1 glicoproteína ácida, Alfa-1 antitripsina, alfa-1 antiqumotripsina, amilóide A sérica, ceruloplasmina, haptoglobina, Alfa-2 macroglobina e o fibrinogênio ou consideradas como de fase aguda negativa, as quais diminuem sua concentração frente a um estímulo inflamatório, como por exemplo a albumina e a transferrina (TOTHOVA et al., 2014).

Existem muitas proteínas de fase agudas aplicáveis como biomarcadores na detecção de doenças e distúrbios na medicina humana, no entanto, apenas algumas destas podem ser comumente utilizadas na medicina veterinária, em particular nos ruminantes para fins diagnósticos. Dentre as PFA positivas mais relevantes para os bovinos destaca-se a haptoglobina, o fibrinogênio, a ceruloplasmina, a Alfa 1-glicoproteína ácida, a Alfa 1-antitripsina e a amilóide A sérica (TOTHOVA et al., 2014; ILIEV; GEORGIEVA., 2016).

A eletroforese em gel de poliácridamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) é uma das técnicas mais confiáveis para realização do proteinograma e que vem sendo utilizada em estudos no Brasil, empregada em diferentes espécies animais entre as quais os bovinos (FAGLIARI et al., 2006; JULIANO et al., 2009; TEIXEIRA et al., 2012; SIMPLÍCIO et al. 2013; CONCEIÇÃO et al., 2015; SAMPAIO et al., 2015). Estudos avaliando simultaneamente o proteinograma no soro sanguíneo e no LP de bovinos adultos são inexistentes no Brasil, havendo apenas um relato desse tipo de estudo em bezerros com hérnia umbilical (SOARES, 2008).

3.7.1 Albumina

É uma PFA que possui peso molecular aproximado de 69 KDa, com síntese hepática, sendo secretada pelos hepatócitos. É considerada a principal PFA negativa e possui como

característica diminuição da sua concentração na ocorrência de processos infecciosos e/ou inflamatórios (Gruys et al. 1994). Na maioria dos animais, a PFA que apresenta maior impacto é a albumina, havendo um decréscimo em sua concentração sérica, o que pode ser explicado devido as alterações na função gastrointestinal ou renal, ou também pela diminuição na síntese hepática o que permite que os aminoácidos possam ser utilizados na geração de outras PFA para atuarem na inflamação ocorrente (KANEKO et al., 1997; TOTHOVA et al. 2014).

Sua concentração diminui em mais de 25% durante a resposta de fase aguda frente aos processos inflamatórios, doenças infecciosas, traumas, por regulação das interleucinas 1 (IL-1) e outras citocinas, e quando há processos inflamatórios e/ou infecciosos crônicos existe uma diminuição evidente e gradual da concentração dessa PFA (ECKERSALL, 2008).

Apesar de ser uma PFA negativa, Nogueira et al. (2010) observaram aumento da concentração da albumina no LP de equinos após serem submetidos a obstruções intestinais, e consideram essa elevação como resposta de fase aguda ao processo inflamatório ocorrido na cavidade abdominal. Para estes autores, a albumina nessa situação se comportou como PFA positiva, devido o tipo de resposta contrária ao que normalmente é visto pela albumina sérica que decresce seus níveis e não aumentam. Quando ocorrem desordens abdominais, devido o processo inflamatório local há um aumento da permeabilidade vascular e conseqüente extravasamento desta proteína para o interior da cavidade, tendo em vista ser esta a proteína encontrada em maior percentual nos líquidos corpóreos (DEWHURST; PAPASOULIOTIS, 2005; ECKERSALL, 2008).

Conceição et al. (2015) observaram o comportamento sérico da albumina em vacas sororreagentes a brucelose e leptospirose e vacas não sororreagentes e encontraram valores médios para essa PFA de 2550 mg/dL e 2750 mg/dL em vacas não sororreagentes girolandas e nelores, respectivamente. Em vacas sororreagentes a brucelose, independente da raça, os valores médios não ultrapassaram 2510 mg/dL, e nas vacas sororreagentes a leptospirose ficaram a baixo de 2630 mg/dL, demonstrando o comportamento de PFA negativa frente ao estímulo infeccioso causado por essas enfermidades bacterianas.

Soares (2008) observou que em bezerros com hérnia umbilical, antes mesmo da realização da herniorrafia a concentração de albumina tanto no plasma quanto no LP já estava alterada, com aumentos significativos em relação aos animais sadios presentes em seu estudo. No plasma a concentração de albumina nos animais sadios foi de 3,51 g/dL, enquanto que nos animais doentes foi de 4,44 g/dL. No LP foram encontradas concentrações de 0,70 g/dL nos animais sadios, enquanto que nos animais acometidos foi encontrada concentração de

albumina de 1,99 g/dL. O autor sugere que estes aumentos caracterizam a fase inicial da reação inflamatória aguda, e que embora seja uma PFA negativa, os aumentos observados podem estar relacionados as alterações locais de alteração de permeabilidade vascular causada pelo estímulo inflamatório local.

3.7.2 *Ceruloplasmina*

A ceruloplasmina é uma ferroxidase sintetizada pelo fígado, e apresenta meia vida plasmática média de quatro dias. Faz o transporte de 90% do cobre contido no plasma para o fígado e outros tecidos do corpo. Outra ação da ceruloplasmina é proteção dos tecidos quanto aos radicais livres que possuem mediação pelo ferro, além de ter outras atividades citoprotetoras e anti-oxidantes (ECKERSALL, 2008). A ceruloplasmina pode ser classificada como uma moderada PFA, que apresenta leve variação em suas concentrações na ocorrência de processo infeccioso ou inflamatório. Essa PFA é menos utilizada como um biomarcador importante para diagnósticos e prognósticos das enfermidades. Porém, para os ruminantes como o ovino e o bovino é observado que esta PFA vem demonstrando sua utilidade como um indicativo de processo infeccioso (SEGELMARK et al. 1997; ECKERSALL, 2008; COSTA et al., 2010).

Soares (2008), em seu trabalho sobre concentrações plasmática e peritoneal de PFA em bezerros portadores de hérnias umbilicais, observou que antes da cirurgia já havia aumentos da ceruloplasmina e da albumina tanto no plasma quanto no LP e isso demonstrou que a estimulação da produção aumentada dessas proteínas foi em decorrência da hérnia. Também observou que PFA como ceruloplasmina, albumina e glicoproteína ácida tiveram aumento primeiramente no LP do que no plasma, o que demonstra que as alterações nessas proteínas ocorreram primeiro na cavidade peritoneal.

Quando foi feita a relação da concentração da ceruloplasmina no LP/ concentração da ceruloplasmina no sangue, Soares (2008) demonstrou em seu estudo que a relação nos bezerros sadios foi de 0,14 no primeiro momento de avaliação, enquanto que os bezerros acometidos com hérnia umbilical e submetidos a herniorrafia apresentaram neste mesmo momento a relação de 0,44, demonstrando assim o processo inflamatório instalado antes mesmo da cirurgia, pela hérnia umbilical e a reação de fase aguda já ocorrendo no local (SOARES, 2008).

3.7.3 *Haptoglobina*

De acordo com Conner et al. (1988), a PFA mais estudada em bovinos é a haptoglobina, e autores como Murata et al. 2004; Petersen et al. 2004; Eckersall e Bell, 2010, relatam que nos ruminantes de forma geral esta é a PFA de maior significância. A haptoglobina é uma glicoproteína tetramérica que pertence à fração alfa-globulina, e tem média de vida de 2 a 4 dias.

A concentração sérica da haptoglobina em vacas hípidas chega a ser menor que 20 mg/L, porém quando ocorre um processo de reação de fase aguda rapidamente em dois dias após sua concentração pode se alterar e alcançar valores maiores que 2 g/L. Diante disso, a haptoglobina pode ser usada para monitoramento sanitário, na definição de diagnóstico e prognóstico nas mais diversas enfermidades que acometem os ruminantes como as peritonites, enterites, mastites, endometrites, endocardites e pneumonia (PETERSEN et al., 2004).

Para Eckersall (2000), isto é possível devido o desenvolvimento de técnicas de análise mais simples e econômicas, e por se basear na capacidade da haptoglobina interagir com a hemoglobina e não necessitar o uso de anticorpos específicos para cada espécie.

A haptoglobina apresenta alta precocidade na detecção de processos inflamatórios e infecciosos em ruminantes. Sua concentração sérica é baixa ou até mesmo não detectável em animais saudáveis (ECKERSALL et al., 2001), porém em estados patológicos existem consideráveis aumentos, que podem chegar até 100 vezes maior o seu valor que em estados saudáveis (CONNER et al., 1988). Seu aumento é rápido, e em 24 a 48 horas após o dano tissular já se observa considerável aumento (COLE et al., 1997), por isso em animais com distúrbios digestivos obstrutivos pode ser um valioso recurso de diagnóstico e prognóstico de enfermidades ocorrentes até mesmo em animais subclínicos (GONZÁLEZ et al., 2007).

Segundo Horadagoda et al. (1999) a quantificação das PFA em bovinos, em especial a haptoglobina e a amilóide A sérica, podem trazer melhores informações de diferenciação dos cursos inflamatórios agudos dos crônicos, ao se comparar a exames hematológicos. Isso concorda com o que foi pesquisado por Skinner & Roberts (1994), trabalhando com ovelhas, observaram que a haptoglobina foi um biomarcador de infecção bacteriana mais eficiente que o hemograma.

Em pesquisa recente sobre PFA no LP de bovinos com deslocamento de abomaso, Maden et al. (2012) relataram que a haptoglobina foi a PFA que apresentou aumento considerável em relação as outras identificadas em seu estudo. Nos bovinos sadios o valor encontrado foi de 15,2 ng/mL, já nos bovinos com deslocamento de abomaso a direita (DAD) foi de 1225 ng/mL e os com deslocamento a esquerda (DAE) foi de 617 ng/mL. Por meio da observação da relação da [haptoglobina] LP/ [haptoglobina] soro sanguíneo destes animais foi

identificado que nos bovinos com DAD foi de 0,81 e nos bovinos com DAE foi de 0,63, enquanto que nos bovinos sadios foi de 0,38. Ao se comparar os valores da haptoglobina encontradas no LP e no sangue, Soares (2008) também observou uma grande diferença da relação [haptoglobina] LP/ [haptoglobina] soro sanguíneo dos animais sadios (bezerros sem hérnia) comparados aos bezerros doentes (com hérnia e submetidos a herniorrafia), tendo estes animais doentes uma relação bem mais expressiva que a relação dos bezerros sadios. Com isso confirma-se a expressividade dessa PFA em reação de fase aguda nos processos inflamatórios.

3.7.4 *Transferrina*

A PFA transferrina é uma glicoproteína plasmática que tem como principal função o transporte de ferro no plasma e no líquido extracelular (LEC) para suprir as necessidades de ferro nos tecidos, sendo assim conhecida como proteína ligante do ferro. Sua secreção é mediada pelo estímulo da IL-1, e possui meia-vida de oito a dez dias. Também tem atuação antiviral e antibacteriana influenciando os níveis de ferro nos fluídos corpóreos o que pode ou não facilitar o crescimento dos microrganismos (bactérias) que necessitam do ferro para desenvolverem e com isso torna os animais mais vulneráveis aos processos infecciosos quando os níveis de ferro estão elevados (TIZARD, 2013).

É considerada uma PFA negativa devido apresentar diminuição dos seus níveis séricos durante os processos infecciosos/inflamatórios. Além disso, podem ocorrer diminuição de seus níveis nas hepatopatias, infecções agudas ou crônicas e leucemia, porém apresenta aumento de seus níveis quando existe déficit da concentração de ferro e nos estados de prenhez (ECKERSALL, 2008; TIZARD, 2013). Nas inflamações crônicas dos bovinos os níveis séricos da transferrina diminuem, porém em casos de processos inflamatórios/infecciosos agudos ou posterior a administração de endotoxinas os níveis desta PFA podem se apresentar dentro do limite fisiológico para a espécie (THOMAS, 2000).

Em bovinos saudáveis, Simplício (2011) observou valores séricos para a transferrina de 253 mg/dL a 270 mg/dL. No LP, Soares (2008) relatou aumento da concentração da transferrina em bezerros submetidos a herniorrafia em comparação a bezerros sadios e atribui esta elevação ao processo inflamatório local, que como Peiró et al., (2009) justificam haver aumento e extravasamento das proteínas para os locais de inflamação durante a reação inflamatória.

Este mesmo achado foi relatado em equinos por Nogueira et al. (2013) que observaram aumento da concentração da transferrina no LP de equinos com obstruções

intestinais experimentais e atribuíram a ocorrência desta resposta tanto pela lesão inflamatória decorrente do procedimento cirúrgico, quanto propriamente pela lesão entérica se comportando, segundo os autores, como uma PFA positiva. Os autores ratificam que em equinos avaliação no LP foi mais sensível e eficaz no diagnóstico e monitoramento dos processos inflamatórios abdominais.

3.7.5 Alfa-1 glicoproteína ácida (α -1 GPA)

Também conhecida como orosomucóide, a α -1 GPA é uma glicoproteína que possui sua síntese e secreção principalmente pelos hepatócitos. Igualmente a maioria das PFA, a concentração sérica da α -1 GPA aumenta quando há lesão sistêmica, processo inflamatório ou infecção tecidual. Essas alterações na concentração sérica desta proteína também correlacionam-se com o aumento da síntese hepática (HIRVONEN, 2000).

Fournier et al. (2000) afirmam que existe também a produção extra-hepática e expressão gênica dessa proteína. A α -1 GPA local pode contribuir na manutenção do equilíbrio, na redução dos danos teciduais associados a processos inflamatórios por meio das células epiteliais e endoteliais. E a α -1 GPA sistêmica possui duas importantes funções fisiológicas: a ligação com drogas exógenas e endógenas (hormônios esteroides) e a imunomodulação, como no caso da ocorrência de resposta de fase aguda ela desenvolve ações imunomoduladoras (SATO et al., 1995).

Além de atuar como proteína reparadora e de promoção da cicatrização (THOMSON et al., 1992). A α -1 GPA é naturalmente um agente anti-inflamatório, atuando na inibição da ativação de neutrófilos e aumentando a secreção de IL-1 que é um antagonista do receptor de macrófagos (FOURNIER et al., 2000). Também atua na inibição da proliferação dos linfócitos induzidos por mitógeno e inibe a atividade das células natural *killer* (OKUMURA et al., 1985; ITOH et al., 1989).

A α -1 GPA é considerada uma das principais PFA em seres humanos, ratos e em outras espécies. Murata et al. (2004) consideram esta PFA importante biomarcador no acompanhamento clínico dos processos inflamatórios nos bovinos, no entanto para Conner et al., (1988) e Hirvonen (2000) é relatada como apresentando moderada à relativamente baixa resposta a lesões teciduais.

Em bovinos sadios, Simplício et al. (2013) encontraram concentração média geral de 15,21 mg/dL para α -1 GPA sérica, semelhante aos achados de Conceição et al. (2015) que encontraram 15,6 mg/dL em vacas nelores sadias e 16,3 mg/dL em vacas girolandas sadias.

Soares (2008) avaliou o proteinograma do LP e o sérico de bezerros submetidos a herniorrafia, e observou que nos bezerros hígdos foi encontrada relação da concentração no LP/ concentração no sangue da α -1 GPA de 0,18, e também observou nos bezerros com hérnias umbilicais e submetidos a herniorrafia verificando relação bem maior que os bezerros sadios (0,46). Neste mesmo estudo, o autor fez outra avaliação dessa PFA no soro e no LP e foi verificada que a relação da α -1 GPA chegou a 1 em um dos momentos pós operatório, relacionando o dano cirúrgico como causa do processo inflamatório local e aumento da concentração proteica (PEIRÓ et al., 2009).

3.7.6 Proteína de peso molecular 23.000 Da

A PM 23000 Da, embora venha sendo observada nos estudos com bovinos (SAUT et al., 2009; CONCEIÇÃO et al., 2015) e com ovinos (LEMOS 2011; CAMPOS 2014; MACEDO et al., 2017), ainda são escassas as informações sobre seu comportamento frente aos processos inflamatórios, o que faz com que haja a necessidade de mais estudos para melhor conhecimento dessa PFA. Conceição et al. (2015) observaram que as concentrações séricas dessa PFA foram menores nos grupos de animais sororeagentes para brucelose e leptospirose, comparado ao grupo de animais não reagentes.

3.7.7 Imunoglobulinas

De forma geral, as imunoglobulinas atuam como anticorpos, e sua produção advém da resposta humoral (KORHONEN et al., 2000; ECKERSALL, 2008). A maior parte dos anticorpos são do tipo Imunoglobulina G (IgG) (KANEKO et al., 1997). Como estrutura central comum os anticorpos possuem duas cadeias leves (L) iguais e duas cadeias pesadas (H) também iguais, no entanto, quando se compara diferentes imunoglobulinas, sua sequência pode variar grandemente (KORHONEN et al., 2000; KALLAUR et al., 2007).

As imunoglobulinas possuem duas características principais como proteína de ligação ao antígeno que são a especificidade e as diversas ações. Possuem atividade biológica de forma secundária a ativação do sistema complemento e poder de atuarem como opsoninas, tendo a capacidade de prevenir a adesão de microrganismos, inibição do crescimento bacteriano e neutralização das toxinas (KORHONEN et al., 2000; ECKERSALL, 2008).

As imunoglobulinas desempenham um sistema biológico de defesa essencial nos animais e podem ser encontradas em diversos fluidos corpóreos, no entanto está em maiores concentrações e são mais facilmente visualizadas no soro sanguíneo (TIZARD, 2013).

A imunoglobulina A (IgA) possui meia-vida de seis dias. É importante na defesa local, pois protege várias superfícies corpóreas (trato respiratório, trato intestinal, trato urogenital, glândula mamária e o olho) de invasões bacterianas e virais (KANEKO et al., 1997; TIZARD, 2002), chegando a representar cerca de 10 a 15% das imunoglobulinas séricas totais (KALLAUR et al., 2007). A IgA é a imunoglobulina predominante nas secreções corpóreas, exceto no colostro dos ruminantes onde se predomina a IgG (KORHONEN, 2000).

Nogueira et al. (2013) observaram que em equinos submetidos a procedimento cirúrgico, quando feitas a relação da concentração da IgA no LP/sangue no momento antes da procedimento cirúrgico e três horas depois, mesmo os animais estando saudáveis a relação aumentou de 2 para 5,29. Uma hipótese, levantada pelos próprios autores do estudo foi que para essa expressividade da IgA na cavidade abdominal foi a submissão desses animais ao procedimento cirúrgico (laparotomia).

A imunoglobulina G (IgG) representa 80 a 90% das imunoglobulinas totais, por isso, desempenha principal papel nos mecanismos de defesa que dependem dos anticorpos. Devido ser relativamente pequena, a IgG pode sair facilmente dos vasos quando se comparada a outras classes de imunoglobulinas e devido a isso participa prontamente na defesa das superfícies corpóreas e dos espaços teciduais. A IgG pode opsonizar, aglutinar e fazer a precipitação de antígenos, porém só ativa a cascata do complemento se houver acúmulo suficiente e numa configuração correta sobre a superfície do antígeno (RUDNIK, 2001).

Barros (2016) ao avaliar a resposta inflamatória de asininos submetidos à ovariectomia demonstrou que nos animais submetidos a laparotomia a relação da concentração da IgG no LP/sangue no M0 (baseline) foi de 8,34 e 12 horas após o procedimento cirúrgico foi de 35,93, o que demonstrou de fato o aumento dessa imunoglobulina em resposta ao processo inflamatório causado pelo procedimento cirúrgico.

O aumento das concentrações de IgA e IgG tanto no sangue quanto no LP, citados anteriormente, podem estar relacionados ao aumento da produção de IL-6 e de outras interleucinas, que podem vir a causar ativação policlonal inespecífica das células B, resultando na produção de anticorpos decorrentes do estímulo antigênico (ECKERSALL, 2008).

4. REFERÊNCIAS

ADAMU, S. S.; EGWU, G. O.; MALGWI, J. T. Biochemical changes in the peritoneal fluid following rumenotomy in goats. **Veterinary Research Communications**, v.15, (S) p.363-367, 1991.

AFONSO, J. A. B. Afecções intestinais em bovinos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v.15, (Supl.2), p.15-20, 2017.

AFONSO, J. A. B.; COSTA, N. A. Doenças não transmissíveis do trato digestivo dos ruminantes: obstrução intestinal em bovinos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3. Ed. Santa Maria: Palloti; v.2, Cap.5. p.370-371, 2007.

AFONSO, J. A. B. et al. Intussuscepção em bovino. Relato de caso. **Ciência Veterinária Tropical**, v.5, p.124-128, 2002.

AFONSO, J. A. B. et al. Alterações clínicas e laboratoriais na obstrução gastrointestinal por fitobezoários em bovinos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.9, p.91-102, 2008.

ALLEN, S. E.; HOLM, J. L. Lactate: physiology and clinical utility. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.18, n.2, p.123-132, 2008.

ALLISON, R. W. Avaliação laboratorial do pâncreas e metabolismo da glicose. In: THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca. p.367-377, 2015.

AL-RUKIBAT, R. K. et al. Peritoneal fluid analysis in adult, nonpregnant Awassi sheep. **Veterinary Clinical Pathology**, v.35, n.2, p.215-218, 2006.

AMARAL, G. Panorama da pecuária sustentável. **BNDES Setorial**, n.36, p.249-288, 2012.

ANDERSON, D. E.; EDWOLT, J. M. I. Intestinal surgery of adult cattle. **Veterinary clinics of North America: Food Animal Practice**. v.21, p.133-154. 2005.

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. 212f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Universidade de São Paulo, São Paulo.

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.

ATHAR, H. et al. Clinical, haematobiochemical, radiographic and ultrasonographic features of traumatic reticuloperitonitis in bovines. **Indian Journal of Animal Sciences**, v.80, n.7. p.608-612, 2010.

AYTEKIN, I.; KAYA, F.; ATALAY, H. Evaluation of Serum Haptoglobin, Caeruloplasmin and Pseudocholinesterase Levels in Cows with Botulism. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v.22, n.3. p.367-371, 2016.

BIRGEL JUNIOR, E. H. et al. Avaliação da influência da gestação e do puerpério sobre a função hepática de bovinos da raça holandesa. **Ars Veterinária**, v.19, n. 2, p.172-178, 2003.

BONCZYNSKI, J. J. et al. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. **Veterinary Surgery**, v.32, p.161-166, 2003.

BOOSMAN, R. et al. Serum amyloid A concentrations in cows given endotoxins an acute phase stimulant. **American Journal of Veterinary Research**, v.50, n.10, p.1690-1694, 1989.

BORGES, J. R. J.; CUNHA, P. H. J. Doenças não transmissíveis do trato digestivo dos ruminantes: Reticuloperitonite traumática. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3. Ed. Santa Maria: Palloti; v.2, Cap.5. p.344-349, 2007.

BORGES, N. C. et al. Valores leucocitários e nível de fibrinogênio plasmático de bovinos com pododermatite. **Ciência Animal Brasileira**, v.7, n.1, p.97-102, 2006.

BORKOWSKI, J. et al. Serum and peritoneal evaluation of vitamin D-binding protein in women with endometriosis. **Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczałnej**, v.62, p.103-109, 2008.

BRAUN, J. P.; TRUMEL, C.; BÉZILL, P. Clinical biochemistry in sheep: a selected review. **Small Ruminant Research**, v. 92, p.10-18, 2010.

BRAUN, U.; GANSOHR, B.; FLUCKIGER, M. Radiographics findings before and after oral administration of a magnet in cows with traumatic reticuloperitonitis. **American Journal Veterinary Research**, v.64. p.115-120, 2003.

BRAUN, U. et al. Clinical findings in 28 cattle with traumatic pericarditis. **The veterinary Record**, v.161. p.558-563, 2007.

BRAUN, U. Ultrassound as a decision-making tool in abdominal surgery in cows. **Veterinary clinics: food animal practices**, v.21, p.33-53, 2005.

BRAUN, U. et al. Clinical findings and treatment in cattle with caecal dilatation. **BioMed Central Veterinary Research**, v.8, n.75, p.1-9, 2012.

BRAUN, U.; STEINER, A.; KAEQI, B. Clinical, haematological and biochemical findings and the results of treatment of cattle with acute functions pyloric stenosis. **Veterinary Record**, n.126, p.107-110, 1990.

BROWN, W. M. et al. Fetuin-an old friend revisited. **Bio Essays**, v.14, p.749-755, 1992.

BURGESS, L. J. Biochemical analysis of pleural, peritoneal and pericardial effusions. **Clinica Chimistry Acta**, v.343, p.61-84, 2004.

BURTON, S. et al. Peritoneal Fluid Values and Collection Technique in Young, Normal Calves. **Veterinary Clinical Pathology**, v.26, p.38-44, 1997.

CALDEIRA, R. M. Monitoração da adequação do plano alimentar e do estado nutricional em ovelhas. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.100, n.555-556, p.125-139, 2005.

CÂMARA, A. C. L. et al. Fatores de risco, achados clínicos, laboratoriais e avaliação terapêutica em 36 bovinos com deslocamento de abomaso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p.453–464, 2010.

CECILIANI, F. et al. Acute phase proteins in ruminants. **Journal of proteomics**, v. 75, p.4207-4231, 2012.

CHAFFIN, M. K.; CARTER, G. K.; RELFORD, R. L. Equine bacterial pleuropneumonia. Part II. **Clinical signs and diagnostic evaluation. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.16, p.362-379, 1994.

CLEMENTINO, I. J. et al. Caracterização da pecuária bovina no Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v.36, n.1, p.557-570, 2015.

COLE, D. J.; ROUSSEL, A. J.; WHITNEY, M. S. Interpreting a bovine CBC: evaluating the leukon and acute-phase proteins. **The Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**. v. 92, n.5, p.470-478, 1997.

CONNER, J. G. et al. A. Bovine acute phase response following turpentine injection. **Research in Veterinary Science**, v.44, p.82-88, 1988.

CONSTABLE, P. D. et al. Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.12, n.198, p.2077-2085, 1991.

CONTRERAS, P. Indicadores do metabolismo proteico utilizados nos perfis metabólicos de rebanhos. 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. p.23-31, 2000.

COORAY, R.; WALLER, K. P.; VENGE, P. Haptoglobin comprises about 10% of granule protein extracted from bovine granulocytes isolated from healthy cattle. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.119, n.3-4, p.310-315, 2007.

COSTA, J. D. et al. Quadro eritrocitário e índice de Haden para avaliação de anemia em vacas lactantes na região de Imperatriz-MA. **PUBVET**, v. 10, p. 513-579, 2016.

COSTA, N. A. et al. Proteinograma e teores de cobre, ferro e zinco no soro de ovelhas da raça Santa Inês com mastite experimental por *Staphylococcus aureus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.5, p.435-442, 2010.

COUTINHO, L. T. Análise de fatores relacionados com timpanismo espumoso e da conduta terapêutica em bovinos no agreste meridional do estado de Pernambuco. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. 49p. 2009.

COUTINHO, L. T. et al. Fatores de risco relacionados à ocorrência do timpanismo espumoso em bovinos criados na região do agreste meridional do estado de Pernambuco, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v.13, n.3, p.368-376, 2012.

DEPEC (2017) – CARNE BOVINA. Janeiro de 2017. Departamento de Pesquisa e Estudos Econômicos; Bradesco. Disponível em: <<http://www.economiaemdia.com.br/EconomiaEmDia/pdf/carnebovina01-04-17.pdf>>. Acesso em: 01 de abril de 2017.

DEZFOULI, M. M. et al. Evaluation of hematological and biochemical profiles in dairy cows with left displacement of the abomasum. **Comparative Clinical Pathology**, v.22, p.175-179, 2013.

DEWHURST, E.; PAPASOULIOTIS, K. Body cavity effusions. In Villiers, E and Blackwood, L, BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology. **British Small Animal Veterinary Association**, 2.^a ed. p.340-363, 2005.

DI FILIPPO, P.A. et al. Perfil eletroforético das proteínas séricas e do líquido peritoneal de equinos submetidos à obstrução experimental do duodeno, íleo e cólon maior. **Ciência Animal Brasileira**, v.11, n.4, p.938-946, 2010.

DI FILIPPO, P. A. et al. Indicadores bioquímicos séricos e do líquido peritoneal de equinos submetidos à obstrução intestinal. **Ciência Animal Brasileira**, v.13, n.4, p.504-511, 2012.

DIEGNAN, T. et al. Serum haptoglobin: an objective indicator of experimentally-induced Salmonella infection in calves. **Research in Veterinary Science**, v.69, p.153-158, 2000.

DIRKSEN, G. Sistema Digestivo. In: DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.D.; STÖBER, M. **Rosenberger Exame Clínico dos Bovinos**. Guanabara Koogan. p.166-228, 1993.

DON, B.R.; KAYSEN, G. Serum albumin: Relationship to inflammation and nutrition. **Seminars in Dialysis**, v.17, p.432-437, 2004.

DORETTO, J.S. Influência do tempo e da temperatura de estocagem sobre a estabilidade de alguns constituintes do soro sanguíneo de bovinos. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária), Faculdade de Ciência Agrárias Veterinárias UNESP - Jaboticabal, São Paulo, 61f, 1996.

DUCHARME, N. G.; LOWE, J. E. Decision for surgery. **Veterinary Clinics of North America (Equine Practice)**, v.4, p.51-61, 1988.

ECKERSALL, P. D. Proteins, Proteomics, and the Dysproteinemia, In: KANEKO. J. J.; HARVEY J. W.; BRUSS M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**, 6.ed., Academic Press, p.117-155, 2008.

ECKERSALL, P. D.; BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v.185, p.23-27, 2010.

ECKERSALL, P. D. et al. Acute phase proteins in sérum and milk from dairy cows with clinical mastitis. **Veterinary Record**, v.14, p.35-41, 2001.

ECKERSALL, P.D. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. **Revue de Medicine Veterinaire**, v.151, p.577-584, 2000.

FAGLIARI, J. J. & SILVA S. L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, n.6, p.559-586, 2002.

FARIA, E. P.; MARQUES J. R.; A. P.; ALVES, G. E. S. Características celulares e bioquímicas do líquido peritoneal de equinos submetidos à peritonite experimental. **Arquivo Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, p.335-344, 1999.

FECTEAU, G. Management of Peritonitis in Cattle. **Veterinary Clinics Food Animal Practice**, v.21, p.155–171, 2005.

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H. Variação da concentração de imunoglobulinas G e M, de proteína total e sua frações eletroforéticas e da atividade da gama glutamil transferase no soro sanguíneo de vaca holandesas, antes e após o parto. **Arquivo Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, n.2, p.111-116, 2000.

FERREIRA, D. O. L. et al. Urolitíase obstrutiva em ovinos. **Veterinária e Zootecnia**, v.22, n.2, p.183-197, 2015.

FIGUEIREDO, M. D. et al. Prognostic Value of Plasma L-Lactate Concentration Measured Cow-Side with a Portable Clinical Analyzer in Holstein Dairy Cattle with Abomasal Disorders. **Journal of veterinary internal medicine**, v.20, n.6, p.1463-1470, 2006.

FOSSUM, T. W. Cirurgia da cavidade abdominal. **Cirurgia de pequenos animais**. 3.^a ed. p.329-338. Rio de Janeiro: Elsevier. 2008.

FOSSUM, T. W. Doenças pleurais e extrapleurais. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5ª ed. p.1163-1172. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004.

FOURNIER, T.; MEDJOUBI-N, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta**, n.1482, p.157-171, 2000.

FRAME, N.W.; CERT, V.A. The use of abdominocentesis in cattle. **Cattle Practice**, v.5. p.35-38, 1997.

FUBINI, S.; DIVERS, T. J. Noninfectious diseases of the gastrointestinal tract. In. DIVERS, T. J.; PEEK, S. F. **Rebhun's. Diseases of Dairy Cattle**. 2ª Ed. St. Louis, Missouri. Saunders Elsevier, p.685. 2008.

GALINDO, R. C. G. Eritrograma de bovinos da raça Holandesa criados na Mesorregião Metropolitana do Recife: influência dos fatores sexuais e etário. **Revista de Medicina Veterinária**, v.3, n.3, p.1-6, 2011.

GHANEM, M. M. A comparative study on traumatic reticuloperitonitis and traumatic pericarditis in Egyptian cattle. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v.34, n.2, p.143-153, 2010.

GANHEIM, C.; ALENIUS, S.; WALLER, K. P. Acute phase proteins as indicators of calf herd health. **The Veterinary Journal**, v.173, p.645-651, 2007.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. Manual de hematologia veterinária. 2 ed. Ver. São Paulo: Livraria Varela Editora, 2005.

GATT, M. E. et al. Effect of serum amyloid A on selected in vitro functions of isolated human neutrophils. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v.132, p.414-420, 1998.

GODOY, M. M. et al. Parâmetros reprodutivo e metabólico de vacas da raça Guzará suplementadas no pré e pós-parto. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.1, p.103-111, 2004.

GOKCE, H. I.; GOKCE, G.; CIHAN, M. Alterations in coagulation profiles and biochemical and haematological parameters in cattle with traumatic reticuloperitonitis. **Veterinary Research Communications**, v.31, p.529-537, 2007.

GONÇALVES, J. S. Derrames pleurais e abdominais e a sua classificação: estudo de 25 casos. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Técnica de Lisboa. p.76, 2011.

GONZÁLES, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. (2003) Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In GONZÁLES, F.H.D.; CAMPOS, R. (Eds). **Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. p.73-89.

GONZÁLEZ, F. H. D. et al. Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.23, p.57-62, 2011.

GONZÁLEZ, F. H. D.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; CERON, J. J. Haptoglobina em ruminantes: generalidades y posibles aplicaciones clinicas. **Anales de Veterinaria Murcia**, v. 23, p. 5-17, 2007.

GONZALEZ, F. H. D.; ROCHA, J. A. Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, 26: 52-64. 1998.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária**: texto introdutório. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 342f. 2008.

GONZÁLEZ, F.H.D. Ferramentas de diagnóstico e monitoramento das doenças metabólicas. VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, **Anais. Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, 2009.

GONZÁLEZ, F. H. D. et al. **Perfil metabólico em ruminantes**: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 108 p. 2000.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2ª ed. Porto Alegre: UFRGS, 358f. 2006.

GONZÁLEZ, F. H. D; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: GONZÁLEZ, FH D et al. 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**, p.5-17, 2002.

GROSCHKE, A.; FURLL, M.; WITTEK, T. Peritoneal fluid analysis in dairy cows with left displaced abomasum and abomasal volvulus. **Veterinary Record**, v.170. p.413. 2012.

HAFID, N. et al. Biochemical and mineral profile of South Eastern Algerian Desert goats (*Capra hircus*). **Iranian Journal of Applied Animal Science**, v.3 n.3, p. 527-531, 2013.

HANSON, R.R.; NIXON, A.J.; GRONWALL, R. Evaluation of peritoneal fluid following intestinal re-section and anastomosis on horse. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, p.216-221, 1992.

HERDT, T. H. Variability characteristics and test selection in herd level nutritional and metabolic profile testing. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal practice**, v. 16, p.387-403, 2000.

HIRSCH, V.M.; TOWNSEND, H.G.G. Peritoneal fluid analysis in the diagnosis of peritoneal disorders in cattle. A retrospective study. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.23, p.348-354, 1982.

HIRVONEN, J. Acute phase response in dairy cattle. 2000. 79f. Thesis – Faculty of Medicine Veterinary, University of Helsinki, Helsinki, 2000.

HIRVONEN, J.; PYORALA, S. Acute phase response in dairy cows with surgically treated peritoneal disorders. **The Veterinary Journal**, v.155, p.53-61, 1998.

HOFFMANN, A. et al. Produção de bovinos de corte no sistema de pasto-suplemento no período da seca. **Nativa**, v.2, n.2, p.119-130, 2014.

HORADAGODA, N. U. et al. Acute phase protein in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. **Veterinary Record**, v.144, p.437-441, 1999.

HOSGOOD, G.L.; SALISBURY, S.K. Pathophysiology and pathogenesis of generalized peritoniti. **Problems in Veterinary Medicine**, v.1, p.159-67, 1989.

HOUSE, J. K. et al. Ancillary test for assessment of the ruminant digestive system. **Veterinary Clinics of North America. Food Anim Pract**, v.8, p.203-32, 1992.

HUSSAIN, S. A. et al. Bovine intestinal obstruction: blood gas analysis, serum C-reactive protein and clinical, haematological and biochemical alterations. **Journal of Applied Animal Research**, v.43, n.2, p.224-230, 2015.

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Pecuária**

Municipal. Disponível em <

<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?c=74&z=p&o=29>> acesso no dia 22 de Outubro de 2016.

ILIEV, P. T.; GEORGIEVA, T. M. Acute phase proteins in sheep and goats – function, reference ranges and assessment methods: An overview. **Bulgarian Journal Veterinary Medicine**, (online first), 2016.

ITOH, H. et al. Serum alpha 1-acid glycoprotein in bovine leukosis and its effects on blastogenesis of lymphocytes. **Journal of the Japanese Veterinary Medical Association**, v.42, p.39-43, 1989.

JACOBSEN, S.; ANDERSEN, P. H. The acute phase protein sérum amyloid A (SAA) as a marker of inflammation in horses. **Equine Veterinary Education**, v. 19, n. 1, p. 38-46, 2007.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febinger, 417f. 1993.

JAWOR, P. et al. Dynamics of selected acute phase proteins in surgical abomasal reposition in cows. **Folia Veterinaria**. v.53 (Supl. LIII) p.18-21. 2009.

JENSEN, L. E.; WHITEHEAD, A. S. Regulation of serum amyloid A protein expression during the acute-phase response. **Biochemistry Journal**, v. 334, p. 489-503, 1998.

JOHNSON, P. J. Electrolyte and acid-base disturbances in the horse. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v. 11, n.3, p. 491-514, 1995.

KALLAUR, A. P. et al. Frequência das alterações dos níveis séricos de imunoglobulinas dos pacientes atendidos no Hospital Universitário, Londrina, Paraná. **Semina: Ciências Biológicas e de Saúde**, Londrina, v. 28, n. 1, p. 23-32, 2007.

KANEKO, J. J. Serum proteins and the dysproteinemias, p.117-138. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**, 5. ed. Academic Press, 932p. 1997.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6.ed. New York: Academic Press, 904f. 2008.

KARAPINAR, T. et al. Evaluation of 4 Point-of-Care Units for the Determination of Blood l-Lactate Concentration in Cattle. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.27, n.6, p.1596-1603, 2013.

KAYNAR, O. et al. Reliability of the Lactate Scout point-of-care instrument for the determination of blood l-lactate concentration in sheep. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 44, n. 4, p. 559-563, 2015.

KORHONEN, H.; MARNILA, P.; GILL, H. S. Milk immunoglobulins and complement factors. **British Journal of Nutrition**, v.84, Suppl.1, p.75-80, 2000.

KRUTH, S.A. Distensão abdominal, ascite e peritonite. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5ª ed. p.142-144, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004.

LAEMMLI, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, v.227, p.680-685, 1970.

LIGHT, R.W. Et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. **Annals of Internal Medicine.**, v.77, n.4, p.507-513, 1972.

MADEN, M. et al. Acute-phase proteins, oxidative stress and enzyme activities of blood serum and peritoneal fluid in cattle with abomasal displacement. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, p.1470–1475. 2012.

MALARK, J. A.; PEYTON, L. C.; GALVIN, M. J. Effects of blood contamination on equine peritoneal fluid analysis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.201, p.1545-1548, 1992.

MENDES, L. N. C. et al. Clinical aspects of experimental peritonitis in horses. **Ciência Rural**, v.29, n.3, p.493-497, 1999.

MENDES, L. C. N. et al. Effect of Age and Abomasal Puncture on Peritoneal Fluid, Hematology, and Serum Biochemical Analyses in Young Calves. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.19, p.899-904, 2005.

MIESNER, M. D.; REPERT, E. J. Diagnosis and treatment of hardware disease. **Veterinary clinics: Food animal**, p.1-11, 2017.

MOORE, J. N.; OWEN, R.; LUMSDEN, J. H. Clinical evaluation of blood lactate levels in equine colic. **Equine Veterinary Journal**, v.8, n.2, p.49-54, 1976.

MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v.168, p.28-40, 2004.

MURRAY, M. J.; SMITH, B. P. Enfermidades do trato alimentar. In: Smith, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. Ed. São Paulo. Manole. p.766. 2006.

NAZIFI, S.; DEHGHANI, S.; GHEISARI, H. R. Biochemical and cytologic properties of blood and peritoneal fluid in clinically normal adult goats. **Veterinarski Arhiv**, v.69, n.4, p.221-227, 1999.

NEAMAT-ALLAH, A.N.F. Alterations in Some Hematological and Biochemical Parameters in Egyptian Buffaloes Suffering from Traumatic Reticuloperitonitis and Its Sequelae. **Bulletin UASVM Veterinary Medicine**, v.72, n.1, p.117-122, 2015.

NOGUEIRA NETTO, V.; MARTINS, M. C.; NERI, C. B. de S. Terra prometida. **Agroanalysis**, v.22, n.10, p. 46-51, 2003.

OEHME, F.W.; MOORSY, J.L. Examination of peritoneal fluid in differential diagnosis of bovine disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.65, p.54-59, 1970.

OKUMURA, Y. et al. Influence of acute-phase proteins on the activity of natural killer cells. **Inflammation**, v.9, p.211-219, 1985.

OZPINAR, A.; FIRAT, A. Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakiz ewes. Changes in plasma progesterone, estradiol-17 β and cholesterol levels. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 47, p.139-143, 2003.

PATELLI, T. H. C. et al. Hipocalcemia no deslocamento de abomaso de bovinos: estudo de 39 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.1, p.17-22, 2017.

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

PEEK, S. F. et al. Hypokalemia, muscle weakness, and recumbency in dairy cattle. **Veterinary Therapeutics**, v.1, n. 4, p. 235-244, 2000.

PENAFORTE JÚNIOR, M.A. et al. Perfil dos produtores de leite do município de Garanhuns. 2009. Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/R1002-2.pdf>. Acesso em: 20 de setembro de 2013.

PETERSEN, H. H.; NIELSEN, J. P.; HEEGARD, P. M. H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. **Veterinary Research**, v.35, p.163-187, 2004.

POGLIANI, F. C.; BIRGEL JUNIOR, E. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça holandesa, criados no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. 5, p. 373-383, 2007.

RADOSTITS, O. M.; MAYHEW, I. G.; HOUSTON, D. M. **Veterinary clinical examination and diagnosis**. W.B. Saunders, 2000. 454P.

RADOSTITS, O.M. et al. **Veterinary medicine**. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10th. Saunders Elsevier. 2007. 2056P.

REDDY, L. S. S. V. P. et al. Haematological and clinical alterations with traumatic reticuloperitonitis in cattle. **International Journal of Veterinary Science**, v.3, n.4, p.203-205, 2014.

REYNOLDS, C.K. et al. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 86, p.1201-1217, 2003.

ROUSSEL, A. J. et al. Alterations in acid-base balance and serum electrolyte concentrations in cattle: 632 cases (1984-1994). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.11, n.212, p.1769-75, 1998.

RUDNIK, L. Imunologia molecular. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS, 1º semestre de 2001. 19p. Disponível em: <www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/BTA/imunologia.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2017.

RUSSELL, K. E.; ROUSSEL, A. J. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. **Veterinary Clinics Food and Animal Practice**, v.23 p.403-426, 2007.

SÁ, C.O. et al. Tecnologias para produção de leite na região semiárida do Brasil. **Embrapa Gado de Leite**, 2011. Disponível em <<<http://www.cnp.gl.embrapa.br/sistemaproducao/>>> Acesso em 23 de mai., 2016.

SAFARCHI, R. et al. Peritoneal fluid analysis in dairy cows suffering from peritonitis. **Research Opinions in Animal Veterinary Sciences**. v.5 n.8. p.353-359, 2015.

SANTSCHI, E. M. et al. Peritoneal fluid analysis in ponies after abdominal surgery. **Veterinary Surgery**, v.17, p.6-9, 1988.

SATO, S.; SUZUKI, T.; OKADA, K. L. Suppression of lymphocyte blastogenesis in cows with puerperal metritis and mastitis. **Journal Veterinarian Medicine Science**, v. 57, n. 2, p.373-375, 1995.

SAUT, J. P. E. Influência do puerpério e da retenção dos anexos fetais no proteinograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa, criadas no Estado de São Paulo. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo. p.116. 2008.

SCOTT, P. Chronic peritonitis in adult cattle. **Livestock**. v.18. n.4. p.102-108. 2013.

SEBRAE. Bovinocultura leiteira. **Boletim Setorial do Agronegócio**, Recife, agosto de 2010.

SEBRAE. Leite e derivados na cidade de Manaus. SEBRAE - AM: Unidade de Estudos e Pesquisas Estudo Setorial. Relatório. Manaus, 2016.

SEGELMARK, M. et al. Binding and inhibition of myeloperoxidase (MPO): a major function of ceruloplasmin? **Clinical & Experimental Immunology**, v.108, p.167-174, 1997.

SENTHILKUMAR, P. et al. Of different level and source of copper supplementation on immune response and copper dependente enzyme activity in lambs. **Tropical Animal Health Production**, v.41, p. 645-653, 2009.

SILVA, E. B. et al. Característica leucocitária, relação albumina/globulina, proteína plasmática e fibrinogênio de bovinos da raça Nelore, confinados e terminados a pasto. **Ciência Rural**, v. 38, n. 8, p. 2191-2196, 2008.

SIMPLICIO, K. M. M. G. Leucograma e proteínas de fase aguda de ruminantes domésticos sadios e enfermos. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 118p. 2011.

SIMPLÍCIO, K. M. M. G. et al. Proteínas de fase aguda em ovinos portadores de enfermidades agudas de ocorrência natural. **INVESTIGAÇÃO**, v.14, n.6, p.67-73, 2015.

SIMPLÍCIO, K. M. M. G. et al. Proteinograma sérico, com ênfase em proteínas de fase aguda, de bovinos sadios e bovinos portadores de enfermidade aguda de ocorrência natural. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 65, n.5, p. 1339-1347, 2013.

SILVA, N. A. A. Achados epidemiológicos, clínicos e ultrassonográficos em bovinos acometidos com retículo-pericardite traumática. Dissertação (Mestrado em sanidade e reprodução de ruminantes). Universidade Federal Rural de Pernambuco. Garanhuns. 64f. 2011.

SILVA FILHO, A. P. et al. Análise clínica e patológica em 20 casos de intussuscepção em bovinos. **Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.3, p.421-430, 2010.

SKINNER, J. G. International Standardization of Acute Phase Proteins. **Veterinary Clinical Pathology**, v.30, n.1, p.2-7, 2001.

SKINNER, J. G.; ROBERTS, L. Haptoglobin as an indicator of infection in sheep. **Veterinary Record**, v.134, p.33-36, 1994.

SMITH, B.P.; JONES, S. L. **Large Animal Internal Medicine**. 4 ed., mosby, St Louis, USA. 2009.

SOARES, B. F. et al. Estudo comparativo entre o hemograma humano e veterinário. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v.16, n.4, 2015.

SOARES, G. T. Concentrações plasmática e peritoneal de Proteínas de fase aguda em bezerros Portadores de hérnias umbilicais. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade Estadual Paulista. Araçatuba. 54f, 2008.

SOUZA, J. C. A.; AFONSO, J. A. B. Importância da retículo-peritonite traumática na clínica de bovinos. **V & Z. Veterinária e Zootecnia. CRMV-PE**. Pernambuco, ano XXIX, n.02. Abr./Mai/Jun. 2009.

SOUZA, B. 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. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.36, n.3, p.167-173, 2016.

THARWAT, M. et al. Ultrasound-guided collection of peritoneal fluid in healthy camels (*Camelus dromedarius*) and its biochemical analysis. **Small Ruminant Research**, v.113, p.307-311, 2013.

THOMAS, J. S. Overview of plasma proteins. IN: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. Ed. Philadelphia: Blackwell Publishing, p.891-898, 2000.

THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 678p. 2015.

TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária: uma introdução**. 6 ed. São Paulo: Roca, 532p. 2002.

TORNQUIST, S. J.; RIGAS, J. Interpretation of Ruminant Leukocyte Responses. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **SHALM'S Veterinary hematology**. 6 ed. Blackwell publishing. p.307-313, 2010.

TOTHOVA, C.; NAGY, O.; KOVAC, G. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. **Veterinarni Medicina**, v.59, n.4, p.163-180, 2014.

TÓTHOVÁ, C.; NAGY, O.; KOVAC, G. The use of acute phase proteins as biomarkers of diseases in cattle and swine. **INTECH**. Cap.5. 2013.

URIELI-SHOVAL, S.; LINKE, R.P.; MATZNER, Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states. **Current Opinion in Hematology**, v.7, p.64-69, 2000.

VALENCIANO, A. C.; ARNDT, T. P.; RIZZI, T. E. Effusions: Peritoneal, Thoracic, and Pericardial. In: VALENCIANO, A. C.; COWELL, R. L. **Diagnostic and Hematology of the dog and cat**. 4^o Edição. St. Louis: Elsevier, p.244-265, 2014.

VAN HOOGLMOED, L. et al. Evaluation of peritoneal fluid pH, glucose concentration, and lactate dehydrogenase activity for detection of septic peritonitis in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.214, p.1032-1036, 1999.

VREUGDENHIL, A.C. et al. Lipopolysaccharide binding protein and serum amyloid A secretion by human intestinal epithelial cells during the acute phase response. **Journal of Immunology**, v.163, p.2792-2798, 1999.

WARD, J. L. et al. Evaluation of abomasal outflow diversion as an experimental model of hypochloremic, hypokalemic metabolic alkalosis in lactating cows. **Canadian Journal Veterinary Research**, v.58, p.13-19, 1994.

WILSON, A.D.; HIRSCH, V.M.; OSBORNE, A.D. Abdominocentesis in cattle: Technique and criteria for diagnosis of peritonitis. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.26, p.74-80, 1985.

WINTER, P. et al. The potential of measuring serum amyloid A in individual ewe milk and in farm bulk milk for monitoring udder health on sheep dairy farms **Research in Veterinary Science**, v.81, p.321-326, 2006.

WITTEK, T. et al. Diagnostic Accuracy of D-Dimer and Other Peritoneal Fluid Analysis Measurements in Dairy Cows with Peritonitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, p.1211-1217, 2010b.

WITTEK, T. et al. Biochemical constituents of peritoneal fluid in cows. **Veterinary Record**. v.166, n.1, p.15-19, 2010a.

ZADNIK, T. A comparative study of the hemato-biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum. **Acta Veterinaria (Beograd)**. v.53, n.5-6, p.297-309, 2003.

ZADNIK, T. A retrospective study of peritoneal fluids in cows with peritoneal disorders. **Veterinasky Glasnik**, v.64, n.3-4, p.187-195, 2010.

5. ARTIGOS CIENTÍFICOS

5.1 Artigo 01.

Resposta hematológica e proteinograma sérico e do líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites¹

ABSTRACT: The aim of this study was to evaluate the hematological response and the serum and peritoneal fluid (PF) proteinogram of cattle affected with digestive disorders. We evaluated 27 cattle distributed in two groups, GI (intestinal disorders) and GII (reticulites). The animals were previously submitted to clinical examination. Subsequently, blood samples were collected for hemogram, plasma protein and fibrinogen determination, and the serum was obtained for the proteinogram in polyacrylamide gel (SDS-PAGE). Simultaneously the PF was collected for physical, chemical and cytological evaluation, as well as the electrophoretic profile (SDS-PAGE). The analysis of variance was used at the 5% probability level aiming at comparing the groups. In both groups, the animals showed signs of apathy, dehydration and gastrointestinal hypomotility. However, GI animals with intestinal disorders showed more expressive clinical alterations. In both groups ($P > 0.05$), leukocytosis was revealed by neutrophilia and left to regenerative left with hyperfibrinogenia. In the PF of both groups, the predominance of PMN ($P > 0.05$) was observed. The proteinogram of both body fluids allowed the identification of albumin (ALB), transferrin (TRF), ceruloplasmin, haptoglobin, α -1 acid glycoprotein (α 1-GPA), PM 23.000 Da, α -1 anti-trypsin, IgA and IgG. The values of the [TP] / PF ratio of each of the identified proteins demonstrated their elevation, as well as statistical difference between groups ($P < 0.05$) in the values of TP, ALB, TRF, α 1-GPA and IgG, in which the ratio was higher in the GI animals. Intestinal disorders and reticulitis triggered a systemic and local response characterized by clinical, hematological, cytological and blood and PF abnormalities. The α 1-GPA, haptoglobin and TRF, measured on the PF were good biomarkers, being useful as an auxiliary tool for the diagnosis and prognosis of bovine digestive disorders.

INDEX TERMS: Cattle, acute phase proteins, digestive diseases, electrophoresis, abdominal fluid.

RESUMO: O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta hematológica e o proteinograma sérico e do líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com desordens digestivas. Foram avaliados 27 bovinos distribuídos em dois grupos, GI (desordens intestinais) e GII (reticulites). Os animais foram previamente submetidos ao exame clínico. Posteriormente foram colhidas amostras de sangue para realização do hemograma, determinação plasmática da proteína e do fibrinogênio e obtenção do soro para realização do proteinograma em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). Simultaneamente foi colhido o LP para avaliação física, química e citológica, assim como a realização do perfil eletroforetico (SDS-PAGE). Empregou-se a análise de variância ao nível de 5% de probabilidade visando a comparação entre os grupos. Em ambos os grupos os animais evidenciaram sinais de apatia, desidratação e hipomotilidade gastrointestinal, no entanto, os animais do GI, portadores de desordens intestinais apresentaram alterações clínicas mais expressivas. O hemograma revelou em ambos os grupos ($P > 0,05$) leucocitose por neutrofilia e desvio para esquerda regenerativo com hiperfibrinogenia. No LP de ambos os grupos observou-se o predomínio de PMN ($P > 0,05$). O proteinograma de ambos os fluidos corpóreos permitiu a identificação das proteínas albumina (ALB), transferrina (TRF), ceruloplasmina, haptoglobina, α -1 glicoproteína ácida (α 1-GPA), PM 23.000 Da, α -1 anti-tripsina, IgA e IgG. Os valores da relação [PT] LP / [PT] soro sanguíneo de cada uma das proteínas identificadas demonstrou elevação dos mesmos, bem como diferença estatística entre grupos ($P < 0,05$) nos valores da PT, ALB, TRF, α 1-GPA e IgG, nos quais a relação foi mais elevada nos animais do GI. As desordens intestinais e as reticulites desencadearam resposta sistêmica e local caracterizada pelas alterações clínicas, hematológicas, citológicas e do proteinograma, tanto sanguíneo, como do LP. A α 1-GPA, a haptoglobina e a TRF, mensuradas no LP se mostraram bons biomarcadores, sendo útil como ferramenta auxiliar de diagnóstico e prognóstico das desordens digestivas dos bovinos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Vacas, proteínas de fase aguda, desordens digestivas, eletroforese, líquido abdominal.

¹ Recebido para publicação em: ...
Aceito para publicação em: ...

INTRODUÇÃO

As desordens digestivas dos bovinos estão entre os distúrbios mais importantes dessa espécie animal em todo o mundo (Radostits et al. 2007). Um estudo aponta que no Brasil a ocorrência de distúrbios digestórios nos bovinos em uma rotina hospitalar pode chegar a 18% (Afonso 2017).

Além do exame físico aliado ao histórico do animal, o uso de exames complementares é de fundamental importância para o correto diagnóstico. Quando há suspeita de peritonite ou inflamação da camada serosa dos intestinos ou de outras vísceras abdominais, a análise do Líquido Peritoneal (LP) é uma boa alternativa de auxílio diagnóstico (Hirsch & Townsend, 1982, Radostits et al. 2007, Wittek et al. 2010b). Dentre as enfermidades da cavidade abdominal com indicação para uso da avaliação do LP nos bovinos podem ser destacadas as de processo obstrutivo, traumáticos e/ou inflamatórios (Wittek et al. 2010b, Zadnik, 2010, Grosche et al. 2012, Maden et al. 2012).

Nos últimos anos existe uma busca constante nas diferentes espécies animais, por ferramentas laboratoriais mais ágeis e precisas, decorrentes de procedimentos menos invasivos, representadas por indicadores bioquímicos e inflamatórios nos diferentes fluidos corporais, entre os quais o sangue e o líquido peritoneal (Borkowski et al. 2008, Ceciliani et al. 2012, Maden et al. 2012, Tharwat et al. 2013). Estudos recentes têm levado à identificação de várias proteínas denominadas Proteínas de Fase Aguda (PFA), sintetizadas frente ao estímulo inflamatório. A quantificação das PFA pode não apenas detectar a presença de um processo inflamatório, como também indicar um prognóstico e/ou monitorar a resposta do indivíduo à terapia instituída (Eckersall 2000, Tothova et al. 2014). A intensidade da resposta de fase aguda corresponde a gravidade do processo infeccioso e do dano tecidual (Heegaard et al. 2000).

Nos bovinos de leite se tem dado maior ênfase aos estudos relacionados às mastites, às enfermidades do trato reprodutivo e às doenças dos cascos, no entanto no que diz respeito às desordens abdominais são escassas as informações na literatura (Tóthová et al. 2013). Dentre as PFA avaliadas nos bovinos, o fibrinogênio plasmático tem sido destacado como uma das mais rotineiras, se tendo relatos nos casos de pericardite traumática, reticuloperitonite, diferenciação da reticuloperitonite com outras enfermidades gastrointestinais, deslocamentos do abomaso (DA) e na monitorização das complicações pós-operatórias (Hirvonen & Pyörälä 1998, Jawor et al. 2009, Câmara et al. 2010, Silva 2011). Hirvonen & Pyörälä (1998) sugeriram o emprego da haptoglobina como parâmetro útil no diagnóstico da reticuloperitonite traumática (RPT) em vacas de leite. Maden et al. (2012) observaram aumento na concentração da haptoglobina e amilóide A sérica no sangue de vacas com DA.

No que diz respeito à avaliação das PFA no LP na espécie bovina os estudos ainda são mais escassos, avaliando um número restrito de proteínas; como por exemplo, a haptoglobina e da amilóide A sérica no LP de vacas com DA (Maden et al. 2012) e o fibrinogênio nos casos de peritonite (Wittek et al. 2010b). No Brasil, ressalta a ausência de estudos destas proteínas no LP de bovinos adultos, existindo relatos em bezerros como consequência da punção abomasal e nos casos de hérnia umbilical (Mendes et al. 2005, Soares 2008).

Dada à importância do conhecimento de novas formas de abordagens diagnósticas que visam a rapidez nos resultados, o bem estar dos animais, aliado à carência de estudos relacionando o emprego de biomarcadores inflamatórios aos transtornos digestivos dos bovinos, este trabalho teve por objetivo avaliar a resposta hematológica e o proteinograma sérico e do líquido peritoneal de bovinos de leite acometidos com distintas desordens digestivas.

MATERIAL E MÉTODOS

Comitê de ética: Esse estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco com a licença nº 044/2015 CEPE/UFRPE, de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals*.

Animais: Foram avaliados 27 bovinos acometidos com desordens digestivas, distribuídos em dois grupos: GI (n=14) desordens intestinais e G2 (n=13) reticulites. Os dois grupos eram compostos por animais submetidos ao sistema de criação semi-intensiva, adultos, mestiços de aptidão leiteira. De acordo com o protocolo estabelecido pela Clínica de Bovinos de Garanhuns, UFRPE, onde os animais se encontravam internos, todos os bovinos foram submetidos ao exame clínico de acordo com as recomendações de Dirksen et al. (1993).

Colheita e armazenamento das amostras

Sangue: As amostras foram colhidas por venopunção da jugular externa com agulha 25x8mm em tubos siliconizados estéreis a vácuo do tipo *vacutainer*² contendo anticoagulante K₃EDTA (ácido etileno diamino

² Vacutainer®, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA.

tetracético) a 10% para os exames hematológicos, enquanto que tubos sem anticoagulante foram centrifugados³ para a obtenção do soro. Após esse procedimento as amostras foram armazenadas em ultrafreezer⁴ (-80°C) para posterior análise.

Líquido peritoneal: Realizou-se a abdominocentese na região caudo-ventro-lateral entre a glândula mamária ou testículo e a soldra (prega do flanco), cranial a articulação do joelho, e na região caudal a cartilagem xifóide do esterno, de quatro a dez centímetros lateral a linha alba, seguindo as recomendações de Dirksen (1993) e Divers & Peek (2008). A colheita foi realizada em tubos estéreis sem e com anticoagulante (K₃EDTA a 10%) em volume variando de 10 mL a 20 mL, empregando-se agulha 40x12mm, sempre que necessário guiado por ultrassom⁵. Na ausência de líquido peritoneal *in vivo*, o material foi colhido imediatamente após o óbito e tão logo a abertura da cavidade peritoneal com todo critério e rigor a fim de evitar contaminação da amostra.

Processamento laboratorial

Avaliação hematológica: O hemograma e a determinação plasmática da proteína total e do fibrinogênio foram realizados seguindo as recomendações de Jain (1986).

Análise do líquido peritoneal: A análise do LP foi realizada, imediatamente após a colheita, de acordo com Zadnik (2010) e Valenciano et al. (2014). As amostras de LP foram inicialmente submetidas à análise física, química e citológica, empregando-se quando necessário a cito-centrifugação⁶. A determinação da concentração protéica foi feita por refratometria⁷. A concentração do fibrinogênio foi realizada pela técnica de precipitação pelo calor (Jain 1986). Em seguida o LP foi centrifugado³ e o sobrenadante armazenado em ultrafreezer⁴ (-80°C) para posterior realização do proteinograma.

Proteinograma: A separação das frações protéicas do soro sanguíneo e do LP foi realizada por eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), conforme técnica descrita por Laemmli (1970) e Fagliari & Silva (2002).

Para a determinação da concentração da proteína total do soro sanguíneo e do LP foi empregado o método do biureto⁸. As amostras do LP em que a concentração proteica era inferior a linearidade do teste ($\leq 1,0$ g/dL) foram submetidas ao método do vermelho de pirogalol⁹. As leituras foram realizadas em analisador bioquímico semi-automático¹⁰.

Análise estatística: Foi realizada a comparação entre grupos para as análises hematológicas, a citologia do líquido peritoneal e os valores da relação da [PT] LP / [PT] soro sanguíneo de cada uma das proteínas identificadas. Inicialmente os dados foram testados quanto à distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados que não atenderam às premissas de normalidade e homogeneidade foram submetidos à transformação logarítmica (LogX+1) ou pela raiz quadrada [RQ (X+1/2)]. Em seguida, foram submetidos à análise de variância (Teste F). Quando havia significância no teste F, as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (d.m.s.) do teste de Student–Newman–Keuls. Os dados foram analisados utilizando-se o procedimento *General Lineares Model* (GLM) do programa computacional *Statistical Analysis System* (SAS, 2009). Foi adotado para todas as análises estatísticas o nível de 5% de probabilidade.

RESULTADOS

Desordens digestivas

Dentre os animais com desordens intestinais, foram diagnosticados casos de enterites (4/14), intussuscepção (3/14), obstrução por fitobezoar (2/14), torção de intestino delgado (2/14), colite ulcerativa (2/14) e abscesso mesentérico (1/14). Nos animais com reticulites, foram diagnosticadas as seguintes enfermidades: reticulopericardite traumática (5/13), reticuloperitonite traumática (4/13), reticulite traumática (2/13), reticulo-hepatite traumática (1/13) e reticulomiocardite traumática (1/13).

Achados clínicos

A frequência relativa dos principais achados clínicos observados nos distintos grupos encontram-se descritos no quadro 1.

³ Centrífuga Fanem Ltda Baby I, Mod. 206. Av. General Ataliba Leonel 1790, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Ultralow freezer NuAire Inc., 2100 Fernbrook Lane N. Plymouth, MN 55447, USA.

⁵ Ultrassom GE, modelo Logic 100 PRO, Av. Mario Coelho Aguiar, 215, São Luiz, São Paulo, SP, 05804-900.

⁶ Centrífuga citológica Fanem Ltda, Mod. 248C. Av. General Ataliba Leonel 1790, São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Refratômetro portátil Mod. RTP-20 ATC.

⁸ Proteína Total, Labtest Diagnóstica S.A., Av. Paulo Ferreira da Costa 600, Lagoa Santa, MG 33400-000, Brasil.

⁹ Sensiprot, Labtest Diagnóstica S.A., Av. Paulo Ferreira da Costa 600, Lagoa Santa, MG 33400-000, Brasil.

¹⁰ Labquest Bio 2000, Labtest Diagnóstica S.A, Lagoa Santa, MG.

Quadro 1. Frequência relativa dos achados clínicos observados nos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Achados clínicos	Desordens Digestivas	
	Desordens Intestinais (%)	Reticulites (%)
Comportamento	Apático (85,75)	Apático (53,85)
	Calmo (7,15)	Calmo (46,15)
	Aagitado (7,15)	
Apetite	Ausente (64,30)	Presente (46,15)
	Caprichoso (21,40)	Ausente (30,75)
	Presente (14,30)	Caprichoso (23,10)
Grau de desidratação	S.A (7,15)	S.A (23,07)
	1 (14,30)	1 (23,07)
	2 (42,85)	2 (38,46)
	2-3 (35,70)	3 (15,40)
Temperatura retal °C	<38 (28,57)	<38 (28,57)
	38-39 (42,86)	38-39 (46,15)
	>39 (28,57)	>39 (25,28)
Frequência cardíaca (*bpm)	40-60 (14,28)	40-60 (30,76)
	60-80 (35,71)	60-80 (23,07)
	80-100 (42,85)	80-100 (30,76)
	>100 (7,16)	>100 (15,41)
Frequência respiratória (*mrpm)	24-36 (71,42)	24-36 (46,15)
	36-50 (28,58)	36-50 (23,07)
		>50 (30,78)
Motilidade ruminal (2-5 minutos)	Atonia (21,42)	Atonia (15,40)
	Borborismos (7,12)	Borborismos (7,60)
	(+) (+) - (35,73)	(+) (+) (46,15)
	+ + - (35,73)	+ + - (30,76)
Tensão abdominal	Fisiológica (35,72)	Fisiológica (84,60)
	Aumentada (64,28)	Aumentada (15,40)
Motilidade intestinal	Hipomotílico (71,45)	Hipomotílico (76,92)
	Fisiológico (28,55)	Fisiológico (23,08)
Balotamento (Som de líquido)	Sim (35,72)	Sim (7,70)
	*S.A (64,28)	*S.A (92,30)
Fezes	Não observada (35,72)	Não observada (23,08)
	Escura e fétida (21,42)	Fisiológica (23,08)
	Escassa com muco (21,44)	Diarreica (23,08)
	Muco com sangue (7,14)	Ressecada (30,76)
	Fisiológica (7,14)	
	Ausência de fezes (7,14)	

*bpm: Batimentos por minuto; **mrpm: Movimentos respiratórios por minuto; S.A: sem alteração; (+): 1 movimento incompleto; +: 1 movimento completo; -: atonia.

Resposta hematológica

Os resultados da avaliação hematológica dos bovinos acometidos com distúrbios digestivos (desordens intestinais e reticulites) estão expressos no quadro 2.

Quadro 2. Valores médios, desvios-padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P) das variáveis hematológicas observadas em bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Variáveis hematológicas	Desordens digestivas		Média geral	P
	Intestinais	Reticulites		
Hematócrito (%)	27,0 \pm 8,54 ^A	29,0 \pm 6,36 ^A	28,0	0,5436
Contagem de Hemácias ($\times 10^6$)	6,29 \pm 2,44 ^A	5,97 \pm 1,35 ^A	6,14	0,6805
Hemoglobina (g/dL)	9,45 \pm 3,06 ^A	9,66 \pm 2,15 ^A	9,55	0,8338
VCM (fL)	48,64 \pm 6,18 ^A	49,07 \pm 4,04 ^A	48,85	0,8337
CHCM (%)	32,64 \pm 1,67 ^A	33,14 \pm 2,51 ^A	32,88	0,5451
Leucócitos Totais (/ μ L)	17.198 \pm 10.627 ^A	22.373 \pm 14.515 ^A	19.690	0,2981
Linfócitos (/ μ L)	4.676 \pm 1.965 ^A	5.849 \pm 5.184 ^A	5.241	0,4375
Neutrófilos segmentados (/ μ L)	11.207 \pm 9.172 ^A	15.582 \pm 13.585 ^A	13.314	0,3329
Neutrófilos bastonetes (/ μ L)	1.057 \pm 1.644 ^A	508 \pm 624 ^A	792	0,2698
Eosinófilos (/ μ L)	34 \pm 83 ^A	222 \pm 446 ^A	125	0,1337
Monócitos (/ μ L)	196 \pm 254 ^A	169 \pm 212 ^A	183	0,7671
Basófilos (/ μ L)	6 \pm 21 ^A	0 ^A	3	0,3451
PPT (g/dL)	6,42 \pm 1,32 ^B	7,63 \pm 1,62 ^A	7,00	0,0424
FP (mg/dL)	743 \pm 318 ^A	715 \pm 380 ^A	730	0,8399

VCM: Volume corpuscular médio; CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; PPT: Proteína plasmática total; FP: Fibrinogênio plasmático; Letras distintas na mesma linha diferem ao nível de 5% de probabilidade.

Análise física, química e citológica do líquido peritoneal

Em relação ao aspecto (grau de turbidez) do LP, todas as amostras se apresentavam levemente turva ou turva. A cor variou do amarelo claro ao âmbar e o volume aproximado coletado de 10 mL a 20 mL. A densidade variou de 1.010 a 1.040. O odor em sua maioria estava inalterado em ambos os grupos.

A concentração proteica apresentou valores médios de 4,12 g/dL e 3,42 g/dL no GI e GII, respectivamente. Em relação à concentração do fibrinogênio no LP em ambos os grupos, 70,37% (19/27) das amostras apresentou valores inferiores a 100 mg/dL.

A CTCN (contagem total de células nucleadas) e o percentual de polimorfonucleares estão descritos no quadro 3, não sendo observada diferença estatística ($P > 0,05$) entre os grupos.

Quadro 3. Valores médios, desvios-padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P) da análise citológica do líquido peritoneal dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Análise citológica	Desordens digestivas		Média Geral	P
	Intestinais (n=14)	Reticulites (n=13)		
CTCN (/ μ L)	5512,00 \pm 7379,76 ^A	5013,00 \pm 8282,63 ^A	4959,00	0,7509
Polimorfonucleares (%)	60,69 \pm 15,67 ^A	51,31 \pm 15,92 ^A	54,83	0,1752

CTCN: Contagem Total de Células Nucleadas;

Letras maiúsculas idênticas na mesma linha indicam não haver diferença significativa ao nível de 5% de probabilidade.

Proteinograma

Soro sanguíneo

Por meio da SDS-PAGE verificou-se no soro sanguíneo dos bovinos acometidos com desordens digestivas o fracionamento de até 24 proteínas, cujos pesos moleculares variaram de 22.000 a 184.000 Dáltons (Da). Foram consideradas de interesse clínico as seguintes proteínas de fase aguda (positivas e negativas): albumina, ceruloplasmina, haptoglobina, transferrina, alfa-1 glicoproteína ácida e PM 23.000 Da, além das imunoglobulinas IgG e IgA.

Líquido Peritoneal (LP)

Observou-se no LP dos bovinos acometidos com desordens digestivas o fracionamento de até 24 proteínas, cujos pesos moleculares variaram de 22.000 a 171.000 Da. Foram identificadas nominalmente

sete PFA (positiva e negativa): albumina, ceruloplasmina, haptoglobina, transferrina, alfa-1 glicoproteína ácida e PM 23.000 Da, além das imunoglobulinas IgG e IgA. Em apenas um animal do GI verificou-se a presença da Alfa-1 anti-tripsina.

Relação da concentração proteica [PT] LP/ [PT] soro sanguíneo

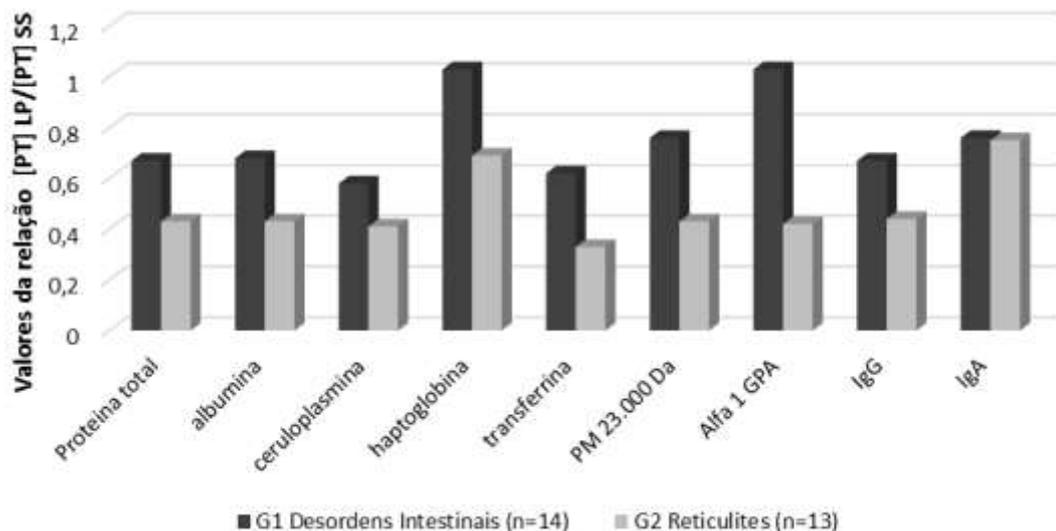
Os resultados da relação resultantes da concentração das proteínas [PT] LP/ [PT] soro sanguíneo identificadas nos distintos espécimes clínicos estão descritas no Quadro 4 e Figura 1.

Quadro 4. Valores médios, desvios-padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P) dos valores da relação [PT] líquido peritoneal / [PT] soro sanguíneo das diferentes proteínas identificadas no proteinograma (SDS-PAGE) dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Proteínas	Desordens digestivas		Média Geral	P
	Intestinais	Reticulites		
Proteína total (PT)	0,67±0,23 ^A	0,43±0,27 ^B	0,56	0,0327
Albumina (ALB)	0,68±0,23 ^A	0,43±0,26 ^B	0,57	0,0259
Ceruloplasmina (CRPL)	0,57±0,27 ^A	0,41±0,25 ^A	0,51	0,1723
Haptoglobina (HP)	1,03±0,68 ^A	0,69±0,43 ^A	0,88	0,2096
Transferrina (TRF)	0,63±0,31 ^A	0,33±0,19 ^B	0,49	0,0149
α-1 GPA	1,04±0,84 ^A	0,42±0,37 ^B	0,75	0,0432
PM 23.000 Da	0,76±0,45 ^A	0,43±0,35 ^A	0,61	0,0681
IgG	0,68±0,26 ^A	0,44±0,24 ^B	0,57	0,0371
IgA	0,76±0,83 ^A	0,74±0,95 ^A	0,75	0,9731

α-1GPA: Alfa-1 glicoproteína ácida; IgG: Imunoglobulina G; IgA: Imunoglobulina A; Da: Dáltons.
Letras distintas na mesma linha diferem ao nível de 5% de probabilidade.

Figura 1. Valores da relação da [PT] líquido peritoneal / [PT] soro sanguíneo das proteínas identificadas no proteinograma de bovinos acometidos com desordens intestinais (GI) e reticulites (GII).



DISCUSSÃO

As desordens digestivas desencadearam um quadro de peritonite focal ou difusa, resultando em alterações clínicas visualizadas em ambos os grupos, ressaltando-se em maior intensidade no grupo das desordens intestinais. Apatia e inapetência presente nos dois grupos foi mais expressivos no GI, conforme também relatado por Dezfouli et al. (2012) nos animais com peritonite decorrentes de desordens abdominais e hepatopatias muitas vezes atribuída à manifestação de dor (Lascelles 1996).

A desidratação, observada num número maior de animais nas desordens intestinais, pode ser atribuída ao aumento da perda de líquidos do sangue como ocorre na obstrução intestinal que acaba sequestrando os líquidos para o trato digestório e isso conseqüentemente aumenta a desidratação desses bovinos (Smith & Jones 2009) como também observado por Silva Filho et al. (2010) em bovinos com intussuscepção. Quando ocorre maior perda de líquidos do sangue como o sequestro de líquido na obstrução intestinal é comum o aumento da desidratação nos bovinos.

A grande maioria dos animais de ambos os grupos permaneceram com a temperatura corporal dentro da normalidade para a espécie (Dirksen et al. 1993), conforme também verificado por Afonso et al. (2008), Athar et al. (2010), Silva Filho et al. (2010) e Silva (2011).

A taquicardia, presente nos animais de ambos os grupos, foi evidenciada por Afonso et al. (2008) e Silva (2011) como um dos sinais clínicos mais frequentes em animais com obstrução intestinal por fitobezoário e reticulites, respectivamente. A taquipnéia foi um achado mais expressivo nos animais com reticulites (GII), quando comparado ao GI, divergindo das observações de Athar et al. (2010) e Silva (2011) que observaram frequência respiratória normal na maioria dos animais com reticulites. Para Dirksen et al. (1993) a taquipnéia pode ser observada nas distensões dos pré-estômagos e nos casos de ascite. Lascelles (1996) atribuiu o aumento das frequências cardíacas e respiratórias à dor visceral, achados estes também citados por Dezfouli et al. (2012) na maioria dos animais com peritonite.

A grande maioria dos animais apresentou hipomotilidade ruminal e intestinal, evidenciando no GI o aumento da tensão abdominal e presença de som de líquido ao balotamento. Em animais com dilatação de ceco, Braun et al. (2012) observaram som de líquido ao balotamento em 82,6% dos animais avaliados. Hussain et al. (2015) observaram sinais clínicos semelhantes em bovinos e bubalinos com obstrução intestinal e descreveram que a hipomotilidade digestória pode ter ocorrido devido a inflamação do peritônio. Para Athar et al. (2010) a hipomotilidade ruminal pode ser resultante do local acometido pelo corpo estranho no retículo. Quanto às características das fezes, os animais do GI apresentaram alterações mais expressivas, ou seja, presença de muco, sangue, coloração escura e fétidas, semelhante aos relatos de Silva Filho et al. (2010).

Resposta hematológica

Os animais de ambos os grupos não apresentaram anemia. Ao analisar o resultado do hematócrito paralelo à PPT observa-se hipoproteinemia no GI. Vale ressaltar que como mais da metade dos bovinos de avaliados apresentavam grau de desidratação entre 2-3, provavelmente estes valores de PPT e hematócrito sejam pouco inferiores aos observados. Russel & Roussel (2007) relataram que animais acometidos com reticulites apresentaram desidratação, podendo mascarar ambas as variáveis. A hipoproteinemia pode ser atribuída à perda da albumina nas enfermidades gastrointestinais agudas ou subagudas bem como por processos inflamatórios que acabam causando a migração das proteínas para o local da lesão (Kaneko et al. 2008), aliado ao aumento da permeabilidade vascular ocasionada pelo processo inflamatório, o que leva a formação e acúmulo de líquidos na cavidade (Jones et al. 2000).

Ambos os grupos apresentaram leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda regenerativo. Em bovinos com obstrução intestinal por fitobezoário (Afonso et al. 2008) e animais com reticuloperitonite traumática (Reddy et al. 2014) foi observada resposta leucocitária semelhante. Este tipo de resposta nos bovinos é comumente verificado em casos de evolução clínica crônica, no entanto, reação inflamatória aguda, ou seja, o padrão inflamatório agudo está presente em animais com prolongados processos inflamatórios, desde que permaneça ativa a demanda por neutrófilos no tecido acometido, por meio de mediadores inflamatórios (Jain 1993). Afonso et al. (2002) relataram que nos casos de dilatação de ceco ocorrem distúrbios circulatórios e inflamatórios que fazem com que a resposta leucocitária seja mais evidente principalmente se houver torção do órgão. Hussain et al. (2015) ao descreverem um caso de obstrução intestinal em um bovino relataram que o aumento da contagem de neutrófilos imaturos pode estar associado à necrose isquêmica do intestino, observado também em alguns animais deste estudo, caracterizado pelo desvio a esquerda.

A elevação da concentração plasmática do fibrinogênio observado nos animais de ambos os grupos, foi relatado em estudos tanto nas desordens intestinais (Afonso et al. 2002, Afonso et al. 2008, Afonso et al. 2009, Hussain & Uppal 2014), como nas reticulites (Athar et al. 2010, Habasha & Yassein

2014, Reddy et al. 2014). O fibrinogênio plasmático apesar de ser uma proteína de fase aguda positiva, pode manter-se elevado nos processos crônicos, desde que se mantenha o estímulo antigênico e a capacidade de síntese hepática (Jain 1993), sendo um bom biomarcador.

Líquido peritoneal

O aumento do volume de LP observado nos bovinos com desordens digestivas, também foi relatado por Zadnik (2010) em bovinos em situação semelhante e Wittek et al. (2010b) identificaram volume de LP expressivo nos bovinos com peritonite quando comparado ao volume coletado nos animais sadios. Fisiopatologicamente o mecanismo de acúmulo de líquido nas cavidades pode ser decorrente da diminuição da pressão oncótica e o aumento da permeabilidade vascular (Dewhurst & Pappasoulotis 2005), que ocorrem em doenças crônicas e/ou processos digestivos obstrutivos. Divers & Peek (2008) cita que quando há suspeita clínica de peritonite e durante o exame físico do animal já se observa aumento do volume do LP, isso pode sugerir comprometimento do sistema digestório e conseqüentemente prognóstico desfavorável, características estas muitas vezes visualizadas nos animais do GI e GII.

A alteração da coloração do LP, associada à intensidade da turbidez assemelha-se aos achados de Dezfouli et al. (2012). A cor do LP quanto mais escura e/ou mais intensa é sugestiva do comprometimento da cavidade abdominal. Nos bovinos, o padrão de normalidade dá-se pelo aspecto límpido, variando do incolor ao amarelo palha (Dirksen 1993, Wittek et al. 2010b, Zadnik 2010), caracterizando desta forma a alteração física desta variável neste estudo. De forma geral, os valores de densidade do LP de ambos os grupos foram maiores que 1.015, ou seja, superiores ao preconizado para Dirksen (1993) em bovinos hígidos e semelhantes aos valores médios descritos por Dezfouli et al. (2012) de 1.027 ao avaliarem o LP de bovinos com peritonite. Peiró et al. (2009) atribuíram o aumento da densidade do LP ao processo inflamatório local instalado na cavidade abdominal quando comparado a animais sadios. Zadnik (2010) demonstrou que a elevação da densidade do LP estava relacionada à gravidade clínica dos distúrbios digestivos tendo em vista que quanto maior estava a densidade mais comprometido estava o LP.

A refratometria revelou em ambos os grupos valores médios da concentração proteica no LP superior a 3,0 g/dL, ou seja, caracterizando a alteração do mesmo, quando confrontado aos valores de normalidade para a espécie (Wittek et al. 2010a). Dezfouli et al. (2012) trabalhando com animais com peritonite encontraram a média de proteína superior a 4,0g/dL. Peiró et al. (2009) observaram aumento da concentração proteica no LP de bezerros submetidos a herniorrafia, atribuindo este aumento ao processo inflamatório local que levou à alteração na permeabilidade vascular fazendo com que ocorresse extravasamento e aumento da concentração das proteínas nos locais da inflamação (Dewhurst & Pappasoulotis 2005).

Quanto a concentração do fibrinogênio no LP, observou-se valores médios inferiores a 100 mg/dL, considerado normal (Wittek et al. 2010a, Wittek et al. 2010b), ou seja nas situações clínicas observadas neste estudo, o fibrinogênio não se mostrou um bom biomarcador na detecção de processo inflamatório na cavidade abdominal dos bovinos. Este resultado pode ser resultante da capacidade do bovino em conseguir limitar os locais de inflamação/infecção (peritonites focais) por meio do estabelecimento e das ligações de fibrinas, acarretando aumento do consumo, desta proteína, pois para a formação da fibrina é preciso o envolvimento complexo de interações entre proteases e seus cofatores que objetivam originar a trombina, e esta por proteólise converte o fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel (Franco 2001, Smith & Jones 2009). Em casos clínico-cirúrgicos, estudos detectaram elevação no fibrinogênio avaliado no LP de bezerros submetidos a herniorrafia, no qual a magnitude da resposta geralmente estava relacionada ao grau de invasividade e duração do procedimento cirúrgico (Peiró et al. 2009).

A CTCN apresentou grande variabilidade entre os animais de ambos os grupos, não sendo verificada diferença na resposta entre os mesmos, apresentando valor médio superior ao descrito como normal na literatura, inclusive com predomínio de polimorfonucleares (Zadnik 2010). A variabilidade na CTCN também foi relatada por Wittek et al. (2010b) e Safarchi et al. (2015), sendo ressaltado por este último autor que somente a CTCN não foi confiável para a determinação da gravidade do LP dos animais avaliados, porém ao fazerem a análise citológica diferencial encontraram predomínio de polimorfonucleares o que aliado a alta CTCN confirmou-se o diagnóstico de peritonite. Os achados do presente estudo corroboram com Zadnik (2010) que observou que os LP mais comprometidos eram os que tinham maior CTCN e maiores porcentagens de polimorfonucleares.

Proteinograma

À análise do eletroforetograma sérico e do LP constatou-se aumento na relação [PT] LP/ [PT] soro sanguíneo de ambos os grupos portadores de desordens digestivas, sendo significativamente maior no GI (0,67), conforme também verificado por Wittek et al. (2010b) em vacas com peritonite. Em bovinos

hígidos esta relação varia em torno de 0,29 a 0,34, conforme observado por Wittek et al. (2010a), Wittek et al. (2010b) e Maden et al. (2012). Valores da relação superior ao normal para espécie foram resultantes do aumento da concentração proteica no LP em ambos os grupos, no entanto em maior intensidade no GI. Este achado pode ser justificado pelo comprometimento da integridade da parede intestinal, alterando a permeabilidade vascular e pela resposta inflamatória (Dewhurst & Pappasoulotis 2005, Peiró et al. 2009).

A resposta da fração albumina foi similar à PT no que diz respeito à elevação da concentração da mesma no LP, refletida no aumento da relação, em ambos os grupos, sendo superior no GI e superior ao relatado por Soares (2008) em bezerros sadios. Apesar de a albumina ser uma PFA negativa, é possível observar que houve aumento dessa proteína no LP e conseqüentemente o aumento da relação. Nogueira et al. (2010) citam que a elevação da concentração da albumina no LP de equinos submetidos a obstruções intestinais em resposta de fase aguda ao processo inflamatório na cavidade abdominal demonstrou que essa proteína se comportou como PFA positivo em seu estudo. As desordens abdominais como as verificadas neste estudo podem desencadear o aumento da permeabilidade vascular e conseqüente extravasamento desta proteína para a cavidade, tendo em vista ser esta a proteína encontrada em maior percentual nos líquidos corpóreos (Eckersall 2008).

A ceruloplasmina (CRPL) no soro sanguíneo apresentou concentração média no GI de 226,01 mg/dL e no GII 232,48 mg/dL. Em vacas girolandas sadias a média para essa PFA foi de 38,6 mg/dL e em vacas da raça Nelore foi de 29,2 mg/dL (Conceição et al. 2015). Simplício et al. (2013) observaram que a CRPL aumentou expressivamente suas concentrações séricas nos bovinos acometidos com enfermidades agudas e afirmam que essa proteína é um bom marcador inflamatório. Para Segelmark et al. (1997) esta proteína pode atuar como agente anti-inflamatório reduzindo a adesão neutrofílica ao endotélio e agindo como um destruidor da peroxidase. Quanto a relação [CRPL] LP/ [CRPL] soro sanguíneo, não foi verificada diferença significativa entre os grupos, no entanto, observou-se média geral da relação superior ao encontrado em bezerros sadios de 0,14 (Soares 2008). Este mesmo autor também avaliou a CRPL no LP de bezerros com hérnia umbilical e observou o aumento primário na concentração dessa PFA no LP e posteriormente no plasma, atribuindo este aumento ao estímulo inflamatório local, conforme também descrito por Peiró et al. (2009). Para Collins (2000) a ocorrência de processos inflamatórios acarreta aumento da permeabilidade vascular e conseqüente extravasamento e elevação das proteínas para o local da inflamação, podendo ser esta a causa do aumento da concentração da CRPL no LP dos bovinos acometidos com as desordens digestivas.

No presente estudo a concentração da haptoglobina (HP) sérica apresentou média no GI de 35,83 mg/dL e no GII 51,49 mg/dL. Conceição et al. (2015), empregando SDS-PAGE, encontraram valores de HP sérica em vacas sadias de 4,6 mg/dL em vacas girolandas e 16,4 mg/dL em vacas nelores. Geralmente concentração sérica é baixa ou até mesmo não detectável em animais saudáveis (Eckersall et al. 2001), porém em situações patológicas podem ser detectadas elevações expressivas (Conner et al. 1988).

Ao observar os valores da relação [HP] LP/ [HP] soro sanguíneo verificou-se que em ambos os grupos foram bem superiores ao constatado em vacas (0,38) e bezerros (0,19) sadios (Soares 2008, Maden et al. 2012). Embora não tenha sido observada diferença significativa nos valores de relação entre os grupos avaliados, no grupo GI verificou-se valor desta relação superior a 1,0, ou seja, concentração de HP no LP superior ao soro sanguíneo. O aumento da concentração da HP no LP e conseqüente aumento da relação no GI e no GII pode ter ocorrido devido essa proteína aumentar sua concentração, tanto no soro () decorrente da síntese hepática, bem como da síntese local decorrente das desordens digestivas (Fournier et al. 2000, Dilda et al. 2011, Conceição et al. 2015).

Apesar de inúmeros trabalhos na espécie bovina avaliando a resposta desta proteína, no sangue e no leite, particularmente os relacionados à glândula mamária (Grönlund et al. 2005), ao trato respiratório (Heegaard et al. 2000), às diarreias em bezerros (Silva et al. 2011), às doenças dos cascos (Jawor et al. 2008), às desordens reprodutivas (Chan et al. 2010) e alguns mais restritos relacionados às desordens abdominais (Tóthová et al. 2013), no que diz respeito mais especificamente às desordens intestinais e às reticulites dos bovinos, a literatura ainda é escassa, tanto a mensuração no sangue como também, e principalmente no LP. A elevação expressiva desta proteína no LP dos animais portadores de reticulites e em maior magnitude nos animais portadores de desordens intestinais pode ser um valioso recurso diagnóstico e prognóstico particularmente nos casos ainda não definidos clinicamente. Vale ressaltar que nos ruminantes a HP, diferentemente de outras espécies animais, é considerada a principal proteína de resposta de fase aguda (Eckersall & Bell 2010).

No presente estudo foi observado que a transferrina (TRF) sérica apresentou valores médios de 193,61 mg/dL no GI e 249,72 mg/dL no GII. Em bovinos saudáveis, Simplício (2011) observou valores variando de 253 mg/dL a 270 mg/dL, ou seja, não apresentou aumento expressivo de sua concentração sérica frente aos estímulos inflamatórios sistêmicos desencadeados pelas desordens digestivas. No entanto, chama-se atenção para os achados desta proteína no LP; a relação [TRF] LP/ [TRF] soro

sanguíneo foi significativamente maior no GI, e em ambos os grupos apresentou valores superiores ao encontrado por Soares (2008) de 0,20 em bezerros saudios. Conforme descrito por Gruys et al. (1994) a transferrina é uma PFA negativa e não deveria aumentar em processos inflamatórios sem infecção. No presente estudo foi observado o inverso no LP, ou seja, esta proteína estava elevada em ambos os grupos, particularmente nos animais acometidos com desordens intestinais. A elevação na concentração da transferrina no LP também foi relatada por Soares (2008) em bezerros com hérnia. Nogueira et al. (2010) e Nogueira et al. (2013) também observaram o aumento dessa PFA no LP de equinos com obstruções intestinais experimentais atribuindo a ocorrência desta resposta tanto pela lesão inflamatória decorrente do procedimento cirúrgico, quanto propriamente pela lesão entérica, conferindo os autores à esta proteína um comportamento de PFA positiva no LP.

As desordens digestivas provavelmente foram a causa para essa PFA também estar aumentada no LP dos animais deste estudo, particularmente nas obstruções intestinais, nas intussuscepções, entre outras desordens que cursaram acometendo o sistema digestivo, conforme também já relatado anteriormente por Nogueira et al. (2013) na espécie equina, ratificando que a avaliação do LP é mais sensível e eficaz no diagnóstico e monitoramento de processos inflamatórios abdominais do que a avaliação sérica.

O valor médio da α -1 GPA no soro sanguíneo foi de 32,64 mg/dL no GI e 58,12 mg/dL no GII, caracterizando a elevação desta proteína no soro dos animais estudado, quando comparados à Simplício et al. (2013) que encontraram média geral de 15,21 mg/dL em bovinos saudios, assim como de Conceição et al. (2015) que encontraram 15,6 mg/dL em vacas nelores e 16,3 mg/dL em vacas girolandas, ambas saudias. Murata et al. (2004) afirmaram que a α -1 GPA é um biomarcador importante no acompanhamento clínico dos processos inflamatórios nos bovinos, contrapondo os relatos de Hirvonen (2000) que cita que esta proteína apresenta resposta moderada a baixa em relação a danos teciduais nos bovinos.

Neste estudo, além da elevação sérica desta proteína, ressalta-se também a elevação da mesma no LP, revelada no aumento do valor da relação $[\alpha$ -1 GPA] LP/ $[\alpha$ -1 GPA] soro sanguíneo em ambos os grupos estudados, superior ao observado em bezerros saudios (0,18) (Soares, 2008). Vale destacar os valores superiores desta relação, igual a um, no grupo dos animais portadores de desordens intestinais. Soares (2008) observou aumento significativo da concentração da α -1 GPA no LP de bezerros submetidos à herniorrafia, e relatou que o procedimento cirúrgico, principalmente o processo de cicatrização da incisão cirúrgica possivelmente foi o causador do aumento dessa PFA, já que não houve processo infeccioso associado. Nos animais do GI, os valores encontrados no LP foram bem superiores ao observado por Soares (2008), o que poderia ser justificado pelo comprometimento local causado pelas desordens intestinais, ou seja, quanto mais grave a lesão maior o estímulo (Heegaard et al. 2000). Nogueira et al. (2013) também observaram aumento da α -1 GPA no LP de equinos com obstruções intestinais e consequente aumento da relação desta PFA. A α -1 GPA é capaz de auxiliar na remoção de lipopolissacarídeos (LPS) da circulação por meio da ligação direta com estes, neutralizando a toxicidade, conforme justificado por Moore et al. (1997). Para Nogueira et al. (2013) este achado é de grande valia na avaliação de equinos com cólica, tendo em vista que os distúrbios gastrintestinais favorecem a transferência de bactérias e toxinas do lúmen intestinal para a corrente sanguínea o que contribui para ocorrência de choque séptico.

A PFA PM 23.000 Da, foi detectada no soro sanguíneo e no LP dos bovinos do presente estudo, apresentado valores séricos abaixo do valor encontrado em vacas saudias (Conceição et al. 2015), o que corrobora com a sugestão de Macedo et al. (2017), que citam que em seu estudo com ovelhas acometidas por toxemia da prenhez, essa PFA se comportou como uma PFA negativa, no entanto, estes mesmos autores indicam a necessidade da realização de mais estudos para confirmação dessa hipótese. Embora, tenha demonstrado esse comportamento no sangue, quando observamos a relação [23.000] LP/ [23.000] soro sanguíneo, notamos que em ambos os grupos os valores da relação foram elevados, demonstrando concentração superior no LP, chegando a 0,76 no grupo das desordens intestinais, porém sem diferença estatística do grupo das reticulites. Os estudos sobre essa PFA ainda são escassos, havendo poucos relatos no Brasil na espécie bovina (Saut et al. 2009, Conceição et al. 2015) e ovina (Lemos 2011, Campos 2014, Macedo et al. 2017), havendo necessidade de mais pesquisas para melhor conhecimento dessa PFA.

A IgA apresentou relação [IgA] LP/ [IgA] soro sanguíneo semelhante em ambos os grupos, e a IgG apresentou relação significativamente maior no GI. Nogueira et al. (2013), na espécie equina, observaram que a relação tanto para a IgA quanto IgG aumentaram de forma expressiva em equinos submetidos a obstrução intestinal, bem como também foi observado por Barros (2016) que observaram aumentos nas concentrações dessas proteínas no LP e consequente aumento das relações em jumentas submetidas à ovariectomia. O aumento das concentrações dessas gamaglobulinas (IgA e IgG) pode ter relação com o estímulo antigênico local desencadeado pelas enfermidades digestivas, bem como nas situações de intervenções cirúrgicas (Peiró et al. 2009). Para Eckersall (2008) o aumento da produção de IL-6 e outras

interleucinas, que pode vir a causar a ativação policlonal inespecífica de células B, resultando na produção de anticorpos de diferentes origens.

CONCLUSÃO

As desordens intestinais e as reticulites induziram resposta sistêmica e local caracterizada pelas alterações clínicas, hematológicas, citológicas e do proteinograma, tanto sanguíneo, como do líquido peritoneal. Constatou-se maior intensidade da resposta de fase aguda nos animais portadores das desordens intestinais. A α -1 glicoproteína ácida, a haptoglobina e a transferrina, mensuradas no líquido peritoneal se mostraram bons biomarcadores, sendo útil como ferramenta auxiliar de diagnóstico e prognóstico das desordens digestivas dos bovinos.

Agradecimentos. À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela concessão da Bolsa de Doutorado (IBPG nº 0586-5.05/13/1).

REFERÊNCIAS

- Afonso J. A. B. 2017. Afecções intestinais em bovinos. Rev. Acad. Ciênc. Anim. v.15, (Supl.2) p.15-20.
- Afonso, J. A. B., Mendonça, C. L., Costa, N. A., Souza, M. I., Simão, L. C. V. & Dantas, F. R. 2002. Alterações clínicas e laboratoriais na dilatação do ceco em bovinos. Análise de 10 casos. Revista de Educação Continuada CRMV-SP, v. 5, n. 3, p.313-320.
- Afonso, J. A. B., Pereira, A. L. L., Vieira, A. C. S., Mendonça, C. L., Costa, N. A. & Souza, M. I. 2008. Alterações clínicas e laboratoriais na obstrução gastrintestinal por fitobezoários em bovinos. Rev. Bras. Saúde Prod. An. v.9. n.1, p.91-102.
- Afonso, J. A. B., Souza, J. C. A., Guaraná, E. L. S., Mendonça, C. L., Costa, N. A. & Rego, R. O. 2009. Compactação do cólon em vaca. Relato de caso. Ciência Animal Brasileira, p.1-7.
- Athar, H., Mohindroo, J., Singh, K., Kumar, A. & Randhawa, C. S. 2010. Clinical, haematobiochemical, radiographic and ultrasonographic features of traumatic reticuloperitonitis in bovines. Indian Journal of Animal Sciences, v. 80, n. 7, p.608-612.
- Barros, I. O. 2016. Resposta inflamatória em asininos (*Equus asinus*) submetidos à ovariectomia. Tese (Doutorado em Ciência Animal). Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Mossoró. p.88.
- Braun, U., Beckmann, C., Gerspach, C., Hassig, M., Muggli, E., Knubben-Schweizer, G. & Nuss, K. 2012. Clinical findings and treatment in cattle with caecal dilatation. Veterinary Research, v.8, n.75. p.1-9.
- Borkowski, J., Gmyrek, G.B., Madej, J.P., Nowacki, W., Goluda, M., Gabryś, M.S., Stefaniak, T. & Chełmońska-Soyta, A. 2008. Serum and peritoneal evaluation of vitamin D-binding protein in women with endometriosis. Postępy Higieny i Medycyny Doswiadczałnej. v.62, p. 103-109.
- Câmara, A. C. L., Afonso, J. A. B., Costa, N. A., Mendonça, C. L., Souza, M. I. & Borges, J. R. J. 2010. Fatores de risco, achados clínicos, laboratoriais e avaliação terapêutica em 36 bovinos com deslocamento de abomaso. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 30, n. 5, p.453-464.
- Campos, A. G. S. 2014. Estudo hematológico e proteinograma sanguíneo e do colostro de ovelhas suplementadas com propilenoglicol e com cobalto associado à vitamina b12 e de suas respectivas crias [tese]. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco.
- Chan, J. P. W., Chang, C-C., Hsu, W-I, Liu, W-B. & Chen T-H. 2010. Association of increased serum acute-phase protein concentrations with reproductive performance in dairy cows with postpartum metritis. Veterinary Clinical Pathology. v.39, n.1, p.72-78.
- Collins, T. 2000. Inflamação aguda e crônica. In: Cotran, R. S.; Kumar, V.; Collins, T. Robbins Patologia estrutural e funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.44-78.

- Conceição, W. L. F., Clemente, V., Silva, D. G., Rocha, T. G., Chaves, D. P. & Fagliari, J. J. 2015. Proteinograma sérico de vacas das raças Nelore e Girolando sororreagente ou não à brucelose e à leptospirose, no Estado do Maranhão, Brasil. *RPCV*. v.110, p.221-225.
- Conner, J. G., Eckersall, P. D., Wiseman, A., Aitchison, T. C. & Douglas, T. A. 1988. Bovine acute phase response following turpentine injection. *Research in Veterinary Science*, London, v. 44, p. 82-88.
- Dewhurst, E. & Papasouliotis, K. 2005. Body cavity effusions. In Villiers, E and Blackwood, L, *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. British Small Animal Veterinary Association. Inglaterra. 2.^a ed. p.340-363.
- Dezfouli, M.R.M., Lotfollahzadeh, S., Sadeghian, S., Kojouri, G.A., Eftekhari, Z., Khadivar, F. & Bashiri, A. 2012. Blood electrolytes changes in peritonitis of cattle. *Comp. Clin. Pat.* v. 21, p.1445-1449.
- Di Filippo, P. A., Nogueira, A. F. S., Anai, L. A., Alves, A. E., Santana, A. E. & Pereira, G. T. 2010. Perfil eletroforético das proteínas séricas e do líquido peritoneal de equinos submetidos à obstrução experimental do duodeno, íleo e cólon maior. *Cien. Anim. Bras.* v.11, n.4, p.938-946.
- Dilda, F., Pisani, L.F., Rahman, M., Modina, S., Tessaro, I., Sartorelli, P., Cecilian, F. & Lecchi, C. 2011. Distribution of acute phase proteins in the bovine forestomachs and abomasum. *The Veterinary Journal*. v.192 p.101-105.
- Dirksen, G. 1993. Sistema Digestivo. In: Dirksen, G.; Gründer, H.D.; Stöber, M. *Rosenberger Exame Clínico dos Bovinos*. Guanabara Koogan. p.166-228.
- Dirksen, G., Gründer, H.D. & Stöber, M. 1993. *Rosenberger Exame Clínico dos Bovinos*. Guanabara Koogan. p.166-228.
- Divers, T. J. & Peek, S. F. 2008. *Rebhun's. Diseases of Dairy Cattle*. 2^a Ed. St. Louis, Missouri.: Saunders Elsevier, p.685.
- Eckersall, P. D. 2000. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. *Rev. de Med. Vet.* v.151, p.577-584.
- Eckersall, P. D., Young, F. J., McComb, C., Hogarth, C. J., Safi, S., Weber, A., McDonald, T., Nolan, A. M. & Fitzpatrick, J. L. 2001. Acute phase protein in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. *Veterinary Record*, London. v.148, p.35-41.
- Eckersall, P. D. 2008. Proteins, Proteomics, and the Dysproteinemia. In: Kaneko, J. J.; Harvey J. W.; Bruss M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*, 6.ed., Academic Press, p.117-155.
- Eckersall, P.D. & Bell, R. 2010. Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The Veterinary Journal*, London. v.185, p.23-27.
- Fagliari, J. J. & Silva S. L. 2002. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* v.54, n.6. p.559-586.
- Fournier T., Medjoubi-N, N. & Porquet, D. 2000. Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta*, n. 1482, p. 157-171.
- Franco, R. F. 2001. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. *Medicina*, Ribeirão Preto. v.34. p.229-237.
- Grosche, A., Furl, M. & Wittek, T. 2012. Peritoneal fluid analysis in dairy cows with left displaced abomasum and abomasal volvulus. *Vet. Rec.* v.170. p.413.
- Grönlund U., Sandgren C.H. & Persson Waller, K. 2005. Haptoglobin and serum amyloid A in milk from dairy cows with chronic sub-clinical mastitis. *Veterinary Research*. v.36: p.191-198.

- Gruys, E., Obwolo, M. J. & Toussaint, M. J. 1994. Diagnostic significance of the major acute phase proteins in the veterinary clinical chemistry: a review. *Vet. Bull.* v. 64, p.1009-1018.
- Habasha, F. G. & Yassein, S. N. 2014. Advance techniques in traumatic reticuloperitonitis diagnosis : reviews. *AL-Qadisiya Journal of Veterinary Medicine Science*, v. 13, n. 2, p.50-57.
- Heegaard, P. M. H., Godson, D. L., Toussaint, M. J. M., Tjørnehoj, K., Larsen, L. E., Viuff, B. & Ronsholt, L. 2000. The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* v.77. p.151-159.
- Hirsch, V.M. & Townsend, H.G.G. 1982. Peritoneal fluid analysis in the diagnosis of peritoneal disorders in cattle. A retrospective study. *Can. Jou. of Vet. Res.* v, 23. p. 348-354.
- Hirvonen, J. 2000. Acute phase response in dairy cattle. 2000. 79 f. Thesis – Faculty of Medicine Veterinary, University of Helsinki, Helsinki.
- Hirvonen, J. & Pyörälä, S. 1998. Acute phase response in dairy cows with surgically-treated abdominal disorders. *The Veterinary Journal.* v.155: p.53-61.
- Hussain, S. A. & Uppal, S. K. 2014. Haemato-biochemical changes and peritoneal fluid cytology in clinical cases of bovine peritonitis. *Ind. Jou. of Anim. Res.* v. 48, n.2. p.188-193.
- Hussain, S. A., Uppal, S. K., Randhawa, C. S., Sood, N. K. & Bovine, N. K. S. 2015. Bovine intestinal obstruction : blood gas analysis, serum C-reactive protein and clinical, haematological and biochemical alterations. *Journal of Applied Animal Research*, v.43, n.2, p.224-230.
- Jain, N. C. 1986. *Schalm's Veterinary Hematology.* 4 ed. [s.l.] Philadelphia:Lea & Febiger.
- Jain, N. C. 1993. *Essentials of veterinary hematology.* Philadelphia: Lea & Febinger, 417p.
- Jawor, P., Steiner, S., Stefaniak, T., Baumgartner, W. & Rzasa A. 2008. Determination of selected acute phase proteins during the treatment of limb diseases in dairy cows. *Veterinary Medicine - Czech.* v.53: p.173-183.
- Jawor, P., Stefaniak, T., Steiner, S. & Baumgartner, W. 2009. Dynamics of selected acute phase proteins in surgical abomasal reposition in cows. *Folia Veterinaria.* v.53 (Suppl. LIII) p.18-21.
- Jones T. C., Hunt. R. D. & King. N. W. 2000. Distúrbios da circulação. In: *Patologia Veterinária.* 6ª ed. São Paulo.: Manole, p.167-184.
- Kaneko, J. J., Harvey, J. W. & Bruss, M. L. 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals.* 6.ed. New York: Academic Press, p.904.
- Laemmli, U.K. 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227:680-685.
- Lascelles, B. D. X. 1996. Advances in the controlo f pain in animals. *Vet. Ann,* v.36, p.1-15.
- Lemos, V. F. 2011. *Proteinograma do soro sanguíneo e lácteo de ovelhas da raça Santa Inês em diferentes fases da lactação [dissertação].* Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco.
- Macedo, A. T. M., Souto, R. J. C., Mendonça, C. L., Fagliari, J. J., Silva, P. C., Soares, P. C. & Afonso, J. A. B. 2017. Proteinograma de ovelhas acometidas por casos naturais de toxemia da prenhez. *Veterinária e Zootecnia.* v.24, n.1. p.159-173.
- Maden, M., Ozturk, A. S., Bulbul, A., Avci, G. E. & Yazar, E. 2012. Acute-phase proteins, oxidative stress and enzyme activities of blood serum and peritoneal fluid in cattle with abomasal displacement. *Jou. of Vet. Int. Med.* v.26, p.1470-1475.

- Mendes, L. C. N., Peiró, J. R., Feitosa, F. L. F., Luvizotto, M. C. R., Borges, A. S., Ciarlini, P. C. & Perri, S. H. V. 2005. Effect of Age and Abomasal Puncture on Peritoneal Fluid, Hematology, and Serum Biochemical Analyses in Young Calves. *J. Vet. Intern. Med.* v.19. p.899-904.
- Moore, D. F., Rosenfeld, M. R., Gribbon, C., Winlove, P. & Tsai, C. M. 1997. Alpha-1-acid (AAG, orosomucoid) glycoprotein: Interaction with bacterial lipopolysaccharide and protecion from sepsis. *Inflammation*, v.21, n.1, p.69-82.
- Murata, H., Shimada, N. & Yoshioka, M. 2004. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*, London. v. 168, p. 28-40.
- Nogueira, A. F. S., Di Filippo, P. A., Santana, A. E., Anai, L. A. & Filho, C. E. 2010. Concentração das proteínas de fase aguda negativas no soro sanguíneo e no líquido peritoneal de equinos submetidos à cólica experimental. *Congresso ABRAVEQ*. São Paulo.
- Nogueira, A. F. S., Di Filippo, P. A., Anai, L. A., Pereira, G. T. & Santana, A. E. 2013. Proteinograma sérico e do líquido abdominal de equinos hígdos e daqueles submetidos à obstrução intestinal experimental. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.43, n.11. p.2018-2024.
- Peiró, J. R., Lucato, B., Mendes, L. C. N., Ciarlini, P. C., Feitosa, F. L. F., Bonelho, F. L., Maemura, S. M., Soares, G. T., Santana, A. E. & Perri, S. H. V. 2009. Evaluation of cytologic and biochemical variables in blood, plasma, and peritoneal fluid from calves before and after umbilical herniorrhaphy. *AJVR*. v.70, n.3. p.423-432.
- Radostits, O.M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W. & Constable. P. D. 2007. *Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. Saunders Elsevier, 2065p.
- Reddy, L. S. V. P., Reddy, B. S., Naik, B. R. & Prasad, C. S. 2014. Haematological and clinical alterations with traumatic reticuloperitonitis in cattle. *International Journal of Veterinary Science*, v. 3, n. 4, p. 203-205.
- Russell, K. E. & Roussel, A. J. 2007. Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, v. 23, n. 3, p. 403-426.
- Safarchi, R., Badiei, A., Nadalian, M. G. & Seifi, H. A. 2015. Peritoneal fluid analysis in dairy cows suffering from peritonitis. *Res. Opin. in Anim. Vet. Sci.* v.5 n. (8). P.353-359.
- Saut, J. P. E., Souza, R. M., Birgel, D. B., Pogliani, F. C., Cavalcante, C. Z., Miyashiro, S. I., Fagliari, J. J. & Birgel Junior, E. H. 2009. Influência do puerpério sobre o proteinograma sérico de caprinos da raça Saanen obtido por eletroforese em gel de poliacrilamida. *Semina Cienc Agrar*. v.30, n.3. p.661-70.
- Segelmark, M., Persson, B., Hellmark, T. & Wieslandes, J. 1997. Binding and inhibition of myeloperoxidase (MPO): a major function of ceruloplasmin? *Clinical & Experimental Immunology*, Oxford, v. 108, p.167-174.
- Silva Filho, A. P., Afonso, J. A. B., Souza, J. C. A., Costa, N. A. & Mendonça, C. L. 2010. Análise clínica e patológica em 20 casos de intussuscepção em bovinos. *Vet. e Zootec.* v.17, n.3. p.421-430.
- Silva, N. A. A. 2011. Achados epidemiológicos, clínicos e ultrassonográficos em bovinos acometidos com retículo-pericardite traumática. *Dissertação (Mestrado em sanidade e reprodução de ruminantes)*. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Garanhuns. p.64
- Silva, G. D., Lacerda, S. P. R., Silva, P. C. & Fagliari, J. J. 2011. Serum protein concentrations, including acute phase proteins, in calves experimentally infected with *Salmonella* Dublin. *Pesq. Vet. Bras.* v.31, n.7, p.551-554.

- Simplício, K. M. M. G. 2011. Leucograma e proteínas de fase aguda de ruminantes domésticos sadios e enfermos. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Campus de Jaboticabal. Jaboticabal. p.119.
- Simplício, K. M. M. G., Sousa, F. C., Fagliari, J. J. & Silva, P.C. 2013. Proteinograma sérico, com ênfase em proteínas de fase aguda, de bovinos sadios e bovinos portadores de enfermidade aguda de ocorrência natural. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* v.65, n.5. p.1339-1347.
- Smith, B. P. & Jones, S. L. 2009. *Large Animal Internal Medicine*. 4 ed., mosby, St Louis, USA.
- Soares, G. T. 2008. Concentrações plasmática e peritoneal de Proteínas de fase aguda em bezerras Portadores de hérnias umbilicais. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade Estadual Paulista. Araçatuba. p.54.
- Statistical Analyses Sistem Institute, Inc 2009. *SAS user's guide: Statics Version*. SAS, Cary, N.C.
- Tharwat, M., Ali A., Al-Sobayila, F. & Buczinskib, S. 2013. Ultrasound-guided collection of peritoneal fluid in healthy camels (*Camelus dromedarius*) and its biochemical analysis. *Sma. Rumin. Res.*, v. 113, p.307–311.
- Tóthová, C., Nagy, O. & Kovac, G. 2013. The use of acute phase proteins as biomarkers of diseases in cattle and swine. *INTECH*. Cap.5
- Tothova, C., Nagy, O. & Kovac, G. 2014. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. *Vet. Med.* v.59, n.4. p.163-180.
- Valenciano, A. C., Arndt, T. P. & Rizzi, T. E. 2014. Effusions: Peritoneal, Thoracic, and Pericardial. In: Valenciano, A. C.; Cowell, R. L. *Diagnostic and Hematology of the dog and cat*. 4° Ed.. St. Louis: Elsevier, p. 244-265.
- Wittek, T., Grosche, A., Locher, L. F., Alkaassem, A. & Furl, M. 2010a. Biochemical constituents of peritoneal fluid in cows. *Vet. Rec.* v.166, n.1, p.15-19.
- Wittek, T., Grosche, A., Locher, L. F. & Furl, M. 2010b. Diagnostic Accuracy of D-Dimer and Other Peritoneal Fluid Analysis Measurements in Dairy Cows with Peritonitis. *Jour. of Vet. Int. Med.* v. 24. p.1211–1217.
- Zadnik, T. 2010. A retrospective study of peritoneal fluids in cows with peritoneal disorders. *Vet. Glas.* v.64. n. 3-4. p. 187–195.

5.2 Artigo 2.

Biomarcadores sanguíneos e no líquido peritoneal de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites¹

ABSTRACT: The aim of this study was to simultaneously evaluate the biochemical components in the blood and peritoneal fluid (PF) of cattle affected with diseases of the digestive system. We evaluated 27 cattle distributed in two groups, GI n=14 (intestinal disorders) and GII n=13 (reticulitis). The animals were submitted to clinical examination and after blood sampling and abdominocentesis were taken to obtain PF. The physical and cytological analysis of the PF, as well as the biochemical determinations in the blood and PF of the following variables: total protein (TP), albumin, globulin, albumin/ globulin (A/G) ratio, urea, creatinine, cholesterol, triglycerides, glucose, L-lactate, enzymatic activities of AST, GGT, LDH and CK, calcium, sodium, potassium and chloride ions. The analysis of variance was used at a 5% probability level to compare the groups and comparison between the clinical specimens collected (blood and PF). In both groups, the animals showed signs of apathy, dehydration and gastrointestinal hypomotility. However, GI animals with intestinal disorders showed more expressive clinical alterations. In the cytological analysis of PF, a predominance of PMN was observed in both groups ($P>0.05$). Blood, TP, globulin, cholesterol and GGT concentrations were higher in GII ($P<0.05$), and the A/G ratio was higher in GI ($P<0.05$). In PF, albumin and CK were higher in GI ($P<0.05$). In the comparison of the concentration of the variables between blood and PF, a significant increase of L-lactate in the PF of both groups ($P<0.05$) was observed, demonstrating that this increase is related to the severity of the alterations present in the abdominal cavity. In view of the findings, the simultaneous evaluation of L-lactate as a diagnostic and prognostic aid tool for bovine digestive disorders is recommended in blood and PF.

INDEX TERMS: Digestive system, cattle, abdominal liquid, clinic biochemical, L-lactate.

RESUMO: O objetivo deste estudo foi avaliar simultaneamente os componentes bioquímicos no sangue e no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com enfermidades do sistema digestório. Foram avaliados 27 bovinos distribuídos em dois grupos, GI n=14 (desordens intestinais) e GII n=13 (reticulites). Os animais foram submetidos ao exame clínico e após foram colhidas amostras de sangue e simultaneamente a abdominocentese para obtenção do LP. Realizou-se a análise física e citológica do LP, bem como as determinações bioquímicas no sangue e no LP das seguintes variáveis: proteína total (PT), albumina, globulina, relação albumina/globulina (A/G), ureia, creatinina, colesterol, triglicérides, glicose, L-lactato, atividades enzimáticas da AST, GGT, LDH e CK, os íons cálcio, sódio, potássio e cloretos. Empregou-se a análise de variância ao nível de 5% de probabilidade visando comparação entre os grupos e comparação entre os espécimes clínicos colhidos (sangue e LP). Em ambos os grupos os animais evidenciaram sinais de apatia, desidratação e hipomotilidade gastrointestinal, no entanto, os animais do GI, portadores de desordens intestinais apresentaram alterações clínicas mais expressivas. À análise citológica do LP observou-se predomínio de PMN em ambos os grupos ($P>0,05$). No sangue as concentrações de PT, globulina, colesterol e GGT foram superiores no GII ($P<0,05$), e a relação A/G foi maior no GI ($P<0,05$). No LP a albumina e a CK foram superiores no GI ($P<0,05$). Na comparação da concentração das variáveis entre o sangue e LP, destacou-se o aumento significativo do L-lactato no LP de ambos os grupos ($P<0,05$), demonstrando este aumento estar relacionado à gravidade das alterações presentes na cavidade abdominal. Diante dos achados, recomenda-se a avaliação simultânea, no sangue e no LP, do L-lactato como ferramenta de auxílio diagnóstico e prognóstico das desordens digestivas dos bovinos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Sistema digestivo, vacas, líquido abdominal, bioquímica clínica, L-lactato.

¹Recebido para publicação em:.....
Aceito para publicação em:...

INTRODUÇÃO

O aumento da produtividade pecuária trouxe grandes benefícios econômicos, no entanto, concomitante a este avanço, aumentaram-se os fatores de risco e a vulnerabilidade dos animais à ocorrência de enfermidades digestivas, devido principalmente ao intenso incremento nutritivo com dietas pobres em fibras e ricas em concentrados. Aliado a esta situação, a região semiárida do País observa-se o agravamento da introdução de alimentação alternativa de baixa qualidade nos períodos de estiagem prolongada (Coutinho et al. 2012, Afonso 2017). As desordens digestivas estão entre as enfermidades que mais acometem os bovinos em todo o mundo (Radostits et al. 2007). Recente estudo na região nordeste do Brasil relata que a média de atendimento de bovinos com enfermidades desse tipo em rotina clínica hospitalar chega a 18% (Afonso 2017). Estudos vêm sendo desenvolvidos na busca de biomarcadores bioquímicos menos onerosos, de fácil execução, ágeis e precisos para serem utilizados nos diferentes fluidos corpóreos, entre os quais o líquido peritoneal, aumentando a confiabilidade e fornecendo informações adicionais específicas de grande utilidade na precisão diagnóstica (Borkowski et al. 2008, Di Filippo et al. 2010, Maden et al. 2012, Tharwat et al. 2013).

Nos bovinos acometidos com desordens digestivas, diferentemente de outras espécies animais (Van Hoogmoed et al. 1999, Bonczynski et al. 2003, Di Filippo et al. 2012), ainda são escassas as informações, qualitativas e quantitativas, referentes aos principais componentes bioquímicos mensurados simultaneamente no sangue e no LP. Grande parte dos estudos existentes sobre marcadores bioquímicos no sangue de bovinos com enfermidades digestivas são relacionados às abomasopatias (Zadnik 2003, Maden et al. 2012, Dezfouli et al. 2013), reticuloperitonite traumática e pericardite traumática (Gokce et al. 2007, Athar et al. 2010, Ghanem 2010), existindo ainda poucos relatos relacionados às desordens intestinais e às diferentes reticulites. Quando se trata da avaliação bioquímica do LP de bovinos portadores destas desordens, a literatura se torna ainda mais escassa.

Diante do exposto este estudo teve por objetivo avaliar simultaneamente os indicadores bioquímicos sanguíneos e do LP de bovinos, comparando as alterações resultantes das desordens intestinais e das reticulites, visando identificar biomarcadores que possam ser empregados na rotina clínica buiátrica.

MATERIAL E MÉTODOS

Comitê de ética: O estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco com a licença nº 044/2015 CEPE/UFRPE, de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals*.

Animais: Foram avaliados 27 bovinos de leite acometidos com desordens digestivas, distribuídos em dois grupos: GI (n=14) portadores de desordens intestinais e GII (n=13) portadores de reticulites. Ambos os grupos foram compostos por animais mestiços, em sua maioria fêmeas, adultos e submetidos ao sistema de criação semi-intensivo. Os animais foram submetidos ao exame clínico (Dirksen et al. 1993), de acordo com o protocolo estabelecido pela unidade hospitalar, onde os animais se encontravam internos.

Colheita e armazenamento das amostras

A colheita do material para análise laboratorial foi realizada após o término do exame clínico.

Sangue: As amostras foram colhidas por venopunção da jugular externa com agulha 25x8mm em tubos silicizados estéreis a vácuo do tipo *vacutainer*² contendo anticoagulante K₃EDTA/fluoreto de sódio para determinação da glicose e do L-lactato e sem anticoagulante para obtenção do soro. As amostras foram centrifugadas³ para a obtenção do plasma e soro, respectivamente.

Líquido peritoneal (LP): Preconizou-se realizar a abdominocentese em dois locais seguindo as recomendações de Dirksen (1993) e Divers & Peek (2008). A colheita foi realizada em tubos estéreis² sem e com anticoagulante (K₃EDTA) empregando-se agulha 40x12mm, sempre que necessário guiado por ultrassom⁴. Na ausência de LP *in vivo*, o material foi colhido imediatamente após o óbito e tão logo a abertura da cavidade peritoneal com todo critério e rigor a fim de evitar contaminação da amostra. As amostras de sangue e de LP foram centrifugadas³ a 3600 rpm durante 10 minutos, e o soro sanguíneo e o sobrenadante do LP foram armazenados sob a forma de alíquotas em tubos tipo *eppendorf* em ultrafreezer⁵ (-80°C) para posterior análises bioquímicas.

²Vacutainer®, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA.

³Centrifuga Fanem Ltda Baby I, Mod. 206. Av. General Ataliba Leonel 1790, São Paulo, SP, Brasil.

⁴Ultrassom GE, modelo Logic 100 PRO, Av. Mario Coelho Aguiar, 215, São Luiz, São Paulo, SP, 05804-900.

⁵Ultralow freezer NuAire Inc., 2100 Fernbrook Lane N. Plymouth, MN 55447, USA.

Processamento laboratorial

Análise do líquido peritoneal (LP): As análises física, química e citológica do LP foram realizadas imediatamente após a colheita. Na análise citológica, quando a contagem total de células nucleadas (CTCN) era abaixo de 5.000 céls/ μ L, empregou-se a cito-centrifugação⁶. A concentração da proteína total foi realizada por refratometria⁷ (Zadnik 2010, Valenciano et al. 2014).

Avaliação bioquímica do sangue e do LP: No soro sanguíneo e no LP foram mensuradas as variáveis proteína total (PT)⁸, albumina⁹, globulina, ureia¹⁰; creatinina¹¹; colesterol¹², triglicérides¹³, cloretos¹⁴, as atividades séricas das enzimas aspartato aminotransferase (AST)¹⁵, gama glutamiltransferase (GGT)¹⁶, creatino quinase (CK)¹⁷ e lactato desidrogenase (LDH)¹⁸ e os íons cálcio¹⁹, sódio¹⁹ e potássio¹⁹. No plasma foi determinada a glicose²⁰ e o L-lactato²¹. Todas as leituras foram efetuadas em analisador bioquímico semi-automático²².

Análise estatística: Foi realizada a comparação das variáveis bioquímicas mensuradas no sangue e no líquido peritoneal em cada grupo e também foi realizada a comparação entre os grupos. Inicialmente os dados foram testados quanto à distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados que não atenderam às premissas de normalidade e homogeneidade foram submetidos à transformação logarítmica ($\log X+1$) ou pela raiz quadrada [$\sqrt{X+1/2}$]. Em seguida, foram submetidos à análise de variância (Teste F). Quando havia significância no teste F, as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (d.m.s.) do teste de Student-Newman-Keuls. Os dados foram analisados utilizando-se o procedimento *General Linear Model* (GLM) do programa computacional *Statistical Analysis System* (SAS, 2009). Foi adotado para todas as análises estatísticas o nível de 5% de probabilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desordens digestivas

No grupo composto pelos animais acometidos com desordens intestinais (GI) foram diagnosticadas as seguintes enfermidades: enterites (4/14), intussuscepção (3/14), obstrução por fitobezoário (2/14), torção de intestino delgado (2/14), colite ulcerativa (2/14) e abscesso mesentérico (1/14); já no grupo dos animais com reticulites (GII), observou-se os seguintes casos: reticulopericardite traumática (5/13), reticuloperitonite traumática (4/13), reticulite traumática (2/13), reticulohepatite traumática (1/13) e reticulomiocardite traumática (1/13). As desordens intestinais e as reticulites são graves enfermidades que, na maioria das vezes resultam em peritonite, focal ou difusa, conforme também observado neste estudo, sendo responsáveis por inúmeros prejuízos econômicos à bovinocultura (Silva Filho et al. 2010, Wittek et al. 2010b, Silva 2011, Habasha & Yassein 2014, Hussain et al. 2015, Afonso 2017, Miesner & Reppert 2017).

Achados clínicos

De maneira geral os animais do GI apresentaram alterações clínicas mais expressivas, o que poderia estar associado à evolução clínica mais aguda das desordens intestinais, quando comparado às reticulites (Afonso et al. 2008, Afonso 2017). Dentre as alterações destacam-se a apatia e a inapetência que apesar de estarem presentes em ambos os grupos, observou-se maior frequência no grupo das desordens intestinais. A desidratação também foi mais intensa no GI, no qual os animais apresentaram em sua maioria grau 2 a 3, o que pode ser atribuído ao sequestro de líquidos para o interior do trato digestório, como ocorre em casos de obstruções intestinais (Murray & Smith 2006). Achados semelhantes

⁶Centrífuga citológica Fanem Ltda, Mod. 248C. Av. General Ataliba Leonel 1790, São Paulo, SP, Brasil.

⁷Refratômetro portátil Mod. RTP-20 ATC.

⁸Proteína Total - Labtest Diagnóstica S.A., Av. Paulo Ferreira da Costa 600, Lagoa Santa, MG 33400-000, Brasil.

⁹Albumina - Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁰Ureia CE- Labtest Diagnóstica S.A.

¹¹Creatinina - Labtest Diagnóstica S.A.

¹²Colesterol Liquiform-Labtest Diagnóstica S.A.

¹³Triglicérides Liquiform - Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁴Cloreto - Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁵AST/GOT Liquiform - Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁶Gama GT Liquiform - Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁷CK-NAC Liquiform- Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁸LDH Liquiform - Labtest Diagnóstica S.A.

¹⁹Analisador de eletrólitos 9180, Roche Diagnostica do Brasil.

²⁰Glicose Liquiform - Labtest Diagnóstica S.A.

²¹Lactato enzimático - Labtest Diagnóstica S.A.

²²Labquest Bio 2000, Labtest Diagnóstica S.A, Lagoa Santa, MG.

foram também descritos por Afonso et al. (2008), Silva Filho et al. (2010), Braun et al. (2012), Dezfouli et al. (2012) e Hussain et al. (2015).

A taquicardia, observada em ambos os grupos, também foi relatada previamente por Afonso et al. (2008) e Silva (2011). No GII, mais da metade dos animais se apresentaram taquipneicos. Este achado é observado nas enfermidades que cursam com distensões dos pré-estômagos e nos casos de ascite (Dirksen et al. 1993). Lascelles (1996) afirma que a dor visceral dentre outros sinais clínicos, pode ser demonstrada pela taquicardia e taquipneia, sinais estes também observados por Dezfouli et al. (2012) em bovinos com peritonite. No entanto, Athar et al. (2010) e Silva (2011) observaram frequência respiratória normal na maioria dos animais com reticulites.

A hipomotilidade ruminal e intestinal foram observadas em ambos os grupos, em grande parte dos animais, chamando atenção para o aumento da tensão abdominal e presença de som de líquido ao balotamento, mais evidente nos animais com distúrbios intestinais (GI). Estudos associaram essa hipomotilidade à inflamação peritoneal (Athar et al. 2010, Hussain et al. 2015). O som de líquido ao balotamento estava presente em maior frequência nos animais do GI estando de acordo com Braun et al. (2012), que observaram esse achado em 82,6% dos bovinos acometidos com distúrbio intestinal. Quanto às características das fezes, ressalta-se a presença de muco, coloração escura e mínima produção a ausência de fezes na ampola retal dos animais do GI. Observações semelhantes foram feitas por Silva Filho et al. (2010), os quais relataram que em casos de intussuscepção a passagem de fezes nas primeiras 12 horas após a ocorrência deste evento pode ser normal, no entanto, a produção de fezes é mínima e após 24 horas, a presença de sangue e muco no reto são achados comuns.

Líquido peritoneal (LP)

Quanto à análise física do LP foi observado em ambos os grupos, líquido de coloração amarelada, variando de intensidade, com leve turvação. Esta alteração também foi relatada por outros autores ao analisarem o LP de vacas com peritonite e bezerros com hérnia (Peiró et al. 2009, Dezfouli et al. 2012). Alterações na coloração do LP são sugestivas de comprometimento da cavidade peritoneal (Wittek et al. 2010b, Zadnik 2010). Observou-se volume de LP superior ao considerado normal (Dirksen 1993) na maioria dos animais de ambos os grupos. O volume de LP acima do normal é resultante da diminuição da pressão oncótica e ao aumento da permeabilidade vascular (Dewhurst & Pappasoulotis 2005), que podem vir a ocorrer nas doenças crônicas e/ou nos processos digestórios obstrutivos. Wittek et al. (2010b) observaram volume de LP inferior a dez mililitros em bovinos adultos sadios, enquanto que em bovinos com peritonite volume superior a 200 mL, semelhante ao relatado por Zadnik (2010) em bovinos com distúrbios abdominais. Vale ressaltar que nos bovinos sadios o volume de LP é bastante escasso, somente o necessário para a lubrificação e proteção das vísceras abdominais (Dirksen 1993), o que dificulta a colheita de líquido de animais saudáveis.

A densidade em ambos os grupos apresentou valores superior a 1.015 que é o valor limite para a normalidade do LP de bovinos sadios (Dirksen 1993). Dezfouli et al. (2012) encontraram média de 1.027 para a densidade no LP de vacas com peritonite. A densidade do LP é decorrente do aumento da concentração proteica e da celularidade (Mendes et al. 1999) e, segundo Peiró et al. (2009) e Zadnik (2010) este aumento está relacionado ao processo inflamatório local na cavidade peritoneal e que quanto maior a densidade mais grave é a distúrbio digestória.

Na avaliação da concentração proteica de ambos os grupos, foi possível observar concentração média superior a 3,0 g/dL, ou seja, alterada (Dirksen 1993, Zadnik 2010). Em bovinos com peritonite e em bezerros submetidos à herniorrafia, estudos observaram aumento da concentração média proteica no LP, no qual essa elevação está atribuída ao processo inflamatório local, que pode ter ocasionado o aumento da permeabilidade vascular (Dewhurst & Pappasoulotis 2005, Peiró et al. 2009, Dezfouli et al. 2012).

Na análise citológica do LP observou-se valor médio da CTCN (Quadro 01) no limite superior para a espécie bovina (Dirksen 1993), não se mostrando representativo do quadro clínico, tendo em vista o processo inflamatório presente em ambos os grupos. Esta observação também foi relatada por Wittek et al. (2010b) e Safarchi et al. (2015), que também verificaram variabilidade na CTCN no LP dos animais avaliados em seus estudos, destacando-se as observações de Safarchi et al. (2015) que relataram não ser a CTCN confiável para a determinação da real situação de gravidade do LP. No que diz respeito à celularidade presente no LP, destaca-se o maior percentual de PMN em ambos os grupos ($P > 0,05$) (Quadro 01), semelhantemente ao observado por Zadnik (2010). Diante do quadro clínico que os animais, de ambos os grupos, apresentavam, a avaliação qualitativa da celularidade foi mais confiável, ratificando o relato de Safarchi et al. (2015), que recomendam aliar a informação da CTCN à contagem diferencial nos casos suspeitos de peritonite.

Quadro 01. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) da CTCN e percentual de polimorfonucleares presentes no líquido peritoneal dos bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Citologia	Desordens intestinais (n=14)	Reticulites (n=13)	Média geral	P
CTCN (/μL)	5512,00±7379,76 ^A	5013,00±8282,63 ^A	4959,00	0,7509
Polimorfonucleares (%)	60,69±15,67 ^A	51,31±15,92 ^A	54,83	0,1752

CTCN: Contagem Total de Células Nucleadas;

Letras idênticas na mesma linha indicam não haver diferença significativa ao nível de 5% de probabilidade.

Os resultados da análise bioquímica realizada no sangue simultaneamente ao LP dos animais acometidos com desordens intestinais (GI) e reticulites (GII) estão descritos nos quadros 02 e 03, respectivamente. Nos quadros 04 e 05 encontram-se os resultados da comparação das variáveis mensuradas no sangue e no LP comparando os grupos GI e GII, respectivamente.

Quadro 02. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com desordens intestinais (GI).

Variáveis	Desordens Intestinais - GI (n=14)		
	Sangue	LP	P
Proteína total (g/dL)	6,39±1,55 ^A	4,35±1,88 ^B	0,0049
Albumina (g/dL)	1,89±0,63 ^A	1,38±0,63 ^B	0,0454
Globulina (g/dL)	4,44±1,25 ^A	2,98±1,31 ^B	0,0074
Albumina/globulina	0,44±0,15 ^A	0,51±0,20 ^A	0,2906
Creatinina (mg/dL)	1,43±0,62 ^A	1,39±0,66 ^A	0,8500
Ureia (mg/dL)	67,07±46,80 ^A	68,53±58,76 ^A	0,9434
Glicose (mg/dL)	68,42±19,55 ^A	92,54±129,26 ^A	0,5124
L-lactato (mg/dL)	27,19±25,44 ^B	68,82±46,51 ^A	0,0092
Triglicérides (mg/dL)	18,63±6,17 ^A	24,23±23,07 ^A	0,3899
Colesterol (mg/dL)	64,04±55,82 ^A	46,27±36,34 ^A	0,3403
AST (U/L)	136,19±62,81 ^A	135,38±113,7 ^A	0,9817
GGT (U/L)	27,87±8,28 ^A	44,73±43,60 ^A	0,1675
LDH (U/L)	2261±837,73 ^A	1825±899,56 ^A	0,2040
CK (U/L)	635±624,28 ^A	426±558,50 ^A	0,3695
Ca ²⁺ (mmol/L)	0,97±0,18 ^A	0,78±0,36 ^A	0,0947
Cl ⁻ (mEq/L)	92,47±8,09 ^A	95,74±9,90 ^A	0,3559
Na ⁺ (mmol/L)	128±7,76 ^A	122±8,21 ^A	0,0693
K ⁺ (mmol/L)	3,61±0,85 ^B	5,83±3,30 ^A	0,0139

Letras distintas na mesma coluna diferem ao nível de 5% de probabilidade; LDH: Lactato desidrogenase; GGT: Gama glutamiltransferase; AST: Aspartato aminotransferase; CK: Creatina quinase; Ca²⁺: Cálcio; Cl⁻: Cloreto; Na⁺: Sódio; K⁺: Potássio.

Quadro 03. Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas simultaneamente no sangue e no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com reticulites (GII).

Variáveis	Reticulites - GII (n=13)		
	Sangue	LP	P
Proteína total (g/dL)	7,70±1,61 ^A	3,12±1,95 ^B	<.0001
Albumina (g/dL)	1,87±0,43 ^A	0,86±0,42 ^B	<.0001
Globulina (g/dL)	5,83±1,36 ^A	2,14±1,48 ^B	<.0001
Albumina/globulina	0,33±0,08 ^B	0,48±0,21 ^A	0,0257
Creatinina (mg/dL)	1,61±2,15 ^A	1,05±0,34 ^A	0,4238
Ureia (mg/dL)	49,38±31,99 ^A	46,65±25,50 ^A	0,8273
Glicose (mg/dL)	74,74±37,22 ^A	67,88±27,85 ^A	0,6320
L-lactato (mg/dL)	28,38±30,82 ^B	78,23±52,08 ^A	0,0092
Triglicérides (mg/dL)	14,43±5,01 ^A	22,44±12,88 ^A	0,0520
Colesterol (mg/dL)	86,82±48,62 ^A	31,21±17,36 ^B	0,0025
AST (U/L)	204,39±149,60 ^A	96,54±54,34 ^B	0,0422
GGT (U/L)	115,35±115,51 ^A	44,70±36,94 ^B	0,0462
LDH (U/L)	2244,85±1012,83 ^A	1323,39±1176,47 ^B	0,0139
CK (U/L)	835,02±1225,39 ^A	182,14±184,32 ^A	0,1114
Ca ²⁺ (mmol/L)	1,01±0,19 ^A	0,88±0,28 ^A	0,1885
Cl ⁻ (mEq/L)	97,97±9,79 ^A	100,40±15,59 ^A	0,6509
Na ⁺ (mmol/L)	125±11 ^A	121±10,83 ^A	0,3645
K ⁺ (mmol/L)	3,92±0,44 ^B	8,79±4,05 ^A	0,0003

Letras distintas na mesma coluna diferem ao nível de 5% de probabilidade;
LDH: Lactato desidrogenase; GGT: Gamma glutamiltransferase; AST: Aspartato aminotransferase;
CK: Creatina quinase; Ca²⁺: Cálcio; Cl⁻: Cloreto; Na⁺: Sódio; K⁺: Potássio.

Quadro 04. Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas no sangue de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Variáveis	Desordens Digestivas			
	Intestinais (n=14)	Reticulites (n=13)	MG	P
Proteína total (g/dL)	6,40±1,55 ^B	7,70±1,60 ^A	7,05	0,0419
Albumina (g/dL)	1,89±0,63 ^A	1,87±0,43 ^A	1,88	0,9143
Globulina (g/dL)	4,44±1,25 ^B	5,83±1,36 ^A	5,13	0,0120
Albumina/Globulina	0,44±0,15 ^A	0,33±0,08 ^B	0,38	0,0250
Ureia (mg/dL)	67,07±46,80 ^A	49,38±31,99 ^A	58,22	0,2661
Creatinina (mg/dL)	1,44±0,62 ^A	1,61±2,15 ^A	1,52	0,7756
Glicose (mg/dL)	68,42±19,56 ^A	74,74±37,22 ^A	71,58	0,5932
L-lactato (mg/dL)	27,19±25,44 ^A	28,38±30,82 ^A	27,78	0,9150
Colesterol (mg/dL)	64,04±55,82 ^A	86,82±48,62 ^A	75,43	0,0500
Triglicérides (mg/dL)	18,63±6,17 ^A	14,43±5,01 ^A	16,53	0,0646
LDH (U/L)	2261±837,73 ^A	2244,85±1012,83 ^A	2252,92	0,9645
GGT (U/L)	27,87±8,28 ^B	115,35±115,51 ^A	71,61	0,0090
AST (U/L)	136,19±62,81 ^A	204,39±149,60 ^A	170,29	0,1300
CK (U/L)	635±624,28 ^A	835,02±1225,39 ^A	735,02	0,5935
Ca ²⁺ (mmol/L)	0,97±0,18 ^A	1,01±0,19 ^A	0,99	0,5632
Cl ⁻ (mEq/L)	92,47±8,09 ^A	97,97±9,79 ^A	95,12	0,1236
Na ⁺ (mmol/L)	128±7,76 ^A	125±11,00 ^A	126,5	0,4686
K ⁺ (mmol/L)	3,61±0,85 ^A	3,92±0,44 ^A	3,76	0,2627

MG: Média geral; LDH: Lactato desidrogenase; GGT: Gama glutamiltransferase; AST: Aspartato aminotransferase; CK: Creatina quinase; Ca²⁺: Cálcio-; Cl⁻: Cloreto; Na⁺: Sódio; K⁺: Potássio. Letras distintas na mesma linha diferem ao nível de 5% de probabilidade.

Quadro 05. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) das variáveis bioquímicas mensuradas no líquido peritoneal (LP) de bovinos acometidos com desordens intestinais e reticulites.

Variáveis	Desordens Digestivas		MG	P
	Intestinais (n=14)	Reticulites (n=13)		
Proteína total (g/dL)	4,35±1,88 ^A	3,12±1,95 ^A	3,73	0,1395
Albumina (g/dL)	1,38±0,63 ^A	0,86±0,42 ^B	1,12	0,0371
Globulina (g/dL)	2,98±1,31 ^A	2,14±1,48 ^A	2,56	0,1653
Albumina/Globulina	0,51±0,20 ^A	0,48±0,21 ^A	0,49	0,7454
Ureia (mg/dL)	68,53±58,76 ^A	46,65±25,50 ^A	57,59	0,2853
Creatinina(mg/dL)	1,39±0,66 ^A	1,05±0,34 ^A	1,22	0,1520
Glicose(mg/dL)	92,53±129,26 ^A	67,88±27,85 ^A	80,20	0,4688
L-lactato (mg/dL)	68,82±46,51 ^A	78,23±52,08 ^A	73,52	0,6526
Colesterol (mg/dL)	46,27±36,34 ^A	31,21±17,36 ^A	38,74	0,2419
Triglicérides (mg/dL)	24,23±23,07 ^A	22,44±12,88 ^A	23,33	0,8289
LDH (U/L)	1825±899,56 ^A	1323,39±1176,47 ^A	1574	0,2590
GGT (U/L)	44,73±43,60 ^A	44,70±36,94 ^A	44,71	0,9987
AST (U/L)	135,38±113,74 ^A	96,54±54,34 ^A	116	0,3323
CK (U/L)	426±558,50 ^A	182,14±184,32 ^B	304,10	0,0408
Ca ²⁺ (mmol/L)	0,78±0,36 ^A	0,88±0,28 ^A	0,83	0,4920
Cl ⁻ (mEq/L)	95,74±9,90 ^A	100,40±15,59 ^A	98,07	0,3908
Na ⁺ (mmol/L)	122±8,21 ^A	121±10,83 ^A	121,50	0,7826
K ⁺ (mmol/L)	5,83±3,00 ^A	8,79±4,05 ^A	7,31	0,0633

MG: Média Geral; LDH: Lactato desidrogenase; GGT: Gama glutamiltransferase; AST: Aspartato aminotransferase; CK: Creatina quinase; Ca²⁺: Cálcio ; Cl⁻: Cloreto; Na⁺: Sódio; K⁺: Potássio. Letras distintas na mesma linha diferem ao nível de 5% de probabilidade.

Proteína total (PT), albumina e globulina

No soro sanguíneo, as concentrações de PT (P=0,0419) e globulina (P=0,0120) foram superiores no GII em relação ao GI, conseqüentemente menor a relação A/G nos animais do grupo GII (P=0,0250) (Quadro 04). A concentração proteica sérica no GII situou-se pouco acima do considerado normal para a espécie (Wittek et al. 2010a). Esta elevação da PT se deve a hiperglobulinemia observada em ambos os grupos, no entanto em maior magnitude (P=0,0120) no GII (Quadro 04). Tal achado está relacionado ao caráter crônico das reticulites (Miesner & Reppert 2017), quando comparado às desordens intestinais, o que conseqüentemente causou maior estímulo antigênico (Matheus et al. 2001, Meyer & Harvey 2004, Russel & Roussel 2007). A hipoalbuminemia observada em ambos os grupos (P=0,9143) (Quadro 04), pode estar relacionada à diminuição da capacidade de síntese hepática, seja pelo comprometimento funcional, seja pelo fato da albumina ser uma proteína de fase aguda negativa e nestes casos se encontrar diminuída (Meyer & Harvey 2004, Wittek et al. 2010a). Resultados semelhantes para essas variáveis foram observados em estudos com bovinos e bubalinos acometidos por reticuloperitonite traumática e pericadite traumática (Gokce et al. 2007, Athar et al. 2010, Hussein & Staunfenbiel 2014) e obstruções intestinais (Hussain et al. 2015).

No LP, a concentração proteica estava elevada em ambos os grupos (P=0,1395), apresentando valores médios próximos a 4,0g/dL (Quadro 05), ou seja, alterado (Dirksen 1993). Observa-se em ambos os grupos que a elevação proteica foi decorrente em grande parte à elevação da globulina (P=0,1653). Apesar da concentração da albumina ser maior no GI (P=0,0371), não foi observada diferença estatística no valor da relação A/G entre os grupos (P=0,7454). Em estudos com bovinos com graves desordens digestivas e com peritonite, foram observadas médias de PT no LP acima de 3,0 g/dL (Wittek et al. 2010b, Dezfouli et al. 2012, Grosche et al. 2012, Safarchi et al. 2015), assim como a concentração da globulina e albumina superior nas vacas com peritonite, quando comparados às vacas saudáveis (Wittek et al. 2010a, Wittek et al. 2010b), semelhante ao observado neste estudo. O aumento da concentração proteica no LP pode ser associado aos processos inflamatórios locais ocasionados pelas desordens digestivas observadas na cavidade abdominal dos animais estudados, causando o aumento da permeabilidade vascular e

consequentemente extravasamento e aumento da concentração proteica no LP (Mendes et al. 1999, Dewhurst & Pappasoulotis 2005, Peiró et al. 2009).

Quando se compara os valores das concentrações proteicas simultaneamente no LP e no soro sanguíneo, em ambos os grupos (Quadros 02 e 03), verifica-se no GI maior magnitude da concentração de PT, de albumina e de globulina no LP, em torno de 70% da concentração sanguínea. Em seres humanos a relação entre [PT] do LP / [PT] do soro sanguíneo > 0,5 é indicativa de alteração (Light et al. 1972, Bender 1992, Paramothayan & Barron 2002). Resultados semelhantes também foram verificados em vacas com peritonites (Wittek et al. 2010b). Geralmente em bovinos hípidos a concentração proteica do LP corresponde algo em torno de 30% da concentração proteica sanguínea (Wittek et al. 2010a, Wittek et al. 2010b, Maden et al. 2012). A realização da avaliação simultânea da concentração proteica do LP e do soro sanguíneo ratifica sua utilidade como ferramenta auxiliar de diagnóstico e prognóstico dos casos de peritonite nos bovinos.

Ureia e creatinina

Não foi observada diferença estatística da concentração sanguínea e do LP na concentração da ureia e creatinina ($P>0,05$) nos animais de ambos os grupos (Quadros 02 e 03), assim como comparado as diferentes desordens ($P>0,05$) (Quadros 04 e 05).

Os valores médios das variáveis permaneceram dentro da normalidade (Kaneko et al. 2008), não desencadeando alteração da funcionalidade renal. A desidratação observada em diferentes graus não acarretou quadro de azotemia pré-renal, conforme verificado por Ghanem (2010) em bovinos com RPT e pericardite traumática. Nos casos de desordens abdominais em que há suspeita de uoperitônio, é de grande importância a avaliação da ureia e da creatinina tanto sérica quanto peritoneal para a confirmação do diagnóstico (Braun & Nuss 2015), alteração esta não observada neste estudo.

Glicose

Não foi observada diferença significativa entre a concentração da glicose sanguínea e do LP ($P>0,05$) (Quadros 02 e 03), assim como entre os grupos ($P>0,05$) (Quadros 04 e 05). O valor médio da glicemia dos animais estudados foi de 71,58 mg/dL (Quadro 04), semelhante ao observado por Wittek et al. (2010a) em vacas sadias. Hussain et al. (2015) avaliaram bovinos e bubalinos com obstrução intestinal e observaram aumento da glicose plasmática, atribuindo este achado ao estresse causado pela desordem intestinal, alteração esta não observada nos animais deste estudo.

A concentração da glicose mensurada no LP de ambos os grupos (Quadro 05) divergiu da literatura, conforme mencionado por Wittek et al. (2010b) que observaram diminuição da concentração da glicose no LP de vacas com peritonite séptica em relação ao grupo de vacas com peritonite não séptica e ainda observaram diminuição significativa em relação a concentração da glicose no LP de vacas sadias. Isso pode ter ocorrido devido no presente estudo a mensuração da glicose ter sido feita no LP dos animais com peritonite não séptica. Em outro estudo com desordens do abomaso, também não foi verificado alterações na concentração da glicose no LP (Grosche et al. 2012).

L-lactato

Foi observado, em ambos os grupos, valores superiores de L-lactato no LP quando comparado aos níveis sanguíneos ($P=0,092$) (Quadros 02 e 03). O valor da média geral da concentração do L-lactato no LP foi de 73,52 mg/dL (Quadro 05), ou seja, mais de dez vezes superior ao encontrado em vacas sadias (Wittek et al. 2010a). Na espécie bovina, numa condição fisiológica, observa-se valores semelhantes, ou mesmo inferiores, no LP quando comparado à concentração sanguínea (Wittek et al. 2010a). Em equinos hípidos, a concentração de L-lactato no LP corresponde a aproximadamente metade da concentração plasmática (Moore et al. 1977). Avaliando a relação [L-lactato] LP/[L-lactato] plasma sanguíneo dos bovinos deste estudo, percebe-se a magnitude da concentração desta variável no LP, pois, em ambos os grupos, os valores médios da relação foram superiores a 2,5, podendo este achado ser resultante das lesões isquêmicas devido à gravidade das desordens digestivas envolvidas. Wittek et al. (2010b) observaram valor de relação de 0,61 em bovinos sadios, enquanto nos animais com peritonite 1,01, ainda assim inferior a relação observada neste estudo. O L-lactato é produto do metabolismo anaeróbico dos tecidos durante episódios isquêmicos, entre os quais intestinais, resultando no aumento da concentração de L-lactato no LP (Wittek et al. 2010b), semelhante também ao descrito na espécie equina (Moore et al. 1977).

Não foi observado diferença nos níveis sanguíneo ($P=0,9150$) e no LP ($P=0,6526$) de L-lactato entre os grupos, estando, em ambos os espécimes clínicos, elevados para a espécie bovina, com médias de 27,78 mg/dL e 73,52 mg/dL, respectivamente (Wittek et al. 2010a). A elevação do L-Lactato no sangue e no LP foi descrito em bovinos com peritonite (Wittek et al. 2010b) e com abomasopatias (Grosche et al.

2012). Lange & Jackel (1994) citaram que a concentração plasmática do L-lactato foi o melhor marcador na avaliação da gravidade da isquemia mesentérica em humanos. Neste estudo, a avaliação do L-lactato no sangue e no LP demonstrou ser bom biomarcador das desordens digestivas, pois refletem a gravidade destes distúrbios, podendo auxiliar na rotina clínica de bovinos.

Atividade enzimática

Quando comparamos a atividade enzimática da AST, GGT, LDH e CK no sangue com a atividade no LP observa-se não haver diferença estatística nos animais do GI ($P > 0,05$) (Quadro 02), no entanto nos animais acometidos com reticulites (GII) os valores séricos foram bem superiores aos do LP ($P < 0,05$) para as enzimas avaliadas, com exceção da CK ($P > 0,05$) (Quadro 03).

Ao comparar a atividade sérica enzimática entre grupos avaliados verifica-se não haver diferença significativa entre os mesmos ($P > 0,05$), com exceção da GGT que apresentou valores bem superiores no GII ($P < 0,05$) (Quadro 04). No que diz respeito ao LP, apenas a CK diferiu estatisticamente, sendo superior ($P < 0,05$) nos animais portadores de desordens intestinais (GI) (Quadro 05).

Em ambos os grupos, no sangue e no LP, obteve-se valores médios de AST, GGT, LDH e CK superiores aos observados em bovinos saudáveis (Kaneko et al. 2008, Wittek et al. 2010a, Cozzi et al. 2011, Maden et al. 2012). Resultados semelhantes foram relatados em bovinos acometidos com graves distúrbios digestivos e peritonite (Wittek et al. 2010b, Maden et al. 2012).

Os resultados elevados de AST, GGT e LDH em ambos os grupos são indicativos de comprometimento da funcionalidade hepática, ratificado pela hipoalbuminemia e pela concentração do colesterol no limite inferior (Moore 1997, Ghanem 2010, Moreira et al. 2012). Vale salientar a concentração elevada da GGT sérica ($P < 0,05$) nos animais acometidos com reticulites, comparado aos animais com desordens intestinais. Os diferentes tipos de reticulites observadas no presente estudo possuem caráter evolutivo crônico (Miesner & Reppert 2017). Como a GGT possui alta especificidade para lesões hepáticas e maior persistência durante os processos crônicos, comparado as outras enzimas avaliadas (Moreira et al. 2012), esta observação de aumento significativo no grupo das reticulites reflete o dano hepático crônico sofrido pelos animais deste grupo.

A CK foi a única enzima que teve o valor médio mais elevado no LP dos bovinos acometidos com desordens intestinais comparado ao grupo das reticulites (Quadro 05). Em outros estudos com desordens digestivas (abomasopatias e peritonite) em bovinos também foram observados aumentos da atividade da CK no LP (Wittek et al. 2010b, Maden et al. 2012). Este aumento pode estar relacionado às lesões da musculatura intestinal, já que esta enzima pode aumentar sua atividade na ocorrência de lesões intestinais, conforme observado em cães (Aktas et al. 1993).

Colesterol

A concentração do colesterol no LP foi inferior à concentração sanguínea em ambos os grupos sendo mais expressiva no GII ($P < 0,05$) (quadros 02 e 03). Não foi observada diferença no comportamento desta variável ($P > 0,05$), tanto no sangue (Quadro 04) como no LP (Quadro 05), entre os grupos estudados.

Quanto aos níveis do colesterol sérico nos animais de ambos os grupos (Quadro 04), observa-se valor médio pouco abaixo da normalidade para espécie bovina (Pogliani & Birgel Júnior 2007). Esta diminuição pode estar associada à ocorrência de hepatopatias nesses animais, pois, o fígado é o principal local de síntese do colesterol, conseqüentemente estará limitada a sua produção (Ashmawy 2015). A hipocolesterolemia pode ser observada em doenças hepáticas crônicas e graves, pois, além da diminuição da síntese do colesterol sua absorção intestinal também pode estar comprometida, aliado ao aumento da conversão do colesterol em ácidos biliares (Meyer & Harvey 2004). A observação da hipoalbuminemia e elevação da atividade sérica da GGT nestes animais ratifica o dano hepático sofrido pelos mesmos (González & Scheffer 2003, Moreira et al. 2012).

Em relação ao colesterol no LP a média geral observada (Quadro 05) estava dentro dos limites fisiológicos para a espécie (Wittek et al. 2010a), não sendo observada diferença significativa entre os grupos. Como observado em outro estudo, a mensuração do colesterol no LP não foi útil no diagnóstico da peritonite em vacas leiteiras (Wittek et al. 2010b).

Triglicérides

As concentrações sanguínea e do LP do triglicérides foram semelhantes não havendo diferença estatística entre as mesmas ($P > 0,05$) (Quadros 02 e 03), bem como não havendo diferença entre os grupos no comportamento desta variável no sangue e no LP ($P > 0,05$) (Quadros 04 e 05).

Os valores médios observados no sangue em ambos os grupos, encontravam-se dentro do considerado normal para a espécie bovina (Pogliani & Birgel Júnior 2007, Kaneko et al. 2008). Apesar de não ter diferença significativa ($P > 0,05$) os valores de triglicérides no LP foram pouco superiores aos do

sangue, conforme pode ser observado nos quadros 02 e 03. Valores de triglicérides superior no LP, numa condição de hígidez, foi descrito por Tharwat et al. (2013) em camelos. A mensuração do triglicérides no LP é empregada nos casos suspeitos de quiloperitônio, o que não foi evidenciado nos animais do presente estudo, ratificado pela ausência das características físicas de um fluido rico em quilomícrons, ou seja, de aspecto leitoso e concentração de triglicérides maior que 1000 mg/dL ou de duas a oito vezes maior que a concentração plasmática (Sultan et al. 1990).

Eletrólitos

Quanto aos íons cálcio, sódio, potássio e cloretos não foram observadas diferenças estatísticas entre os níveis sanguíneos e no LP ($P>0,05$) (Quadro 02 e 03) dos animais estudados; com exceção do potássio ($P<0,05$). Não foi observada diferença estatística entre os grupos estudados ($P>0,05$), apresentando ambos o mesmo comportamento, tanto no sangue como no LP (Quadros 04 e 05).

Os bovinos de ambos os grupos apresentavam-se levemente hipoclorêmicos (Quadro 04) comparado aos níveis de cloretos (Cl^-) séricos em bovinos saudáveis (Cozzi et al. 2011, Dezfouli et al. 2013). A hipocloremia observada pode estar relacionada à concomitante hiponatremia existente nesses animais, ambas causadas pela diminuição da ingestão de alimentos, hipomotilidade gastrointestinal e consequentemente diminuição da absorção desses componentes (Maden et al. 2012, Dezfouli et al. 2013, Thrall et al. 2015).

O Cálcio ionizável sérico (Ca^{2+}) em ambos os grupos (Quadro 04), se apresentou com médias gerais no limite inferior para a normalidade da espécie (Goff 2008). Nos distúrbios digestórios, frequentemente ocorre hipomotilidade ou mesmo estase gastrointestinal, sinais clínicos observados em ambos os grupos estudados e que comprometem a absorção do cálcio bem como de outros minerais (Ghanem 2010).

Com relação ao sódio (Na^+) sérico, o resultado observado em ambos os grupos (Quadro 04) está abaixo do encontrado em bovinos sadios (Dezfouli et al. 2013). A maioria dos animais do presente estudo apresentava aumento de volume do líquido abdominal, e possivelmente este evento contribuiu para a hiponatremia observada, pois o acúmulo de líquidos cavitários ocasiona perda do Na^+ e outros eletrólitos plasmáticos (Thrall et al. 2015). No LP o comportamento do Na^+ foi semelhante ao sangue em ambos os grupos (Quadro 05). As concentrações de Na^+ frequentemente presentes nos derrames peritoneais são semelhantes ou levemente mais baixa que as concentrações no plasma (Wang et al. 1997).

Quanto ao potássio (K^+) sérico, ambos os grupos ($P>0,05$) (Quadro 04) apresentaram valores médios desta variável pouco inferior ao relatado na literatura para animais sadios (Cozzi et al. 2011, Dezfouli et al. 2013). A hipocalemia é um dos principais distúrbios eletrolíticos em pacientes graves na medicina veterinária, no entanto sua causa nem sempre é identificada, tendo como principais fatores predisponentes a diminuição da ingestão de alimentos e perda gastrintestinal (Thrall et al. 2015).

No LP, o K^+ apresentou valores médios significativamente superiores ao sangue ($P<0,05$) em ambos os grupos. Adamu et al. (1991) observaram que esse eletrólito sofre influência quando há alterações na cavidade abdominal, pois os valores de K^+ no LP de caprinos submetidos a ruminotomia também aumentaram significativamente após o procedimento, sugerindo que as alterações na cavidade modificam as concentrações bioquímicas, celulares e físicas no local, como também observado por Peiró et al. (2009). Em camelos saudáveis, valores superiores de K^+ no LP também foram encontrados quando comparado aos valores sanguíneos destes animais (Tharwat et al. 2013). Vale ressaltar a escassez de informações sobre os componentes eletrolíticos no LP de bovinos.

CONCLUSÃO

A magnitude da concentração do L-lactato no líquido peritoneal demonstrou estar relacionada à gravidade das alterações presentes na cavidade abdominal. Recomenda-se a avaliação simultânea no sangue e no líquido peritoneal da concentração proteica e do L-lactato como ferramenta de auxílio diagnóstico e prognóstico das desordens digestivas dos bovinos.

Agradecimentos. À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela concessão da bolsa de doutorado (IBPG nº 0586-5.05/13/1).

REFERÊNCIAS

- Adamu, S. S., Egwu, G. O. & Malgwi, J. T. 1991. Biochemical changes in the peritoneal fluid following rumenotomy in goats. *Veterinary Research Communications*, v.15, (S) p.363-367.
- Afonso, J. A. B. 2017. Afecções intestinais em bovinos. *Rev. Acad. Ciênc. Anim.* v.15, (Supl.2) p.15-20.
- Afonso, J. A. B., Pereira, A. L. L., Vieira, A. C. S., Mendonça, C. L., Costa, N. A. & Souza, M. I. 2008. Alterações clínicas e laboratoriais na obstrução gastrointestinal por fitobezoários em bovinos. *Rev. Bras. Saú. Prod. Anim.* 9: 91-102.
- Aktas, M., Auguste, D., Lefebvre, H. P., Toutain, P. L. & Braun, J. P. 1993. Creatine Kinase in the dog: a review. *Vet Res Commun.* v.17. n.5. p.353-369.
- Ashmawy, N. A. 2015. Changes in peripheral plasma hormone concentrations and metabolites during the last trimester of pregnancy and around parturition in the Egyptian buffalo and baladi cows. *International Journal of Advanced Research.* v.3. n.11. p.1377-1390.
- Athar, H., Mohindroo, J., Singh, K., Kumar, A. & Randhawa, C. S. 2010. Clinical, haematobiochemical, radiographic and ultrasonographic features of traumatic reticuloperitonitis in bovines. *Indian Journal of Animal Sciences.* v.80, n.7. p.608-612.
- Bender, M. D. 1992. Diseases of the peritoneum, mesentery and omentum. In: Wyngaarden, J. B.; Smith L. H.; Bennett J. C. *Cecil Textbook of Medicine 19th ed.*, W.B. Saunders Company: Philadelphia, p.737-742.
- Bonczynski, J. J., Ludwig, L. L., Barton, L. J., Loar, A. & Peterson, M. E. 2003. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Veterinary Surgery.* v.32, p.161-166.
- Borkowski, J., Gmyrek, G. B., Madej, J. P., Nowacki, W., Goluda, M., Gabryś, M. S., Stefaniak, T., & Chełmońska-Soyta, A. 2008. Serum and peritoneal evaluation of vitamin D-binding protein in women with endometriosis. *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej.* v.62, p. 103-109.
- Braun, U., Beckmann, C., Gerspach, C., Hassig, M., Muggli, E., Knubben-Schweizer, G. & Nuss, K. 2012. Clinical findings and treatment in cattle with caecal dilatation. *Veterinary Research*, v.8, n.75. p.1-9.
- Braun, U. & Nuss, K. 2015. Uroperitoneum in cattle: Ultrasonographic findings, diagnosis and treatment. *Acta Veterinaria Scandinava.* v.57, n.36. p.1-9.
- Coutinho, L. T., Afonso, J. A. B., Costa, N. A., Soares, P. C., & Mendonça, C. L. 2012. Fatores de risco relacionados à ocorrência do timpanismo espumoso em bovinos criados na região do agreste meridional do estado de Pernambuco, Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, v.13, n.3, p.368-376.
- Cozzi, G., Ravarotto, L., Gottardo, F., Stefani, A. L., Contiero, B., Moro, L., Brscic, M., Dalvit, P. 2011. Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. *J. Dairy Sci.* v.94. p.3895-3901.
- Dewhurst, E. & Pappasoulotis, K. 2005. Body cavity effusions. In Villiers, E and Blackwood, L, *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology.* British Small Animal Veterinary Association. Inglaterra. 2.^a ed. p.340-363.
- Dezfouli, M. M., Eftekhari, Z., Sadeghian, S., Bahounar, A., & Jeloudari, M. 2013. Evaluation of hematological and biochemical profiles in dairy cows with left displacement of the abomasum. *Comparative Clinical Pathology.* v. 22. p.175-179.
- Dezfouli, M. R. M., Lotfollahzadeh, S., Sadeghian, S., Kojouri, G. A., Eftekhari, Z., Khadivar, F., & Bashiri, A. 2012. Blood electrolytes changes in peritonitis of cattle. *Comp. Clin. Pat.* v. 21. 1445-1449.

- Di Filippo, P. A., Alves, A. E., Hermeto, L. C., & Santana, A. E. 2012. Indicadores bioquímicos séricos e do líquido peritoneal de equinos submetidos à obstrução intestinal. *Ci. Anim. Bras.*, Goiânia. v.13, n.4. p.504-511.
- Di Filippo, P. A., Nogueira, A. F. S., Anai, L. A., Alves, A. E., Santana, A. E., & Pereira, G. T. 2010. Perfil eletroforético das proteínas séricas e do líquido peritoneal de equinos submetidos à obstrução experimental do duodeno, íleo e cólon maior. *Cien. Anim. Bras.* v.11, n.4, p.938-946.
- Dirksen, G. 1993. Sistema Digestivo. In: Dirksen, G., Gründer, H. D., & Stöber, M. Rosenberger Exame Clínico dos Bovinos. Guanabara Koogan. p. 166-228.
- Dirksen, G., Gründer, H. D., & Stöber, M. 1993. Rosenberger Exame Clínico dos Bovinos. Guanabara Koogan. p. 166-228.
- Divers, T. J. & Peek, F. S. 2008. Therapeutics and routine procedures. In: Divers T. J. & Peek, F. S. *Rebhun's diseases of dairy cattle*. St. Louis: Elsevier, Part I, Chapt.2, p.28-30.
- Ghanem, M. M. 2010. A comparative study on traumatic reticuloperitonitis and traumatic pericarditis in Egyptian cattle. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, v. 34, n. 2, p.143-153.
- Goff, J. P. 2008. The monitoring, prevention and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* v.176, p.50-57.
- Gokce, H. I., Gokce, G., & Cihan, M. 2007. Alterations in coagulation profiles and biochemical and haematological parameters in cattle with traumatic reticuloperitonitis. *Veterinary Research Communications*. v.31. p.529-537.
- González, F. H. D. & Scheffer, J. F. S. 2003. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In González, F.H.D.; Campos, R. (Eds). *Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil*. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. p.73-89.
- Grosche, A., Furll, M., & Wittek, T. 2012. Peritoneal fluid analysis in dairy cows with left displaced abomasum and abomasal volvulus. *Vet. Rec.* v.170. p.413.
- Habasha, F. G. & Yassein, S. N. 2014. Advance techniques in traumatic reticuloperitonitis diagnosis : reviews. *Al-Qadisiya Journal of Veterinary Medicine Science*, v. 13, n. 2, p.50-57.
- Hussain, S. A., Uppal, S. K., Randhawa, C. S. & Sood, N. K. 2015. Bovine intestinal obstruction: blood gas analysis, serum C-reactive protein and clinical, haematological and biochemical alterations. *Journal of Applied Animal Research*. v.43, n.2, p.224-230.
- Hussein, H. A. & Staufenbiel, R. 2014. Clinical presentation and ultrasonographic findings in buffaloes with congestive heart failure. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. v. 38, p.534-545.
- Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L. 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6.ed. New York: Academic Press, p.904.
- Lange, H. & Jackel, R. 1994. Usefulness of plasma lactate concentrations in the diagnosis of acute abdominal disease. *European J Surg*. v.160, p.381-384.
- Lascelles, B. D. X. 1996. Advances in the controlo f pain in animals. *Vet. Ann*, v.36, p.1-15.
- Light, R. W., Macgregor, M. I., Luchsinger, P. C., & Ball, W. C. J. R. 1972. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. v.77, n.4, p. 507-513.
- Maden, M., Ozturk, A. S., Bulbul, A., Avci, G. E., & Yazar, E. 2012. Acute-phase proteins, oxidative stress and enzyme activities of blood serum and peritoneal fluid in cattle with abomasal displacement. *Jou. of Vet. Int. Med.* v.26, p.1470-1475.

- Matheus, N., Ramirez, F., Salazar, C., Leonardi, F., & Bravo, H. 2001. Relación albumina: globulina plasmáticas em tres épocas del año em vacas de la raza Carora del estado Lara. Venezuela. *Gaceta de Ciencias Veterinarias*. v.7, n.1. p.4-10.
- Mendes, L. N. C., Marques, L. C., Schocken-iturrino, R. P., & Ávila, F. A. 1999. Clinical aspects of experimental peritonitis in horses. *Ciência Rural*, Santa Maria. v.29, n.3. p.493-497.
- Meyer, D. J. & Harvey, J. W. 2004. *Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis*. 2 ed. Philadelphia: Saunders. p.351.
- Miesner, M. D. & Reppert, E. J. 2017. Diagnosis and treatment of hardware disease. *Vet clin food anim*. p.1-11.
- Moore, F. 1997. Interpreting serum chemistry profiles in dairy cows. *Veterinary Medicine*. v.92. p.903-912.
- Moore, J. N., Traver, D. S., Turner, M. F., White, F. J., Huesgen, J. G., & Butera, T. S. 1977. Lactic acid concentration in peritoneal fluid of normal and diseased horses. *Research in Veterinary Science* v.23, p.117-118.
- Moreira, C. N., Souza, S. N., Barini, A. C., Araújo, E. G., & Fioravanti, M. C. S. 2012. Serum γ -glutamyltransferase activity as an indicator of chronic liver injury in cattle with no clinical signs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. v.64. n.6. p.1403-1410.
- Murray, M. J. & Smith, B. P. 2006. *Enfermidades do trato alimentar*. In: Smith, B. P. *Medicina interna de grandes animais*. 3. Ed. São Paulo. Manole. p.766.
- Paramothayan, N. S. & Barron, J. 2002. New criteria for the differentiation between transudates and exsudates. *J. Clin. Pathol*. v.55, p.69-71.
- Peiró, J. R., Lucato, B., Mendes, L. C. N., Ciarlini, P. C., Feitosa, F. L. F., Bonelho, F. L., Maemura, S. M., Soares, G. T., Santana, A. E., & Perri, S. H. V. 2009. Evaluation of cytologic and biochemical variables in blood, plasma, and peritoneal fluid from calves before and after umbilical herniorrhaphy. *AJVR*. v.70, n.3. p.423-432.
- Pogliani, F. C. & Birgel Junior, E. 2007. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça holandesa, criados no Estado de São Paulo. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 44, n. 5, p. 373-383.
- Radostits, O.M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable. P. D. 2007. *Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. Saunders Elsevier, 2065p.
- Russell, K. E. & Roussel, A. J. 2007. Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*. v. 23, n. 3, p.403-426.
- Safarchi, R., Badiiei, A., Nadalian, M. G., & Seifi, H. A. 2015. Peritoneal fluid analysis in dairy cows suffering from peritonitis. *Res. Opin. in Anim. Vet. Sci*. v.5 n. (8). P.353-359.
- Silva Filho, A. P., Afonso, J. A. B., Souza, J. C. A., Costa, N. A., & Mendonça, C. L. 2010. Análise clínica e patológica em 20 casos de intussuscepção em bovinos. *Vet. e Zootec*. v.17, n.3. p.421-430.
- Silva, N. A. A. 2011. Achados epidemiológicos, clínicos e ultrassonográficos em bovinos acometidos com retículo-pericardite traumática. *Dissertação (Mestrado em sanidade e reprodução de ruminantes)*. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Garanhuns. p.64
- Sultan, S., Pauwels, A., Poupon, R., & Levy, V. G. 1990. Chylous ascites in adults: etiological, therapeutic and prognostic aspects. *Apropos of 35 cases. Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)*. v.26, p187-191.

- Tharwat, M., Ali A., Al-Sobayila, F., & Buczinskib, S. 2013. Ultrasound-guided collection of peritoneal fluid in healthy camels (*Camelus dromedarius*) and its biochemical analysis. *Sma. Rumin. Res.*, v. 113, p.307–311.
- Thrall, M. A., Weiser, G., Allison, R. W., & Campbell, T. W. 2015. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.678.
- Valenciano, A. C., Arndt, T. P., & Rizzi, T. E. 2014. Effusions: Peritoneal, Thoracic, and Pericardial. In: Valenciano, A. C., & Cowell, R. L. *Diagnostic and Hematology of the dog and cat*. 4° Ed., St. Louis: Elsevier, p. 244-265.
- Van Hoogmoed, L., Rodger, L. D., Spier, S. J., Gardner, I. A., Yarbrough, T. B., & Snyder, J. R. 1999. Evaluation of peritoneal fluid pH, glucose concentration, and lactate dehydrogenase activity for detection of septic peritonitis in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* v.214, p.1032–1036.
- Wang, T., Waniewski, J., Heimbürger, O., Werynski, A., Lindholm, A. 1997. A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis. *Kidney International*. v.52. p.1609-1616.
- Wittek, T., Grosche, A., Locher, L. F., & Furl, M. 2010b. Diagnostic Accuracy of D-Dimer and Other Peritoneal Fluid Analysis Measurements in Dairy Cows with Peritonitis. *Jour. of Vet. Int. Med.* v. 24. p.1211–1217.
- Wittek, T., Grosche, A., Locher, L. F., Alkaassem, A., & Furl, M. 2010a. Biochemical constituents of peritoneal fluid in cows. *Vet. Rec.* v.166, n.1, p.15-19.
- Zadnik, T. 2003. A comparative study of the hemato-biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum. *Acta Veterinaria (Beograd)*. v. 53. n. 5-6. p.297-309.
- Zadnik, T. 2010. A retrospective study of peritoneal fluids in cows with peritoneal disorders. *Vet. Glas.* v.64. n. 3-4. p.187–195.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As desordens intestinais e as reticulites induziram resposta sistêmica e local caracterizada pelas alterações clínicas, hematológicas, citológicas, bioquímicas e dos proteinogramas sanguíneo e do líquido peritoneal.

A análise do proteinograma demonstrou maior intensidade da resposta de fase aguda nos animais portadores das desordens intestinais. A α -1 glicoproteína ácida, a haptoglobina e a transferrina mensuradas no líquido peritoneal se mostraram bons biomarcadores das desordens digestivas.

A mensuração simultânea das variáveis bioquímicas no sangue e no líquido peritoneal permitiu não somente ampliar, como também ter o conhecimento destes indicadores nos distintos fluidos corpóreos, tendo em vista a escassa literatura voltada para a espécie bovina, chamando a atenção para sempre que possível incluir a mensuração simultânea no líquido peritoneal e no plasma sanguíneo do L-lactato, ressaltando a concentração mais elevada desta variável no líquido peritoneal dos animais estudados, demonstrando ser um bom indicador de lesões e danos teciduais em bovinos acometidos com desordens digestivas, podendo ser útil como ferramenta auxiliar de diagnóstico e prognóstico na espécie bovina.

7. ANEXOS

ANEXO A – Instruções aos autores (Revista Pesquisa Veterinária Brasileira)

Os artigos devem ser submetidos através do Sistema Scholar One, link <<https://mc04.manuscriptcentral.com/pvb-scielo>>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponíveis no ato de submissão e no site da revista (www.pvb.com.br). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outro periódico.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob a forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do artigo enviado.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos artigos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os artigos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peer review).

NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista é cobrada taxa de publicação (paper charge) no valor de R\$ 2.000,00 por artigo editorado, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.

1. Os artigos devem ser organizados em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES, Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

a) o **Título** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) **Autor(es)** deve(m) **sistematicamente abreviar seus nomes quando compridos**, mas mantendo o primeiro nome e o último sobrenome por extenso, como por exemplo:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto (inverso, Peixoto P.V.); Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa (inverso, Riet-Correa F.). **Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores;**

c) o **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO em português, podendo ser mais explicativo, seguido de “INDEX TERMS” que incluem palavras do título;

d) o **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “TERMOS DE INDEXAÇÃO” que incluem palavras do título;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do artigo;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição da experimentação por outros pesquisadores. Em experimentos com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. **Quadros** (em vez de Tabelas) devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente expressar dados complexos, por gráficos (=Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no artigo e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido dos demais autores (todos), em caixa alta e baixa, do ano, do título da publicação citada, e, abreviado (por extenso em casos de dúvida), o nome do periódico ou obra, usando sempre como exemplo os últimos fascículos da revista (www.pvb.com.br).

2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:

a) A digitação deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entre linha simples**; a **página** deve ser **no formato A4, com 2 cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das Figuras no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras e os Quadros devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Os nomes científicos devem ser escritos por extenso no início de cada capítulo.

b) a redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, **sem o uso do “Inserir nota de fim”, do Word**. Todos os Quadros e todas as Figuras têm que ser citados no texto. Estas citações serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, em ordem crescente. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não devem conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores (na língua do país dos autores), o e-mail do autor para correspondência e dos demais autores**. Em sua redação deve-se usar vírgulas em vez de traços horizontais;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no artigo, serão colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois, e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois artigos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano. **Artigos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”**; a referência do artigo que serviu de fonte, será **incluída na lista uma só vez**. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de artigos colocados cronologicamente entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**, como por exemplo: (Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada em **caixa alta e baixa**, com os nomes científicos em itálico (grifo), e **sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. Os gráficos (=Figuras) devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área do gráfico (=Figura); evitar-se-á o uso de título ao alto do gráfico (=Figura).

4. As legendas explicativas das Figuras devem conter informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, independente do texto).

5. Os Quadros devem ser explicativos por si mesmos. Entre o título (em negrito) e as colunas deve vir o cabeçalho entre dois traços longos, um acima e outro abaixo. **Não há traços verticais, nem fundos cinzas**. Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com “a” em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.

