

CLEYTON CHARLES DANTAS CARVALHO

**INDICADORES PREDITIVOS PARA O DIAGNÓSTICO E CONTROLE
DA TOXEMIA DA PRENHEZ EM OVELHAS**

**Recife - PE
2013**

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

CLEYTON CHARLES DANTAS CARVALHO

**INDICADORES PREDITIVOS PARA O DIAGNÓSTICO E CONTROLE
DA TOXEMIA DA PRENHEZ EM OVELHAS**

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

Área de Concentração: Clínica Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Pierre Castro Soares

**Recife - PE
2013**

FICHA CATALOGRÁFICA

C331e Carvalho, Cleyton Charles Dantas

Indicadores preditivos para o diagnóstico e controle da toxemia da prenhez em ovelhas/Cleyton Charles Dantas Carvalho. -- 2013.

177 f.: il.

Orientador: Pierre Castro Soares.

Tese (Doutorado em Ciência Veterinária)

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina Veterinária, Recife, 2013.

Referências.

1. Ruminantes 2. Metabolismo 3. Diagnóstico 4. Bioquímica clínica 5. Cetose

I. Soares, Pierre Castro, Orientador

II. Título

CDD 636.089

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

**INDICADORES PREDITIVOS PARA O DIAGNÓSTICO E CONTROLE
DA TOXEMIA DA PREENHEZ EM OVELHAS**

Tese elaborada e defendida por:

CLEYTON CHARLES DANTAS CARVALHO

Aprovada em//

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pierre Castro Soares

Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE

Prof^ª. Dr^ª. Eneida Willcox Rêgo

Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE

Prof. Dr. Rinaldo Batista Viana

Universidade Federal Rural da Amazônia (ISPA/UFRA)

Dra. Carla Lopes de Mendonça

Clínica de Bovinos de Garanhuns – UFRPE

Dr. José Augusto Bastos Afonso

Clínica de Bovinos de Garanhuns - UFRPE

Entre a Medicina humana e a dos animais não há linha divisória - nem pode haver. O objetivo pode parecer diferente, mas a experiência conseguida constitui a base de toda a Medicina.

RUDOLF WIRCHOW

DEDICATÓRIA

A Deus, que me escutou, nos meus ínfimos pensamentos, amparando-me e dando-me energia para caminhar, prosseguir nos meus ideais de vida e na minha concepção de cidadão. Acredito que nada acontece por acaso, tudo tem um pouco de luz cósmica que nos faz prosseguir. Sinto-me grato e feliz no final desta jornada.

À minha mãe, Maria Alice Dantas Carvalho pela vida, e pelo que sou.

À minha esposa, Fabiola Fontenele Dantas pela paciência, e por toda a dedicação durante a trajetória.

À minha irmã, Cleytiane Dantas Carvalho, ao meu orientador Dr. Pierre Castro Soares e parentes pelo apoio e carinho.

AGRADECIMENTOS

À minha família, especialmente à minha mãe e minha esposa, que sempre compartilharam comigo alegrias e tristezas.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudo pelo programa CAPES-REUNI.

À CAPES pelo projeto aprovado no edital Programa Nacional de Pós-Doutorado – PNPd/2011.

Ao Dr. José Augusto Bastos Afonso da Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE, pelo apoio no desenvolvimento deste experimento.

Ao professor Dr. Pierre Castro Soares por ter-me acompanhado com carinho durante a minha pós-graduação, ajudando-me a crescer como pessoa e profissionalmente, auxiliando-me e orientando-me em tudo.

Ao Médico Veterinário Dr. João Emílio Cruz, homem de notória sabedoria, simples e mais que amigo, um Pai.

Aos Médicos Veterinários Josenaldo Silva Macedo, Andrea Cruz e Ana Luiza Marinho, Izildo Ferreira Neto da Clínica Veterinária de Olinda – PE, pelo apoio.

Aos Médicos Veterinários Dr. Flávio Mergulhão e Dr. Humberto Henrique Brito de Melo pela confiança, por acolher e ceder às instalações das fazendas em que trabalhavam e pela grande contribuição nas atividades realizadas.

Aos Médicos Veterinários Felipe Aureliano, André Mariano, Sildivane Valcácia, Lúcia, Itallo Barros e Ellen do Laboratório Androlab da Universidade Federal Rural de Pernambuco pela confiança depositada em mim durante o curso.

Ao amigo João Luis Vasconcelos de Albuquerque aluno do curso de graduação em Zootecnia e Vitor pela contribuição na realização das análises bromatológicas.

A Dra. Cristiane Scavuzzi Moura pela grande ajuda nas correções e sugestões.

A Professora Dra. Eneida Willcox Rêgo, por ter dado oportunidade de crescer como pessoa, por sua valiosa amizade na minha jornada durante o Mestrado e Doutorado.

A professora Mirian Nogueira Teixeira pela amizade e pelas sugestões.

Ao professor Mestre Antonio Francisco de Sousa por pelo apoio e incentivo a estagiar no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí (UFPI) em Patologia Clínica Veterinária e pelo incentivo sempre presente.

Ao Professor Dr. Marcelo Campos Rodrigues, professor da UFPI, pelo incentivo e motivação aos alunos frente satisfação de fazer parte de um dos melhores cursos de graduação em Medicina Veterinária do Brasil.

À laboratorista Paula Francinete, que ofereceu valiosa cooperação em atividades realizadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da UFPI.

Aos amigos Antonio Carlos e Wellson pela contribuição moral.

Aos amigos do Hospital Militar de Área do Recife – HMAR, Ten Rafaela, Ten Liliane, Ten Danilo Lustosa, Ten Adilson e ao Coronel Romildo por terem contribuído na realização das análises laboratoriais e aos funcionários Adecilda, Rozenilda e Eduardo (DUDU).

À minha amiga Helena por ter compartilhado algumas alegrias e desabafos.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco por ter me proporcionado as condições necessárias à minha formação e ao Hospital Militar de Área do Recife por ter cedido suas instalações para o desenvolvimento de grande parte desta pesquisa.

A fazenda Alto do Cruzeiro localizada no Km 4,5 da PE 71, Chã Grande PE, proprietários: Carlos Eugênio Brennand e Francisco Oliveira e a Datamétrica Agropecuária Ltda, Fazenda Uzaca - Passira - PE - Proprietários: Alexandre Rands Barros e Analice Amazonas, onde foram realizados os experimentos.

Estes agradecimentos são extensivos aos demais colegas, professores e funcionários do curso de Medicina Veterinária da UFRPE pela simpatia, cordialidade e disponibilidade para prestar auxílio sempre que necessário.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária da UFRPE, pelos conhecimentos partilhados.

À Coordenação e funcionários do Programa de Pós-graduação em Ciência veterinária, em especial em memória ao amigo Tom Menezes.

Enfim, a todos, muito obrigado!

RESUMO

CARVALHO, C. C. D. Indicadores preditivos para o diagnóstico e controle da toxemia da prenhez em ovelhas. 2013. Tese de Doutorado (Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2013.

Avaliou-se o perfil dos indicadores bioquímicos sanguíneos, urinários e hormonais em ovelhas da raça Santa Inês durante o terço final da gestação, parto e período pós-parto para diagnóstico precoce da TP. Foram utilizadas 50 ovelhas da raça Santa Inês distribuídas em três grupos; G1 constituído por 20 ovelhas mantidas em sistema de criação extensivo com dieta de baixa densidade energética (DBDE), G2 composto por 10 ovelhas provenientes de propriedade com sistema de criação intensivo com dieta de alta densidade energética (DADE) e G3 com 20 ovelhas com diagnóstico clínico de toxemia da prenhez da Clínica de Bovinos de Garanhuns/UFRPE. Foram verificadas variações nos perfis metabólicos analisados (energético, protéico, hormonal e urinário) para o grupo de ovelhas com dieta DADE e ovelhas acometidas com TP, indicando que as alterações estão relacionadas com o período gestacional. Com base nas médias gerais dos grupos, menores concentrações sanguíneas foram encontradas para glicose plasmática e séricas de frutossamina, colesterol, triglicérides, proteínas totais, albumina, globulina, uréia, creatinina, AST, GGT, ALP, insulina, estradiol, T₃, T₄, ácido fólico, vitamina B₁₂, sódio e potássio em ovelhas que receberam dietas (DBDE), e maior média para a concentração sérica de cloreto e urinária de uréia. As concentrações sanguíneas de AGNE, β -Hidroxibutirato, cortisol, progesterona, creatinina, proteína, glicose, pH e densidade urinária não variaram com relação ao tipo de sistema de criação e respectivas dietas. Em ovelhas com TP, os níveis plasmáticos de β -Hidroxibutirato e AGNE, séricos de cortisol, estradiol e urinários da uréia, creatinina, proteína e glicose mostraram-se bons indicadores às alterações no metabolismo em ovelhas acometidas com essa enfermidade. Também foi possível comprovar que não há deficiência de ácido fólico e vitamina B₁₂ em ovelhas em sistema de criação intensivo e acometidos TP.

Palavras-chave: Perfil metabólico, gestação, parto, diagnóstico, energia.

ABSTRACT

CARVALHO, C. C. D. Predictive Indicators for Diagnosis and Control of Pregnancy Toxemia in Sheep. 2013. Doctoral Thesis (Veterinary Science) – Federal Rural University of Pernambuco, Recife, 2013.

We evaluated the blood and urinary biochemical and, hormone indicators in Santa Ines sheep during the final third of pregnancy, partum and postpartum period for early diagnosis of Pregnancy Toxemia (PT). A total of 50 Santa Ines sheep were distributed in three groups: Group 1 (n = 20), kept in extensive farming system feeding with low energy density diet (LEDD), Group 2 (n = 10), kept in intensive farming system feeding with high energy density diet (HEDD) and Group 3 (n = 20), diagnosed with PT from Bovine Clinical Garanhuns/UFRPE. Changes were observed in the metabolic profiles analyzed (energy, protein and urinary hormone) for Group 2 (HEDD) and ewes with PT, indicating that the changes are related to gestational period. Based on overall averages of groups, lower concentrations were found in plasma glucose and serum fructosamine, cholesterol, triglycerides, total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, AST, GGT, ALP, insulin, estradiol, T₃, T₄, folic acid, vitamin B₁₂, potassium and sodium in sheep from Group 1 (LEDD), and higher mean serum concentration of chloride and urea urinary. Blood concentrations of NEFA, β -hydroxybutyrate, cortisol, progesterone, creatinine, protein, glucose, pH and urine density did not vary with the type of farming system and their diets. In sheep with PT, plasma levels of β -hydroxybutyrate and NEFA, serum cortisol, estradiol and urea urinary, creatinine, protein and glucose proved to be good indicators of changes in metabolism in sheep affected with PT. It was also possible to prove that there is no deficiency of folic acid and vitamin B₁₂ in sheep farming system intensive and affected PT.

Keywords: Metabolic profile, pregnancy, partum, diagnostics, energy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos momentos de coleta de material biológico dos grupos com baixa densidade energética (DBDE) e alta densidade energética (DADE)	59
Tabela 2	Composição bromatológica da alimentação de ovelhas recebendo dietas com baixa (DBDE) densidade energética	60
Tabela 3	Composição bromatológica da alimentação de ovelhas recebendo dieta alta (DADE) densidade energética	60
Tabela 4	Médias e desvios-padrão da glicose plasmática (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	64
Tabela 5	Médias e desvios-padrão da frutossamina sérica ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	65
Tabela 6	Médias e desvios-padrão do colesterol sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	66
Tabela 7	Médias e desvios-padrão do triglicérideo sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	67
Tabela 8	Médias e desvios-padrão do β - hidroxibutirato plasmático (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	68
Tabela 9	Médias e desvios-padrão do AGNE sérico (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	69
Tabela 10	Médias e desvios-padrão da proteína total sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	70
Tabela 11	Médias e desvios-padrão da albumina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	71

Tabela 12	Médias e desvios-padrão da globulina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	72
Tabela 13	Médias e desvios-padrão da uréia sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	73
Tabela 14	Médias e desvios-padrão da creatinina sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	74
Tabela 15	Médias e desvios-padrão da atividade sérica da AST (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	75
Tabela 16	Médias e desvios-padrão da atividade sérica da GGT (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	76
Tabela 17	Médias e desvios-padrão da atividade sérica da ALP (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	77
Tabela 18	Médias e desvios-padrão do cortisol sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	78
Tabela 19	Médias e desvios-padrão da insulina sérica (μ U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	79
Tabela 20	Médias e desvios-padrão do estradiol sérico (pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	80
Tabela 21	Médias e desvios-padrão da progesterona sérica (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	81
Tabela 22	Médias e desvios-padrão do T ₃ sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	82

Tabela 23	Médias e desvios-padrão do T ₄ sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	83
Tabela 24	Médias e desvios-padrão do ácido fólico sérico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	84
Tabela 25	Médias e desvios-padrão da vitamina B ₁₂ sérico(pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	85
Tabela 26	Médias e desvios-padrão do Na sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	86
Tabela 27	Médias e desvios-padrão do K sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	87
Tabela 28	Médias e desvios-padrão do Cl sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	88
Tabela 29	Médias e desvios-padrão da creatinina urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	89
Tabela 30	Médias e desvios-padrão da uréia urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	90
Tabela 31	Médias e desvios-padrão da proteína urinária (g/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	91
Tabela 32	Médias e desvios-padrão da glicose urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	92
Tabela 33	Médias e desvios-padrão do pH urinário de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	93

Tabela 34	Médias e desvios-padrão da densidade urinária de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	94
Tabela 35	Médias e desvios-padrão do perfil bioquímico de ovelhas Santa Inês, no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética e com toxemia da prenhez	96
Tabela 36	Médias e desvios-padrão do perfil hormonal de ovelhas Santa Inês, no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética e com toxemia da prenhez	97
Tabela 37	Médias e desvios-padrão do perfil urinário de ovelhas Santa Inês, no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética e com toxemia da prenhez	98

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Valores médios da glicose plasmática (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	64
Figura 2	Valores médios da frutossamina sérica ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	65
Figura 3	Valores médios do colesterol sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	66
Figura 4	Valores médios do triglicérideo sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	67
Figura 5	Valores médios do β -hidroxibutirato plasmático (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	68
Figura 6	Valores médios do AGNE plasmático (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	69
Figura 7	Valores médios da proteína sérica total (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	70
Figura 8	Valores médios da albumina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	71
Figura 9	Valores médios da globulina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	72
Figura 10	Valores médios da uréia sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	73
Figura 11	Valores médios da creatinina sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	74
Figura 12	Valores médios do Aspartato aminotransferase (AST) sérico (U/L) ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	75
Figura 13	Valores médios do Gama glutamiltransferase (GGT) sérico (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	76

Figura 14	Valores médios da fosfatase alcalina (ALP) sérica (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	77
Figura 15	Valores médios do cortisol sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	78
Figura 16	Valores médios da insulina sérica (μ U/L) de ovelha Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	79
Figura 17	Valores médios do estradiol sérico (pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	80
Figura 18	Valores médios da progesterona sérica (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	81
Figura 19	Valores médios do T ₃ sérico (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	82
Figura 20	Valores médios do T ₄ sérico (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	83
Figura 21	Valores médios do ácido fólico sérico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	84
Figura 22	Valores médios da vitamina B ₁₂ sérica (pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	85
Figura 23	Valores médios da Na sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	86
Figura 24	Valores médios do K sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	87
Figura 25	Valores médios de Cl sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	88
Figura 26	Valores médios da creatinina urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	89
Figura 27	Valores médios da uréia urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	90
Figura 28	Valores médios da proteína urinária (g/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	91

Figura 29	Valores médios da glicose urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	92
Figura 30	Valores médios do pH urinário de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	93
Figura 31	Valores médios da densidade urinária de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	94
Figura 32	Relação entre as concentrações plasmáticas de glicose (mmol/L) e de AGNE (mmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	99
Figura 33	Relação entre as concentrações plasmáticas de glicose (mmol/L) e de β -hidroxibutirato (mmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	100
Figura 34	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	101
Figura 35	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de vitamina B ₁₂ (pg/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	102
Figura 36	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de insulina (μ U/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	103
Figura 37	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de cortisol (nmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	104

Figura 38	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de T ₃ (nmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	105
Figura 39	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de T ₄ (nmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no parto, momento do parto, recebendo dietas com baixa e alta densidade energética.....	106
Figura 40	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de colesterol (mg/dL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	107
Figura 41	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de triglicerídeos (mg/dL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	108
Figura 42	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e atividade sérica de GGT (U/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	109
Figura 43	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e atividade sérica de AST (U/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	110
Figura 44	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de Na (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	111
Figura 45	Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de K (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	112

Figura 46	Relação entre concentração plasmática de AGNE (mmol/L) e plasmática de β -Hidroxibutirato (mmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	113
Figura 47	Relação entre concentração plasmática de AGNE (mmol/L) e sérica de Na (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	114
Figura 48	Relação entre concentração plasmática de AGNE (mmol/L) e sérica de K (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	115
Figura 49	Relação entre concentração plasmática AGNE (mmol/L) e sérica de ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	116
Figura 50	Relação entre concentração plasmática de β -hidroxibutirato (mmol/L) e sérica de ácido fólico (mg/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	117
Figura 51	Relação entre concentração plasmática de β -hidroxibutirato (mmol/L) e atividade sérica de GGT (U/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	118
Figura 52	Relação entre atividade sérica de GGT (U/L) e concentração sérica de ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	119
Figura 53	Relação entre atividade sérica de GGT (U/L) e concentração sérica de vitamina B ₁₂ (pg/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	120

Figura 54	Relação entre concentração plasmática de glicose (mg/dL) e glicose urinária (mg/sL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	121
Figura 55	Relação entre concentração sérica de Na (mEq/L) e Na urinário (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.....	122
Figura 56	Relação entre concentração sérica de Na (mEq/L) e pH urinário de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	123
Figura 57	Relação entre concentração sérica de Na (mEq/L) e densidade urinária de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética	124

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL – Ácido graxo livre
AGNE – Ácido graxo não esterificado
AGVs – Ácidos graxos voláteis
AST - Aspartato Aminotransferase
BHB – β -hidroxibutirato
CK - Creatinina quinase
CMS – Consumo de Matéria Seca
DADE – Dieta de alta densidade energética
DBDE – Dieta de baixa densidade energética
dL – Decilitro
ECC – Escore de Condição Corporal
ECL – Eletroquimioluminescência
EDTA - Ácido etileno diamino tetracético
FA – Fosfatase alcalina
FSH - Hormônio folículo-estimulante
g – Grama
G- gravidade
GGT – Gama glutamil transferase
GLDH - Glutamato Desidrogenase
GnRH – Hormônio liberador de gonadotrofina
HTs – Hormônios tireoidianos
IA – Inseminação artificial
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IGF-1 – Fator de Crescimento para Insulina 1
Kg – Kilograma
L – Litro
LH – Hormônio luteinizante
m – metro
M - momento
mg – Miligrama
mL – mililitro
mm – milímetro

mmol – milimol

μmol – micromol

μU – microunidades

NEFA - Ácido graxo não esterificado

PB – Proteína bruta

pg – picograma

SDH - Sorbitol Desidrogenase

SNC – Sistema Nervoso Central

T₃ – Hormônio Triiodotironina

T₄ – Hormônio Tiroxina

TBG - Proteína ligadora de tiroxina

TBPA - Pré-albumina ligadora de tiroxina

TFG – Taxa de filtração glomerular

TGO – Transaminase glutâmica oxalacética

TP – Toxemia da prenhez

TRH - O hormônio liberador de tireotrofina

U - Unidades

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Porcentagem

°C – Graus Celcius

® - Marca registrada

μ - micro

β – Beta

α – Alfa

γ – Gama

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	25
2	OBJETIVOS	28
2.1	OBJETIVO GERAL	28
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
3	REVISÃO DE LITERATURA	29
3.1	TOXEMIA DA PRENHEZ	29
3.2	PERFIL METABÓLICO	35
3.2.1	Metabolismo energético	37
3.2.2	Metabolismo protéico	41
3.3.3	Perfil hepático	45
3.4	REPRODUÇÃO E PERFIL HORMONAL	46
3.4.1	Hormônios tireoidianos	48
3.4.2	Cortisol	50
3.4.2	Insulina	51
3.5	VITAMINAS	52
3.5.1	Vitamina B₁₂	52
3.5.2	Ácido fólico	53
3.6	PERFIL URINÁRIO	54
4	MATERIAIS E MÉTODOS	58
4.1	LOCAL DO EXPERIMENTO	58
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	58
4.2.1	Momentos experimentais	58
4.2.2	Animais	59
4.2.3	Alimentação	59
4.3	COLHEITA DE MATERIAL	60
4.3.1	Amostras das dietas	60
4.3.2	Amostras biológicas	61
4.3.2.1	Amostras de sangue	61
4.3.2.2	Amostras de urina	61

4.4	PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS	62
4.4.1	Bioquímica Clínica	62
4.4.2	Análises na Urina	62
4.4.3	Análises Hormonais	63
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	63
5	RESULTADOS	64
5.1	PERFIL ENERGÉTICO	64
5.2	PERFIL PROTÉICO	70
5.3	PERFIL HEPÁTICO	75
5.4	PERFIL HORMONAL	78
5.5	VITAMINAS	84
5.6	PERFIL ELETROLÍTICO E URINÁRIO	86
5.7	ANÁLISE DE RELAÇÃO ENTRE PARES DE VARIÁVEIS	99
6	DISCUSSÃO	125
6.1	PERFIL ENERGÉTICO	125
6.2	PERFIL PROTÉICO	131
6.3	PERFIL HEPÁTICO	133
6.4	PERFIL HORMONAL	135
6.5	VITAMINAS	139
6.6	PERFIL ELETROLÍTICO	141
6.6	PERFIL URINÁRIO	142
7	CONCLUSÕES	145
	REFERÊNCIAS	146

1 INTRODUÇÃO

O crescimento vertiginoso da exploração de pequenos ruminantes no Nordeste está transformando o cenário dos nossos sistemas produtivos. De fato, ao longo das últimas décadas a caprino e a ovinocultura tropical têm sofrido transformações radicais nos diversos elos de suas cadeias produtivas (NOGUEIRA FILHO e KASPRZYKOWSKI, 2006).

Dessas atividades a ovinocultura merece destaque principalmente pela produção de lã e carne. Segundo o IBGE (2012), o rebanho da região Nordeste detém respectivamente, 90,83 e 56,72% dos rebanhos nacional de caprinos e ovinos, e isto é um indicativo da importância da região como base de pesquisas sobre nutrição de pequenos ruminantes.

Apesar da maioria dos rebanhos de pequenos ruminantes serem constituídas de mestiços sem padrão racial definido, pequenas populações de raças e tipos nativos também são encontradas no Nordeste. Os genótipos nativos correspondem às populações descendentes das raças trazidas por ocasião da colonização. Os ovinos dos colonos adaptaram-se às condições ecológicas por meio de modificações genéticas, originando grupos nativos rústicos, férteis, prolíficos e menos produtivos que as raças exóticas (EGITO et al., 2002; ROCHA et al., 2007).

Devido a uma marcante melhoria na qualidade zootécnica dos ovinos da região, baseada em técnicas de seleção, biotécnicas de reprodução e importação de embriões e inseminação artificial com sêmen fresco e congelado, a região Nordeste tem se transformado em exportadora de animais de alta genética, principalmente das raças Santa Inês, Dorper para outras regiões (JUNIOR et al., 2010).

Dentre esses recursos genéticos nativos, a raça Santa Inês chama atenção; criada no Nordeste brasileiro desde a década de 1950 (PAIVA et al., 2003). Essa raça é encontrada em todas as regiões do Brasil e consiste em boa opção para utilização em sistemas de cruzamento (SOUSA et al., 2003)

Santos (1986) já destacava características importantes da raça Santa Inês como prolificidade, habilidade materna, produção leiteira considerável, resistência e capacidade de adaptação às condições adversas. Garcia (2001) sugeriu que o cruzamento de reprodutores de raça especializada para carne com ovelhas Santa Inês pode ser uma alternativa para se aumentar a oferta de carne ovina, em qualidade e quantidade.

Esses animais despontaram como uma excelente alternativa para os criadores brasileiros que buscavam animais de grande porte, com pelo curto, produtivos e perfeitamente adaptados às condições do Brasil (SOUSA et al., 2003).

Devido à crescente procura pela carne ovina e por outros produtos desta espécie o requerimento de melhorias nos sistemas de produção, principalmente no desempenho produtivo do rebanho, exige estudos que permitam estabelecer dietas que atendam às necessidades desses animais, pois o melhor desempenho dependerá fundamentalmente das características do animal e da qualidade dos alimentos que compõem a sua dieta (PINTO et al., 2005).

Em qualquer sistema de produção agropecuário, a meta principal é a produtividade com lucratividade, utilizando-se para isso, ferramentas tecnológicas como o melhoramento genético, manejo dietético e geral e técnicas reprodutivas que asseguram melhor desempenho (CALDEIRA, 2005).

O manejo alimentar estabelecido em diferentes sistemas de criação tem sido frequentemente apontado como um dos principais fatores adversos ao bom desempenho produtivo e reprodutivo dos animais de interesse pecuário, especialmente daqueles criados em regiões com maiores índices térmicos e escassez de alimentos, como os encontrados no Nordeste do Brasil (SOARES et al., 2008).

Nos Estados de Pernambuco e da Paraíba, doenças metabólicas têm sido frequentemente diagnosticadas em criatórios de caprinos e ovinos, particularmente nas criações de animais de alta genética, onde são oferecidas dietas ricas em energia e proteína, com a suplementação de farelo de soja, milho entre outros.

Nesses animais, constantemente preparados para exposições e leilões, distúrbios de ordem metabólica aparecem com maior frequência, como nos casos de acidose láctica ruminal, toxemia da prenhez (TP) e urolitíase, enfermidades fortemente correlacionadas com a ingestão de alimentos (ORTOLANI e BENESI, 1989; SCHILD, 2007).

Os aspectos quantitativos e qualitativos das dietas devem ser considerados, uma vez que os animais podem estar predispostos aos fatores de risco de determinam distúrbios de ordem metabólica. Os principais problemas que acometem ovelhas gestantes podem ser evitados ou minimizados adotando-se práticas simples quanto ao manejo nutricional e sanitário.

A seleção de um método de diagnóstico eficiente por parte do patologista clínico também pode assumir grande importância no esclarecimento dessas desordens metabólicas em ruminantes. As análises bioquímicas aliadas às determinações de exames hormonais e a avaliação do sistema urinário podem ser instrumentos de diagnósticos valiosos, uma vez que ao avaliar esse conjunto de substâncias químicas, é possível caracterizar aspectos do

metabolismo, o desenvolvimento e a reprodução, além do possível conhecimento a respeito da adaptação dos animais ao meio ambiente.

Com o advento de novas técnicas de diagnóstico isso vêm se tornando realidade, a utilização da eletroquimioluminescência, é um bom exemplo desse potencial de diagnóstico, pois é possível a determinação do perfil hormonal que já é amplamente utilizada em pesquisa farmacológica, industrial, clínico e química e que pode assumir grande destaque na Medicina Veterinária, uma vez que apresenta aplicabilidade na determinação desses parâmetros.

Apesar de existirem estudos sobre a etiologia e fatores predisponentes da toxemia da prenhez (TP), existe ainda escassez de dados que caracterizem os indicadores precoces desta enfermidade, além da falta de valores de referência para animais criados sobre diferentes sistemas de criação, desta forma a determinação de indicadores bioquímicos, hormonais, e urinários podem auxiliar no diagnóstico desse transtorno metabólico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETO GERAL:

Avaliar o perfil bioquímico sanguíneo, urinário e hormonal em ovelhas da raça Santa Inês durante a gestação, parto e período pós-parto para diagnóstico precoce da toxemia da prenhez.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Avaliar o perfil bioquímico sanguíneo, hormonal e urinário de ovelhas no terço final de gestação, parto e pós-parto;

Avaliar a influência das dietas sobre o perfil bioquímico, hormonal e urinário;

Comparar no momento do parto as variáveis bioquímicas dos grupos submetidos a dietas de baixa densidade energética (DBDE), alta densidade energética (DADE) e casos clínicos de TP.

Correlacionar os indicadores bioquímicos sanguíneos, urinários e hormonais com a TP, com o recebimento ou não de dietas hiper-energéticas e hiper-protéicas;

Identificar quais indicadores bioquímicos sanguíneos, hormonais e urinários possa ser utilizado como indicadores precoces da TP em ovelhas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 TOXEMIA DA PREENHEZ

A toxemia da prenhez (TP) é uma doença metabólica que ocorre em cabras e ovelhas durante as duas até quatro últimas semanas de gestação (SMITH, 2002), ocorre em consequência de uma desordem no metabolismo energético dos ácidos graxos durante períodos de aumento de sua utilização hepática (RIET-CORREA, et al., 2007).

A TP é uma das principais doenças metabólicas que causam grandes perdas econômicas devido à substancial mortalidade entre esses animais (ABDUL-AZIZ e AL-MUJALLI, 2008). Ela assume importância no semi-árido ocorrendo, principalmente em cabras e ovelhas, suplementadas com concentrado, com bom estado nutricional, em fazendas produtoras de animais para a venda como reprodutores (animais de alta genética),

Essa afecção foi pela primeira vez descrita no Brasil por Ortolani e Benesi (1982), que detectaram tanto casos de toxemia da prenhez em ovelhas com subalimentação tipo I como do tipo II com superalimentação.

A TP do tipo I ocorre em animais não gordos, com escore corporal de 2 a 3 (SCHILD, 2007) e é caracterizada pela subalimentação durante o período gestacional associado à presença de fetos múltiplos, ela pode ser provocada diminuindo cerca de 50% da energia dietética adequada a ser oferecida a uma fêmea gestante (450g de NDT) (ORTOLANI, 1985).

Para Radostits et al. (2007) na TP do tipo II, as ovelhas são geralmente obesas, fruto de uma alimentação muito rica em energia oferecida no decorrer de toda a gestação, apresentando condição corporal superior a 3,5. As ovelhas gordas sofrem uma queda voluntária na ingestão de alimentos, pois o volume do rúmen é reduzido em virtude da pressão exercida pela gordura intra-abdominal e os fetos em desenvolvimento.

O desenvolvimento da doença coincide com a tentativa mal sucedida da ovelha atender às demandas energéticas, favorecendo a mobilização das reservas corporais (RADOSTITS et al., 2007). Sem tratamento, a taxa de mortalidade aproxima-se de 100%, após o aparecimento dos primeiros sinais clínicos (LINZMEIER e AVANZA, 2009), e, em rebanhos específicos, a doença pode alcançar uma taxa de incidência suficiente para ser classificada como um surto. Os rebanhos acometidos pela TP também apresentam uma taxa de mortalidade de cordeiros neonatos acima do normal e, frequentemente, uma diminuição na quantidade da lã (RADOSTITS et al., 2007).

Para uma melhor compreensão de como se instala o quadro de toxemia, faz-se necessário o entendimento do metabolismo da glicose dos ruminantes. Nos monogástricos, grande parte da glicose provém da digestão intestinal de carboidratos poli ou monossacarídeos, contendo em suas fórmulas, glicose que é rapidamente absorvida e incorporada à corrente sanguínea. Nos ruminantes, estes carboidratos são metabolizados no rúmen em ácidos graxos voláteis (AGV), (ácido propiônico, acético e butírico). Quando absorvido, parte do ácido propiônico é, no fígado, transformado em glicose, sendo responsável pela produção de 50% deste elemento. De 30% a 35 % deste açúcar é derivado dos aminoácidos dietéticos (principalmente a alanina e o aspartato), que são incorporados nas rotas bioquímicas gliconeogênicas. O restante das fontes de glicose provém do metabolismo do lactato no fígado e rim, surgindo do metabolismo anaeróbico e do glicerol pela composição dos triglicerídios plasmáticos (ORTOLANI, 1994).

Do ponto de vista bioquímico, a glicose é utilizada como principal fonte energética dos ruminantes, em números reduzidos de órgãos: sistema nervoso, fígado, glândula mamária e rim, mas os tecidos fetais a utilizam como carboidrato básico para o seu desenvolvimento. Assim sendo, quanto maior for o número de fetos e mais próximo do final da gestação, maior será a quantidade requerida de glicose (WASTNEY et al., 1983; KOZLOSKI, 2005).

As exigências nutricionais de fêmeas gestantes apresentam-se bastante elevadas no terço final da gestação, situação agravada com gestações de ovelhas que apresentam gêmeos e trigêmeos, por requerer 180 a 240% mais energia, respectivamente, que aqueles prenhes de feto único. Ovelhas e cabras podem não ser capazes de consumir quantidade suficiente de alimento para tais demandas (PUGH, 2005).

Mediante inadequado manejo alimentar, estes animais apresentam balanço energético negativo (ingestão de energia abaixo do que elas necessitam para o desenvolvimento fetal). Fisiologicamente, o organismo tenta compensar esse déficit energético através de mobilização de reservas corporais (lipólise dos tecidos gordurosos). Entretanto, o fígado não consegue metabolizar todo ácido graxo livre (gordura) proveniente da lipólise, tendo como consequência à formação de corpos cetônicos (ORTOLANI, 1994; PRIETO et al., 1994; SANTANA, 2001).

No fígado, o glicerol pode ser utilizado na produção de glicose ou pode ser recombinado com o AGL para a síntese de triglicerídeos. Além de serem recombinados com glicerol para síntese de triglicerídeos, os AGL podem ser degradados mediante oxidação e os ácidos graxos de dois carbonos são convertidos em acetil-CoA. A acetil-CoA se combina com

o oxaloacetato para participar do ciclo do ácido tricarboxílico, para a produção de energia. Essa via metabólica compete com a utilização do oxaloacetato para a gliconeogênese. Caso não haja quantidade suficiente de oxaloacetato disponível, a acetil-CoA é convertida em corpos cetônicos, que podem reduzir o consumo de alimento e perpetuar o balanço energético negativo, quando em concentrações elevadas (SMITH, 2006).

A menor geração de glicose provoca uma grande mobilização de gordura dos depósitos da fêmea, mobilizando no processo grandes quantidades de AGNE e triglicérides, produzindo ao mesmo tempo esteatose hepática e intensa acetonemia e cetonúria. Como resultados são produzidos os corpos cetônicos compostos primários formados do metabolismo das gorduras o β -hidroxibutirato, acetoacetato e a acetona, esses produtos têm caráter muito ácido, o seu acúmulo provoca no animal um intenso quadro de acidose metabólica, com queda do pH sanguíneo e teores de bicarbonato (ORTOLANI, 2010).

A etiologia da TP não está claramente definida, embora se saiba que não é de ordem infecciosa, nem devido à deficiência de alguma vitamina ou mesmo algum mineral em específico. As causas que predisõem o aparecimento da TP podem ser divididas em três grandes grupos: 1 - derivadas da alimentação (quantidade e qualidade); 2 - ocorrência de fatores estressantes para o animal (aumento do número de cordeiros por gestação, peso do cordeiro ao nascimento, período entre partos, mudanças climáticas, transportes, mudanças bruscas de alimentação) e 3- fatores dependentes do próprio animal (gestação, diminuição da capacidade ruminal, pouca movimentação, idade avançada, alterações hepáticas, parasitoses, fatores hormonais, fatores genéticos, outras enfermidades) (WASTNEY et al., 1983; ORTOLANI, 1994; PRIETO et al., 1994; SANTANA, 2001).

Esta enfermidade geralmente acompanha sintomatologia nervosa (ORTOLANI e BENESI, 1989), que inclui amaurose, andar em círculos, incoordenação, olhar “perdido”, tremores e convulsões (PUGH, 2005). A hipoglicemia é a anormalidade inicialmente mais detectada (SCOTT et al., 1995; ANDREWS, 1997; BARAKAT et al., 2007), cetonemia, cetonúria, debilidade, podem estar presentes em gestações gemelares, uma vez que o aporte nutricional se torne insuficiente para o desenvolvimento dos fetos (ORTOLANI e BENESI, 1989; ORTOLANI, 1994; PRIETO et al., 1994; SCHILD, 2007).

Ao exame clínico, o primeiro fato que chama a atenção é a presença de um abdômen aumentado de volume tanto no flanco ventral direito com no esquerdo, pelo fato de coexistir gestação em ambos cornos uterinos e dos fetos já estarem bastante crescidos. Das fêmeas gestando múltiplos fetos, cerca de 58 % apresentam dois fetos, 40% três e 2 % quatro fetos

(ORTOLANI, 1994). A condição corporal tende a ser insatisfatória, encontrando-se animais magros ou obesos, fora do que se esperaria em fêmeas híginas neste estágio de prenhez, ou seja, entre o grau 3 e 3,5 (ORTOLANI, 2010).

Segundo Ortolani (2010), o quadro sintomatológico da TP desenvolve-se em três fases clínicas distintas. A fase I é a mais inicial e branda, e é caracterizada pela manutenção do apetite, embora diminuído, a ausência de alteração na visão ou mesmo na audição com bom prognóstico. A fase II é caracterizada pela ausência de apetite e a permanência do animal ainda em estação com abertura das pernas para aumentar a base de apoio. O prognóstico clínico nesta fase é reservado. A fase III é caracterizada pela manutenção do decúbito e impossibilidade do animal se levantar e permanecer em estação tendo invariavelmente um mau prognóstico.

O diagnóstico clínico baseia-se na observação dos sinais clínicos do curso típico de como a doença se apresenta, bem como anamnese, ressaltando dentre outros aspectos a ocorrência de aborto, dietas das gestantes e cuidado com as mesmas (MARQUES, 1994). Além disso, os achados laboratoriais da doença devem ser levados em consideração para o diagnóstico (RADOSTITS et al., 2007). O nível de Beta-hidroxiacetato acima de 3,0 mmol/l, hipoglicemia na fase inicial, elevação do cortisol plasmático (>10ng/ml) (ANDREWS et al., 1996; RADOSTITS et al., 2000), são importantes indicadores no diagnóstico laboratorial da TP.

As concentrações elevadas para o AGNE retratam a condição clínica do transtorno metabólico, e são explicados pela lipólise ocorrida, indicando com isso existir uma mobilização de gordura para atender uma maior demanda de energia por parte das ovelhas e dos fetos (SANTOS et al., 2011). As atividades das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) estarão elevadas e superiores a 600 e 80 U/L, respectivamente. Além disto, teores séricos altos de uréia e creatinina (azotemia) poderá indicar um quadro de insuficiência renal terminal (ORTOLANI, 2008).

Para Ortolani (1985), o pH muito ácido pode ser um importante ponto de investigação, é possível encontrar valores com o pH de 5. No exame de Rothera para a pesquisa de corpos cetônicos, pode ser encontrado até quatro cruces indicando estar positivo.

Segundo Ortolani (1985), a bioquímica sérica revela uma severa hipoglicemia (menor que 20 mg/dL), e um aumento da TGO (até 600 U/L). A hipoglicemia pode ser utilizada como um auxílio no diagnóstico dos estágios iniciais da doença, porém apresenta valor limitado com a evolução da doença devido ao tempo de decúbito, podendo as concentrações de glicose

no sangue encontrar-se normais ou visivelmente elevados, que deve à morte fetal, tendo sido demonstrado o surpreendente efeito da remoção dos fetos sobre a neoglicogênese hepática (RADOSTITS, 2002). Ortolani (2010) afirma que as fêmeas com TP apresentam baixos teores de glicose apenas nas duas primeiras fases da doença (I e II) (menor que 1,5 mM/L), apresentando uma elevada hiperglicemia (até 5 mM/L na última fase - III).

Silva et al. (2010), trabalhando com bioquímica sérica revelaram hiper e hipoglicemia, onde a glicose sanguínea variou de 90 a 132,4 mg/dL em quatro animais e 20 mg/dL em um animal. Em alguns casos naturais de TP relatados, a hipoglicemia parece ser realmente o aspecto mais importante sendo consequência da hipercetonemia e da inapetência, antes de ser considerada a causa dessas mudanças (ANDREWS et al., 1996; HENZE et al., 1998). O estado de hiperglicemia, um achado frequente, pode ser explicado pela condição de estresse das ovelhas, constatado pelos elevados índices de cortisol encontrados, que resultam numa gliconeogênese, e que se tornam mais acentuados quando ocorre a morte dos fetos, como ocorrido nas ovelhas em ambos os grupos (FORD et al., 1990).

Santos et al. (2011) também comprovaram o estado de hiperglicemia ao estudar ovelhas com TP demonstrando que 46,8% apresentaram hiperglicemia, 39,0% eram normoglicêmicas e apenas 14,2% apresentavam um quadro de hipoglicemia. Ainda em seus relatos, ao analisarem outros parâmetros bioquímicos e hormonais sobre o perfil metabólico em ovelhas com TP, constataram que no momento do parto os animais apresentaram elevação nas concentrações séricas nas atividades enzimáticas de AST, GGT e CK (creatinina quinase), no entanto ao analisar a fosfatase alcalina (ALP) encontram valores dentro da faixa de normalidade para a espécie.

Quanto aos aspectos anatomopatológicos revelam-se fetos a termo no útero (geralmente em bom estado de conservação), fígados e rins de coloração pálida e fezes ressecadas no reto e cobertas de muco (SANCHES, 1985).

Ortolani (1994) refere-se à presença de grandes quantidades de tecido gorduroso na cavidade abdominal (em animais obesos) e pouca quantidade de gordura (nos animais subnutridos); o fígado com aparente aumento de tamanho, bordos arredondados e de cor cinza amarelado; rúmen com conteúdo ressecado, amarelado e de odor acético; repleição aumentada dos vasos mesentéricos e pulmões com congestão hipostática.

Os achados histopatológicos apresentam lesões pouco definidas, podendo haver necrose neuronal (JEFFREY e HIGGINS, 1992). As adrenais estarão bem aumentadas de tamanho, com cortical hemorrágica (SMITH e SHERMAN, 2009).

A prevenção é a melhor forma de evitar os prejuízos causados pela toxemia da gestação. Deve-se constantemente analisar o estado nutricional do rebanho como um todo, fazendo adequações visando manter os animais com EC satisfatório para cada fase fisiológica. Pastagens bem manejadas, ou boa suplementação de volumosos em períodos de seca são essenciais para um manejo nutricional adequado. Assim, a necessidade de suplementação das matrizes com concentrados tende a ser menor, contribuindo para um menor custo de produção, menor necessidade de mão de obra e animais saudáveis (AZEVEDO, 2012).

O fornecimento de niacina e de ionóforos pode auxiliar na prevenção da doença. A tosquia de ovelhas prenhes também é benéfica, pois aumenta o consumo de matéria seca (MARTENIUK e HERDT, 1988).

Para Ortolani (1994) o tratamento deve estar voltado para três metas principais: combate à hipoglicemia, diminuição da drenagem de glicose e redução da cetogênese. O tratamento depende do diagnóstico quanto mais precoce for o diagnóstico da doença, melhor será a recuperação do animal, sendo que, em casos avançados, a recuperação é raramente observada. O uso de glicose unicamente não dá bons resultados, pois a sua aplicação é normalmente descontínua. Para cabras e ovelhas, recomenda-se o uso de 200 a 400 ml de glicose a 40%, por via endovenosa, mais 60 ml de propileno glicol, por via oral, durante cinco a nove dias. Este tratamento feito no início da doença oferece bons resultados. (SANCHES, 1986).

Como já demonstrado por Santos et al. (2011) alguns animais com TP apresentam hiperglicemia, partindo desta análise é imprescindível sua determinação sérica, pois animais com hiperglicemia tratados com glicose e coadjuvantes podem agravar o quadro clínico desses animais levando a morte. Estudos realizados por Santos et al. (2012) demonstraram que administração de propileno glicol e cobalto associado à vitamina B₁₂ não influenciou o perfil metabólico protéico e energético, assim como não houve comprometimento da funcionalidade hepática das ovelhas no período do periparto.

O tratamento da TP depende do diagnóstico mais precoce e preciso para a doença, assim melhor será a recuperação do animal, sendo que, em casos avançados, a recuperação é raramente observada. O uso de glicose unicamente não dá bons resultados, pois a sua aplicação é normalmente descontínua (SANCHES, 1986).

A variação nos valores de glicose é discutida por alguns autores, Castañeda-Gutiérrez et al. (2009) trabalhando com vacas que foram suplementadas com propileno glicol no periparto, verificaram que este suplemento promoveu elevação na concentração de insulina,

sem entretanto alterar os valores de glicose, semelhantemente ao observado por Mikula et al. (2008), que também avaliaram os valores de glicose em vacas após a administração de propileno glicol e justificaram esta resposta pelo aumento da concentração de insulina, limitando o efeito do propileno glicol sobre os valores de glicose plasmática. Para Butler et al. (2006) o efeito glicogênico do propileno glicol é mais efetivo durante um balanço energético negativo quando comparado à um balanço positivo. A glicose é um metabólito pouco sensível às variações do aporte nutricional de energia, uma vez que sua concentração é regulada por um mecanismo hormonal, destinado a manter constante a concentração sanguínea. Para se detectar diminuição significativa na concentração da glicemia, o déficit energético deve ser muito intenso (HAY et al., 1983, SIGURDSSON, 1991).

3.2 PERFIL METABÓLICO

O perfil metabólico pode ser definido como sendo um grupo ou combinações de constituintes sanguíneos analisados conjuntamente em um teste. As escolhas das variáveis a serem analisadas dependem da importância das mesmas no problema a ser investigado, do seu custo, da facilidade de análise e da estabilidade da amostra até o processamento no laboratório (ROWLANDS, 1980).

A concentração de metabólitos sanguíneos é indicadora de um volume de reservas de disponibilidade imediata. Essa concentração é mantida dentro de certos limites de variação fisiológica considerados como valores de referência ou valores normais. Os animais que apresentam níveis sanguíneos fora dos valores de referência são animais que podem estar em desequilíbrio nutricional ou com alguma alteração orgânica que determina a diminuição da capacidade de utilização ou biotransformação dos nutrientes (WITTEWER, 1995).

A bioquímica clínica envolve a análise das amostras de fluidos corpóreos principalmente o plasma (embora, ocasionalmente, outras amostras sejam usadas, tais como urina, fezes, líquido e líquidos peritoneais e pleurais) e o uso dos resultados para esclarecer o quadro clínico (KERR, 2003). Constitui-se em um valioso e fundamental instrumento e, podem ser usada na avaliação do estado de nutrição, alterações patológicas teciduais e alterações metabólicas que ocorrem nas diversas enfermidades.

A avaliação do status nutricional de um rebanho pode ser realizada mediante a determinação de alguns metabólitos sanguíneos. A utilização do perfil metabólico em animais de produção atua como um método auxiliar na avaliação de rebanhos com diferentes índices

produtivos e reprodutivos, atuando também como uma importante ferramenta no diagnóstico clínico de doenças do metabolismo (PEIXOTO e OSORIO, 2007).

Perfil metabólico foi o termo empregado por PAYNE et al. (1970), se referindo ao estudo de componentes hemato-bioquímicos específicos em vacas leiteiras, com o intuito de avaliar, diagnosticar e prevenir transtornos metabólicos e servindo também como indicador do estado nutricional.

Esta metodologia se difundiu e outros autores passaram a utilizá-la inclusive para outras espécies animais, como ovinos e bovinos. No Brasil diversos autores já empregaram este método como indicador do status nutricional, destacando-se GREGORY e SIQUEIRA (1983); FERREIRA e TORRES (1992); GONZÁLEZ et al., (1993); GONZÁLEZ et al., (2000); SUCUPIRA (2003); RIBEIRO et al., (2004) e BEZERRA (2006).

Segundo Bezerra (2006) uma das maiores dificuldades da utilização desta ferramenta é a sua interpretação, devido à falta de valores de referência adequados. Ele afirma que há uma variação de resultados obtidos, dependendo da idade do animal, raça, estado fisiológico, clima, época do ano, entre outros, o que torna difícil a obtenção de um padrão de comparação que possa garantir a melhor interpretação dos resultados. Alguns países já estão trabalhando com esta ferramenta há bastante tempo, e possuem valores próprios como referência para suas análises, como é o caso do Chile.

Segundo Sucupira (2003), devido aos diferentes achados experimentais na literatura e aos conflitos de opiniões, muitas dúvidas ainda imperam sobre a real importância de uma série de provas laboratoriais no diagnóstico de distúrbios metabólicos.

Embora os metabólitos sanguíneos estejam sujeitos a grande controle homeostático, a partir de alterações metabólicas e endócrinas que ocorrem no organismo animal, espera-se encontrar uma ou um conjunto de variáveis que possam auxiliar no diagnóstico de carência energética ou na avaliação do status energético do animal, daí a importância do perfil metabólico, que embora seja utilizado há quase quatro décadas na medicina veterinária, ainda necessita de estudos para esclarecer quais variáveis devem ser estudadas e em quais situações (SUCUPIRA, 2003; SOARES et al., 2008; LIMA, 2009).

Os principais testes indicadores de metabolismo protéico em um perfil metabólico são: proteínas totais, albumina, relação albumina/globulinas, relação de aminoácidos não essenciais/essenciais, uréia e relação uréia/creatinina (SAUBERLICH et al., 1981; PAYNE e PAYNE, 1987), já a glicose, o colesterol, o beta-hidroxibutirato e os ácidos graxos livres representam o metabolismo energético. O aspartato aminotransferase (AST), gama

glutamiltransferase (GGT) são enzimas realizadas para a função hepática em ruminantes (WITTER, 2000). O cálcio, o fósforo inorgânico, o magnésio, o sódio, o potássio, o manganês, o ferro, o cobre, o zinco e o cobalto determinam o metabolismo mineral (GONZÁLEZ et al., 2003)

3.2.1 Metabolismo energético

Dirksen et al. (1993) comentam que os componentes bioquímicos sanguíneos que representam o metabolismo energético são: a glicose, o colesterol e o beta-hidroxibutirato. Santos et al. (2011) estudaram o perfil metabólico (energético e protéico) e hormonal, com sua expressão maior nos aspectos clínicos em ovelhas com TP, observaram que os indicadores bioquímicos apresentaram importantes alterações em seus parâmetros séricos enfatizando a importância dos componentes bioquímicos na determinação de alterações no metabolismo energético.

Nos ruminantes, diferentemente dos monogástricos, o maior parte dos carboidratos do alimento é fermentado no rúmen, originando, principalmente, os ácidos graxos voláteis (AGV): acetato, propionato e butirato. Estes AGV representam, para os ruminantes, a principal fonte de energia (KOSLOSKI, 2005).

Os corpos cetônicos, β -hidroxibutirato (BHB) e acetoácido são fontes de energia na ausência de glicídios e lipídeos nos ruminantes e seus precursores são os lipídeos e os ácidos graxos da dieta, bem como os depósitos de gordura do animal. O ácido butírico produzido no rúmen é transformado no epitélio dos pré-estômagos, via acetoacetato, em BHB, sendo este o principal corpo cetônico do sangue do ruminante normal (WITTWER, 2000).

Os ácidos graxos de cadeia longa, produzidos na mobilização de reservas de gordura, são convertidos no fígado em acetoacetato e depois em BHB, o qual pode ser utilizado como fonte de energia e na síntese de gordura no leite. A cetose, doença metabólica dos ruminantes, é causada quando a produção de corpos cetônicos é maior que a sua utilização, quando existe um déficit de energia (oxalacetato no ciclo de Krebs), em decorrência da alta demanda da glicose para produzir lactose (WITTWER, 2000). Santos et al. (2011) verificaram que em ovelhas com TP, a cetonemia, surgiu como consequência ao processo de oxidação exacerbada dos AGNE, que gera a produção excessiva de corpos cetônicos (acetoacetato, acetona e BHB).

O nutriente que mais afeta a reprodução em fêmeas é a energia. Uma insuficiente ingestão energética está correlacionada com baixo desempenho reprodutivo, atraso na idade à puberdade, atraso no intervalo da primeira ovulação e cio pós-parto, além de redução nas taxas de concepção e de prenhez em vacas de corte e de leite (SANTOS et al., 2007).

No início da lactação, os mecanismos de partição dos nutrientes dão prioridade à produção de leite, em detrimento das funções reprodutivas; sendo assim, as vacas mobilizam reservas corporais, principalmente do tecido adiposo e entram em balanço energético negativo (PEIXOTO e OSÓRIO, 2007).

Outros metabólitos sanguíneos também são utilizados para se determinar o nível produtivo dos ruminantes, como o beta-hidroxibutirato (BHB) e os ácidos graxos livres (AGL). Ambos os indicadores estão relacionados com a taxa de mobilização das reservas lipídicas em situação de balanço energético negativo (PEIXOTO e OSÓRIO, 2007).

Os teores sanguíneos de AGL são bastante significativos para avaliação do estado energético em ruminantes, respondendo rapidamente às mudanças do consumo do alimento. Porém seu teor pode sofrer modificações em função das catecolaminas liberadas durante o estresse, além disso, seu uso rotineiro pode estar limitado ao custo elevado de análise, uma vez que é determinado por técnica enzimática por espectrofotometria (GONZÁLEZ, 2000).

O BHB apresenta aumentos pequenos em balanço negativo moderado, entretanto é bastante útil em circunstâncias em que a demanda de glicose no organismo é crítica, como nos casos de início de lactação e final de gestação. Contreras e Wittwer (2000) citam que valores superiores a 0,8 e 0,6 mg.dL⁻¹, respectivamente, para AGL e BHB determinam mobilização de gordura em ovinos. Santos et al. (2011) ao avaliar ovelhas da raça Santa Inês observaram valores para BHB superiores 0,9 mmol/L. Já em bovinos, os valores críticos para AGL e BHB são, respectivamente, >10 e >100 mg.dL⁻¹ (GONZÁLEZ et al., 2000).

Marquez e Rademarcher (1999) relacionaram os aumentos na concentração de ácidos graxos não esterificados (AGNE) e BHB com o acúmulo de triglicérides no fígado, aumentando no risco da incidência de fígado gorduroso no início da lactação. Santos et al. (2011) ao mensurar triglicérides em ovelhas com TP, observaram que o grupo que veio a morte manifestaram valor superior desse indicador bioquímico. Geralmente, a elevação de AGNE e corpos cetônicos são coincidentes com uma hipoglicemia. Payne e Payne (1987) observaram que um fator que tem sido considerado fundamental para o desenvolvimento desta enfermidade é a diminuição do consumo de matéria seca (CMS), que é acentuado pela mudança hormonal que ocorre no fim da gestação e início da lactação. Com ocorrência de

fígado gorduroso, a gliconeogênese fica comprometida (MARQUEZ e RADEMACHER, 1999).

A avaliação do colesterol sanguíneo também auxilia no desempenho produtivo e reprodutivo dos ruminantes. Pode influenciar na performance reprodutiva dos ruminantes, por ser precursor de hormônios esteróides importantes como a progesterona (GODOY et al., 2004). O colesterol no sangue circulante é importante fisiologicamente para a função luteal em ruminantes, porque o aumento sérico nas concentrações da progesterona durante a fase lútea (TALAVERA et al., 1985; OZPINAR et al., 1995) Baixos níveis de colesterol diminuem sua concentração no ovário, podendo prejudicar a produção de hormônios esteróides (GODOY et al., 2004).

Os níveis de colesterol têm valores máximos durante a gestação em função do aumento da síntese de esteróides gonadais nessa fase. Por outro lado, as vacas lactantes podem apresentar hipercolesterolemia fisiológica. O aumento de colesterol durante a lactação tem sido atribuído ao aumento na síntese de lipoproteínas plasmáticas. Estes valores sugerem que este metabólito possa ser um indicador da habilidade da vaca em produzir leite, como reflexo da mobilização lipídica das reservas corporais para lactogênese (GONZÁLEZ e ROCHA, 1998).

Os níveis baixos de colesterol ocorrem quando há deficiência de alimentos energéticos. Seu nível também pode diminuir em uma lesão hepato-celular, no hipertireoidismo, em alimentação deficiente em energia e em doenças genéticas relacionadas com síntese diminuída de apolipoproteínas do plasma (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

A determinação da glicose no sangue tem sido utilizada como um dos meios para se estabelecer desordens nutricionais e metabólicas, porém, se tem observado que em alguns casos não ocorrem mudanças significativas nos resultados depois de serem realizados ajustes na ração. Hipoglicemias observadas em alguns rebanhos não representavam os sinais clínicos evidentes nos animais (PAYNE e PAYNE, 1987).

Nos ruminantes, a principal fonte de glicose é o ácido propiônico seguido por aminoácidos e lipídeos (VAN SOEST et al., 1994). A glicemia é regulada por um complexo e eficiente sistema endócrino, que inclui a insulina, hormônio que estimula a captação de glicose pelos tecidos, o glucagon e as catecolaminas que estimulam a degradação do glicogênio e os corticoesteróides que são promotores da gliconeogênese. A somatotropina diminui a oxidação da glicose a nível tissular para permitir que esteja disponível para o úbere, incrementando desta forma a produção de leite (MARQUEZ e RADEMACHER, 1999).

Apesar de a glicose ser o metabólito de eleição para avaliar o status energético dos ruminantes, trabalhos tem demonstrado certa contrariedade nos resultados, uma vez que mecanismos homeostáticos que controlam a glicemia tornam difícil estabelecer uma clara relação entre estado nutricional e níveis de glicose, pois além de grande parte dos tecidos utilizarem ácidos graxos livres (AGL) e corpos cetônicos como fonte energética, o fígado destes animais possui alta função neoglicogênica (PEIXOTO e OSÓRIO, 2007).

A glicose plasmática é o indicador menos expressivo do perfil metabólico para avaliar o status energético, devido à insensibilidade da glicemia a mudanças nutricionais e à sua sensibilidade ao estresse. A glicemia, todavia, pode ser de utilidade em condições de déficit energético severo e em animais que não estão em gestação nem em lactação (MUNDIM et al., 2007). Estudos realizados recentemente confirmaram que a glicose realmente não é um bom indicador no diagnóstico de distúrbios metabólicos como a TP, em experimento realizado por Santos et al., (2011) demonstraram que algumas ovelhas apresentaram hiperglicemia, normoglicemias e ainda quadro de hipoglicemia.

A necessidade de novos elementos que possam caracterizar o perfil energético, tem incluído o estudo da frutossamina por alguns pesquisadores (CANTLEY et al., 1991; FILIPOVIC et al., 2011), em ovelhas, (BLUM et al., 2000;. ENEMARK et al., 2004) em vacas e (FILIPOVIC et al., 2010) em éguas, a frutossamina fornece um índice indireto da glicemia média em seres humanos e animais monogástricos (CANTLEY et al., 1991), a frutossamina é um conjunto de proteínas glicosadas no soro, que é largamente utilizada para o acompanhamento dos pacientes diabéticos tipo 2, pois reflete a glicemia dos últimos 20 dias ou três semanas, que é o tempo de vida das proteínas (GORINA, 1996). A frutossamina liga-se aos grupamentos amina das proteínas, formando uma base de Schiff (aldimina), que, após rearranjo molecular, transforma-se em cetoamina estável denominada de frutossamina (PEREIRA, 1998). Embora frutossamina tenha sido proposto como um marcador de hipoglicemia e hipoproteïnemia (STEAR et al., 2001) em ovelhas, não são muito utilizados.

Braun et al. (2010) também apontaram a falta de pesquisas relacionadas a concentração sérica de frutossamina em ovinos. Uma vez que as alterações significativas da glicose no sangue e concentrações de proteína ocorrem durante final da gestação e lactação, isto pode afetar a interpretação dos resultados bioquímicos.

3.2.2 Metabolismo protéico

Estudos têm tentado demonstrar a importância do status protéico e sua relação com doenças metabólicas. Santos et al. (2011) ao estudar a TP demonstraram que há alterações no perfil protéico dos animais com essa enfermidade. Um dos metabólitos bastante utilizados para avaliação do status nutricional protéico são as proteínas totais. Estima-se que dietas com menos de 10% de proteína causam diminuição dos níveis protéicos sanguíneos (KANEKO et al., 1997).

No caso das proteínas, os dois principais indicadores do metabolismo protéico em ruminantes são os níveis séricos de uréia e albumina; a uréia demonstra o estado protéico do animal em curto prazo, enquanto que a albumina o demonstra em longo prazo (PAYNE e PAYNE, 1987). Conforme Wittwer et al. (1993) a uréia é sintetizada no fígado em quantidades proporcionais à concentração de amônia produzida no rúmen e sua concentração está diretamente relacionada com os níveis protéicos da ração e da relação energia/proteína da dieta.

Os indicadores protéicos não são modificados somente por desbalanços nutricionais protéicos (CONTRERAS et al., 2000), ou seja, outros fatores afetam a concentração de proteína plasmática, tais como: a idade do animal (JAIN, 1993; CANAVESSI et al., 2000; GONÇALVES et al., 2001) sazonalidade, efeito hormonal, balanço de fluidos e em enfermidades (HARVEY e WEST, 1987; JAIN, 1993; ECKERSALL, 1995; KLIMIENE et al., 2005). A diminuição das proteínas totais no plasma está relacionada com deficiência protéica na alimentação, descartadas as causas patológicas.

Por isso, a interpretação de suas concentrações no perfil metabólico deve considerar, além da alimentação, aspectos de manejo, saúde e estado fisiológico. Quando estes indicadores se encontram fora do intervalo de referência é uma manifestação clara de que o rebanho deve ser estudado detalhadamente, para fazer correções da alimentação, do manejo ou da saúde do rebanho, evitando assim que diminua a produção, a fertilidade e a rentabilidade da empresa pecuária (CONTRERAS et al., 2000).

Devido ao significado biológico das proteínas, bem como as múltiplas funções exercidas no sistema orgânico, a avaliação dos níveis séricos das proteínas totais e de suas frações, como albumina, α , β e γ -globulinas, representam um importante auxílio ao diagnóstico clínico (KANEKO, 1989).

A albumina, as globulinas e o fibrinogênio constituem as principais proteínas plasmáticas, e estão envolvidas em uma variedade de funções: manutenção da pressão osmótica e viscosidade do sangue, transporte de nutrientes, metabólitos, hormônios e produtos de excreção, regulação do pH sanguíneo, além da participação na coagulação sanguínea (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

Em ruminantes para se detectar mudanças significativas na concentração da albumina, faz-se necessário um período de pelo menos um mês, devido à baixa velocidade de síntese e de degradação desta proteína (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2003).

No sangue, o nível de albumina pode cair no parto, devendo recuperar-se durante o pós-parto. Essa redução se dá devido à diminuição na síntese hepática de proteína e no consumo, ocasionada pelo estresse ou por combinação de outros fatores (GONZÁLEZ, 1997).

Ribeiro et al. (2004) verificaram em ovelhas Border Leicester x Texel queda no valor da condição corporal desses animais do início até o final de gestação (3,30 e 2,11, respectivamente), o mesmo observado com os teores de albumina sanguínea na metade e final da gestação (31,05 e 24,44 g/L, respectivamente).

Trabalhando com um rebanho ovino de leite (Lacaune), Brito et al. (2006) também verificaram tendência de diminuição, embora não significativa, da condição corporal e dos teores de albumina, globulina e proteínas totais do início até o final da gestação desses animais. Durante o decorrer da lactação, houve tendência de recuperação da condição corporal na medida em que o balanço energético passa a ser positivo, entretanto não houve modificações nos indicadores protéicos.

Pelo fato da albumina ser uma proteína transportadora, a hipoalbuminemia pode afetar o metabolismo de outras substâncias, além de causar queda da pressão osmótica do plasma e provocar ascite, geralmente quando a concentração de albumina cai para menos de 20 g/L (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2003).

Uma deficiência protéica é indicada por níveis baixos de albumina e uréia. Já falha hepática é demonstrada por níveis baixos de albumina e normais ou altos de uréia, acompanhados de altos níveis de enzimas como o AST, ALP e SDH (GONZÁLEZ, 1997).

A hiperalbuminemia geralmente é resultante de hemoconcentração, devido à elevação do nível da albumina sérica, entretanto, não ocorre aumento da sua síntese (JAIN, 1993).

As globulinas são responsáveis pelo transporte de glicoproteínas, lipoproteínas, mucoproteínas e cobre (MATOS e MATOS, 1988). São classificadas em α , β e γ -globulinas (KANEKO, 1989; MEYER e HARVEY, 2004). A concentração de globulina total é obtida,

por meio da subtração da concentração de albumina, da concentração de proteína sérica total, consequentemente, um erro na avaliação da concentração de proteína ou albumina, pode resultar numa concentração equivocada de globulina (MEYER e HARVEY, 2004; GRÜN WALDT et al., 2005).

A concentração de uréia sanguínea tem sido empregada nos perfis metabólicos como indicador do metabolismo protéico. A uréia é sintetizada no fígado em quantidades proporcionais à concentração de amônia produzida no rúmen. Daí a sua importância no controle nutricional nos ruminantes (DePETERS e CANT, 1992).

Valores baixos de uréia no sangue dos animais são encontrados em rebanhos que utilizam dietas deficitárias em proteínas e valores altos naqueles que utilizam dietas com excesso em aporte protéico ou com um déficit de energia (GONZÁLES et al., 2000).

O equilíbrio energia/proteína na dieta de ruminantes é fundamental para o bom aproveitamento da uréia. Alterações na dieta, sazonais ou mesmo diárias, influenciam os níveis no sangue e o seu bom aproveitamento pelo animal (WITTWER et al., 1993).

Wittwer (2000) também afirma que a redução da ingestão de energia age inversamente na concentração de amônia ruminal. Isto ocorre devido à diminuição da síntese protéica microbiana, elevando a concentração de uréia sanguínea.

Após sua formação, a uréia é distribuída por todos os compartimentos líquidos do organismo, sendo livremente filtrada pelos glomérulos renais e re-absorvida pelo túbulo coletor. Dessa forma, os níveis basais de uréia refletem o balanço entre a utilização de nitrogênio e sua excreção (ECKERSALL, 2008).

Na ausência de disfunções renais ou hepáticas, as oscilações nas concentrações de uréia são determinadas pelo consumo, produção e degradação de proteína da dieta (BLUM e HAMMON, 2000).

As concentrações séricas de uréia podem se elevar-se não só pelo aumento do consumo dietético de proteína, mas também por caquexia ou hemorragia no interior do trato gastrointestinal. E esse aumento, pode refletir tanto uma aceleração no catabolismo protéico, quanto uma diminuição na sua excreção urinária. Fatores não renais que diminuam os valores de uréia sanguínea são esteróides, diminuição do catabolismo protéico e uma severa insuficiência hepática (DORETTO, 1996).

O jejum prolongado pode gerar o aumento da proteólise endógena para utilizar aminoácidos como fonte energética, causando aumento na concentração de uréia. Também em

casos de desidratação, onde fluxo de urina é reduzido há inibição da excreção renal de uréia, podendo causar uremia (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

De acordo com González (2000), a concentração de uréia no sangue pode sofrer alterações passageiras, durante o dia, principalmente após a alimentação. A rápida fermentação, seguida da absorção de amônia, eleva a uréia nesse período.

Concordando com a afirmação, Oliveira Junior et al. (2004) verificaram que o pico de produção de amônia ruminal ocorre duas horas após a ingestão do alimento, independente da degradabilidade ruminal da fonte protéica fornecida aos animais (farelo de soja, uréia ou amiréia).

Com relação aos níveis de uréia sérica, os teores encontrados em ovinos tendem a ser sempre mais altos que dos bovinos. Enquanto nos bovinos, de leite ou de corte, estes teores variam de 8,4 a 27,2 mg/dL (FERGUSON et al., 1993; BUTLER et al., 1996), autores como Ribeiro et al. (2003) encontraram teores médios de uréia sérica para borregas Corriedale de 37,94 mg/dL, nunca inferiores a 34,15 mg/dL. Mais recentemente Bezerra (2006) também encontrou teores de uréia sérica variando entre 38,95 e 48,55 mg/dL em cordeiros da raça Santa Inês.

Para González (1997) aumentos nos níveis de uréia sanguínea ocorrem no final da gestação, e esses valores diminuem pouco antes e logo após o parto, mesmo em vacas com adequado teor de proteína na dieta. Ao contrário animais desidratados reduzem o fluxo de urina e, conseqüentemente, apresentam elevada concentração de uréia sanguínea.

Já a creatinina plasmática em ruminantes, não avalia o status protéico, porém é um indicador mais confiável de lesão renal do que a uréia sanguínea (BUN), pois esta última é metabolizada pelos microorganismos no rúmen (ARAÚJO, 2009).

A creatinina é um composto nitrogenado produzido a partir da fosfocreatina muscular. A quantidade de creatinina formada por dia depende da quantidade de creatina no organismo, que por sua vez depende da massa muscular. Entretanto, a quantidade de creatinina formada é relativamente constante para determinado indivíduo, sendo pouco afetada pela alimentação, principalmente pelo consumo de proteína (KANEKO et al., 2008), sendo seus níveis sanguíneos pouco afetados pela dieta, a creatinina é usada como referência

A creatinina é um metabólito que avalia diretamente a filtração glomerular ela se tornou o biomarcador de escolha quase universal para a taxa de filtração Glomerular (TFG) (DALTON, 2011), e, portanto, é indicativa de função renal. Seus valores tornam-se elevados

quando ocorre comprometimento renal da ordem de 60% a 75% dos néfrons de ambos os rins (MORAIS et al., 2000).

3.2.3 Perfil hepático

A doença hepática é difícil de diagnosticar com base somente em achados clínicos, sendo necessário o uso de testes laboratoriais. Constituintes sanguíneos podem se alterar devido à insuficiência de algumas funções metabólicas do fígado, porém nenhuma dessas alterações são específicas de doença hepática. Os resultados e a interpretação de tais testes dependem da natureza da lesão, duração e intensidade da doença, além das variações entre as espécies (RADOSTITS et al., 2002; PEARSON, 2006).

Adicionalmente os indicadores do funcionamento hepático, são enzimas séricas que podem ser divididos em: decorrentes do extravasamento devido à lesão de hepatócitos, onde se avalia a Alanina Aminotransferase (ALT), a Aspartato Aminotransferase (AST), a Sorbitol Desidrogenase (SDH) e a Glutamato Desidrogenase (GLDH), e aqueles decorrentes do aumento de produção ou da colestase, que se avalia: Fosfatase Alcalina (FA) e a gama glutamiltransferase (GGT). E os testes funcionais, onde se avalia as substâncias produzidas pelo fígado (albumina, uréia, fatores de coagulação e glicose), e as substâncias dependentes do processamento metabólico ou excreção (bilirrubina, ácidos biliares, amônia, colesterol e os pigmentos) (MEYER, 1995; THRALL et al., 2006).

A AST é a enzima de eleição para esclarecer as lesões hepáticas em animais de grande porte. Esta enzima está em maior concentração no interior de mitocôndrias de hepáticos e células musculares esqueléticas e cardíacas (THRALL et al., 2006). Apresenta um problema devido à lesão dos hepatócitos por ter baixa especificidade, podendo o aumento de sua atividade sérica derivar não apenas de lesão hepática, mais também de lesão muscular. De modo que este problema é minimizado pela determinação de uma enzima músculo-específica, como a Creatinocinase (CK), juntamente com a AST. Aumento da atividade sérica de AST com CK normal sugere problema hepático (SILVEIRA, 1988; THRALL et al., 2006).

A GGT é uma enzima de membrana, associada a numerosos tecidos (MEYER et al., 1995) como fígado, rins, pâncreas e intestino (TENNANT, 1997). A maior quantidade de GGT celular está nas células tubulares renais e no epitélio dos ductos biliares (KRAMER e HOFFMANN, 1997); sua atividade é relativamente alta no fígado de bovinos, equinos, ovinos e caprinos, com menor atividade nos caninos e felinos (TENNANT, 1997). Porém, a colestase

provoca aumento na atividade sérica desta enzima, em todas as espécies (MEYER et al., 1995; KRAMER e HOFFMANN, 1997), com melhor utilidade diagnóstica que a fosfatase alcalina (FA), em equinos e ruminantes (MEYER et al., 1995), em razão do amplo intervalo de referência da FA nessas espécies (DUNCAN et al., 1994); mesmo que a GGT esteja presente em muitos tecidos, elevações na sua atividade sérica são observadas primariamente em desordens hepáticas (TENNANT, 1997).

Como a fosfatase alcalina está presente em diferentes locais, quando detectado o aumento da atividade desta enzima em um exame, uma forma de detectar qual isoenzima determinou isso é considerar o tipo de amostra analisada. Quanto mais próxima do local de liberação for o local de colheita da amostra, maior é o índice de que se trata da isoenzima mais comumente presente em órgãos próximos a esse local (KANEKO, 2008).

Ramos et al. (2004), em estudos com ovelhas da raça Aragonesa, avaliaram a influência do fator etário e determinaram maiores valores de GGT em animais mais jovens e mais teores em animais em lactação.

3.4 REPRODUÇÃO E PERFIL HORMONAL

Com relação ao ciclo reprodutivo nas raças não estacionais, fatores como nutrição e manejo se sobressaem em relação ao fator época do ano ou foto período. Os mecanismos pelos quais a nutrição regula os parâmetros reprodutivos são complexos e não muito bem compreendidos (WEBB et al., 2004; MARTINS et al., 2008), principalmente em relação ao consumo de baixos ou elevados níveis de energia na dieta e mais particularmente em relação a TP.

Todavia, sabe-se que o consumo de energia durante o parto e pós-parto desempenha importante papel no desenvolvimento fetal e ressurgimento da atividade cíclica. Após o parto, a exigência de energia pela fêmea em lactação é máxima. Caso ela não seja atendida, o desempenho certamente será reduzido e o anestro pós-parto se prolongará (MARTINS et al., 2008). Alterações na dieta são capazes de modificar o metabolismo dos ruminantes, alterando alguns hormônios metabólicos, entre eles a insulina, IGF-I e leptina, que têm grande participação na função ovariana e metabolismo energético (TOKUDA et al., 2002; GEARY et al., 2003; WEBB et al., 2004). Além disso, animais com consumo alimentar maior apresentam maior metabolismo hepático. Isto leva à queda nas concentrações circulantes de

hormônios esteróides (estradiol e progesterona) devido ao aumento na taxa de degradação hepática desses hormônios (SANGSRITAVONG et al., 2002; VASCONCELOS et al., 2003).

O estudo do metabolismo hormonal em ovelhas com capacidade reprodutiva, recebendo adequada alimentação ou não, é de fundamental importância para que se possam conhecer melhor os fenômenos biológicos que antecedem o parto e o período puerperal. Neste contexto, até o presente momento, desconhece-se a existência de trabalhos que apresentem dados de concentrações hormonais, como a progesterona, LH e estradiol, leptina, entre outros, no ciclo gestacional e pós-parto de ovelhas em situação de risco para o desenvolvimento da TP. Dentre os hormônios citados, a leptina tem assumido destaque nas pesquisas em humanos, principalmente nos estudos sobre o metabolismo da diabetes (CARRO et al., 1997; CHEHAB et al., 1997). Já em relação às espécies animais de interesse pecuário, muito pouco se sabe, principalmente sobre o metabolismo da glicose associada à TP. Segundo Negrão e Licínio (2000), a descoberta da leptina trouxe consigo um interesse renovado sobre o estudo do controle homeostático da energia.

Diante da grande demanda energética da gestação e lactação, o organismo suprime a atividade reprodutiva quando as quantidades de gordura corporal são escassas (FRISCH, 1997). Acredita-se que a leptina seja uma proteína que tem o papel de informar ao cérebro que as reservas energéticas na forma de gordura são suficientes para manter a reprodução (CUNNINGHAM et al., 1999; SANSINANEA et al., 2001).

Sabe-se agora que o tecido adiposo branco é o maior sítio de produção da leptina. Uma vez na circulação sanguínea, ela se liga a receptores específicos no cérebro, levando ao sistema nervoso central um sinal de saciedade que reflete a quantidade existente de energia em forma de gordura no organismo. Agindo por intermédio de receptores que fazem uso da via JAK/SAT de transdução do sinal intracelular, a leptina modifica a expressão e a atividade de inúmeros peptídeos hipotalâmicos que regulam o apetite e o gasto de energia. Além disso, a leptina sinaliza o estado nutricional do organismo a outros sistemas fisiológicos, modulando a função de várias glândulas alvo (CARRO, et al., 1997).

Sabe-se ainda que oscilações do peso corporal acarretam mudanças nas concentrações plasmáticas de leptina. Certamente este perfil precisa ser observado em ovelhas em gestação e que estão sendo criadas em diferentes regimes alimentares, os quais predispõem os animais a TP nos seus diferentes tipos (I ou II). Conforme já descrito (CUNNINGHAM et al., 1999), o efeito das dietas isoenergéticas tem pouco impacto sobre seu nível sérico, sugerindo que sua atividade no controle energético se dê mais a médio ou longo prazo. Com isto, verifica-se que

a leptina interfere de modo mais direto no metabolismo da glicose, do que por um efeito secundário à redução de peso, e que este efeito se dá por ação direta no SNC.

Além do seu papel na regulação do peso corporal, a leptina parece atuar como um modulador neuroendócrino durante períodos de jejum prolongado (NEGRÃO e LICINIO, 2000). Esta função tem um valor significativo para a clínica veterinária, em se tratando da TP em pequenos ruminantes. Em muitas situações a campo, ovelhas obesas e gestantes sofrem influências de fatores que definem o estado de hiporexia e até mesmo anorexia (SCHILD, 2007) e, nestes casos, a privação de alimentos promove a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), a redução da fertilidade, a diminuição do metabolismo basal de repouso, a redução da atividade motora e a queda dos níveis circulantes de hormônios tireoidianos (SCHWARTZ et al., 1995).

O mecanismo que altera os níveis séricos de leptina em ovelhas gestantes ainda é desconhecido (THOMAS et al., 2001). Supõe-se que a leptina possa agir como um redutor da resistência à insulina desenvolvida durante a gestação e que esta resistência tenha como objetivo diminuir a utilização da glicose, tornando-a disponível ao feto. Em ovelhas bem alimentadas, o nível de leptina circulante correlaciona-se negativamente com o peso ao nascer, peso da placenta e o número de cotilédones (THOMAS et al., 2001; EHRHARDT et al., 2004).

3.4.1 Hormônios tireoidianos

A glândula tireóide sintetiza hormônios tri-iodotironina (T_3) e tetraiodotironina (T_4), que, diretamente ou em combinação com fatores de crescimento e hormônios de outras glândulas endócrinas, são fundamentais para função de vários órgãos (COLODEL et al., 2010). São reconhecidos como hormônios-chave para o metabolismo corporal, embora o T_4 seja secretado em maior quantidade pela glândula tireóide, o T_3 é a forma biologicamente ativa no organismo (BERNER e LEVY, 2004).

Esses hormônios desempenham uma série de processos bioquímicos, provocando respostas em todo o organismo, incluindo as respostas da reprodução. Estudos sobre a dinâmica hormonal tireoidiana em ovinos têm demonstrado variações próprias de acordo com o estado do sexo, idade, raça e fisiológica dos animais (WELLS et al., 2003; GEORGIEV e NIKOLOV, 2004). A quantidade de iodo ingerida e a ingestão diária de alimentos controlam

tanto a síntese como a secreção de T_3 e T_4 bem como os ajustes homeostáticos que ocorrem durante a gestação (RAE et al., 2002).

Alguns estudos sobre a dinâmica de HTs em ovinos têm mostrado que há variações na em suas concentrações durante a lactação (COLODEL et al., 2010). Essencialmente o T_3 e T_4 modulam todos os caminhos metabólicos através das alterações no consumo de oxigênio e mudanças no metabolismo de proteínas, lipídios, carboidratos e vitaminas. São liberados no sistema circulatório em resposta ao hormônio estimulante da tireóide TSH (NORMAN e LITWACK, 1997; BOELAERT e FRANKLYN, 2005).

A síntese e secreção dos hormônios tireoidianos (HTs) são reguladas pelo sistema de feedback negativo que envolve o hipotálamo, hipófise e glândula tireóide (eixo hipotálamo/ hipófise/ tireóide). O hormônio liberador de tireotrofina (TRH) é um tripeptídeo (piroglutamil-histidil-proliamida) sintetizado no núcleo paraventricular do hipotálamo (SMITH, 2002).

Os efeitos dos HTs podem ser divididos em duas categorias de resposta biológica: uma age na diferenciação celular e desenvolvimento, como a maturação do cérebro e do pulmão, desenvolvimento endócrino (regulação do hormônio do crescimento) e a outra atua nas vias metabólicas. Essas duas são consequência de modulação hormonal do metabolismo (NORMAN e LITWACK, 1997; BOELAERT e FRANKLYN, 2005).

A maior parte do HT é transportada na circulação ligada firmemente a proteínas plasmáticas. Goodman e Gilman (2003) afirmam que essa ligação às proteínas plasmáticas os protege do metabolismo e da excreção, resultando em meias-vidas longas na circulação.

Cerca de 80% do T_4 estão associados à proteína ligadora de tiroxina (TBG), presente no plasma em concentrações de 1,5 mg/dL. A TBPA (pré-albumina ligadora de tiroxina) é uma proteína capaz de se ligar ao T_4 , responsável pelo transporte de 15% deste hormônio. A albumina também é uma carreadora importante que pode, em condições normais, carrear cerca de 5% do T_4 plasmático. O T_3 plasmático está bem distribuído de forma diferente: 38% com a TBG, 27% com a TBPA e 35% com a albumina. A existência dessas proteínas transportadoras fazem com que os hormônios tireoidianos circulem sob duas formas, ligada (99,975%) e livre (0,0025%). As evidências indicam que a forma livre é a que determina o impacto biológico dos hormônios circulantes nos tecidos-alvo (AIRES, 1999).

A concentração plasmática do T_4 foi considerada indicadora do balanço energético, do ganho de peso e da deposição de gordura (ELLENBERGER et al., 1989; BARASH et al. 1998). Segundo Squires (2003) os hormônios tireoidianos aumentam o transporte e

armazenamento de glicose, sendo que os efeitos do T₃ são aumentados pela insulina e inibidos pelo glucagon. Os HTs aumentam atividade da lipase lipo-proteica, aumentando a mobilização dos estoques do triacilglicerol do tecido adiposo e a concentração de ácidos graxos livres.

3.4.2 Cortisol

O cortisol é o principal glicocorticóide secretado pelo córtex adrenal (DICKSON, 1996; POWERS e HOWLEY, 2000), Possui meia-vida de 80-120 minutos (DICKSON, 1996), e atua conjuntamente com a adrenalina na resposta do organismo ao estresse, aumentando a disponibilidade de substratos oxidáveis (SAPOLSKY et al., 2000). Promove a gliconeogênese por meio de duas ações: aumenta a liberação de aminoácidos dos tecidos periféricos (músculos, principalmente) e induz a síntese de enzimas-chave para a gliconeogênese. Estimula também a lipólise, contribuindo para a elevação da quantidade de ácidos graxos circulantes, e inibe a síntese de todos os eicosanoides. O resultado é um aumento na disponibilidade de glicose (energia) para o metabolismo celular que, juntamente com esse último efeito anti-inflamatório potente, contribui para aumentar a resistência orgânica contra os efeitos negativos do meio (MARZZOCO e TORRES, 1999).

Segundo França et al. (2006) por ser tipicamente um “hormônio do estresse”, os níveis de cortisol costumam estar elevados durante exercícios de qualquer intensidade.

É importante lembrar que os ovinos são animais susceptíveis ao estresse diário, tais como: transporte, mudança de ambiente, mudança de manejador, isolamento e deficiência nutricional, entre outros. Dentre estes, o estresse emocional do isolamento acarreta grande desgaste ao animal, interferindo no consumo de alimento e água e também alterando a secreção dos hormônios reprodutivos (ELOY, 2007).

Sapolsky et al., (2000) afirmam que este hormônio atua aumentando a disponibilidade de glicose (energia) para o metabolismo celular. No entanto, Debus et al. (2002) relatam que altas concentrações de cortisol sanguíneo podem levar a prejuízos reprodutivos, mais especificamente ao atraso (ou mesmo inibição) do pico pré-ovulatório do hormônio luteinizante (LH), ocasionando problemas à ovulação, fecundação e/ou qualidade embrionária.

O estresse, mensurado por meio da concentração de cortisol plasmático, interfere na fase folicular reduzindo a frequência dos pulsos de LH, uma evidência indireta de que o

cortisol atua centralmente para diminuir a frequência secretória de GnRH. Com isso, há um atraso ou bloqueio na onda pré-ovulatória de estradiol, assim como na de FSH e no pico de LH (BREEN et al., 2005).

Debus et al. (2002) e Breen e Karsch (2004) também mostraram que estresse agudo, medido pelo nível de cortisol, deprime a secreção de LH pulsátil, o que, segundo os últimos autores, ocorre devido ao potencial do cortisol em diminuir a resposta da hipófise aos pulsos de GnRH.

O cortisol circula no sangue ligado às proteínas transportadoras. Apenas uma pequena fração (5-10%) encontra-se na forma livre, isto é, na fração biologicamente ativa do hormônio. A maioria dos métodos de imunoenaios utilizados na determinação do cortisol no plasma detecta o cortisol total (ligado e livre), ao passo que a dosagem do cortisol na urina e na saliva quantifica o cortisol livre (CASTRO e MOREIRA, 2003), sendo essa mais uma vantagem na coleta de cortisol por meio da saliva.

De acordo com González (2000), na toxemia da gestação o nível de cortisol plasmático pode aumentar acima de 10 ng/mL, sendo usado como indicador da doença, junto com a hipoglicemia, a cetonemia e a cetonúria. Santos et al. (2011) avaliando animais com toxemia da prenhez encontraram índices elevados de cortisol, AGNE, BHB e hiperglicemia. As ações compartilhadas destes componentes (hormonais e metabólicos) não estão ainda bem definidas na doença, mas poderão influenciar na intensidade da cetogênese e na desordem da glicosestases.

3.4.3 Insulina

A insulina é um hormônio de caráter anabólico, produzido pelas células β das ilhotas de Langerhans no pâncreas, em resposta aos níveis plasmáticos de nutrientes, especialmente a glicose (SHULDINER et al., 1998). Esse hormônio também é secretado em proporção direta ao grau de adiposidade, e em condições normais se liga a receptores inseridos na membrana das células insulino-dependentes (FOULADI-NASHTA e CAMPBELL, 2006).

A insulina além de atuar diretamente na manutenção da glicemia, ainda é responsável pela estimulação da secreção de FSH, secreção pulsátil de LH, secreção de progesterona pelo corpo lúteo e IGF-I (MAGGIONI et al., 2008). Mais de trinta anos após a determinação da sequência de aminoácidos da insulina, em 1955, sugeriu-se o envolvimento dessa substância como reguladora da atividade ovariana (PONCHIROLI, 2003).

A insulina estimula a distribuição da glicose intracelular, por meio da ativação da glicogênio-sintetase e da inibição da glicogenólise, juntamente com a ativação da glicólise e da lipogênese e o uso da glicose como combustível oxidativo (LÓPEZ e JUNIOR, 2000).

Vários fatores provavelmente determinam as concentrações de insulina - resposta à alimentação, sinais nervosos, hormônios gastrintestinais, aminoácidos e ácidos graxos voláteis, particularmente o propiônico, como o propionato é um dos maiores precursores de glicose nos ruminantes, e a glicose está relacionada com as concentrações sanguíneas de insulina, o aumento ou diminuição na concentração de insulina pode estar associado com a relação acetato/propionato no rúmen (MAGGIONI et al., 2008).

A insulina aumenta o uso da glicose pelo tecido muscular e diminui a neoglicogênese hepática, resultando no declínio da concentração da glicose sanguínea. Quando a concentração sanguínea de glicose e propionato baixa, como no balanço energético negativo (BEN), o mesmo acontece com a concentração sanguínea de insulina (DRACKLEY et al., 2001; VAN DORLAND et al., 2009).

No tecido adiposo, a insulina estimula a lipogênese e inibe a lipólise, resultando numa acentuada supressão da mobilização de ácidos gordos não esterificados (AGNE). No fígado, tem o efeito de reduzir a atividade da carnitina palmitil transferase I (CPT I), reduzindo o transporte de AGNE para dentro da mitocôndria, suprimindo a cetogênese. Além disso, a insulina aumenta a esterificação de AGNE, resultando num aumento da síntese de triglicerídeos. O circuito lipo-regulador da insulina é completado pela estimulação dos AGNE e corpos cetônicos para a secreção de insulina (KANEKO et al., 1997; HERDT, 2000).

3.5 VITAMINAS

3.5.1 Vitamina B₁₂

Os ruminantes precisam, a nível celular, de todas as vitaminas para o adequado funcionamento de seu organismo. A síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K, por exemplo, ocorrem durante a degradação e fermentação dos nutrientes presentes na dieta pela microbiota ruminal. Desta forma, conclui-se que os ruminantes raramente são suplementados com estas vitaminas, exceto quando jovens (ACSA, 2010).

A cobalamina (vitamina B₁₂) participa de diversas atividades metabólicas. Sua função mais importante consiste em atuar como coenzima para reduzir ribonucleotídeos a

desoxiribonucleotídeos, uma etapa necessária para a replicação dos genes. Sendo que as duas principais funções da vitamina B₁₂ são: promoção do crescimento e promoção da formação e maturação dos eritrócitos (ACSA, 2010). Nos processos metabólicos, especialmente ligados a proteínas síntese de glicose a partir do ácido propiônico, hematopoese, participa da síntese de purinas e pirimidinas.

Sua absorção ocorre no íleo e depende da presença do ácido clorídrico e do suco gástrico, denominado fator intrínseco. O fator intrínseco é uma glicoproteína sintetizada e secretada pelas células parietais e serve para proteger contra a solubilização. No caso da deficiência desta vitamina os animais apresentam sintomas, tais como reduções no apetite e no crescimento e fraqueza muscular (ZEOULA e GERON, 2006).

As vitaminas atuam como fator de crescimento para os microrganismos ruminais. Contudo, os requerimentos diferem individualmente e nem todos os microrganismos sintetizam todas as vitaminas do complexo B, por isso, algumas vitaminas que não são sintetizadas são obtidas unicamente através da dieta (BERCHIELLI et al., 2006).

A carência de vitamina B₁₂ pode ser causada por nutrição deficiente, quantidade insuficiente de cobalamina na dieta do animal; má absorção da vitamina B₁₂ ingerida nos alimentos por problemas gástricos; ou anemia perniciosa, quando há ausência do fator intrínseco que leva a uma absorção inadequada desta vitamina. Esse fator intrínseco está presente na mucosa gástrica (MEYER et al., 1995).

O ruminante deficiente em vitamina B₁₂ falha em converter eficientemente propionato em succinato, diminuindo assim sua eficiência energética. Os animais perdem o apetite gradualmente e à medida que o quadro se agrava, ocorre parada do crescimento ou perda de peso, seguidos de extrema inapetência, rápida perda de massa muscular, apetite depravado, anemia severa e morte (McDOWELL, 1999).

3.5.2 Ácido fólico

O ácido fólico ou folato é uma vitamina hidrossolúvel que pertence ao complexo B (vitamina B9), que envolvido em vários processos celulares relacionados com a divisão celular e síntese de proteínas (BARRIOS et al., 2009), é absorvida pela célula intestinal e reduzida a tetrahidrofolato, é liberado na corrente sanguínea e está envolvido nas reações de transferência do grupo metil, como a síntese de metionina e serina (EWAN, 1996).

O papel metabólico do ácido fólico nos tecidos mamários envolve a transferência de unidades simples de carbono, como metil, formil, formiato ou hidroximetil, e as formas coenzimáticas ativas da vitamina são os derivados do tetrahidrofolato (DOVE e COOK, 2001).

Segundo Bush (2004), a deficiência de ácido fólico pode ser causada por nutrição deficiente. O folato é encontrado em vegetais verdes, muitas frutas, feijão, nozes, fígado e rim. Pode também estar relacionada a problemas intestinais que levam à má absorção do folato como enterites, linfoma intestinal, amiloidose, entre outras.

O aumento nas necessidades de ácido fólico pode ser consequência de dietas deficientes ou do aumento na sua demanda (CORRASA et al., 2006).

Uma eritropoiese ineficiente secundária à deficiência de vitamina B₁₂ e ácido fólico ocorre com frequência em humanos, mas não foi documentada em animais domésticos com igual deficiência de folato, que pode ocorrer secundária a doenças crônicas de má absorção (MEYER et al., 1995).

Trabalhos realizados por Barrios et al. (2009) confrontados com dados de outros autores enfatizam a importância de administração de ácido fólico em bovinos jovens e vacas leiteiras, uma vez que melhora estado hematológico destes animais, a sua condição corporal, ganho de peso, os níveis produção de leite e sua qualidade.

2.6 PERFIL URINÁRIO

O exame de urina constitui-se de um dos métodos não invasivos mais importantes para análise das patologias renais, desde que adequadamente realizado e interpretado. É de grande auxílio no diagnóstico, tratamento e monitoramento de patologias que frequentemente podem evoluir para um quadro de doença renal crônica (MOTTA, 2003).

A urina é uma solução aquosa complexa, formada pela eliminação da água desnecessária, dos sais inorgânicos e de outros produtos orgânicos provenientes do metabolismo, que não devem ser acumulados no sangue. Através da urina são eliminados diariamente água, sódio, cálcio, fósforo, uréia e inúmeros outros produtos resultantes do catabolismo, podendo ocorrer grandes variações na concentração dessas substâncias devido à influência de fatores como a ingestão alimentar, a atividade física, o metabolismo orgânico e a função endócrina (AMARO et al., 1997; REECE, 2006).

A urinálise pode ser realizada em três etapas, o exame físico, o químico e a análise microscópica do sedimento. Estes exames fornecem informações sobre o funcionamento do

sistema urinário, no entanto, outros órgãos também podem ser avaliados, como o pâncreas endócrino e o fígado. Os resultados do exame físico da urina também podem ser utilizados para confirmar ou explicar achados do exame químico e microscópico (GARCIA-NAVARRO, 2005; STOCKHAM e SCOTT, 2008).

A aferição da densidade urinária ajuda na avaliação da função dos túbulos renais. Corresponde à mensuração direta do número de partículas na amostra de urina a ser analisada (MEYER et al., 1995) e é útil quando se deseja avaliar a capacidade dos rins de concentrar a urina (GARCIA-NAVARRO, 1996), uma vez que reflete a ação dos túbulos renais e ductos coletores sobre o filtrado glomerular. Segundo Hendrix (2005) a densidade específica urinária de ovinos varia entre 1020 e 1040, entretanto em animais jovens é normal encontrar valores inferiores a 1010, devido à elevada ingestão de líquidos (CARLSON, 1993).

A mensuração da densidade deve ser realizada através do refratômetro, uma vez que as tiras reagentes podem levar a resultados menos confiáveis. Em casos de acidose láctica ruminal, a densidade específica da urina encontra-se diminuída (OGILVIE, 2000).

A principal função da urina é a eliminação da amônia (NH_3). Quando as células produzem as proteínas, um pouco de amônia é formada e, por ser tóxica, deve ser eliminada rapidamente. Para poupar a água do organismo a maior parte desta é transformada numa substância menos solúvel em água e também menos tóxica, a uréia, sendo o fígado responsável por esta atividade (CAMPOS et al., 2005).

A urina normal possui pequena quantidade de albumina e outras proteínas. A permeabilidade seletiva da membrana basal glomerular restringe a filtração da maior parte das proteínas plasmáticas, o que leva à filtração apenas de proteínas com baixo peso molecular e daquelas com carga elétrica neutra ou positiva. As células epiteliais do túbulo proximal são capazes de promover a reabsorção ativa, por endocitose, de muitas proteínas provenientes do filtrado glomerular (GRAUER, 2007).

A detecção de uma quantidade anormal de proteínas na urina (proteinúria), pode ser indicador de doença renal, porque as proteínas têm uma velocidade máxima de reabsorção tubular baixa. Assim, o aumento da filtração ou da produção, rapidamente satura o mecanismo de reabsorção (GARCIA-NAVARRO, 1996). A proteinúria deve ser interpretada associada à densidade específica da urina e ao exame de seu sedimento (BOTELHO et al., 2012).

A creatinina é considerada um bom indicador da estimativa da (TFG) e, conseqüentemente, a concentração urinária de creatinina é proporcional à concentração total

de soluto na urina. Quando a taxa de creatinina excretada na urina é comparada com a quantidade de proteína urinária através da relação proteína/creatinina urinária (RPC), a quantidade de proteína perdida pode ser quantificada, eliminando-se a interferência do volume de urina (FINCO, 1995; BRUNKER, 2005).

Não foi encontrado na literatura trabalho que discuta sobre qual o nível de proteinúria e creatinina urinária e seu relacionamento com a progressão de doença renal em ovinos, ou mesmo em animais acometidos com TP. O nível de proteinúria vem sendo discutido em carnívoros, mas ainda não há valores de normalidade estabelecidos, e também da relação de qual nível poderá estar relacionado com a progressão da doença renal (GRAUER, 2007).

A glicose é outro elemento que não deve ser encontrado presente na urina de animais saudáveis, exceto em caso de prenhez (MATOS E MATOS, 1988) ou estresse (ETTINGER, 1986). A glicose tem alto limiar renal, ou seja, esta substância tem que alcançar um alto nível (limiar) no sangue antes que seja detectável na urina. Outras, como as cetonas, têm um baixo limiar renal, sendo removidas do sangue com eficiência (CAMPOS et al., 2005; VERLANDER, 2004; REECE, 2006).

Em ovinos a glicosúria, acompanhada de decréscimo no volume urinário, aumento na densidade específica e acidúria são frequentemente um indicador diagnóstico de acidose láctica ruminal (OGILVIE, 2000). Em ruminantes observa-se glicosúria quando valores urinários ultrapassam 100 mg/dL, ou seja, 9,6 mmol/L (LOPES et al., 2007).

O pH urinário é um exame químico determinado pela presença do íon H^+ na urina e reflete o metabolismo corporal do animal (GARCIA-NAVARRO, 1996). Em ruminantes adultos, os valores relatados para o pH na espécie ovina variam de 7,0 a 8,0 (CARVALHO, 2008).

O pH urinário pode variar em decorrência de diversos fatores. A alimentação constitui um deles: quanto mais rica em fibras, mais alcalino será o pH urinário, e, quanto mais rica em grãos mais ácido será o pH. Assim, a urina de animais criados a pasto é mais alcalina que a urina de animais criados sob regime de confinamento, alimentados com dietas ricas em concentrados. O jejum também pode alterar o valor do pH, tornando-o mais alcalino (ORTOLANI, 2003). Portanto o pH é um indicador do estado de acidose (GONZALEZ, 2000).

Uma importante análise química da urina é a detecção de corpos cetônicos, que é bastante prático em distúrbios metabólicos utilizada como indicativo de risco de TP em ovelhas (RUIZ-MORENO et al., 1997), a presença de corpos cetônicos na urina é detectada

quando altas concentrações sanguíneas ultrapassam o limiar renal, principalmente a acetona e o acetoacetato, sendo excretada abundantemente, numa suspeita de hiperacetonemia. A urina pode ser avaliada inicialmente, como prova de triagem (ORTOLANI, 2003).

Outros pesquisadores verificaram a presença de corpos cetônicos na urina em ovelhas com a doença (SILVA et al., 2008; CAMPOS et al., 2010). A presença destes compostos na urina são condizentes com os achados de Lynch e Jackson (1983) e Wastney et al. (1983), quando relataram que este é um dos achados mais consistentes na TP em ovinos.

Outros elementos que podem ser determinados tanto no soro sanguíneo como na urina são os eletrólitos, o potássio (K) e o sódio (Na) são necessários nas funções vitais como o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, além de metabolismo de nutrientes. A hipocalcemia resulta em paralisia ou fraqueza muscular, devido à deficiência na transmissão de impulsos nervosos. A hipercalemia presente nos processos de acidose metabólica conduz a excitabilidade neuromuscular exagerada (McDOWELL, 1992). Deficiência ou intoxicação por potássio é rara em ovinos, porém pode ocorrer em animais muito estressados alimentados com dieta composta por grãos. O aumento de sódio (Na) resulta no desenvolvimento da hipertensão ou formação de edema. A hiponatremia ocorre em casos de distúrbios gastrointestinais, hiperglicemia e lipidemia. Por ser uma das carências mais comuns, também é a mais fácil de ser corrigida, bastando apenas suplementar a dieta com sal comum (NaCl) e, no caso de ovinos, com sal mineral (RANKINS Jr. et al., 2005).

O cloro (Cl), presente no suco gástrico (ácido clorídrico), ativa as amilases permitindo a degradação das proteínas abomasais. Também é mediador do equilíbrio osmótico normal. A hipercloremia ocorre na acidose metabólica, alcalose respiratória e diminuição da excreção urinária por obstrução. A hipocloremia tem importância clínica na alcalose metabólica, acidose respiratória e obstrução intestinal (McDOWELL, 1992)

Segundo Tokarnia et al. (1999) há a necessidade de conhecer os valores de referência para as diferentes espécies, idades, sexos, raças de animais criados em diferentes regiões e sob diferentes sistemas de produção. O diagnóstico na maioria das deficiências minerais é realizado apenas por dosagens bioquímicas do soro do animal, seguido por análise das pastagens e do solo, embora esses sejam os métodos mais utilizados, as determinações dos eletrólitos urinários também podem oferecer em associação com os dados clínicos, resultados confiáveis e de baixo custo, podendo servir também como ferramentas de diagnóstico que podem ser aplicáveis aos ruminantes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LOCAL DO EXPERIMENTO

O experimento foi realizado em duas fazendas em Municípios distintos, a primeira localizada no Município de Chã Grande, na Mesorregião da Mata e na Microrregião Vitória de Santo Antão do Estado de Pernambuco, limitando-se a norte com Gravatá, ao Sul com Amaraji, ao Leste com Pombos e ao Oeste com Gravatá.

A sede deste Município está localizada nas coordenadas geográficas 08°14'18'' de Latitude Sul e 35°27'42'' de Longitude Oeste, a uma altitude de aproximada 470 m. O clima é do tipo tropical chuvoso, com verão seco. O período chuvoso começa no outono/inverno, tendo início em dezembro/janeiro e término em setembro. A precipitação média anual é de 1309,9 mm (MASCARENHAS et al., 2005).

A segunda fazenda pertencia ao Município de Passira localizado no Agreste do Estado de Pernambuco, limitando-se ao Norte com os Municípios de Salgadinho e Limoeiro, ao Sul com Gravatá, Pombos e Bezerros, ao leste com Feira Nova e Gloria do Goitá e ao Oeste com Cumarú. A área municipal ocupa 363,27 km² (0,37%PE), inserida na Mesorregião do Agreste Pernambucano e na microrregião do Médio Capibaribe (MASCARENHAS et al., 2005). Esse Município tem uma altitude aproximada de 176 m e coordenadas geográficas de 7°59'42'' de latitude sul e 35°34'50'' de longitude oeste (MASCARENHAS et al., 2005).

Os animais com toxemia da prenhez foram provenientes da Clínica de Ruminantes de Garanhuns, Pernambuco – Brasil.

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

4.2.1 Momentos Experimentais

O período experimental foi iniciado a partir do 120 dias de gestação, e término aos 30 dias pós-parto, em diferentes tempos, constituindo-se, portanto, os seguintes momentos (Tabela 1), durante os quais foram realizadas colheitas de materiais biológicos para posteriores análises laboratoriais.

Tabela 1 – Distribuição dos momentos de coleta de material biológico dos grupos com baixa densidade energética (DBDE) e alta densidade energética (DADE)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Dias	-30	-15	-7	Parto	7	15	30

4.2.2 Animais

Foram utilizadas 30 ovelhas da raça Santa Inês divididas em dois grupos, o manejo sanitário desses animais consistiu em vermifugação e vacinação contra enterotoxinas, além dos cuidados preventivos de rotina.

DBDE - 20 ovelhas provenientes de uma propriedade com sistema de criação extensivo, adultas, pluríparas, com Escore de Condição Corporal (ECC) maior ou igual a 2,5; os animais deste grupo participaram de programa de Inseminação Artificial (IA). Aos 60 dias de gestação foi separado um lote de animais após confirmação ultrassonográfica.

As ovelhas eram soltas no campo e apenas eram recolhidas no final da tarde, para um galpão.

DADE - 10 ovelhas provenientes de um sistema de criação intensivo, adultas, pluríparas, e local onde ocorria à doença, apresentavam Escore de Condição Corporal (ECC) entre 4,0 e 5,0.

As ovelhas deste grupo participaram de um programa de sincronização do estro e monta natural e após 60 dias de gestação o lote foi separado confirmado a prenhez e iniciado a colheita do material biológico.

Paralelamente foram avaliadas 20 ovelhas oriundas da Clínica de Bovinos, Campus de Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), esses animais foram selecionados após apresentarem sinais clínicos da TP (escores corporais variam de 2,5 a 5,0). Nesse grupo foram realizadas colheitas de amostras sanguíneas e urinárias no momento de diagnosticada a doença.

4.2.3 Alimentação

Para o grupo de ovelhas recebendo dieta DBDE era ofertada silagem de capim elefante (*Pennisetum purpureum*), rolão de milho, uma vez ao dia e pasto nativo composto principalmente por capim-pangola (*Digitaria decumbens*), água e sal mineral. A composição química-bromatológica dos ingredientes está apresentada na Tabela 2.

Para as ovelhas do grupo com DADE era ofertada ração comercial Guabi para ovinos com 22 % proteína bruta e ovinoMax crescimento Durancho – peletizada 22 % proteína bruta; amendoim forrageiro, feno de tyfton 85 (*cynodon spp.*) e tyfton verde, pasto nativo constituído por *Brachiaria humidicola*, *B. decumbes*, e *Digitaria decumbens*, água e sal mineral. Esses animais eram mantidos em baias com no máximo cinco animais. A composição química-bromatológica dos ingredientes está apresentada na Tabela 3.

Tabela 2 – Composição bromatológica da alimentação de ovelhas recebendo dietas com baixa (DBDE) densidade energética

Ingredientes	MS (%)	PB (%)	FDN (%)	MM (%)	EM (cal/g)
Silagem capim elefante	30,83	3,40	80,07	2,67	3.958
Pasto nativo	25,05	10,91	68,11	2,67	2.291
Rolão de milho	81,01	7,76	51,84	1,17	3.783

Tabela 3 – Composição bromatológica da alimentação de ovelhas recebendo dietas com alta (DADE) densidade energética

Ingredientes	MS (%)	PB (%)	FDN (%)	MM (%)	EM (Mcal)
Capim amendoim	20,25	17,05	54,80	1,34	3.876
Capim tyfton	28,47	18,76	68,55	2,49	3.847
Capim elefante	18,49	13,53	67,34	1,95	3.722
Ração concentrado ¹	79,04	25,61	15,80	5,48	3.896
Ração concentrado ²	82,36	22,32	36,73	5,79	3.786

1 – Ração de crescimento; 2 – Ração Guabi

Rações: Suplemento mineral (nutriente/kg de suplemento): cálcio, 190 g; fósforo, 73 g; magnésio, 44 g; sódio, 62 g; cloro, 92 g; enxofre, 30 g; zinco, 1350 mg; cobre, 340 mg; manganês, 940 mg; ferro, 1064 mg; cobalto, 3 mg; iodo, 16 mg; selênio, 18 mg; flúor máximo, 730 mg, e veículo q.s.p. 1000g; o cálculo da energia metabolizável foi realizado com base em 82% da energia digestível.

4.3 COLHEITA DE MATERIAL

4.3.1 Amostras das dietas

Foram colhidas amostras dos alimentos nos grupos com DBDE e DADE no mesmo momento em que foram colhidas as amostras sanguíneas fornecidas nas respectivas propriedades. Análises de composição química das forragens disponíveis nas propriedades

foram realizadas seguindo-se técnicas descritas por Silva e Queiroz (2002). Para tal, coletas de forragens foram tomadas como sendo cinco amostras por hectare, foram homogeneizadas para compor uma sub-amostra e cada sub-amostra onde constituiu uma amostra composta. As amostras de forragem foram armazenadas em sacos de papel, devidamente identificadas, submetidas à pré – secagem a 60°C e triturados em moinho. Em se tratando do feno e ração concentrada oferecidas na propriedade de sistema intensivo, as amostras foram acondicionadas em sacos de papel identificados, armazenadas em freezer a - 20°C, submetidas aos mesmos procedimentos para a coleta de forragens.

Para determinação dos teores de proteína bruta (PB), fibra em detergente neutro (FDN) e matéria mineral (MM), foi utilizada metodologia descrita por Silva e Queiroz (2002); para FDN utilizou-se metodologia proposta por Van Soest et al. (1991).

4.3.2 Amostras Biológicas

4.3.2.1 Amostras sanguíneas

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, em tubos siliconizados vacutainer®, sem e com anticoagulantes, fluoreto e ácido dietileno diamino tetracético – EDTA, para obtenção de soro e plasma, respectivamente.

Todas as amostras sanguíneas colhidas nas fazendas foram submetidas à centrifugação, por período de 15 minutos a 3.500 G. As alíquotas de soro e plasma foram, posteriormente, acondicionadas em tubos tipo “ependorf” e armazenadas à temperatura de – 20°C.

4.3.2.2 Amostras de urina

A obtenção das amostras de urina foi realizada através de um breve período de contenção, por oclusão das narinas e da boca, onde a micção foi sempre presente. Toda a urina foi acondicionada em recipiente coletor estéril de urina (Cral-Plast®), com capacidade para 50 mL, em seguida foi determinada a análise química laboratorial. O material foi centrifugado 10 minutos a 2.500 G, acondicionadas em tubos tipo ependorf e armazenadas em isopor com gelo, e posteriormente à temperatura de –20 °C.

4.4 PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS

4.4.1 Bioquímica clínica

As determinações bioquímicas sanguíneas (glicose, colesterol, triglicerídeos, uréia, creatinina, proteína total, albumina, aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (APL) foram quantificadas utilizando o kit comercial fabricado pela (Abbott Diagnostics[®], EUA) e a frutossamina (Labtest Diagnóstica[®] S.A, Lagoa Santa – MG Brasil, por meio da metodologia colorimétrica em analisador bioquímico automático ARCHITECT c8000[®]. Tais análises foram processadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Militar de Área do Recife - HMAR

As Concentrações plasmáticas de β -hidroxibutirato (BHB) e ácidos Graxos não esterificados (AGNEs) foram determinadas utilizando-se o kit comercial (Randox[®] n° 310-A), quantificada por metodologia enzimática colorimétrica em analisador bioquímico automático Lysis. Tais análises foram efetuadas no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas na FMVZ – USP.

As determinações dos eletrólitos séricos de sódio, potássio foram realizadas em um fotômetro de chama, em um aparelho Benfer BFC 300. O Cloro foi determinado através espectrofotômetro pelo método colorimétrico, utilizando o aparelho (BIO PLUS 2000), kit da Doles[®], no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas em Ruminantes no DMV - UFRPE.

4.4.2 Análises na urina

No exame químico da urina foram considerados os seguintes exames: pH (potenciômetro digital de mesa); a presença de proteína e corpos cetônicos, detectados por meio de tiras reativas comerciais (Combur Teste – Roche[®]). A densidade urinária foi aferida através de um refratômetro portátil da marca Rt-60 atc.

As análises urinárias de uréia, creatinina e glicose foram determinadas através de espectrofotômetro pelo método cinético, utilizando o aparelho (BIO PLUS 2000), kit da Doles[®]. Para as amostras de proteínas urinárias, foi utilizado o Kit Microprote Doles[®] no mesmo aparelho.

A determinação dos eletrólitos urinários do sódio e potássio foi realizada em um fotômetro de chama, em um aparelho Benfer BFC 300, a concentração do cloro urinário foi

determinada por meio de um analisador bioquímico semi-automático BIOPLUS 2000. Todas amostras foram processadas no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas em Ruminantes no DMV - UFRPE.

4.4.3 Análises hormonais

As concentrações da insulina, cortisol, estradiol, progesterona, ácido fólico, vitamina B₁₂, T₃ e T₄, foram determinadas pelo método de eletroquimioluminescência (ECL) empregando-se o kit comercial da Roche Diagnostics[®] através do equipamento da Roche Cobas e 411. Tais análises foram efetuadas no Hospital Militar de Área do Recife - HMAR

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados referentes aos grupos com dietas de DBDE e DADE foram submetidos à análise de variância (Teste F) com medidas repetidas no tempo, e, nos casos de significância no teste F, as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (d.m.s.) do teste de Tukey. Foi realizada análise de regressão das variáveis em função dos dias das coletas no terço final da gestação das ovelhas, bem como estatística de associação entre pares de variáveis com a determinação do coeficiente de Pearson. A significância obtida na correlação entre pares de variáveis foi feita segundo Little e Hills (1978). Os dados foram analisados por meio do programa computacional Statistical Analysis System (SAS, 1996). Para todas as análises estatísticas realizadas foi adotado o nível de significância (p) de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 PERFIL ENERGÉTICO

Maior concentração plasmática de glicose foi observado no grupo que recebeu DADE, em relação ao grupo DBDE. Quanto aos dias de coleta, verificou-se maior média aos 30 dias da lactação e menores médias -30 dias antes do parto e 7 dias pós-parto (Tabela 4; Figura 1).

Tabela 4 – Médias e desvios-padrão da glicose plasmática (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	1,97 ± 0,35	2,76 ± 0,35	2,88 ± 0,35	2,79 ± 0,35	2,34 ± 0,35	2,50 ± 0,35	3,31 ± 0,35	2,65 B
DADE	4,21 ± 0,35	3,78 ± 0,35	3,50 ± 0,35	4,08 ± 0,35	3,51 ± 0,35	3,65 ± 0,35	4,02 ± 0,35	3,82 A
Média Geral	3,09 b	3,27 ab	3,19 ab	3,44 ab	2,93 b	3,08 ab	3,67 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

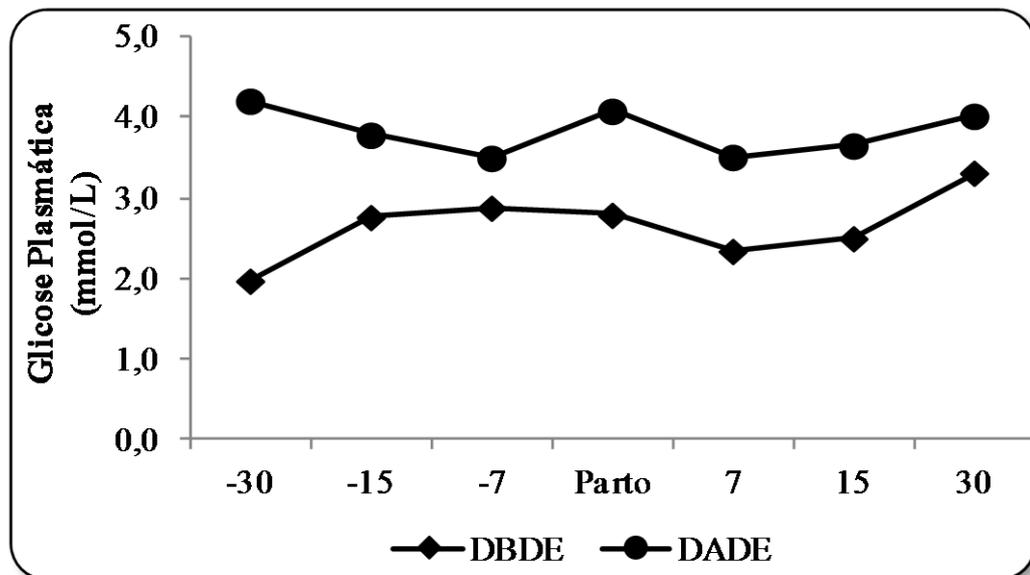


Figura 1 – Valores médios da glicose plasmática (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ao se avaliar a concentração sérica de frutossamina, maior média geral foi observada no grupo que recebeu DADE quando comparado ao grupo DBDE. Quanto aos dias de coleta, verificou-se maiores médias aos -30 e -15 dias do período pré-parto em relação aos 15 e 30 dias da lactação (Tabela 5; Figura 2).

Tabela 5 - Médias e desvios-padrão da frutossamina sérica ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	239,96 $\pm 7,16$	227,74 $\pm 44,20$	206,42 $\pm 39,60$	219,11 $\pm 33,05$	211,16 $\pm 49,19$	192,57 $\pm 39,04$	184,78 $\pm 38,43$	211,68 B
DADE	243,28 $\pm 30,80$	245,79 $\pm 43,04$	243,51 $\pm 48,46$	224,43 $\pm 35,00$	218,78 $\pm 46,16$	216,24 $\pm 41,75$	211,96 $\pm 41,16$	229,14 A
Média Geral	241,62 a	236,77 a	224,96 ab	221,77 ab	214,97 ab	204,40 b	198,37 b	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

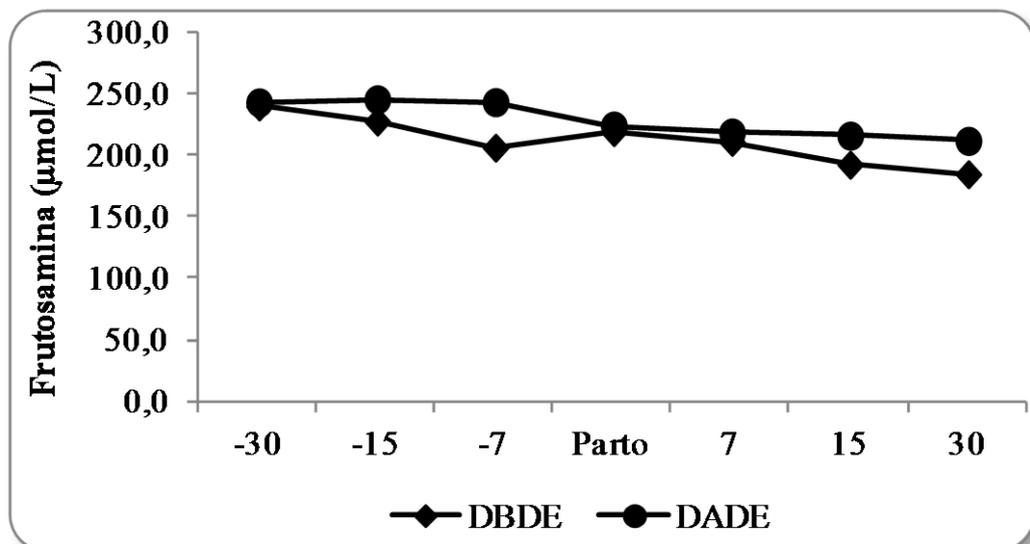


Figura 2 – Valores médios da frutossamina sérica ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior nível de colesterol sérico foi detectado em animais que receberam DADE quando comparados com os animais que recebiam DBDE; não ocorreram diferenças significativas entre os dias de coletas (Tabela 6; Figura 3).

Tabela 6 - Médias e desvios-padrão do colesterol sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	61,96 ±11,92	64,26 ±13,55	61,79 ±15,52	55,69 ±11,88	56,23 ±9,92	56,23 ±12,60	56,29 ±12,65	58,92 B
DADE	85,83 ±28,38	83,16 ±30,12	72,44 ±28,89	107,89 ±28,42	70,54 ±22,28	69,41 ±24,10	80,18 ±26,07	81,35 A
Média Geral	73,90 a	73,71 a	67,11 a	81,79 a	63,38 a	62,82 a	68,23 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

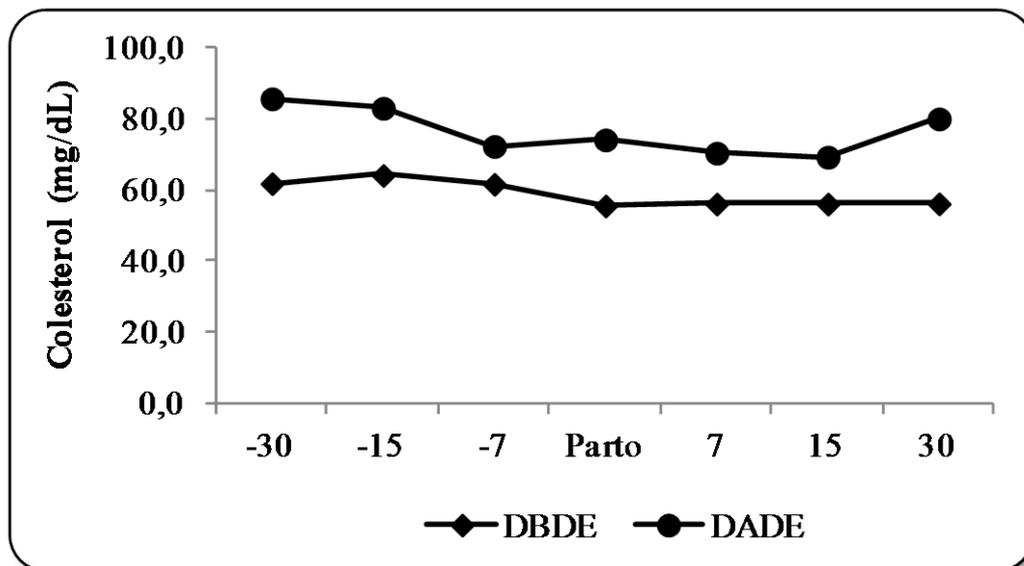


Figura 3 – Valores médios do colesterol sérico (mg/dL) de ovelhas Santa recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

A análise entre os grupos revelou que maiores teores de triglicérides séricos foi constatado no grupo de DADE. Quanto aos dias de coleta, verificou-se maior média aos -30 dias do período pré-parto em relação aos 15 dias da lactação (Tabela 7; Figura 4).

Tabela 7 - Médias e desvios-padrão do triglicérideo sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	20,57 ±6,64	18,24 ±8,29	16,51 ±4,00	21,90 ±5,30	18,52 ±5,73	14,42 ±6,71	19,71 ±8,32	18,56 B
DADE	25,60 ±5,23	25,00 ±5,48	23,64 ±7,85	19,61 ±6,58	20,39 ±3,74	21,37 ±5,46	17,55 ±4,28	21,88 A
Média Geral	23,08 a	21,62 ab	20,08 ab	20,76 ab	19,46 ab	17,90 b	18,63 ab	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

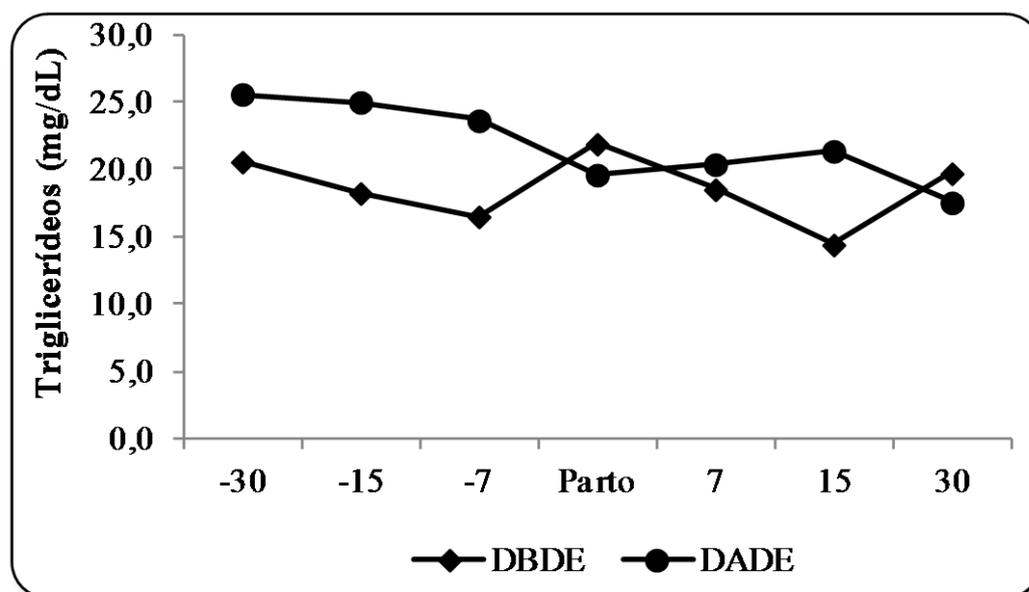


Figura 4 – Valores médios do triglicérideo sérico (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Dentre os grupos de animais que receberam DADE e DBDE, não ocorreram diferenças significativas entre a média geral de β - hidroxibutirato. Entretanto, foi observada maior média no dia -7 quando comparado ao período de lactação e no dia -15 em relação a 15 e 30 dias de lactação (Tabela 8; Figura 5).

Tabela 8 - Médias e desvios-padrão do β - hidroxibutirato (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	0,52 $\pm 0,28$	0,66 $\pm 0,33$	0,57 $\pm 0,32$	0,39 $\pm 0,10$	0,41 $\pm 0,15$	0,36 $\pm 0,12$	0,36 $\pm 0,13$	0,47 A
DADE	0,42 $\pm 0,13$	0,53 $\pm 0,41$	0,86 $\pm 1,18$	0,55 $\pm 0,57$	0,35 $\pm 0,08$	0,31 $\pm 0,09$	0,29 $\pm 0,08$	0,47 A
Média Geral	0,47 abc	0,60 ab	0,72 a	0,47 abc	0,38 bc	0,33 c	0,32 c	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

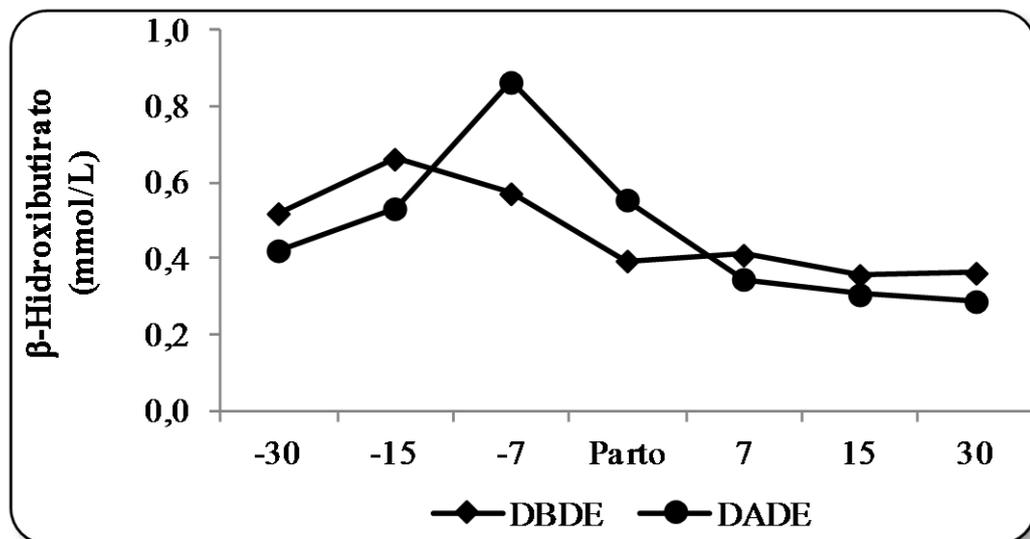


Figura 5 – Valores médios do β -hidroxibutirato plasmática (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não houve diferenças significativas entre a média geral dos grupos de animais que receberam DADE e DBDE ao avaliar o AGNE. Todavia, obteve-se maior média no dia -7 quando comparado ao dia do parto e período de lactação. Foi constatado que no dia 15 e 30 de lactação ocorreu uma diminuição dos níveis plasmáticos do AGNE em relação ao dia -30 do período pré-parto. Da mesma forma foi verificado valor médio superior do AGNE aos -7 dias que antecederam o parto quando comparados aos 30 dias pós-parto (Tabela 9; Figura 6).

Tabela 9 - Médias e desvios-padrão do AGNE (mmol/L) de ovelhas Santa recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	0,48 ±0,24	0,35 ±0,23	0,55 ±0,49	0,25 ±0,19	0,28 ±0,26	0,19 ±0,13	0,17 ±0,17	0,32 A
DADE	0,39 ±0,34	0,49 ±0,52	0,51 ±0,53	0,34 ±0,32	0,27 ±0,25	0,31 ±0,21	0,17 ±0,11	0,35 A
Média Geral	0,43 ab	0,42 abc	0,53 a	0,29 bcd	0,28 bcd	0,25 cd	0,17 d	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

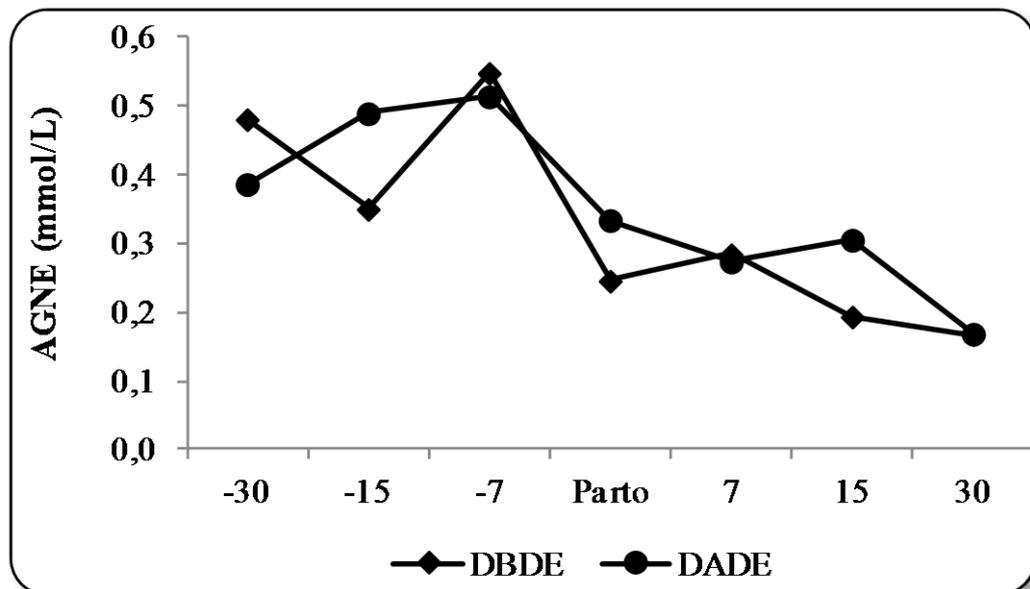


Figura 6 – Valores médios do AGNE plasmática (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

5.2 PERFIL PROTÉICO

Maiores valores do índice de proteína total sérica foram constatados para os animais que receberam DADE; não se verificou diferença estatística entre os dias de coletas (Tabela 10; Figura 7).

Tabela 10 – Médias e desvios-padrão da proteína total sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	66,17 ±7,41	68,11 ±6,96	68,47 ±8,60	65,16 ±9,33	62,40 ±11,20	61,12 ±8,39	59,67 ±8,15	64,44 B
DADE	82,46 ±7,25	81,16 ±5,82	77,49 ±6,94	80,75 ±8,11	83,12 ±7,00	82,10 ±5,37	82,15 ±8,64	81,32 A
Média Geral	74,32 a	74,64 a	72,98 a	72,96 a	72,76 a	71,61 a	70,91 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

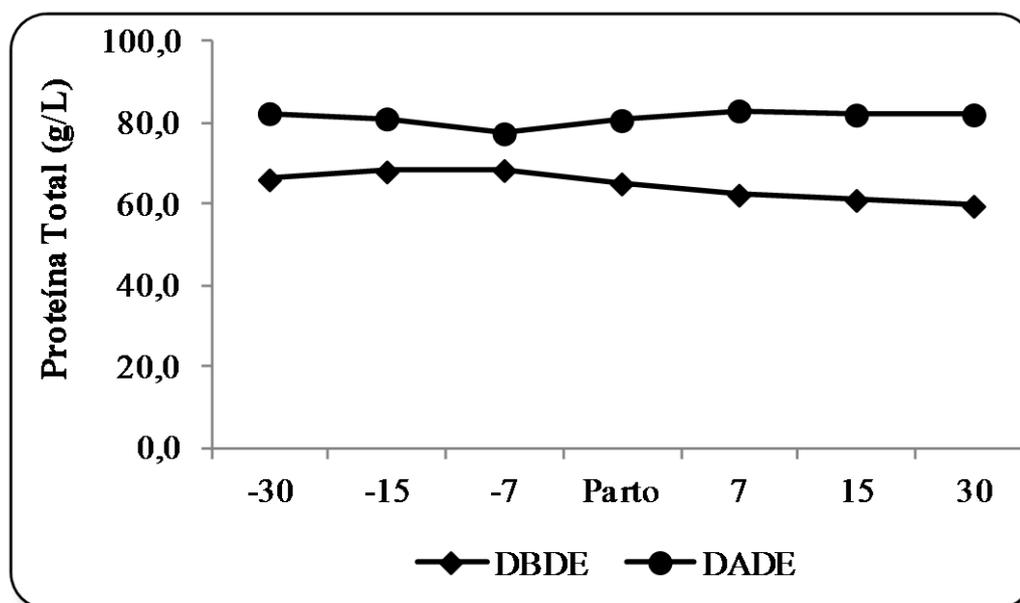


Figura 7 – Valores médios da proteína sérica total (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior média geral na concentração sérica de albumina foi identificada para os animais que receberam DADE em relação aos animais que recebiam dietas de DBDE; média superior foi verificada aos 15 e 7 dias do pré-parto em comparação aos 7, 15 e 30 dias do pós-parto quanto aos dias de coletas (Tabela 11; Figura 8).

Tabela 11 - Médias e desvios-padrão da albumina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	27,48 ±2,03	28,03 ±1,86	28,28 ±3,25	25,07 ±3,24	23,61 ±3,44	22,61 ±2,06	23,13 ±2,23	25,46 B
DADE	32,24 ±3,70	35,72 ±3,78	33,72 ±3,96	34,12 ±4,22	34,31 ±3,40	34,13 ±3,07	34,76 ±4,94	34,14 A
Média Geral	29,86 ab	31,87 a	31,00 a	29,59 ab	28,96 b	28,37 b	28,95 b	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

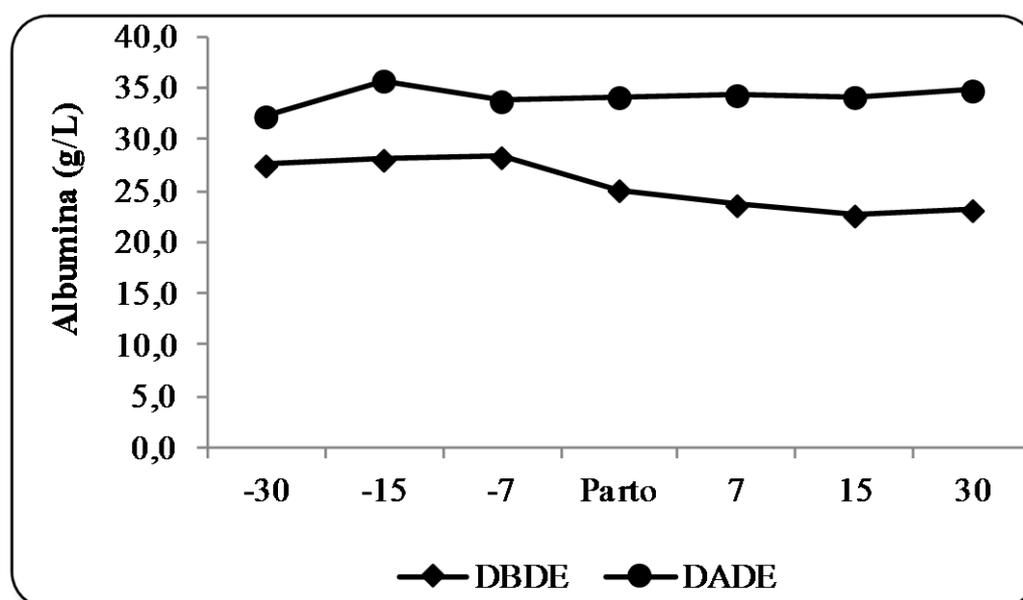


Figura 8 – Valores médios da albumina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Os animais que recebiam DADE apresentaram maiores concentrações de globulina sérica quando comparadas com animais de dieta DBDE; não foi verificada diferença significativa entre os dias de coletas (Tabela 12; Figura 9).

Tabela 12 - Médias e desvios-padrão da globulina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	38,70 ±7,57	40,09 ±7,46	40,20 ±8,38	40,10 ±8,11	38,79 ±9,61	38,51 ±8,59	36,54 ±7,18	38,99 B
DADE	50,22 ±3,85	45,44 ±3,23	43,77 ±3,39	46,63 ±4,68	48,81 ±5,27	47,97 ±4,79	47,39 ±5,49	47,18 A
Média Geral	44,46 a	42,76 a	41,98 a	43,36 a	43,80 a	43,24 a	41,97 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

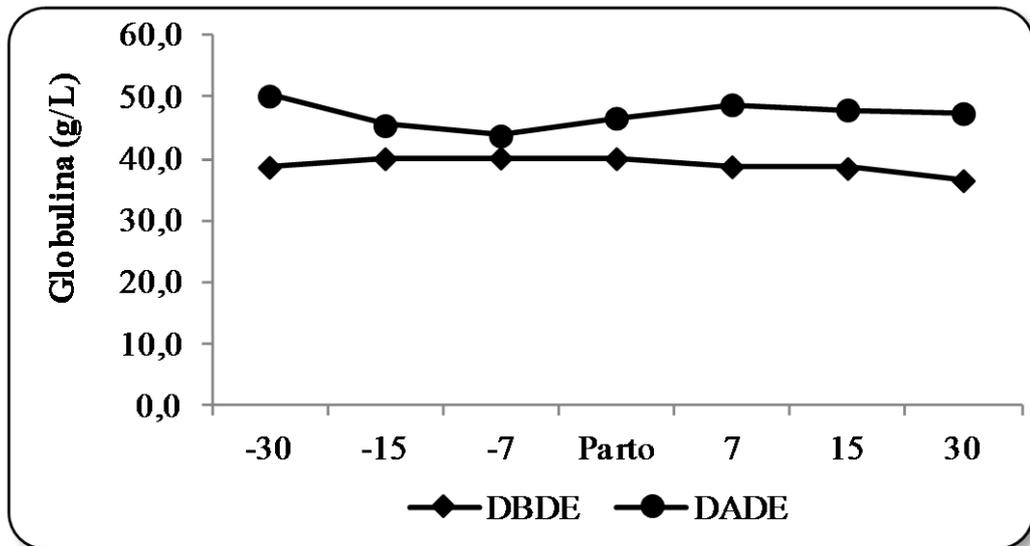


Figura 9 – Valores médios da globulina sérica (g/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

A análise entre os tratamentos revelou que maiores teores de uréia sérica foram constatados nos animais que receberam DADE; não ocorreram diferenças significativas entre os dias de coletas (Tabela 13; Figura 10).

Tabela 13 – Médias e desvios-padrão da uréia sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	7,05 ±1,01	8,83 ±2,14	8,09 ±1,79	8,05 ±1,97	6,29 ±1,05	6,60 ±1,02	5,36 ±2,55	7,18 B
DADE	8,07 ±2,61	8,05 ±2,49	6,09 ±2,86	8,38 ±4,17	7,87 ±5,16	7,52 ±4,71	10,67 ±5,98	8,09 A
Média Geral	7,56 a	8,44 a	7,09 a	8,22 a	7,08 a	7,06 a	8,02 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

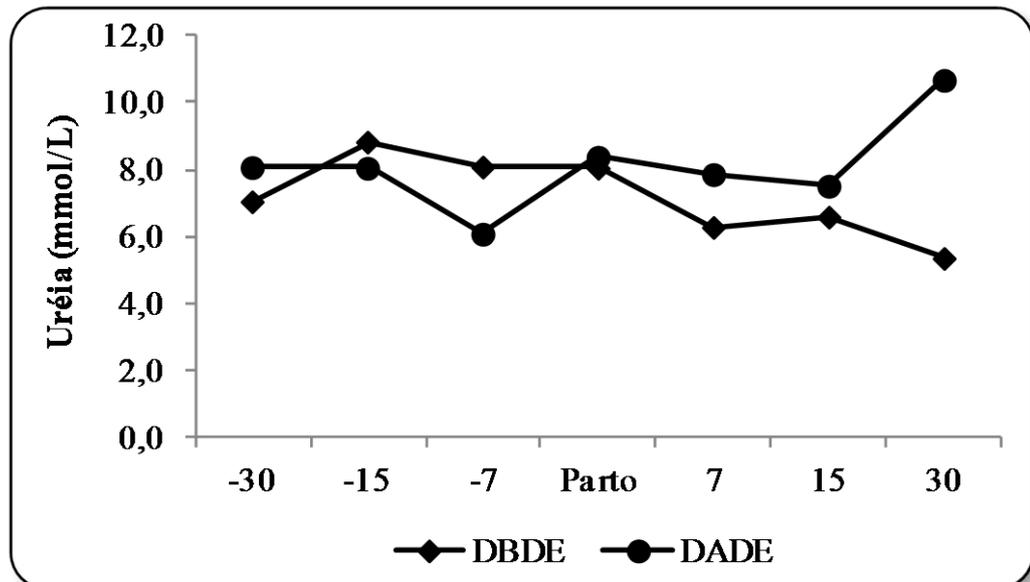


Figura 10 – Valores médios da uréia sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maiores teores de creatinina sérica foram detectadas no grupo que recebeu DADE em relação ao grupo DBDE. Dentre os dias de coleta, as concentrações de creatinina mostraram-se mais elevados nos dias -15 e -7 em comparação com 7 e 30 dias pós-parto (Tabela 14; Figura 11).

Tabela 14 – Médias e desvios-padrão da creatinina sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	71,34 ±7,07	75,32 ±8,75	71,52 ±5,76	68,24 ±5,39	65,06 ±4,95	65,95 ±4,68	64,22 ±7,21	68,81 B
DADE	102,90 ±7,70	106,52 ±8,26	109,79 ±6,79	105,55 ±10,23	100,95 ±7,58	108,29 ±24,58	99,80 ±10,46	104,83 A
Média Geral	87,12 ab	90,92 a	90,65 a	86,90 ab	83,01 b	87,12 ab	82,01 b	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

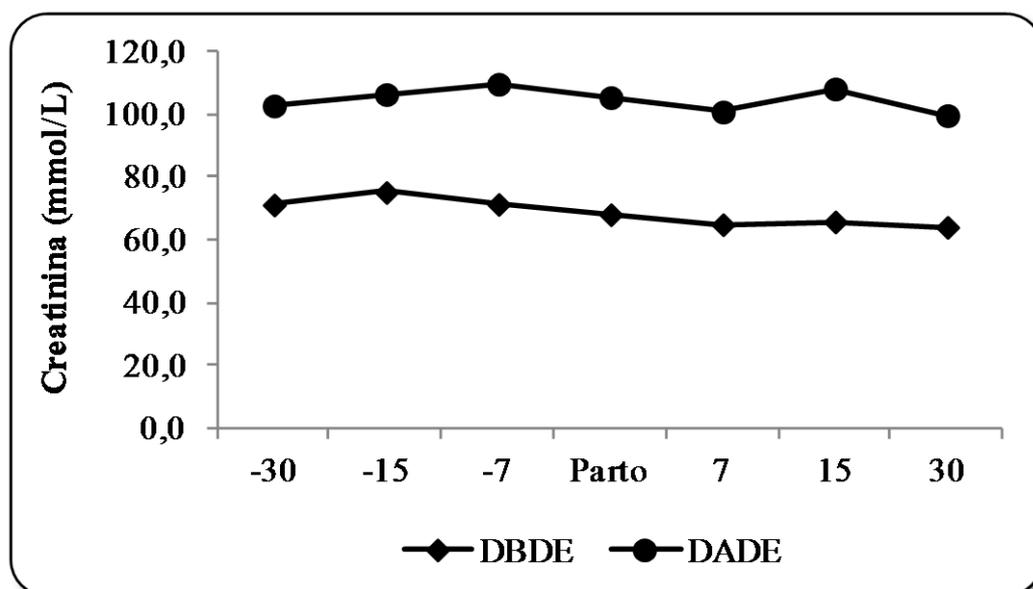


Figura 11 – Valores médios da creatinina sérica (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

5.3 PERFIL HEPÁTICO

Ao se avaliar a atividade sérica do AST maiores níveis foram encontradas nos animais que receberam DADE; não ocorreram diferenças significativas entre os dias de coletas (Tabela 15; Figura 12).

Tabela 15 – Médias e desvios-padrão da atividade sérica da AST (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	Geral
DBDE	107,69 ±21,86	109,30 ±18,22	125,90 ±18,26	117,12 ±23,90	120,20 ±37,12	109,84 ±16,84	114,82 ±16,09	114,98 B
DADE	196,00 ±132,45	185,09 ±126,40	150,91 ±45,99	159,75 ±106,58	123,75 ±35,10	143,24 ±51,61	136,59 ±62,16	156,47 A
Média Geral	151,85 a	147,20 a	138,40 a	138,43 a	121,98 a	126,54 a	125,71 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

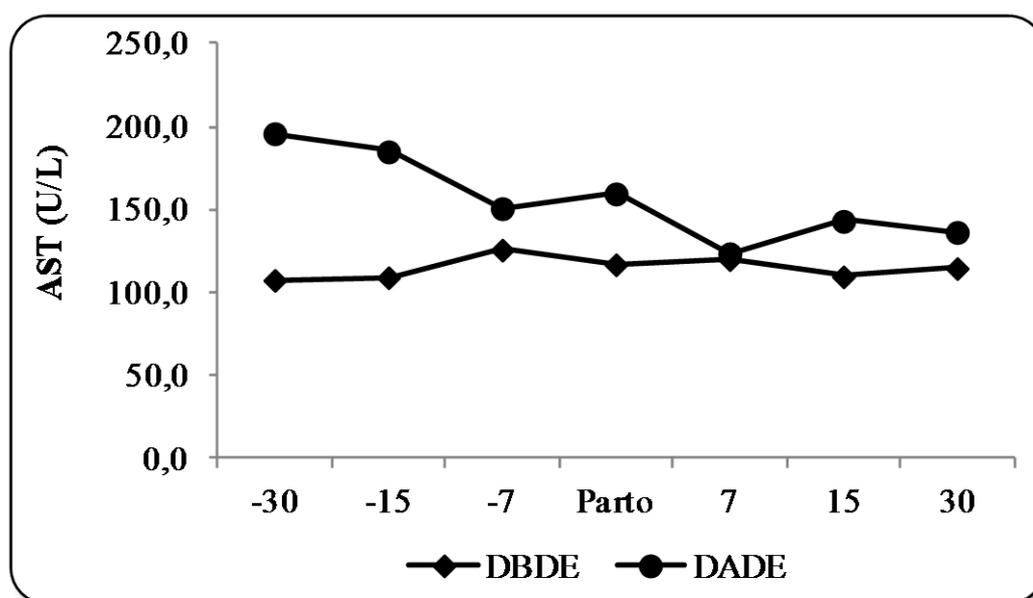


Figura 12 – Valores médios do AST sérico (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Quando avaliados os níveis séricos de GGT, maiores concentrações foram encontradas nos animais que receberam DADE; não foram verificadas diferenças significativas entre os dias de coletas (Tabela 16; Figura 13).

Tabela 16 - Médias e desvios-padrão da atividade sérica da GGT (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	51,34 ±9,47	54,93 ±9,30	60,35 ±26,18	56,70 ±13,74	61,56 ±30,66	60,23 ±15,54	60,00 ±12,64	57,87 B
DADE	114,68 ±49,11	124,53 ±66,59	104,42 ±37,06	120,92 ±50,51	125,70 ±45,90	131,00 ±73,42	97,76 ±44,55	117,00 A
Média Geral	83,01 a	89,73 a	82,38 a	88,81 a	93,63 a	95,62 a	78,88 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

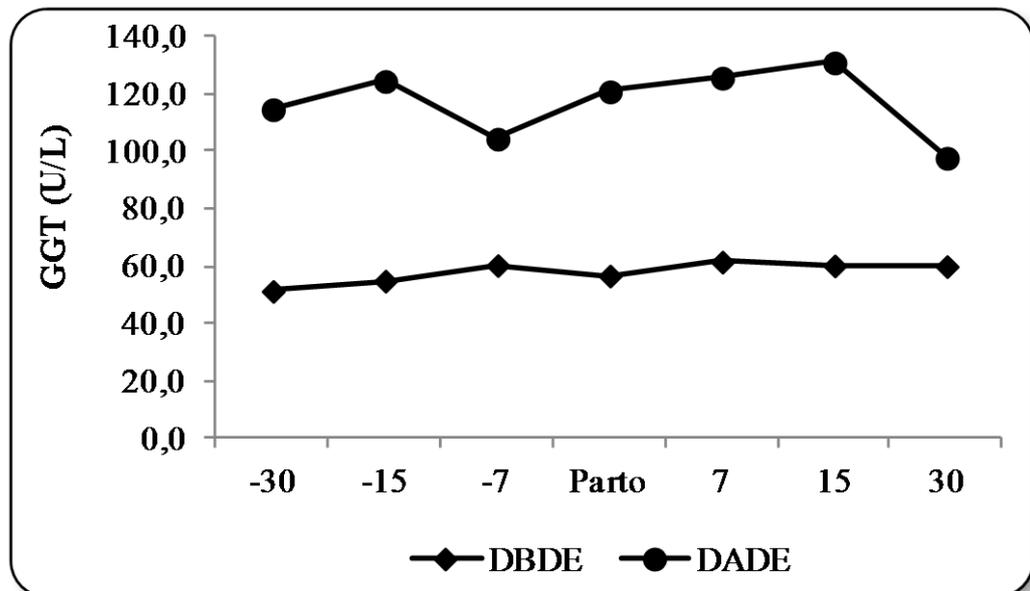


Figura 13 – Valores médios do GGT sérico (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior média geral foi identificada na atividade sérica da ALP para os animais que receberam DADE; não se obteve diferença significativa entre os dias de coletas (Tabela 17; Figura 14).

Tabela 17 - Médias e desvios-padrão da atividade sérica da ALP (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	75,31 ±32,59	64,89 ±23,02	76,73 ±31,76	85,35 ±44,85	88,84 ±43,61	97,99 ±59,59	102,50 ±52,83	84,51 B
DADE	228,05 ±86,22	196,06 ±57,90	155,46 ±54,03	153,13 ±42,57	155,63 ±58,58	163,55 ±82,93	197,80 ±88,24	178,53 A
Média Geral	151,68 a	130,48 a	116,09 a	119,24 a	122,23 a	130,77 a	150,15 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

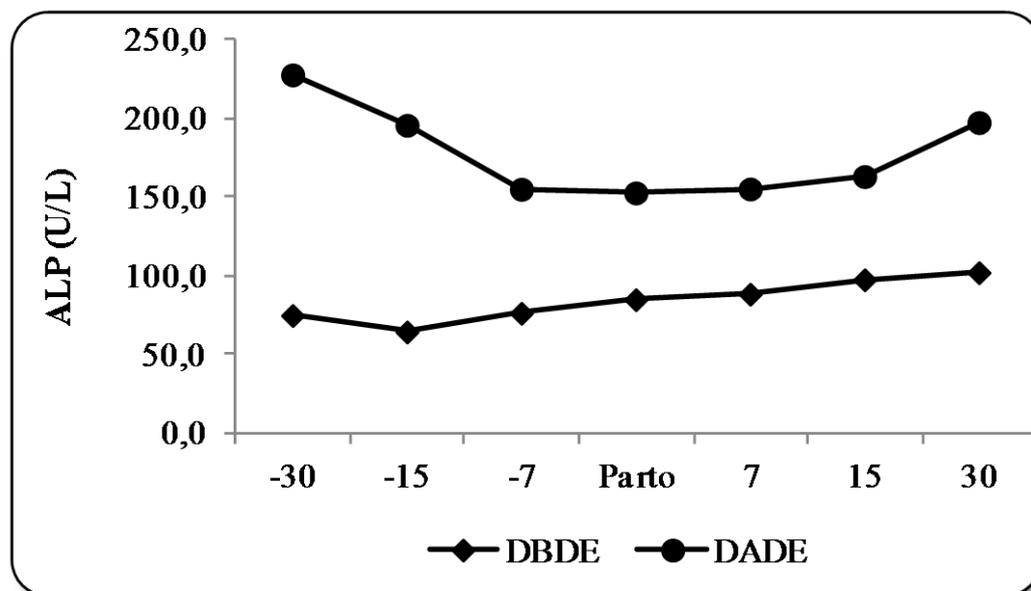


Figura 14 – Valores médios da ALP sérica (U/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

5. PERFIL HORMONAL

Não foi verificada diferença significativa para a concentração de cortisol sérico entre os grupos de dieta DADE e DBDE. No dia -30 pré-parto e 15 pós-parto houve maior média quando analisadas com os demais dias de coletas (Tabela 18; Figura 15).

Tabela 18 - Médias e desvios-padrão do cortisol sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	56,50 ±28,34	50,15 ±25,83	54,63 ±51,72	40,24 ±22,32	43,33 ±24,92	40,65 ±16,22	44,45 ±26,24	47,14 A
DADE	70,36 ±33,81	69,39 ±39,51	41,13 ±21,41	53,72 ±25,75	40,43 ±21,22	33,14 ±17,30	57,97 ±28,37	52,31 A
Média Geral	63,43 a	59,77 ab	47,88 ab	46,98 ab	41,88 ab	36,89 b	51,21 ab	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

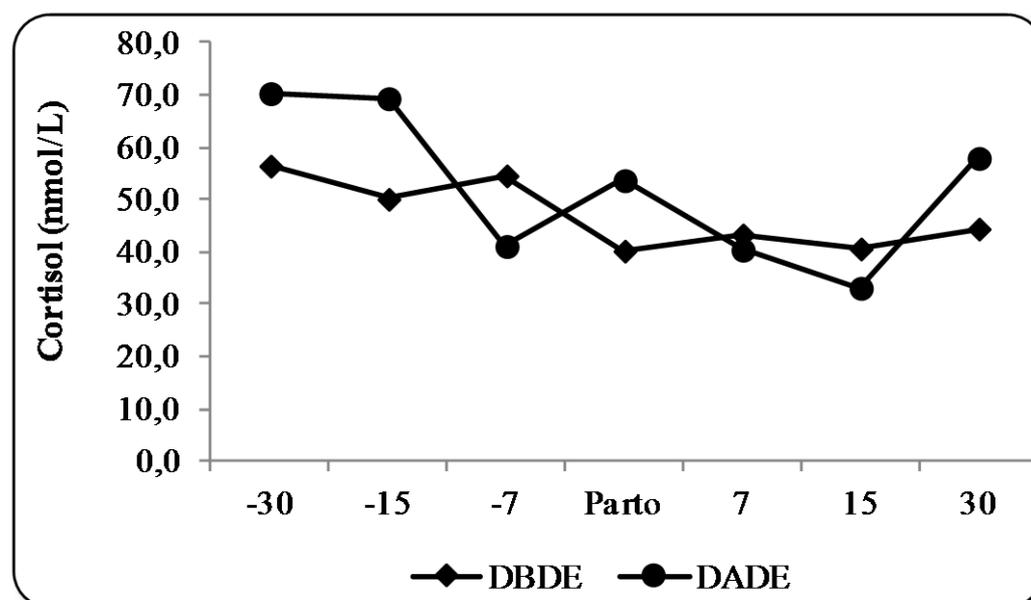


Figura 15 – Valores médios do cortisol sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior concentração de insulina sérica foi observada no grupo que recebeu DADE ao relacionar com o grupo DBDE; não foi detectada diferença significativa entre os dias de coleta (Tabela 19; Figura 16).

Tabela 19 - Médias e desvios-padrão da insulina sérica ($\mu\text{U/L}$) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	1,63 $\pm 0,49$	1,35 $\pm 0,66$	1,90 $\pm 0,63$	1,23 $\pm 0,27$	1,23 $\pm 0,25$	0,60 $\pm 0,10$	1,15 $\pm 0,22$	1,30 B
DADE	22,55 $\pm 11,38$	30,35 $\pm 13,18$	16,04 $\pm 4,24$	18,94 $\pm 6,77$	10,48 $\pm 4,23$	24,22 $\pm 8,20$	13,87 $\pm 3,96$	19,49 A
Média Geral	12,09 a	15,85 a	8,97 a	10,09 a	5,86 a	12,41 a	7,51 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

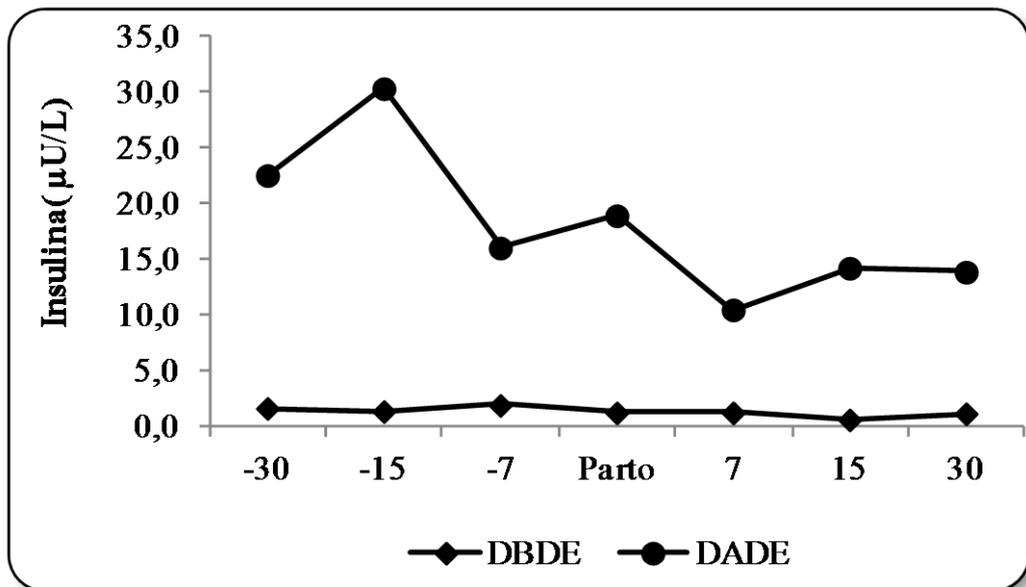


Figura 16 – Valores médios da insulina sérica ($\mu\text{U/L}$) de ovelha Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

O estradiol sérico apresentou maior concentração para o grupo dos animais que receberam dieta DADE; nos dias -30, -15 de coleta foi verificada maior média ao se comparar com o momento do parto, 7 e 15 dias pós-parto (Tabela 20; Figura 17).

Tabela 20 - Médias e desvios-padrão do estradiol sérico (pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	45,90 ±10,61	45,02 ±11,70	40,24 ±10,03	30,38 ±11,78	33,66 ±15,99	33,47 ±12,23	44,29 ±11,03	38,99 B
DADE	44,85 ±12,44	51,48 ±13,51	47,88 ±11,56	45,01 ±17,45	41,74 ±13,34	43,61 ±11,54	41,03 ±10,72	45,29 A
Média Geral	45,37 a	48,25 a	44,06 ab	37,69 b	37,70 b	38,54 b	43,36 ab	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

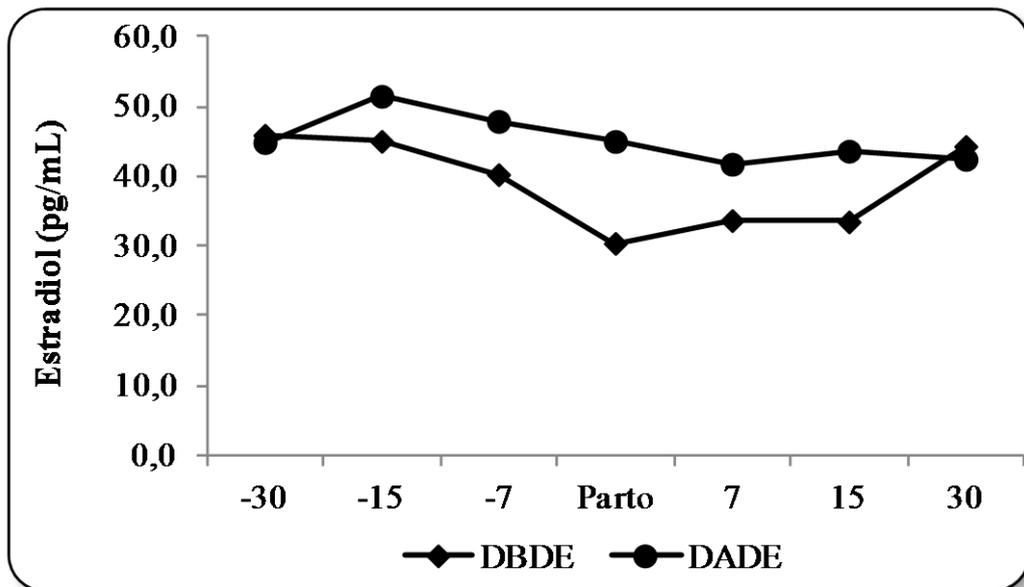


Figura 17 – Valores médios do estradiol (pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não existiram diferenças significativas para a progesterona sérica entre os diferentes tipos de dietas; nos dias -30,-15 e -7 médias maiores foram encontradas quando comparadas com as demais coletas (Tabela 21; Figura 18).

Tabela 21 - Médias e desvios-padrão da progesterona sérica (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	27,19	21,10	19,06	0,90	0,55	0,35	0,34	9,93 A
	±4,69	±3,32	±3,15	±0,14	±0,10	±0,04	±0,05	
DADE	20,09	20,61	25,02	0,64	0,44	0,33	0,35	9,40 A
	±1,71	±2,81	±4,13	±0,16	±0,08	±0,04	±0,04	
Média Geral	23,64	20,85	22,04	0,77	0,50	0,34	0,35	
	a	a	a	b	b	b	b	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

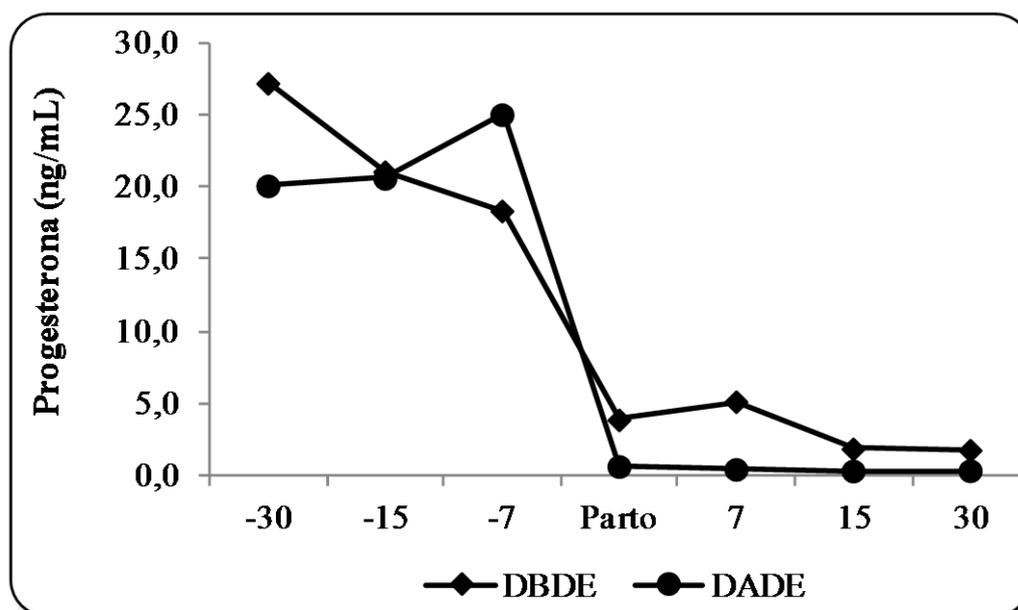


Figura 18 – Valores médios da progesterona (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior média geral foi verificada para o T₃ sérico nos animais que receberam DADE; Ao avaliar os dias de coleta pode-se perceber que 30 pós-parto foi demonstrada maior média quando comparada com a coleta -30 do pré-parto (Tabela 22; Figura 19).

Tabela 22 – Médias e desvios-padrão do T₃ sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	2,45 ±0,53	2,77 ±0,89	2,57 ±0,57	2,70 ±0,86	2,74 ±0,70	2,52 ±0,87	3,09 ±1,01	2,69 B
DADE	3,26 ±0,83	4,02 ±0,82	3,53 ±0,86	3,77 ±0,95	3,85 ±0,96	3,37 ±0,61	3,89 ±0,86	3,67 A
Média Geral	2,85 b	3,39 ab	3,05 ab	3,23 ab	3,30 ab	2,95 ab	3,49 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

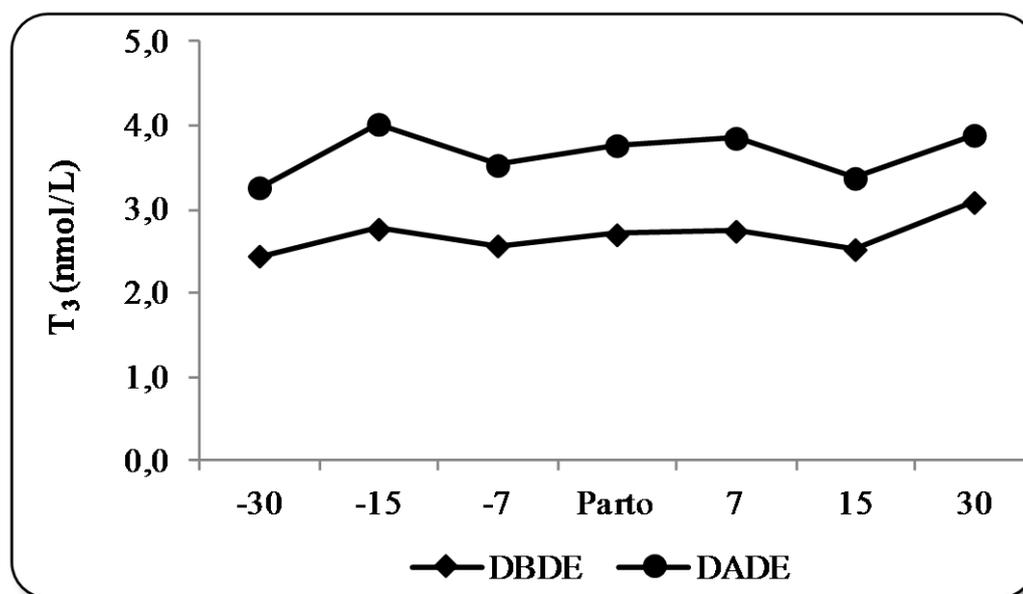


Figura 19 – Valores médios do T₃ sérico (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior média geral foi encontrada para T₄ sérico nos animais que receberam DADE; Na coleta -15 do pré-parto foi possível perceber média superior quando comparada com dias -7 e 15 pós-parto (Tabela 23; Figura 20).

Tabela 23 – Médias e desvios-padrão do T₄ sérico (nmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	71,79 ±23,04	89,22 ±37,06	67,09 ±26,01	73,65 ±20,83	73,52 ±16,08	68,49 ±23,83	76,55 ±25,40	74,33 B
DADE	136,93 ±23,46	139,78 ±26,68	116,14 ±27,61	118,62 ±37,15	122,57 ±38,31	113,48 ±23,85	123,75 ±25,28	124,47 A
Média Geral	104,36 ab	114,50 a	91,62 b	96,14 ab	98,04 ab	90,98 b	100,15 ab	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

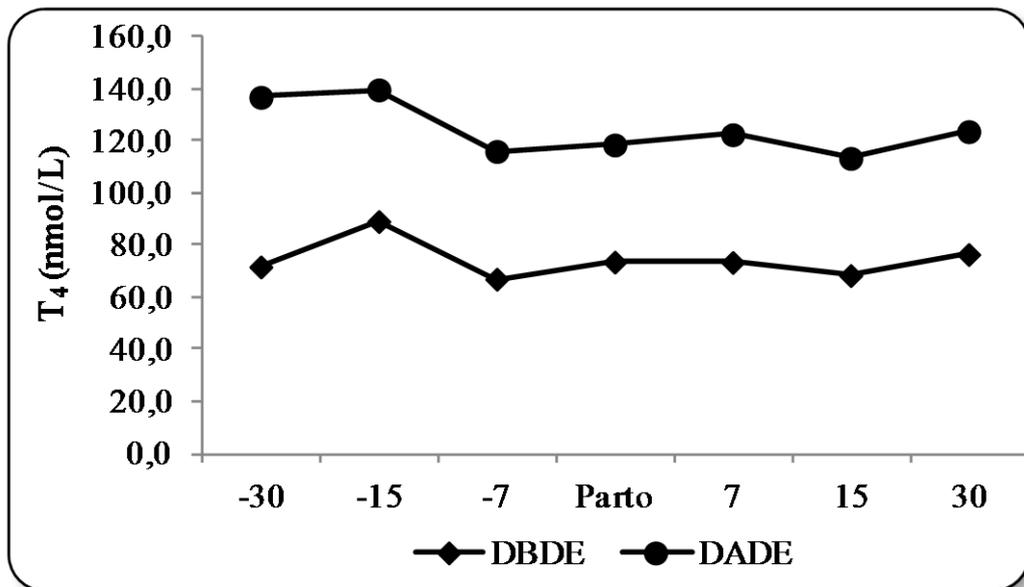


Figura 20 – Valores médios do T₄ sérico (mmol/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

5.4 VITAMINAS

Maior média geral foi observada na concentração sérica de ácido fólico para os animais que receberam DADE; no momento do parto, média superior foi encontrado (Tabela 24; Figura 21).

Tabela 24 – Médias e desvios-padrão do ácido fólico (ng/mL) sérica de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	Geral
DBDE	1,94 ±0,45	2,12 ±0,49	1,94 ±0,56	2,94 ±3,43	1,82 ±0,57	1,79 ±0,67	1,52 ±0,58	2,01 B
DADE	2,92 ±0,70	3,10 ±0,63	4,67 ±4,66	5,72 ±5,74	2,50 ±0,38	4,51 ±3,05	2,73 ±0,63	3,73 A
Média Geral	2,43 b	2,61 b	3,30 ab	4,33 a	2,16 b	3,15 ab	2,12 b	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

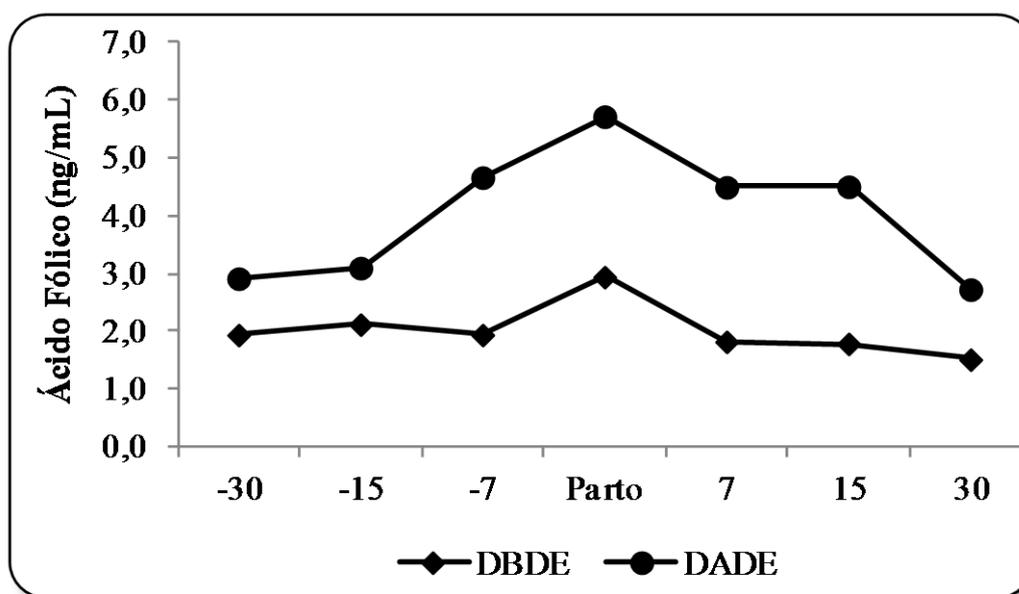


Figura 21 – Valores médios do ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior média geral para a vitamina B₁₂ foi caracterizada para os animais que receberam DADE; não houve diferença significativa entre os dias de coletas (Tabela 25; Figura 22).

Tabela 25 – Médias e desvios-padrão da vitamina B₁₂ (pg/mL) sérica de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	1512,02 ±307,25	1431,05 ±318,19	1394,28 ±306,43	1475,05 ±489,40	1364,88 ±447,53	1660,25 ±253,50	1625,44 ±254,41	1494,71 B
DADE	1924,30 ±97,13	1929,40 ±88,40	1935,30 ±67,81	1843,90 ±116,15	1765,40 ±139,03	1758,30 ±172,08	1743,60 ±192,72	1842,89 A
Média Geral	1718,16 a	1680,22 a	1664,79 a	1659,47 a	1565,14 a	1709,28 a	1684,52 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

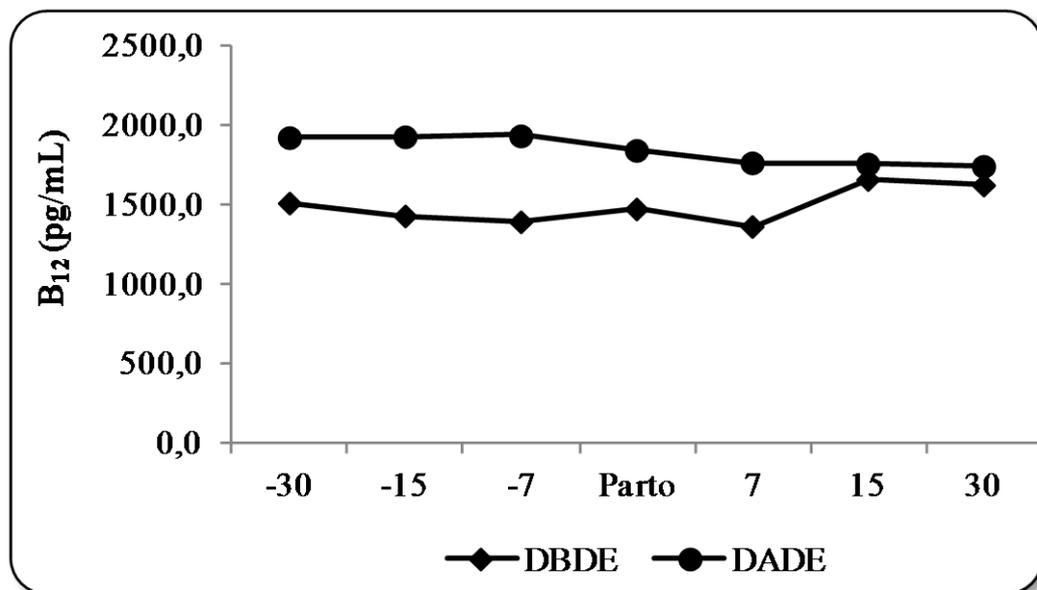


Figura 22 – Valores médios da vitamina B₁₂ (pg/mL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

5.5 PERFIL ELETROLÍTICO E URINÁRIO

Maior média do sódio sérico foi observado em animais que receberam dietas DADE ao comparar com animais de dieta DBDE; não se verificou diferença estatística entre os dias de coletas (Tabela 26; Figura 23).

Tabela 26 - Médias e desvios-padrão do Na sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	138,70 ±8,75	139,15 ±9,76	139,65 ±7,91	139,90 ±8,14	141,90 ±7,17	141,95 ±8,60	139,85 ±7,04	140,16 B
DADE	148,50 ±11,53	147,40 ±9,42	146,20 ±8,40	149,00 ±11,66	146,70 ±9,50	145,80 ±5,92	146,50 ±7,72	147,16 A
Média Geral	143,60 a	143,28 a	142,93 a	144,45 a	144,30 a	143,88 a	143,18 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

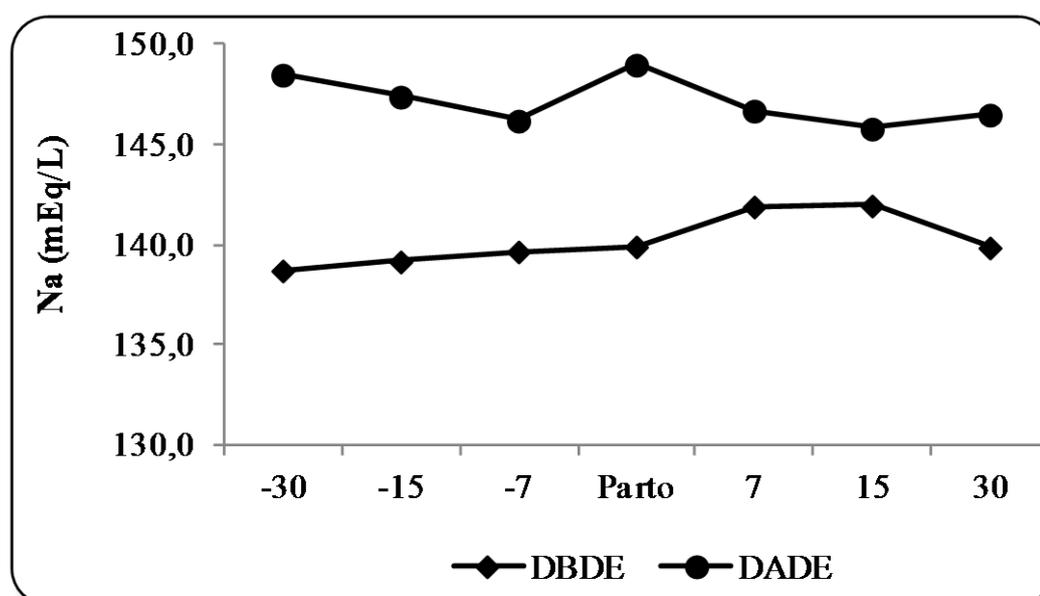


Figura 23 – Valores médios da Na sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Para o potássio sérico maior concentração foi observado nos animais que receberam DADE quando comparados com animais de dieta DBDE. Quanto aos dias de coleta, não foi detectada diferença significativa entre os dias de coleta (Tabela 27; Figura 24).

Tabela 27 - Médias e desvios-padrão do K sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	4,26 ±0,42	4,18 ±0,55	4,14 ±0,29	4,03 ±0,32	4,30 ±0,30	4,32 ±0,36	4,33 ±0,33	4,22 B
DADE	5,07 ±0,61	4,92 ±0,53	4,89 ±0,70	5,22 ±0,91	4,92 ±0,65	4,81 ±0,42	4,61 ±0,59	4,92 A
Média Geral	4,66 a	4,55 a	4,51 a	4,62 a	4,61 a	4,56 a	4,47 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

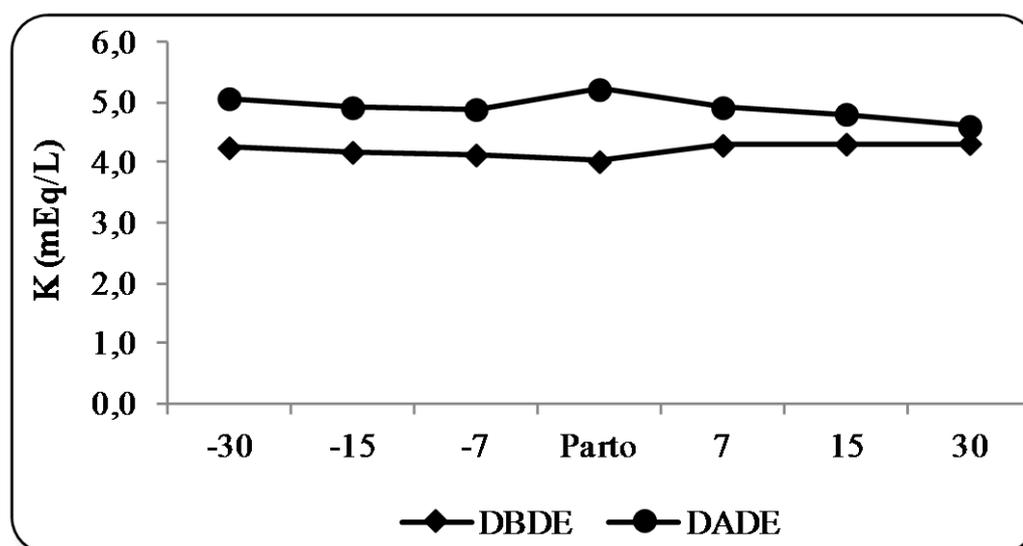


Figura 24 – Valores médios do K (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Maior nível sérico de cloreto foi observado no grupo que recebeu DBDE ao relacionar com o grupo DADE. Ao analisar os dias de coleta não foi detectada diferença significativa entre os dias de coleta (Tabela 28; Figura 25).

Tabela 28 - Médias e desvios-padrão do Cl sérico (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	137,30 ±11,52	137,80 ±15,38	131,60 ±9,32	141,15 ±11,82	138,75 ±11,84	132,75 ±13,37	133,65 ±11,86	136,14 A
DADE	130,00 ±15,99	134,60 ±9,82	131,30 ±11,28	135,70 ±10,37	133,60 ±9,75	130,60 ±3,86	127,40 ±6,28	131,89 B
Média Geral	133,65 a	136,20 a	131,45 a	138,43 a	136,18 a	131,68 a	130,53 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

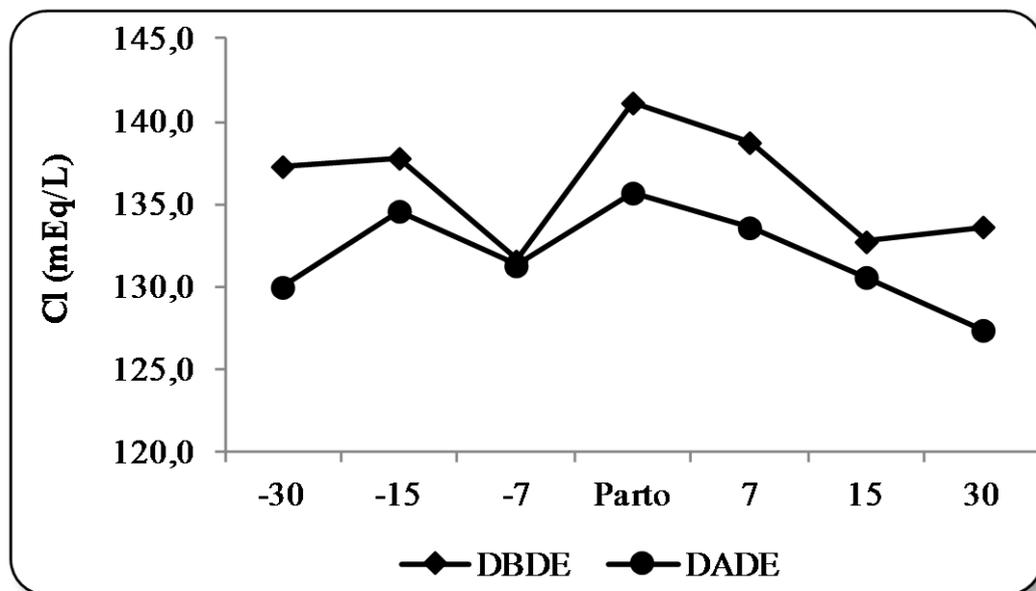


Figura 25 – Valores médios de Cl (mEq/L) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não existiram diferenças significativas para a creatinina urinária entre os diferentes tipos de dietas; também não foram encontradas diferenças significativas entre os dias de coletas (Tabela 29; Figura 26).

Tabela 29 – Médias e desvios-padrão da creatinina urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	49,77 ±30,65	56,56 ±33,51	42,69 ±21,10	53,07 ±24,62	44,31 ±26,20	47,73 ±22,52	42,00 ±20,47	48,02 A
DADE	41,91 ±37,02	70,55 ±22,42	56,88 ±29,80	73,84 ±40,01	51,28 ±28,71	32,29 ±29,10	46,81 ±26,52	53,36 A
Média Geral	45,84 a	63,56 a	49,78 a	63,45 a	47,79 a	40,01 a	44,40 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

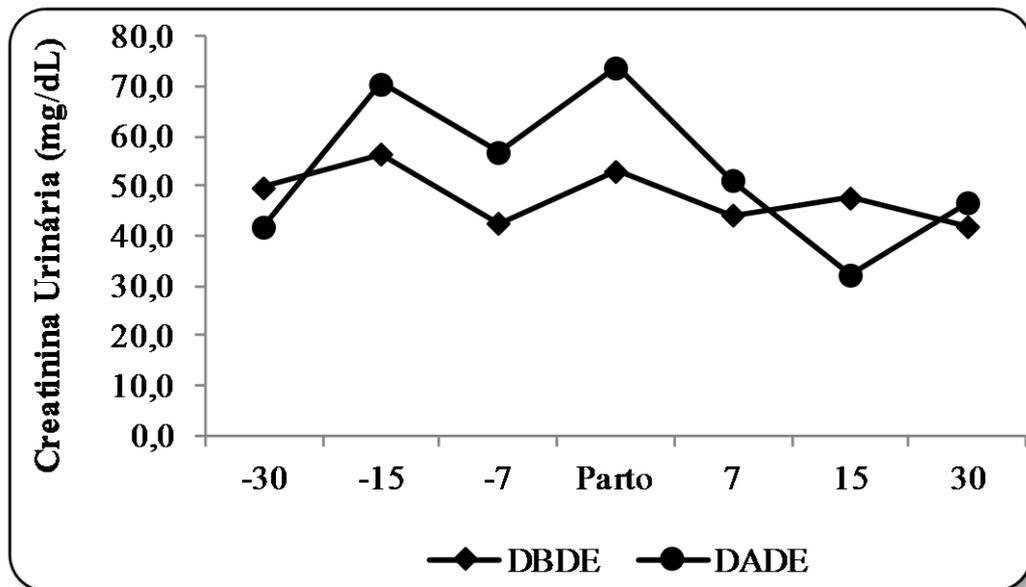


Figura 26 – Valores médios da creatinina urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Foi registrada maior média da uréia urinária para os animais que receberam DBDE; no dia -15 do pré-parto concentração superior foi encontrada, enquanto que 30 dias pós-parto menor nível sérico foi encontrado (Tabela 30; Figura 27).

Tabela 30 – Médias e desvios-padrão da uréia urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	3235,51 ±1998,52	3881,01 ±2137,50	2987,10 ±1910,49	3082,35 ±1506,22	2872,03 ±1716,62	2942,11 ±1875,44	1791,53 ±1006,20	2970,23 A
DADE	1876,14 ±1169,20	2413,50 ±1215,21	2510,53 ±1556,06	3015,65 ±1946,51	1952,13 ±1341,49	1750,39 ±1418,43	1850,43 ±1547,65	2195,54 B
Média Geral	2555,82 ab	3147,25 a	2748,81 ab	3049 ab	2412,08 ab	2346,25 ab	1820,98 b	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

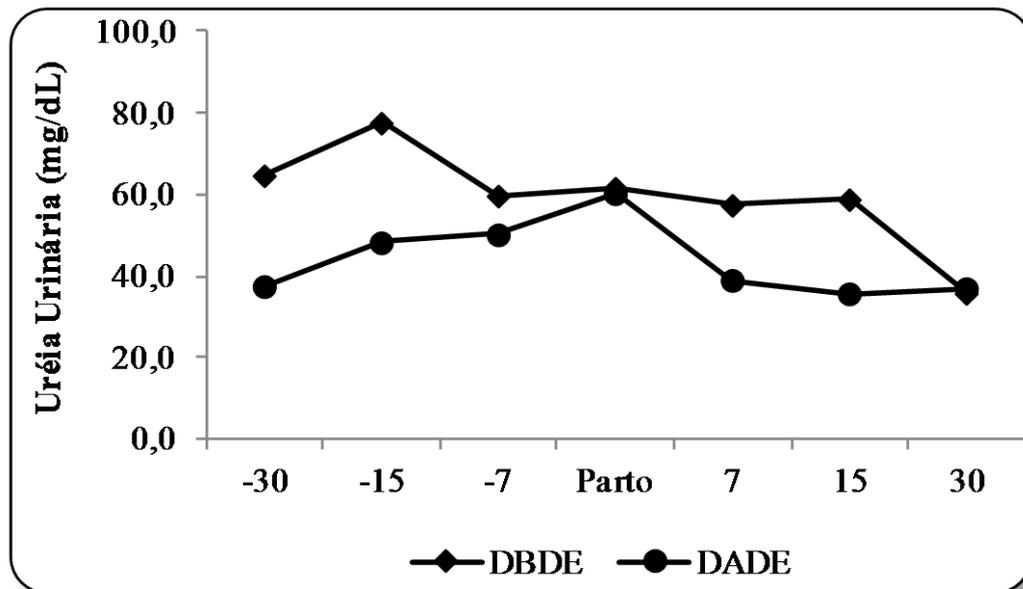


Figura 27 – Valores médios da uréia urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não foram encontradas diferenças significativas da proteína urinária entre os diferentes tipos de dietas; também não foram evidenciadas diferenças significativas entre os dias de coletas (Tabela 31; Figura 28).

Tabela 31 – Médias e desvios-padrão da proteína urinária (g/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	11,73 ±4,03	13,71 ±4,95	13,69 ±5,66	16,45 ±9,37	14,68 ±6,36	13,32 ±5,83	10,78 ±4,86	13,48 A
DADE	15,53 ±11,91	14,23 ±4,52	15,01 ±10,95	18,29 ±11,82	11,06 ±5,63	10,44 ±9,52	12,88 ±8,50	13,92 A
Média Geral	13,63 a	13,97 a	14,35 a	17,37 a	12,87 a	11,88 a	11,83 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

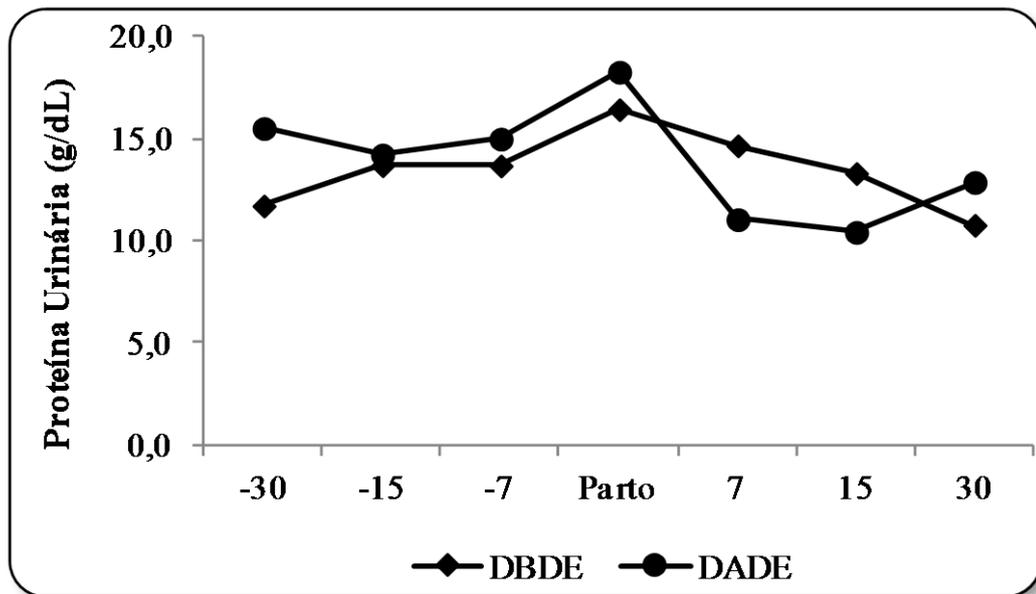


Figura 28 – Valores médios da proteína urinária (g/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não foram observadas diferenças para a glicose urinária entre os diferentes tipos de dietas; maiores valores foram encontrados nos dias -30 e parto quando confrontados com -7 do pré-parto e 7 dias do pós-parto (Tabela 32; Figura 29).

Tabela 32 – Médias e desvios-padrão da glicose urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	2,98 ±1,62	2,88 ±1,31	2,00 ±1,57	3,36 ±2,37	2,08 ±0,73	3,08 ±1,34	2,61 ±1,57	2,71 A
DADE	4,11 ±1,66	3,08 ±1,32	2,84 ±1,60	3,39 ±1,17	2,28 ±0,61	1,89 ±0,70	2,41 ±0,96	2,86 A
Média Geral	3,54 a	2,98 ab	2,42 b	3,37 a	2,18 b	2,48 ab	2,51 ab	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

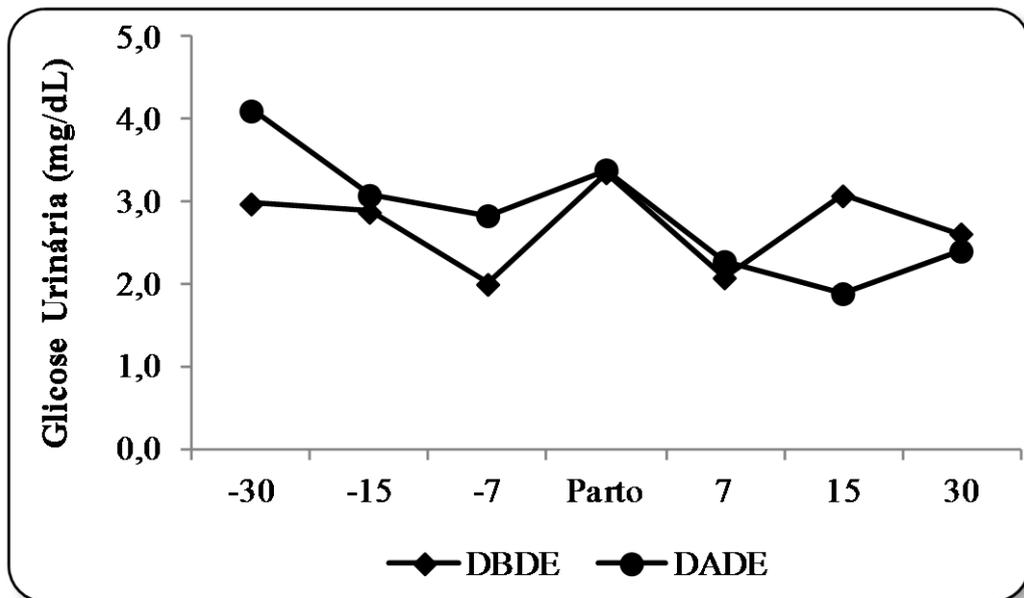


Figura 29 – Valores médios da glicose urinária (mg/dL) de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não foram registradas diferenças para pH urinário entre os diferentes tipos de dietas; no dia -30 pré-parto e nos dias 15 e 30 dias pós-parto os níveis apresentaram-se superiores quando comparados com o dia -7 do pré-parto (Tabela 33; Figura 30).

Tabela 33 – Médias e desvios-padrão do pH urinário de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média Geral
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	
DBDE	8,28 ±0,36	8,05 ±0,50	8,20 ±0,63	7,91 ±0,97	7,85 ±1,00	8,06 ±0,51	7,97 ±0,47	8,05 A
DADE	7,70 ±0,76	8,30 ±0,27	6,90 ±0,65	6,63 ±0,25	8,10 ±0,65	7,30 ±1,15	7,90 ±0,22	7,55 A
Média Geral	7,99 a	8,18 ab	7,55 b	7,27 ab	7,98 ab	7,68 a	7,94 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

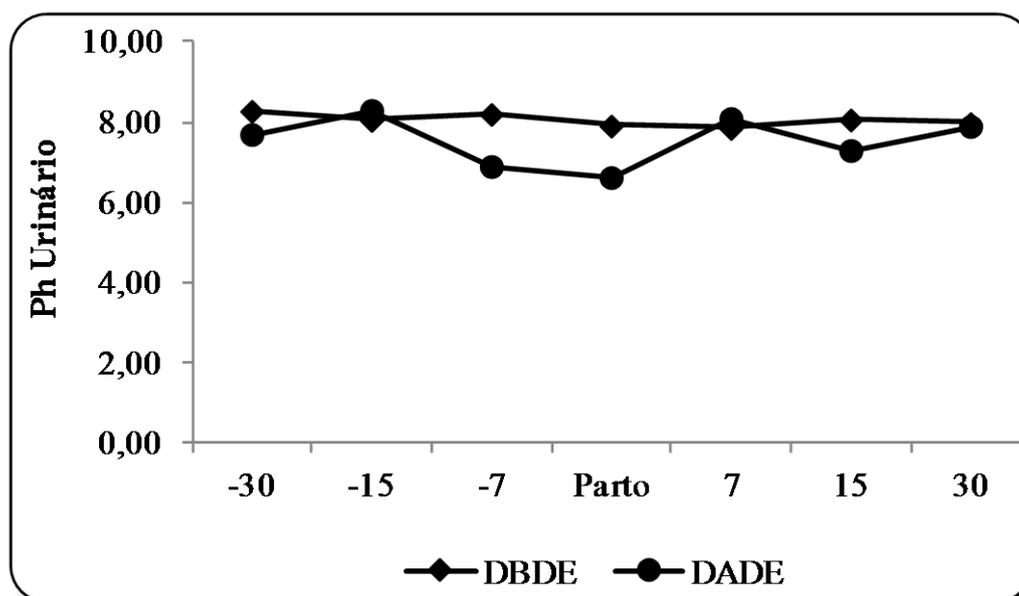


Figura 30 – Valores médios do pH urinário de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Não foram encontradas diferenças significativas para densidade urinária nos diferentes tipos de dietas; não foi caracterizado da mesma forma diferenças entre os dias de coleta (Tabela 34; Figura 31).

Tabela 34 – Médias e desvios-padrão do densidade urinária de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Grupos	Dias de Coletas							Média
	-30	-15	-7	Parto	7	15	30	Geral
DBDE	1020,30 ±13,50	1028,50 ±9,42	1021,60 ±6,79	1018,65 ±11,19	1028,00 ±9,95	1027,55 ±9,59	1021,10 ±9,05	1023,67 A
DADE	1021,00 ±8,77	1022,50 ±5,44	1023,60 ±8,78	1024,50 ±9,95	1023,80 ±10,13	1021,40 ±8,11	1021,60 ±11,23	1022,63 A
Média Geral	1020,65 a	1025,50 a	1022,60 a	1021,58 a	1025,90 a	1024,48 a	1021,35 a	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).
Letras maiúsculas distintas na mesma colunas indicam diferenças dignificativas entre os grupos ($P < 0,05$).

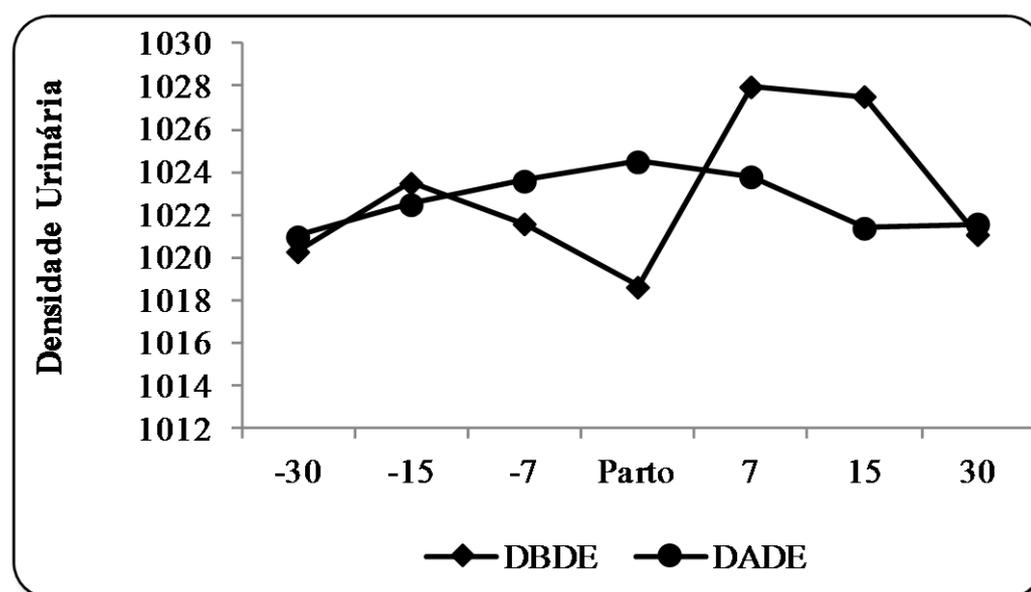


Figura 31 – Valores médios da densidade urinária de ovelhas Santa Inês recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

As concentrações de frutossamina, uréia, AST, sódio, vitamina B₁₂ e ácido fólico não demonstraram variações dentre os grupos extensivo, intensivo e toxemia da prenhez. Maiores índices de triglicerídeos, NEFA, β- hidroxibutirato, globulina e cloro foram detectados no grupo de animais com TP quando comparados aos grupos com dieta DBDE e DADE. Foi verificado que as concentrações de glicose, colesterol, creatinina, GGT, ALP, proteína total, albumina e potássio diferem entre os grupos DBDE e DADE. Foi verificada diferença do GGT e a creatinina entre os três grupos estudados (Tabela 35).

Não foi verificada diferença para as concentrações de cortisol, estradiol e progesterona sérica entre os grupos com dietas de DBDE e DADE. O T₃ diferiu entre os grupos DBDE e DADE. Menores índices de insulina e T₄ foram detectadas no grupo DBDE e com TP (Tabela 36).

Para a densidade urinária, não foi verificada diferença significativa entre os animais que recebiam dietas DBDE, DADE e ovelhas acometidas com TP. As concentrações urinárias de creatinina, uréia, proteína e glicose obtiveram valor superior no grupo de animais com toxemia da prenhez . No grupo com toxemia da prenhez constatou-se uma acidificação do pH urinário em relação aos demais grupos (Tabela 37).

Tabela 35 - Médias e desvios-padrão do perfil bioquímico de ovelhas Santa Inês, no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética e com toxemia da prenhez

Exames	Grupos			
	DBDE	DADE	Toxemia da Prenhez	Nível <i>P</i>
Glicose (mmol/L)	2,79 ± 0,55 ^b	4,08 ± 1,40 ^a	4,75 ± 2,02 ^a	0,0008
Frutosamina (µmol/L)	219,11 ± 33,04 ^a	224,43 ± 35,00 ^a	213,28 ± 24,19 ^a	0,6675
AGNE (mmol/L)	0,25 ± 0,19 ^b	0,34 ± 0,32 ^b	1,24 ± 0,42 ^a	0,0001
β- hidroxibutirato (mmol/L)	0,39 ± 0,10 ^b	0,56 ± 0,56 ^b	2,11 ± 1,58 ^a	0,0001
Colesterol (mg/dL)	55,69 ± 11,87 ^b	77,88 ± 24,08 ^a	77,31 ± 4,06 ^a	0,0018
Triglicéridos (mg/dL)	21,90 ± 5,29 ^b	19,61 ± 6,58 ^b	35,34 ± 9,10 ^a	0,0005
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	1475,05 ± 489,40 ^a	1843,90 ± 116,15 ^a	1571,19 ± 492,31 ^a	0,0990
Ácido Fólico (ng/mL)	2,94 ± 0,76 ^b	5,73 ± 1,81 ^{ab}	7,64 ± 2,21 ^a	0,0500
Creatinina (mmol/L)	68,24 ± 5,39 ^c	105,55 ± 10,23 ^b	125,97 ± 40,99 ^a	0,0001
Ureia (mmol/L)	8,05 ± 1,96 ^a	8,38 ± 4,17 ^a	8,45 ± 4,71 ^a	0,9436
Pt (g/L)	65,16 ± 9,32 ^b	80,75 ± 8,11 ^a	87,33 ± 12,89 ^a	0,0001
Albumina (g/L)	25,06 ± 3,23 ^b	34,12 ± 4,22 ^a	31,14 ± 5,51 ^a	0,0001
Globulina (g/L)	40,09 ± 8,11 ^b	46,63 ± 4,68 ^b	56,19 ± 16,04 ^a	0,0009
AST (U/L)	117,11 ± 23,90 ^a	159,74 ± 106,58 ^a	161,80 ± 17,43 ^a	0,1404
GGT (U/L)	56,70 ± 13,74 ^c	120,91 ± 50,51 ^b	217,27 ± 22,25 ^a	0,0001
FA (U/L)	85,34 ± 44,84 ^b	153,13 ± 42,57 ^a	172,73 ± 6,70 ^a	0,0001
Na (mEq/L)	139,90 ± 8,14 ^a	149 ± 11,66 ^a	150,10 ± 17,49 ^a	0,0475
K (mEq/L)	4,02 ± 0,32 ^b	5,22 ± 0,90 ^a	4,22 ± 0,67 ^b	0,0001
Cl (mEq/L)	141,15 ± 11,82 ^a	135,70 ± 10,37 ^a	119,80 ± 7,20 ^b	0,0001

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).

Tabela 36 - Médias e desvios-padrão do perfil hormonal de ovelhas Santa Inês, no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética e com toxemia da prenhez

Exames	Grupos			
	DBDE	DADE	Toxemia da Prenhez	Nível P
Insulina (μ U/mL)	1,23 \pm 0,28 ^b	18,94 \pm 6,77 ^a	1,76 \pm 0,98 ^b	0,0002
Cortisol (nmol/L)	40,24 \pm 22,31 ^b	53,72 \pm 25,75 ^b	183,58 \pm 98,97 ^a	0,0001
Estradiol (pg/mL)	30,38 \pm 11,77 ^b	45,00 \pm 17,45 ^b	88,23 \pm 36,96 ^a	0,0001
Progesterona (ng/mL)	0,88 \pm 0,14 ^a	0,64 \pm 0,16 ^a	0,38 \pm 0,10 ^a	0,0717
T3 (nmol/L)	2,70 \pm 0,85 ^b	3,76 \pm 0,95 ^a	3,24 \pm 0,80 ^{ab}	0,0104
T4 (nmol/L)	73,65 \pm 20,83 ^b	118,62 \pm 37,15 ^a	73,85 \pm 17,06 ^b	0,0001

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos ($P < 0,05$).

Tabela 37 - Médias e desvios-padrão do perfil urinário de ovelhas Santa Inês, no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética e com toxemia da prenhez

Exames	Grupos			
	DBDE	DADE	Toxemia da Prenhez	NívelP
Creatinina (mg/dL)	53,07 ± 24,62 ^b	73,83 ± 40,00 ^b	161,70 ± 45,96 ^a	0,0001
Uréia (mg/dL)	3082,35 ± 1506,22 ^b	3015,65 ± 1946,51 ^b	14333,63 ± 2651,60 ^a	0,0001
Proteína (g/dL)	16,44 ± 9,37 ^b	18,28 ± 11,82 ^b	34,34 ± 4,58 ^a	0,0085
Glicose (mg/dL)	3,35 ± 2,37 ^b	3,39 ± 1,68 ^b	14,40 ± 7,74 ^a	0,0001
pH	7,90 ± 0,85 ^a	7,20 ± 0,71 ^a	6,25 ± 0,29 ^b	0,0011
Densidade	1018,65 ± 11,19 ^a	1024,50 ± 9,94 ^a	1018,75 ± 2,99 ^a	0,3363

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças significativas entre os momentos (P < 0,05).

5.1 ANÁLISE DE RELAÇÃO ENTRE PARES DE VARIÁVEIS

A análise de relação entre o teor sérico da glicose e do AGNE evidenciou uma moderada relação positiva ($r=0,31$) nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $AGNE = 0,6592_{GLICOSE}^{-0,779}$ e ilustrada no figura 32.

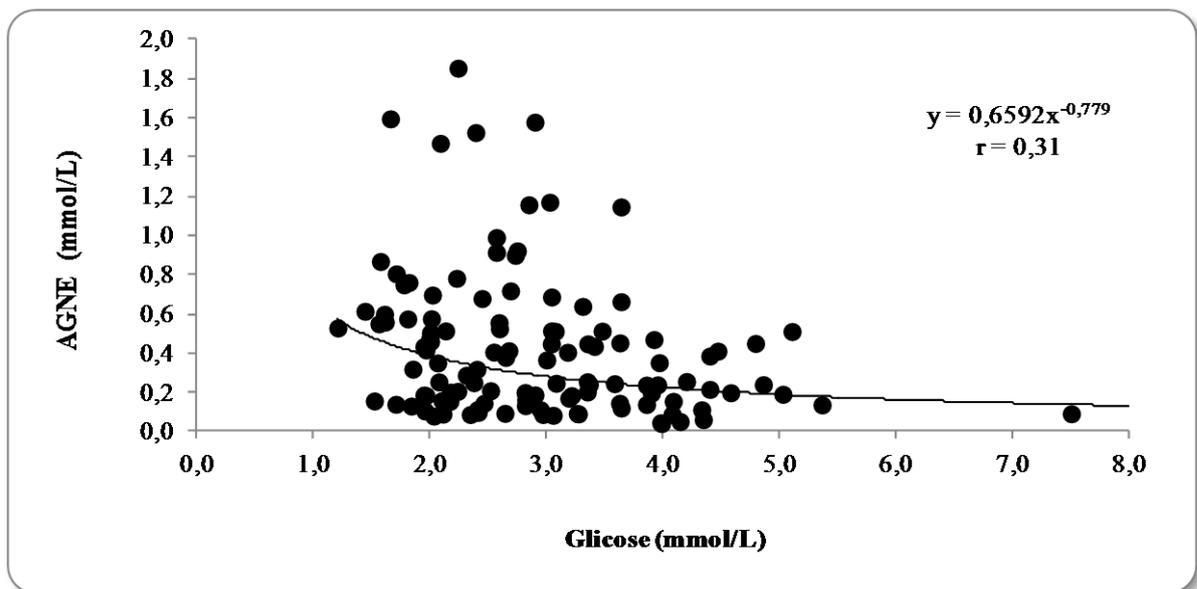


Figura 32 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e plasmática de AGNE (mmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,42$) entre a concentração sérica de glicose e do β -hidroxibutirato, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e está relação esta expressa pela equação $\beta\text{-hidroxibutirato} = 0,8037_{\text{GLICOSE}}^{-0,578}$ e ilustrada na figura 33.

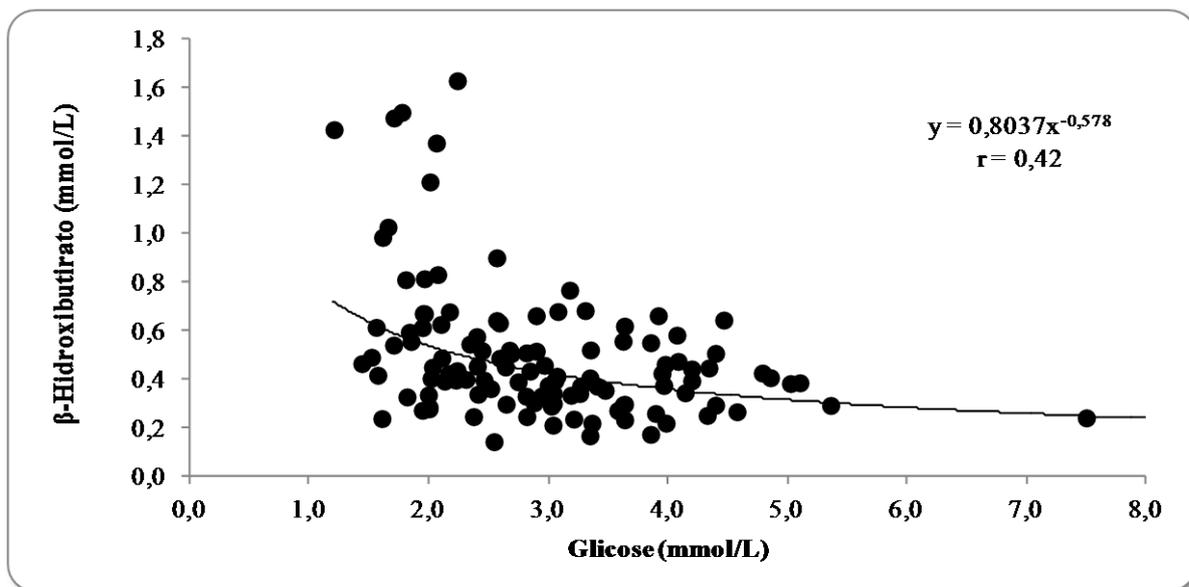


Figura 33 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e plasmática de β -hidroxibutirato (mmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Foi observado na figura 34, uma moderada relação positiva ($r=0,45$) entre a concentração sérica de glicose e do ácido fólico, entre as ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Ácido Fólico} = 0,3197_{\text{GLICOSE}} + 1,4453$.

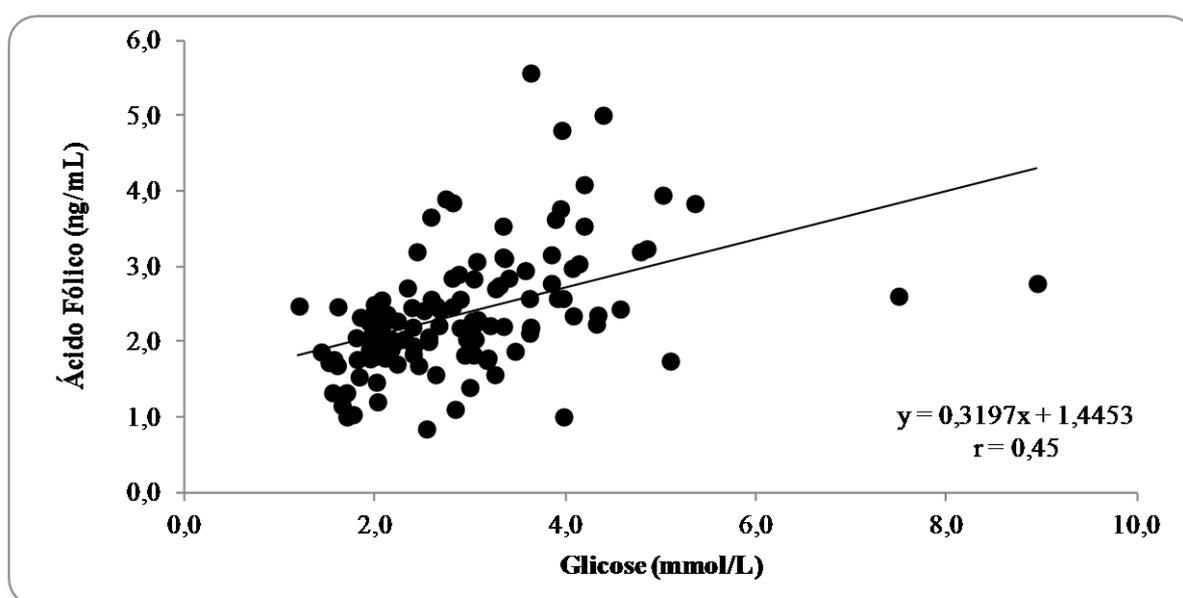


Figura 34 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ao analisar a relação os níveis séricos da glicose e a vitamina B₁₂, foi possível observar uma moderada relação positiva ($r=0,33$) entre os animais que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Vitamina B}_{12} = 118,7_{\text{GLICOSE}} + 1255,9$ e ilustrada na figura 35.

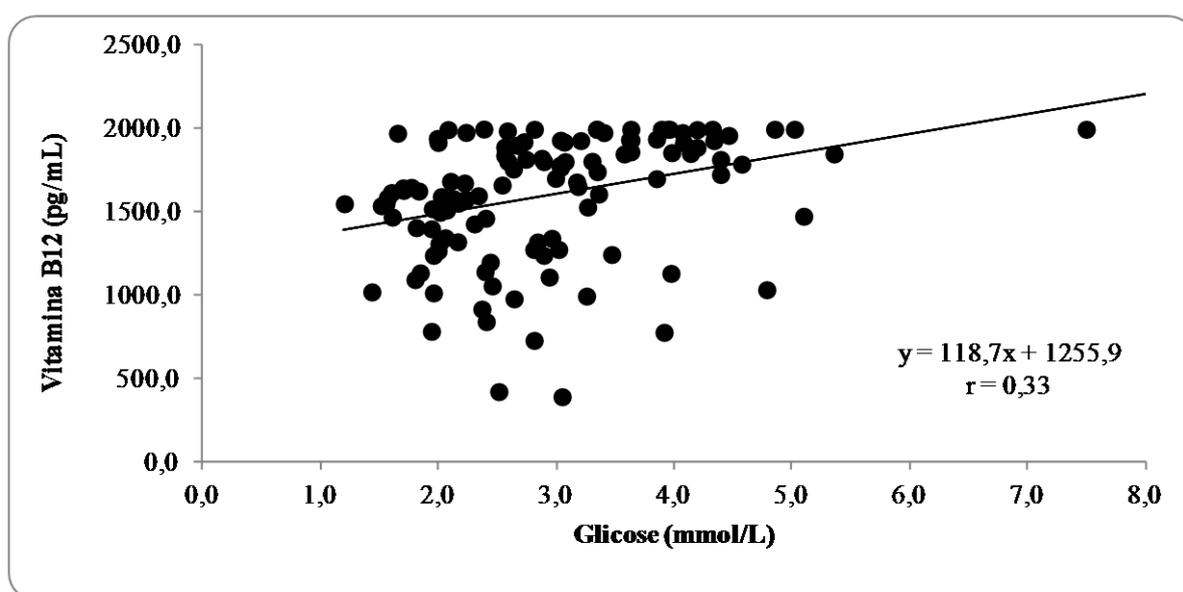


Figura 35 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de vitamina B₁₂ (pg/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Como demonstrado na figura 36, houve uma alta relação positiva ($r=0,60$) quando comparadas concentração sérica de glicose e insulina, entre as ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Insulina} = 2,9553_{\text{GLICOSE}}^2 - 11,077x + 11,179$.

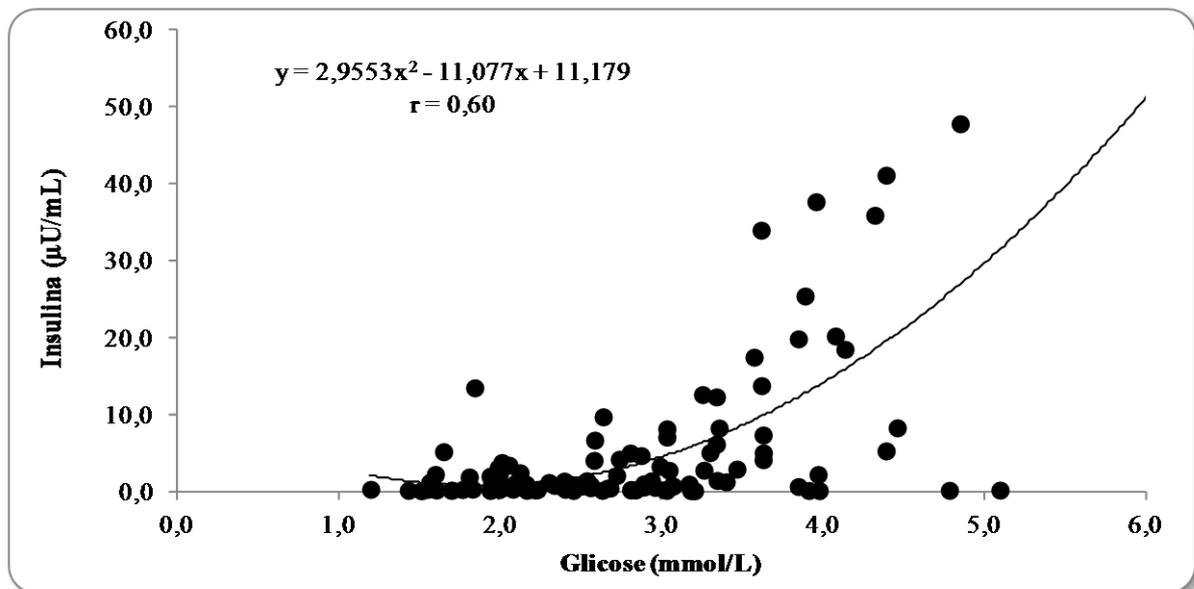


Figura 36 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de insulina (µU/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,40$) entre a concentração sérica de glicose e cortisol, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Cortisol} = 9,5467 \text{GLICOSE} + 20,958$ e ilustrada na figura 37.

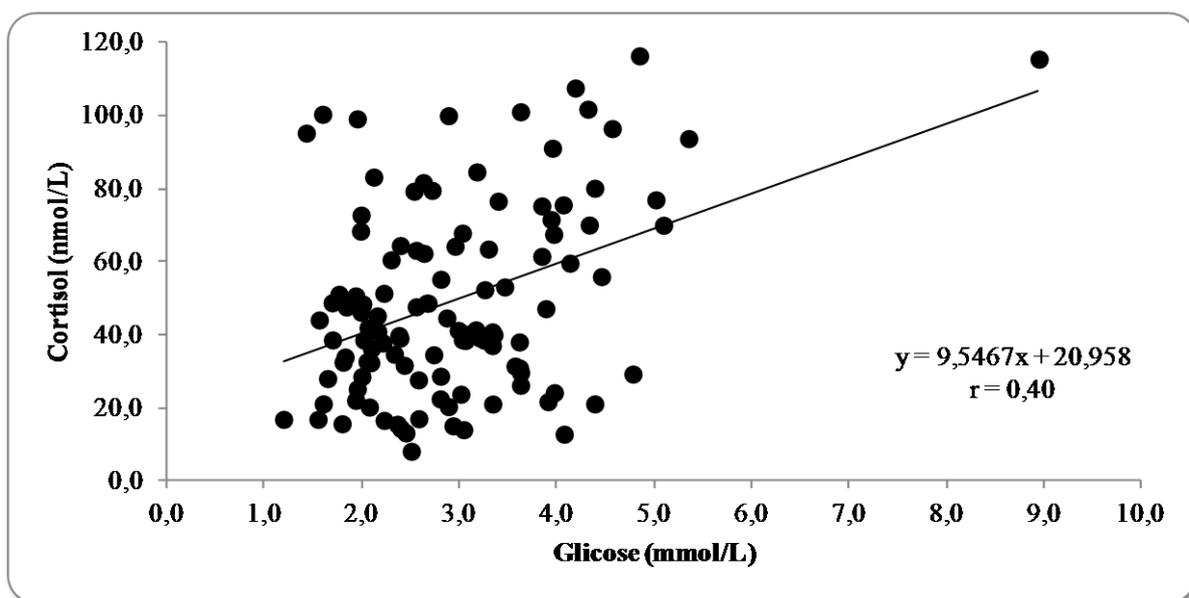


Figura 37 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de cortisol (nmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no parto, momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Foi evidenciado na figura 38, moderada relação positiva ($r=0,47$) entre a concentração sérica de glicose e T_3 , nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $T_3 = 0,4032_{\text{GLICOSE}} + 1,7834$.

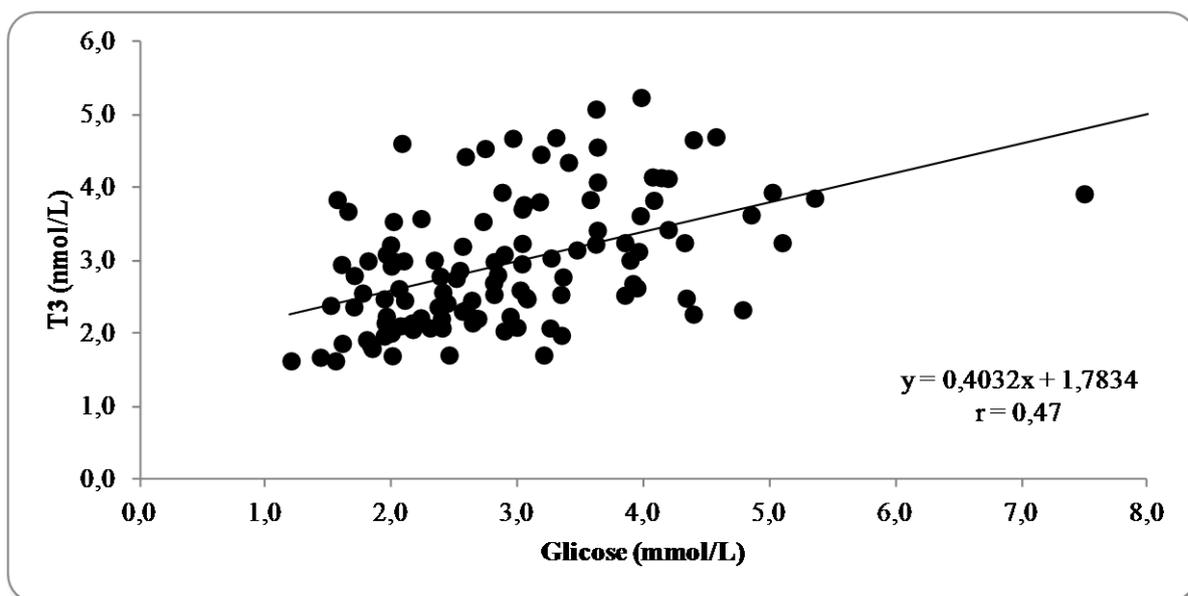


Figura 38 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de T_3 (nmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu alta relação positiva ($r=0,62$) entre a concentração sérica de glicose e T_4 , observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $T_4 = 20,275_{\text{GLICOSE}} + 33,388$ e ilustrada na figura 39.

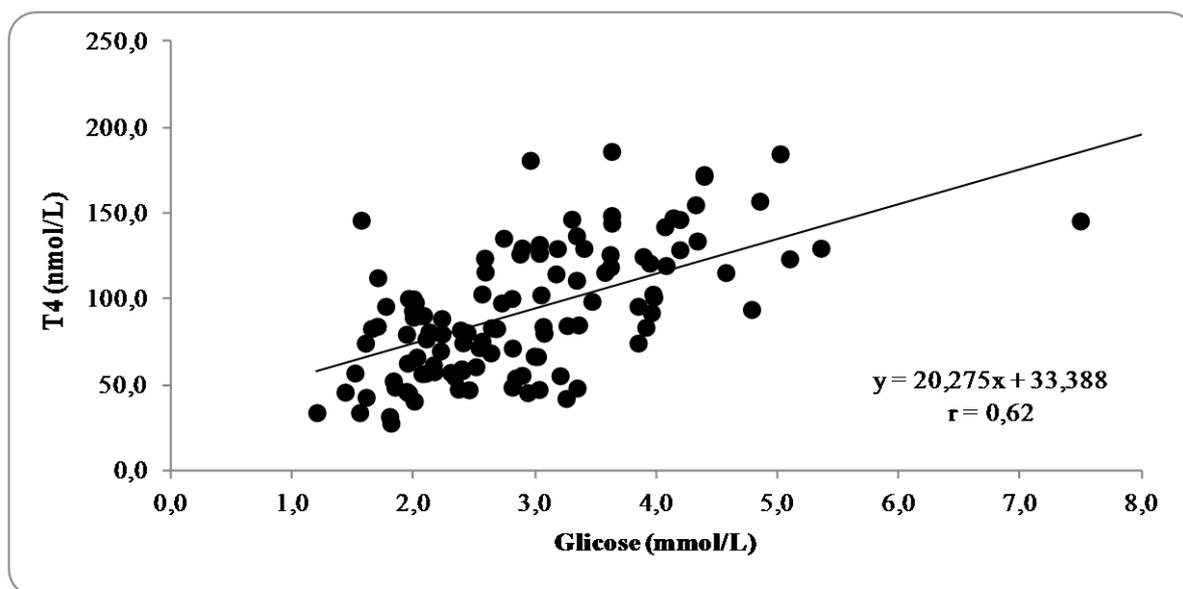


Figura 39 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de T_4 (nmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no parto, momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,42$) entre a concentração sérica de glicose e colesterol, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Colesterol} = 8,4804_{\text{GLICOSE}} + 41,952$ e ilustrada na figura 40.

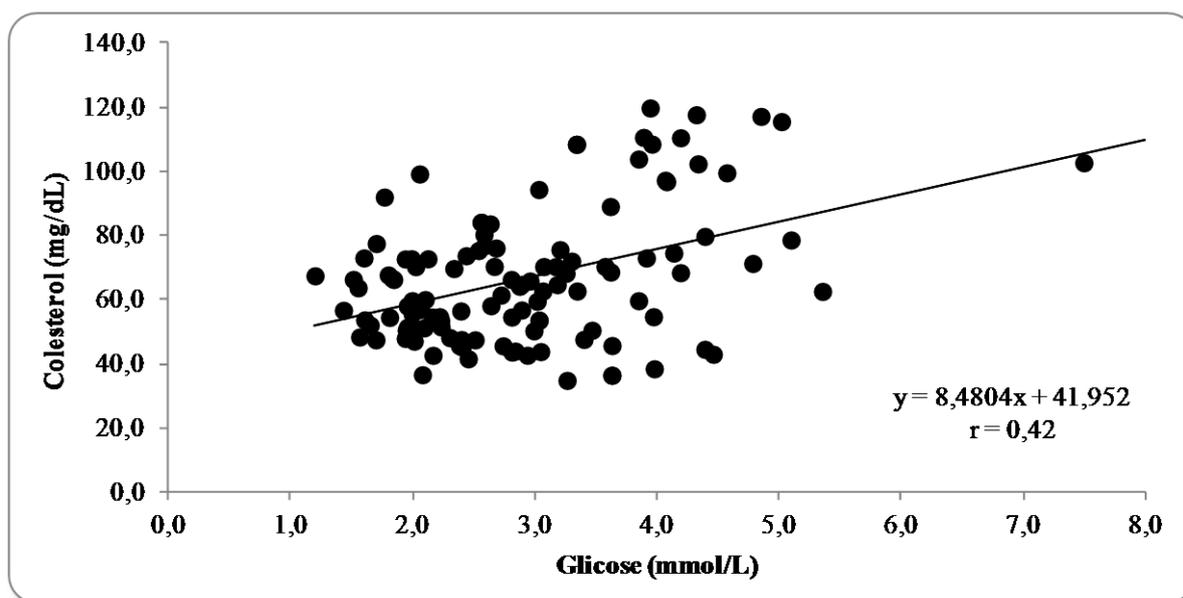


Figura 40 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de colesterol (mg/dL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Foi caracterizado uma moderada relação positiva ($r=0,31$) entre a concentração sérica de glicose e triglicerídeos, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Triglicerídeos} = 1,8633 \times \text{Glicose} + 14,724$ e ilustrada na figura 41.

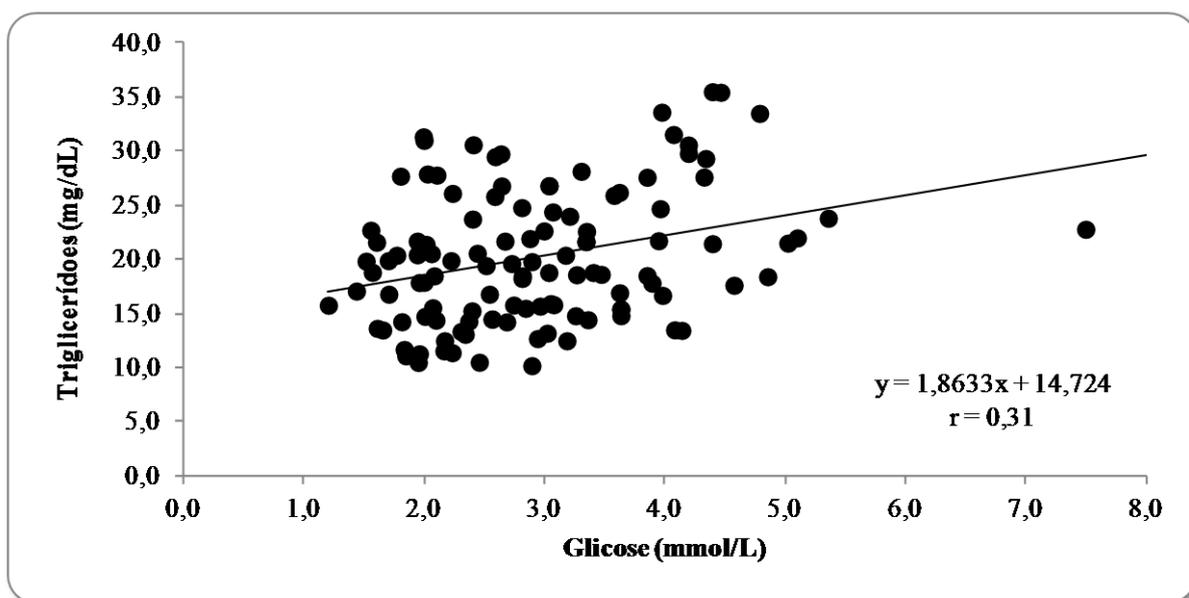


Figura 41 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de triglicerídeos (mg/dL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,52$) entre a concentração sérica de glicose e GGT, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $GGT = 21,866_{GLICOSE} + 12,056$ e ilustrada na figura 42.

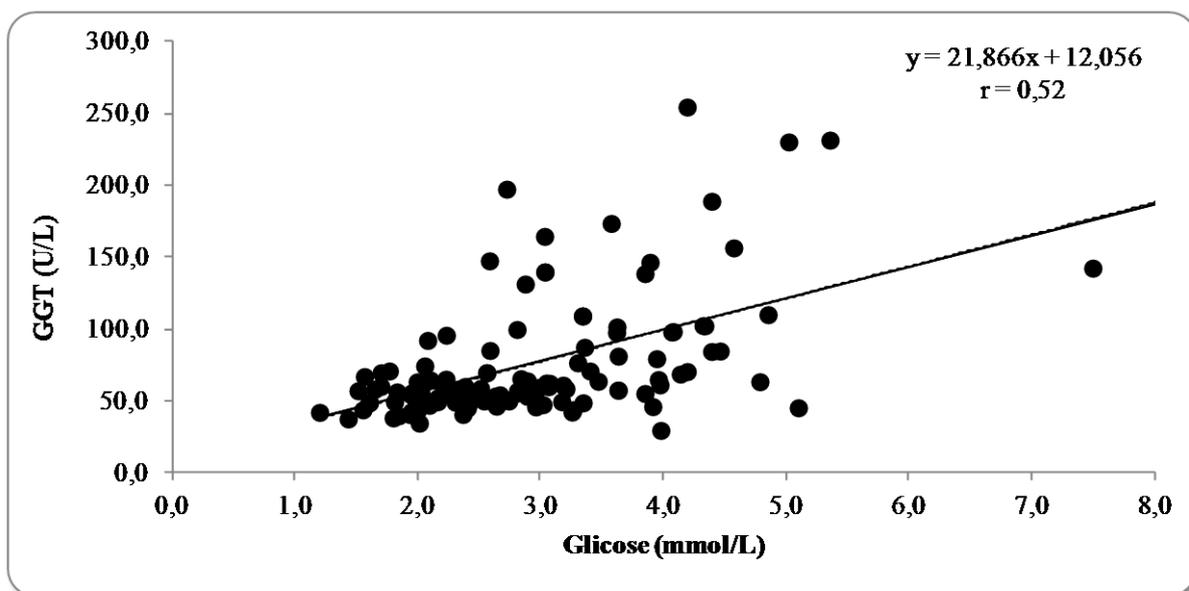


Figura 42 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e atividade sérica de GGT (U/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Como demonstrado na figura 43, houve moderada relação positiva ($r=0,54$) entre a concentração sérica de glicose e FA, nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação Fosfatase alcalina = $34,37_{\text{GLICOSE}} + 8,7932$.

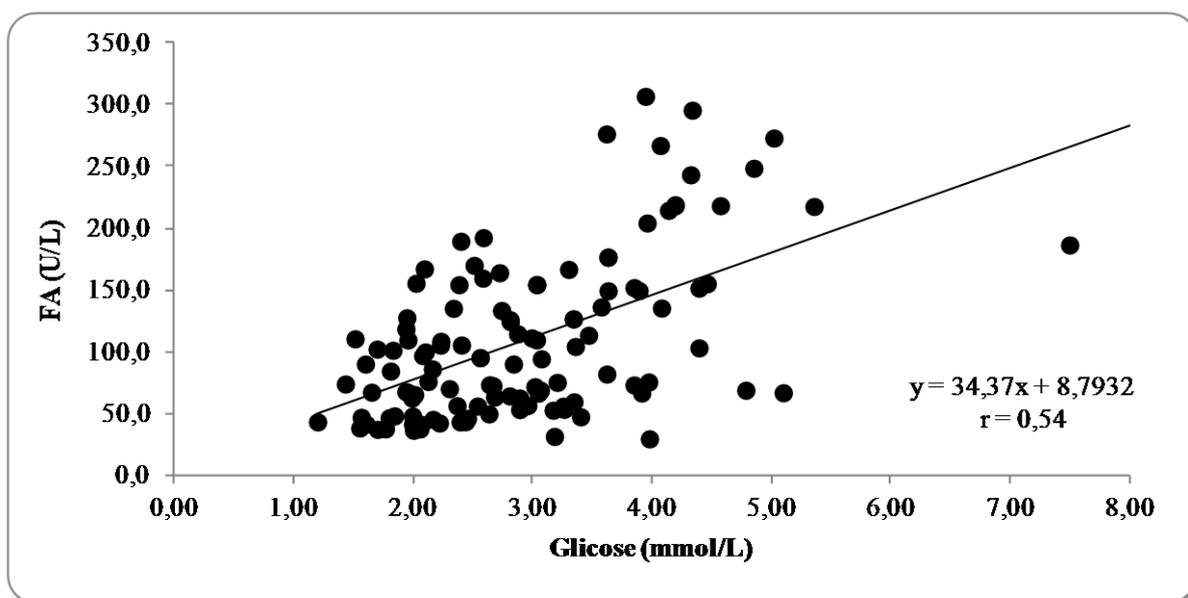


Figura 43 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e atividade sérica de AST (U/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Como evidenciado na figura 44, houve moderada relação positiva ($r=0,32$) entre a concentração sérica de glicose e Na, nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $Na = 3,1029_{GLICOSE} + 132,92$.

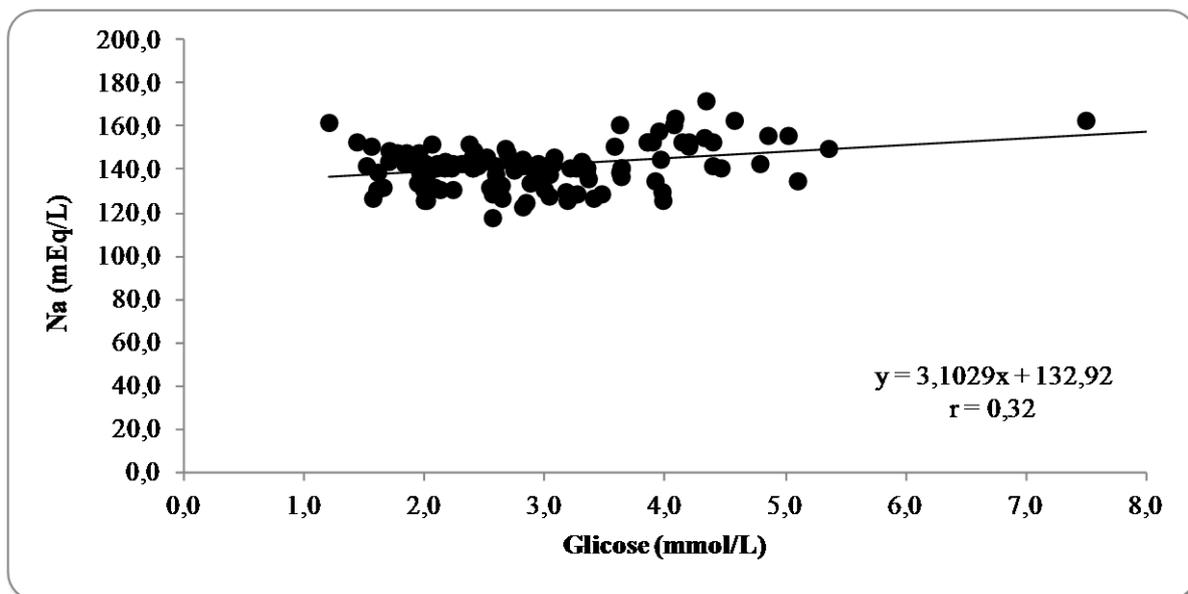


Figura 44 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de Na (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,49$) entre a concentração sérica de glicose e K, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $K = 0,3136_{\text{GLICOSE}} + 3,5202$ e ilustrada na figura 45.

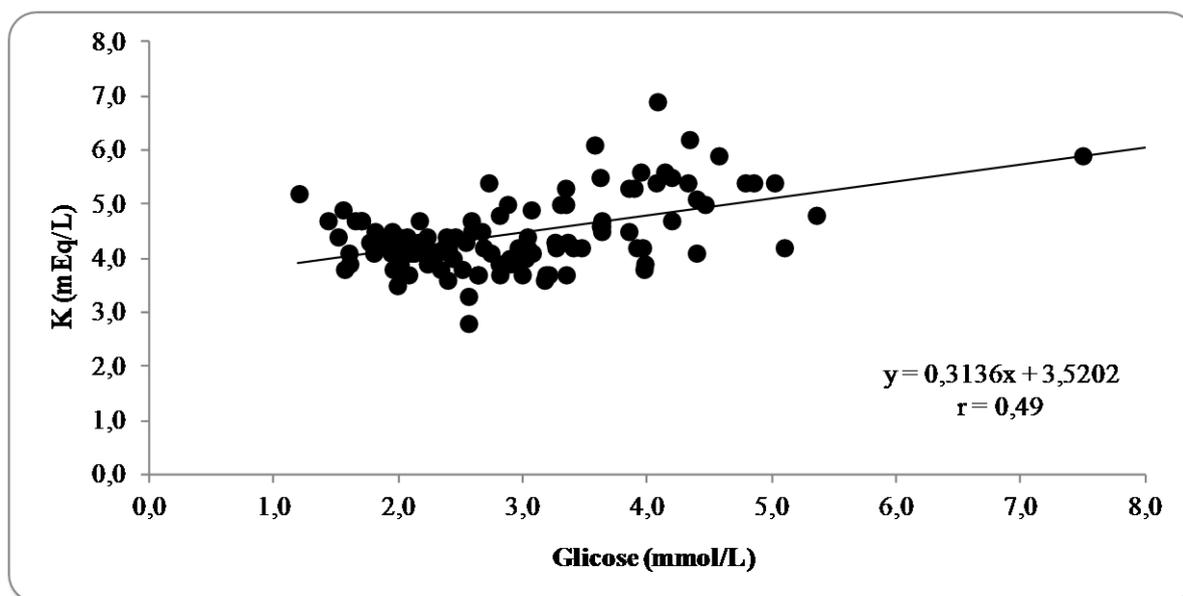


Figura 45 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mmol/L) e sérica de K (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ao analisar a relação entre o AGNE e β -hidroxibutirato foi verificada alta relação positiva ($r=0,61$) entre suas concentrações séricas, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação β -hidroxibutirato = $0,3788_{NEFA}^2 - 0,2449x + 0,4593$ e ilustrada na figura 46.

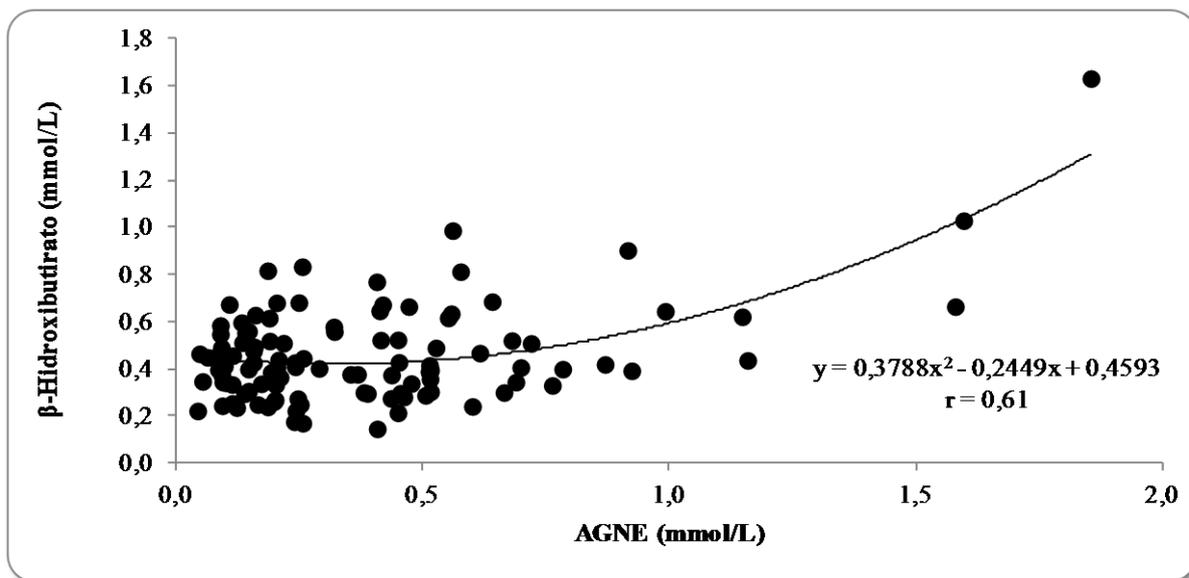


Figura 46 – Relação entre concentração plasmática de AGNE (mmol/L) e plasmática de β -Hidroxibutirato (mmol/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,31$) entre a concentração sérica de AGNE e Na, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $Na = -8,2856_{NEFA} + 145,44$ e ilustrada na figura 47.

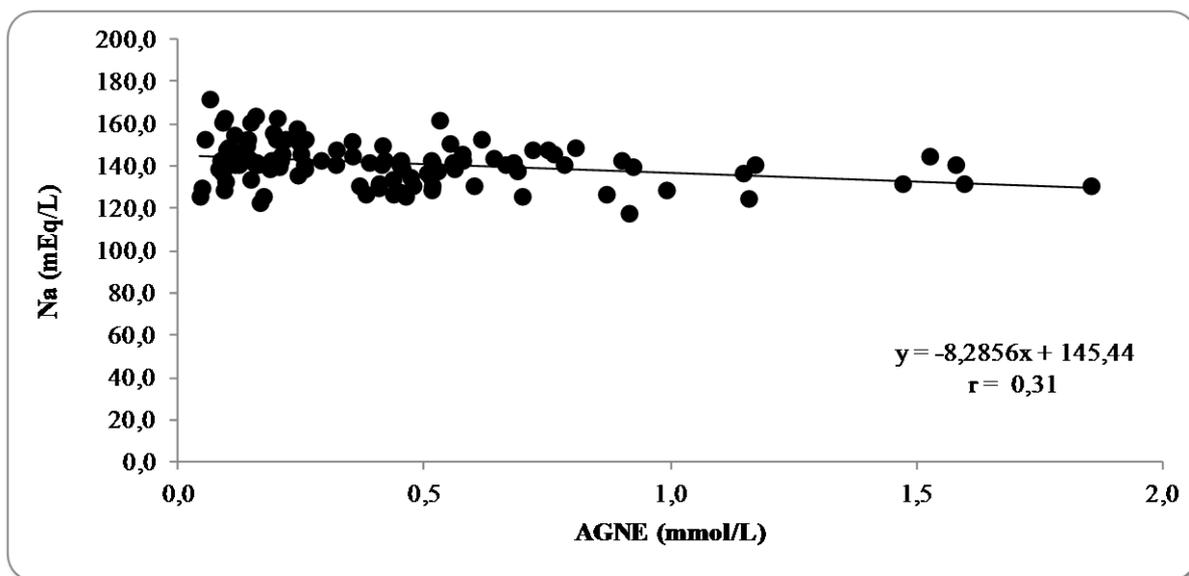


Figura 47 – Relação entre concentração plasmática de AGNE (mmol/L) e sérica de Na (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma baixa relação positiva ($r=0,23$) entre a concentração sérica de AGNE e K, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $K = -0,4174_{NEFA} + 4,6052$ e ilustrada na figura 48.

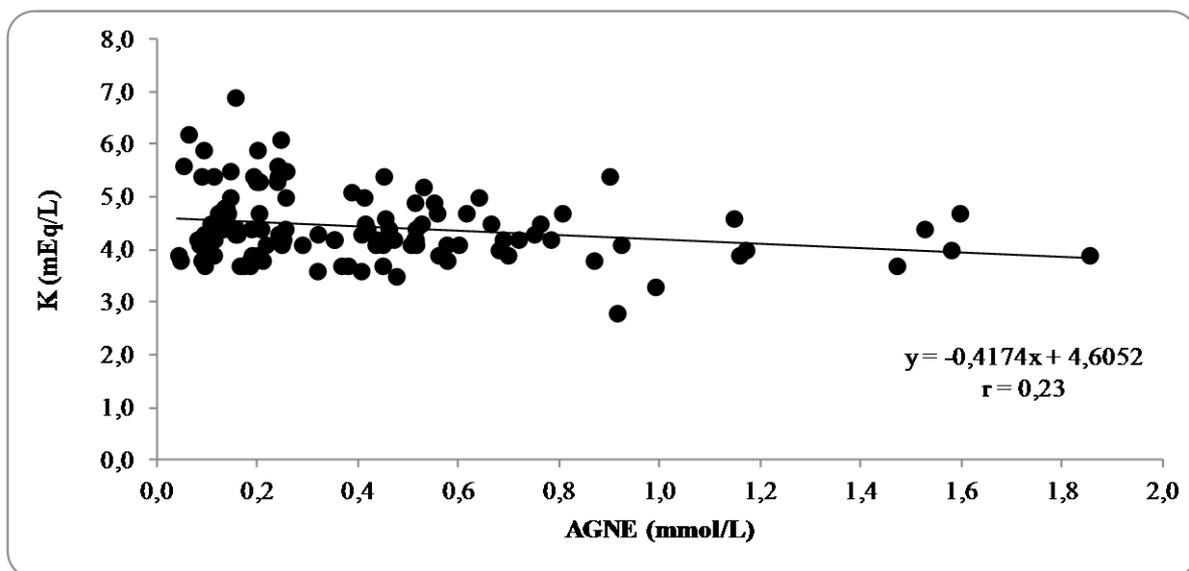


Figura 48 – Relação entre concentração plasmática de AGNE (mmol/L) e sérica de K (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Foi evidenciado uma baixa relação positiva ($r=0,15$) entre a concentração sérica de AGNE e ácido fólico, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Ácido fólico} = -0,3378_{\text{NEFA}} + 2,5058$ e ilustrada na figura 49.

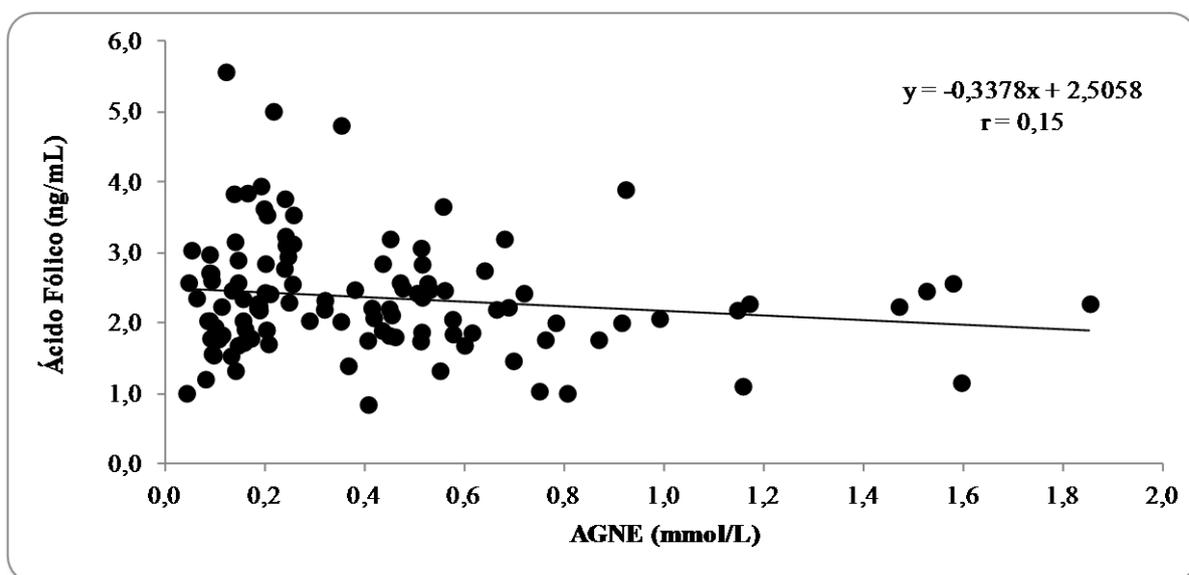


Figura 49 – Relação entre concentração plasmática AGNE (mmol/L) e sérica de ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Houve uma baixa relação positiva ($r=0,22$) entre os níveis séricos de β -hidroxibutirato e ácido fólico, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Ácido fólico} = -0,6607 \beta\text{-hidroxibutirato} + 2,7134$ e ilustrada na figura 50.

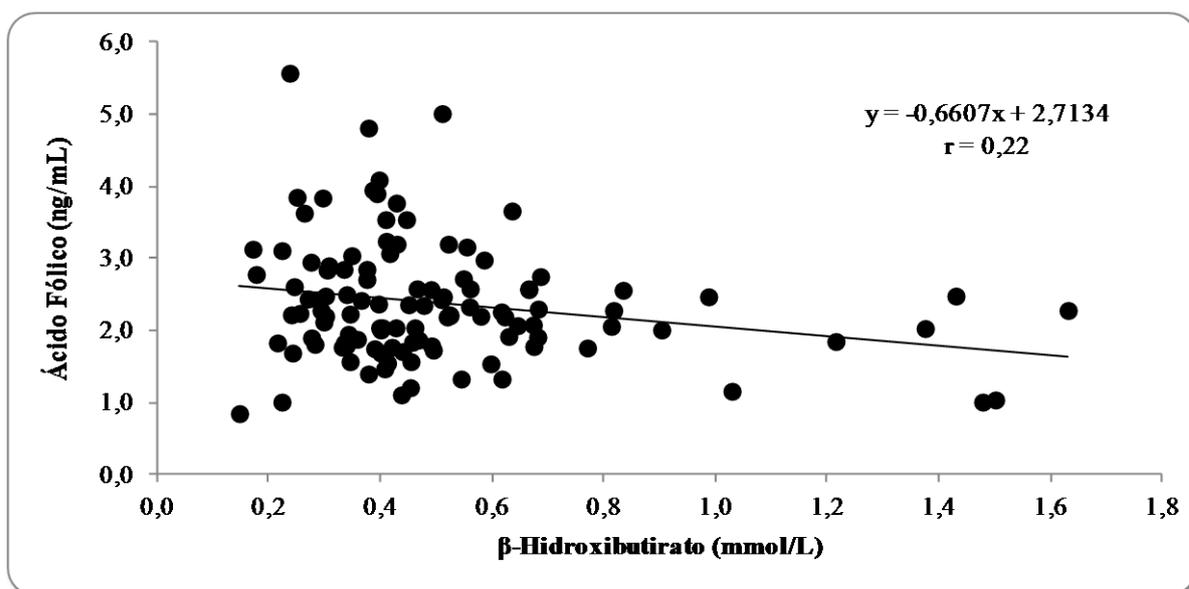


Figura 50 – Relação entre concentração plasmática de β -Hidroxibutirato (mmol/L) e sérica de ácido fólico (mg/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Na ilustração da figura 51 foi evidenciado uma baixa relação positiva ($r=0,26$) para os níveis séricos de β -hidroxibutirato e GGT, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $GGT = 67,861_{\beta}$ -HIDROXIBUTIRATO² - 133,21x + 119,2.

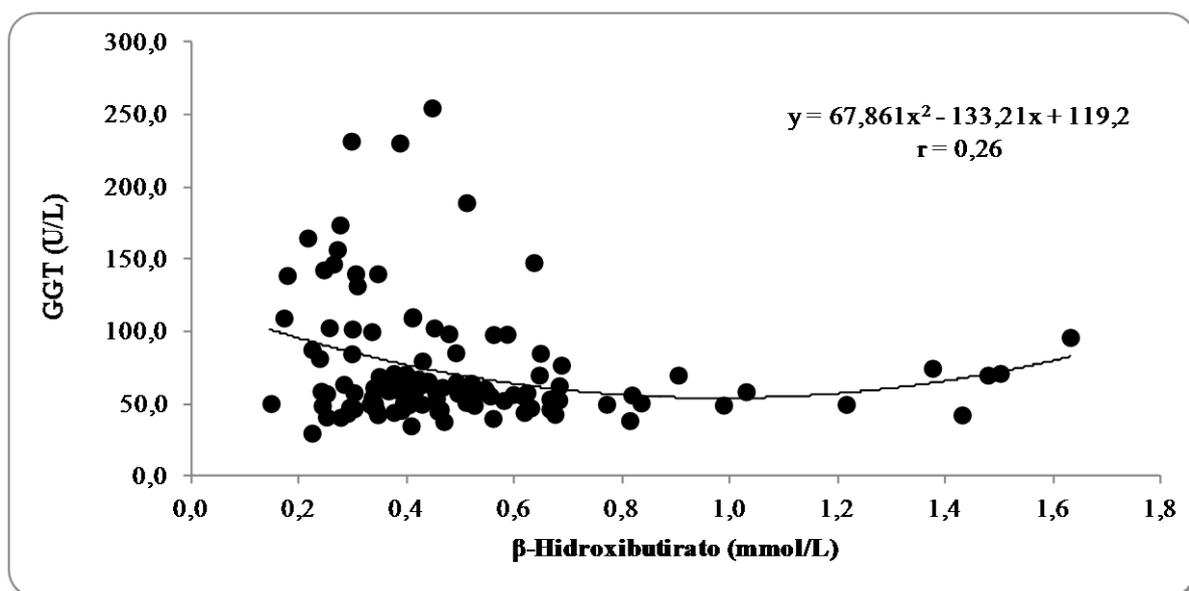


Figura 51 – Relação entre concentração plasmática de β -Hidroxibutirato (mmol/L) e atividade sérica de GGT (U/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Na figura 52 foi observado uma moderada relação positiva ($r=0,48$) para os níveis séricos do GGT e ácido fólico, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Ácido fólico} = 0,0095_{\text{GGT}} + 1,6697$.

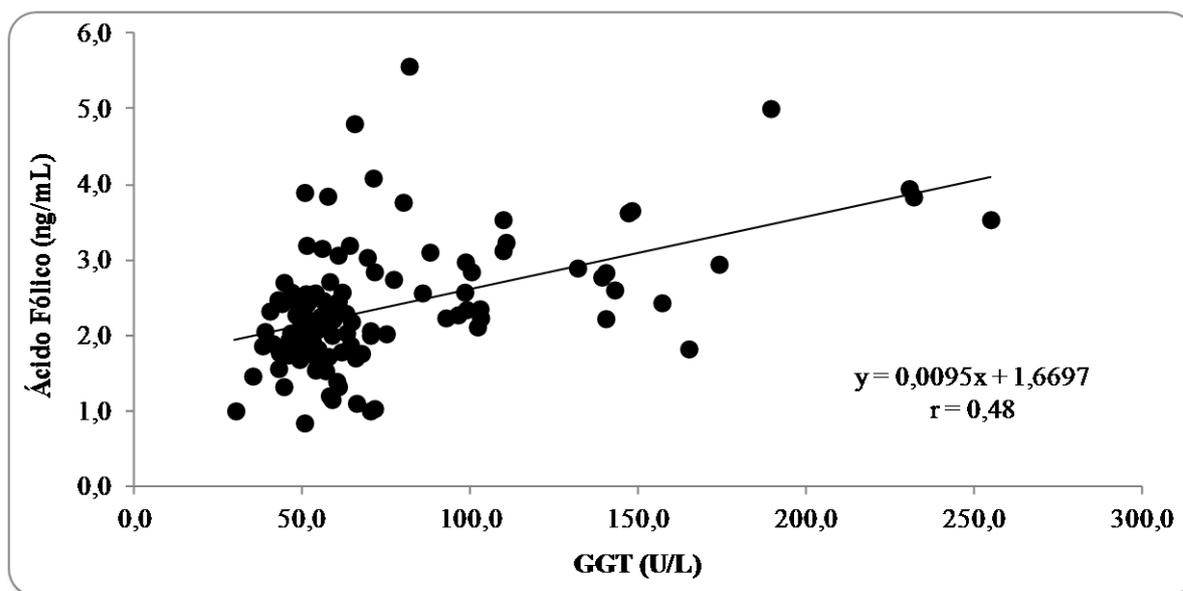


Figura 52 – Relação entre atividade sérica de GGT (U/L) e concentração sérica de ácido fólico (ng/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,46$) entre a concentração sérica de GGT e vitamina B₁₂, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Vitamina B}_{12} = 3,5533\text{GGT} + 1353,8$ e ilustrada na figura 53.

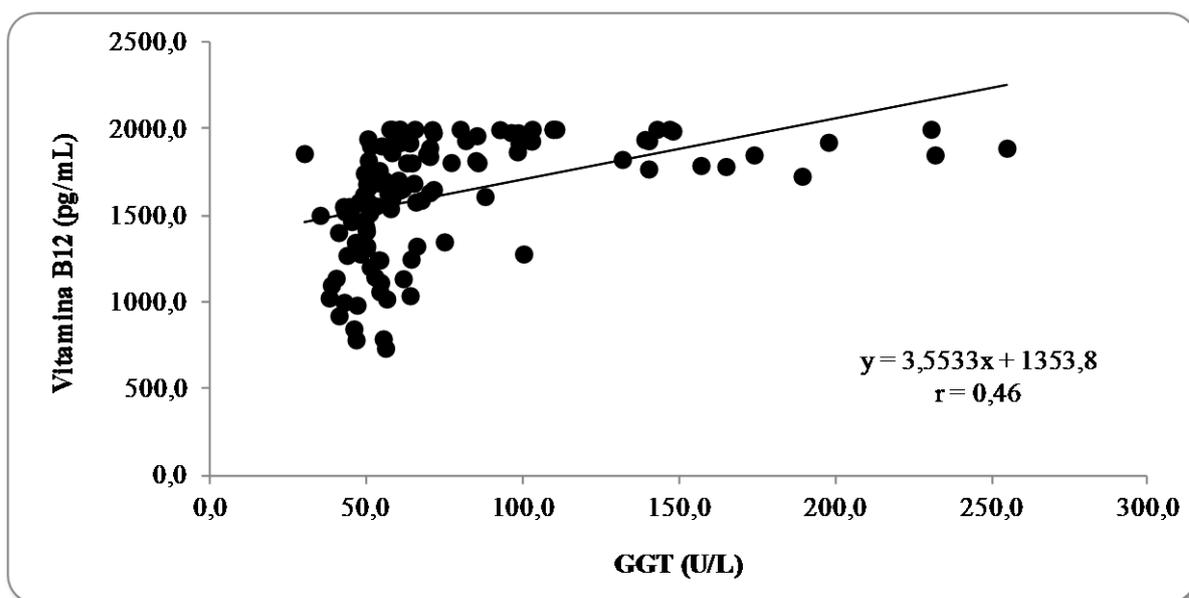


Figura 53 – Relação entre atividade sérica de GGT (U/L) e concentração sérica de vitamina B₁₂ (pg/mL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Relação moderada positiva ($r=0,23$) entre a concentração plasmática e urinária de glicose, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Glicose urinária} = 0,0317 \text{GLICOSE PLASMÁTICA} + 1,1567$ e ilustrada na figura 54.

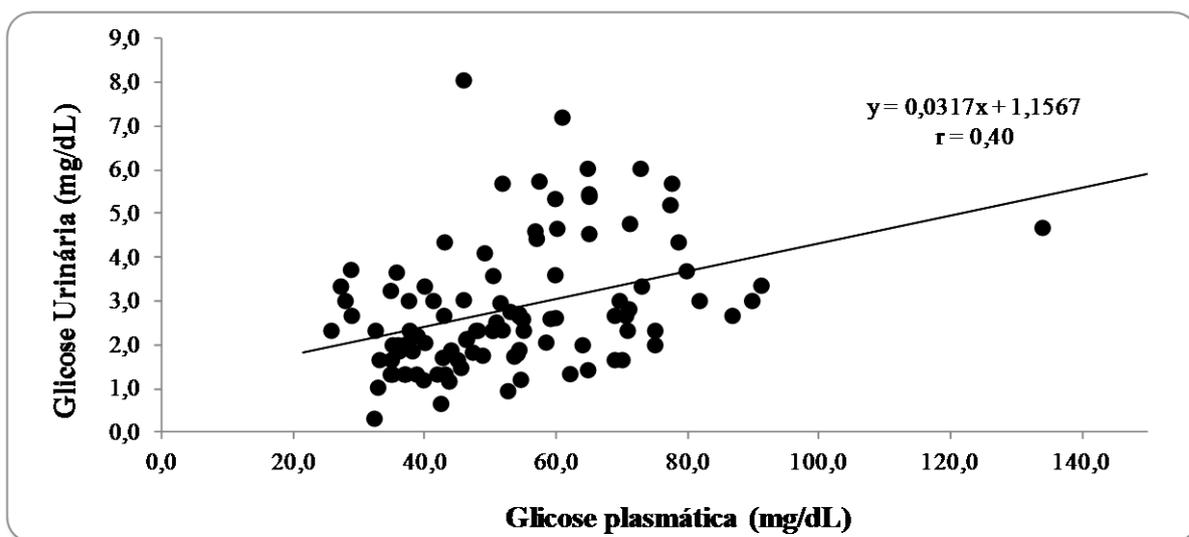


Figura 54 – Relação entre concentração plasmática de glicose (mg/dL) e glicose urinária (mg/sL) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,42$) entre a concentração sérica e urinária de Na, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Na urinário} = 1,2249\text{Na SÉRICO} - 124,63$ e ilustrada na figura 55.

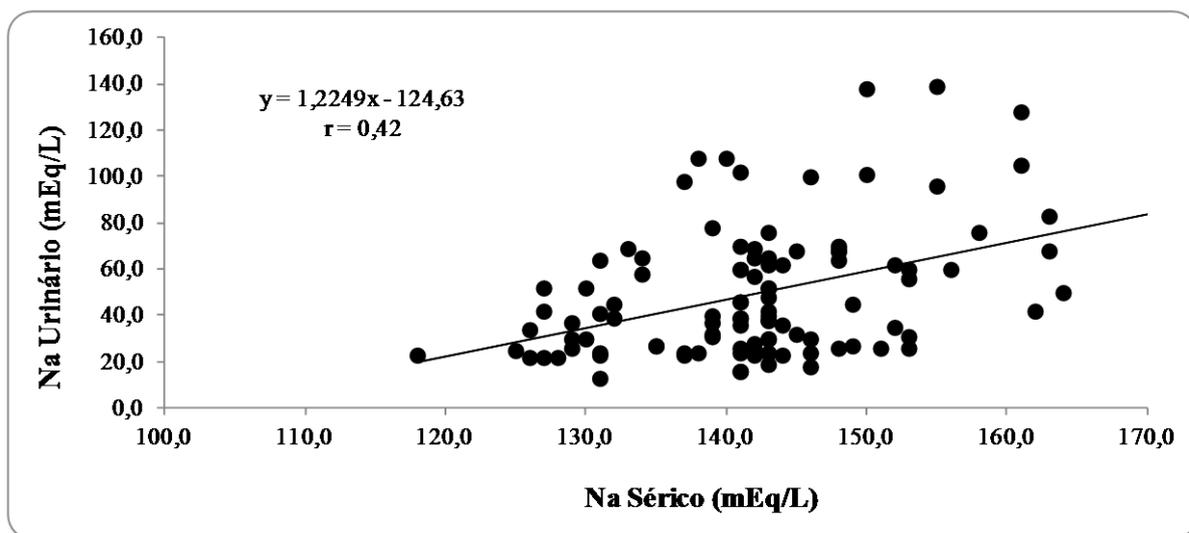


Figura 55 – Relação entre concentração sérica de Na (mEq/L) e Na urinário (mEq/L) de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

Ocorreu uma moderada relação positiva ($r=0,45$) entre o sódio sérico e o pH urinário, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{pH urinário} = -0,0347 \text{Na SÉRICO} - 12,611$ e ilustrada na figura 56.

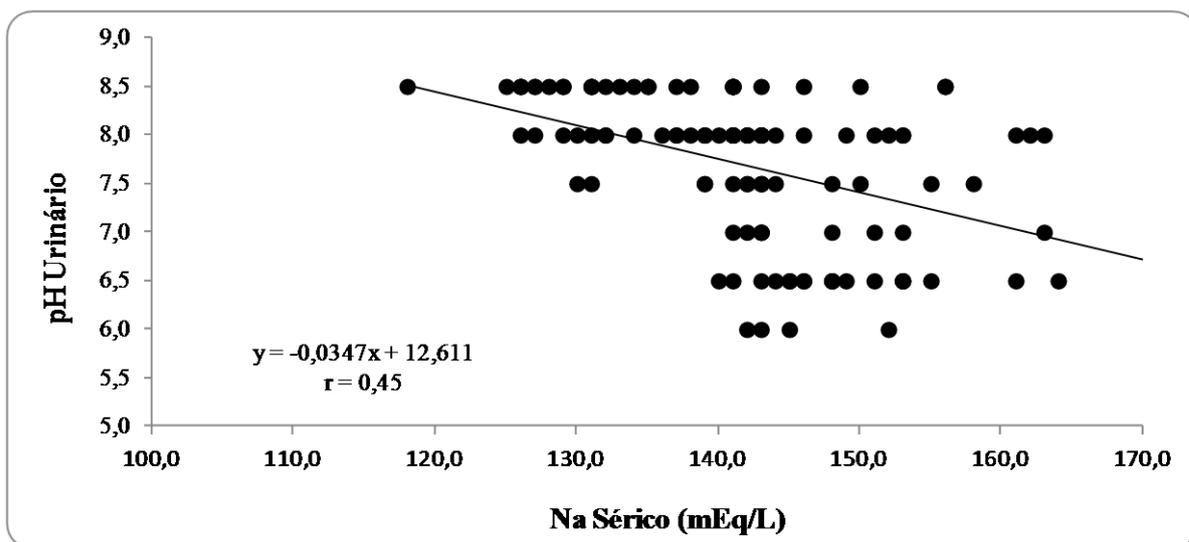


Figura 56 – Relação entre concentração sérica de Na (mEq/L) e pH urinário de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética.

Na figura 57 foi observado uma moderada relação positiva ($r=0,36$) para os níveis do Na sérico e densidade urinária, observado nas ovelhas que recebiam baixa e alta densidade energética, e esta relação está expressa pela equação $\text{Densidade urinária} = 0,3684 \text{ Na} + 969,86$.

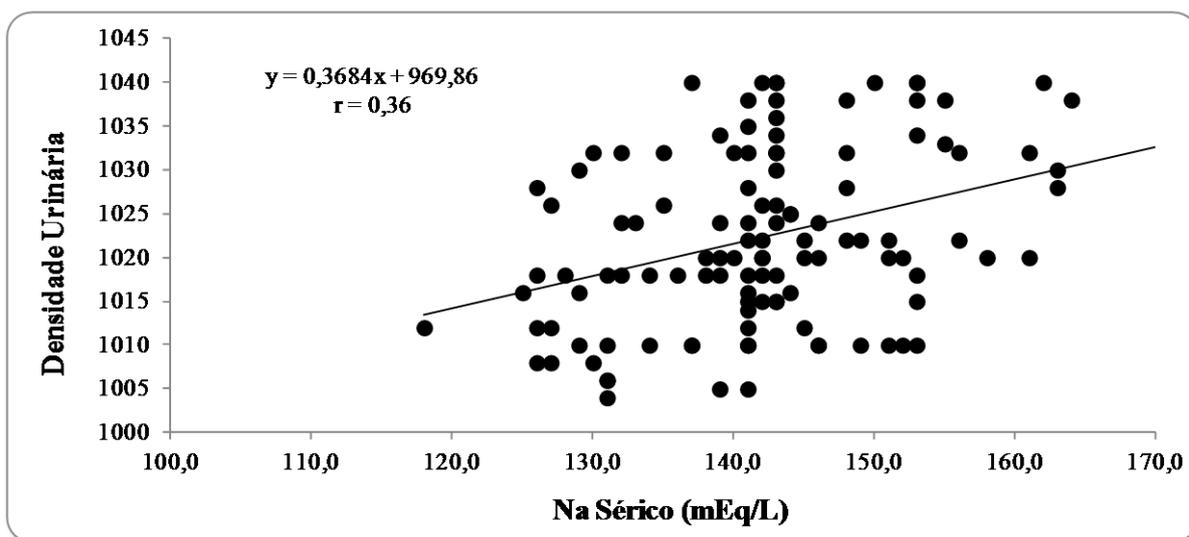


Figura 57 – Relação entre concentração sérica de Na (mEq/L) e densidade urinária de ovelhas Santa Inês, no período pré-parto e no momento do parto, recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética

6 DISCUSSÃO

O tipo de dieta com alta e baixa densidade energética influenciou o perfil de alguns biomarcadores do metabolismo energético nas ovelhas. Ovelhas criadas em sistema de criação extensivo, sem suplementação de componentes dietéticos, como fonte de energia e proteína, apresentaram menores concentrações plasmáticas de glicose e séricas de frutossamina, colesterol, triglicerídeos, uréia, creatinina, AST, GGT, ALP, proteína total, albumina, globulina, Na, K, cortisol, insulina, estradiol, T₃, T₄, ácido fólico e vitamina B₁₂ (P<0,05). Os níveis séricos destes biomarcadores mantiveram-se inferiores nos períodos pré-parto e pós-parto nos animais criados em sistema extensivo. É importante considerar que a suplementação com nutrientes energéticos e protéicos a ovelhas no terço final de gestação permite garantir uma efetiva metabolização destes nutrientes para atender a demanda, principalmente energética no terço final de gestação.

6.1 PERFIL ENERGÉTICO

Dentre os indicadores do perfil energético, a glicose plasmática para o grupo DADE (3,82 mmol/L) apresentou-se dentro dos valores de normalidade (2,75 a 4,4 mmol/L), segundo Kaneko et al. (2008). Ao avaliar os animais alimentados com dieta DBDE, foi possível perceber valores abaixo da concentração normal para a espécie ovina. A hipoglicemia apresentada nesse grupo pode estar atribuída à variação do manejo alimentar dos animais, e provavelmente explique diferenças nas habilidades destas fêmeas em manter homeostase das concentrações de glicose (ROOK, 2000), uma vez que a glicose é pouco sensível às variações no aporte de energia da dieta (ROWLANDS, 1980).

Outro fato observado foi que houve um pico glicêmico no dia do parto para o grupo de DADE e um decréscimo após o parto para ambos os grupos, passando para concentrações normais e permanecendo estáveis no pós-parto, sem grandes flutuações como também observado em trabalho realizado por Barbosa et al. (2009) ao avaliarem o perfil metabólico de cabras alpinas no início da lactação. O aumento no dia do parto pode ser resultado do aumento nas concentrações de glucagon, glicocorticóides e catecolaminas, que favorecem a gliconeogênese e à glicogenólise, promovendo depleção dos estoques de glicogênio hepático (GRUMMER, 1995)

Embora Araújo (2009) tenha observado aumento do teor de glicose no momento do parto de ovelhas sadias (6,46 mmol/L), neste experimento, o grupo de animais sem TP

evidenciou no momento do parto níveis plasmáticos da glicose dentro dos padrões da normalidade (3,44 mmol/L), semelhante ao obtido por Karapehlivan et al. (2007). A concentração sanguínea de glicose é regulada por um eficiente mecanismo hormonal destinado a manter constante as concentrações de glicose (ROWLANDS, 1980). Apesar de a glicose ser o metabólito de eleição para avaliar o status energético dos ruminantes, trabalhos tem demonstrado certa contrariedade nos resultados, uma vez que mecanismos homeostáticos que controlam a glicemia tornam difícil estabelecer uma clara relação entre estado nutricional e níveis de glicose, pois além de grande parte dos tecidos utilizarem ácidos graxos livres (AGL) e corpos cetônicos como fonte energética, o fígado destes animais possui alta função neoglicogênica (PEIXOTO e OSORIO, 2007).

De acordo com Ortolani e Benesi (1989), a TP é caracterizada por uma hipoglicemia, cetose e acidose metabólica. No entanto, Araújo (2009) descreveu que as ovelhas gestantes afetadas não apresentaram alterações dos níveis séricos de glicose para a espécie ovina. Santos et al. (2011) ao analisarem a glicemia de ovelhas com TP observaram um percentual de 46,8% de ovelhas hiperglicêmicas, 39,0% de normoglicêmicas e apenas 14,2% com quadro de hipoglicemia. Neste estudo, foi verificado um aumento dos níveis de glicose nas ovelhas acometidas pela TP ($4,75 \pm 2,02$ mmol/L). Este fato pode ser explicado, quando a condição clínica progride, níveis de glicose sanguínea tendem a se estabilizar e algumas ovelhas tornam-se hiperglicêmicas. Isto muitas vezes ocorre após a morte dos fetos, a qual pode resultar uma intensa gliconeogênese (BARAKAT et al., 2007). Em 1972, Comline e Silver já descreviam que a hiperglicemia no momento do parto poderia ter como causa, a descarga de adrenalina da medula adrenal estimulada durante distensão uterina atribuída à expulsão dos fetos e possivelmente pela torção do cordão umbilical na parede do útero. Desta forma é possível sugerir que a avaliação do índice de glicose não é um fator determinante para diagnóstico da TP. A glicose apresentou uma relação moderada e positiva com o AGNE ($r=0,31$), colesterol ($r=0,31$), triglicerídeos ($r=0,31$), BHB ($r=0,42$), vitamina B12 ($r=0,33$) e ácido fólico ($r=0,45$), justificando a relação existente com o metabolismo energético.

Os níveis de colesterol sérico apresentaram diferentes concentrações para os grupos estudados ($P<0,05$), animais que recebiam dietas de DBDE (58,92 mg/dL) apresentaram-se dentro dos valores fisiológicos para a espécie ovina (52 – 76 mg/dL), de acordo com Kaneko et al. (2008). Esses valores podem indicar que não há deficiência energética na dieta deste rebanho. Gonzalez e Rocha (1998) relataram que o colesterol serve como um indicador da capacidade do animal em metabolizar as suas reservas corporais para a lactogênese.

Krajnicakova et al. (1993) em seus estudos relataram que o colesterol sérico sofreu pouca variação durante a gestação em ovelhas. Os grupos de DADE e DBDE não apresentaram variações, exceto no momento do parto para o grupo DADE com um pico máximo (107,89 mg/dL), caracterizando uma hipercolesterolemia. Após o parto houve uma diminuição das concentrações plasmáticas mantendo-se dentro dos valores de normalidade como descrito anteriormente. Özpınar et al. (1995) notaram o nível de colesterol no plasma de 69,4 mg/dL durante a gestação e valores baixos no início da lactação, Shetaewi e Ross (1991), registraram níveis de colesterol plasmático significativamente mais baixos durante lactação em relação a gestação em ovelhas alimentadas com uma ração comercial. Esse relato discorda em parte dos valores apresentados por este experimento, uma vez que os níveis apresentaram-se discretamente mais baixos, porém constantes e dentro dos valores normais para a espécie.

Soares et al., (2009) ao avaliarem a TP em ovelhas Dorper no terço final da gestação, parto e pós-parto obtiveram teores inferiores de colesterol, sendo menor média detectada no momento do parto (51,35 mg/dL), discordando com os dados aqui apresentados ao comparar com os animais que recebiam DADE já que média no momento parto foi duas vezes superior (107,89 mg/dL) ao demonstrado por tais autores. A Hipercolesterolemia foi detectada nos animais que recebiam dieta de DADE no momento do parto e com TP. Esses valores também discordam dos valores séricos encontrados por Santos et al. (2011) ao avaliarem ovelhas com TP com alta hospitalar e que vieram a óbito, onde obtiveram (58,02 ± 17,07 e 64,03 ± 21,86 mg/dL), e de Araujo (2009) que avaliou a concentração sérica de colesterol em ovelhas prenhas com um único feto constatando valores normais em seus experimentos.

A hipercolesterolemia encontrada no grupo com DADE e ovelhas com TP, pode ser atribuída ao aumento da síntese de esteróides gonadais nessa fase, ou mesmo, hipercolesterolemia fisiológica, como relatado em outros ruminantes. Aumento de colesterol durante a lactação tem sido atribuído ao aumento na síntese de lipoproteínas plasmáticas. Estes valores sugerem que este metabólito possa ser um indicador da habilidade para produzir leite, como reflexo da mobilização lipídica das reservas corporais para lactogênese, desta forma as concentrações de colesterol podem variar de acordo com a condição fisiológica de cada animal, a produção de leite, o período de lactação e a dieta fornecida (GONZÁLEZ et al., 1996).

A avaliação do colesterol sanguíneo também auxilia no desempenho produtivo e reprodutivo dos ruminantes, por ser precursor de hormônios esteróides importantes como a progesterona. Baixos níveis de colesterol diminuem sua concentração no ovário, podendo prejudicar a produção de hormônios esteróides (GODOY et al., 2004).

As concentrações médias da frutossamina para os animais que recebiam DADE, DBDE e TP apresentaram-se semelhantes ao relatado por Santos et al., (2011), ao avaliarem ovelhas com TP com alta hospitalar e que vieram a óbito ($205,73 \pm 48,99$ e $209,81 \pm 52,93$ $\mu\text{mol/L}$). Quando comparados os momentos de coletas para os grupos de DBDE e DADE, foi possível perceber diminuição de suas taxas até o pós-parto. As frutossaminas são proteínas séricas glicadas continuamente formadas, resultantes da ligação não enzimática, irreversível e insulino-independente entre a glicose e proteínas circulante. Esta glicação é dependente da concentração sérica de glicose e proteínas, especialmente a albumina (THORESEN et al., 1995; ELLIOTT et al., 1999; REUSCH et al., 2001).

Não se sabe ao certo a meia-vida das proteínas séricas em ruminantes, a frutossamina, proteína glicosilada é útil na determinação do estado energético nas semanas anteriores da situação que se pretende avaliar (ENEMARK et al., 2004). Alguns estudos têm tentado instituir a frutossamina como ferramenta útil em patologia clínica para os ovinos (FILIPOVIC et al., 2010.; SOARES et al., 2009; SANTOS et al., 2011). Desta forma os dados aqui determinados vêm contribuir para o melhor entendimento de suas concentrações em animais criados em diferentes sistemas de criação e com transtornos metabólicos em ruminantes como a TP, ou mesmo em animais submetidos a diferentes dietas.

Neste estudo, a concentração média de triglicerídeos (TG) para ambos os grupos de dieta DBDE e DADE mantiveram-se dentro dos limites de normalidade para o metabólito 9 – 30 mg/dL como descrito por Kaneko et al. (2008). Os animais que recebiam alta densidade energética tiveram média superior ao grupo do DBDE e média inferior aos animais acometidos por TP. Santos et al. (2011) relataram valores séricos normais em seu estudo, já Soares et al. (2009) observaram decréscimo deste metabólito no momento do parto ao analisarem ovelhas gestantes da raça Dorper concordando com dados deste experimento.

Possivelmente a diferença entre os teores séricos de triglicerídeos entre as ovelhas submetidas a diferentes tipos de dietas, pode estar atribuída ao tipo de aporte nutricional ofertado ou mesmo a diferença do escore corporal dos diferentes grupos (PEIXOTO et al., 2010). Os triglicerídeos e principalmente o colesterol têm sido usados em estudos do metabolismo de lipídios e doenças metabólicas em ruminantes (REIST et al., 2002; BRITO et al., 2006; SOARES et al., 2009; SANTOS et al., 2011), uma vez que variações nas concentrações de triglicerídeos podem apresentar como resultado intensa lipólise, onde o fígado não consegue aumentar a produção de VLDL. Como conseqüência, o fígado pode acumular grande quantidade de triglicerídeos, uma condição conhecida como lipidose hepática (RUKKWAMSUK et al., 1999), achado relatado em animais com TP. Para Gonzalez et al.

(2000) isto ocorre devido uma falha na alimentação ou na gliconeogênese, ocorrendo mobilização de triglicérides que servem como fonte de energia.

Na TP devido a uma falha no balanço energético negativo, uma fonte alternativa disponível para a manutenção dos requerimentos do animal é a mobilização de triglicérides, que é iniciada no pré-parto, essa alternativa é importante para contribuição no aporte de energia dos animais (GRUMMER, 1995), fato este que pode esta associada à hipercolesterolemia nas ovelhas com toxemia da prenhez encontradas por este estudo.

No presente experimento, ao avaliar o BHB para grupos de dieta de DADE e DBDE não foi verificada diferença significativa, porém foi possível perceber apenas pequena elevação de sua taxa em animais DADE próxima ao parto. Esse fato pode ser atribuído a pequenos aumentos de BHB em balanço negativo moderado, como nos casos do final de gestação e início de lactação. Este achado é bastante útil em circunstâncias em que a demanda de glicose no organismo é crítica. Contreras e Wittwer (2000) citam que valores superiores a 0,6 mmol/L de BHB determina mobilização de gordura em ovinos. Esses dados concordam com trabalhos realizados por Sargisson et al. (1994); Tadich et al. (1994); Ribeiro et al. (2004) que encontraram valores que variaram ente 0,35 e 0,77 mmol/L em ovelhas no final da gestação com dois ou mais fetos.

Foi verificada média de $2,11 \pm 1,58$ mmol/L, para os animais com TP caracterizando aumento sérico deste elemento. Gonzalez et al. (2000), demonstraram que quando há uma diminuição acentuada da glicemia há um aumento considerável no grau de gliconeogênese e em alguns casos, o desenvolvimento da cetose, podendo ser observado um aumento nos níveis plasmáticos de BHB e demais corpos cetônicos (acetoacetato e acetona), evidenciando uma maior mobilização de gorduras de forma a elevar o BHB. Esses dados foram superiores ao estudado por Santos et al. (2011), que ao avaliar ovelhas com TP encontraram valores plasmáticos com médias de 0,88 mmol/L.

O BHB é um indicador mais sensível a alterações no metabolismo energético do que a glicemia, sua determinação é importante para estimar o status energético, uma vez que oscila paralelamente a mobilização dos estoques de gordura (OETZEL, 2004) em situação de balanço energético negativo (PEIXOTO e OSORIO, 2007). Esses valores séricos demonstram que o BHB é realmente um biomarcador importante no diagnóstico de ovelhas TP. Como relatado por Marteniuk e Herdt, (1988) o diagnóstico desta doença é baseado em história, sinais clínicos, e detecção de corpos cetônicos tais como o beta-hidroxibutirato (BHB) no soro ou urina. O BHB demonstrou baixa relação positiva quando comparada com o ácido fólico

($r=0,22$) e GGT ($r=0,26$). Essa relação pode estar atribuída a algum estímulo lipolítico ou mesmo devido ao fornecimento energético fornecido pelas diferentes dietas.

Os resultados obtidos a partir deste experimento demonstraram que, para o metabólito AGNE, apesar de não haver diferença significativa entre os grupos de DADE e DBDE, um pico de nas concentrações de AGNE foi percebido para os grupos uma semana que antecedeu ao parto como caracterizado no (Figura 6). Também foi verificado uma diminuição nos seus níveis desde o parto até atingir menores concentrações 30 dias pós-parto para ambos grupos, em relação aos animais com TP, esses animais obtiveram médias superiores aos demais grupos estudados.

De acordo com Grummer, (1995) os níveis plasmáticos de AGNE decrescem rapidamente depois do parto e apresentam ainda concentrações mais elevadas encontradas durante a gestação. Essas variações também são encontradas na espécie caprina (HUSSEN e AZAB, 1998). Barbosa et al. (2009) ao avaliarem o perfil metabólico em cabras gestantes observaram dados semelhantes, com pico no momento que antecedeu ao parto e diminuição durante o parto até o pós-parto. No período pós-parto, a taxa de lipólise sobrepõe a de lipogênese e disponibiliza maior quantidade de AGNE para fornecimento de energia aos tecidos periféricos. No fígado, o metabolismo dos AGNE depende da disponibilidade de glicose e de sua taxa de mobilização. Assim, podem ser completamente oxidados para produção de energia, parcialmente oxidados para produzir corpos cetônicos ou esterificados e estocados como triglicerídeos.

Os índices elevados do AGNE encontrados neste experimento para o grupo com TP foram próximos aos valores encontrados por Santos et al. (2011), ao avaliarem casos naturais de TP em ovelhas. Veenhuizen et al., 1991; González et al., 2011; Civelek et al., 2011; Santos et al. (2011), descrevem que tal perfil ocorre em situações de deficiência na produção e utilização da energia, promovendo uma lipomobilização com aumento dos ácidos graxos não esterificados (AGNE). Se esses metabólicos não forem completamente oxidados para a produção de energia o aumento da sua metabolização leva ao acúmulo hepático de gordura, e predispõe o animal a distúrbios metabólicos (HEAD e GULAY, 2001). A alta relação positiva ($r=0,61$) entre o AGNE e o BHB, indica a sua relação com a taxa de mobilização das reservas lipídicas no momento de déficit energético, confirmando a sua importância no valor para aferir o status energético. Foi demonstrada uma moderada relação positiva com o Na sérico ($r=0,31$), baixa relação positiva com o K ($r=0,15$) e ácido fólico ($r=0,15$), justificando também que estes metabólitos possuem relação com o metabolismo energético.

6.2 PERFIL PROTÉICO

Ao se analisar o perfil protéico hiperproteinemia foi verificada em ovelhas que recebiam dieta de DADE e TP, cujos valores demonstraram média de 81,32 g/dL e 87,33 g/dL, diferindo dos dados de normalidade relatado na literatura que varia de 60 – 79 g/dL (KANEKO et al., 2008). O grupo de ovelhas com DBDE manteve-se dentro dos padrões de normalidade. A hiperproteinemia tem sido descrita como um achado comum quando há um processo de desidratação (VAN SUAUN, 2000; SMITH e SHERMAN, 2009) ou pelo aumento da síntese de globulinas (MEYER E HARVEY, 2004). Desidratação não foi verificada nas ovelhas com DADE, uma vez que eram provenientes de um sistema intensivo, sob supervisão periódica, onde recebiam água de boa qualidade e à vontade. Também não foi verificada hiperglobulinemia nas ovelhas estudadas. González (1997) cita que existem dados de autores que demonstram que animais mais velhos possuem maiores teores de proteína sanguínea, talvez por terem maior eficiência metabólica na utilização dessa substância. Esse aumento poderia ser provocado por maiores níveis de globulinas, principalmente da fração gama.

Os dados encontrados neste experimento aproximam-se do trabalho realizado por Santos et al. (2011) que encontraram concentração de proteína total sérica com valores próximos do limite superior da espécie ao avaliar animais com TP. Os valores superiores podem estar relacionados com maior disponibilidade protéica na dieta dos animais com DADE bem como pela própria condição clínica das ovelhas com essa enfermidade.

Ao se analisar o grupo de DBDE durante a lactação a concentração de proteínas plasmáticas apresentaram-se com uma leve diminuição de seus níveis de proteína, essa diminuição ocorre devido à diminuição da albumina (COLES, 1984; KANEKO et al., 1989; MEYER e HARVEY, 2004), justificado no grupo avaliado.

Ao analisar o valor sérico de albumina nas ovelhas alimentadas com dieta de DADE e com TP foi percebido que médias superiores foram encontradas ao se relacionar com valores normais para ovinos que é de 24,0 a 30,0 g/L (KANEKO et al., 2008). Suas médias foram de 34,14 g/L e 31,14 g/L. A média de 25,46 g/L de albumina para os animais com DBDE caracterizou normalidade. Segundo Payne e Payne, (1987) são dois os principais indicadores do metabolismo protéico em ruminantes: a uréia e albumina; a primeira demonstra o estado protéico do animal em curto prazo, enquanto que a albumina demonstra em longo prazo.

A albumina é considerada o indicador mais sensível para determinar o status nutricional protéico. Valores persistentemente baixos de albumina sugerem inadequado

consumo protéico (PEIXOTO e OSORIO, 2007). Com relação aos grupos estudados é possível então afirmar que esses animais não apresentam deficiência protéica.

Santos et al. (2011) ao estudarem ovelhas com TP também demonstraram valor sérico pouco superior ao limite da normalidade para a albumina sérica (30,20 g/L). Esses resultados comprovam que há variação nos índices de albumina em ovelhas com TP. Assim, como ocorre com as proteínas plasmáticas, a albumina também pode aumentar como reflexo de um processo de desidratação, por esse motivo é importante descartar essa possibilidade para que se possa afirmar que o animal apresente uma hiperalbuminemia. Para Sacher e Mcpherson, (2002), a elevação de albumina só ocorre em quadros secundários às desidratações graves e patologias de cunho hereditário. A hiperalbuminemia relatada no presente estudo discorda de Barakat et al. (2007), ao investigarem alguns parâmetros bioquímicos e clínicos da TP em ovelhas, relatando hipoalbuminemia. Também em outro estudo (YARIM e CIFTCI, 2008), demonstram níveis séricos de albumina significativamente menores, em casos complicadas TP ao comparar com ovelhas gestantes sadias.

Os valores das médias encontradas para os três grupos DBDE, DADE e TP (38,99 g/L, 47,18 g/L e 56,19 g/L), respectivamente, mantiveram-se dentro dos limites de normalidade que variam de 35 a 57 g/L (KANEKO et al., 2008). Esses dados demonstram que nenhum fator influenciou na concentração de globulinas, nas ovelhas mantidas nos diferentes sistemas de criação e conseqüentemente tipos de dieta, ou mesmo naquelas com TP.

Esses dados divergem do estudo realizado por Cardoso et al. (2011), que ao analisarem o perfil metabólico em ovelhas da raça Santa Inês no grupo das pluríparas no pós-parto, onde observaram aumento no valor médio de globulina.

Para Meyer e Harvey (2004) a globulina pode sofrer variações pelo método de avaliação da proteína e o local da coleta do sangue. Desta forma, a metodologia empregada através de um analisador automático pode ter influenciado nessas diferenças, pois esses equipamentos diminuem as pipetagens manuais eliminando possíveis erros de manipulação através das diluições e conseqüentemente asseguram maior confiabilidade na análise executada. Para Meyer e Harvey, (2004) alterações da globulina também podem ser alteradas devido à perda de globulinas por hemorragias, exudação massiva, fato não ocorrido nas colheitas sanguíneas dos animais neste experimento.

Balickci et al. (2009) relatam que normalmente menores concentrações de globulina são observadas em ovelhas com quadro de TP, associados à falha renal e hepática. É possível notar que nenhum dos grupos inclusive com TP mostrou tal variação.

Analisando-se o valor médio da uréia sérica entre os diferentes tipos de dietas DBDE (7,18 mmol/L) e DADE (8,09 mmol/L), foram percebidas que suas médias se caracterizaram por valores superiores ao relatado na literatura de 2,87 a 7,15 mmol/L (KANEKO et al., 2008). Média superior também foi caracterizada nas ovelhas acometidas com TP (8,45 mmol/L). Payne e Payne, (1987) enfatizam que a uréia demonstra o estado protéico do animal em curto prazo. A uréia é sintetizada no fígado em quantidades proporcionais à concentração de amônia produzida no rúmen e sua concentração está diretamente relacionada com os níveis protéicos da ração e da relação energia/proteína da dieta (WITTEWER et al., 1993). A diferença entre os níveis de uréia para os grupos analisados pode estar associada aos diferentes tipos de dietas.

Gonzalez e Silva, (2008) afirmaram que a uréia poderia ser afetada por fatores extrarenais como ingestão protéica elevada. Devido a essas interferências, a uréia não é um bom indicador do funcionamento renal quando analisada unicamente. Para se analisar a função renal, esse parâmetro deve ser interpretado juntamente aos níveis de creatinina, proteína e densidade urinária.

Santos et al. (2011) relataram em seu experimento aumento da uréia e da creatinina em ovelhas que morreram com TP, demonstrando que em estágio mais severo e terminal esses elementos estão associados com o prognóstico reservado, como foi observado no grupo das ovelhas que morreram.

Os teores de creatinina normal foram detectados nos grupos de DBDE e DADE com médias de 68,81 mmol/L e 104,83 mmol/L. Também é importante salientar que não foram manifestadas variações durante todo periparto para os grupos. Observaram-se valores aumentados de creatinina nos animais com TP média de 125,97 mmol/L. Essa elevação dos níveis séricos de creatinina também foram relatadas por Santos et al. (2011) ao avaliarem dois grupos com TP, um grupo com alta clínica e outro com óbitos, e suas médias foram de 2,01 mg/dL e 2,7 mg/dL. A creatinina é um metabólito que avalia diretamente a filtração glomerular e, portanto, é indicativa de função renal. Seus valores tornam-se elevados quando ocorre comprometimento renal da ordem de 60% a 75% dos néfrons de ambos os rins (MORAIS et al., 2000).

6.3 PERFIL HEPÁTICO

O perfil das enzimas hepáticas apresentou níveis séricos de AST para os grupos DADE e DBDE dentro da faixa de normalidade para ovinos (60 – 280 U/L), como descrito

por Kaneko et al. (2008). Apesar de maior valor da atividade enzimática do AST para os grupos com dieta de DADE e ovelhas com TP não foram verificadas diferenças estatísticas. De acordo com Gürgöze et al. (2009), algumas alterações nos valores dos testes de função hepática podem ocorrer durante a gestação normal, fato este não comprovado ao se avaliar ovelhas submetidas a diferentes tipos de sistema de criação e alimentação.

Existe ainda uma controvérsia quanto à atividade do AST durante a gestação. Em alguns estudos há um aumento no pós-parto (TAINTURIER et al., 1984; JACOB et al., 2001) enquanto outros pesquisadores relatam uma diminuição (TRADATI et al., 1982; ASLAN et al., 1994; SEVINC et al., 1999). Apesar de Jovanovic et al. (1997) observarem um aumento nos níveis de AST durante a gestação, para alguns autores, os níveis séricos de AST não se alteram durante a gestação e no período pós-parto (WEST, 1989; KHAN et al., 2002; YOKUS e CAKMR, 2006; GÜRGÖZE et al., 2009), concordando com os resultados paralelos deste estudo.

A atividade sérica da fosfatase alcalina (ALP) encontrada nas ovelhas com DADE foi de 178,53 U/L, enquanto que as ovelhas alimentadas com dieta DBDE foi de 84,51 U/L, apesar dos valores médios da ALP em ovelhas com DADE encontrar-se duas vezes superior ao grupo DBDE, suas concentrações apresentaram-se dentro do padrão fisiológico estipulado por Kaneko et al. (2008) com variação de 60 – 387 U/L. Ao analisar o grupo com TP também não foi verificada qualquer alteração a respeito de sua atividade. Esses achados concordam com Santos et al. (2011) que ao avaliarem ovelhas com TP não observaram variações de ALP ($97,57 \pm 68,40$ U/L).

A ALP teve diminuição de sua atividade nas ovelhas submetidas aos diferentes tipos de dietas até o momento do parto, com um discreto aumento no período pós-parto para ambos os grupos, em estudo realizado por Gürgöze et al. (2009). Eles demonstraram que os níveis séricos de ALP também tiveram valores maiores após 14 dias de lactação, fato demonstrado nesta pesquisa. É importante afirmar que ALP não é um bom indicador de alterações a nível hepático, apesar de alguns autores comentarem que a elevação de ALP associada a outras enzimas como o aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), alanina aminotransferase (ALT) são biomarcadores sanguíneos de grande valor para avaliar distúrbios metabólicos, funcionamento hepático, alterações ósseas e desbalanço na relação cálcio: fósforo em ruminantes (GONZÁLEZ e SILVA, 2003).

As variações nos níveis séricos desta enzima em relação aos resultados encontrados por outros autores também podem estar relacionadas aos kits comerciais usados e à aparelhagem usada para as dosagens.

As concentrações séricas de gama-glutamyl-transferase (GGT) encontradas em ovelhas com DADE foram de (117,00 U/L), obtiveram médias duas vezes superiores ao comparar com o grupo de DBDE (57,87 U/L). Também foi possível observar que os valores séricos apresentaram-se superiores à faixa de normalidade para esses animais (20 – 52 U/L), como descrito por Kaneko et al., (2008). Ao analisar o grupo com TP sua média ($217,27 \pm 22,25$ U/L) concentrações superiores foram observadas para esse grupo, demonstrando que essa enzima pode ser um importante marcador de dano hepático, como também observado por Santos et al., (2011) que ao estudarem sua atividade em ovelhas com TP observaram valores acima do padrão normal para a espécie que é de ($84,57 \pm 59,11$ U/L), eles relataram que o GGT eleva-se em qualquer doença hepática aguda, em resposta a lesão hepato-celular, incluindo a TP. Thrall (2007) afirmou que GGT é uma enzima de indução e sua elevação está associada a uma lesão hepática aguda, possivelmente devido à liberação de fragmentos de membrana que contêm GGT.

6.4 PERFIL HORMONAL

Na determinação do perfil hormonal, a concentração sérica do cortisol encontrou-se dentro dos parâmetros fisiológicos para a espécie ovina (38,62 a 85,52 nmol/L) citadas por Kaneko et al (2008). Não foi verificada diferença significativa para a concentração de cortisol sérico entre os grupos DADE e DBDE, podendo-se afirmar que, neste experimento, o tipo de dieta não interferiu com a produção deste hormônio.

Nos animais com TP houve um aumento bem significativo do cortisol quando comparado aos grupos das ovelhas sadias, resultado esse de acordo com González (2000), que descreve que o nível de cortisol plasmático pode aumentar acima de 10 ng/mL na toxemia da gestação, sendo usado como indicador da doença, junto com a hipoglicemia, a cetonemia e a cetonúria. O aumento deste hormônio também pode estar relacionado ao estresse induzido pela enfermidade, uma vez que o cortisol, além de participar do momento do parto, é um dos principais hormônios envolvidos na resposta ao estresse crônico, podendo apresentar efeitos negativos sobre a reprodução (GRECO e STABENFELDT, 1999). Contrariamente a González (2000), a glicose não se caracterizou como uma hipoglicemia, ela demonstrou uma relação positiva moderada ($r=0,40$) com o cortisol plasmático, demonstrando que os animais podem sofrer alterações significativas nessas variáveis no momento do parto resultando em aumento nas glicocorticóides, que favorecem a gliconeogênese e a glicogenólise, promovendo depleção dos estoques de glicogênio hepático (GRUMMER, 1995) e elevando a glicemia.

Os achados também estão de acordo com Santos et al. (2011) que, avaliando animais com TP encontraram índices elevados de cortisol, AGNE, BHB e hiperglicemia. As ações compartilhadas destes componentes (hormonais e metabólicos) não estão ainda bem definidas na doença, mas poderão influenciar na intensidade da cetogênese e na desordem da glicosestases. Araújo (2009) não constatou diferenças entre os valores de cortisol entre o grupo de gestantes normais e gestantes afetadas no decorrer do experimento.

Maior concentração de insulina sérica foi observada no grupo que recebeu DADE ao relacionar com o grupo DBDE. Webb et al. (2004) relatam que a nutrição tem efeitos sobre a atividade ovariana, correlacionada com modificações nas concentrações circulantes de hormônios metabólicos, incluindo a insulina, sem afetar os níveis das gonadotrofinas. Níveis plasmáticos de insulina e/ou a resposta da capacidade celular a este hormônio vêm sendo associados a diversas situações fisiológicas ou patológicas, que podem culminar com o aumento ou déficit nos índices reprodutivos dos mais diversos mamíferos (BRANDÃO, 2009).

Araújo (2009) quando comparou fêmeas afetadas com ovelhas normais, verificou maiores concentrações do hormônio insulina no grupo de fêmeas com TP. Neste experimento não foram observadas diferenças estatísticas entre os níveis de insulina entre os grupos de ovelhas sadias e aquelas acometidas pela TP. Araújo (2009) também afirmou que a insulina não se mostrou um bom marcador metabólico para o diagnóstico da TP, uma vez que não houve diferença estatística entre as ovelhas acometidas e o grupo de animais com DBDE.

Apesar do teor de insulina nos grupos de animais com DADE (18,94 $\mu\text{U}/\text{mL}$) estarem dentro da normalidade (12,24 a 25,20 $\mu\text{U}/\text{mL}$) foi verificado baixo nível sérico de insulina para os animais com TP (1,76 $\mu\text{U}/\text{mL}$) e com DBDE (1,23 $\mu\text{U}/\text{mL}$). A hipoinsulinemia encontrada em animais com TP pode ser justificada como resultado da criação de um ambiente no qual se suporta a mínima utilização de glicose pelos tecidos periféricos e seu máximo uso pelo útero grávido, ou seja, a sensibilidade dos tecidos periféricos para insulina está reduzida e a mobilização de tecido adiposo para produzir AGNE como fonte alternativa de energia para a ovelha está elevada (SANTOS et al., 2011). Ao analisar a hipoinsulinemia em ovelhas que recebiam DBDE a dieta pode ter influenciado direta com os níveis de insulina circulante.

As concentrações de estradiol foram significativamente inferiores ao reportado por Hamon e Heap (1990) onde o valor do estradiol sérico variou de 300 pmol/L durante metade da gestação, aumentando para cerca de 400 pmol/L nos últimos 5 dias de gestação. Foi contrário ao estudo de Leaver et al. (1989) ao relatar que a liberação de estradiol foi maior no

dia do parto em ovelhas, no entanto ao comparar com trabalho realizado por Özpınar e Firat (2003), que apresentaram resultados semelhantes, uma vez que não foi verificada diferença estatística durante os diferentes períodos.

Os níveis séricos de estradiol em ovelhas gestantes com diferentes dietas DADE e DBDE, apresentaram níveis plasmáticos diferentes dos valores demonstrados por Challis (1971), cujo valores variaram de 20 a 40 pg/mL, cinco dias antes do parto. Nas 48 horas que antecederam o parto, as taxas de estradiol variaram de 75 até 411 pg/ml, sendo que no primeiro dia pós-parto os valores baixaram. Ao se comparar com trabalho realizado por Özpınar e Firat (2003) os valores médios de estradiol sérico na primeira semana pré-parto variaram ($50,4 \pm 40,9$ pg/ml), aproximaram-se dos valores mensurados neste experimento.

Henze et al. (1994) relataram que o nível de estrogênio plasmático foi maior em ovelhas gestantes com diminuição no pós-parto e ao avaliarem ovelhas com TP, maiores concentrações foram demonstradas para esse grupo. Concordando com este autor o grupo com dieta de DADE apresentou uma discreta diminuição de sua concentração no pós-parto, e as ovelhas acometidas com TP apresentaram níveis de estradiol sérico duas vezes superior quando comparadas aos grupos com as diferentes dietas. As diferenças encontradas podem estar relacionadas com o manejo, à nutrição e ao fotoperíodo a que os animais estiveram submetidos.

Mcdonald e Pineda (1989) explicaram a importância do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal fetal em ovelhas, afirmando que as elevações do cortisol sérico nas últimas horas anteriores ao parto são responsáveis pelas elevações de estradiol e PGF₂ e com o declínio dos valores de progesterona. Este mecanismo, pode ser indiretamente analisado no presente estudo, onde foram observadas semelhantes alterações dos hormônios mensurados principalmente nos animais acometidos com TP. Ao analisar as ovelhas submetidas as diferentes dietas, percebeu-se certa contrariedade, uma vez que, houve diminuição significativa para progesterona e discreta diminuição do estradiol e cortisol para os grupos no momento do parto.

Os mecanismos responsáveis pelo efeito da alimentação sobre a função ovariana podem ser diversos. Dentre eles, acredita-se que o consumo elevado de energia ou de Ingestão de matéria seca (IMS) esteja altamente envolvido. Rigolon et al. (2008) ao trabalhar com novilhas de corte relataram que o IMS influenciou nos níveis de estradiol, ao encontrar valores séricos superiores deste hormônio nos animais com maior consumo de matéria seca. Este fato é semelhante ao encontrado em ovelhas que recebiam dieta de DADE aqui apresentadas.

No presente estudo, as concentrações de progesterona sérica declinaram após o parto nas ovelhas com dieta de DADE e DBDE. Bell et al. (1989) notaram que boa parte da progesterona circulante no sangue ovino durante o final da prenhez é de origem placentária. Portanto, as razões para declínio das concentrações de progesterona sérica podem ser devido à regressão do corpo lúteo e descarte da placenta.

Pesquisas têm demonstrado que as concentrações plasmáticas de progesterona diminuem antes do parto em ovelhas (LEAVER et al., 1989; BEKEOVA et al., 1991), e esta diminuição tem sido relacionada à nutrição (MELLOR et al., 1987). Neste experimento, os diferentes tipos de dietas não influenciaram as concentrações séricas de progesterona nos períodos pré e pós parto.

Em contraste, O'Doherty e Crosby (1996) e Banchemo et al. (2006), demonstraram que ovelhas sub alimentadas mantiveram maiores níveis de progesterona no período pré parto quando comparadas as ovelhas bem alimentadas. Além disso, O'Doherty e Crosby (1996), reportaram que a adição de proteína à dieta, diminuiu as concentrações de progesterona no período pré parto. As diferenças entre os estudos podem ser atribuídas as diferenças entre raças, idade, e composição da dieta.

Ao se comparar as médias encontradas no momento do parto para os grupos com dieta DBDE, DADE e ovelhas acometidas com TP da raça Santa Inês, médias de $0,88 \pm 0,14$; $0,64 \pm 0,16$ e $0,38 \pm 0,10$ ng/mL, foram condizentes com achados de Sasa et al. (2002) ao verificarem que as médias de concentrações plasmáticas de progesterona caracterizaram-se por: 0,45; 0,30 e 0,39 ng/mL durante o estro de fêmeas da raça Santa Inês, Romney Marsh e Suffolk, respectivamente. Minton et al., (1991) relataram que os níveis hormonais inferiores a 1ng/mL por período superior a dez dias, é considerado anestro.

As médias dos níveis séricos de T_3 (3,67 nmol/L) e T_4 (124,47 nmol/L) observadas em ovelhas que recebiam DADE foram superiores ao grupo de dieta DBDE (2,69 e 74,33 nmol/L), respectivamente. Ruckebusch et al. (1990) relataram como parâmetros de normalidade para a espécie T_3 (0,92 - 2,30 nmol/L) e T_4 (38,6 - 77,2 nmol/L). Nas ovelhas com dieta DBDE foi possível verificar que os níveis séricos de T_3 foram superiores aos valores de normalidade, e os níveis séricos de T_4 mantiveram-se dentro dos limites fisiológicos, fato não observado para o grupo de ovelhas com dieta DADE, assim como nas ovelhas acometidos com TP, cujas concentrações séricas apresentaram acima dos valores de referência.

Ao se comparar os animais com DBDE e com TP não foram verificadas diferenças significativas para o T_3 e T_4 . Deve-se ressaltar, de acordo com Cunningham (1993), que existe

considerável variabilidade nas concentrações de T_3 e T_4 em função da idade, raça, temperatura ambiente, estado nutricional e saúde, o mesmo decresce como valor de referência do hormônio tiroxina (T_4) para ovinos como $4,41 \mu\text{g/dl} \pm 1,13$ ou ($56,76 \text{ nmol/L}$) e para o T_3 ($3,70 \mu\text{g/dl} \pm 0,60$ ou nmol/L) Ao comparar os grupos estudados deste experimento aos valores referenciados, valores superiores para os hormônios sugerem afirmar que a dieta influenciou diretamente nessa diferença.

É importante destacar que a maior parte dos Hormônios Tireoidianos (HT) é transportada na circulação ligada firmemente a proteínas plasmáticas. Goodman e Gilman, (2003) afirmam que essa ligação às proteínas plasmáticas os protege do metabolismo e da excreção, resultando em meias-vidas longas na circulação. Como demonstrado nas ovelhas com dieta DADE (Tabela 10 e 11) maior concentração de proteínas, albumina e globulina foram relatadas para esse grupo, confirmando sua relação com as concentrações dos níveis séricos dos HT. 80 % do T_4 estar associado à proteína ligadora de tiroxina (TBG) a TBPA (pré-albumina ligadora de tiroxina) proteína capaz de se ligar ao T_4 , responsável pelo transporte de 15 % deste hormônio. A albumina também é carreadora importante e em condições normais, carrega cerca de 5% do T_4 plasmático. O T_3 plasmático está bem distribuído de forma diferente: 38% com a TBG, 27% com a TBPA e 35% com a albumina.

6.5 VITAMINAS

O ácido fólico tem importância na síntese de aminoácidos, ácido nucléico e proteína e a vitamina B_{12} tem significativa influência no metabolismo protéico. Run-Lian et al. (2010) observaram aumento linear da vitamina B_{12} em ovinos com o tempo de alimentação, passando de $512,75 \text{ pg/mL}$ no início do experimento a $1.688,0 \text{ pg/mL}$ na oitava semana de observação. No presente estudo não foi observado efeito linear para a vitamina B_{12} em ambos os grupos, provavelmente devido à influência da gestação, contrário ao trabalho de Run-Lian et al. (2010), ao estudarem ovelhas não gestantes. As médias desta vitamina, nos diferentes momentos de coleta, foram superiores ao intervalo observado por Run-Lian et al. (2010), com média geral de $1.494,71 \text{ pg/mL}$ e $1.842,89 \text{ pg/mL}$ nos grupos com baixa e alta densidade energética, respectivamente. Tem-se, contudo, o fator gestacional como fator que influencia o perfil desta vitamina no sangue de ovelhas em contraste com ovelhas vazias.

Gee et al. (1989) e Clifford et al. (1990) relatam que o ácido fólico sérico é indicador preciso da alimentação quando os ingredientes da ração são mantidas constantes para os animais. Assim, os valores superiores do ácido fólico para os animais criados intensivamente

podem ser atribuídos a melhor qualidade da dieta composta por concentrado, além da boa disponibilidade de ingredientes na ração, forrageira e suplementação protéica na dieta. Tal observação é confirmada por Girard et al. (1994), os quais demonstraram uma alta relação entre a proporção de concentrado na dieta e a quantidade de ácido fólico no rúmen de novilhos, justificando que dietas com concentrado resultaram em aumento e conseqüentemente maior absorção e efetiva metabolização pelos animais. Este aumento se deve a maior atividade microbiana no rúmen, causada pela rápida concentração de carboidratos degradáveis.

Ao comparar as concentrações séricas de ácido fólico deste experimento com análises realizadas por Girard et al. (1996), também em ovinos, valores superiores foram encontrados para todos os grupos estudados e inferiores aos observados por Kleppa e Stuen (2003) e Pinotti et al. (2008). Essa diferença pode estar relacionada com a aplicação da técnica utilizada (radioimunoensaio), o tipo de alimentação, ou ainda pela gestação, quando ocorre maior produção e utilização para garantir a sobrevivência de embriões e desenvolvimento fetal. A eletroquimioluminescência (ECL) é uma técnica bastante difundida em medicina humana e que vem substituindo a técnica de radioimunoensaio, este procedimento analítico possibilita a obtenção de análises tanto do ácido fólico quanto da vitamina B₁₂ em diferentes situações, tanto em animais hígidos com naqueles apresentando distúrbios metabólicos relacionados ou não com gestação, submetidos a dietas de alta e baixa densidade energética e protéica.

Ragaller et al. (2009) reportaram que ovinos que recebem dieta suplementar com componentes energéticos e protéicos apresentam maior concentração sanguínea de ácido fólico. Girard et al. (1996) quando estudaram a influência racial em ovelhas gestantes observaram que a concentração de ácido fólico em todas as raças aumentaram linearmente com o tempo de gestação, diminuindo no período de lactação. Girard et al. (1989) também observaram diminuição do ácido fólico na lactação de vacas leiteiras. Segundo Girard e Matte (1995) a demanda do ácido fólico pelos tecidos é maior durante a gestação quando comparados ao período de lactação, sugerindo que a diminuição no período de lactação pode refletir uma alta demanda de ácido fólico para a síntese e transferência para o leite.

Nos animais com TP, os valores séricos do ácido fólico foram superiores aos animais dos grupos que receberam DBDE e DADE, porém a média da vitamina B₁₂ foi superior no grupo TP e DADE. Não se tem dados de literatura que apresentem valores de referência destes biomarcadores em ovelhas com tal enfermidade, porém, segundo descreveram Girard e Matte (1995), o aumento de ácido fólico e vitamina B₁₂ podem ocorrer devido ao aumento do requerimento dos tecidos fetais no final da gestação. Como se sabe, na TP o requerimento de

glicose é elevado no terço final de gestação e neste estudo foi observada uma relação moderada e positiva ($r=0,30$) do ácido fólico e vitamina B₁₂ com a glicose, justificando a relação existente com o metabolismo energético (GIRARD e MATTE, 2005). Menores concentrações de ácido fólico e vitamina B₁₂ no grupo de animais que receberam DBDE possam estar relacionadas com problemas na metabolização do propionato, que regula a glicemia nos ruminantes, e consequente disponibilidade de glicose endógena.

6.6 PERFIL ELETROLÍTICO

Ao estudar os eletrólitos, o sódio sérico para as ovelhas que recebiam DADE mostraram média de 147,16 mEq/L, pouco superior aos animais com dieta de DBDE (140,16 mEq/L), e próximo do grupo com TP (150,10 mEq/L). Todos os grupos mantiveram-se dentro dos valores de normalidade (139 – 152 mEq/L) referenciados por Kaneko et al. (2008). A concentração de sódio plasmático está relacionada com o equilíbrio hídrico do organismo (CORRÊA et al., 2010). Ele pode ser influenciado tanto pela idade como pelos níveis de potássio, e ainda pelo estresse, lactação, prenhez, crescimento e alterações no equilíbrio hidroeletrolítico e osmótico (HENRY, 1995; BARIONI, 1999). Pode-se ressaltar que para esse eletrólito não houve influência quanto ao tipo de dieta e nem mesmo para os animais acometidos com Toxemia da prenhez.

O potássio sérico também obteve média superior para os animais do grupo com dieta de DADE (4,92 mEq/L) ao se comparar com a dieta de DBDE (4,02 mEq/L), observando um pequeno aumento no momento do parto para as ovelhas com DADE. Médias (4,22 mEq/L) em ovelhas acometidas com TP, apresentaram-se dentro do intervalo de referência (3,9 – 5,4 mEq/L), descrito por Kaneko et al., (2008). O potássio está relacionado com as atividades neuromusculares (CORRÊA et al., 2010). Observou-se ainda que não existiram resultados acima ou abaixo do intervalo de referência para a espécie nas amostras analisadas.

As concentrações séricas de cloreto para o grupo DBDE (136,14 mg/dL) apresentaram médias superiores ao grupo DADE (131,89 mg/dL) e ao grupo com TP (119,80 mg/dL), todos os valores séricos encontram-se acima dos valores considerados fisiológicos para ovinos (95-103 mg/dL) como descrito por González (2000). O sódio juntamente com o cloreto e o potássio são responsáveis pelo equilíbrio osmótico e, dessa forma, alterações nas concentrações séricas de tais eletrólitos influenciam a concentração de água no meio extra e intracelular (MCDOWELL, 1999). Apenas no grupo com TP foram observados valores séricos inferiores de cloreto ($119,80 \pm 7,2$ mEq/L).

Na avaliação do estado hidroeletrolítico do organismo, os eletrólitos séricos determinados, Na, K e Cl, são essenciais para a atividade elétrica das membranas celulares. O potássio (K) e o sódio (Na) são necessários nas funções vitais como o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, além de metabolismo de nutrientes (McDOWELL, 1992). Os distúrbios relacionados a esses íons são frequentes e podem ser causados por inúmeras condições clínicas. A fisiopatologia e a gravidade das alterações indicam o tratamento a ser instituído. A sua concentração, em relação ao plasma, a linfa, e os fluidos intersticiais, é principalmente mantido pelo fato de o excesso ingestão destes íons na dieta de ruminantes é eliminado pelo rim ou o intestino (CARLSON, 1997). A privação de alimento, além de restrições da água ou perda de fluido anormal pode alterar suas concentrações, as diferenças encontradas neste trabalho podem estar associadas às diferentes dietas oferecidas aos grupos.

6.7 PERFIL URINÁRIO

Na determinação do pH urinário nas ovelhas deste experimento o grupo de DBDE obteve média de 8,05 e DADE de 7,55, enquanto pH ácido foi determinado nos animais acometidos com TP ($6,25 \pm 0,29$). O pH da urina é determinado pela presença do íon H^+ na urina e reflete o metabolismo corporal do paciente (GARCIA NAVARRO, 2005). Em ruminantes adultos, os valores relatados para o pH na espécie ovina variam de 7,0 a 8,0 (GARCIA-NAVARRO, 2005; CARVALHO, 2008). O pH urinário pode variar em decorrência de diversos fatores; a alimentação constitui um deles: quanto mais rica em fibras, mais alcalino será o pH urinário, e, quanto mais rica em grãos mais ácido será o pH (ORTOLANI, 2003). Assim, a urina de animais criados a pasto é mais alcalina que a urina de animais criados sob regime de confinamento, alimentados com dietas ricas em concentrados. Pequena variação do pH urinário foi encontrada entre os grupos criados em diferentes sistemas de criação apesar de encontrarem-se dentro do valor de referência, no entanto as ovelhas acometidas com TP apresentaram pH ácido. Esse achado é consequência da acidose metabólica pela cetonemia comum em ovelhas com TP.

A densidade urinária revelou médias semelhantes para todos os grupos estudados com dieta de DBDE (1023,67), DADE (1022,63) e ovelhas acometidas com TP (1018,75). Apesar de não haver diferenças significativas entre os grupos, ovelhas com TP apresentaram valores abaixo da faixa normal para densidade específica descrita para ovinos, que varia entre 1020 e 1040 (HENDRIX, 2005). O teste da densidade urinária é clinicamente usado porque a baixa habilidade de concentrar urina é um dos primeiros sinais de doença tubular renal (BOUDA,

2000). Para a interpretação correta do resultado da densidade urinária é necessário avaliar o estado de balanço hídrico do animal no momento em que a urina foi coletada (FINCON, 1997).

Os valores médios da proteína urinária foram de 13,48 mg/dL em ovelhas com DBDE e 13,92 mg/dL em ovelhas com dieta de DADE, não havendo diferenças significativas entre esses dois grupos ao avaliar este parâmetro, no entanto, os animais com TP caracterizam-se por média quase duas vezes superior ao observado para os demais grupos com média de 34,34 mg/dL. Proteínas normalmente estão ausentes na urina, entretanto podem ser encontradas em pequenas quantidades em decorrência de exercício físico e estresse. Esse aumento, então demonstrado nas ovelhas com TP podem estar associados a qualquer processo como alterações inflamatórias ou a nefroses (BOUDA, 2000). Havendo o comprometimento renal há proteinúria decorrente de lesão tubular, como nos casos de amiloidose renal ou glomerulonefrite (HENDRIX, 2005). Em humanos os valores de referências variam de 6,0 a 8,0 g/dL em indivíduos adultos, ao confrontar os dados deste estudo, percebeu-se valores urinários acima para todos os grupos, porém é importante chamar atenção da média obtida para as ovelhas com TP.

As concentrações de glicose urinária para os animais com DBDE (2,71 mg/dl), os animais com dieta de DADE de 2,86 mg/dl e TP com 14,40 mg/dl mantiveram-se dentro dos valores fisiológicos para a espécie que é menor que 100 mg/dL, de acordo com Lopes et al. (2007), foi verificado que aumento sete vezes maior para o grupo com TP em relação aos demais grupos. Foi verificado neste estudo acidúria, diminuição da densidade urinária e elevação da glicose urinária nos animais com TP apesar de encontra-se dentro dos padrões de normalidade. É importante o relato deste achado em ovelhas devido à escassez de valores de referência para a espécie, e como observado, parte do relato de Ogilvie (2000) concorda com os dados aqui demonstrados.

Neste experimento, apesar da concentração de uréia urinária para o grupo com dieta DBDE apresentar-se superior ao grupo DADE, não foi verificado diferença significativa durante o parto para os grupos DADE e DBDE, entretanto ao comparar com as ovelhas com TP valores urinários significativamente inferiores foram observados. Quando comparados com os valores de normalidade para humanos foi verificado que os grupos DBDE e DADE mantiveram-se dentro da normalidade (847,0 a 2967,0 mg/dL). O grupo de TP (14333,63 ± 2651,60) demonstrou valores quase sete vezes superiores ao valor de referência humana, essa comparação foi realizada devido à falta de dados na literatura que possam caracterizar valores para a espécie estudada.

A uréia é mais utilizada na avaliação dos compostos urinários nitrogenados não protéicos, sendo medida da taxa de produção de uréia. No fígado, a amônia é transformada em uréia que, juntamente com a uréia produzida no fígado, a partir do metabolismo de aminoácidos, constituem a maior parte da uréia urinária (CARVALHO et al., 2010). A uréia é filtrada livremente pelos glomérulos. No rim normal, 40% a 80% da uréia é reabsorvida passivamente pelo túbulo renal. Esta difusão é dependente do fluxo urinário. A produção de uréia depende de inúmeras variáveis não-renais, como a dieta e síntese hepática.

Foi possível verificar que as concentrações de creatinina urinária para os animais com DBDE de 48,02 mg/dl, e do grupo com dieta de DADE 53,36 mg/dl, apresentaram-se próximos dos níveis determinados por Kozloski (2005), onde obteve média de $54,00 \pm 17,7$ mg/dL ao avaliar a creatinina como indicador da excreção urinária em ovinos. Segundo Kaneko et al. (2008) a quantidade de creatinina formada é relativamente constante para determinado indivíduo, sendo pouco afetada pela alimentação, principalmente pelo consumo de proteína. Coto et al. (1988) relataram que a excreção urinária de creatinina também parece não ser afetada pelo teor de proteína da dieta, corroborando com os grupos deste experimento. As ovelhas acometidas com TP caracterizaram-se por concentrações urinárias três vezes superiores ao comparar com os demais grupos. A creatinina é considerada um bom indicador da estimativa da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, a concentração urinária de creatinina é proporcional à concentração total de soluto na urina (CASTRO et al., 2009). Desta forma, os valores aumentados da creatinina urinária para o grupo com TP podem estar diretamente relacionados com a avaliação da função renal.

7 CONCLUSÕES

Foram verificadas diferentes variações nos perfis metabólicos analisados (energético, protéico, hormonal e urinário) entre os grupos de ovelhas recebendo dietas com baixa (DBDE) e alta (DADE) densidade energética, indicando que há alterações particulares para cada grupo durante o período gestacional.

Os níveis plasmáticos de BHB e AGNE, séricos de GGT, cortisol, estradiol e urinários de uréia, creatinina, proteína, glicose e pH demonstraram-se bons indicadores às alterações no metabolismo de ovelhas acometidas com TP.

A glicose plasmática e os níveis séricos de ácido fólico, vitamina B₁₂, insulina, T₃, T₄, progesterona e o perfil eletrolítico não se mostraram indicadores precisos para TP.

Foi possível comprovar que não há deficiência de vitamina B₁₂ em ovelhas que recebem dietas de baixa e alta densidade energética e ovelhas acometidas com TP, no entanto o ácido fólico demonstrou deficiência em ovelhas que recebiam dieta de baixa densidade energética.

REFERÊNCIAS

ABDUL-AZIZ, M.; AL-MUJALLI, A. M. Incidency and clinical study ovine pregnancy toxemia in Al-Hassa Region, Saudi Arabia. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 7, n. 2, p. 210-212, 2008.

ACSA - **Agropecuária Científica no Semi-Árido**, v. 6, n. 4, p. 1-16, 2010.

AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

AMARO, C. R. P. R.; PADOVANI C. R.; GONTIJO, J. A. R.; FIGUEIREDO, J. F. Avaliação da função tubular proximal utilizando o clearance de lítio no tratamento pela Ciclosporia A em ratos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 19, n. 4, p. 369-375, 1997.

ANDREWS, A. H.; HOLLAND-HOWES, V. E.; WILKINSON, J. I. D. Naturally occurring pregnancy toxemia in the ewe and treatment with recombinant bovine somatotropin. **Small Ruminant Research**, v. 23, n. 2, p. 191-197, 1996.

ANDREWS, A. **Pregnancy toxemia in the ewe**. In Practice, v. 19, p. 306-3121, 1997.

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) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo.

ASLAN, V.; EREN, U.; SEVINC, M.; OZTOK, I.; ISMK, K. The changes of metabolic profile and its associatin with fat cow syndrome in high yielding cows during dry period and after. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 18, p. 93-98, 1994.

AZEVEDO, B. Avaliação de escore corporal na prevenção da toxemia da gestação. **Caderno Técnico e Científico**, v. 34, n. 72, p.1-8, 2012.

BARBOSA, L. P.; RODRIGUES, M. T.; GUIMARÃES, J. D.; MAFFILI, V. V.; AMORIM, L. S.; GARCEZ NETO, A. F. Condição corporal ao parto e perfil metabólico de cabras alpinas no início da lactação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 10, p. 2007-2014, 2009.

BARAKAT S. E. M.; AL-BHANASAWI N. M.; ELAZHARI G. E.; BAKHICT, A. O. Clinical and serobiochemical studies on naturally occurring pregnancy toxemia in Shama goats. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 6, p. 768-772, 2007.

BALIKCI, E; YILDIZ, A; GURDOGAN, F. Investigation on Some Biochemical and Clinical Parameters for Pregnancy Toxemia in Akkaraman Ewes. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 8, n. 7, p. 1268-1273, 2009.

BANCHERO, G. E.; QUINTANS, G.; MARTIN, G. B.; LINDSAY, D. R.; MILTON, J. T. Endocrine and metabolic factors involved in the effect of nutrition on the production of colostrum in female sheep. **Reproduction Fertility and Development**, v. 16, n. 6, p. 633-43, 2006.

BARASH, H.; AHANONI, Y.; BROSH, A.; HOLZER, Z. Effects of low energy diets followed by a compensatory diet on body weight gain and plasma hormone concentrations in bull calves. **Journal of Dairy Science**, v. 81, n.1, p. 50-254, 1998.

BARIONI, G. **Influência dos fatores etários e sexuais nos valores séricos de cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio em bovinos Nelore (Bos indicus, Linnaeus, 1758), criados na região de Botucatu, Estado de São Paulo**. 1999. 86f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, São Paulo.

BARRIOS, M.; SANDOVAL, E.; FERNANDEZ, D. Importancia de la administración de ácido fólico en bovinos. **Mundo Pecuário**, v. 1, n. 2, p. 42-145, 2009.

BEKEOVA, E.; ELECKO, J.; KRAJNICKAKOVA, M.; HENDRICHOVSKY, V.; MARACEK, I: Changes in the concentrations of cholesterol and thyroid and ovarian hormones in blood serum in the postpartum period in ewes. **Veterinary Medicine**, v. 36, n.11, p. 673-684, 1991.

BELL, A. W.; MCBRIDE, B. W.; SLEPETIS, R.; EARLY, R. J.; CURRIE, W. B: Chronic heat stress and prenatal development in sheep. I. Conceptus growth and maternal plasma hormones and metabolites. **Journal of Animal Sciences**, v. 67, n. 12, p. 3289-3299, 1989.

BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S.G. **Nutrição de Ruminantes**. (Ed). Jaboticabal: Funep, 2006. 583 p.

BERNER, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004, 1082 p.

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

BLUM, J. W.; BRUCKMAIER, R. M.; VACHER, P. Y.; MUNGER, A.; JANS, F. Twenty-four-hour patterns of hormones and metabolites in week 9 and 19 of lactation in high-yielding dairy cows fed triglycerides and free fatty acids. **Journal of Veterinary Medicine Series A-Physiology Pathology Clinical Medicine**, v. 47, p. 43- 60, 2000.

BLUM, J. W.; HAMMON, H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. **Livestock Production Science**, v. 66, n. 2, p. 151-159, 2000.

BOELAERT, K., FRANKLYN, J. A. Thyroid hormone in health and disease. **Journal of Endocrinology**, v. 187, p. 1-15, 2005.

BOTELHO, G. G.; BOTELHO, C. M.; BOTELHO, C. F. M.; PAZ, J. G. Relação proteína/creatinina urinária (PU/CrU) em bovinos leiteiros. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 2, p. 127-132, 2012.

BOUDA, J.; QUIROZ-ROCHA, G.; GONZÁLEZ, F. H. D. Importância da coleta e análise do líquido ruminal e urina. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BORGES, J. B.; CECIM, M. (Eds.).

Uso de provas de campo e de laboratório clínico em doenças metabólicas e ruminais dos bovinos. Porto Alegre: Gráfica UFRGS, 2000.

BRANDÃO, H. M. **Efeito da insulina sobre a superovulação de ovelhas e desenvolvimento de um sistema manoestrurado para permeação de mucosa.** São Paulo, 2009. Tese (Doutorado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo.

BRAUN, J. P.; TRUMEL, C.; BEZILLE, P. Clinical biochemistry in sheep: A selected review. **Small Ruminants Research.** v. 92, n. 1, p. 10–18, 2010.

BREEN, K. M.; KARSCH, F. J. Does cortisol inhibits pulsatile luteinizing hormone secretion at the hypothalamus or pituitary level? **Endocrinology**, v. 145, n. 2, p. 692-698, 2004.

BREEN, K. M.; STACKPOLE, C. A.; CLARKE, I. J.; PYTIAK, A. V.; TILBROOK, A. J.; WAGENMAKER, E. R.; YOUNG, E. A.; KARSCH, F. J. Does the type II glucocorticoid receptor mediate cortisol-induced suppression in pituitary responsiveness to gonadotropin-releasing hormone? **Endocrinology**, v. 145, p. 2739-2746, 2005.

BRITO, M. A.; GONZÁLEZ, F.H.D.; RIBEIRO, L.A.O.; CAMPOS, R.; LACERDA, L.; BARBOSA, P.R.; BERGMANN, G. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros no sul do Brasil: variações na gestação e lactação. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 942-948, 2006.

BRUNKER, J. Protein losing nephropaty. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, p. 686-695, 2005.

BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais.** 1. ed. São Paulo: Roca, 2004.

BUTLER, S. T.; PELTON, S. H.; BUTLER, W. R. Energy balance, metabolic status, and the first postpartum ovarian follicle wave in cows administered propylene glycol. **Journal Dairy Science**, v. 89, p. 2938-2951, 2006.

- BUTLER, W. R.; CALAMAN, J. J.; BEAM, S. W. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. **Journal Dairy Sciences**, v. 74, n. 4, p. 858-865, 1996.
- CHALLIS, J. R. G. Sharp Increase in Free Circulating Oestrogens Immediately Before Parturition in Sheep. **Nature**, London, v. 229, n. 5281, p. 208, 1971.
- CALDEIRA, R. M. Monitoração e adequação do plano alimentar e do estado nutricional em ovelhas. **Revista Potuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 100, n. 555, p. 125-139, 2005.
- CAMPOS, R; GONZÁLEZ, F.; COLDEBELLA, A.; LACERDA, L. Determinação de corpos cetônicos na urina como ferramenta para o diagnóstico rápido de cetose subclínica bovina e relação com a composição do leite. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 49-54, 2005.
- CAMPOS A. G. S.; AFONSO J. A. B., DANTAS A. C., SANTOS, R. A. GUIMARÃES, J. A.; MENDONÇA, C. L. Estudo clínico da toxemia da prenhez em ovelhas: análise de 33 casos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 623-628. 2010.
- CANAVESSI, A. M. O.; CHIACCHIO, S. B.; SARTORY, R.; CURY, P. R. **Valores do perfil eletroforético das proteínas séricas de bovinos da raça Nelore (Bos indicus) criados na região de Botucatu, São Paulo: influência dos fatores etários e sexuais.** O Biológico, São Paulo, v. 67, p. 9-17, 2000.
- CANTLEY, C. E.; FORD, C. M.; HEATH, M. F. Serum fructosamine in ovine pregnancy toxemia: a possible prognostic index. **Veterinary Record**, v. 128, n. 22, p. 525-526, 1991.
- CARDOSO, E.C.; OLIVEIRA, D.R.; BALARO M. F.A.; RODRIGUES L. F. S.; BRANDÃO, F. Z. Índices produtivos e perfil metabólico de ovelhas Santa Inês no pós-parto no nordeste do Pará. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 18, n. 2/3, p. 114-120, 2011.
- CARLSON, G. P. Testes bioquímicos. In: SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 1. ed. São Paulo: Manole, cap. 22, p. 395-423, 1993.

CARRO, E.; PINILLA, L.; SEOANE, L. M.; CONSIDINE, R. V.; AGUILAR, E.; CASANUEVA, F. F. Influence of endogenous leptin tone on the estrous cycle and luteinizing hormone pulsatility in female rats. **Neuroendocrinology**, v. 66, n. 6, p. 375-377, 1997.

CARVALHO, M. B. Semiologia do Sistema Urinário. In: FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinária**. São Paulo: Roca. cap. 9, p. 389-409, 2008.

CASTAÑEDA-GUTIÉRREZ E.; PELTON, S. H.; GILBERT, R. O.; BUTLER, W. R. Effect of peripartum dietary energy supplementation of dairy cows on metabolites, liver function and reproductive variables. **Animal Reproduction Science**, v. 112, n. 3, p. 301-315, 2009.

CASTRO M.; MOREIRA, A. C. Análise Crítica do Cortisol Salivar na Avaliação do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. Ribeirão Preto, v. 47, n. 4, p. 358-267, 2003.

CASTRO, M. C. N.; MARCELLO, G. C. G.; ALENCAR, N. X.; FERREIRA, A. M. R. Avaliação da relação proteína-creatinina urinária em gatos com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 8, p. 605-609. 2009.

CHEHAB, F. F.; MOUNZIH, K.; LU, R.; LIM, M. E. Early onset of reproductive function in normal female mice treated with leptin. **Science**, v. 275, n. 5296, p. 88-90, 1997.

CIVELEK, T.; AYDIM, I., CINGI, C. C.; YILMAZ, O.; KABU, M. Serum non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in dairy cows with retained placenta. **Pakistan Veterinary Journal**, v. 31, n. 4, p. 341-344, 2011.

CLIFFORD, A. J.; HEID, M. K.; MULLER, H. G.; BILLS, N. D. Tissue distribution and prediction of total body folate of rats. **Journal of Nutrition**, v. 120, n. 12, p. 1633-1639, 1990.

SASA, A.; TESTON, D. C.; RODRIGUES, P. A.; COELHO, L. A.; SCHALCH, E. Concentrações plasmáticas de progesterona em borregas lanadas e deslanadas no período de abril a novembro, no Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 3, p. 1150-1156, 2002.

- COLES, E. H. **Patologia clínica veterinária**. 3. ed. São Paulo: Editora Manole, 1984. 154 p.
- COMLINE, R. S.; SILVER, M. The composition of foetal and maternal blood during parturition in the ewe. **Journal of Physiology**, v. 222, n. 1, p. 248-256, 1972.
- COLODEL, M. M.; MARTINS, E.; MARTINS, V. M. V.; MARQUES JÚNIOR, A. P. Serum concentration of thyroid hormones in crioulalanada serrana ewes in gestation and lactation. **Archivos Zootecnia**, v. 59, n. 228, p. 509-517, 2010.
- CONTRERAS, P. A.; PHIL, M. Indicadores do metabolismo protéico utilizados nos perfis metabólicos de rebanhos, In: GONZÁLES, H.D. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: CENTERLAB, 2000. p. 23-30.
- CONTRERAS, P. A.; WITTEWER, F. Uso dos perfis metabólicos no monitoramento nutricional dos ovinos. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; OSPINA, H.; BARCELOS, J. O.; RIBEIRO, L. A. O. (Eds.) **Perfil metabólico em ruminantes: Seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: Gráfica UFRGS, 2000.
- CORASSA, A.; LOPES, D. C.; OSTERMANN, J. D.; SANFELICE, A. M.; TEIXEIRA, A. O.; SILVA, G. F.; PENA, S. M. Níveis de ácido fólico em dietas contendo ácido fórmico para leitões de 21 a 48 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 2, p. 462-470, 2006.
- CORRÊA, K. S.; MATTOSO, C. R. S.; TEIXEIRA DA SILVA, C. F. G. K.; LAGOS, M. S.; TAKAHIRA, R. K.; LOPES, R. S. Enzimas musculares e eletrólitos em eqüinos submetidos a esforço físico prolongado, suplementados com acetato de tocoferol e selênio. **Veterinária e Zootecnia**, v. 17, n. 1, p. 85-93, 2010.
- COTO, G., RODRIGUES, M. M., INFANTE, F. P. et al. 1988. The effect of increasing consumption of concentrates, creatinine, creatine and allantoin in the urine of rams fed hay. **Cuban Journal Agricultural Science**, v. 22, n. 2, p. 279-284, 1988.

CUNNINGHAM M. J.; CLIFTON, D. K.; STEINER, R. A. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. **Biology of Reproduction**, v. 60, n. 2, p. 216-222, 1999.

CUNNINGHAM. Tratado de Fisiologia Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 278 p.

DALTON, R. N. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 1, p. 1-11, 2011.

DEBUS, N.; BREEN, K. M.; BARRELL, G. K.; BILLINGS, H. J.; BROWN, M.; YOUNG E. A.; KARSCH, F. J. Does cortisol mediate endotoxin-induced inhibition of pulsatile luteinizing hormone and gonadotropin-releasing hormone secretion? **Endocrinology**, v. 143, n. 10, p. 3748-3758, 2002.

DEPETERS, E. J.; CANT, J. Nutritional factors influencing the nitrogen composition of bovine milk: A Review. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n.8, p. 2043-2070, 1992.

DICKSON, W. M. Endocrinologia, reprodução e lactação. In: SWENSON, M. J, REECE, W.O (Ed.). **Dukes' Fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 571-602.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.; STÖBER, M. R. **Exame Clínico dos Bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1993.

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

DOVE, C. R.; COOK, D. A. Water-soluble vitamins in swine nutrition. In: LEWIS, A. J.; SOUTHERN, L. L. (Eds.) **Swine nutrition**. 2. ed. Washington: CRC Press, 2001. p. 315-356.

DRACKLEY, J. K., OVERTON, T. R.; DOUGLAS, G. N. Adaptations of Glucose and Long-Chain Fatty Acid Metabolism in Liver of Dairy Cows during the Periparturient Period. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 1, p. 100-112, 2001.

DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.; MAHAFFEY, E. A. Veterinary laboratory medicine: **Clinical Pathology**, 3. ed. Iowa: Iowa State University, 1994. 300 p.

ECKERSALL, P. D. Acute phase proteins as markers of inflammatory lesions. **Comparative Hematology International**, London, v. 5, n. 2, p. 93-97, 1995.

ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Eds.) **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego: Academic Press, 2008. p. 117-155.

EGITO, A. A.; MARIANTE, A. S.; ALBUQUERQUE, M. S. M. Programa Brasileiro de conservação de recursos genéticos animais. **Archivos de Zootecnia**. v. 51, n. 193 - 194, p. 39-52, 2002.

ELLIOTT, D. A.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E.; FELDMAN, E. C.; NEAL, L. A. Comparison of serum fructosamine and blood glycosylated hemoglobin concentrations for assessment of glycemic control in cats with diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 12, p. 1794-1798, 1999.

ELLENBERGER, M. A.; JOHNSON, D. E.; CARSTENS, G. E.; HOSSNER, K. L.; HOLLAND, M. D.; NETT, T. M.; NOCKELS, C. F. Endocrine and metabolic changes during altered growth rates in beef cattle. **Journal Animal Science**, v. 67, n. 6, p. 1146-1454, 1989.

ELOY, A. M. X. **Estresse na produção animal. Comunicado Técnico**. Sobral, CE, 2007. p. 1-7.

ENEMARK, J. M.; JORGENSEN, R. J.; KRISTENSEN, N. B. An evaluation of parameters for the detection of subclinical rumen acidosis in dairy herds. **Veterinary Research Communications**, v. 28, n. 8, p. 687-709, 2004.

ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1986. 2557 p.

EWAN, R. C. **Vitaminas**. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. (Eds.) *Dukes - fisiologia dos animais domésticos*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 456-469.

FERGUSON, J. D.; GALLIGAN, D. T.; BLANCHARD, T.; REEVES, M. Serum urea nitrogen and conception rate: the usefulness of test information. **Journal of Dairy Science**. v. 76, n. 12, p. 3742-3746, 1993.

FERREIRA, A. M.; TORRES, C. A. A. Glicose e lipídeos totais como indicadores de “status” nutricional de bovinos. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 21, n. 2, p. 339-345, 1992.

FILIPOVIĆ, N.; STOJEVIĆ, Z.; PRVANOVIĆ, N. Serum fructosamine concentrations in relation to metabolic changes during late pregnancy and early lactation in mares. **Berl Munch Tierarztl Wochenschr**, v. 123, n. 2-3 p. 69-173, 2010.

FILIPOVIC, N.; STOJEVIC, Z.; MASEK, T.; MIKULEC, Z.; PRVANOVIC, N. Relationship between fructosamine with serum protein, albumin and glucose concentrations in dairy ewes. **Small Ruminant Research**, v. 96, n. 1, p. 46-48, 2011.

FINCO, D. Urinary protein loss. In: OSBORNE, C. A.; FINCO, D. R. (Eds.). **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Lea and Febiger, Baltimore, 1995, 960 p.

FINCO, D. R. Kidney Function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. cap. 3.

FORD, E. J.; EVANS, J.; ROBINSON, I. Cortisol in pregnancy toxemia of sheep. **Brit. The Veterinary Journal**, v. 146, n. 6, p. 539-542. 1990.

FOULADI-NASHTA, A. A.; CAMPBELL, K.H.S. Dissociation of oocyte nuclear and cytoplasmic maturation by the addition of insulin in cultured bovine antral follicles. **Reproduction**, v. 131, n.3, p. 449-460, 2006.

FRANÇA, S. C. A.; BARROS, T. L.; AGRESTA, M. C.; LOTUFO, R. F. M.; KATER, C. E. Resposta divergente da testosterona e do cortisol séricos em atletas masculinos após uma corrida de maratona. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, São Paulo, v. 50, n. 6, p. 1083, 2006.

FRISCH, R. E. The right weight: body fat, menarche and fertility. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 53, n.1, p. 113-129, 1997.

GAMBORINO, M. J.; SEVILLA-ROMERO, E.; MUÑOZ, A.; HERNÁNDEZ-YAGO, J.; RENAU-PIQUERAS, J.; PINAZO-DURAN, M. D. Role of thyroid hormone in craniofacial and eye development using a rat model. **Ophthalmic**, v. 33, n. 5, p. 283-91, 2001.

GARCIA, I. F. **Desempenho, características da carcaça, alometria dos cortes e tecidos e eficiência de energia, em cordeiros Santa Inês e cruzas com Texel, Ile de France e Bergamácia**. Lavras 2001, 81f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais.

GARCIA-NAVARRO, C. E. Exame do Sedimento Urinário. In: GARCIA-NAVARRO, C. **Manual de Urinálise Veterinária**. São Paulo: Varela. 2005. cap. 5.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de Urinálise Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Livraria Varela, 1996. 95 p.

GARRY, F.; CHEW, D. J.; HOFFSIS, G. F. Urinary indices of renal function in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 3, p. 420-427, 1990.

GEE, J. M.; BHABUTA, A.; JOHNSON, I. T. A technique for assessing the biological availability of folate in foods. **Food Chemistry**, v. 31, n. 2, p. 31-149, 1989.

GEARY, T. W.; McFADIN, E. L.; MacNEIL, M. D.; GRINGS, E. E.; SHORT, R. E.; FUNSTON, R. N.; KEISLER, D. H. Leptin as a predictor of carcass composition in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 81, n. 1, p. 1-8, 2003.

GEORGIEV, P.; NIKOLOV, Y. Blood chemical and endocrine changes in sheep with experimental chronic acidosis. Bulg. **Journal Veterinary Medicine**, v. 7, n.3, p. 149-153, 2004.

GIRARD, C. L.; CHIQUETTE, J.; MATTE, J. J. Concentrations of folates in ruminal content of steers - responses to a dietary supplement of folic acid in relation with the nature of the diet. **Journal of Animal Science**, v. 72, n.4, p. 1023-1028, 1994.

GIRARD, C. L.; MATTE, J. J.; TREMBLAY, G. F. Serum folates in gestating and lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 72, n. 12, p. 3240-3246, 1989.

GIRARD, C. L.; MATTE, J. J. Serum clearance and urinary excretion of pteroylmonoglutamic acid in gestating and lactating dairy cows. **British Journal of Nutrition**, v. 74, n. 5 p. 857-865, 1995.

GIRARD, C. L.; CASTONGUAY F.; FAHMY, M. H.; MATTE, J. J. Serum and milk folates during the first two gestations and lactations in Romanov, Finnsheep, and Suffolk ewes. **Journal of Animal Science**, v. 74, n.7, p. 1711-1715, 1996.

GIRARD, C. L.; MATTE, J. J. Folic acid and vitamin B₁₂ requirement of dairy cows: a concept to be revised. **Livestock Production Science**, v. 98, n.1, p. 123-133, 2005.

GODOY, M. M.; ALVES, J. B.; MONTEIRO, A. L. G. et al. Parâmetros reprodutivo e metabólico de vacas da raça Guzerá suplementadas no pré e pós-parto. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 1, p. 103-111, 2004.

GONÇALVES, R. C.; PAES, P. R. O.; ALMEIDA, C. T.; FONTEQUE, J. H.; LOPES, R. S.; KUCHEMUCK, M. R. G.; CROCCI, A. J. Influência da idade e do sexo sobre o hemograma, proteínas séricas totais, albumina e globulina de bovinos sadios da raça Guzerá (*Bos indicus*). **Veterinárias Notícias**, Uberlândia, v. 7, n.1, p. 61-68, 2001.

GONZÁLEZ, F. H. D. Uso de perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólico-nutricional em ruminantes. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre, Brasil. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.

GONZÁLEZ, F. H. D. O perfil metabólico no estudo de doenças da produção em vacas leiteiras. **Arquivo da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, Porto Alegre, v. 25, n. 2, p. 13-33, 1997.

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

GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R.; SIQUEIRA, A. J. S.; ROSA, V. L. Variações sanguíneas de uréia, creatinina, albumina e fósforo em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. **A Hora Veterinária**, v. 20, n. 117, p. 59-62, 2000.

GONZÁLEZ, F. H. D.; ROCHA, J. A. R. Variations in the metabolic profile of Holstein cows of different milk yields in southern Brasil. **Arquivo da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, v. 26, n.1, p. 52-54, 1998.

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

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006, 357 p.

GONZÁLEZ, F. H. D.; TORRES, C. A. A.; VETROMILA, M. A. M. Efeito da condição corporal em novilhas mestiças sobre a fertilidade e os níveis sanguíneos de glicose, albumina e progesterona pós-serviço. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 22, n. 3, p. 439-444, 1993.

GONZÁLEZ, F. D.; MUINO, R.; PEREIRA, V.; CAMPOS, R. Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. **Journal of Veterinary Science**, v. 12, n. 3, p. 251–255, 2011.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As Bases fisiológicas da Terapêutica** 10. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 2003.

GORINA, A. B. A. **Clínica e o Laboratório**. 16. ed. Rio de Janeiro: Editora Medsi, 1996. 556 p.

GRAUER, G. F. Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 37, n. 2, p. 283-295, 2007.

GRUMMER, R.R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **Journal of Animal Science**, v. 73, n. 9, p. 2820-33, 1995.

GRECO, D.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. **Tratado de fisiologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 324-350.

GREGORY, R. M.; SIQUEIRA, A. J. S. Fertilidade de vacas de corte com diferentes níveis de albumina sérica em aleitamento permanente e interrompido. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 7, n. 1, p. 47-50, 1983.

GRÜN WALDT, E. G.; GUEVARA, J. C.; ESTÉVEZ, O. R.; VICENTE, A.; ROUSSELLE, H.; ALCUTEN, N.; AGUERREGARAY, D.; STASI, C. R. Biochemical and haematological measurements in beef cattle in Mendoza plain rangelands (Argentina). **Tropical Animal Helth and Production**, Netherlands, v. 37, n. 6, p. 527-540, 2005.

GRUMMER, R.R. Impact of changes in organic nutrients metabolism on feeding the transition cow. **Journal Animal Science**, v. 73, n. 9, p. 2820-2833, 1995.

- GÜRGÖZE, S.Y.; ZONTURLU, A.K.; ÖZYURTLU, N.; İÇEN, H. Investigation of Some Biochemical Parameters and Mineral Substance During Pregnancy and Postpartum Period in Awassi Ewes. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 15, n. 6, p. 957-963, 2009.
- HAMON, M. H.; HEAP, R. B. Progesterone and oestrogen concentrations in plasma of Barbary sheep (aoudad, *Ammotrogus lervia*) compared with those of domestic sheep and goats during pregnancy. **Journal of Reproduction Fertility**, v. 90, n. 1, p. 207-211, 1990.
- HARVEY, J. W.; WEST, C. L. Prednisone-induced increases in serum alpha-2-globulin and haptoglobin concentrations in dog. **Veterinary Pathology**, Boston, v. 24, n. 1, p. 90-92, 1987.
- HAY, W. W.; SPARKS, J. J. W.; WILKENING, R. B.; BATTAGLIA, F. C.; MESCHIA G. Partition of maternal glucose production between conceptus and maternal tissues in sheep. **Animal Journal Physiology Endocrinology Metabolism**, v. 245, n. 1, p. 347-350, 1983.
- HEAD, H. H.; GULAY, M. S. Recentes avanços na nutrição de vacas no período de transição. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE BOVINOCULTURA DE LEITE: NOVOS CONCEITOS EM NUTRIÇÃO, 2001, Lavras. **Anais...** Lavras, 2001.
- HENDRIX, C. M. **Procedimentos laboratoriais para técnicos veterinários**. 4ª ed. São Paulo: Rocca, 2005. 556 p.
- HENRY, P. R. Sodium and chlorine bioavailability. In: AMNERMAN, C. B., BAKER, D. H., LEWIS, A. J. **Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, vitamins**. San Diego : Academic Press. 1995. p. 337-348.
- HENZE, P.; BICKHARDT, K.; FUHRMANN, H. The influences of insulin, cortisol, growth hormone and total oestrogen on the pathogenesis of ketosis in sheep. **Dtsch Tierarztl Wochenschr**, v. 101, n. 2, p. 61-65, 1994.
- HENZE, P.; BICKHARDT, K.; FUHRMANN, H.; SALLMAN, H. P. Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 45, n.5, p. 225-226, 1998.

HERDT, T. H. Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. The Veterinary Clinics of North America. **Food Animal Practice**, v.2, n. 16, p. 215–230, 2000.

HUSSEIN, S. A.; AZAB, M. E. Plasma concentrations of lipids and lipoproteins in newborn kids and female Baladi goats during late pregnancy and onset of lactation. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v. 105, n.1, p. 6-9, 1998.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. [2010]. **Estatística sobre efetivo dos rebanhos por tipo de rebanho**. Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?z=t&o=24&i=P&c=73>. Acesso em: 10 de agosto de 2012.

JACOB, S. K.; RAMNATH, V.; PHILOMINA, P. T.; RAGHUNANDHANAN, K. V.; KANAN, A. Assessment of physiological stress in perparturient cows and neonatal calves. **Indian Journal Physiology Pharmacology**, v. 45, n. 2, p. 233-238, 2001.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993, 417 p.

JEFFREY, M.; HIGGINS, R. J. Brain lesions of naturally occurring pregnancy toxemia of sheep. **Veterinary Pathology**, v. 29, n. 4, p. 301-307, 1992.

JUNIOR, C. J.; RODRIGUES, L. S.; MORAES, V. E. G. Ovinocaprinocultura de corte - a convivência dos extremos. **BNDES Setorial**, v. 31, n.1, p. 281-320. 2010.

KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animal**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1989, 932 p.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego, Academy Press, 1997. 932 p.

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

KARAPEHLIVAN, M.; ATAKISI, E.; ATAKISI, O.; YUCAYURT, R.; PANCARCI, S. M. 2007. Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. **Small Ruminant Research**, in press.

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária, Bioquímica Clínica e Hematologia**. 2. ed. Roca: São Paulo, 2003. p. 154-155.

KHAN, A.; BASHIR, M.; AHMAD, K. M.; JAVED, M.T.; TAYYAB, K. M.; AHMAD, M. Forecasting neonatal lamb mortality on the basis of haematological and enzymological profiles of Thalli ewes at the pre-lambing stage. **Small Ruminant Research**, v. 43, n. 2, p.149-156, 2002.

KLEPPA, K. E.; STUEN, S. High serum folate values in lambs experimentally infected with *Anaplasma phagocytophilum*. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 44, n. 4, p. 199-202, 2003.

KLIMIENE, I.; SPAKAUSKAS, V.; MATUSEVIEIUS, A. Correlation on different biochemical parameters in blood sera of healthy and sick cows. **Veterinary Research Communications**, Netherlands, v. 29, n. 2, p. 95-102, 2005.

KOZLOSKI, G. V. **Bioquímica dos ruminantes**. Santa Maria: Editora UFSM, 2005. 140 p.

KRAMER, J. W.; HOFFMANN, W. E. Clinical Enzymology. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 5. ed. London: Academic Press, 1997. p. 303-325.

KRAJNICAKOVA M, BEKEOVA E, HEINDRICHOVSKY V, MARACEK I: Concentrations of total lipids, cholesterol and progesterone during oestrus synchronization and pregnancy in sheep. **Veterinary Medicine**, v. 38, n.6, p. 349-357, 1993.

LEAVER, H. A.; HOWIE, A.; AITKEN, I. D.; APLEYARD, B.W. ANDERSON, I. E.; JONES, G. Changes in progesterone, oestradiol-17 β , and intrauterine prostaglandin E₂ during late gestation in sheep experimentally infected with an ovine abortion strain of *Chlamydia psittaci*. **Journal of General Microbiology**, v. 135, n. 1, p. 565–573, 1989.

LIMA, M. C.; SANTANA, A. F. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. **PUBVET**, Londrina, v. 3, n. 34, p. 1-5, 2009.

LINZMEIER, L. G.; AVANZA, M. F. B. Toxemia da Prenhez. **Revista Científica eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 12, p. 1-6, 2009.

LITTLE, T. M.; HILLS, F. J. **Agricultural experimentation: design and analysis**. New York: John Wiley, 1978. 350 p.

LÓPEZ, J.; JUNIOR, S. W. Influência do Grão de Sorgo como Fonte de Amido em Ovinos Alimentados com Feno. Parâmetros Plasmáticos. **Revista brasileira de zootecnia**, v. 4, n. 29, p. 183-1190, 2000.

LOPES, S. T. A.; BIONDO, A. W. S.; SANTOS, A. P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. Santa Maria, 2007, 105 p.

LYNCH, G. P.; JACKSON, C. A method for assessing the nutritional status of gestating ewes. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 63, n.3, p. 603-611, 1983.

MAGGIONI, D.; ROTTA, P. P.; ITO, R. H. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão. **PUBVET**, v. 2, n. 11, p. 1982-1263, 2008.

MARQUES, L. C. **Alguns Aspectos da Toxemia da Prenhez em Pequenos Ruminantes**. (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - FMVZUSP). Comunicação Pessoal, 1994, p. 1-17.

MARQUEZ, A. C.; RADEMACHER, M. A. Indicadores bioquímicos sanguíneos de los desequilíbrios energéticos en ganado lechero. In: **Memórias del Seminario Internacional en Reproducción y Metabolismo de la Vaca Lechera**. Universidad de Caldas. Faculdade de Ciências Agropecuárias, Manizales, Columbia, 1999.

MARTENIUK, J. V.; HERDT, T. H. Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. **Veterinary Clinics of North America**, v. 4, n. 2, p. 307-315, 1988.

MARTINS, A. C.; MOLLO, M. R.; BASTOS, M. R.; GUARDIEIRO, M. M.; SARTORI, R. Concentrações séricas hormonais em vacas azebuadas submetidas à baixa e alta ingestão alimentar. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 2, p. 243-247, 2008.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 360 p.

MASCARENHAS, J. C.; BELTRÃO, B. A.; SOUZA JUNIOR, L. C.; GALVÃO, M. J. T. G. Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea. Diagnóstico do município de Chã Grande, estado de Pernambuco / Organizado [por] Galvão, Simeones Neri Pereira, Jorge Luiz Fortunato de Miranda. Recife: **CPRM/PRODEEM**, 2005.

MATOS M. S.; MATOS P. F. **Laboratório Clínico Médico Veterinário**. Atheneu, São Paulo, 1988. 238p.

McDOWEL, L. R. **Minerals in animal and human nutrition**. San Diego: Academic Press, 1992. 524 p.

McDOWELL, L. R. **Minerais para ruminantes sob pastejo em regiões tropicais enfatizado o Brasil**. 3 ed. Gainesville: University of Florida, 1999. 92 p.

McDONALD, L. E.; PINEDA, M. H. **Veterinary endocrinology and reproduction**. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989. cap. 18.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinário: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308 p.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. **Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 2004, 351 p.

MIKULA, R.; NOWAK, W.; JASKOWASKI, J.M., MACKOWIAK, P., PRUSZYNSKA, E.; WLODAREK, J. Effects of propylene glycol supplementation on blood biochemical parameters in dairy cows. **Bull. Veterinary Institute in Pulawy**, v. 52, n. 1, p. 461-466, 2008.

MINTON, J. E.; COPPINGER, T. R.; SPAETH, C. W. Poor reproductive response of anestrus Suffolk ewes to ram exposure is not due to failure to secrete luteinizing hormone acutely. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 8, p. 33114-3320, 1991.

MORAIS, M. G.; RANGEL, J. M.; MADUREIRA, J. S.; SILVEIRA, A. C. Variação sazonal da bioquímica clínica de vacas aneloras sob pastejo contínuo de *Brachiaria decumbens*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 2, p. 98-104, 2000.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o Laboratório: Princípios e interpretações**. 4. ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau, 2003, p. 411.

MUNDIM, A. V.; COSTA, A. S.; MUNDIM, S. A. P.; GUIMARÃES, E. C.; ESPINDOLA, F. S. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 2, p. 306-312, 2007.

NEGRÃO, A.; LICINIO, J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 3, p. 205-214, 2000.

MACHADO NETO, R.; PRADO, G. V. B.; BESSI, R.; HATTNER, F. L. Flutuação das proteínas séricas em vacas primíparas e múltiparas no período pré-parto. **Science Agriculture**, v. 52, n. 1, p. 158-160, 1995.

NOGUEIRA FILHO, A.; KASPRZYKOWSKI, J. W. A. **O agronegócio da caprinovinocultura no Nordeste Brasileiro**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, 2006. 56 p.

NORMAN, A. W.; LITWACK, G. Thyroid Hormones. IN: NORMAN, A. W.; LITWACK, G. (eds) **Hormones**. 2. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 169-191.

OETZEL, G. R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America*: **Food Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 651-674, 2004.

OGILVIE, T. H. **Medicina interna de grandes animais**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000, 568 p.

OLIVEIRA JUNIOR, R. C.; PIRES, A. V.; FERNANDES, J. J. SUSIN, I.; SANTOS, F. A. P.; ARAUJO, R. C. Substituição total do farelo de soja por uréia ou amiréia, em dietas com alto teor de concentrado, sobre a amônia ruminal, os parâmetros sanguíneos e o metabolismo do nitrogênio em bovinos de corte. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 3, p. 738-748, 2004.

ORTOLANI, E. L. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 1., 2003, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.

ORTOLANI, E. L. Doenças carênciais e metabólicas em caprinos: urolitíase e toxemia da prenhez. In: ENCONTRO NACIONAL PARA O DESENVOLVIMENTO DA ESPÉCIE CAPRINA, 1994, Jaboticabal. **Anais...** Jaboticabal: UNESP, 1994, 197 p.

ORTOLANI, E. L. **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la**. 2008. Disponível em: <<http://br.monografias.com/trabalhos901/toxemia-prenhezruminantes>>. Acesso em: 01 ago. 2008.

ORTOLANI, E. L. **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la**. Disponível em: www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20%20resumos/toxemia%20da%20prenhez-Enrico%20Lippi%20Ortolani.doc. Acesso em: 30 de julho de 2010.

ORTOLANI, E. L. Toxemia da prenhez. In: **SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. Manejo, patologia e clínica de caprinos, São Paulo, 1985, p. 201-210.

ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hircus*, L) e ovelhas (*Ovis Áries*, L) criadas no estado de São Paulo, Brasil. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 26, n. 2, p. 229-234, 1989.

ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Sobre a ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hircus*, L) e ovelhas (*Ovis aires*, L). In: I Semana Veterinária da FMVZ/USP, São Paulo. **Anais**, 1982, p. 80.

ÖZPINAR, A.; FIRAT, A. Y. S. Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing sakız ewes. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 47, n. 3, p. 139-143, 2003.

ÖZPINAR, A.; FIRAT, A.; AKIN, G. The plasma cholesterol levels of ewes during prepartum and postpartum periods. **Hayvancılık Arastırma Dergisi**, v. 5, n.1, p. 32–34, 1995.

O'DOHERTY, J. V.; CROSBY, T. F. The effect of diet in late pregnancy on progesterone concentration and colostrum yield in ewes. **Theriogenology**, v. 46, n. 2, p. 233-241, 1996.

PAIVA, S. R.; SILVÉRIO, V. C.; EGITO, A. A. et al. Caracterização genética da raça Santa Inês. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE, 2., 2003, João Pessoa. **Anais...** João Pessoa: EMEPA, 2003.

PAYNE, J. M.; DEW, S. M.; MANSTON, R.; FAULKS, M. The use of metabolic profile test in dairy herds. **The Veterinary Record**, v. 87, n.6, p. 150-158, 1970.

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

PEARSON, E. G. Enfermidades do Sistema Hepatobiliar. In. SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 790-795.

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

PEIXOTO, L. A. O.; OSÓRIO, M. T. M.; OSÓRIO, J. C. S.; NÖRNBERG, J. L.; PAZINI, MARCELI. Desempenho reprodutivo e metabólitos sanguíneos de ovelhas Ile de France sob suplementação com sal orgânico ou sal comum durante a estação de monta. **Revista Brasileira Zootecnia**, v. 39, n. 1, p. 191-197, 2010.

PEREIRA, J. V. **Bioquímica Clínica**. João Pessoa: Ed. Universitária/UFPB, 1998. 406 p.

PINTO, C. W. C.; SOUSA, W. H.; PIMENTA FILHO, E. C.; CUNHA, M. G. G.; NETO, S. G. Desempenho de cordeiros Santa Inês terminado com diferentes fontes de volumosos em confinamento. **Agropecuária Técnica**, v. 26, n. 2, p. 123–128, 2005.

PINOTTI, M.; RIZZOTTO, L.; BALESTRA, D.; LEWANDOWSKA, M. A.; CAVALLARI, N.; MARCHETTI, G.; BERNARDI, F.; PAGANI, F. U1-snRNA-mediated rescue of mRNA processing in severe factor VII deficiency. **Blood**, v. 111, n. 4, p. 2681-1684, 2008.

PONCHIROLLI, C. B. 2003. Influência dos fatores de crescimento no desenvolvimento folicular. In: SEMINÁRIO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 2003, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu, 2003, p.12.

POWERS S. K.; HOWLEY E. T. **Fisiologia do Exercício – Teoria e Aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho**. 3ª Ed. São Paulo: Manole, 2000, p.74-75.

PRIETO, F.; CANO, M.; PÉREZ, C. C. Toxemia de la gestacion. **Tratado de patología y producción ovina**, n. 31, p. 7-80, 1994.

PUGH, D. G.; **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: ROCA, 2005. p. 109-189.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária**, Veterinary Medicine. 9. ed. Guanabara Koogan, 2000. p. 1307-1316.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737 p.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W. CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10. ed. Edinburgh, Saunders, 2007. 2156 p.

RAE, M. T.; RHIND, S. M.; KYLE, C. E.; MILLER, D. W.; BROOKS, A. N. Maternal undernutrition alters triiodothyronine concentrations and pituitary response to GnRH in fetal sheep. **Journal Endocrinology**. v. 173, n. 3, p. 449-455, 2002.

RAGALLER, V.; HÜTHER, L.; LEBZIEN, P. Folic acid in ruminant nutrition: a review. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 2, p.153-164, 2009.

RAMOS, A. A.; WECHSLER, F. S.; VAN ONSELEN, V. J.; GONCALVES, H. C. **PROMEBUL: Sumário de touros bubalinos**. Botucatu: Unesp, 2004. 39 p.

REECE, W. O. **Dukes: Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 856p.

RANKINS JR, D. L.; RUFFIN, D. C.; PUGH, D. G. Alimentação e Nutrição In: PUGH, D. G. **Clínica de Ovinos e Caprinos**. 1. ed. São Paulo: Ed. Roca. 2005. p. 21-66.

REUSCH, C. E.; HABERER, B. Evaluation of fructosamine in dogs and cats with hypo- or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. **The Veterinary Record**, v. 148, n. 12, p. 370-376, 2001.

REIST, M.; ERDIN, D. K.; VONEUW, D. et al. Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 12, p. 3314-3327, 2002.

RIBEIRO, L. A. O.; GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R. et al. Perfil metabólico de borregas Corriedale em pastagem nativa do Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 3, p. 167-170, 2003.

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

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L., LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3. ed. Santa Maria: Paloti, 2007. p. 281-286

RIGOLON, L. P.; PRADO, I. N.; CAVALIERI, F. L. B.; NEGRÃO, J. A.; SILVA, R. R.; MARQUES, J. A. Níveis de ingestão de matéria seca sobre metabólitos e hormônios circulantes e hormônios foliculares em novilhas de corte. **Revista Brasileira de Saúde Produção Animal**, v. 9, n. 2, p. 367-383, 2008.

ROCHA, L. L.; BENÍCIO, R. C.; OLIVEIRA, J. C. V.; RIBEIRO, M. N.; DELGADO, J. V. Avaliação morfoestrutural de caprinos da raça Moxotó. **Archivos de Zootecnia**, v. 56, n. 1, p. 483-488, 2007.

ROOK, J. S. Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 16, n. 2, p. 293-317, 2000.

ROWLANDS, G. J. A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles. **World Veterinary Nutrition Diets**, v. 35, p. 172-235, 1980.

RUCKEBUSCH, Y.; PHANEUF, L.P.; DUNLOP, R. **Physiology of Small and Large Animals**. Philadelphia: Decker, 1991. p. 513-520.

RUIZ-MORENO, M. J.; SILVA, J. H.; DIAZ, I.; D'ONOFRIO, I.; MACHADO, L. Variación de algunos parámetros urinarios y hemáticos en ovejas gestantes bajo riesgo de cetosis. **Revista de Medicina Veterinária**, v. 78, n. 4, p. 249-256, 1997.

RUKKWAMSUK, T., KRUIP, A.M., MEIJER, G.A.; WENSING, T. Hepatic fatty acid composition in periparturient dairy cows with fatty liver induced by intake of a high energy diet in the dry period. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 2, p. 280-287, 1999.

RUN-LIAN, W.; WEI, Z.; XIAO-PING, Z; ZHI-HAI, Z. Influence of different rations of cobalt and copper supplementation on vitamin B12 status and nutrient utilization in sheep. **Agricultural Sciences in China**, v. 9, n.12, p. 1829-1835, 2010.

SACHER, R. A.; MCPHERSON, R. A. Hematologia, In: SACHER, R. A.; MCPHERSON, R. A. (Ed.), **Interpretação Clínica dos Exames Laboratoriais**. 11. ed. São Paulo: Manole, 2002. p. 431-441

SANCHES, L. N. Alguns aspectos da toxemia da gestação em ruminantes. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 6, 1985, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Fundação Cargill, 1986. p. 1- 22.

SANCHES, L. N. Manejo alimentar de cabras leiteiras, In: SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINÁRIA, **Manejo, patologia e clínica de caprinos**, São Paulo, 1985. p. 29-78.

SANGSRITAVONG, S.; COMBS, D. K.; SARTORI, R.; ARMENTANO, L. E.; WILTBANK, M. C. High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol 17 beta in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n.11, p. 2831-2842, 2002.

SANTANA, A. F. **Alguns aspectos da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes**. Departamento de Produção Animal. Escola de Medicina Veterinária – UFBA. 2001. 17 p.

SANTOS, C. A. J.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A. F. M.; BARROS, S. S.; OLYNEUX, R. J.; MEDEIROS, R. M. T.; SILVA, D. M.; OLIVEIRA, O. F. Toxic hepatopathy in sheep associated with the ingestion of the legume *Tephrosia cinerea*. **Journal of Veterinary. Diagnosis Investigation**, v. 6, n. 19, p. 690-694, 2007.

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

SANTOS, R. A.; CAMPOS, A.G. S. S.; AFONSO, J, A. B.; SOARES, P. C.; MENDONÇA, C. L. Efeito da administração de propileno glicol e cobalto associado à vitamina B₁₂ sobre o perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas da raça Santa Inês no periparto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 1, p. 60-66, 2012.

SANTOS, V. T. **Ovinocultura: princípios básicos para sua instalação e exploração**. São Paulo: Nobel, 1986. 167 p.

SANSINANEIA, A. S.; CERONE, S. I.; ZONCO, I.; GARCIA, C.; AUZA, N. Serum leptin levels in cattle with different nutritional conditions. **Nutrition Research**, v. 21, n. 7, p. 1045-1052, 2001.

SAPOLSKY, R. M.; ROMERO, M. L.; MUNCK, A. U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. **Endocrinology**, v. 21, n. 1, p. 55-89, 2000.

SAUBERLICH, H. E.; SKALA, J. H.; DOWDY, R. P. **Laboratory tests for the assessment of nutritional status**. CRC Press, In. Boca Raton, FL, USA. 1981.

SCHILD, A. L.; Cetose, IN: RIET-CORREA F.; SCHILD, A. L.; LEMOS R. A. A.; BORGES, J. R. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. Editora Pallotti: Santa Maria, v. 2, p. 269-274, 2007.

SCHWARTZ, M. W.; DALLMAN, M. F.; WOODS, S. C. Hypothalamic response to starvation: implications for the study of wasting disorders. **Animal Journal Physiology**, v. 269, n. 5, p. 49-57, 1995.

SCOTT, P. R.; SARGISSON, N. D.; PENNY, C. D.; PIRIE, R. S.; KELLY, J. M. Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxemia cases, inappetent ewes and normal ewes during late gestation. **British Veterinary Journal**, v. 151, n. 1, p. 39-44, 1995.

SEVINC, M.; BASOGLU, A.; BIRDANE, F.; GOKCEN, M.; KUCUKFINDIK, M. The changes of metabolic profile in dairy cows during dry and after. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 23, n. 1, p. 475-478, 1999.

SHETAEWI, M. M, ROSS, T. T. Effects of concentrate supplementation and lasalocid on serum chemistry and hormone profiles in Rambouillet ewes. **Small Ruminant Research**, v. 4, n. 4, p. 365–377, 1991.

SHULDINER, A. R.; BARBETTI, F.; RABEN, N.; SCAVO, L.; SERRANO, J. INSULIN. IN: LEROITH, D. Insulin-like Growth Factors: Molecular and Cellular Aspects. CRC Press, Boca Raton, 1998, p. 181-219.

SIGURDSSON, H. Metabolic disorders in ewes during late pregnancy. **Icelandic Agricultural Sciences**, v. 5, n.1, p. 25-31, 1991.

SILVA T. V., SANDRINI C. N. M., CORREA F. A. F.; PRADO R. S. Alterações clínicas, laboratoriais e tratamento da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. Disponível em <www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0659-1.pdf> Acesso em 12 dez. 2008.

SILVA, D. J.; QUEIROZ, A. C. **Análise de Alimentos: métodos químicos e biológicos**. 3. ed., Viçosa: UFV, 2002. 235 p.

SILVEIRA, J. M.; **Patologia clínica veterinária, teoria e interpretação**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988.

SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed., Barueri: Manole, 2006, p. 811-814.

SMITH, B. P. Pregnancy Toxemia in Ewes and does. In: **Large Animal Internal Medicine**. 3. ed. St Louis: Mosby, 2002. p.11-812.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. **Goat Medicine**. John Wiley & Sons, 2. ed., 2009. 871 p.

SOARES, F. A. P.; NETO, A. V. B.; GUIMARÃES, J. A.; DANTAS, A. C.; CARVALHO, C. C. D.; MARQUEZ, A. V. S.; SOARES, P. C. Metabolismo de indicadores preditivos da toxemia da prenhez em ovelhas dorper no terço final da gestação, parto e pós-parto. **Ciência Animal Brasileira**. Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria. p. 197-203, 2009 .

SOARES, P. C.; MARTINELE, I.; D'AGOSTO, M.; MARUTA, C. A.; SUCUPIRA, M. C. A.; ANTONELLI, A. C.; MORI, C. S.; ORTOLANI, E. L. Effect of na energy-deficient diet on population of ciliate protozoans in bovine rumen. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 1, p. 148-155, 2008.

SOUSA W. H.; LÔBO, R. N. B.; MORAIS, O. R. Ovinos Santa Inês: Estado de arte e perspectivas. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE, 2003, João Pessoa. **Anais...** João Pessoa: SINCORTE, 2003. p. 501-522.

SQUIRES, E. J. **Applied Animal Endocrinology**. Massachusetts: CABIpublishing USA, 2003, 234 p.

STATISTICAL ANALYSES SISTEM INSTITUTE. **SAS user's guide: Statics Version**. SAS, Cary, N. C. 1996

STEAR, M. J.; ECKERSALL, P. D.; GRAHAM, P. A.; MCKELLAR, Q. A.; MITCHELL, S.; BISHOP, S. C. Fructosamine concentration and resistance to natural, predominantly *Teladorsagia circumcincta* infection. **Parasitology**, v. 123, n. 2, p. 211-218, 2001.

STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A. Urinary System. In: STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Patology**. 2. ed. Iowa: Blackwell,, 2008. 908 p.

SUCUPIRA, M. C. A. **Estudo comparativo de exames clínico-laboratoriais no diagnóstico de carência energética prolongada em garrotes**. 2003,173f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

- TADICH, N., F. WITTIWER, C. GALLO, M. JORQUERA. Efecto de un programa de salud en ovinos sobre la condición corporal y los valores sanguíneos de β -hidroxibutirato, hematocrito y urea, **Archive Medical Veterinary**, v. 26, n. 2, p. 43-50, 1994
- TAINTURIER, D.; BRAUN, J. P.; RICO, A. G.; THOUVENOT, J. P. Variations in blood composition in dairy cows during pregnancy and after calving. **Research Veterinary Science**, v. 37, n.2, p. 129-131, 1984.
- TALAVERA, F.; PARK, C. S.; WILLIAMS, G. L. Relationships among dietary lipid intake, serum cholesterol and ovarian function in Holstein heifers. **Journal Animal Science**, v. 60, n. 4, p. 1045-1051, 1985.
- TENNANT, B. C. Hepatic function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. London: Academic Press, 1997. p. 327-352.
- THOMAS, L.; WALLACE, J. M.; AITKEN, R. P. Circulating leptin ovine pregnancy in relation to maternal nutrition, body composition and pregnancy outcome. **The Journal of Endocrinology**, v. 169, n. 3, p. 465-476, 2001.
- THORESEN, S. J.; BRENDAL, W. P. Determination of a reference range for fructosamine in feline serum samples. **Veterinary Research Communications**, v. 19, n. 5, p. 353-361, 1995.
- THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T.; DE NICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2006. 582 p.
- TOKUDA, Y.; DELAVAUD, C.; CHILLIARD, Y. Effects of dietary energy levels on plasma leptin in sheep. **Animal Science Journal**, v. 73, n.6, p. 471-478, 2002.
- TRADATI, F.; BESANA, V.; MARTINELLI, I.; GREPPI, G.; FERRO, E. Serum enzyme studies (ALT, AST and gamma-Gt) in cows and newborn calves. **Clinical Veterinary**, v. 105, p. 177-184, 1982.

TRHALL, M.A.; BAKER, C.D.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Hematologia e bioquímica: Clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007.

VAN DORLAND, H. A.; RICHTER, S.; MOREL, I. DOHERR, M. G.; CASTRO, N.; BRUCKMAIER, R. M. Variation in hepatic regulation of metabolism during the dry period and in early lactation in dairy cows. **Journal Dairy Science**, v. 92, n. 5, p. 1924-1940, 2009.

VAN SOEST, P. J.; ROBERTSON, J. B.; LEWIS, B. A. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. **Journal Dairy Science**, v.74, n.10, p. 3586-3597, 1994.

VAN SAUN, R. J. Pregnancy toxemia in a lock of sheep. **Journal Animal Veterinary Medicine Association**, v. 21, n. 10, p. 1536-1539, 2000.

VASCONCELOS, J. L. M.; SANGSRITAVONG, S.; TSAI, S. J.; WILTBANK, M. C. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. **Theriogenology**, v. 60, n.5, p. 795-807, 2003.

VEENHUIZEN, J. J., DRACKLEY, J.K., RICHARD, M. J., SANDERSON, T. P., MILLER, L. D., JOUNG, J. W. Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 12, p. 4238-4253, 1991

VERLANDER, J. W. Fisiologia renal. In: CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 443-471

WASTNEY, M. E.; WOLFF, J. E.; BICKERSTAFFE, R.; RAMBERG, C. F.; BERMAN, M. Kinetics of glucose metabolism in sheep. **Australian Journal Biology Science**, v. 36, n. 5, p. 463-469, 1983.

WEBB, R.; GARNSWORTHY, P. C.; GONG, J. G.; ASRMSTRONG, D. G. Control of follicular interactions and nutritional influences. **Journal of Animal Science**, v. 82, n.13, p. 63-74, 2004.

WELLS, N. H., HALLFORD, D. M.; HERNANDEZ, J. A. Serum thyroid hormones and reproductive characteristics of Rambouillet ewe lambs treated with propylthiouracil before puberty. **Theriogenology**, v. 59, n.5, p. 1403-1413, 2003.

WEST, H. J. Liver function of dairy cows in late pregnancy early lactation. **Research Veterinary Science**, v. 46, n.2, p. 231-237, 1989.

WITTWER, F. Empleo de los perfiles metabólicos en El diagnostico de desbalances metabólicos nutricionales en el ganado. **Buiatria**, v. 2, p. 16-20, 1995.

WITTWER, F.; REYES, J. M. OPITZ, H. Determinación de urea en muestras de leche de rebaños bovinos para el diagnóstico de desbalance nutricional. **Archivos de Medicina Veterinária**, v. 25, n. 2, p. 165-172, 1993.

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

YARIM, G. F.; CIFTCI, G. Serum protein pattern in ewe with pregnancy toxemia. **Veterinary Research Communications**, (In Press), 2008.

YOKUS, B.; CAKMR, D.U. Seasonal and physiological variations in serum chemistry and mineral concentrations in cattle. **Biological Trace Element Research**, v. 109, n. 3, p. 255-266, 2006.

ZEOULA, L. M.; GERON, L. J. V. Vitaminas. In: BERCHIELLI, T. T. (Eds). **Nutrição de Ruminantes**. Jaboticabal: FUNEP, 2006. 583 p.