Priscilla Marques do Nascimento

**Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de Ovelhas Santa Inês
no Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E**

São Paulo
2012

Priscilla Marques do Nascimento

**Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de Ovelhas Santa Inês
no Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E**

São Paulo
2012

Priscilla Marques do Nascimento

**Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de Ovelhas Santa Inês
no Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Clínica Médica Veterinária da
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências**

Departamento: Clínica Médica

**Área de concentração:
Clínica Veterinária**

**Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Maria Claudia Araripe Sucupira**

São Paulo
2012

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2632
FMVZ

Nascimento, Priscilla Marques do
Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de Ovelhas Santa Inês no
Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E / Priscilla
Marques do Nascimento. -- 2012.
185 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2012.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Maria Claudia Araripe Sucupira.

1. Ruminantes. 2. Metabólico. 3. Antioxidante. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo do metabolismo oxidativo e da resposta imune de ovelhas da raça Santa Inês no período puerperal suplementadas com as vitaminas A, D e E", utilizando 30 (trinta) ovinos, protocolado sob o nº1708/2009, sob a responsabilidade da Profa Dra Maria Claudia Araripe Sucupira, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 19/08/09.

We certify that the Research "Oxidative metabolism and immune response of Santa Inês ewes in puerperal period and supplemented with vitamins A, D and E", utilizing 30 (thirty) ovine, protocol number 1708/2009, under the responsibility Profa Dra Maria Claudia Araripe Sucupira, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 08/19/09.

São Paulo, 24 de agosto de 2009

Profa Dra Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Bioética da FMVZ/USP

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Amendo de Salles Oliveira"
São Paulo/SP - Brasil
05508-270

Fax: +55 11 3032-2224 / 3091-7757
fone: + 55 11 3091-7671/7676
E-mail: fmvz@usp.br
<http://www.fmvz.usp.br>

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: NASCIMENTO, Priscilla Marques do

Título: Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de Ovelhas Santa Inês
no Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E.

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós- Graduação em Clínica Médica
Veterinária da Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Daisy Miriam e Nilson, pelo amor, apoio, força, incentivo,
compreensão e ensinamentos;

A minha filha Julia, presente de Deus, motivo e razão de todas as batalhas!

Ao amor da minha vida José Carlos, pelo amor, carinho, compreensão,
companherismo, paciência, apoio e encorajamento.

Agradeço à Deus por ter vocês em minha vida!

Prof^a. Dra. Maria Claudia Araripe Sucupira, pela orientação e ensinamentos preciosos à minha formação profissional e pessoal, pela oportunidade, confiança, amizade, paciência e carinho.

AGRADECIMENTOS

À Deus por estar sempre ao meu lado, me estender as mãos e não me deixar fraquejar, por colocar em meu caminho tudo que precisei ...no tempo certo!

À Prof^a. Dra., Maria Claudia Araripe Sucupira, orientadora, mãezona e amiga, sábia e guerreira, pessoa iluminada e abençoada por Deus, agradeço pelos ensinamentos e orientação, por confiar em mim ao conduzir os experimentos, por me encorajar e mostrar que podemos ir além, pelos conselhos, carinho, paciência e por todos os momentos que compartilhamos. Agradeço à sua família, especialmente Léo e Cesar pela paciência e convívio!

Ao Prof. Dr. Stéfano Filippo Hagen, pela colaboração na condução deste experimento, pelos ensinamentos, risadas e sábias colocações.

À professora Ivanete Susin, da ESALQ - USP, pela concessão dos animais e do espaço, pela oportunidade de realizar nosso experimento nas dependências da ESALQ e a disponibilidade no auxílio da condução deste experimento.

Aos colegas de pós graduação da ESALQ - USP, Carol, Michele, Renato Gentil pela valiosa ajuda durante o experimento e amizade.

À grande e querida amiga Clara Satsuki Mori, pela ajuda nas análises, pelos ensinamentos, auxílio em toda a parte laboratorial deste experimento, companheirismo, paciência, amizade e agradável convívio.

Aos professores do departamento de Clínica Médica, Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani, Prof. Dr. Fernando José Benesi, Profa. Dra. Alice Maria Melville Paiva Della Libera, Profa. Dra. Lilian Gregory, Prof. Dra. Carla Belli, Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes, Profa. Dra. Raquel Yvone A. Baccarin, Prof. Dr. Fabio C. Pogliani, pelo convívio e compartilhamento de informações e experiências.

Às técnicas de Laboratório Marli, Claudia, Dinha, Samantha, Maria Helena e Dona Carmem pela ajuda na parte laboratorial, pelo agradável convívio e pela paciência.

As secretárias do departamento de clínica médica da FMVZ-USP, Adelaide Borges, Maria Aparecida, Silvana e Carol pelo auxílio nos assuntos burocrático

As funcionárias da Biblioteca pela colaboração na verificação das normas para publicação e produção da ficha catalográfica desta dissertação.

À todos que ajudaram no experimento, principalmente, Renato Gentil, Rebeca Weigel, Giovanna Rocha, Aline Morgado, Alessandra Lima, João Paulo, Fernanda Barbosa, Priscila Greinacher, Carol. Muito obrigada, pela disponibilidade em ajudar e pela paciência.

A todos que não tiveram seus nomes citados aqui, e ajudaram com apenas um sorriso, sintam-se lembrados carinhosamente!

À Família Sucupira, Rebeca Weigel ("Irmã mais velha " , obrigada pela paciência desde o início), Giovanna e Aline ("duo" apoio e força!) , Alessandra (por transmitir calma, tranquilidade e por contagiar com seu otimismo!), Vanessa Storillo (pelas risadas!), João Paulo, André, Fernanda, Amanda pelo agradável e divertido convívio, companherismo e amizade. Obrigada à todos pela troca de experiências, ajuda, crescimento pessoal e por todos os momentos que compartilhamos!

Às amigas Carol Cabral e Renata Farinelli pelo apoio, risadas e momentos agradáveis.

À minha irmã Patricia, meu cunhado Marcello e minha sobrinha Laura, pelo incentivo, colaboração e paciência. A toda minha família que longe ou perto, me apoiaram e acreditaram em mim.

À Gislene, pela valiosa ajuda no início de tudo, nossa grande e eterna "babá " ! A "Cicida", pela disponibilidade, carinho e compreensão. À todos os colaboradores , pelo carinho, apoio e dedicação.

Aos amigos Dr. Rodrigo, Jack, Rô, Miranda, Gisele, Lúcia, pelo apoio, paciência, compreensão e colaboração. Renato Jafet pelo apoio e auxílio. Lhes agradeço de coração!

À todos os clientes e pacientes pela confiança e por acreditarem em mim!

Aos colegas de pós graduação: Amanda Bercaccia, Melina, Dudu, Enoch, Fred, Marjorie, Alessandra Lima, Vanessa, Camila e à todos que fizeram parte desta fase de grande importância.

Aos funcionários do Hovet de Ruminantes e ao Dinho pelo agradável convívio.

Aos animais, por tornarem possível este experimento! Por me fazer acreditar que vale à pena!

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, FMVZ - USP pela formação e pelo presente trabalho de Mestrado.

A CAPES, pela concessão da bolsa durante um ano.

" Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que devia ser, mas Graças à Deus não sou o que era antes."

(Marthin Luther King)

RESUMO

NASCIMENTO, P. M. **Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de Ovelhas Santa Inês no Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E.** (Oxidative Metabolism and biochemical profile of Santa Ines sheep: effect of supplementation with vitamin E) . 2012. 185 f . Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2012.

Para avaliar o metabolismo oxidativo, perfil bioquímico e o efeito da suplementação com vitamina E intramuscular no período periparto, foram utilizadas 24 ovelhas, híbridas, da raça Santa Inês, no último mês de gestação. As ovelhas foram distribuídas em dois grupos que receberam, com intervalo de 14 dias, duas aplicações pela via intramuscular profunda de 2 mL de solução fisiológica (grupo controle-GC), ou 200 UI de vitamina E (grupo tratado-GT). Estes grupos foram subdivididos em P1 e P2. No P1, as ovelhas receberam a segunda dose de solução fisiológica ou vitamina entre 1 e 7 dias da data do parto. No P2, a segunda dose foi administrada entre 15 e 25 dias da data do parto. As amostras de sangue foram coletadas nos seguintes momentos: previamente à primeira aplicação (M0), 15 dias após a primeira aplicação (M1), no momento do parto (M2), 7 dias após o parto (M3), duas semanas após o parto (M4) e 4 semanas após o parto (M5). Foram analisadas as variáveis do perfil bioquímico: proteína total, albumina, globulina, uréia, creatinina, creatinofosfoquinase (cK), ácido úrico, aspartatoaminotransferase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT), colesterol, triglicérides, glicose, beta hidroxibutirato (BHB) , ácidos graxos não esterificados (NEFA). Do metabolismo oxidativo foram determinadas as atividades da superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), glutathione reduzida (GSH) e habilidade de redução férrica plasmática (HRFP). Em P1, não foram observadas diferenças entre os grupos tratado e controle nas concentrações de proteína total, globulina, cK, ácido úrico, glicose, triglicérides, BHB, NEFA, SOD, GSH-Px e GSH. Porém em P1, foram observadas maiores concentrações de albumina em M0 ($P=0,039$); uréia em M1 ($P=0,018$), M2 ($P=0,005$) e M3 ($P=0,040$); a creatinina em M2 ($P=0,030$) e M3 ($P=0,047$); GGT em M1 ($P=0,01$) e M2 ($P=0,024$); colesterol em M2 ($P=0,041$) e HRFP em M3 ($P=0,022$) para as ovelhas tratadas em relação às controle. Em P1, a AST foi maior para o controle em relação ao tratado em M2 ($P=0,030$). Em P2, foram

observadas maiores atividades para o grupo controle nas variáveis SOD em M3 ($P=0,013$) e GSH-Px em M4 ($P=0,027$) e maior HRFP em M4 ($P=0,023$) para o grupo tratado. A aplicação de duas doses de vitamina E (200 UI, via IM) aumentou as concentrações de HRFP no pós-parto tanto em P1 como em P2.

Palavras chave: Antioxidante. Perfil Metabólico. Ruminantes.

ABSTRACT

NASCIMENTO, P. M. **Oxidative Metabolism and Biochemical Profile of Santa Ines Sheep: effect of supplementation with vitamin E.** (Metabolismo Oxidativo e Perfil Bioquímico de ovelhas Santa Inês no Período Periparto: efeito da suplementação com vitamina E). 2012. 185 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2012.

Oxidative metabolism, biochemical profile and the effect of intramuscular vitamin E supplementation on sheep's per partum period were evaluated using 24 healthy Santa Ines sheep, in the last month of pregnancy. The lambs were randomly divided into two groups, control group-CG and treated group-TG. CG received 2 mL of saline and TG received 200 IU of vitamin E, both treatments were done with two doses within interval of 14 days, by deep intramuscular injection of. These groups were further divided into P1 and P2. In P1 the sheep received the second or vitamin saline dose between 1 and 7 days before delivery date. In P2, the second dose was administered between 15 and 25 days before delivery. Blood samples were collected at the following times: before the first application (M0), 15 days after (M1), at birth (M2), 7 days postpartum (M3), two weeks after delivery (M4) and four weeks after delivery (M5). The variables of biochemical profile analyzed were: total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, creatine kinase (CK), uric acid, aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyltransferase (GGT), cholesterol, triglycerides, glucose, beta hydroxybutyrate (BHB), acids non-esterified fatty acids (NEFA). Oxidative metabolism variable were: activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), reduced glutathione (GSH) and ferric reducing ability of plasma (HRFP). No differences were observed between the P1 treated and control groups in the concentrations of total protein, globulin, CK, uric acid, glucose, triglycerides, BHB, NEFA, SOD, GSH-Px and GSH. However higher concentrations of albumin in M0 ($P = 0.039$), urea in M1 ($P = 0.018$), M2 ($P = 0.005$) and M3 ($P = 0.040$), creatinine in M2 ($P = 0.030$) and M3 ($P = 0.047$), GGT in M1 ($P = 0.01$) and M2 ($P = 0.024$), cholesterol in M2 ($P = 0.041$) and HRFP at M3 ($P = 0.022$) for ewes treated we observed. AST concentration was greater for control in M2 ($P = 0.030$). In P2, higher activities were observed for the control group in the

variables SOD in M3 ($P = 0.013$), GSH-Px in M4 ($P = 0.027$) and higher FRAP in M4 ($P = 0.023$) for the treated group. The application of two doses of vitamin E (200 IU, im) increased the concentrations of FRAP postpartum in both P1 and P2.

Keywords: Antioxidant. Metabolic Profile. Ruminants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esquema ilustrativo dos momentos de coleta de amostras de sangue ovelhas suplementadas ou não com vitamina E durante o período experimental.São Paulo,2012.....	83
----------	---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1). São Paulo, 2012	93
Gráfico 2 Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2). São Paulo, 2012	94
Gráfico 3 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	96
Gráfico 4 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	97
Gráfico 5 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	98
Gráfico 6 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	99
Gráfico 7 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de uréia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	101
Gráfico 8 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de uréia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	102
Gráfico 9 Valores de média e respectivos desvios padrão da concentração de creatinina (μ mol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012.....	103

Gráfico 10 Valores de mediana, média e desvio padrão da concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	104
Gráfico 11 Valores de média e desvio padrão da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012.....	106
Gráfico 12 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012.....	107
Gráfico 13 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012.....	108
Gráfico 14 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	109
Gráfico 15 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de AST(U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	111
Gráfico 16 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de AST(U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	112
Gráfico 17 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	113
Gráfico 18 Valores de média e respectivos desvios padrão da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012	114
Gráfico 19 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	116

Gráfico 20 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	117
Gráfico 21 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	118
Gráfico 22 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	119
Gráfico 23 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	121
Gráfico 24 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	122
Gráfico 25 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	123
Gráfico 26 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	124
Gráfico 27 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de NEFA ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	126
Gráfico 28 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de NEFA ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	127
Gráfico 29 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	128

Gráfico 30	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	129
Gráfico 31	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione Peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	131
Gráfico 32	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione Peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	132
Gráfico 33	Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	133
Gráfico 34	Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	134
Gráfico 35	Valores de médias e respectivos desvios padrão da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	136
Gráfico 36	Valores de médias e respectivos desvios padrão da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	137
Gráfico 37	Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura retal ($T^{\circ}\text{C}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	138
Gráfico 38	Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura retal ($T^{\circ}\text{C}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	139
Gráfico 39	Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média ($T^{\circ}\text{C}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	141

Gráfico 40 Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média (T°C) do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	142
Gráfico 41 Valores de médias e respectivos desvios padrão da umidade relativa do ar (%) da região onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	143
Gráfico 42 Valores de médias e respectivos desvios padrão da da umidade relativa do ar (%) da região onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2)– São Paulo, 2012	144
Gráfico 43 Relação entre a concentração de GSH (mg/dL) e SOD (U/g de Hb) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	146
Gráfico 44 Relação entre as concentrações de GSH- Px (U/g de Hb) e as concentrações séricas de albumina (g/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	147
Gráfico 45 Relação entre as concentrações séricas de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) e teores de GSH (mg/dL) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	148
Gráfico 46 Relação entre as concentrações séricas de colesterol (mmol/L) e teores de SOD (U/g de Hb) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	149
Gráfico 47 Relação entre as concentrações séricas de triglicéride (mmol/L) e teores de GSH (mg/dL) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	150
Gráfico 48 Relação entre as concentrações séricas ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) e teores de GSH (mg/dL) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	151
Gráfico 49 Relação entre as concentrações de HRFp ($\mu\text{mol/L}$) e as concentrações séricas de albumina (g/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	152

Gráfico 50 Relação entre as concentrações séricas de colesterol (mg/dL) e de HRFP ($\mu\text{mol/L}$) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	153
Gráfico 51 Relação entre as concentrações séricas de globulinas (g/L) e de HRFP ($\mu\text{mol/L}$) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	154
Gráfico 52 Relação entre as concentrações séricas de albumina (g/L) e uréia (mmol/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	155
Gráfico 53 Relação entre as concentrações de uréia (mmol/L) e de proteína total (g/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012	156

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Composição bromatológica da alimentação de ovelhas suplementadas ou não com vitamina E durante o período experimental – São Paulo/2012	81
Tabela 2	Composição da dieta de ovelhas suplementadas ou não com vitamina E durante o período experimental – São Paulo/2012	81
Tabela 3	Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	93
Tabela 4	Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	94
Tabela 5	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	95
Tabela 6	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica e albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	96
Tabela 7	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	98
Tabela 8	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	99
Tabela 9	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de uréia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	100
Tabela 10	Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de uréia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	101

Tabela 11 Valores de média e respectivos desvios padrão da concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	103
Tabela 12 Valores de média e desvio padrão da concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	104
Tabela 13 Valores de média e desvio padrão da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	105
Tabela 14 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	106
Tabela 15 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	108
Tabela 16 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	109
Tabela 17 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de AST (U/L a 25°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	110
Tabela 18 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de AST (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012	111
Tabela 19 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	113
Tabela 20 Valores de média e respectivos desvios padrão da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012	114

Tabela 21 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	115
Tabela 22 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	116
Tabela 23 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	118
Tabela 24 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	119
Tabela 25 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	120
Tabela 26 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	121
Tabela 27 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	123
Tabela 28 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	124
Tabela 29 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de NEFA (μ mol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	125
Tabela 30 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de NEFA (μ mol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	126

Tabela 31 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	128
Tabela 32 Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	129
Tabela 33 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione Peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	130
Tabela 34 Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione Peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	131
Tabela 35 Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	133
Tabela 36 Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima Glutathione reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	134
Tabela 37 Valores de médias e respectivos desvios padrão da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	135
Tabela 38 Valores de médias e respectivos desvios padrão da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	136
Tabela 39 Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura retal ($T^{\circ}\text{C}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	138
Tabela 40 Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura retal ($T^{\circ}\text{C}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	139

Tabela 41 Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média (T°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	140
Tabela 42 Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média (T°C) do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	142
Tabela 43 Valores de médias e respectivos desvios padrão da umidade relativa do ar (%)do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012	143
Tabela 44 Valores de médias e respectivos desvios padrão da umidade relativa do ar (%)do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até 25 dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012	144

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AST –	Aspartato AminoTransferase
BHB –	β – hidroxibutirato
ECC –	escore de condição corporal
g -	grama
g/dL –	grama por decilitro
g/L –	grama por litro
GGT -	Gama Glutamil Transferase
GSH –	glutathione reduzida
GSSG –	glutathione oxidada
GSH –Px –	glutathione peroxidase
HRFP –	habilidade de redução férrica plasmática
IBGE -	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
L –	litro
mg –	miligrama
mg/dL –	miligrama por decilitro
mg/L –	miligrama por litro
mmol/L –	milimol por litro
NEFA –	Nonesterified fatty acid (ácido graxo não esterificado)
P –	significância
SOD –	superóxido dismutase
T –	temperatura
TR –	temperatura retal
UI –	unidade internacional

UR – umidade relativa do ar

$\mu\text{mol/L}$ – micromol por litro

M – momento

Kg - quilograma

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Porcentagem
= - igual
°C – graus Celsius
® - marca registrada
 μ – micro
 $\leq$ - menor ou igual
 α – alfa
 β – beta
 γ – gama
 ω – omega
/ - por; dividido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	32
2 OBJETIVOS	35
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	36
3.1 PERÍODO PERIPARTO	37
3.2 PERFIL BIOQUÍMICO	40
3.2.1 Proteína total	43
3.2.2 Albumina.....	45
3.2.3 Globulina	47
3.2.4 Uréia	48
3.2.5 Creatinina	50
3.2.6 Creatinoquinase (cK)	51
3.2.7 Ácido úrico	52
3.2.8 Aspartato aminotransferase (AST)	52
3.2.9 Gamaglutamil transferase (GGT).....	53
3.2.10 Glicose.....	54
3.2.11 Colesterol.....	56
3.2.12 Triglicérides	58
3.2.13 Beta hidroxibutirato (BHB)	59
3.2.14 Ácidos graxos não esterificados (NEFA)	60
3.3 METABOLISMO OXIDATIVO	62
3.3.1 Superóxido dismutase (SOD)	69
3.3.2 Peroxidases	71
3.3.2.1 Glutaciona peroxidase (GSH – Px).....	71
3.3.2.2 Glutaciona reduzida ou redutase (GSH).....	72
3.3.3 Habilidade de redução férrica plasmática (HRFP)	75
3.4 VITAMINA E	76
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	80
4.1 ANIMAIS E INSTALAÇÕES	80
4.2 ALIMENTAÇÃO DOS ANIMAIS.....	80
4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	82
4.3.1 Coleta de material biológico e variáveis analisadas	84
4.3.2 Métodos analíticos	85
4.3.3 Concentração sérica de proteína total	85
4.3.4 Concentração sérica de albumina	85
4.3.5 Concentração sérica de globulina.....	86
4.3.6 Concentração sérica de uréia.	86
4.3.7 Concentração sérica de creatinina.	86
4.3.8 Concentração sérica de creatinafosfoquinase (cK)	86
4.3.9 Concentração sérica de ácido úrico.....	87
4.3.10 Atividade de aspartato-aminotransferase (AST)	87
4.3.11 Atividade de gamaglutamiltransferase (GGT).....	87
4.3.12 Concentração plasmática de glicose	87
4.3.13 Concentração sérica de colesterol.....	88
4.3.14 Concentração sérica de triglicérides.....	88
4.3.15 Concentração plasmática de β -hidroxibutirato (BHB)	88
4.3.16 Concentração de ácidos graxos não esterificados (NEFA)	88
4.3.17 Concentração da superóxido dismutase (SOD).....	89
4.3.18 Concentração da glutaciona peroxidase (GSH-Px).....	89

4.3.19 Concentração da glutathiona reduzida (GSH)	89
4.3.20 Determinação da habilidade de redução férrica plasmática – HRFP	89
4.3.21 Escore de condição corporal (ECC)	89
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	90
5 RESULTADOS	92
5.1 PROTEÍNA TOTAL	92
5.2 ALBUMINA	95
5.3 GLOBULINA	97
5.4 URÉIA	100
5.5 CREATININA	102
5.6 CREATINOQUINASE (CK)	105
5.7 ÁCIDO ÚRICO	107
5.8 ASPARTATO AMINOTRANSFERASE (AST)	110
5.9 GAMAGLUTAMIL TRANSFERASE (GGT)	113
5.10 GLICOSE	115
5.11 COLESTEROL	117
5.12 TRIGLICÉRIDES	120
5.13 BETAHIDROXIBUTIRATO (BHB)	122
5.14 ÁCIDOS GRAXOS NÃO ESTERIFICADOS (NEFA)	125
5.15 SUPERÓXIDO DISMUTASE (SOD)	127
5.16 GLUTATIONA PEROXIDASE (GSH-PX)	130
5.17 GLUTATIONA REDUZIDA (GSH)	132
5.18 HABILIDADE DE REDUÇÃO FÉRRICA PLASMÁTICA (HRFP)	135
5.19 TEMPERATURA RETAL (TR)	137
5.20 DADOS METEOROLÓGICOS	140
5.20.1 Temperatura ambiente média	140
5.20.2 Umidade relativa do ar (UR)(%)	143
5.21 RELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS	145
5.21.1 Relação entre a concentração de GSH e SOD	146
5.21.2 Relação entre as concentrações de GSH- Px e concentrações séricas de albumina	147
5.21.3 Relação entre as concentrações séricas de creatinina e teores de GSH	148
5.21.4 Relação entre as concentrações séricas de colesterol e teores de SOD	149
5.21.5 Relação entre as concentrações séricas de triglicérides e teores de GSH	150
5.21.6 Relação entre as concentrações séricas ácido úrico e teores de GSH	151
5.21.7 Relação entre as concentrações de HRFP e as concentrações séricas de albumina	152
5.21.8 Relação entre as concentrações plasmáticas de HRFP e colesterol	153
5.21.9 Relação entre as concentrações de HRFP e globulinas	154
5.21.10 Relação entre as concentrações séricas de uréia e albumina	155
5.21.11 Relação entre as concentrações séricas uréia e proteína total	156
6 DISCUSSÃO	157
7 CONCLUSÕES	169
REFERÊNCIAS	170

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas três décadas o número de ovinos no Brasil aumentou cerca de 3 milhões de cabeças (IBGE, 2008). Deve-se ressaltar que mais importante que o crescimento numérico foi a migração do tipo de criação do manejo extensivo para o manejo semi-intensivo e intensivo, indicando maior interesse na exploração comercial mais tecnificada de ovinos. Fatores como precocidade, facilidade de manejo e adaptação ambiental favorecem esse tipo de criação como alternativa rentável para o produtor rural (SANTAROSA, 2008). Porém uma consequência relativamente comum do manejo intensivo de criação, além da maior eficiência produtiva, é o aumento da incidência de desordens nutricionais e metabólicas.

Indubitavelmente, na criação de ovinos, o período periparto é a fase de maior importância. Recente revisão sobre o assunto mostra que as principais doenças metabólicas que afetam pequenos ruminantes ocorrem durante este período. (CELI, 2010b). Isso ocorre principalmente devido ao aumento dos requerimentos nutricionais de ovelhas especialmente nas últimas 6 semanas de gestação, quando o feto apresenta-se 70% desenvolvido e tem início a produção de leite (RUSSEL, 1979). Neste sentido, a gestação é um estado fisiológico caracterizado pelo aumento na geração de ROS, especialmente no último trimestre da gestação e no início da lactação (KOWALSKA, 2009).

O parto é considerado um estado de inflamação aguda caracterizada por mudanças fisiológicas (RIZZO et al., 2008) importantes até hoje estudadas por meio do perfil metabólico para identificar marcadores de situação de risco (CALDEIRA et al., 2007). Existem evidências que espécies reativas de oxigênio afetam a síntese de fatores envolvidos no parto (RIZZO et al., 2008). Também tem sido demonstrado, nas últimas duas décadas, a existência de uma estreita relação entre mediadores do estresse oxidativo e marcadores bioquímicos de inflamação, como as interleucinas, observando-se ação recíproca de indução de síntese de radicais livres e mediadores inflamatórios (JAMIL, 2012).

Como em qualquer situação que envolva aumento súbito do metabolismo celular, inclusive em exercício, ocorre também concomitante

sobrecarga orgânica oxidativa, com a consequente lesão oxidativa, cuja magnitude parece ser dependente da intensidade, da duração e do tipo de exercício realizado. O estresse oxidativo está fortemente associado à fisiopatologia de numerosas doenças de carácter crônico/degenerativo, assim como às alterações degenerativas teciduais. (FERREIRA, 2007). Rizzo et al. (2008), demonstraram em estudos o aumento de EROs devido ao processo inflamatório agudo decorrente do parto, o que consideraram consequência e não causa da inflamação subjacente ao parto natural.

No período periparto, há aumento da atividade metabólica, principalmente no fígado, úbere e ovários. Este estado aumenta a atividade metabólica favorecendo o estresse oxidativo intenso (MILLER et al., 1994; BERNABUCCI et al., 2005) e sustenta a hipótese de que o aumento da taxa metabólica após o parto possa ser responsável pelo aumento da transferência de elétrons durante a respiração e produção de ROMS (*Reactive Oxygen Metabolites*). Outra hipótese seria que a alteração do estado oxidativo no pós-parto possa estar relacionada com a redução da concentração de SH plasmática nos eritrócitos (BERNABUCCI et al., 2005).

Nos últimos anos a medicina veterinária tem se preocupado em estudar o estresse oxidativo na patogenia de enfermidades como mastite, metrite, enterite, pneumonia, dentre outras doenças respiratórias e desordens articulares (CELI, 2010b). Como trata-se de área relativamente recente, são necessários estudos que avaliem o metabolismo oxidativo para que se estabeleçam marcadores e se conheça melhor a dinâmica fisiológica das substâncias relacionadas a estes, tanto nos processos fisiológicos como nos quadros patológicos.

O estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre substâncias oxidantes e antioxidantes no organismo, ou decorrente do aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) ou da diminuição de substâncias antioxidantes, danificando macromoléculas biológicas, induzindo distúrbios metabólicos e desordens fisiológicas (TREVISAN et al., 2001; BERNABUCCI, 2002; BOUWSTRA, 2007). O estresse oxidativo pode ser monitorado por meio de biomarcadores antioxidantes e pró-oxidantes que podem ser avaliados no plasma e nos eritrócitos (PASSI et al., 2001). Dentre as substâncias antioxidantes

exógenas, merece destaque a vitamina E ainda muito utilizada em ruminantes inclusive em condições de estresse oxidativo (HIDIROGLOU, 1986). O α -tocoferol é capaz de prevenir danos causados pelas EROS aos tecidos, e assim, pode prevenir ou retardar o desenvolvimento de doenças degenerativas e inflamatórias. Seu papel tem sido extensamente investigado em muitas espécies, incluindo os seres humanos (VAGNI, 2011). Cuidados devem ser tomados quando da administração desta vitamina nas situações de estresse oxidativo instalado, pois ela pode atuar como substância pró-oxidante (WEIGEL, 2010) agravando o quadro. Apesar da existência de trabalhos que confirmem o benefício da vitamina E, oral e injetável, no pré-parto de vacas (LEBLANC, 2002; SPEARS & WEISS, 2008) ainda faltam estudos que analisem o efeito desta vitamina, especialmente via intramuscular no período pré-parto de ovelhas e demonstrem o período mais adequado da administração da mesma no pré-parto.

Ainda deve-se considerar que a maior parte dos estudos que analisam o período periparto de ovelhas avaliam o perfil bioquímico. Portanto, faltam estudos que avaliem este período relacionando as variáveis bioquímicas com o metabolismo oxidativo de ovelhas, bem como os efeitos da administração de vitamina E neste contexto.

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos:

- 1- Avaliar o efeito de duas aplicações de vitamina E intramuscular (IM) sobre o perfil bioquímico e metabolismo oxidativo de ovelhas da raça Santa Inês no período periparto;
- 2- Estudar o efeito da administração da vitamina E em dois intervalos distintos da data provável do parto em ovelhas da raça Santa Inês nas variáveis oxidativas e bioquímicas;
- 3- Analisar relações entre variáveis do perfil bioquímico e metabolismo oxidativo no período periparto de ovelhas suplementadas ou não com duas doses de vitamina E intramuscular.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Nos sistemas de produção o período periparto é considerado crítico. Qualquer complicação nesta fase pode afetar a produção, a saúde e até mesmo a vida tanto da(s) cria(s) quanto da matriz. Nos sistemas intensivos de criação, junto com a melhora da eficiência produtiva, observa-se aumento dos problemas nutricionais e metabólicos em relação aos problemas parasitários e infecciosos. Neste contexto tem crescido o interesse científico em estudar o envolvimento de espécies reativas de oxigênio na patogenia destes processos (CELLI, 2010; ARGAWAL, 2005; BERNABUCCI, 2002). Neste sentido, Merlo et al. (2008), relataram que animais mantidos em sistemas intensivos de produção necessitam mais de antioxidantes do que animais criados extensivamente.

A ovinocultura no Brasil, tem tido crescimento modesto, com efetivo de 16,2 milhões de ovinos em 2007, apenas 1,4% a mais que em 2006. Embora 57,2% encontram-se no Nordeste, o Rio Grande do Sul é considerado o principal Estado criador da espécie (3,8 milhões de cabeças ou 23,6% do total). São considerados os maiores produtores nacionais os municípios gaúchos de Santana do Livramento, Alegrete, Quaraí e Uruguaiana sendo os maiores produtores (IBGE, 2008). Dentre as características positivas da ovinocultura, destacam-se as elevadas taxas de reprodução, o número de produtos por ano, menores áreas para a criação e despesas relativamente inferiores quando comparadas a outras espécies (LIMA et al., 2007). Há ampla diversidade de raças criadas no País, que apresentam potencial para de produção de carne e/ou lã, pele, leite e outros subprodutos, capazes de suprir o mercado interno e atender as demandas advindas do mercado externo. É uma criação que tem potencial para contribuir de forma significativa com a continuidade das atividades rurais. Para criação de ovinos o investimento inicial é relativamente baixo e o retorno do capital costuma ser rápido, dependendo da intensificação e nível tecnológico do sistema de produção. Este retorno rápido do investimento pode ser atribuído ao período de gestação de 5 meses e, dependendo do sistema de criação, aproximadamente

3,5 meses para terminação de carcaça e venda do cordeiro (EMBRAPA, 2008). Contudo, o mercado instável, marcado por períodos de baixa remuneração comprometem os objetivos de exploração, dificultando a estruturação dos sistemas de produção eficientes e economicamente viáveis. A consequência desta instabilidade mercadológica reflete na inadequação dos sistemas de criação (EMBRAPA, 2008). Portanto, para que a ovinocultura se torne competitiva no mercado e interessante ao criador, são necessárias pesquisas para a implementação de sistemas de produção e manejo adequados às formas de exploração (produção, recria e terminação), além da adoção de técnicas modernas para aumentar a produção, associadas à inserção de novos conceitos de organização e gerenciamento na unidade produtiva (LEITE; SIMPLÍCIO, 2007).

3.1 PERÍODO PERIPARTO

O período periparto, também chamado de período de transição, é definido, tanto para vacas quanto para ovelhas, como o período que compreende as três semanas anteriores e as três semanas posteriores ao parto (INGRAHAM; KAPPEL, 1988; GUMMER, 1995). Considerando apenas a espécie ovina, a gestação, simples ou gemelar, é um período bastante crítico, pois há aumento das necessidades alimentares (OLIVEIRA, 2011), normalmente conduzindo o animal ao balanço energético negativo. Essa fase é apontada como período fisiológico favorável para a condição de estresse oxidativo (GUMMER, 1993; GOFF; HORST, 1997; DRACKLEY, 1999; BERNABUCCI et al., 2002), especialmente no terço final, nos últimos 45 – 50 dias, devido ao maior crescimento fetal, quando o mesmo desenvolve aproximadamente 70% do seu peso (SUCUPIRA, 2010), também ocorre incremento das necessidades maternas de nutrientes para o desenvolvimento do úbere e para manutenção (OLIVEIRA, 2011), favorecendo a ocorrência do balanço energético negativo (BEN) pela fêmea (BERGMAN, 1973). A intensidade do BEN é variável, sendo uma condição comum a todas as fêmeas de alta produção no pós-parto, ocasionando a maioria das doenças de produção (RICCÓ, 2004). Associado ao BEN, vacas leiteiras apresentam alta mobilização de reservas lipídicas, principalmente nas primeiras

semanas pós-parto, devido à lactação, favorecendo a ocorrência de doenças metabólicas, prejuízos relacionados à produção e reprodução (INGVARTSEN et al., 2003; CAMPOS, 2007; RODRIGUES et al., 2007). Em situações de déficit de energia, o acetoacetato, produzido normalmente no metabolismo dos ácidos graxos, não pode ser metabolizado, sofrendo redução à β -hidroxibutirato (BHB) ou descarboxilação até acetona (RICCÓ, 2004). As reservas corporais de proteína e energia começam a ser mobilizadas quando o consumo de nutrientes é inferior às necessidades de manutenção (OETZEL, 1988; SUCUPIRA, 2003).

Mecanismos de mobilização de energia se alteram como consequência da redução do consumo na gestação (RODRIGUES et al., 2007). As exigências energéticas na lactação de ovelhas podem ser duas vezes maiores do que no final da gestação (NRC, 1985). Como resultado do consumo inadequado de nutrientes para suprir a demanda, o animal passa a utilizar suas reservas corporais, principalmente no início da lactação (SUSIN et al., 1995). Para suprir as necessidades energéticas e proteicas há redução do escore da condição corporal (ECC) e do peso corporal, (RODRIGUES et al., 2006). Segundo LeBlanc (2012), a avaliação do ECC é uma estimativa rápida e simples da condição nutricional e mensuração aceitável da gordura corporal em vacas, reflete a condição nutricional e metabólica de forma presumida. Estudos relacionando o ECC, a condição de saúde e reprodução em vacas demonstraram que a perda de 1 ponto no ECC pode indicar maior predisposição à situações adversas, como retenção de placenta, metrite, entre outros, no início da lactação. Em ovelhas, foi observado declínio do ECC durante a gestação, podendo chegar a valores críticos próximo ao parto e durante a lactação (RIBEIRO et al., 2002). O requerimento energético de ovelhas no final da gestação gemelar é duas vezes maior (NRC, 1995), durante a amamentação de gêmeos a produção de leite aumenta de 20 a 40%, e o pico de produção ocorre na terceira semana pós-parto.

A alta demanda energética, promove intensa mobilização de tecido adiposo da gestante, aumentando teores de ácidos graxos não esterificados (NEFA) (VERNON, 1998). Os NEFAs, no início da lactação garantem a energia para a produção do leite, auxiliam no fornecimento de energia em diferentes tecidos, priorizando a utilização de glicose e aminoácidos para glândula mamária (CHILLIARD, 1999), porém, quando a mobilização de NEFAs é muito intensa, a

produção de corpos cetônicos no fígado aumenta, desencadeando desta forma o quadro conhecido como cetose (LOOR et al., 2007) ou toxemia da prenhez (TP) (ARAÚJO, 2010).

A TP é definida como enfermidade metabólica e nutricional que acomete cabras e ovelhas no terço final de gestação, e que comumente albergam dois ou mais fetos (ROOK, 2000). Como consequência da maior demanda do feto por glicose, que excede a energia oferecida na dieta, há aumento da lipólise, elevando a síntese de corpos cetônicos, desencadeando transtornos na homeostase metabólica. A TP é comum nos sistemas intensivos de produção, raramente ocorre em unidades de pastejo extensivo, exceto como consequência a variações climáticas (principalmente na época de seca) e falhas de manejo (ANDREWS, 1997; RADOSTITS et al., 2007; SANTOS, 2011). Sua fisiopatologia não está completamente elucidada, está associada à alteração no metabolismo energético no final de gestação, mais especificamente com a falha na produção de glicose materna (ROOK, 2000). É denominada também de cetose dos ovinos, (ARAÚJO, 2010). A menor produção de glicose materna possivelmente ocorre devido ao prejuízo no sistema de homeostase de glicose (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007). Alguns autores sugerem que o estresse seja o fator desencadeante da TP nesses animais, e que há inabilidade materna em aumentar a oferta de glicose para unidade feto placentária (ARAÚJO, 2010).

Devido ao desfavorecimento da homeostase energética decorrente da gestação, há ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), resultando na liberação de cortisol, facilitando a mobilização de substratos energéticos, consequentemente auxiliando na homeostase energética. (VERBEEK, 2012). No período periparto, também há queda na função imune de 15 dias pré-parto a 3 semanas pós-parto, favorecendo a instalação de infecção bacteriana uterina pós-parto e outras doenças, promovendo mudanças dramáticas nas concentrações de hormônios como: progesterona, estrógenos e cortisol circulantes, havendo redução substancial da imunidade inata proporcionada pelos neutrófilos, principal forma de resposta imunitária no útero, migração destes associados à atividade fagocitária e oxidativa, aumentando o risco de retenção de placenta, metrite e endometrite. Decorrente da ação de hormônios de ação lactogênica, os teores de insulina apresentam-se reduzidos, sendo comum a toda vaca vivenciar período de

resistência à insulina no periparto (LEBLANC, 2012). Devido à diminuição no consumo de alimentos, vacas de leite, principalmente no período puerperal, sofrem súbita mobilização de gordura para produção de energia quando submetidas ao BEN de forma expressiva. A condição de BEN, em conjunto com a hipocalcemia representam o aumento das perdas produtivas e mortalidade de ovinos durante o periparto (MAVROGIANNI et al., 2008). Para ovelhas e vacas leiteiras, a hipocalcemia tem sido apontada como fator responsável pela diminuição da ingestão de matéria seca e baixa motilidade do trato gastrointestinal (GOFF, 2006). O incremento de corpos cetônicos, associado aos baixos teores de cálcio podem agravar a diminuição na produção endógena de glicose, consequentemente intensificando o BEN (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2003). Segundo Wittwer (2000), a capacidade de o animal ajustar-se ao BEN, depende de suas reservas corporais disponíveis, bem como a adaptação a um balanço positivo depende da capacidade metabólica no armazenamento de reservas.

O maior requerimento de energia na gestação pode ser explicado pelo grande número de mitocôndrias existentes na placenta, resultando no aumento da utilização de oxigênio, aumentando desta forma o estresse oxidativo (PATHAN et al., 2010). Detectar precocemente os animais que possam apresentar alterações metabólicas e problemas de saúde é uma etapa importante em se tratando de animais de produção (LEBLANC, 2012).

3.2 PERFIL BIOQUÍMICO

A avaliação clínica de animais de produção pode ser complementada pela análise do perfil metabólico (MUNDIM, 2007). O termo perfil metabólico (PM) foi proposto por Payne, na Inglaterra em 1970, ao utilizar sangue ovino para avaliar o status nutricional. Consiste na combinação de constituintes sanguíneos analisados conjuntamente em um teste (ROLANDS, 1980; INGRAHAM e KAPPEL 1988; SUCUPIRA, 2003). As variáveis a serem analisadas são escolhidas de acordo com o problema a ser investigado, o custo, facilidade de análise e estabilidade da amostra. Além do sangue podem ser utilizados para avaliação do

perfil metabólico, urina, leite e saliva. O número de variáveis potencialmente mensuráveis no PM é limitado (RICCÓ, 2004; WITTWER, 2000).

O PM é utilizado como indicador dos processos adaptativos do organismo em relação aos metabolismos energético, proteico e mineral, além de fornecer subsídios para avaliação das funções hepática, renal, pancreática, óssea e muscular. Alguns metabólitos também podem funcionar como indicadores da capacidade produtiva e reprodutiva dos animais (FELIX e GONZÁLEZ, 2006). Parâmetros bioquímicos, como proteína total, triglicérides, NEFA e ureia são importantes indicadores da atividade metabólica (KARAPEHLIVAN et al. 2007).

Não há consenso na literatura sobre a utilidade do (PM) para monitoramento do status nutricional. Payne e Payne (1987) afirmaram que o PM é mais relevante para prever e diagnosticar problemas metabólicos, embora não descartem a importância da avaliação nutricional por meio dele. Segundo Mundim (2007), estudos da bioquímica sanguínea são importantes para elucidar a relação entre os componentes metabólicos e nutricionais. A concentração sanguínea de um metabólito indica o volume de reservas de disponibilidade imediata (WITTWER, 1995).

A estimativa dos parâmetros bioquímicos sanguíneos, tais como enzimas, metabólitos e proteínas são importantes ferramentas de diagnóstico (KANEKO et al., 1997) e formam a base das análises do PM, que ajudam a prever a ocorrência de disfunções no periparto, auxiliando na profilaxia de intercorrências nestes eventos.

Para interpretar resultados da avaliação do perfil bioquímico, deve-se considerar que existem fatores que afetam a concentração dos metabólitos sanguíneos, dos quais, a idade, sexo, raça, estágio de gestação, fase da lactação, capacidade de produção de leite e estação do ano devam ser ponderados para que se tenha melhor parâmetro na interpretação da avaliação. Em amostras de soro sanguíneo ovino, existem diversos fatores descritos como possíveis causadores de significativas alterações nos resultados das provas bioquímicas (OLIVEIRA, 2011). As variáveis utilizadas para avaliação do PM no sangue que representam o metabolismo energético são: glicose, colesterol e triglicérides. Porém, não há uma variável de eleição para avaliação do metabolismo energético, pois a seleção de indicadores confiáveis é uma

dificuldade atribuída à complexidade do metabolismo. Geralmente recomenda-se a avaliação da glicose, ácidos graxos não esterificados (NEFA) e corpos cetônicos no plasma (PAYNE e PAYNE 1987; HERDT, 1988; GONZÁLEZ et al., 2000; HERDT, 2000). Segundo Leblanc et al. (2012), as concentrações circulantes de NEFA e BHB indicam aspectos do sucesso na adaptação ao balanço energético negativo no período puerperal.

A gestação e a lactação são consideradas estágios fisiológicos capazes de induzir estresse metabólico (DRACKLEY, 1999; PICCIONE et al., 2009). Desequilíbrios metabólicos são definidos por Payne et al. (1984) como doenças de produção e podem surgir quando ocorre desequilíbrio entre os egressos e ingressos dos nutrientes. Segundo Le Blanc (2012), os eventos metabólicos em vacas que têm início duas semanas antes do parto impactam sobre a saúde reprodutiva até 9 semanas após o parto podendo afetar o desempenho reprodutivo por semanas ou meses.

Em vacas de alta produção, diversos indicadores do estado metabólico são pesquisados, principalmente metabólitos associados ao balanço energético, como ácidos graxos não esterificados (NEFA), β -hidroxibutirato (BHB), glicose, colesterol e triglicerídeos (AEBERHARD et al., 2001; KIDA, 2003; LAGO et al., 2004). Com menor intensidade, tem sido estudada a fructosamina e a proteína glicosilada (CAMPOS, 2007).

O metabolismo proteico é representado pelas variáveis: ureia, proteínas totais, albumina e globulinas (GONZALÉZ, 2003) e hemoglobina (WITTWER; CONTRERAS, 1980). Na avaliação de distúrbios metabólicos, funcionamento hepático, alterações ósseas e desbalanço na relação cálcio: fósforo avalia-se a atividade das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT), sendo que estas últimas tem pouco valor diagnóstico em ruminantes (MUNDIM, 2000).

3.2.1 Proteína total

As proteínas são degradadas no rúmen pelos microorganismos ruminais em aminoácidos, podem ser reutilizados para a síntese de proteína microbiana, ou são degradados a amônia e esqueletos carbonados. Aproximadamente 60 a 80% da proteína degradável é transformada em amônia no rúmen. O destino da amônia depende da relação energia: proteína da dieta. Quando há energia suficiente, a amônia é convertida em proteína microbiana na flora ruminal, que transforma em proteína tanto aminoácidos quanto nitrogênio não protéico (NNP), como a amônia, por exemplo. A ureia (NNP) sofre ação da urease no rúmen, sendo hidrolisada em duas moléculas de amônia e CO₂. Quando a relação energia:proteína da dieta está reduzida (déficit energético), os microorganismos não conseguem transformar amônia em proteína, e esta é absorvida pela parede ruminal, sendo transportada via sistema porta para o fígado e é transformada em ureia, através do ciclo da ureia (RICCÓ, 2004).

As proteínas sanguíneas são sintetizadas principalmente no fígado, sua síntese está diretamente relacionada com o estado nutricional e função hepática. Sua meia vida está relacionada com o tamanho e a espécie animal, de acordo com seu ciclo metabólico (SUTTON e HOBMAN, 1975; SUTTON e JOHNSTONE, 1977). Sofrem degradação e liberam aminoácidos para a síntese de proteínas celulares (KANEKO et al., 1997). As proteínas, são importantes para a integridade estrutural básica da maioria dos tecidos, como enzimas e hormônios, atuam na regulação de reações bioquímicas no organismo. No plasma, atuam como transportadoras de outros constituintes. Devido seu papel central na homeostasia e a estreita relação entre as proteínas plasmáticas e teciduais, muitas informações podem ser obtidas a partir da determinação da proteína plasmática total ou suas frações: albumina, globulinas e fibrinogênio (JOHNSTON, 1993). Além do transporte, atuam na manutenção da pressão coloidsmótica, tamponamento de pH, imunidade humoral, atividades enzimáticas, de coagulação, e resposta de fase aguda.

Os dois principais indicadores do metabolismo proteico em ruminantes são as concentrações séricas de ureia e albumina. A ureia demonstra o estado

proteico do animal em curto prazo, enquanto que a albumina o demonstra em longo prazo (PAYNE e PAYNE, 1987). A albumina é a proteína mais abundante do plasma, seguida das globulinas (RICCÓ, 2004).

As concentrações de proteína total e resposta de cada fração a diferentes demandas variam entre as espécies, podendo ser influenciadas por numerosos fatores fisiológicos (JOHNSTON, 1993). Autores relatam que animais mais velhos possuem maiores teores de proteína sanguínea, provavelmente devido à maior eficiência metabólica na utilização da mesma. Este aumento pode ser provocado por maiores concentrações de globulinas, principalmente da fração gama (GONZÁLEZ, 1997). Cordeiros que receberam duas doses da associação de 2000 UI de vitamina E e 0,1mg/kg de selenito de sódio (1,67%), não apresentaram incremento proteico, bem como na resposta imune de cordeiros severamente infectados por *Haemonchus contortus*. Porém, em cordeiros sadios, a suplementação com selênio e vitamina E promoveu aumento nos teores de proteínas séricas e melhorou a resposta imune (NICOLODI et al., 2010).

As diferentes fases reprodutivas podem interferir nas concentrações de proteína total, albumina e globulinas, como observado em ovelhas da raça Karakul por Baungartner e Perntharner (1994), pois as concentrações de proteínas séricas não demonstraram sofrer efeitos significativos em relação ao estágio reprodutivo. O contrário do observado por Alonso et al. (1997), que perceberam diferenças em ovelhas não gestantes e em lactação, comparadas à gestantes e não lactantes. Da mesma forma, Robies et al. (2006), apontaram a fase reprodutiva e a idade como fatores capazes de influenciar as concentrações de proteína total, albumina e globulina.

O aumento das concentrações de proteínas pode ser observado em desordens hepáticas, mieloma, e acidose diabética e desidratação. A diminuição, normalmente relaciona-se com hemodiluição, perda renal de proteínas, desnutrição, queimaduras, hipertireoidismo e hemorragias. Estima-se que dietas com menos de 10% de proteína causem diminuição dos teores proteicos no sangue (KANEKO et al., 1997). Antes do parto, ocorre diminuição de seus teores devido à transferência de imunoglobulinas para o colostro (BARCELOS, 2000). No parto, a concentração de proteína total pode estar 10 a 30% abaixo dos valores de referência, sendo recuperada após o parto (ANTUNUES, 2010). A

diminuição de sua concentração no final da gestação de ovelhas pode ocorrer devido a utilização de aminoácidos para a síntese de proteínas nos músculos fetais, como observado por Antunovic et al. (2002).

Os valores considerados normais na concentração sérica de proteínas totais para ovinos encontram-se entre 60-79 g/L (KANEKO et al., 1997).

3.2.2 Albumina

A albumina é uma das proteínas séricas de menor peso molecular, encontrada em maior quantidade no soro sanguíneo, constitui de 35-50% do soro animal (KANEKO et al., 1997). Sintetizada exclusivamente pelo fígado, representa em torno de 20% da capacidade de síntese diária deste órgão (PETERS, 1977). É sintetizada na forma de pró-albumina e degradada aleatoriamente pelo endotélio dos capilares, medula óssea e sinusóides hepáticos. A velocidade da sua síntese depende da ingestão proteica, sendo regulada por feedback negativo, pelo teor de albumina circulante (síntese reduzida à 1/3 durante jejum de 24 hs). É responsável pelo transporte de diversos íons e ácidos graxos no sangue, regula a pressão coloidosmótica, sendo a principal fonte de tióis (SH), captadores de RL, que permitem sua ação antioxidante. A redução da função hepática, normalmente observada no período pós-parto pode explicar a redução de tanto de SH, como de albumina no plasma (MEIRA et al., 2009). Nos casos de lesão hepática, de acordo com Hughes e King (1995), a interpretação clínica dos resultados da albumina sérica, é utilizada para determinar se a lesão é de curso agudo ou crônico (ROCHA, 2010). Seu aumento é raro (em humanos, pode ser observado quando há metástase, desidratação aguda, diarreia, osteomielite etc.) e sua diminuição é observada em casos de cirrose hepática, síndrome nefrótica, proteinúria, enteropatias, e quando há ingestão inadequada de proteínas.

Segundo Caldeira (2005), a albumina é um indicador de longos períodos de restrição proteica e com isso é um fator muito relacionado ao processo alimentar. Assim pode-se atribuir o declínio de seus teores à má

nutrição proteica neste período. Sua mensuração tem papel importante na avaliação da capacidade da síntese hepática (DUNN, 1992). A diminuição de seus teores pode ainda ocorrer em situações de alta demanda de aminoácidos, como na lactação, podendo haver declínio também nos teores de outras proteínas, consequentemente com a progressão da lactação tem-se a redução da albumina e da hemoglobina. Em ovelhas gestantes, suas concentrações podem ser encontradas reduzidas pela metade dos valores normais, voltando à normalidade após o parto (JOHNSTON, 1993).

Hipoteticamente, outro fator relacionado à redução das concentrações de albumina, seria o acúmulo de gordura hepática, que pode ocorrer no início da lactação (lipidose hepática), causando redução na capacidade de síntese hepática. Tanto a albumina, quanto a hemoglobina são indicadores úteis e sensíveis quando o déficit protéico é prolongado, quando há redução de suas concentrações, sua manifestação é tardia e menos intensa, quando comparada à ureia (RICCÓ, 2004).

Estudos com vacas leiteiras têm confirmado o papel antioxidante desempenhado pela albumina, particularmente próximo a data provável do parto, principalmente em animais que normalmente não recebem qualquer vitamina/suplemento mineral (CASTILLO et al., 2005). Segundo Celi et al. (2008), a concentração plasmática de albumina em cabras foi significativamente reduzida no verão. Em cabras as baixas concentrações de albumina associadas às baixas concentrações de α -tocoferol e aumento de ROMS, indicando exposição ao estresse oxidativo (CELI et al., 2010a). Este achado é bastante relevante considerando-se que a albumina é parte do pool de antioxidante, ou seja, um captador de ERO (HALLIWELL, 1988). Em ovelhas, o aumento significativo das concentrações de albumina ao longo período seco do ano, foi atribuído à baixa ingestão proteica (YOKUS et al. 2006). Piccione et al. (2009), observaram em ovelhas gestantes, lactantes e não lactantes, sem suplementação, a concentração da albumina aumentada em ovelhas gestantes. São considerados valores normais das concentrações de albumina para ovinos de 24-30 g/L (KANEKO et al., 1997).

3.2.3 Globulina

A concentração das globulinas pode ser estimada pela diferença entre as concentrações das proteínas totais e da albumina. O efeito da ingestão de proteína sobre as concentrações de globulinas tem sido controverso (JOHNSTON, 1993; RICCÓ, 2004). Alterações nas concentrações de globulinas podem indicar alterações hepáticas e renais, podendo ainda auxiliar na determinação do estado nutricional (RICCÓ, 2004). A idade é um fator importante na interpretação de proteínas plasmáticas, pois a absorção de colostro, a transferência passiva de imunidade provocam ascensão na concentração da variável em recém-nascidos. Porém, a concentração das imunoglobulinas passivamente absorvidas diminui através da degradação catabólica natural (JOHNSTON, 1993). Segundo Payne e Payne (1987), as concentrações de globulinas aumentam com a idade, provavelmente devido à experiência antigênica adquirida ao longo do tempo. Correlaciona-se inversamente com a albumina para regular a pressão osmótica sanguínea. Doenças parasitárias e infecciosas podem estar relacionadas com o aumento das concentrações de globulinas. Suas concentrações em fêmeas gestantes apresentam-se aumentadas, porém declinam cerca de um mês antes do parto, quando deixam o plasma para a formação de colostro. Para ovinos, os valores de referência estão compreendidos entre 35 – 57 g/L (JOHNSTON, 1993).

3.2.4 Ureia

A ureia sérica é considerada por alguns autores como excelente metabólito para avaliação do *status* protéico em ruminantes, devido sua estreita relação com a digestão proteica e com o metabolismo dos microorganismos ruminais (ROWLANDS, 1980; HERDT, 2000). Constitui 45% do nitrogênio não protéico no sangue, resulta do catabolismo de proteínas e ácidos nucléico. Após a síntese hepática, é transportada pelo plasma sendo filtrada pelos glomérulos (MOTTA, 2009) e seus metabolitos são excretados via renal. A análise desta variável é utilizada na avaliação da função renal. No ciclo da ureia, esta pode ser reciclada de volta ao rúmen, através do sangue ou saliva e entrar na corrente sanguínea (BUN) (RICCÓ, 2004), ou, por ser o principal produto do metabolismo proteico, após ser sintetizada no fígado a partir do CO₂ e da amônia, é excretada pela urina após filtração renal (FÉLIX; GONZÁLEZ, 2006). Devido ao baixo peso molecular, a ureia atravessa facilmente o epitélio alveolar da glândula mamária, difundindo-se pelo leite, originando o nitrogênio ureico do leite (MUN) (RICCÓ, 2004). Portanto, seus teores podem ser determinados também no leite. É importante considerar se a determinação de seus teores são realizados a partir da ureia ou do nitrogênio (N) uréico, uma vez que o valor da ureia é 2,14 vezes maior do que o valor de N uréico (RICCÓ, 2004).

A concentração de ureia é indicativa da homeostase proteica de curto prazo e as proteínas, são indicativos de longo prazo. Sua concentração é influenciada pela relação energia:proteína. Em estudo realizado por Araújo (2010), com ovelhas da raça Santa Inês, foram observadas maiores concentrações de ureia antes do parto e no período de lactação no grupo de fêmeas normais em relação ao grupo de fêmeas afetadas pela toxemia da prenhez (TP), sugerindo que este comportamento possa ser reflexo do menor consumo de matéria seca. Quadros com aumento da concentração de ureia são encontrados quando a dieta é deficiente em energia, ou quando há excesso da proteína dietética, pois aí ocorrem acúmulo destes compostos excedendo a capacidade de armazenamento refletindo em altos teores de ureia sérica (ANDREWS et al., 1997), como em fêmeas subnutridas, que há o mecanismo

compensatório decorrente do elevado catabolismo de compostos nitrogenados endógenos e também nos casos de comprometimento da função renal.

A excreção do nitrogênio representa elevado gasto energético para o animal. O aumento da amônia e da ureia reduzem o apetite e o desempenho reprodutivo dos animais, deixando-os mais pré-dispostos a cetose, por exemplo (RICCÓ, 2004). Em conjunto com a creatinina, um composto nitrogenado não proteico, a ureia é utilizada na avaliação da função renal, seus teores refletem a taxa de filtração renal, quando aumentada indica deficiência na função do órgão (GONZALÉZ et al., 2000). Seus teores podem ser utilizados como índice preditivo da insuficiência renal sintomática e estabelecimento de diagnóstico na distinção de causas de insuficiência renal (MOTTA, 2009). O aumento de suas concentrações pode indicar insuficiência renal aguda ou crônica, choque, desidratação, catabolismo proteico aumentado, obstrução urinária, intoxicação por metanol e doenças musculares. Em algumas situações, como inanição, febre, queimaduras e também no uso de medicamentos como glicocorticóides, podem aumentar a produção de ureia (POLZIN et al., 2000).

Alguns autores sustentam a hipótese das mudanças nos teores de ureia sérica durante a lactação dependerem da síntese do leite. O mecanismo compensatório, devido à utilização de ureia na síntese de proteína no rúmen, diminui a absorção da proteína durante o período seco ou não-lactante (EL-SHERIF e ASSAD, 2001; YOKUS et al., 2006). El Sherif e Assad (2001) observaram que a concentração de ureia começou a aumentar durante a décima semana de gestação, atingindo seu pico no parto. Durak e Altinek (2006), relacionaram o aumento nas concentrações da variável em ovelhas Chios com elevados teores de cortisol, hormônio que aumenta o catabolismo protéico. Em mulheres grávidas, elevados teores de ureia no final da gestação, em relação ao diestro, poderiam ser atribuídos à alta atividade da tireóide e consequente aumento do catabolismo protéico. Em estudo realizado com cabras no periparto, Celi et al. (2008) observaram que a ureia plasmática diminuiu no final da gestação e no pós-parto. No início da lactação, o mesmo foi observado em estudo realizado com ovelhas (GUNTER et al., 1990).

A reciclagem de nitrogênio e o ciclo da ureia em ruminantes estão intimamente relacionados. O processo de reciclagem inicia quando a amônia é

absorvida pela parede ruminal, e imediatamente transportada pela circulação enterohepática via veia porta para o fígado, onde é intensamente metabolizada. No fígado, a amônia é convertida em ureia e posteriormente excretada na urina, reciclada através da saliva ou por difusão através da parede do trato digestório (VAN SOEST, 1994). Contreras et al. (2000), encontraram valores plasmáticos de ureia em vacas próximos ao limite inferior de referência, 4,0 a 10,0 mmol/L, demonstrando comportamento decrescente ao longo do período periparto. Para ovinos são considerados 0,7-13,3 mmol/L, valores normais (BAUMGARTNER e PERNTHANER, 1994). Alterações observadas nas concentrações de albumina e a diminuição da ureia, refletem a real deficiência de proteína na alimentação frente às necessidades impostas pelo estado fisiológico dos animais como observado também por Ribeiro et al. (2004).

3.2.5 Creatinina

A creatinina é derivada da reserva de energia muscular, do uso cíclico de fosfocreatinina resultando em fosfato inorgânico e creatinina. Seus teores podem ser influenciados pelo nível de atividade física ou esforço, e pela massa muscular. Quadros em que ocorra perda de massa muscular por inanição podem resultar na diminuição de sua concentração sérica. É excretada pelos rins por filtração glomerular. Alterações no fluxo sanguíneo renal decorrentes de hipovolemia, contribuem para o aumento de seus teores e da ureia sérica. Em ruminantes, a creatinina é um indicador mais confiável de lesão renal do que a ureia sanguínea (BUN), pois esta última é metabolizada por microorganismos do rúmen, resultando em disparidade entre as variáveis mencionadas. São considerados valores de referência para ovinos 106,08 – 167,96 $\mu\text{mol/L}$ (KANEKO et al., 1997). Porém, valores de referência inferiores aos descritos foram observados em ovelhas da raça Santa Inês por Araújo (2010).

Tradicionalmente, o período seco é considerado necessário para reposição de reservas corporais, a regeneração do tecido mamário, e para manter a função dos eventos endócrinos relacionados à lactogênese (ANNEN et al.,

2004). A mobilização de proteína é um dos eventos envolvidos neste mecanismo. Uma fonte principal de proteína são os aminoácidos mobilizados dos músculos esqueléticos, embora a involução uterina possa ter sua contribuição (BLUM et al., 1985; BELL et al., 2000). Em vacas leiteiras, observou-se que a creatinina plasmática e o diâmetro muscular diminuíram uma semana antes do parto até quatro semanas após o parto, desta forma o autor supôs que a diminuição da creatinina observada na gestação, e o pico no final da mesma ocorre devido a mobilização de proteínas. Após o parto, a mobilização de proteína provavelmente é reduzida e a creatinina atinge seu pico durante o período seco (PICCIONE et al., 2009).

3.2.6 Creatinoquinase (cK)

A enzima cK é um indicador sensível e específico da lesão muscular em animais domésticos. Encontrada no músculo cardíaco e esquelético, suas concentrações encontram-se aumentadas em casos de rabdomiólise, ou miopatias de esforço, é observada em manifestações musculoesqueléticas associadas a doenças sistêmicas. A meia vida desta enzima na circulação é curta, cerca de 2 horas em equinos e 4 horas em ruminantes, portanto mesmo em situações de esforço vigoroso suas concentrações apresentam-se modestamente elevadas. Mesmo em marcantes elevações, pode retornar aos valores normais dentro de 12 a 24 horas após a agressão muscular, porém não é determinante para o diagnóstico da rabdomiólise. Aumento persistente nas concentrações da enzima sugere lesão muscular ativa e contínua (CARLSON, 1993). Hemólise é um fator que pode produzir falsas elevações da enzima.

O dano muscular decorrente de lesões causadas pela peroxidação das membranas das fibras musculares, pode ser avaliado mediante a atividade plasmática da enzima cK. Teores acima de 1.000 U/L são indicadores de severa lesão muscular (ARAÚJO, 2010). Para ovinos, os valores de referência estão compreendidos entre 100 – 546 U/L (KANEKO et al., 1997).

3.2.7 Ácido úrico

O ácido úrico nos mamíferos, encontra-se nos tecidos na forma de ânion urato. É um antioxidante efetivo nos sistemas biológicos, capaz de proteger o ácido desoxirribonucleico (DNA) e lipídios de espécies reativas de oxigênio (EROs) (BARREIROS, 2006). É considerado antioxidante não enzimático, atua na formação de complexos com o cobre, e desta forma previne a oxidação de substâncias antioxidantes, como a vitamina C, importante antioxidante exógeno (WEIGEL, 2010). Sua atividade é restrita ao meio aquoso devido sua polaridade. Indivíduos com aterosclerose podem apresentar elevado teor de ácido úrico no sangue, indicando mecanismo compensatório para controlar o estresse oxidativo (BARREIROS, 2006).

3.2.8 Aspartato aminotransferase (AST)

A aspartato aminotransferase (AST) é uma enzima citoplasmática mitocondrial, presente em vários tecidos, como hepático, muscular e cardíaco (TENNANT, 1997; FRAPE, 1998), não é órgão-específica (SILVA et al., 2006), por ser intracelular seu aumento indica dano celular (PRATT; KAPLAN, 1999; ROCHA, 2010). A meia-vida da enzima na circulação é relativamente longa, suas elevações podem persistir de 7 a 10 dias após mionecrose ou lesão hepática, por exemplo (CARLSON, 1993). Em ruminantes, a elevação de suas concentrações indicam envolvimento de hepatócitos (MOIRAND et al., 1997). Sua função é a conversão do aminoácido aspartato em α -cetoácido, o oxaloacetato, indispensável para o funcionamento do ciclo do ácido tricarboxílico e ciclo da ureia, está envolvido no metabolismo energético e na excreção de amônia

(RIEGEL, 2002). Para ovinos os valores de referência estão compreendidos entre 60-280 U/L (KANEKO et al., 1997).

3.2.9 Gamaglutamil transferase (GGT)

A gamaglutamil transferase (GGT) é uma enzima de membrana e está associada a outros tecidos (MEYER et al., 1995) como fígado e intestino (TENNANT, 1997), porém, possui maior concentração no tecido renal, nas células tubulares (KRANER; HOFFMANN, 1997) além da importância clínica ligada às doenças hepáticas e de vias biliares (principalmente colestase, lesões hepáticas inflamatórias e tóxicas), em cães o aumento pode ser induzido através de administração de glicocorticóides (MEYER et al., 1995). A lesão hepática aguda pode provocar aumento imediato de suas concentrações séricas, possivelmente devido à liberação de fragmentos de membrana que contêm GGT (TRALL, 2007). No caso de colestase, nota-se aumento de produção, liberação e consequentemente elevação da sua atividade. A colestase provoca aumento da atividade sérica desta enzima em todas as espécies (KRANER; HOFFMANN, 1997). São considerados valores de referencia para ovinos 20-52 U/L (KANEKO et al., 1997).

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

3.2.10 Glicose

Dentre os metabólitos que representam a via metabólica de energia, está a glicose. Porém, segundo Rowlands (1980), o déficit de energia deve ser muito intenso para que a concentração de glicose sanguínea apresente-se diminuída. Le Blanc (2012), relata que apesar de sua importância central no metabolismo energético, a glicose é considerada metabólico fraco para o monitoramento de problemas no rebanho.

Em ruminantes pouca glicose proveniente do trato alimentar entra na corrente sanguínea, sendo o fígado o órgão responsável pela sua síntese por meio de moléculas precursoras da via gliconeolítica. Desta forma, o ácido propiônico produz 50% dos requerimentos de glicose, os aminoácidos glicogênicos 25% e o ácido láctico 15%. Outro importante precursor é o glicerol (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

A produção de glicose pode ocorrer através da mobilização de proteínas musculares e hepáticas e, por ação das proteases são transformadas em aminoácidos (OETZEL, 1988; ARAÚJO, 2010). Apesar de utilizada como variável do metabolismo energético, a concentração plasmática de glicose sofre influência da dieta. O fígado dos ruminantes, apesar de apresentar grande capacidade de produzir glicose por meio de outros intermediários, sendo o mais importante, o ácido propiônico, não é um eficiente utilizador de glicose exógena. Os ruminantes dependem da gliconeogênese para manter concentrações plasmáticas de glicose (ETHERTON, 1982).

Cerca de 70% do metabolismo da glicose em ovelhas gestantes destina-se à unidade fetoplacentária. Porém, 46% de todo o requerimento energético são destinados ao feto. Aproximadamente 25% da glicose provém do catabolismo de aminoácidos, 20% do lactato e uma pequena fração é proveniente de alanina. Parte da glicose é convertida em lactato e outra é oxidada para ceder CO₂. A liberação de lactato para a circulação materna e fetal pode representar até 37% da utilização de glicose placentária ovina, sendo o restante oxidado para suprir as necessidades energéticas da placenta (BROLIO, 2010). O lactato exportado para o feto é utilizado como fonte de energia (MUNRO et al., 1983).

Os mecanismos que controlam os teores de glicose envolvem o controle endócrino pelos hormônios insulina e glucagon sobre o glicogênio, e dos glicocorticóides sobre a gliconeogênese. A concentração de glicose pode aumentar no estresse crônico. O diabetes mellitus, mais frequente em monogástricos, caracteriza-se por quadro de hiperglicemia e glicosúria (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

El-Sherif e Assad (2001), descrevem que o BEN decorre de fatores fisiológicos associados à diminuição da ingestão de matéria seca e desenvolvimento do úbere que normalmente ocorrem nessa fase, diminuindo a quantidade de energia circulante. Também relacionada à glicose, o cortisol é o principal hormônio glicocorticóide do metabolismo de ovinos, relacionado ao estresse, quando seus teores, geralmente encontram-se aumentados (FORD et al., 1990; ARAÚJO, 2010). Suas concentrações tendem a aumentar no final da gestação em ovinos, de maneira mais evidente em ovelhas hipoglicêmicas (HARMEYER e SCHULUMBOHN, 2003). O aumento das concentrações de cortisol pode justificar sua função de transportador de glicose para os tecidos placentários, ou quando próximo ao parto, sinaliza o momento de partição (SWENSON e REECE, 1996). Merlo et al. (2008), observaram concentrações plasmáticas de glicose e ROMs aumentadas no pós-parto de vacas de leite, neste trabalho a glicose aumentou gradativamente, sugerindo a recuperação do BEN. Em condições de inadequado suprimento energético ou redução das concentrações de glicose relacionada à manutenção gestacional em ovelhas, há mobilização do tecido adiposo e consequente liberação de NEFA (ALTINER, 2006). Segundo KANEKO et al. (1997), valores normais das concentrações de glicose para ovinos estão compreendidos entre 2,8 – 4,5 mmol/L.

Sano et al. (1985), relataram que o aumento concomitante da concentração plasmática de glicose e a correlação negativa com a produção de leite sugere que a utilização de glicose pela glândula mamária possa estar reduzida. Castilho et al. (2005), observaram que vacas leiteiras no pós-parto entram em BEN proporcionalmente à sua produção leiteira. Neste caso, animais mais produtivos tem maior potencial para apresentar alterações metabólicas, caracterizando processo de lipólise importante (DRACKLEY, 2002), consequentemente aumentando os teores plasmáticos de BHB e NEFA e

diminuindo a concentração de glicose plasmática (DANN et al., 2005; ODENSTEN et al., 2005). Ribeiro et al. (2003), observaram concentrações aumentadas de BHB em borregas no verão, e menores concentrações de glicose no mesmo período. Araújo (2010), observou em ovelhas gestantes com TP, quando comparadas ao grupo de fêmeas não afetadas, teores aumentados de NEFA e BHB e diminuídos de glicose (embora dentro dos valores normais de referência), sugerindo a condição de BEN. Merlo et al. (2008), relataram o aumento da glicose e de teores de ROMs e a correlação entre os mesmos em vacas no pós-parto.

3.2.11 Colesterol

O colesterol é a gordura produzida normalmente pelos animais, 50% se origina no fígado, 15% no intestino e uma parte do restante, na pele. É sintetizado a partir do acetilcolinesterase (acetil-CoA), provinda do ácido acético resultante da fermentação da fibra da dieta. Portanto, sua síntese depende do estado nutricional (KANEKO et al., 1997). Na circulação é utilizado na produção de membranas, hormônios esteroides, como glicocorticoides, hormônios sexuais, ácidos biliares e algumas vitaminas, como a vitamina D (KRANER; HOFFMANN, 1997; KANEKO et al., 1997), devido sua relação com hormônios esteroides, que pode influenciar processos reprodutivos (O'SHAUGHNESSY; WATHES, 1985; GRUMMER; CARROL, 1988). É armazenado nos tecidos na forma de ésteres de colesterol. Seu aumento na circulação e seu depósito nas paredes de vasos sanguíneos favorece a ocorrência de doenças cardiovasculares (KRANER; HOFFMANN, 1997). Sommer (1975), relata que vacas com baixas concentrações de colesterol no pré-parto, possuíam maior predisposição à problemas reprodutivos no pós-parto.

Witter et al. (1987 apud GRANDE, 2000) observaram, em vacas lactantes no Chile, teores de colesterol 27,4% maiores, quando comparados à vacas no período seco, provavelmente devido ao elevado requerimento energético da lactação associado à redução do consumo alimentar, resultando em mobilização lipídica. González e Rocha (1998), ao observarem concentrações

elevadas de colesterol para vacas em lactação sugeriram a adoção de valores de referência distintos para as diferentes fases reprodutivas. Os mesmos autores sugerem, em vacas de alta produção, a variável como um indicador do reflexo da mobilização lipídica para a lactogênese, da mesma forma, Kappel et al. (1984), encontraram redução dos teores de colesterol em vacas da raça Holandesa, também relacionando à lactação, devido a síntese de lipoproteínas requeridas para o transporte de lipídios. Segundo González e Rocha (1998), a condição fisiológica pode alterar as concentrações de colesterol. Para ovinos, são considerados valores normais de colesterol, 1,1-2,3 mmol/L (BAUMGARTNER; PERNTNER, 1994).

Em estudo realizado por Piccione et al. (2009), ovelhas em diferentes fases da reprodução, apresentaram diminuição significativa da concentração de colesterol total durante o final da gestação, pós-parto e início de lactação, de forma menos expressiva quando comparados ao diestro. A diminuição da concentração de colesterol observada em várias espécies durante a lactação em comparação ao diestro poderia ser atribuída à absorção de colesterol pelos tecidos envolvidos na síntese de leite, devido à resposta normal à insulina se comparada ao final da gestação (NAZIFI et al., 2002). A produção exacerbada de corpos cetônicos e de colesterol ocorre em função do aumento do acetil CoA (precursor de colesterol) da β oxidação predispondo o fígado, à infiltração gordurosa e comprometendo a função hepática (ARAÚJO, 2010).

Durante a gestação em ovinos, as concentrações de colesterol, triglicérides e lipoproteínas podem ser afetadas (SCHLUMBOHM et al., 1997). Devido redução da resposta à insulina há maior mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo voltados ao crescimento fetal. A variação do teor de colesterol pode ocorrer durante o cio e gestação, devido seu papel como precursor dos hormônios esteróides (IRIADAM, 2007). O perfil lipídico ou energético é utilizado para prever doenças no periparto; a concentração de triglicérides contribui significativamente para a síntese de gordura principalmente na lactação (NAZIFI et al. 2002).

3.2.12 Triglicérides

Os triglicérides são compostos por uma molécula de glicerol e três moléculas de ácidos graxos. É a principal forma de estocagem de energia, que se acumula no tecido adiposo na forma de gordura (KRANER; HOFFMANN, 1997). São mobilizados das reservas corporais, do tecido adiposo, mobilizados e lisados em ácidos graxos e glicerol, elevando as concentrações de ácidos graxos não esterificados (NEFA) e corpos cetônicos (HARMEYER; SCHULUMBOHM, 2006). Os NEFAs são carreados por lipoproteínas até o fígado, sendo desejável sua completa oxidação em ácido carboxílico, sendo reesterificados a triglicérides, fosfolipídios e ésteres de colesterol (RÉMÉSY et al., 1986), ou então levando ao aumento da sua concentração na circulação sanguínea (SWENSON; REECE, 1996; LEHNINGER, 2002). A diminuição nas concentrações de triglicérides no pós-parto está relacionada à lipólise (PICCIONE et al., 2009). O aumento na concentração de triglicérides corresponde ao aumento na reesterificação de ácidos graxos e diminuição na concentração de ácidos graxos não esterificados (NEFA) (MAZUR et al., 1987).

Durante a lactação ocorre diminuição significativa nas concentrações de triglicerídeos e colesterol total em comparação com o início da gestação, como relatado por Watson et al. (1993), no pós-parto, decorre do aumento da atividade das lipoproteínas, devido a indução da lipase, enzima do tecido mamário que realiza síntese de gordura do leite. Como observado também em vacas leiteiras. (PICCIONE et al., 2009).

Em estudo realizado por Celi et al. (2010a), os teores de triglicerídeos apresentaram tendência, mostrando-se mais elevados no final da lactação. O oposto foi observado para os teores de NEFA, o que pode ser atribuído ao aumento na concentração de triglicérides por aumento na reesterificação de ácidos graxos e diminuição na concentração de NEFA (MAZUR et al., 1987). A concentração plasmática elevada de NEFA ocorre em períodos com aumento da taxa de lipólise no tecido adiposo, comum em cabras no final da gestação e início de lactação (MABON et al., 1982).

3.2.13 Beta hidroxibutirato (BHB)

O ácido butírico produzido no rúmen é transformado no epitélio dos pré-estômagos, via acetoacetato, em β HB, sendo este o principal corpo cetônico do sangue do ruminante normal. Os ácidos graxos de cadeia longa, produzidos na mobilização de reservas de gordura, são convertidos no fígado em acetoacetato e depois em β HB (WITTWER, 2000). A produção de corpos cetônicos é importante no processo de oxidação dos lipídios, trata-se de uma oxidação alternativa quando o fluxo de ácidos graxos ao fígado é maior que a demanda energética (ARAÚJO, 2010). Os principais corpos cetônicos produzidos pelos ruminantes são, o β - hidroxibutirato (BHB) e acetoacetato (ARAÚJO, 2010), que são fontes de energia na ausência de glicídios e lipídeos nos ruminantes (WITTWER, 2000). Seus precursores são os lipídeos e os ácidos graxos da dieta, bem como os depósitos de gordura do animal. O BHB é o corpo cetônico mais estável do organismo de ruminantes, é produzido de forma contínua, sua concentração aumentada reflete déficit energético severo (ARAÚJO, 2010). Seu envolvimento com a cetose ou TP decorre da produção excessiva de corpos cetônicos além da sua utilização, o que normalmente ocorre em déficit de energia (oxalacetato no ciclo de Krebs), em decorrência da alta demanda de glicose para produzir lactose (WITTWER, 2000).

Em estudo realizado por Contreras et al. (2000), os valores de BHB encontraram-se dentro dos limites de referência, nos dias que antecederam o parto e elevaram-se imediatamente após o parto. Esse comportamento refletiu a provável mobilização de outros elementos que não o carboidrato para atender as necessidades energéticas das ovelhas no parto. A produção de corpos cetônicos se acentua durante fase final da gestação devido à diminuição do consumo de alimentos (SWENSON; REECE, 1996; HARMEYER; SCHULUMBOHM, 2006). O aumento das concentrações de corpos cetônicos no final de gestação, provém da

conversão, por meio da fermentação, dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) em BHB e acetoacetato, absorvidos pela parede do rúmen. Porém, quando a dieta é deficiente em energia, ou administrada em quantidades insuficientes, principalmente no terço final da gestação, a produção de corpos cetônicos ocorre pela via hepática (HARMEYER; SCHULUMBOHM, 2006).

Concentrações plasmáticas aumentadas de NEFA e BHB são associadas ao acúmulo de triglicerídeos no fígado, aumentam a incidência de colestase no início da lactação (MARQUEZ; RADEMARCHER, 1999 apud GRANDE, 2000). Normalmente, o aumento das concentrações de corpos cetônicos e NEFA coincidem com hipoglicemia. Os teores de BHB aceitáveis para ovinos estão entre $0 < 0,7$ mmol/L (PUGH, 2005).

3.2.14 Ácidos graxos não esterificados (NEFA)

Corpos cetônicos são metabólitos intermediários dos ácidos graxos, sua oxidação incompleta resulta em acetil CoA nas situações onde o aporte de NEFA para o fígado aumenta e a habilidade deste órgão em oxidá-los completamente diminui, elevando a concentração sistêmicas dos primeiros. NEFAs podem ser utilizados pelo músculo como fonte alternativa de energia, poupando a glicose, para a produção de leite. Entretanto, a produção de corpos cetônicos não produz a mesma quantidade de energia que ácidos graxos completamente oxidados. O aumento da concentração de corpos cetônicos pode ser um fator envolvido na supressão do consumo alimentar. As concentrações circulantes aumentadas de NEFA são importante fator de risco na incidência de fígado gorduroso e podendo também efeitos diretos sobre a função dos neutrófilos (LE BLANC, 2012). Este aumento ocorre em períodos com aumento da taxa de lipólise no tecido adiposo, comum em cabras no final da gestação e início

de lactação (MABON et al., 1982).

No período periparto, a lipólise disponibiliza maior quantidade de NEFA para fornecer energia e suprir o maior requerimento energético que ocorre neste período. No fígado, o metabolismo de NEFA depende da glicose disponível e de sua taxa de mobilização, podendo ser completamente oxidado ou esterificado para respectivamente produzir energia, corpos cetônicos ou estocado como triglicerídeos (BARBOSA et al., 2009).

O NEFA pode ser influenciado pelo estresse de manipulação, relacionado ao efeito simpatomimético e do parto (COMLINE; SILVER, 1972; HERDT, 1988), ambos podem influenciar nas concentrações da variável. Os elevados teores plasmáticos de NEFA observados na primavera por Celi (2010a), podem estar relacionados com o aumento na produção de leite das cabras neste período, indicando resposta fisiológica de lipomobilização.

A avaliação de parâmetros bioquímicos no período periparto é relativamente comum, especialmente para vacas leiteiras. Mais recentemente há preocupação de se estabelecer variáveis relacionadas ao estresse oxidativo durante o período periparto em vacas leiteiras (BERNABUCCI et al., 2005; CASTILLO et al., 2005; GAAL et al., 2006).

3.3 METABOLISMO OXIDATIVO

Em 1954, a argentina Rebeca Gerschman sugeriu que radicais livres (RL) como agentes tóxicos e potencialmente geradores de doença. Como característica, um elétron desemparelhado em sua orbital externa, lhes conferem reatividade e instabilidade química, favorecendo sua interação com outras moléculas em sua proximidade através da captação (oxidantes) ou cedência (redutores) de elétrons ou átomos de hidrogênio (H^+) (FERREIRA, 2007), ou como receptores (oxidantes) ou doadores (redutores) de elétrons, incluindo não só os átomos de hidrogênio, como íons metálicos de transição (ferro e cobre) e o oxigênio molecular (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1989).

Espécies reativas de oxigênio (EROs) é o termo utilizado na designação de radicais livres (RL) relacionados ao metabolismo do oxigênio (FERREIRA, 2007), pois alguns agentes reativos não apresentam elétrons desemparelhados, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (CHIHUAILAF et al., 2002). O H_2O_2 é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos à molécula de DNA por meio de reações enzimáticas (ANDERSON, 1996; NUNES, 2006).

O desequilíbrio entre a produção EROs e os sistemas de defesa antioxidante, em favor dos primeiros, é denominado de estresse oxidativo. Nesta situação, a condição celular ou fisiológica de elevada concentração de EROs ou diminuição do *status* antioxidante é causador de danos moleculares às estruturas celulares, com consequente alteração e prejuízo das funções vitais (DRÖGE, 2002; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2007; RIBEIRO et al., 2003; WEIGEL, 2008).

De acordo com Miller et al. (1993), em ruminantes, o estresse oxidativo pode estar envolvido em diversas condições patológicas, incluindo aquelas mais relevantes para a reprodução, produção e bem-estar geral. Na tentativa de minimizar os danos e consequentes prejuízos à saúde e produção animal decorrentes da ação das EROs, uma série de estudos são realizados mostrando

intensidades variáveis de estresse oxidativo durante o período periparto em vacas leiteiras (BERNABUCCI et al., 2005; CASTILLO et al., 2005; GAÁL et al., 2006). É importante notar que a atividade de biomarcadores do estresse oxidativo pode ser influenciada por fatores individuais, nutricionais e estação do ano (BERNABUCCI et al., 2002).

As EROs estão presentes na natureza ligadas à átomos de carbono (C), enxofre (S), nitrogênio (N) e oxigênio (O₂) (FERREIRA, 2007). Podem ser produzidas na mitocôndria, retículo endoplasmático, lisossomos, membranas celulares, peroxissomos e no citosol (PARKE e PARKE, 1995; WEIGEL, 2008). Porém, há certa predileção pela mitocôndria. Estima-se que 90% do oxigênio seja consumido pela mitocôndria, portanto esta é a principal fonte de energia, quando o metabolismo da mitocôndria aumenta, o consumo de oxigênio é intensificando, favorecendo o escape de ERO do sistema de transporte de elétrons (WOODS et al., 1998). Porém, a ocorrência e a intensidade do dano oxidativo em qualquer tecido, depende da capacidade antioxidante do tecido, determinada por antioxidantes endógenos ou exógenos, provenientes da dieta, e não só dos mecanismos enzimáticos e não enzimáticos, mas também da cooperação entre os mesmos (FERREIRA, 2007).

Durante o processo de respiração celular onde são formadas moléculas de ATP que geram energia para o funcionamento do organismo, há envolvimento do metabolismo oxidativo, levando à formação de espécies oxigênio reativas (EROs) (DAVIS et al., 1982; WEIGEL, 2008). Estes interagem com outras moléculas por meio de reações de oxido-redução com o propósito de se estabilizarem. Substâncias exógenas com capacidade de oxido-redução participam na formação de EROs, ou promovem a oxidação direta de componentes eritrocitários (MACHADO, 2009). A reação entre EROs com outra molécula adjacente pode produzir uma ERO diferente, mais ou menos reativa que a inicial. Este processo se repete até que se forme uma ligação covalente com o elétron desemparelhado de outro radical (FERREIRA, 2007). A oxidação é essencial na vida aeróbica e no metabolismo, portanto, EROs são produzidas naturalmente, por meio de processos metabólicos oxidativos ou em disfunções biológicas (VISIOLI; PIETTA, 2000).

Estudos em diferentes espécies são realizados para minimizar ou

prevenir as consequências decorrentes da ação das EROs, que são capazes de modificar qualquer molécula biológica e alterar a função e viabilidade celular (FERREIRA, 2007; HATHERIL et al., 1991).

Supõe-se que a Xantina oxidase (XO) também possa contribuir para a produção exagerada de ERO, principalmente em se tratando do sistema músculo esquelético, e no endotélio vascular, sendo responsável pela conversão de hipoxantina em xantina e esta em ácido úrico. Em condições homeostáticas atua como desidrogenase, utilizando a Nicotinamida-Adenina-dinucleotido (NAD⁺) como receptor de átomos de H⁺ e circunstâncias especiais pode converter em OXIDASE oxigênio-dependente por ação proteolítica. Esta conversão associada a situações de grande utilização de substratos desta enzima decorrente da elevada utilização de ATP constituem circunstâncias propícias para a formação de ERO. Outra fonte importante para formação de ERO ocorre através da ativação da fosfolipase A2 (PLA2), que durante o exercício se localiza no sarcolema e sarcoplasma de lisossomos, utilizando fosfolipídios para a síntese de ácido aracdônico, substrato para o ciclo da lipoxigenase e formação de leucotrienos, prostaglandinas e tromboxanos (FERREIRA, 2007).

As células PMNs, normalmente encontradas no sangue, circulam em estado inativo, desta forma os PMNs podem cercar e até fagocitar bactérias, mas são incapazes de lesá-las (WINTERBOURN; ASSMAN, 1990). Durante a resposta de fase aguda, neutrófilos são atraídos para a área lesada libertando enzimas lisossomais e ERO (FERREIRA, 2007). A partir do momento em que os PMNs são expostos a bactérias envoltas por imunoglobulinas, imunocomplexos, complemento 5 ou leucotrienos, ocorre ativação da enzima NADPH-oxidase (MURRAY, 1993; WEIGEL, 2008). A produção de O₂⁻ nos neutrófilos por ação NADPH-oxidase, na presença de adenosina difosfato (ADP) e Fe³⁺ catalisa a forma reduzida de NADPH+ H⁺ para O₂, originando o radical superóxido (FERREIRA, 2007).

O radical superóxido (O⁻) apresenta baixa capacidade de oxidação, o hidroxila (OH⁻), mostra pequena capacidade de difusão sendo mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares. A monoamina oxidase (MAO) e catecol metil transferase (COMT), por vias enzimáticas ou por sua própria oxidação, inativam as catecolaminas, e para cada molécula inativada pela MAO

gera-se uma molécula de H_2O_2 . Na sua oxidação, derivados quinônicos das catecolaminas favorecem a formação de ERO, no entanto, a inibição da MAO pela pargilina motiva a redução da produção de H_2O_2 (FERREIRA, 2007).

O oxigênio carregado pela hemoglobina atua como oxidante, produzindo derivados reativos como o superóxido e o peróxido de hidrogênio, o qual pela reação com o ferro forma o radical hidroxila que é altamente reativo (CALDIN et al., 2005).

A forma reduzida do O_2 molecular, o oxigênio singleto ($^1\text{O}_2$), é formado através da captação de um elétron, permanece na matriz mitocondrial, onde é produzido, pois não atravessa a membrana celular. Pode desencadear reações com ácidos graxos dos fosfolipídios e desta forma comprometer a organização da membrana celular, fundamental para a função celular. Apresenta baixa capacidade de oxidação, podendo sofrer dismutação espontânea ou por ação enzimática formar H_2O_2 , o qual possui capacidade de atravessar membranas celulares, sendo a ERO mais reativa, sua estabilidade depende da presença de íons metálicos livres nas suas proximidades. Pode ainda comportar-se como intermediário na formação de $\text{OH}^\cdot$, a partir da oxidação de metais de transição encontrados na sua forma livre, como o ferro (Fe^{2+}) e o cobre (Cu^+). Porém, o principal metal responsável pela transformação de H_2O_2 em $\text{OH}^\cdot$ é o ferro, através da reação de FENTON, onde basicamente um átomo de Fe^{2+} e uma molécula de H_2O_2 formam $\text{OH}^\cdot$. O Fe^{3+} pode ser reduzido a Fe^{2+} pela ação do $\text{O}_2^\cdot$ (FERREIRA, 2007). Além da reação de Fenton, pode também ser gerado por reação de HABER-WEISS, na qual o peróxido de hidrogênio recebe um elétron do ânion superóxido, na presença de ferro ou do cobre nas suas formas livres (WEIGEL, 2008). O $\text{OH}^\cdot$ mostra pequena capacidade de difusão sendo mais reativo na indução de lesões celulares (BIANCHI, 1999). O oxigênio singleto reage com algumas classes de biomoléculas, geralmente reações do tipo eno e dieno (reações de Diels-Alder). Os compostos naturais mais reativos frente ao $^1\text{O}_2$ são os carotenóides, devido às múltiplas insaturações conjugadas, desta forma o $^1\text{O}_2$ reage mais lentamente com os ácidos graxos que com o β -caroteno, porém, quanto mais insaturações presentes nos ácidos graxos, mais rapidamente eles irão reagir (BARREIROS, 2006). O radical hidroxila ($\text{OH}^\cdot$) possui elevada reatividade com moléculas adjacentes, sendo a ERO que mais induz alterações

estruturais nos sistemas biológicos, retirando um átomo de hidrogênio dos ácidos graxos poliinsaturados iniciando o processo denominado peroxidação lipídica (FERREIRA, 2007) ou lipoperoxidação (LPO) (HALLIWELL, 2000).

A peroxidação lipídica (LPO) ocorre em seis etapas: iniciação, propagação, iniciação por radical superóxido, reinício, remoção e término. Neste processo estão envolvidas a renovação das membranas celulares e a biossíntese das prostaglandinas e leucotrienos (FARBER; KYLE; COLEMAM, 1990; HALLINWELL e GUTTERIDGE; CROSS, 1992; WEIGEL, 2008). As proteínas sofrem alterações estruturais em processos como a fragmentação e agregação tornando-se mais susceptíveis às proteases (YU, 1994). Pode haver alteração de proteínas por reações oxidativas de seus grupos sulfidrilas (-SH) a pontes dissulfeto (-SS), inativando enzimas de diferentes sistemas, comprometendo processos metabólicos, reduzindo a capacidade de transdução energética, síntese e reparo proteicos (JI et al., 1990; DIPLOCK, 1997).

A LPO resulta em alterações na semipermeabilidade das membranas celulares, que favorecem o fluxo indiscriminado de metabólitos e detritos das células através das bombas de intercâmbio iônico, proporcionando a perda da homeostase intracelular devido ao desequilíbrio iônico e osmótico, conseqüentemente, há ruptura da membrana levando a morte celular (FARBER; KYLE; COLEMAM, 1990).

Quando geradas no metabolismo basal, as EROs, não representam ameaça ao organismo, desde que um sistema protetor (sistema antioxidante) seja capaz de se opor à geração dos mesmos (HALLINWELL, 1987). Quando presentes em grandes concentrações, podem induzir alterações severas em moléculas fundamentais para a manutenção da homeostasia celular. Estão relacionadas com a fisiopatologia de doenças de caráter crônico e degenerativo (FERREIRA, 2007). Dentre os danos causados pela produção excessiva de ERO tem-se a peroxidação lipídica, oxidação de proteínas, agressão a carboidratos e ao ácido desoxirribonucléico (DNA) (NETO, 2011). Em qualquer situação que envolva aumento do metabolismo celular e sobrecarga orgânica, ocorre como consequência a lesão oxidativa. Além da potencial ação sobre a função e integridade celular, as EROs e substâncias relacionadas estão envolvidas com a regulação de mecanismos fisiológicos, como a sinalização celular, expressão de

alguns genes, mediação de reações inflamatórias e potencialização de mecanismos de defesa orgânica (FERREIRA, 2007).

No organismo, para contrapor a formação de EROs existe o sistema antioxidante. Antioxidante, pode ser definido de uma forma mais ampla, como “qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada a do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz” (SIES; STAHL, 1995; BIANCHI, 1999; FERREIRA, 2007). Protegem as células contra os danos causados pela ação das EROs e podem ser classificados como enzimáticos ou não-enzimáticos (SIES, 1993). Podem também serem classificadas de acordo com o mecanismo de ação predominante (prevenção, intercepção e reparação) ou por sua proveniência, da síntese endógena (endógenos) ou da dieta (exógenos) (FERREIRA, 2007). Estes últimos incluem os carotenóides e vitaminas A, C e E, que são capazes de fornecer átomos de hidrogênio as EROs (FERREIRA, 2007).

Os mecanismos de ação dos antioxidantes são:

- PREVENÇÃO: mecanismo que em condições favoráveis evita a formação de ERO (FERREIRA, 2007), principalmente pela inibição das reações em cadeia com ferro e o cobre (BIANCHI, 1999). Proteínas se ligam aos íons metálicos de transição, evitando sua presença na forma livre, ou através de enzimas responsáveis pelo equilíbrio redox da célula, por redução de antioxidantes de intercepção previamente oxidados como a glutathione; ou antioxidantes de prevenção, como zinco e o selênio provenientes da dieta.
- INTERCEPÇÃO: mecanismo no qual antioxidantes reagem diretamente com as EROs e as transformam em substâncias menos reativas, desta forma impedindo sua ação e consequentes danos celulares. São capazes de interceptar EROs gerados no metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo sua ação. Antioxidantes obtidos da dieta, como as vitaminas “C”, “E” e “A”, flavonóides e carotenóides tem grande importância na intercepção das ERO (NUNES, 2006).
- REPARAÇÃO: Esse processo relaciona-se com a remoção de danos à molécula de DNA e reconstituição das membranas celulares danificadas e da homeostasia (BIANCHI, 1999).

O grupo que compreende antioxidantes enzimáticos incluem superóxido dismutase (SOD) e glutathione-peroxidase (GSH-Px), representando a

principal forma de defesa antioxidante intracelular. A atividade da GSH-Px contribui para a defesa oxidativa dos tecidos animais por catalisar a redução de peróxidos de hidrogênio e lipídios (HALLIWELL; CHIRICO, 1993) sendo considerado um indicador de estresse oxidativo (TUZUN et al., 2002). As células possuem sistema detoxificador para sua proteção antes que o agente cause lesão. Este sistema de defesa é constituído pela glutathiona reduzida (GSH), pela superóxido-dismutase (SOD), pela catalase, pela glutathiona-peroxidase (GSH-Px), pela vitamina E e/ou pelo ácido ascórbico, glutathiona-redutase (GSH-Rd) e glutathiona peroxidase (GSHPx).

A capacidade antioxidante primária de antioxidantes não-enzimáticos no soro é realizada pela glutathiona, α -tocoferol, β -caroteno e ácido úrico (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1989). Em particular, a GSH desempenha importante papel na proteção de células contra o estresse oxidativo e agentes tóxicos. Atua como substrato ou co-substrato em reações enzimáticas e reage diretamente com ERO e peróxidos de lípidos (BRIVIBA; SIES, 1994).

Estudos têm mostrado que estes antioxidantes, agindo individualmente ou em conjunto, podem regular os mecanismos de defesa dos animais (CHEW, 1996). Dutta-roy et al. (1994), identificaram uma proteína na membrana que se liga ao α -tocoferol para incorporá-lo na bicamada lipídica da membrana eritrocitária. Esta vitamina interrompe a propagação da reação de lipoperoxidação, e transforma peróxidos lipídicos em formas menos reativas (HALLIWELL, 1994).

Kamiloglu et al. (2006), verificaram que a suplementação com vitamina E e β -caroteno em ovinos atenuou o estresse oxidativo induzido pelo parto, demonstrado pela maior concentração de GSH eritrocitária e menores concentrações de MDA plasmático. Segundo Machado (2009), o sistema glutathiona e a catalase são os principais mecanismos de defesa contra o H_2O_2 , dependendo da quantidade de peróxidos. A catalase é uma hemoproteína que catalisa a redução do peróxido de hidrogênio a H_2O e O_2 . Sua atividade enzimática é dependente do ferro presente na porção heme de sua estrutura (HARVEY, 1997). Diminui a degradação oxidativa em outros tecidos, devido a remoção do peróxido de hidrogênio difundido do meio extracelular para os eritrócitos (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2001). O sistema glutathiona atua em

níveis baixos de peróxido devido à maior afinidade da GSH-Px pelo peróxido de hidrogênio, enquanto que a catalase age principalmente em concentrações elevadas de peróxidos (CLEMENS; WALLER, 1987; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2001).

Segundo Celi et al. (2010), cabras no início da lactação, apresentaram concentração de antioxidantes inferiores em relação às outras fases da lactação, presumivelmente devido a utilização de antioxidantes em produção colostro (GOFF; STABEL, 1990; LEBLANC et al., 2002).

Em estudo realizado por CELI et al. (2008), com cabras, não foi observado efeito do tempo pós-parto nos metabólitos de espécies reativas de oxigênio (ROMs), NEFA, triglicérides, colesterol, cálcio, fósforo, proteínas, insulina, concentrações de leptina e SOD. Porém as variáveis albumina, GSH-Px e T4 livre apresentaram suas concentrações diminuídas, enquanto a T3 livre apresentou suas concentrações elevadas, após duas semanas do parto. Os autores concluíram que o comportamento das variáveis indicou que as cabras sofreram estresse oxidativo no período experimental.

3.3.1 Superóxido dismutase (SOD)

O superóxido é gerado após a primeira redução do O_2 . Radical presente em quase todas as células aeróbicas, produzido durante a ativação de neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos. Considerado pouco reativo, observa-se lesões biológicas secundárias nos sistemas geradores deste radical (PACKER, 1984; HALLIWELL e GUTTERIDGE; CROSS, 1992; FERREIRA; MATSUBARA, 1997). A SOD é uma metaloenzima essencial para a sobrevivência dos eritrócitos (HATHERILL et al., 1991; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2001), devido a remoção do $O^{\cdot -}$, durante a auto-oxidação da hemoglobina (THOMAS, 2000) e a participação do $O^{\cdot -}$ na formação de $OH^{\cdot}$, que possui maior potencial

lesivo (CHRISTIAN, 2000). Catalisa a dismutação do superóxido em peróxido de hidrogênio (H_2O_2), substância menos reativa que o superóxido, e considera-se a primeira defesa contra substâncias pró-oxidantes (HALLIWELL; CHIRICO, 1993; AMES et al., 1993).

A SOD encontra-se ligada ao cobre e ao zinco (CuZnSOD), átomos que constituem a porção ativa da enzima, pois recebem a ligação do metal (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2001). Em dietas deficientes em zinco e cobre sua atividade enzimática pode tornar-se diminuída (HARVEY, 1997). Na produção leiteira, a atividade da SOD em cabras é reduzida no período pós-parto, provavelmente pela menor geração de peróxido como consequência da diminuição das concentrações de ROMs (CELLI et al., 2008). Como a atividade SOD aumenta quando da produção de H_2O_2 , a proteção contra o oxigênio reativo só seria observada com aumento simultâneo de atividades da catalase e GSH-Px e com a disponibilidade de glutathione (FREI, 1994; KEHRER, 1994). A atividade de GSH-Px diminuída durante o período pós-parto, sugere que as cabras possam ter sofrido algum grau de estresse oxidativo e peroxidação lipídica (CELLI et al., 2008).

Em estudo realizado por Pathan et al. (2010) com búfalas Mehsana, no dia do parto os animais apresentaram maior atividade de SOD eritrocitária, em comparação com 15 e 30 dias antes e depois do parto, inferindo que no parto há maior estresse e, devido ao decréscimo dos teores posteriormente ao parto, haveria redução deste estresse. Seven et al. (1996) em estudo focando a atividade da tireóide, avaliaram as concentrações de SOD, GSH-Px e GSH em ratos com hipertireoidismo suplementados ou não com vitamina E. O aumento observado nestas enzimas nos ratos do grupo tratado demonstrou a capacidade antioxidante da vitamina em reduzir o estresse do aumento do metabolismo basal.

3.3.2 Peroxidases

Peroxidases são enzimas que oxidam o substrato utilizando o peróxido de hidrogênio, são específicas, sendo a mais importante a glutathione peroxidase, que remove o peróxido de hidrogênio utilizando a glutathione reductase (GR) e transformando-a em glutathione oxidada (GSSG). (WEIGEL, 2008).

3.3.2.1 Glutathione peroxidase (GSH – Px)

O sistema glutathione atua em baixas concentrações de peróxido devido à maior afinidade da GSH-Px pelo peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (CLEMENS e WALLER, 1987; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2001). A atividade da GSH-Px é catalisar a redução de peróxidos de hidrogênio e lipídios (HALLIWELL; CHIRICO, 1993). Depende de selênio para exercer sua atividade, e possui um resíduo de seleno cisteína (SEN, 1997), é um detoxificador celular (CLEMENS e WALLER, 1987; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2001; NICOLODI et al., 2010). Por oxidar o peróxido de hidrogênio, está presente no citosol, mitocôndrias, ou seja, nos mesmos locais onde a superóxido dismutase está presente, o que sugere a ação sequencial e primordial do sistema antioxidante ao lidar com EROs superóxido e peróxido de hidrogênio (GALIZIA; WAITZBERG, 2001). A GSH-Px utiliza GSH como substrato na eliminação dos hidroperóxidos, transformando H_2O_2 em água. Induz a redução da forma oxidada da vitamina C, que atua na manutenção da vitamina E em sua forma reduzida (JONES et al., 1995). É considerada indicador de estresse oxidativo (TUZUN et al., 2000). A diminuição de sua atividade durante o pós-parto em cabras, sugere certo grau de estresse oxidativo e LPO (CELI et al., 2008). Em estudo realizado com cabras, na Itália, foi observado que a GSH-Px diminuiu durante o período pós-parto (14 e 28 dias).

A GSH-Px exerce funções celulares em reações de oxidação-redução protegendo a membrana celular de danos oxidativos causados pelas EROs (FLOHE et al., 1973). Quantidades pequenas de H_2O_2 são produzidas durante os

eventos celulares normais, sendo altos teores observados após a administração exógena de compostos com atividade óxido-redutora ou em locais de inflamação ativa (HARVEY, 1997).

Devido à alta correlação entre a concentração plasmática de selênio e a atividade da GSH-Px torna-se possível utilizar sua determinação para avaliar o equilíbrio metabólico da utilização desse mineral em diferentes espécies, principalmente bovinos e ovinos (CHIHUAILAF et al., 2002). Estudos em ovelhas mantidas em regime de pastejo mostraram que a atividade da GSH-Px é influenciada pelo solo, pela pastagem (ANDRES et al., 1997) e pelas estações do ano (ANDRES et al., 1999 apud CELI, 2010a). Como a GSH-Px é diretamente voltada à remoção de H_2O_2 gerado durante a dismutação de radicais livres (DROGE, 2002), seria razoável observar diminuição paralela dos níveis de ROMs.

3.3.2.2 Glutathiona reduzida ou redutase (GSH)

A GSH desempenha papel importante na proteção celular contra o estresse oxidativo e agentes tóxicos, atuando como substrato ou co-substrato em reações enzimáticas, reagindo diretamente com os ERO e peróxidos de lipídios (BRIVIBA e SIES, 1994). A glutathiona reduzida é um peptídeo formado por três aminoácidos, o ácido glutâmico, a cisteína e a glicina (SEN, 1997; KURATA et al., 2000). É sintetizada nos eritrócitos pelas enzimas glutamylcisteína-sintetase e glutathiona sintetase com consumo de ATP (SEN, 1997) e está presente no organismo em suas formas reduzida (GSH) e oxidada (GSSG). Atua direta ou indiretamente em processos biológicos como na síntese de proteínas, metabolismo e proteção celulares. Normalmente, problemas na síntese e metabolismo da glutathiona estão associados a algumas doenças e podem ser significativos no diagnóstico de alguns tipos de câncer, bem como em outras doenças relacionadas ao estresse oxidativo. Sua principal função é decompor o

peróxido de hidrogênio em duas moléculas de água, utilizando a enzima NADPH oriunda do ciclo das pentoses como fonte de elétrons (GALLEANO; PUNTARULO, 1995).

O sistema glutathiona influencia o metabolismo glicolítico eritrocitário e a taxa de glicólise pela via das pentoses sendo inversamente proporcional à concentração de GSH (JACOB; JANDL, 1966 apud MACHADO, 2009). Sua função é exercida devido à presença de grupo tiol livre (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1989). Na regeneração, a glutathiona redutase recebe um íon de hidrogênio da riboflavina (NADPH) presente em sua fórmula (KRETZSCHMAR, 1996), portanto, concentrações limitadas de NADPH podem determinar o aumento de glutathiona oxidada (GSSG), tornando os sistemas biológicos susceptíveis ao dano oxidativo (SHAN; AW; JONES, 1990). As glutathionas reduzidas transformam-se em glutathionas oxidadas unindo-se pela cadeia de tiol (SH), onde o hidrogênio é perdido formando uma ponte dissulfídica. Sua forma reduzida está presente na maioria das células na forma de tiol (-SH) e é mais abundante no meio intracelular. Sua capacidade redutora está associada ao grupamento-SH presente na cisteína, sua porção ativa, atua como aceptor de elétrons, tendo como principal função a manutenção dos grupos SH da célula na forma reduzida (HARVEY, 1997).

A glutathiona reduzida (GSH) é o antioxidante primário encontrado nas células. A maioria dos gatos e cães que têm doença hepática e renal ou outras doenças crônicas têm teores reduzidos de glutathiona. Estima-se que mais de 75% dos gatos com doença crônica têm esgotado os níveis de glutamato celular-tiona. Ao fornecer os agentes (antioxidantes) que melhoram as concentrações de glutathiona nas células muitas vezes observa-se impacto benéfico sobre a progressão de muitas doenças. Junior et al. (2001) descreveram que a atividade da GSH pode fornecer importantes informações bioquímicas na relação oxidante e antioxidante, permitindo correlações clínico-laboratoriais com processos mutagênicos que quantificam seus teores e indicam a intensidade da lipoperoxidação quando associada à exames complementares que traçam o perfil bioquímico acerca de possíveis doenças associadas ao estresse oxidativo. A GSH é oxidada mais rapidamente do que a hemoglobina e outros constituintes eritrocitários, protegendo-os da degradação oxidativa.

Diante da exposição aos agentes oxidantes, a GSH é oxidada mais rapidamente do que a hemoglobina e outros constituintes eritrocitários, protegendo-os da degradação oxidativa (JACOB; JANDL, 1966). Os eritrócitos são ricos em glutathionas, mais de 95% da glutathiona presente no interior dos eritrócitos estão na forma reduzida (GSH), pois através da enzima GSH-Rd fazem a redução do GSSG para GSH, nesta reação são utilizados como co-fatores a NADPH e a flavina adenina dinucleotídeo (FAD). Com essa reação a concentração de GSH mantém-se adequada (JACOB; JANDL, 1966; SEN, 1997; KURATA et al., 2000; MACHADO, 2009). Porém, esta reação ocorre somente quando o sistema de óxido-redução encontra-se íntegro. Mediante a excessiva geração de ERO e/ou presença de falha do sistema antioxidante, ocorre desequilíbrio entre o consumo de GSH e a produção de GSSG, o que caracteriza o estresse oxidativo, bem como sua magnitude (FARBER; KYLE; COLEMAM, 1990; KRETZSCHMAR, 1996). Porém durante o processo de envelhecimento do eritrócito ocorre diminuição da reciclagem da GSH, aumento das lesões oxidativas e acúmulo de cálcio intraeritrocitário (KURATA et al., 2000).

A GSH pode ser usada como substrato pela glutathiona peroxidase na eliminação dos hidroperóxidos, reduzindo H_2O_2 em água, pode induzir a redução da forma oxidada da vitamina C, que atua na manutenção da vitamina E em sua forma reduzida. Atua na detoxificação de aldeídos reativos, como aqueles reativos ao ácido tiobarbitúrico (STRAB) gerados durante a peroxidação lipídica, através da glutathiona-S-transferase (JONES et al., 1995). Kamiloglu et al. (2006), verificaram que a suplementação com vitamina A e E em ovinos atenuou o estresse oxidativo induzido pelo parto, como demonstrado pela maior concentração de GSH eritrocitária e menores concentrações de MDA plasmático.

3.3.3 Habilidade de redução férrica plasmática (HRFP)

A capacidade antioxidante pode ser mensurada por meio de vários métodos, tais como Trolox (um análogo solúvel em água de vitamina E), capacidade antioxidante equivalente (TEAC) (MILLER et al., 1993), parâmetro antioxidante total radical-(TRAP) (GHISELLI et al., 1995), absorbância do radical oxigênio capacidade (ORAC) (CAO et al., 1993), ou a capacidade de redução do ferro plasmático (HRFP) (CELI, 2010).

Em ensaio da capacidade antioxidante total realizada com HRFP descrito por Benzie (1996), os resultados mostram em particular reação cinética e relações dose-resposta com ácido ascórbico, ácido úrico, bilirrubina, Trolox, α -tocoferol, e albumina, com misturas de antioxidantes e com plasma; demonstrando atividades relativas destes redutores e a possível interação entre eles. Como sua reação com a albumina é muito lenta e a variável possui papel antioxidante muito claro, pode atuar como marcador específico. Alterações nas concentrações de proteínas podem indicar o efeito de outro antioxidante na amostra, e a determinação de HRFP oferece índices putativos de antioxidantes. A determinação do ácido úrico pode contribuir em 60% a avaliação do HRFP. Chatterjee et al. (2003) teve como objetivo estudar a duração do efeito da suplementação de vitamina E via oral no período periparto de vacas. A suplementação iniciou-se nos tempos 0, 15, 30 e 60 dias antes do parto até 1 mês de lactação. Os autores concluíram que animais suplementados 30 dias antes do parto apresentaram melhor atividade de HRFP, portanto com incremento na capacidade antioxidante total, sendo observada também a correlação positiva com as concentrações de vitamina E.

Weigel et al. (2010), observaram em ovinos intoxicados por cobre maiores concentrações de HRFP e ácido úrico, indicando com o aumento destes marcadores do estresse oxidativo, a resposta compensatória frente à formação de EROs próximo à crise hemolítica que acompanha o quadro. O aumento das concentrações de ácido úrico podem indicar a intensificação do metabolismo oxidativo no organismo.

3.4 VITAMINA E

Vitamina E é o termo utilizado para um grupo de tocoferóis e tocotrienóis dos quais o α -tocoferol possui maior importância biológica devido sua ação antioxidante. Tem grande impacto na prevenção de doenças crônicas provavelmente associadas ao estresse oxidativo. Estudos mostram que a proteína de transferência no fígado responsável pelos tocoferóis, RRR-tocoferol, promove incorporação de lipoproteínas ao plasma. As moléculas de tocoferóis α , β , γ , δ e tocotrienóis α , β , γ , δ funcionam como antioxidantes (BRIGELIUS-FLOHÉ et al., 1999), porém o α -tocoferol, a forma mais abundante na natureza, é um antioxidante lipossolúvel de membrana, diferente da maioria, que se encontram no meio extracitoplasmático (ALONSO et al., 1997; HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2007), no organismo encontra-se em pequenas quantidades (BASU, 1999), protege a membrana e outros componentes celulares contra danos oxidativos (HERDT e STOWE, 1991) e outros componentes celulares envolvidos na modulação da resposta imunológica (MEYDANI, 1995; NICOLODI, 2010), devido sua capacidade de quelar ERO diminuindo a formação de peróxidos. A vitamina interrompe a reação em cadeia da peroxidação lipídica, neutralizando principalmente os radicais lipídicos peroxila e produzindo hidroperóxidos lipídicos e radical tocoferoxila (MIKI et al., 1987; BURTON; INGOLD, 1981; ESTERBAUER et al., 1991; JAILAL; GRUNDY, 1992; LIEBER, 1993; GUTTERIDGE e HALLINWELL, 1994; HALLIWELL, 1994; WEIGEL, 2008). Atua na prevenção da hemólise por manter a estabilidade das membranas (HATHERILL et al., 1991) e é a principal responsável pela remoção de ERO na membrana dos eritrócitos (HEBBEL, 1986; CLEMENS; WALLER, 1987; HARVEY, 1997).

A vitamina E é lipossolúvel, necessita das secreções biliares e pancreáticas para ser absorvida. O ideal é ingerí-la concomitantemente com a gordura alimentar, especialmente quando esta é formada por ácidos graxos de cadeia média (ESTERBAUER et al., 1991). É transportada para tecido adiposo, muscular e fígado (KAYDEN; TRABER, 1993) onde é armazenada, auxiliando-o

na proteção contra substâncias tóxicas, como o tetracloreto de carbono. Atua como antioxidante e impede a ação de EROs. Neste sentido, sua administração é realizada no intuito de minimizar os danos causados pelos estresse oxidativo (LEBLANC et al., 2002).

Estudos em cabras demonstraram a concentração plasmática de α -tocoferol, principal constituinte da vitamina E, inferior no verão do que na primavera, o mesmo observado em ovinos (ASADIAN et al., 1995). O fato da vitamina E reagir diretamente com ERO (MACHLIN E BENDICH, 1987), poderia ser a provável explicação para a sua diminuição no verão, quando há aumento na concentração ROMs; esta observação é apoiada pela correlação negativa entre as concentrações de ROMs e α -tocoferol. Foi relatado por Hidiroruglu (1986), que o veículo da vitamina E, no caso o etanol, pode interferir na transferência da vitamina das membranas para o plasma, na administração oral, intraruminal e intramuscular. Nesta última, observou-se maior atividade específica no fígado em relação aos outros grupos, que receberam a vitamina por outras vias, o que não é surpresa se considerado o papel do fígado no metabolismo de lipídios. Ao estudar búfalas Mehsana, Pathan et al. (2010), relata que a gestação é um estado fisiológico acompanhado por maior requerimento energético para manutenção de diversas funções corpóreas, como consequência há maior consumo de oxigênio e aumento do estresse oxidativo. Além da fase reprodutiva, diferenças nas concentrações de vitamina E nos tecidos podem ocorrer em função da atividade metabólica individual, como observado em estudo com suplementação oral de acetato de α -tocoferol em ovinos (HIDIROGLOU, 1987).

Estudos realizados com vacas demonstraram que a suplementação oral com 1000 UI de vitamina E/animal/dia no final do período seco, atenuou os efeitos da diminuição de α -tocoferol circulante no periparto, mas não significou a diminuição da incidência de doenças (WEISS et al., 1990, 1992; ALLISON e LAVEN, 2000). A administração injetável de 3000 a 5000 UI de vitamina E, uma semana antes do parto, aumentou a concentração da vitamina e melhorou função dos neutrófilos ao parto (HOGAN et al., 1992; WEISS et al., 1992; POLITIS et al., 1995). Erskine (1997), demonstrou redução de 50% na incidência de retenção de placenta (RP) após única injeção intramuscular (IM) de 3000 UI de vitamina E entre 8-14 dias pré-parto. No entanto, parece haver diferença no efeito do

tratamento entre vacas primíparas e múltiparas (Le Blanc et al., 2002). Ainda restam dúvidas sobre o benefício, a dose ideal, via de administração e período para administração de vitamina E parenteral em vacas leiteiras no periparto. Chatterjee (2003) observou o aumento nas concentrações de imunoglobulinas e a relação das concentrações da vitamina E com o aumento das concentrações de cálcio sérico, desta forma supondo que a suplementação auxiliou na manutenção das concentrações do elemento minimizando os danos causados, principalmente no pós-parto pela hipocalcemia. Le Blanc et al. (2002) consideraram que a vitamina E, via parenteral, deve ser administrada até duas semanas do parto, pois intervalo maior que esse, devido à farmacodinâmica e farmacocinética da vitamina, não surtiria efeito para a vaca, porém os autores deste trabalho desconsideraram a possibilidade de armazenamento hepático da referida vitamina.

Alguns estudos apontaram para a importância das concentrações de vitamina E no pré-parto de vacas, como potencial redutor da incidência de mastite no início da lactação, porém o momento apropriado no pré-parto para a administração da vitamina e as concentrações ideais ainda não foram bem estabelecidas.

Lopes et al. (2003), ao avaliarem a atividade funcional neutrofílica em cabras com mastite concluíram que a suplementação com vitamina E, IM, na dose 2000 UI, diminuiu a gravidade da mastite com potencial redução percentual de neutrófilos NBT-E, efeito atribuído à capacidade antioxidante que protege células fagocíticas e ação de EROs produzidas durante a explosão respiratória realizada por neutrófilos e macrófagos durante a fagocitose. Este mecanismo permite o aumento das defesas contra infecções (BAEHNER et al., 1977; BABIOR, 1984). Autores sugerem que a administração oral de 3000 UI/vaca/dia previne a depleção da vitamina E sérica no período próximo ao parto, promovendo benefícios na qualidade do leite em função da influência sobre os neutrófilos (POLITIS, 2004; BOUWSTRA et al., 2008). Na suplementação com 1000 UI/vaca/dia a concentração manteve-se diminuída no pré-parto (WEISS et al., 1990; BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA et al., 1994).

Diante do exposto, é possível notar a necessidade de mais estudos do metabolismo oxidativo de ovelhas e sua relação com o perfil bioquímico, considerando o momento para suplementação com vitamina E no pré-parto.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Abaixo serão descritos o material e os métodos utilizados no presente estudo.

4.1 ANIMAIS E INSTALAÇÕES

O experimento foi conduzido nas dependências do Sistema Intensivo de Produção de Ovinos e Caprinos do Departamento de Produção Animal da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, campus de Piracicaba/SP (22°43’31” latitude sul, altitude 550 m), nos meses de outubro a dezembro de 2010.

Foram utilizadas 24 ovelhas da raça Santa Inês que, após exames clínico (avaliação física e hemograma) e ultrassonográfico, compuseram dois blocos, o de ovelhas gestantes de apenas um produto e ovelhas com gestação gemelar.

No início do período experimental as ovelhas estavam no último mês de gestação, entre 30 e 15 dias da data prevista do parto, e ficavam alocadas em baias coletivas com área de 20 m² (10m X 2m).

4.2 ALIMENTAÇÃO DOS ANIMAIS

Os animais foram alimentados duas vezes ao dia, com de bagaço de cana (30% da matéria seca) e concentrado (70% da matéria seca) a base de milho, polpa de laranja, farelo de soja, casca de soja e suplemento mineral (Tabelas 1 e 2). A água ficava disponível para consumo *ad libitum*.

Tabela 1 – Composição bromatológica da alimentação de ovelhas suplementadas ou não com vitamina e durante o período experimental – São Paulo/2012

Composição bromatológica	
Matéria seca (%)	75,47
Proteína bruta (%MS)	13,66
Extrato etéreo (%MS)	2,90
Fibra em detergente neutro (%MS)	44,84
Energia metabolizável, Mcal/kg de MS (%MS)	2,63

Tabela 2 – Composição da dieta de ovelhas suplementadas ou não com vitamina e durante o período experimental – São Paulo/2012

Composição da dieta	% MS
Bagaço de cana-de-açúcar	30,00
Milho	45,10
Farelo de Soja	12,90
Casca de soja	9,80
Ureia	0,59
Calcário	0,50
Mistura mineral*	0,99

* Composição do suplemento mineral :P 5,5%; Ca 22%; Mg 3,5%; S 2,2%; Na 7,0%; Fe 500 ppm; Cu 450 ppm; Zn 1550 ppm; Se 20ppm.

4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Um mês antes da data provável do parto foi realizado exame ultrassonográfico e as ovelhas foram distribuídas em dois blocos, de acordo com o número de fetos, classificando-as como de gestação única ou múltipla (mais de um feto). Os blocos foram distribuídos para os grupos controle, quando receberam aplicação de 2,0 mL de placebo (solução fisiológica à 0,9%), pela via intramuscular profunda, para mimetizar o efeito do estresse causado pela aplicação da injeção e manipulação; e tratado que receberam injeção, pela via intramuscular profunda, de produto comercial contendo vitamina E na dose de 2,0 mL, na concentração de 100 mg de acetato de tocoferol por mililitro de produto (200 UI). Estes dois grupos foram subdivididos em mais dois grupos (P1 e P2) que receberam duas aplicações de vitamina ou placebo, com intervalo de 14 dias entre as doses. No P1, as ovelhas receberam a segunda dose de solução fisiológica ou vitamina entre 1 e 7 dias da data do parto. No P2, a segunda dose foi administrada entre 15 e 25 dias da data do parto (Figura 1).

O escore de condição corporal (ECC) foi verificado nos momentos M0 e M5.

A temperatura retal (T°C) das ovelhas foi aferida antes de cada coleta de material biológico durante todo o período experimental.

Os dados meteorológicos, temperatura ambiente (T°C) e umidade relativa do ar (UR) (%), foram obtidos utilizando-se informações disponíveis na base de dados do Posto Agrometeorológico (LEB) - ESALQ /USP - Piracicaba, SP – Brasil (Latitude : 22° 42' 30" sul -- Longitude: 47° 38' 30" oeste -- Altitude : 546 m), que constam no site: <http://www.leb.esalq.usp.br/anos.html>

Figura 1 – Esquema ilustrativo dos momentos de coleta de amostras de sangue ovelhas suplementadas ou não com vitamina E durante o período experimental. São Paulo/2012

4.3.1 Coleta de material biológico e variáveis analisadas

Para avaliar o perfil bioquímico foram mensuradas no plasma fluoretado as concentrações de glicose, BHB (betahidroxibutirato) e NEFA (ácidos graxos não estereificados) e as concentrações séricas de proteína sérica total, albumina, ácido úrico, AST (aspartato aminotransferase), GGT (gamaglutamil transferase) , cK (creatinoquinase), colesterol, triglicérides, ureia e creatinina. Para avaliar o metabolismo oxidativo, foram determinadas as concentrações de glutathione reduzida (GSH), glutathione peroxidase (GSH - Px), superóxido dismutase (SOD) e habilidade de redução férrica plasmática (HRFP).

As coletas de material biológico foram realizadas em seis momentos, correspondentes aos períodos P1: M0, aproximadamente 21 dias antes do parto, M1: 15 dias após M0 e entre 1 e 7 dias antes do parto, M2: dia do parto, M3: uma semana após o parto, M4: duas semanas após o parto e M5: quatro semanas após o parto; e P2: M0, aproximadamente 40 dias antes do parto, M1: 15 dias após M0 e entre 15 e 25 dias antes do parto, M2: no dia do parto, M3: uma semana após o parto, M4: duas semanas após o parto e M5: quatro semanas após o parto.

As amostras de sangue foram coletadas através de punção da veia jugular diretamente em tubos a vácuo. Para a obtenção de soro, foram utilizados tubos sem anticoagulante e para a obtenção de sangue total, plasma heparinizado e plasma fluoretado foram utilizados tubos com EDTA, heparina e fluoreto de sódio, respectivamente.

As amostras de sangue sem anticoagulante foram mantidas em temperatura ambiente, até a retração do coágulo, enquanto que as demais, com anticoagulante, foram homogeneizadas e prontamente refrigeradas.

Ao final de cada coleta todas as amostras foram conduzidas ao Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas da Faculdade Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para processamento.

No sangue com EDTA foi realizado, inicialmente, o procedimento parcial para glutathione reduzida (GSH) e essas amostras foram mantidas em

freezer a -80°C no mesmo dia, até a análise que foi realizada até 30 dias da coleta.

O sangue heparinizado foi centrifugado por 10 minutos em 450 G à 4°C em centrífuga refrigerada marca SORVALL®, modelo Legend RT, para separar o plasma heparinizado das hemácias. As hemácias foram então lavadas com PBS por três ciclos para a obtenção da papa de hemácias que foram armazenadas por um prazo máximo de 30 dias a -80° C, para posterior determinação das concentrações de superóxido dismutase (SOD) e atividade da glutathione peroxidase (GSH-Px).

Os tubos sem anticoagulante e os contendo fluoreto foram centrifugados a 1700 G, por 15 minutos, na centrífuga da marca FANEM®, modelo Excelsa II 206 BL, o soro o plasma e foram então aliquotados e mantidos a -20°C para futuras análises.

4.3.2 Métodos analíticos

As análises das variáveis abaixo relacionadas foram realizadas em analisador bioquímico automático marca LABTEST®, modelo LABMAX 240.

4.3.3 Concentração sérica de proteína total

Para determinar a concentração sérica de proteína total, utilizou-se o método do biureto.

4.3.4 Concentração sérica de albumina

A determinação da concentração sérica de albumina foi obtida através do método do verde bromocresol.

4.3.5 Concentração sérica de globulina

A concentração de globulina foi obtida por meio da diferença entre as concentrações de proteína total e albumina (proteína total – albumina = globulina).

4.3.6 Concentração sérica de ureia.

A determinação da concentração sérica de ureia foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Talke e Schubert (1965), baseada na atividade cinética, utilizando-se kit comercial Diasys® (código 1.3101.99.10.022).

4.3.7 Concentração sérica de creatinina.

A determinação da concentração sérica de creatinina foi realizada com base método cinético descrito por Lutsgarten e Wenk (1972), utilizando-se kit comercial Labtest® (código 96-300).

4.3.8 Concentração sérica de creatinafosfoquinase (cK)

A determinação da concentração sérica de cK foi realizada utilizando Kit comercial da marca Dyasis® (código 1.1601.99.10.021).

4.3.9 Concentração sérica de ácido úrico.

A determinação da concentração sérica de ácido úrico foi realizada por método cinético descrito por Fossati et al. (1980), utilizando-se kit comercial ByoSystems® (código 11521).

4.3.10 Atividade de aspartato-aminotransferase (AST)

A atividade enzimática sérica da aspartato-aminotransferase (AST) foi determinada segundo metodologia descrita por Schmid e Fostner (1986), utilizando-se kit comercial da marca Biosystems® (código 11.531).

4.3.11 Atividade de gamaglutamiltransferase (GGT)

A atividade enzimática sérica da gamaglutamiltransferase (GGT) foi determinada segundo metodologia descrita por Schmid e Fostner (1986), utilizando-se kit comercial da marca Diasys® (código 1.280199.10.021).

4.3.12 Concentração plasmática de glicose

A determinação da concentração plasmática de glicose foi realizada por meio do método descrito por Barham e Trinder (1972), utilizando-se kit comercial da marca Dyasis® (código 1.2500.99.10.022).

4.3.13 Concentração sérica de colesterol

A concentração sérica de colesterol foi determinada utilizando-se kit comercial da marca Biosystems® (código 11 505), por meio de metodologia enzimática colorimétrica.

4.3.14 Concentração sérica de triglicérides

As concentrações séricas de triglicérides foram determinadas utilizando-se kit comercial da marca Biosystems® (código 11.529), por meio de metodologia enzimática colorimétrica descrita por Fossati e Prencipe, (1982).

4.3.15 Concentração plasmática de β -hidroxibutirato (BHB)

A determinação da concentração plasmática de β -hidroxibutirato (BHB) foi realizada de acordo com o método descrito por Williamson et al. (1962), utilizando-se kit comercial da marca Randox® (código RB 1007).

4.3.16 Concentração de ácidos graxos não esterificados (NEFA)

Para a determinação bioquímica da concentração plasmática de NEFA empregou-se o método enzimático colorimétrico descrito por Elphick (1968), por meio de kit comercial Wako® (código Sol. A 995.34791 4x50ml, color reagent A 999-34691 4x50ml; Sol. B 993-35191 4x25ml; reagent B 991-34891 4x25 ml).

4.3.17 Concentração da superóxido dismutase (SOD)

A determinação da concentração SOD foi realizada de acordo com a técnica indicada no Kit comercial da marca Randox[®] (Ransod, código SD 125), sendo utilizada a papa de hemácias na diluição de 200µl.

4.3.18 Concentração da glutathione peroxidase (GSH-Px)

A determinação da concentração da GSH-Px foi realizada de acordo com a técnica indicada no Kit comercial da marca Randox[®] (Ransel, código RS 505), sendo utilizada a papa de hemácias na diluição de 200µl.

4.3.19 Concentração da glutathione reduzida (GSH)

A concentração da GSH foi realizada no sangue total e determinada por meio de método colorimétrico (Beutler et al., 1963) e as leituras realizadas em espectrofotômetro digital, marca Micronal[®] - modelo B34211, em comprimento de onda 412nm.

4.3.20 Determinação da habilidade de redução férrica plasmática – HRFP

A capacidade da redução de íons férricos no plasma EDTA, foi realizada de acordo com a técnica descrita por Benzie (1990). As leituras foram realizadas utilizando-se espectrofotômetro marca CELM[®], modelo E225D, em comprimento de onda 593nm.

4.3.21 Escore de condição corporal (ECC)

A verificação do ECC foi realizada de acordo com a técnica descrita por Russel et al. (1969). A técnica consiste na palpação do animal em estação, sem estar comprimido; é avaliada a cobertura de gordura que recobre os processos espinhosos e transversos da região lombar. É um sistema útil que auxilia na determinação da condição nutricional de um rebanho. Muito utilizado em ovinos e caprinos, e a pontuação varia de 1 a 5. Fêmeas em condição de magreza extrema recebem escore de condição corporal (ECC) igual a um, já o animal que apresenta condição corporal exacerbada, consideradas obesas, recebem ECC 5.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis inicialmente foram submetidas ao teste de KOLGOMOROV & SMIRNOV para verificar se os dados apresentavam distribuição paramétrica. Quando a distribuição dos dados foi não paramétrica, as variáveis foram analisadas pelo Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Para as variáveis de distribuição normal os dados foram submetidos inicialmente ao Teste F (ANOVA) e quando significativo, as médias foram comparadas pelo teste multiple-range de Tukey, com 5% de significância.

Para o estudo da relação entre duas variáveis, foram realizadas tanto a análise de regressão linear como a determinação do coeficiente de correlação de

Pearson. Foram considerados valores de correlação leve, o intervalo de 0,0 a 0,29, correlação moderada, o intervalo de 0,3 a 0,69 e correlação forte, o intervalo de 0,7 a 1,0. As relações foram consideradas significantes quando $P \leq 0,05$.

Para realização das avaliações estatísticas, foi utilizado o software estatístico MINITAB[®], versão 14.1 (GlobalTech Informática[™], Belo Horizonte, MG).

5 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados sob a forma de tabelas e Gráficos. É importante ressaltar que o período experimental teve início no último mês de gestação. Na avaliação do ECC das ovelhas em P1, entre os grupos tratado e controle no M0, obteve-se a média de 3,4 ($\pm 0,14$) e no M5, média 2,7 ($\pm 0,14$). Em P2, no M0 obteve-se média 3,4 ($\pm 0,14$) e no M5 3,0 ($\pm 0,07$).

Em relação à gestação, observou-se em P1, considerando o (peso da gestação), isto é peso total dos cordeiros ao nascer, para as fêmeas do grupo controle e tratado, obteve-se média de 7,3 kg ($\pm 1,59$) e 5,6 kg ($\pm 1,44$), respectivamente. Houve uma tendência ($P=0,071$) para as fêmeas do grupo controle carregarem gestação mais pesada do que as do grupo tratado.

5.1 PROTEÍNA TOTAL

Conforme apresentado na Tabela 3 e ilustrado no Gráfico 1, as médias e respectivos desvios padrão da concentração sérica de proteína total não diferiram entre os grupos controle e tratado para P1, durante o período experimental. Na Tabela 4, são observados os resultados médios e respectivos desvios padrão para a concentração de proteína total em P2, onde os grupos experimentais controle e tratado também não apresentaram diferenças, conforme ilustrado no Gráfico 2.

Tabela 3 - Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	69,99	(±5,07)	72,11	(±4,19)	0,409
M1	73,47	(±6,06)	75,83	(±5,42)	0,458
M2	67,80	(±5,27)	71,00	(±6,50)	0,331
M3	75,69	(±7,07)	75,77	(±4,79)	0,979
M4	77,01	(±7,87)	74,53	(±7,16)	0,548
M5	70,20	(±5,99)	68,86	(±12,18)	0,798

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

Gráfico 1 - Valores médios da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012.

Tabela 4 -Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012.

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	71,76	($\pm 4,61$)	72,50	($\pm 4,20$)	0,583
M1	78,10	($\pm 4,90$)	74,32	($\pm 6,11$)	0,360
M2	72,40	($\pm 1,73$)	68,94	($\pm 5,52$)	0,111
M3	74,46	($\pm 2,87$)	70,23	($\pm 6,39$)	0,143
M4	71,88	($\pm 6,31$)	72,10	($\pm 6,35$)	1,000
M5	65,96	($\pm 5,81$)	68,10	($\pm 3,75$)	0,234

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3:1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 2 – Valores médios da concentração de proteína total sérica (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012.

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3:1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

5.2 ALBUMINA

A concentração sérica de albumina foi maior em M0 no grupo tratado do que no grupo controle ($P=0,039$) em P1 (Tabela 5 e Gráfico 3). Em P2, não foram observadas variações, conforme demonstrado na Tabela 6 e ilustrado no Gráfico 4.

Tabela 5 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE			TRATADO		P
M0	27,97 ^B	(±1,87)		29,91 ^A	(±1,19)	0,039
M1	27,44	(±3,12)		29,79	(±1,34)	0,093
M2	31,16	(±3,01)		32,94	(±0,90)	0,159
M3	26,94	(±4,24)		30,07	(±3,11)	0,142
M4	31,43	(±3,26)		30,66	(±3,69)	0,685
M5	27,77	(±2,56)		26,27	(±2,50)	0,289

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P<0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 3 – Valores médios da concentração de albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

Tabela 6 - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica e albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	30,16	(±0,96)	29,37	(±2,56)	0,532
M1	30,44	(±1,79)	29,70	(±1,95)	0,533
M2	36,05	(±0,81)	33,90	(±2,51)	0,508
M3	35,34	(±1,99)	32,75	(±3,25)	0,156
M4	34,38	(±1,89)	33,75	(±2,79)	0,678
M5	28,06	(±3,79)	27,38	(±2,92)	0,745

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 4 - Valores médios da concentração sérica de albumina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

5.3 GLOBULINA

A concentração sanguínea de globulina não apresentou diferença entre os grupos experimentais em P1 e P2 (Tabelas 7 e 8 e Gráficos 5 e 6, respectivamente).

Tabela 7 –Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	4,20	($\pm 0,57$)	4,22	($\pm 0,38$)	0,944
M1	4,60	($\pm 0,64$)	4,60	($\pm 0,57$)	0,997
M2	3,66	($\pm 0,54$)	3,81	($\pm 0,64$)	0,665
M3	4,87	($\pm 0,89$)	4,57	($\pm 0,66$)	0,481
M4	4,56	($\pm 0,89$)	4,39	($\pm 0,56$)	0,673
M5	4,24	($\pm 0,77$)	4,26	($\pm 1,39$)	0,980

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 5 - Valores médios da concentração de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

Tabela 8 - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	4,16	($\pm 0,48$)	4,31	($\pm 0,57$)	0,643
M1	4,77	($\pm 0,45$)	4,46	($\pm 0,52$)	0,330
M2	3,64	($\pm 0,16$)	3,50	($\pm 0,35$)	0,514
M3	3,91	($\pm 0,42$)	3,75	($\pm 0,26$)	0,448
M4	3,75	($\pm 0,67$)	3,84	($\pm 0,53$)	0,819
M5	3,79	($\pm 0,52$)	4,07	($\pm 0,51$)	0,390

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 6 - Valores médios da concentração sérica de globulina (g/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.4 UREIA

A concentração sérica de ureia (mmol/L) apresentou-se maior no grupo tratado do que no grupo controle em P1, nos momentos M1 ($P=0,018$), M2 ($P=0,005$) e M3 ($P=0,040$), como demonstrado na Tabela 9 e ilustrado no Gráfico 7. Em P2 não foram observadas diferenças entre os tratamentos como demonstrado na Tabela 10 e ilustrado no Gráfico 8.

Tabela 9 - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de ureia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	6,15	($\pm 1,19$)	7,35	($\pm 1,10$)	0,074
M1	6,66 ^B	($\pm 1,29$)	8,86 ^A	($\pm 1,70$)	0,018
M2	4,62 ^B	($\pm 1,17$)	7,01 ^A	($\pm 1,42$)	0,005
M3	5,77 ^B	($\pm 1,11$)	7,33 ^A	($\pm 1,41$)	0,040
M4	5,50	($\pm 0,89$)	6,61	($\pm 1,25$)	0,080
M5	7,79	($\pm 1,50$)	8,01	($\pm 1,84$)	0,808

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P<0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 7 – Valores médios da concentração de ureia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 10 - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de ureia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	7,53	(±0,54)	7,36	(±1,12)	0,765
M1	8,44	(±2,17)	8,00	(±0,97)	0,662
M2	5,20	(±3,14)	6,16	(±3,17)	0,628
M3	7,42	(±1,93)	5,80	(±1,38)	0,138
M4	6,37	(±1,09)	6,43	(±0,60)	0,912
M5	5,39	(±0,93)	5,57	(±1,20)	0,791

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 8 – Valores médios da concentração sérica de ureia (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

5.5 CREATININA

A concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) foi maior no grupo tratado do que no grupo controle em P1, nos momentos M2 ($P=0,030$) e M4 ($P=0,047$), conforme demonstrado na Tabela 11 e ilustrado no Gráfico 9. Em P2 não foram observadas diferenças, como demonstrado na Tabela 12 e ilustrado no Gráfico 10.

Tabela 11 – Valores de média e respectivos desvios padrão da concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	84,74	($\pm 10,55$)	104,06	($\pm 22,12$)	0,055
M1	80,82	($\pm 12,08$)	92,95	($\pm 10,74$)	0,097
M2	84,11 ^B	($\pm 14,47$)	98,12 ^A	($\pm 5,77$)	0,030
M3	81,71	($\pm 21,10$)	89,92	($\pm 6,86$)	0,276
M4	64,03 ^B	($\pm 9,44$)	78,42 ^A	($\pm 12,93$)	0,047
M5	70,72	($\pm 10,22$)	78,17	($\pm 9,42$)	0,274

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 9 – Valores de média da concentração de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 12 – Valores de média e desvio padrão da concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE			TRATADO			P
M0	82,04	($\pm 13,86$)		95,03	($\pm 21,52$)		0,314
M1	85,39	($\pm 18,43$)		93,26	($\pm 14,85$)		0,648
M2	86,10	($\pm 51,96$)		102,25	($\pm 27,80$)		0,460
M3	81,33	($\pm 13,54$)		76,17	($\pm 15,42$)		0,462
M4	74,61	($\pm 4,79$)		77,35	($\pm 23,45$)		0,926
M5	72,49	($\pm 5,04$)		82,95	($\pm 25,21$)		0,927

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 10 – Valores médios da concentração sérica de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.6 CREATINOQUINASE (CK)

Não foram observadas diferenças entre as ovelhas dos grupos tratado e controle tanto em P1 quanto em P2 para as concentrações de cK (Tabelas 13 e 14 e Gráficos 11 e 12).

Tabela 13 – Valores de média e desvio padrão da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	80,45	(±21,86)	207,88	(±333,22)	0,898
M1	110,73	(±47,30)	82,28	(±21,97)	0,371
M2	128,05	(±124,50)	105,01	(±64,52)	1,000
M3	100,12	(±24,00)	89,67	(±30,00)	0,609
M4	102,11	(±41,63)	84,40	(±39,16)	0,371
M5	109,05	(±33,60)	82,10	(±27,02)	0,160

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 11 – Valores médios da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

Tabela 14 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	130,82	(±44,30)	114,44	(±29,92)	0,483
M1	94,31	(±31,31)	95,81	(±39,70)	0,947
M2	156,96	(±112,35)	142,52	(±82,92)	0,812
M3	78,21	(±15,55)	92,11	(±35,76)	0,443
M4	80,12	(±15,54)	85,11	(±34,11)	0,771
M5	77,65	(±22,10)	184,67	(±251,19)	0,371

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 12 – Valores médios da concentração sérica de cK (U/L a 30° C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

5.7 ÁCIDO ÚRICO

Não foram encontradas diferenças nas concentrações de ácido úrico entre as ovelhas do grupo tratado e controle em P1 e P2, (Tabelas 15 e 16 e Gráficos 13 e 14, respectivamente).

Tabela 15 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	145,78	($\pm 26,74$)	160,65	($\pm 73,06$)	0,622
M1	112,29	($\pm 33,40$)	106,93	($\pm 20,10$)	0,723
M2	92,82	($\pm 26,79$)	94,18	($\pm 41,00$)	0,943
M3	121,13	($\pm 41,23$)	102,60	($\pm 37,48$)	0,396
M4	52,53	($\pm 35,87$)	50,92	($\pm 14,59$)	0,914
M5	87,72	($\pm 44,20$)	70,72	($\pm 33,78$)	0,435

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 13 – Valores médios da concentração de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 16 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração sérica de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	120,43	($\pm 29,75$)	170,37	($\pm 83,31$)	0,238
M1	125,66	($\pm 49,51$)	116,32	($\pm 43,83$)	0,747
M2	141,16	($\pm 69,75$)	139,23	($\pm 87,79$)	0,573
M3	78,78	($\pm 41,47$)	103,33	($\pm 27,99$)	0,272
M4	69,85	($\pm 22,75$)	64,66	($\pm 32,85$)	0,773
M5	59,38	($\pm 30,76$)	79,23	($\pm 63,20$)	0,433

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 14 – Valores médios da concentração sérica de ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.8 ASPARTATO AMINOTRANSFERASE (AST)

A concentração da enzima AST foi maior no grupo controle do que no grupo tratado no momento M2 ($P=0,030$) em P1 (Tabela 17 e Gráfico 15). Não foram observadas diferenças entre os grupos em P2 (Tabela 18 e Gráfico 16).

Tabela 17 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de AST (U/L a 25°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	53,70	(±9,37)	60,59	(±8,09)	0,167
M1	58,11	(±10,40)	55,43	(±9,21)	0,619
M2	88,37 ^A	(±17,16)	70,81 ^B	(±7,85)	0,030
M3	83,28	(±18,64)	87,23	(±24,10)	0,737
M4	74,88	(±11,20)	81,65	(±16,94)	0,395
M5	64,31	(±12,49)	72,26	(±16,66)	0,332

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P<0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 15 – Valores médios da concentração de AST (U/L a 25°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 18 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de AST(U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	67,18	(±8,16)	71,49	(±23,90)	0,927
M1	83,41	(±26,82)	61,88	(±8,45)	0,055
M2	94,17	(±15,46)	91,93	(±11,47)	0,835
M3	89,98	(±11,60)	86,22	(±11,99)	0,583
M4	93,43	(±30,15)	83,71	(±11,35)	0,784
M5	82,34	(±29,42)	72,54	(±15,58)	0,714

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 16 – Valores médios da concentração de AST(U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.9 GAMAGLUTAMIL TRANSFERASE (GGT)

As concentrações de GGT apresentaram-se maiores no grupo tratado do que no grupo controle em P1 nos momentos M1 ($P=0,011$) e M2 ($P=0,024$), conforme demonstrado na Tabela 19 e ilustrado no Gráfico 17. Em P2, não foram observadas diferenças entre os grupos experimentais (Tabela 20 e Gráfico 18).

Tabela 19 - Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	31,95	(±9,14)	38,86	(±4,43)	0,097
M1	36,31 ^B	(±6,50)	49,08 ^A	(±9,06)	0,011
M2	37,64 ^B	(±5,22)	48,81 ^A	(±10,14)	0,024
M3	61,55	(±14,50)	62,08	(±20,78)	0,957
M4	68,37	(±17,68)	67,77	(±27,06)	0,962
M5	57,44	(±12,84)	54,87	(±17,32)	0,758

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P<0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 17- Valores médios da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 20 – Valores de média e respectivos desvios padrão da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	40,10	(±6,38)	29,90	(±9,11)	0,083
M1	44,43	(±7,55)	35,92	(±7,35)	0,121
M2	53,78	(±3,81)	39,13	(±11,73)	0,200
M3	69,11	(±21,56)	54,60	(±7,93)	0,315
M4	82,04	(±30,32)	68,41	(±18,98)	0,523
M5	77,36	(±32,96)	61,31	(±23,62)	0,315

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 18- Valores de média da concentração de GGT (U/L a 30°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.10 GLICOSE

A concentração plasmática de glicose não apresentou diferenças entre os grupos experimentais em P1 e P2, como demonstrado nas Tabelas 21 e 22, e ilustrado nos Gráficos 19 e 20, respectivamente.

Tabela 21– Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	2,95	(±0,34)	3,98	(±1,30)	0,064
M1	4,02	(±0,76)	3,45	(±1,62)	0,985
M2	3,75	(±0,59)	4,21	(±1,12)	0,349
M3	3,58	(±0,80)	3,71	(±0,36)	0,705
M4	3,49	(±0,32)	3,57	(±0,59)	0,754
M5	3,29	(±0,39)	3,36	(±0,68)	0,831

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 19 – Valores médios da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

Tabela 22 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	3,00	(±0,47)	2,30	(±1,15)	0,346
M1	3,53	(±0,47)	3,54	(±0,44)	0,970
M2	3,19	(±2,02)	3,72	(±2,54)	0,686
M3	3,53	(±0,80)	3,24	(±0,41)	0,464
M4	3,31	(±0,39)	3,43	(±0,76)	0,755
M5	3,72	(±0,82)	3,42	(±0,49)	0,460

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 20 – Valores médios da concentração plasmática de glicose (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.11 COLESTEROL

A concentração sérica de colesterol foi maior no grupo tratado do que no grupo controle no momento M2 ($P = 0,041$), em P1 (Tabela 23 e Gráfico 21). Em P2, não foram observadas diferenças entre os tratamentos (Tabela 24 e Gráfico 22).

Tabela 23 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	1,56	(±0,25)	1,74	(±0,20)	0,176
M1	1,61	(±0,41)	1,76	(±0,21)	0,413
M2	1,08 ^B	(±0,23)	1,34 ^A	(±0,20)	0,041
M3	1,23	(±0,26)	1,33	(±0,24)	0,496
M4	1,28	(±0,24)	1,34	(±0,32)	0,720
M5	1,42	(±0,37)	1,39	(±0,30)	0,847

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças (P<0,05) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 21 – Valores médios da concentração de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

Tabela 24 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	2,05	($\pm 0,12$)	1,84	($\pm 0,24$)	0,121
M1	2,09	($\pm 0,24$)	1,90	($\pm 0,25$)	0,241
M2	1,34	($\pm 0,79$)	1,33	($\pm 0,74$)	0,991
M3	1,61	($\pm 0,20$)	1,53	($\pm 0,45$)	0,724
M4	1,75	($\pm 0,31$)	1,58	($\pm 0,31$)	0,379
M5	1,80	($\pm 0,34$)	1,73	($\pm 0,03$)	0,639

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 22 – Valores médios da concentração sérica de colesterol (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.12 TRIGLICÉRIDES

Não foram observadas diferenças entre os grupos experimentais em P1 e P2 (Tabelas 25 e 26 e Gráficos 23 e 24, respectivamente).

Tabela 25 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	2,56	(±0,57)	2,55	(±0,48)	0,964
M1	2,36	(±1,00)	2,24	(±0,48)	0,787
M2	1,36	(±0,57)	1,33	(±0,34)	0,909
M3	1,43	(±0,66)	1,45	(±0,19)	0,942
M4	1,33	(±0,38)	1,38	(±0,46)	0,807
M5	1,67	(±0,46)	1,87	(±0,29)	0,342

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 23 – Valores médios da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 26 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	2,67	(±0,24)	2,60	(±0,36)	0,648
M1	4,55	(±3,00)	2,95	(±0,93)	0,523
M2	1,42	(±0,85)	1,43	(±0,73)	0,753
M3	1,58	(±0,65)	1,75	(±0,35)	0,463
M4	1,95	(±0,40)	1,74	(±0,67)	0,315
M5	2,05	(±0,30)	1,95	(±0,61)	1,000

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 24 – Valores médios da concentração de triglicérides (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.13 BETAHIDROXIBUTIRATO (BHB)

As concentrações plasmáticas de BHB não apresentaram diferenças entre os grupos tratado e controle tanto em P1 quanto em P2 (Tabelas 27 e 28 e Gráficos 25 e 26, respectivamente).

Tabela 27 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	0,66	($\pm 0,33$)	0,52	($\pm 0,28$)	1,000
M1	0,54	($\pm 0,29$)	0,44	($\pm 0,29$)	0,830
M2	0,55	($\pm 0,16$)	0,48	($\pm 0,19$)	0,702
M3	0,39	($\pm 0,08$)	0,47	($\pm 0,21$)	0,702
M4	0,33	($\pm 0,05$)	0,40	($\pm 0,15$)	0,250
M5	0,40	($\pm 0,10$)	0,46	($\pm 0,22$)	0,702

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 25 – Valores médios da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

Tabela 28 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012.

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	0,54	($\pm 0,20$)	0,48	($\pm 0,20$)	0,653
M1	0,42	($\pm 0,14$)	0,33	($\pm 0,13$)	0,292
M2	0,41	($\pm 0,29$)	0,33	($\pm 0,20$)	0,338
M3	0,35	($\pm 0,07$)	0,33	($\pm 0,05$)	0,581
M4	0,33	($\pm 0,07$)	0,36	($\pm 0,08$)	0,396
M5	0,33	($\pm 0,05$)	0,33	($\pm 0,08$)	0,887

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 26 – Valores médios da concentração plasmática de BHB (mmol/L) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.14 ÁCIDOS GRAXOS NÃO ESTERIFICADOS (NEFA)

As concentrações de NEFA não diferiram entre os grupos tratado e controle tanto em P1 quanto em P2 (Tabelas 29 30 e Gráficos 27 e 28, respectivamente).

Tabela 29 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de NEFA ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	925,45	($\pm 182,15$)	789,09	($\pm 443,94$)	0,943
M1	588,05	($\pm 148,50$)	491,05	($\pm 347,08$)	1,000
M2	606,37	($\pm 293,66$)	468,69	($\pm 224,76$)	0,443
M3	368,99	($\pm 188,52$)	469,21	($\pm 247,98$)	0,250
M4	379,90	($\pm 278,46$)	512,10	($\pm 224,30$)	0,307
M5	347,73	($\pm 158,43$)	564,73	($\pm 273,64$)	0,125

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 27 – Valores médios da concentração plasmática de NEFA ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

Tabela 30 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração plasmática de NEFA ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	506,174	($\pm 172,91$)	745,25	($\pm 332,69$)	0,235
M1	336,95	($\pm 110,96$)	329,90	($\pm 221,63$)	1,000
M2	476,156	($\pm 324,21$)	549,25	($\pm 385,26$)	0,903
M3	436,716	($\pm 367,84$)	311,78	($\pm 109,65$)	0,648
M4	378,494	($\pm 208,50$)	375,40	($\pm 131,72$)	0,927
M5	398,392	($\pm 161,61$)	333,04	($\pm 94,04$)	0,523

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 28 – Valores médios da concentração plasmática de NEFA ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.15 SUPERÓXIDO DISMUTASE (SOD)

As concentrações da enzima (SOD) não diferiram entre os grupos tratado e controle em P1 (Tabela 31 e Gráfico 29). Foram observadas maiores concentrações de SOD para as ovelhas do grupo controle em relação ao grupo tratado em M3 ($P=0,013$) no P2 (Tabela 32 e Gráfico 30).

Tabela 31 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	2490	(±584)	2260	(±859)	1,000
M1	2810	(±631)	1971	(±871)	0,125
M2	2570	(±589)	2404	(±461)	0,371
M3	2788	(±638)	2610	(±706)	0,055
M4	2732	(±633)	2580	(±774)	0,307
M5	3118	(±671)	2487	(±887)	0,100

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 29 – Valores médios da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012.

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 32 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	2655	(±302)	2493	(±339)	0,784
M1	2661	(±316)	2269	(±484)	0,411
M2	2783	(±166)	2216	(±497)	0,066
M3	2716 ^A	(±184)	2050 ^B	(±412)	0,013
M4	2521	(±343)	2305	(±486)	0,522
M5	2384	(±273)	1925	(±587)	0,315

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 30 – Valores médios da concentração da enzima superóxido dismutase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.16 GLUTATIONA PEROXIDASE (GSH-PX)

As concentrações da enzima GSH-Px não apresentaram diferenças entre os grupos tratado e controle em P1 (Tabela 33 e Gráfico 31). Em P2, a concentração da enzima foi maior no grupo controle do que no grupo tratado em M4 ($P=0,027$) (Tabela 34 e Gráfico 32).

Tabela 33 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima glutathiona peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012.

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	34072	(±1416)	33620	(±1726)	0,702
M1	35432	(±1463)	34872	(±1859)	0,702
M2	35667	(±1674)	35120	(±2176)	1,000
M3	34860	(±1956)	35165	(±1861)	0,898
M4	35024	(±1577)	34833	(±2797)	0,898
M5	36221	(±2366)	35169	(±7549)	0,689

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 31 – Valores médios da concentração da enzima glutathiona peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 34 – Valores médios e respectivos desvios padrão da concentração da enzima glutathiona peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	33847	(±1421)	34228	(±1527)	0,448
M1	34663	(±1782)	35702	(±1180)	0,173
M2	35397	(±1614)	35990	(±1477)	0,584
M3	36346	(±1179)	36288	(±1269)	0,743
M4	37908 ^A	(±1359)	35356 ^B	(±2130)	0,027
M5	35042	(±2826)	35090	(±2591)	0,916

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 32 – Valores médios da concentração da enzima glutathiona peroxidase (U/g de Hb) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.17 GLUTATIONA REDUZIDA (GSH)

Não foram observadas diferenças nos grupos experimentais tanto em P1 como em P2 (Tabelas 35 e 36 e Gráficos 33 e 34, respectivamente).

Tabela 35 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima glutathiona reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	25,46	($\pm 7,77$)	27,35	($\pm 8,64$)	0,848
M1	16,40	($\pm 9,27$)	21,58	($\pm 12,55$)	0,337
M2	28,05	($\pm 10,57$)	30,31	($\pm 6,71$)	0,898
M3	24,79	($\pm 8,64$)	27,20	($\pm 6,71$)	0,798
M4	14,84	($\pm 5,87$)	19,05	($\pm 5,56$)	0,201
M5	22,14	($\pm 7,34$)	26,11	($\pm 10,03$)	0,371

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 33 – Valores de médias da concentração da enzima glutathiona reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 36 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da concentração da enzima glutathiona reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	27,97	(±10,83)	26,91	(±11,15)	0,927
M1	24,09	(±7,75)	27,10	(±6,43)	0,647
M2	22,69	(±7,92)	19,16	(±5,72)	0,713
M3	22,15	(±10,12)	26,44	(±5,01)	0,296
M4	26,50	(±9,00)	30,97	(±7,82)	0,855
M5	28,03	(±10,26)	34,96	(±9,46)	0,411

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 34 – Valores de médias da concentração da enzima glutathiona reduzida (mg/dL) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.18 HABILIDADE DE REDUÇÃO FÉRRICA PLASMÁTICA (HRFP)

Em P1, as concentrações de HRFP apresentaram-se maiores no grupo tratado do que no grupo controle em M3 ($P=0,022$) (Tabela 37 e Gráfico 35). Em P2 foram observadas maiores concentrações de HRFP nas ovelhas tratadas em relação às controle no momento M4 ($P=0,023$) (Tabela 38 e Gráfico 36).

Tabela 37 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	326,43	($\pm 44,33$)	347,02	($\pm 51,07$)	0,180
M1	292,78	($\pm 37,46$)	332,26	($\pm 86,74$)	0,520
M2	274,88	($\pm 41,40$)	301,90	($\pm 38,44$)	0,523
M3	253,93 ^B	($\pm 27,47$)	285,71 ^A	($\pm 20,74$)	0,022
M4	279,52	($\pm 38,33$)	305,36	($\pm 25,98$)	0,371
M5	378,21	($\pm 51,17$)	358,33	($\pm 34,27$)	0,523

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P<0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 35 – Valores de médias da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto.

Tabela 38 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	312,71	($\pm 26,93$)	414,31	($\pm 101,91$)	0,070
M1	305,33	($\pm 44,63$)	343,96	($\pm 35,75$)	0,270
M2	377,29	($\pm 50,00$)	372,29	($\pm 45,50$)	0,885
M3	387,00	($\pm 47,85$)	418,47	($\pm 50,91$)	0,411
M4	385,33 ^B	($\pm 45,72$)	436,53 ^A	($\pm 18,34$)	0,023
M5	395,00	($\pm 78,46$)	377,64	($\pm 55,93$)	0,784

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 36 – Valores de médias da habilidade de redução férrica plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.19 TEMPERATURA RETAL (TR)

Em relação à TR ($^{\circ}\text{C}$) das ovelhas não observou-se diferenças entre os grupos tratado e controle nos períodos P1 e P2 durante o período experimental (Tabelas 39 e 40 e Gráficos 37 e 38, respectivamente).

Tabela 39 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura retal (T°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	39,43	($\pm 0,28$)	39,74	($\pm 0,33$)	0,077
M1	39,07	($\pm 0,44$)	39,19	($\pm 0,33$)	0,593
M2	39,86	($\pm 0,09$)	39,92	($\pm 0,45$)	0,780
M3	39,33	($\pm 0,20$)	39,56	($\pm 0,38$)	0,558
M4	39,09	($\pm 0,23$)	39,21	($\pm 0,33$)	0,411
M5	39,07	($\pm 0,40$)	38,99	($\pm 0,21$)	0,625

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 37 – Valores de médias da temperatura retal (T°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 40 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura retal (T°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO		P
M0	39,28	($\pm 0,31$)	39,25	($\pm 0,23$)	0,859
M1	38,96	($\pm 0,18$)	39,08	($\pm 0,15$)	0,244
M2	39,38	($\pm 0,45$)	39,50	($\pm 0,44$)	0,680
M3	39,18	($\pm 0,81$)	38,80	($\pm 0,28$)	0,309
M4	39,30	($\pm 0,16$)	39,03	($\pm 0,43$)	0,222
M5	39,24	($\pm 0,47$)	38,92	($\pm 0,29$)	0,194

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 38 – Valores de médias da temperatura retal (T°C) de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.20 DADOS METEOROLÓGICOS

Os dados meteorológicos, temperatura ambiente média (T°C) e umidade relativa do ar (UR) (%) foram obtidos conforme descrito anteriormente a partir do banco de dados da estação meteorológica da ESALQ/USP e serão demonstrados na forma de Tabelas e Gráficos.

5.20.1 Temperatura ambiente média

Valores referente às médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média obtida durante o período experimental em P1 e P2 estão demonstrados nas Tabelas 41 e 42 e ilustrados nos Gráficos 39 e 40, respectivamente.

Tabela 41– Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média (T°C) nos momentos em que as ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) foram avaliadas – São Paulo, 2012

	CONTROLE			TRATADO	
M0	23,5	(±0,00)		23,5	(±0,00)
M1	19,7	(±0,00)		19,7	(±0,00)
M2	23,3	(±1,12)		23,4	(±1,47)
M3	23,7	(±0,00)		23,7	(±0,19)
M4	25,4	(±0,00)		24,7	(±1,78)
M5	24,7	(±0,00)		25,0	(±0,83)

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 39 – Valores de médias da temperatura ambiente média (T°C) nos momentos em que as ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) foram avaliadas – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 42 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da temperatura ambiente média (T°C) do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO	
M0	23,5	(±0,00)	23,5	(±0,00)
M1	19,7	(±0,00)	19,7	(±0,00)
M2	23,2	(±1,93)	23,4	(±1,85)
M3	23,1	(±1,47)	22,8	(±1,06)
M4	25,2	(±1,95)	25,6	(±1,96)
M5	26,3	(±0,69)	26,1	(±0,74)

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 40 – Valores de médias da temperatura ambiente média (T°C) do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.20.2 Umidade relativa do ar (UR)(%)

Os valores referente às médias e respectivos desvios padrão da umidade relativa do ar (UR) (%) obtida durante o período experimental em P1 e P2 estão demonstrados nas Tabelas 43 e 44 e ilustrados nos Gráficos 41 e 42, respectivamente.

Tabela 43 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da umidade relativa do ar (%) do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO	
M0	66,00	($\pm 0,00$)	66,00	($\pm 0,00$)
M1	58,00	($\pm 0,00$)	58,00	($\pm 0,00$)
M2	75,58	($\pm 11,59$)	71,57	($\pm 10,42$)
M3	70,00	($\pm 0,00$)	68,14	($\pm 4,91$)
M4	58,00	($\pm 0,00$)	59,86	($\pm 4,91$)
M5	83,00	($\pm 0,00$)	82,43	($\pm 1,51$)

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 41 – Valores de médias da umidade relativa do ar (%) da região onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até uma semana antes do parto (P1) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 1 a 7 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Tabela 44 – Valores de médias e respectivos desvios padrão da umidade relativa do ar (%) do local onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

	CONTROLE		TRATADO	
M0	66,00	($\pm 0,00$)	66,00	($\pm 0,00$)
M1	58,00	($\pm 0,00$)	58,00	($\pm 0,00$)
M2	65,20 ^B	($\pm 5,67$)	73,67 ^A	($\pm 5,99$)
M3	65,60	($\pm 13,43$)	56,17	($\pm 12,04$)
M4	62,60	($\pm 20,70$)	66,00	($\pm 20,14$)
M5	78,20	($\pm 12,68$)	69,50	($\pm 14,08$)

*Letras maiúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos. M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

Gráfico 42 – Valores de médias da umidade relativa do ar (%) da região onde foram realizadas as coletas de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E em até vinte e cinco dias antes do parto (P2) – São Paulo, 2012

*M0: 2 semanas antes de M1 e primeira dose; M1: de 15 a 25 dias antes do parto e segunda dose; M2: dia do parto; M3: 1 semana após o parto; M4: 2 semanas após o parto; M5: 4 semanas após o parto

5.21 RELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS

As relações entre variáveis utilizadas na avaliação do perfil bioquímico (proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina, cK, ácido úrico, AST, GGT, glicose, colesterol, triglicérides, BHB, NEFA) e metabolismo oxidativo (SOD, GSH-Px, GSH, HRFp) de ovelhas tratadas ou não com duas doses vitamina E intramuscular no período periparto, estão descritas com seus respectivos coeficientes de correlação e teores de significância. Foram consideradas significantes as relações quando $P \leq 0,05$.

Dentre as concentrações das variáveis do perfil bioquímico que apresentaram relação, AST e albumina apresentaram coeficiente de relação moderado ($r=0,309$; $P=0,000$); a relação entre as concentrações séricas de ácido úrico e GGT apresentaram coeficiente negativo e leve ($r= -0,432$; $P= 0,000$) ; entre concentrações de ácido úrico e ureia apresentaram coeficiente leve ($r=0,164$; $P= 0,047$); entre as concentrações séricas de ácido úrico e creatinina, moderado ($r= 0,639$; $P= 0,000$); nas concentrações séricas de ácido úrico e cK o coeficiente apresentou-se moderado ($r=0,370$; $P= 0,000$); entre as concentrações séricas de ácido úrico e colesterol , leve ($r=0,231$; $P=0,005$). Na relação entre as variáveis ácido úrico e concentrações séricas de triglicérides, o coeficiente apresentou-se moderado ($r=0,399$; $P=0,000$); entre as concentrações séricas de ácido úrico e concentrações plasmáticas de BHB, apresentou-se leve ($r=0,215$; $P=0,009$); entre as concentrações séricas de ácido úrico e concentrações plasmáticas de NEFA, o coeficiente apresentou-se moderado ($r=0,301$; $P=0,000$).

Estão descritas e ilustradas na forma de Gráficos as relação entre as variáveis do perfil bioquímico com o metabolismo oxidativo, exceto a relação entre as concentrações séricas entre as variáveis bioquímicas: proteína total e ureia; proteína total e albumina.

5.21.1 Relação entre a concentração de GSH e SOD

As concentrações das variáveis do metabolismo oxidativo GSH e SOD apresentaram relação negativa e leve ($r=-0,234$; $P=0,005$) (Gráfico 43), em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E IM no período periparto.

Gráfico 43 - Relação entre a concentração de GSH (mg/dL) e SOD (U/g de Hb) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.2 Relação entre as concentrações de GSH- Px e as concentrações séricas de albumina

As concentrações das variáveis GSH – Px e albumina apresentaram coeficiente de relação leve ($r=0,199$; $P= 0,016$) em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E IM no período periparto (Gráfico 44).

Gráfico 44 - Relação entre as concentrações de GSH- Px (U/g de Hb) e as concentrações séricas de albumina (g/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.3 Relação entre as concentrações séricas de creatinina e teores de GSH

O coeficiente de relação, em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E no período periparto, entre as concentrações séricas de creatinina e a GSH apresentou-se leve ($r=0,228$; $P=0,006$) (Gráfico 45).

Gráfico 45- Relação entre as concentrações séricas de creatinina ($\mu\text{mol/L}$) e teores de GSH (mg/dL) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.4 Relação entre as concentrações séricas de colesterol e teores de SOD

O coeficiente de relação entre as concentrações séricas de colesterol e os teores de SOD apresentou-se negativo e leve ($r=-0,172$; $P=0,037$), em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E IM no período periparto (Gráfico 46).

Gráfico 46- Relação entre as concentrações séricas de colesterol (mmol/L) e teores de SOD (U/g de Hb) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.5 Relação entre as concentrações séricas de triglicérides e teores de GSH

O coeficiente de relação entre as concentrações séricas de triglicérides e os teores de GSH apresentou-se leve ($r=0,164$; $P=0,047$), em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E IM no período periparto (Gráfico 47).

Gráfico 47- Relação entre as concentrações séricas de triglicérides (mmol/L) e teores de GSH (mg/dL) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.6 Relação entre as concentrações séricas ácido úrico e teores de GSH

O coeficiente de relação entre as concentrações das variáveis ácido úrico e GSH apresentou-se leve ($r = 0,172$; $P = 0,038$) (Gráfico 48), em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E IM no período periparto.

Gráfico 48 - Relação entre as concentrações séricas ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$) e teores de GSH (mg/dL) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.7 Relação entre as concentrações de HRFP e as concentrações séricas de albumina

Como mostra o Gráfico 49, o coeficiente de relação entre as concentrações das variáveis HRFP e albumina apresentou-se leve ($r = 0,275$; $P = 0,001$).

Gráfico 49 - Relação entre as concentrações de HRFP ($\mu\text{mol/L}$) e as concentrações séricas de albumina (g/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012.

5.21.8 Relação entre as concentrações plasmáticas de HRFP e colesterol

O coeficiente de relação entre as variáveis HRFP e as concentrações séricas de colesterol apresentou-se leve ($r = 0,293$; $P = 0,000$), em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E no período periparto (Gráfico 50).

Gráfico 50- Relação entre as concentrações séricas de colesterol (mmol/L) e de HRFP ($\mu\text{mol/L}$) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.9 Relação entre as concentrações de HRFP e globulinas

Em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E no período periparto, o coeficiente de relação entre as concentrações de HRFP e globulinas apresentou-se negativo, leve ($r=-0,265$; $P= 0,001$) (Gráfico 51).

Gráfico 51- Relação entre as concentrações séricas de globulinas (g/L) e de HRFP ($\mu\text{mol/L}$) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.10 Relação entre as concentrações séricas de ureia e albumina.

Em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E no período periparto, entre as concentrações séricas de ureia e albumina, o coeficiente de relação apresentou-se leve ($r=0,173$; $P= 0,035$) (Gráfico 52).

Gráfico 52 - Relação entre as concentrações séricas de albumina (g/L) e ureia (mmol/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

5.21.11 Relação entre as concentrações séricas ureia e proteína total

O coeficiente de relação entre as concentrações séricas de ureia e proteína total, em ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E IM no período periparto, apresentou-se leve ($r=0,183$; $P=0,026$) (Gráfico 53).

Gráfico 53 - Relação entre as concentrações de ureia (mmol/L) e de proteína total (g/L) durante o período experimental de ovelhas tratadas ou não com duas doses de vitamina E. São Paulo/2012

6 DISCUSSÃO

A divisão dos grupos tratado e controle, em P1 e P2, possibilitou a avaliação da administração intramuscular de duas doses da vitamina E em intervalos distintos previamente ao parto. Desta forma, observou-se o comportamento das variáveis bioquímicas (proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina, cK, ácido úrico, AST, GGT, glicose, colesterol, triglicéride, BHB e NEFA) e as do metabolismo oxidativo (SOD, GSH-Px, GSH e HRFP), bem como a relação entre ambas de acordo com o tempo pré-parto das aplicações da vitamina E.

O período periparto é considerado crítico e complicações nesta fase podem comprometer os sistemas de criação, devido o acometimento de matrizes e crias. Dentre os sistemas, o intensivo, associado à necessidade de torná-lo mais eficiente, observa-se aumento dos problemas nutricionais e metabólicos em relação aos problemas parasitários e infecciosos, sendo que a maior parte dos primeiros ocorre no período de transição. Neste contexto, tem crescido o interesse científico em estudar o envolvimento EROs na patogenia destes processos (CELI et al., 2010; ARGAWAL, 2005; BERNABUCCI et al., 2002), bem como verificar o impacto e a eficiência da suplementação com antioxidantes nos animais mantidos nos sistemas intensivos de produção (MERLO et al., 2008).

No presente estudo, dentre as variáveis bioquímicas estudadas, observou-se que a aplicação intramuscular (IM) de vitamina E não interferiu nas concentrações séricas de proteína total, globulina, cK, ácido úrico, glicose, triglicerídeos, BHB e NEFA durante o estudo independentemente do intervalo de administração desta ser uma ou três semanas pré-parto.

Deve-se ressaltar, porém, que as ovelhas que tiveram menor intervalo entre a segunda dose de vitamina E e o parto (P1) apresentaram variações nas concentrações de ureia, albumina, creatinina, AST, GGT e colesterol, fato não observado para as ovelhas com maior intervalo de tempo entre a segunda dose e o parto. Estes dados poderiam, em um primeiro momento, equivocadamente levar à conclusão que a vitamina E administrada uma semana antes do parto

influenciaria no metabolismo da ovelha. Contudo, alguns destes parâmetros diferiram entre os grupos antes da segunda e até mesmo da primeira dose da vitamina. Então, com exceção da ureia, poderia ser inferido que houve efeito da primeira dose da vitamina no metabolismo do animal.

Embora não se possa descartar esta possibilidade, quando foram analisados o número de fetos e o peso total dos produtos por fêmea, foi observada diferença entre os grupos em P1, onde as ovelhas do grupo controle tiveram, em média, maior número de fetos e tendência ao maior peso total de cordeiros por gestação que as ovelhas do grupo tratado. Estas observações concordam o que tem sido observado na literatura, que considera a determinação do perfil bioquímico para obtenção de informações sobre a condição nutricional dos animais e avaliação dos fenômenos reprodutivos, sobretudo no periparto (OLIVEIRA et al., 2010). As ovelhas de P1, embora tivessem diminuição de ECC do M0 para o M5, não diferiram em termos de ECC inicial e final entre os grupos controle e tratado e também não diferiram em relação à perda de ECC no período, portanto os dois grupos mobilizaram reservas na mesma proporção, apesar das fêmeas controle demandarem mais nutrientes para manterem maior número de fetos e, portanto maior peso total de fetos por gestação. A maior necessidade de nutrientes é percebida na avaliação da ureia, pois como a dieta era adequada, o que demandavam estava disponível, impedindo que perdessem escore de condição corporal de maneira importante, dispondo, portanto, mais dos nutrientes provindos da alimentação do que das reservas corpóreas.

Dos marcadores de status proteico, destacam-se a proteína total, albumina, globulinas, ureia, creatinina e, mais para a função hepática e atividade muscular a AST. Esta enzima deve ser mensurada junto com a cK para que se possa diferenciar o acometimento muscular do hepático. Foi observada diferença entre os grupos para variável AST somente no grupo controle de P1, no momento do parto, indicando maior atividade hepática para o grupo, tendo em vista que a cK não apresentou variações. Para ruminantes, a GGT também pode ser mensurada nestes casos, ela representa alterações hepáticas relacionadas à colestase.

Durante todo o período, os valores de proteína total estavam dentro da amplitude considerada normal para a espécie (60-79 g/L) (KANEKO,1997). Estes

valores encontrados estão de acordo com os observados por RAMOS et al (2004), ao estudarem a relação da idade de ovelhas da raça Aragonesa criadas na Espanha com as alterações nas concentrações de proteína total, que consideraram 67 ± 78 g/L como valores dentro da normalidade. Estudos mostram que a concentração sérica de proteína total, em ovelhas, varia de acordo com a fase reprodutiva. Antunovic et al. (2002), observaram diminuição da concentração de proteína sérica durante as últimas fases de gestação em ovelhas, devido à utilização de aminoácidos para a síntese de proteínas nos músculos fetais. Baungartner e Perntharner (1994), não observaram, em ovelhas Karakul, efeitos significativos do estágio reprodutivo nas concentrações de proteína total, albumina e globulinas. Alonso et al. (1997), observaram diferenças nas concentrações destes metabólitos em ovelhas não gestantes e em lactação, quando comparadas às ovelhas não lactantes no final da gestação. O mesmo foi observado por Robies et al. (2006), que apontaram a fase reprodutiva e a idade dos ovinos, como fatores capazes de influenciar as concentrações de proteína total, albumina e globulina. Devido a sua importância na pressão oncótica, a proteína total somente irá variar quando as mobilizações e/ou as demandas forem bem superiores ao aporte e/ou em carência de longo prazo. Apesar das ovelhas do presente estudo mobilizarem reservas corpóreas, estas não foram de grande magnitude e, portanto não se observou alteração na proteína total para nenhum dos grupos em P1 e em P2. De maneira geral, considera-se que a proteína total é indicativo da homeostase proteica de longo prazo e que a ureia é de curto prazo.

Apesar deste fato, e de não diferir entre os grupos, proteína total apresentou relação positiva com a ureia, provavelmente por ambas estarem relacionadas ao metabolismo proteico, como já observado por Riccò (2004), que apontou sobre a direta relação da concentração de ureia com o aporte proteico na dieta e a relação energia:proteína.

A ureia sérica é considerada, por alguns autores como excelente metabólito para avaliação do *status* proteico nos ruminantes, devido sua estreita relação com a digestão proteica e com o metabolismo dos microorganismos ruminais (ARAÚJO, 2009). A diminuição das concentrações da variável é observada quando há redução no consumo alimentar ou, mínima mobilização das

reservas proteicas (CALDEIRA et al. 2007). Exatamente o que parece ter havido no presente estudo, mínima mobilização de reserva proteica, pois foram observados valores maiores de ureia no grupo tratado em até 7 dias antes do parto (P1) na segunda aplicação da vitamina (M1), no momento do parto (M2) e uma semana após o parto (M3). Durante o estudo os animais apresentaram-se com as concentrações dentro dos valores de referência para ovinos, isto é, entre 0,7 e 13,3 mmol/L (BAUMGARTNER e PERNTHARNER, 1994). Embora possamos inferir que a vitamina E interferiu, aumentando a concentração de ureia no grupo de ovelhas mais próximas ao parto, observamos que, já em M0, isto é, antes da primeira dose, houve tendência ($P=0,074$) para o grupo tratado ter maior concentração de ureia do que o controle, o que implica na possibilidade de não ser a vitamina a causadora desta diferença entre os grupos em P1. Esta tendência, da maior concentração de ureia, também foi observada em M4 ($P=0,080$). Em M5, isto é, um mês após o parto, não foi mais identificada diferença entre as concentrações de ureia sérica, mais uma vez possibilitando deduzir que a gestação, no caso das ovelhas controle em P1, foi que impôs maior demanda por proteína e energia. Isto está de acordo com Contreras et al. (2000), que encontraram valores plasmáticos de ureia próximos ao limite inferior de referência, 4,0 a 10,0 mmol/L na gestação, demonstrando comportamento decrescente ao longo do período periparto.

Outra variável que corrobora com a suposição acima é a albumina, que foi inferior no grupo controle em relação ao tratado já em M0, isto é, antes da administração da primeira dose da vitamina. A albumina é exclusivamente sintetizada pelo fígado e é uma das proteínas séricas de menor peso molecular, encontrada em maior quantidade no soro sanguíneo, responsável pelo transporte de diversos íons e ácidos graxos no sangue e regula a pressão osmótica. É a principal fonte de tióis (SH), captadores de radicais livres, e, portanto tem também ação antioxidante. A redução da função hepática, normalmente observada no período pós-parto pode explicar a redução tanto de SH, como de albumina no plasma (MEIRA et al., 2009).

Ribeiro et al. (2003) consideraram também que diminuição nas concentrações de albumina e ureia refletem a real demanda por proteína na alimentação frente as necessidades impostas pelo estado fisiológico dos animais.

Em concordância com resultados obtidos por Piccione et al. (2009) com ovelhas durante a gestação, pós-parto, lactação e período seco sem suplementação, que observou aumento das concentrações da albumina em ovelhas gestantes, o presente estudo observou concentrações séricas de albumina maiores no grupo tratado em P1 (aplicações aos 21 dias e entre 1 a 7 dias antes do parto), porém como esta diferença foi observada no M0, a vitamina E parece não ter interferido nas concentrações da referida variável, tendo em vista que a coleta realizou-se previamente à aplicação da mesma, mas pode-se inferir relação com a gestação. Entretanto, os grupos apresentaram concentrações de albumina dentro dos valores de referência para ovinos durante todo o experimento (24-30 g/L) (PUGH, 2005), diferindo apenas em relação ao tratamento.

A creatinina foi maior para as ovelhas tratadas em P1, nos momentos M2 e M4, mas com tendência em M0 e M1. Como esta variável tem sua origem no metabolismo da creatina, que é importante no fornecimento da energia utilizada para movimentar a musculatura, a produção da creatinina é praticamente constante e está relacionada com a massa muscular. Normalmente é utilizada para monitorar a função renal, pois sua excreção é afetada pela velocidade do fluxo urinário e não pela dieta. Os teores de creatinina aumentam à medida que ocorre a diminuição da taxa de filtração glomerular. Teores diminuídos de creatinina podem ser encontrados em condições de significativa redução na massa muscular, à mobilização de proteína é um dos eventos envolvidos no mecanismo de lactogênese, cuja fonte principal de proteína são os aminoácidos mobilizados dos músculos esqueléticos, embora a involução uterina também possa contribuir neste sentido (BLUM et al., 1985; BELL et al., 2000). Em vacas leiteiras, foi observado que a creatinina plasmática e o diâmetro muscular diminuíram uma semana antes do parto até quatro semanas após o parto, desta forma o autor supôs que a diminuição da creatinina observada na gestação, e o pico no final da mesma ocorreram devido à mobilização de proteínas, o que está de acordo com o observado no presente estudo. Os valores de referência de creatinina sérica encontrados na literatura são distintos, Kaneko et al. (1997) considera a faixa entre 106,08 a 167,96 $\mu\text{mol/L}$, Dubreuil, Arsenault e Bélanger (2005) consideraram valores entre 75 e 113 $\mu\text{mol/L}$ e Araújo (2009), trabalhando com ovelhas da raça Santa Inês, em gestação, sadias e nas mesmas instalações

que o presente estudo, observou, como agora, menores que os valores de referência do que os encontrados na literatura. Desta forma, podemos inferir que os valores de referência para creatinina em ovinos devam ser revistos, ou considerando as raças, ou o período gestacional, ECC ou ainda as condições climáticas da América do Sul, particularmente do Brasil.

O ácido úrico é considerado um antioxidante não-enzimático que atua formando complexos com o cobre prevenindo a oxidação de substâncias antioxidantes como a vitamina C. A concentração sérica de ácido úrico não apresentou diferença entre os tratamentos em P1 e P2, não tendo a aplicação da vitamina E influenciado nesta variável.

As concentrações de AST apresentaram-se maiores em P1 no momento do parto (M2). Este aumento poderia estar relacionado com as contrações musculares naturais do parto, porém não foi observado aumento de cK, suas concentrações não apresentaram diferenças entre os grupos em P1 e P2, e os animais se mantiveram dentro dos valores de referência (100-546 U/L à 30°C; KANEKO et al., 1997). Portanto, podemos atribuir o aumento de AST à mobilização de gordura que ocorre próximo ao parto em ovelhas, como as ovelhas do grupo controle acabaram por demandar de mais energia, houve maior concentração desta enzima no parto para as ovelhas do grupo controle. Outra hipótese para o aumento da concentração de AST no parto seria decorrente do efeito da vitamina E, pois a mesma pode melhorar a eficiência na utilização da glicose, demandando menor intensidade na mobilização de gordura, portanto menor atividade hepática para as ovelhas suplementadas. Deve-se ressaltar, porém que embora maior no parto para as ovelhas tratadas, tanto neste momento como nos demais, as concentrações de AST se mantiveram dentro dos valores de referência 60-280 U/L (KANEKO et al., 1997). A enzima GGT foi maior no grupo tratado com vitamina E, no P1, de 1 a 7 dias antes do parto, ou 14 dias após a primeira aplicação (M1) e no parto (M2). Durante o estudo as ovelhas se mantiveram dentro dos valores da normalidade (27-65 U/L a 37°C) (DUBREIL et al., 2005).

No presente estudo, foi observado que a concentração sérica de colesterol foi maior no grupo tratado do que no grupo controle em M2 ($P=0,041$) em P1, provavelmente devido à maior demanda energética das ovelhas do grupo

controle. Em estudo realizado por Piccione et al. (2009) com ovelhas em diferentes fases da reprodução, houve diminuição significativa da concentração de colesterol total durante o final da gestação, pós-parto, início de lactação e médio em relação ao diestro e pós-parto. A diminuição da concentração de colesterol observada em várias espécies durante a lactação em comparação com diestro poderia ser atribuída à absorção do colesterol pelos tecidos envolvidos na síntese de leite (NAZIFI et al, 2002). A produção exacerbada de corpos cetônicos e de colesterol aumenta em função da maior síntese de acetil CoA, precursor de colesterol e da β oxidação predispondo o fígado, à infiltração gordurosa e comprometendo a função hepática (ARAÚJO, 2009).

Durante a gestação de ovelhas o perfil lipídico sérico varia, podendo ser observada alterações nas concentrações de colesterol, triglicérides e lipoproteínas (SCHLUMBOHM et al., 1997), devido principalmente à redução da resposta à insulina com maior mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo voltados ao crescimento fetal.

Para o perfil lipídico ainda se considera além do colesterol, as concentrações de ácidos graxos não esterificados (NEFA), beta hidroxibutirato (BHB), triglicerídeos e glicose. A variação do teor de colesterol pode ocorrer durante o cio e gestação, devido seu papel como precursor dos hormônios esteróides (IRIADAM, 2007). Este perfil é utilizado para predizer doenças periparto, quando normalmente a fêmea entra em balanço energético negativo (BEN). Além da ação antioxidante, a vitamina E também atua melhorando a ação da insulina, então melhorando a eficiência do metabolismo energético. No atual estudo não foram observadas diferenças entre ovelhas tratadas e controle tanto no P1 como no P2 para as concentrações de glicose, triglicérides, beta hidroxibutirato e NEFA. Com exceção do colesterol, que teve baixa relação com a SOD ($r=-0,172$; $P=0,037$) e com HRFP ($r=0,293$; $P=0,0001$) e dos triglicerídeos que tiveram baixa relação com a GSH ($r=0,164$; $P=0,047$), as demais variáveis do metabolismo energético não se relacionaram com as variáveis do metabolismo oxidativo aqui avaliadas.

O metabolismo oxidativo no presente estudo foi mensurado pelas atividades das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GSH-Px), além da concentração de glutathione reduzida (GSH) e da

habilidade de redução do ferro plasmático (HRFP). De maneira geral, estes parâmetros mensuram o *status* antioxidante. Algumas variáveis bioquímicas também participam do sistema antioxidante como o ácido úrico, a albumina e, em menor escala a proteína total. O que se torna mais evidente quando se observa relação, embora de baixa intensidade, entre algumas destas variáveis com as do metabolismo oxidativo. Como a albumina e a GSH-Px ($r=0,199$; $P=0,016$), albumina e HRFP ($r=0,275$; $P=0,001$), ácido úrico e GSH ($r=0,172$; $P=0,038$), creatinina e GSH ($r=0,228$; $P=0,006$) e HRFP e globulina ($r=-0,265$; $P=0,001$).

Outro fator que afeta o metabolismo oxidativo é o estresse térmico. Estudo com cabras mostrou aumento nos teores de GSH-Px e atividades de SOD quando mensurados na primavera, concomitante com aumento na concentração plasmática de ROMs (CELI et al., 2010b). Neste caso, a diminuição na concentração de α -tocoferol e o aumento concomitante na concentração de ROMs pode ser uma indicação de que as cabras foram expostas ao estresse oxidativo. Parece que a nutrição tem efeito mais pronunciado nos marcadores de estresse oxidativo que os fatores nutricionais em caprinos leiteiros. No presente estudo foi realizado também levantamento de informações inerentes às condições meteorológicas durante o período experimental (temperatura ambiente média e umidade relativa do ar) além da mensuração da temperatura retal das ovelhas. Estes dados apontaram para o fato de que as ovelhas não estavam em estresse térmico, embora tenha havido relação entre a temperatura e betahidroxibutirato ($r=0,199$; $P=0,017$); NEFA ($r=0,286$; $P=0,001$) e glicemia ($r=0,376$; $P=0,001$). Não foi observada relação entre a temperatura e as variáveis do metabolismo oxidativo aqui analisadas.

Os teores de HRFP apresentaram-se maiores no grupo tratado uma (M3) e duas semanas após o parto (M4) em P1 e P2, respectivamente. Em ensaio analisando a capacidade antioxidante total, mensurada por meio da HRFP, foram observadas relações dose-resposta com ácido ascórbico, ácido úrico, bilirrubina, Trolox (um análogo solúvel em água de vitamina E), α -tocoferol, e albumina, demonstrando a possível interação entre eles (BENZIE, 1996). Embora a determinação do ácido úrico possa contribuir em 60% na avaliação do HRFP, no presente estudo não foi encontrada relação entre estas variáveis. Chatterjee et al. (2003), com objetivo estudar a duração do efeito da suplementação de vitamina E

via oral no período periparto de vacas, suplementou-as nos tempos 0, 15, 30 e 60 dias antes do parto até 1 mês de lactação, observando que animais suplementados 30 dias antes do parto apresentaram melhor atividade de HRFP, havendo portanto incremento na capacidade antioxidante total, sendo observada também a correlação positiva com as concentrações de vitamina E, o que talvez possa auxiliar na obtenção de seu status sem que suas concentrações sejam diretamente avaliadas.

Ao observar correlação leve e negativa ($r = -0,265$ e $P = 0,0001$) da concentração de globulina e HRFP, aumentado no pós-parto (M3 em P1) e M4 em P2), podemos inferir que a colostrogênese possa ter influenciado na relação entre as variáveis o que concorda com o que Celi et al. (2010) observaram em cabras no início da lactação que apresentaram menores concentrações de antioxidantes em relação às outras fases da lactação, presumivelmente devido a utilização de antioxidantes em produção colostro. A concentração sérica de globulina não apresentou diferença entre os grupos tratado e controle em P1 e P2 e, durante o período experimental, a variável permaneceu dentro dos valores de normalidade (35-57 g/L) (PUGH, 2005).

No presente estudo maiores concentrações de SOD foram observadas nas ovelhas do grupo controle em relação ao grupo tratado uma semana após o parto (M3) ($P = 0,013$), isto é, início da lactação, em P2. Em P1, houve tendência a maior concentração de SOD também uma semana após o parto (M3, $P = 0,055$). Portanto, há um indicativo que, de alguma maneira, a vitamina interferiu na atividade da SOD. Infelizmente não foram realizadas determinações de marcadores da lipoperoxidação (MDA) nem mesmo dos metabólitos reativos de oxigênio (ROMs), mas Pathan et al. (2010), ao trabalharem com búfalas Mehsana observaram maior produção de ROMs e maiores concentrações de SOD no dia do parto em relação aos 15 e 30 dias antes e depois do parto. Isto posto, pode-se supor que a SOD provavelmente aumentou para o grupo controle, em P2, devido ao maior metabolismo oxidativo ocorrido no parto.

A atividade da SOD aumenta a produção de H_2O_2 e a proteção contra o oxigênio reativo só seria considerada com o aumento simultâneo das atividades da catalase, GSH-Px e aumento da disponibilidade de glutathione (FREI, 1994; KEHRER, 1994). A GSH-Px tem grande afinidade pelo peróxido de hidrogênio,

sendo considerada detoxificador celular. Utiliza GSH como base na eliminação dos hidroperóxidos, transformando H_2O_2 em água, e também induzindo a redução da forma oxidada da vitamina C, que atua na manutenção da vitamina E, em sua forma reduzida (JONES et al., 1995). A redução da atividade da GSH-Px observada em cabras no pós-parto indicaram à Celi et al. (2008) algum grau de estresse oxidativo e peroxidação lipídica neste momento.

No presente estudo, não foi observada relação entre a SOD e a GSH-Px, esta última apresentou menores concentrações nas ovelhas suplementadas, duas semanas após o parto (M4) apenas em P2, corroborando com o que foi observado por Pathan et al. (2010), que concluíram aumento da GSH-Px em momento posterior ao da SOD.

Kamiloglu et al. (2006) ao suplementarem ovelhas com aplicação IM de vitamina E, vitamina A e ambas associadas, 15 dias antes do parto. Os autores notaram que a vitamina A não interferiu na ação da vitamina E e observaram também aumento na atividade de GSH-Px no pós-parto para o grupo tratado.

A GSH desempenha papel importante na proteção celular contra o estresse oxidativo e agentes tóxicos, atuando como substrato ou co-substrato em reações enzimáticas, reagindo diretamente com as EROs (BRIVIBA e SIES, 1994). No presente estudo, não foram observadas diferenças na GSH entre os grupos tratado e controle tanto em P1 e P2 durante o período experimental. Embora Junior et al. (2001) tenham descrito sua importância em fornecer informações bioquímicas na relação oxidante e antioxidante, suas possíveis correlações clínico-laboratoriais com processos mutagênicos e sua capacidade em prever a intensidade da lipoperoxidação se destacam quando se faz a relação entre a glutathiona reduzida e a glutathiona oxidada (GSH:GSSG). Apesar de não ter sido determinada a GSSG no presente estudo, observou-se relação negativa entre SOD e GSH ($r = -0,234$; $P = 0,005$). Kamiloglu et al. (2006), observaram maior concentração de GSH eritrocitária e menores concentrações de MDA plasmático em ovinos suplementados com as vitaminas A e E, e inferiram a atenuação do estresse do parto em animais suplementados.

Considerando a gestação como período que aumenta o metabolismo oxidativo, estudos têm sido realizados em diferentes espécies para minimizar ou prevenir o estresse oxidativo, porém muitos destes trabalhos utilizam substâncias

antioxidantes por meio da administração oral e normalmente trabalham com vacas. No estudo de Le Blanc et al. (2002), os autores trabalharam com vacas no período periparto e administraram vitamina E entre 7 e 14 dias antes do parto, nunca 21 dias antes do parto, por considerarem que somente a administração da vitamina (3000 a 5000 UI) na última semana antes do parto, aumenta a concentração de alfa tocoferol e a atividade dos neutrófilos no parto. Neste estudo os autores concluíram que, como o preço da determinação das concentrações de vitamina era cinco vezes superior ao preço da dose da vitamina e os resultados foram muito bons para primíparas, deve-se administrar vitamina E para estas últimas e não para múltiparas, na dose de 3000 UI, via subcutânea. Neste estudo os autores consideraram, para estas conclusões, a maior relação alfa tocoferol e colesterol, e a menor incidência de retenção de placenta.

No presente estudo, o menor intervalo entre a aplicação da vitamina e o parto (P1), infelizmente não nos permitiu avaliação adequada do efeito da administração da vitamina, devido à maior demanda por nutrientes das ovelhas do grupo controle em relação ao grupo tratado. Neste menor intervalo, a única possível inferência em relação à administração da vitamina é em relação à HRFP, onde as ovelhas do grupo tratado tinham maior status antioxidante uma semana após o parto (M3) e a atividade da SOD ter demonstrado tendência ($P=0,066$) a ser maior para as ovelhas do grupo controle em relação ao tratado também em M3, o que, como observado por Pathan et al. (2010), e discutido acima, também pode estar relacionado com a maior produção de ROMs. Semelhante fato ocorreu também no P2, quando as ovelhas tratadas tiveram maior HRFP em M4 e menor concentração de SOD em M3, e tendência a menor concentração de SOD em M2. Este comportamento semelhante entre os dois grupos, pode estar relacionado com o fato da vitamina E ser lipossolúvel e, portanto ser armazenada no fígado, sugerindo assim que para ovelhas, talvez o intervalo da administração da vitamina E possa ser superior às duas semanas sugeridas pela literatura consultada.

Em recente estudo de Bouwstra et al. (2010), os autores concluíram que embora se considere a suplementação com vitaminas um procedimento seguro, se o animal não tiver concentração suficiente de substâncias que compõem o sistema de regeneração da vitamina E (VEBs), da qual fazem parte a GSH, vitamina C, coenzima Q10 e a GSH-Px, esta suplementação muito provavelmente

aumentará o estresse oxidativo e portanto a vitamina poderá causar danos ao invés de benefícios para a saúde do animal. Então, este trabalho mais recente muda o que se tem feito até o momento, pois considera que o status antioxidante do animal deve ser avaliado antes de se optar por um programa de suplementação.

7 CONCLUSÕES

- Todas as ovelhas mantiveram-se híidas e perderam ECC durante o período estudado;
- A vitamina E não evitou a perda de peso das ovelhas tratadas;
- A relação entre as variáveis bioquímicas e do metabolismo oxidativo, quando existiram, foram fracas. A maior relação encontrada foi entre HRFP e colesterol ($r=0,293$);
- Ovelhas suplementadas, uma ou três semanas antes do parto, tiveram maiores concentrações de HRFP no pós parto;
- A vitamina E administrada três semanas antes do parto determinou menores concentrações de SOD uma semana após o parto e de GHPx duas semanas após o parto.

REFERÊNCIAS

- AEBERHARD, K.; BRUKMAIER, R.M.; KUEPFER, U. et al. Milk yield and composition, nutrition, body conformation traits, body condition scores, fertility and diseases in high-yielding dairy cows – Part 1. **J. Vet. Med. A**, v.48, p.97-110, 2001.
- AGARWAL A.; ALLAMANENI S.S.; NALLELLA K.P., et al. Correlation of reactive oxygen species levels with the fertilization rate after in vitro fertilization: a qualified meta-analysis. **Fertil Steril**; 84:228–231, 2005.
- ALLISON, R. D. e LAVEN, R. A . Effects of natural (RRR {alpha}-tocopherol acetate) or synthetic (all-rac {alpha}-tocopherol acetate) vitamin E supplementation on reproductive efficiency in beef cows. **J Anim Sci** 2010;88:9 3121-3127, 2005.
- ALONSO, M.L. et al. Glutatin Peroxidasa (Gsh-Px) Em Las Patologias Asociadas A Deficincias De Selnio Em Ruminantes. **Arch. Med. Vet.**, V.29, N.2, P.171-180, 1997.
- AMES B.; SHIGENAGA M.; HAGEN T. Oxidants, Antioxi- Dants, And The Degenerative Diseases Of Aging. **Proc Natl Acad Sci Usa**. 90(17): 7915-7922, 1993.
- ANDERSON, D. Antioxidant Defences Against Reactive Oxygen Species Causing Genetic And Other Damage. **Mutation Research, Amsterdam**, V.350, N.1, P.103-108, 1996.
- ANDREWS A. Pregnancy Toxaemia In The Ewe. **In Practice** 19:306-312, 1997.
- ANNEN E.L.; COLLIER R.J.; NCGUIRE M.A.; VICINI, J.L. - Effects Of Dry Period Length On Milk Yield And Mammary Epithelial Cells. **J. Dairy Sci**. 87 (E Suppl), E66-76, 2004.
- ANTUNES, MARCELO SOARES, 1972- Pesquisa Clnica e Etiolgica De Anemia Em Ces. 78 F.: II. **Disserta** (Mestrado) – Universidade Federal Rural Do Rio De Janeiro, Curso De Ps-Gradua Em Medicina Veterinria. Bibliografia: F. 42-56, 2010.
- ANTUNOVIC Z, SPERENDA M, STEINER, Z . The influence of age and the reproductive status to the blood indicators of the ewes. **Arch. Tierz.**, 47: 265-273, 2004.
- ARAJO, C. A. S. C. Estudo comparativo do perfil metablico e hormonal de ovelhas com gesta nica, gemelar e no gestantes alimentadas com dieta de alta densidade energtica . **Disserta** (Mestrado) - Universidade de So Paulo. Faculdade de Medicina Veterinria e Zootecnia. Departamento de Clnica Mdica, So Paulo,. 212 f. : il., 2010.
- ASADIAN, A; MIRHADI, S. A, & MZES, M. Seasonal Variation In The Concentration Of Vitamins A And E In The Blood Plasma Of Fat-Tailed Sheep. **Acta Vet. Hungarica**. Jan, 1995.
- BABIOR, B. The Respiratory Burst of Phagocytes. **Journal of Clinical Investigation**, 73(March), 599–601, 1984.
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC425058/>
- BARBOSA, F. A. A realidade econmica da pecuria bovina de corte brasileira na ltima dcada. Tese de doutorado. UFMG, 2009.

- BARREIROS, A.L. B. S; DAVID J.M.; DAVID J.P. – Estresse Oxidativo: Relação Entre Geração De Espécies Reativas E Defesa Do Organismo. **Sociedade Brasileira De Química**. 29(1): 113-23, 2006.
- BASU, T. K. Potential Role Of Antioxidant Vitamin. In: Basu, T. K.; Temple, N. J.; Garg, M. L., Ed. Antioxidants In Human Health. **Oxon: Cab International**. P. 15-26,1999.
- BAUMGARTNER, W., & PERNTHANER, A. Influence Of Age, Season, And Pregnancy Upon Blood Parameters In Austrian Karakul Sheep. **Small Ruminant Research**, 13(2), 147–151. Doi:10.1016/0921-4488(94)90090-6.,1994.
- BELL A.W., BURHANS W.S., OVERTON T.R. - Protein Nutrition In Late Pregnancy, Maternal Protein Reserves And Lactation Performance In Dairy Cows. **The Proceedings Of The Nutrition Society**. 59, 119-126, 2000.
- BENZIE, I. F., & STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability Of Plasma (Frap) As A Measure Of “Antioxidant Power”: The Frap Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–6. Doi:10.1006/Abio.1996.0292, 1996.
- BERNABUCCI, U., RONCHI, B., LACETERA, N., & NARDONE, A.. Markers Of Oxidative Status In Plasma And Erythrocytes Of Transition Dairy Cows During Hot Season. **Journal Of Dairy Science**, 85(9), 2173–9, 2002. D
- BERNABUCCI, U., RONCHI, B., LACETERA, N., & NARDONE, A. Influence Of Body Condition Score On Relationships Between Metabolic Status And Oxidative Stress In Periparturient Dairy Cows. **J. of Dairy Sci**. 88(6), 2017–2026., 2005.
- BERGMAN, E. N. Glucose Metabolism In Ruminants As Related To Hypoglycemia And Ketosis. **Cornell Veterinary**. V. 63, N. 3, P. 342-382, 1973.
- BIANCHI, M. Radicais Livres E Os Principais Antioxidantes Da Dieta. *Rev Nutr*, 12(2), 123–130, 1999. (retrieved from <http://www.scielo.br/pdf/rn/v12n2/v12n2a01.pdf>)
- BLUM J.W., REDING T., JANS F., WANNER M., ZEMP M., BACHMANN K. - Variations Of 3-Methylhistidine In Blood Of Dairy Cows. **Journal Of Dairy Sciences**. 68, 2580-2587, 1985.
- BOUWSTRA, R. J., NIELEN, M., NEWBOLD, J. R., JANSEN, E. H. J. M., JELINEK, H. F., & VAN WERVEN, T. Vitamin E Supplementation During The Dry Period In Dairy Cattle. Part Ii: Oxidative Stress Following Vitamin E Supplementation May Incr Clinical Mastitis Incidence Postpartum. **J. of Dair. Sci**. 93(12), 5696–706, 2010.
- BRIVIBA, K.; SIES, H. Non-Enzymatic Antioxidants Defence System. In: Frei, B. (Ed.) **Natural Antioxidants In Human Health And Disease**. San Diego: Academic Press, P.107-128, 1994.
- BRIGELIUS-FLOHE, R. Vitamin E: Function And Metabolism. **The Faseb Journal**, 1145–1155, 1999. (Retrieved From <Http://Www.Fasebj.Org/Content/13/10/1145.Short>)
- BROLIO, M., AMBRÓSIO, C., & FRANCIOLLI, A. A Barreira Placentária E Sua Função De Transferência Nutricional. **Cbra.Org.Br.**, 222–232, 2010.

BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, E. Antioxidant Status Of Dairy Cows Supplemented Prepartum With Vitamin E And Selenium. **Journal Of Dairy**, 1994.

Retrieved From [Http://Www.Sciencedirect.Com/Science/Article/Pii/S0022-0302\(94\)77251-9](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022-0302(94)77251-9)

BENDICH, A. GABRIEL, E.; MACHLIN, L. **J. J. Nutr.** 116, 675, 1987.

BEUTLER, E.; DURON, O.; KELLY, B.M. Improved Method For The Determination Of Blood Glutathione. **J. Lab. Clin. Med.**, V.61, N.5, P. 882-888, 1963.

BURTON, G.W.; INGOLD, K. U. Autoxidation Of Biological Molecules. In: The Oxidant Activity Of Vitamin E And Related Chain-Breaking Phenolic Antioxidants In Vitro. **J. Of The Am. Chem. Society.** V. 103, P. 6742-6777, 1981.

CALDIN, M. et al. A retrospective study of 60 cases of eccentrocytosis in the dog. **Veterinary Clinical Pathology**. Santa Barbara, v.34, p.224-231, 2005

CAMPOS, R.; GONZÁLEZ, F., COLDEBELLA, A., LACERDA, L. Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. **Rev. Cienc. Rural.**, 2007.

Disponível: www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/1347/1395. Acesso em: 20/05/2012.

CAO, G.; ALESSIO, H.M.; CUTLER, R.G. Oxygen-Radical Absorbance Capacity Assay For Antioxidants. **Free Radical Biology And Medicine**, V.140, P.303-311, 1993.

CASTILLO, C.; HERNANDEZ, J.; BRAVO, A. Oxidative Status During Late Pregnancy And Early Lactation In Dairy Cows. **The Vet. J.**, V.169, P.286-292, 2005.

CALDEIRA, R.M., BELO, A.T., SANTOS, C.C., VAZQUES, M.I., PORTUGAL, A.V. The Effect Of Long-Term Feed Restriction And Over-Nutrition On Body Condition Score, Blood Metabolites And Hormonal Profiles In Ewes. **Small Ruminant**. Res. 68:242- 255. 2007.

CALDEIRA, R. M. Monitorização Da Adequação Do Plano Alimentar E Do Estado Nutricional Em Ovelhas. **Rev. Port. De Ciên. Vet.**, V. 100, N. 555-556, P. 125-139, 2005.

CARLSON, G.P. CARLSON, G. P. Testes De Química Clínica. In Manole (Ed.), *In: Smith, B.P. Tratado De Medicina Interna De Grandes Animais*, p. 395–426, 1993.

CLEMENS, M. C., and H. D. WALLER. Lipid Peroxidation In Erythro- Cytes. **Chem. Phys. Lipids**, 45:251–268, 1987.

CELI, P. The Role Of Oxidative Stress In Small Ruminants ' Health And Production O Papel Do Estresse Oxidativo Na Saúde E Produção De Pequenos Ruminantes. **Rev. Bras. De Zoot.**, 348–363, 2010.

CELI, P., DI TRANA, A., & CLAPS, S. Effects Of Plane Of Nutrition On Oxidative Stress In Goats During The Peripartum Period. **Veterinary Journal (London, England)**: 1997, 184(1), 95–9, 2010. Doi:10.1016/J.Tvj.2009.

CELI, P., DI TRANA, A., & QUARANTA, A. Metabolic Profile And Oxidative Status In Goats During The Peripartum Period. **Austr. J. of Exper. Agric.**, 48(7), 1004, 2008.

CHATTERJEE, P. Effect Of Vitamin E Supplementation On Plasma Antioxidant Vitamins And Immunity Status of Crossbred Cows. **Asian Aust. J. of ...**, 1614–1618, 2003.

CHEW, B. Importance Of Antioxidant Vitamins In Immunity And Health In Animals. **Animal Feed Science And Technology**, 59(95), 1996.

CHIHUAULAF, R.H., et al. Pathogenesis Of Oxidative Stress: Consequences And Evaluation In Animal Health. **Veterinary Of Mexican**, V.33, N.3, P.265-283, 2002.

CHRISTIAN, J.A. Red blood cell survival and destruction. In: FELDMAN, B.F. et al. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Cap.,20, p.117- 124. , 2000.

CHILLIARD, Y., C. DELAUAUD and M. BONNET. Leptin Expression In Ruminants: Nutritional And Physiological Regulations In Relatio With Energy Metabolism. **Domest. Anim. Endocrinol.**,29, 3-22, 2005.

COMLINE R.S., SILVER M.. The composition of foetal and maternal blood during parturition in the ewe. **J. Physiol. Lond.**, 222, 233-256,1972.

CONTRERAS P.; MOLLER, I.; WITTEWER F.; TADICH N. Concentraciones Sanguíneas De Glucosa, Colesterol, Cuerpos Cetónicos Y Actividad De Aspartato Aminotransferasa En Ovejas Con Gestación Única Y Gemelar En Pastoreo Rotacional Intensivo, V. 22, P. 65-69, 1990.

CONTRERAS, P. Indicadores Do Metabolismo Protéico Uti- Lizados Nos Perfís Metabólicos De Rebanhos. In: Perfil Metabólico em Ruminantes: Seu Uso Em Nutrição E Doenças Nutricionais. Editores: González, F.H.D., Barcellos, J.O., Ospina, H.: Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul (Porto Alegre, Brasil), 23-30, 2000.

DANN, H.M.; MORIN, D.E.; BOLLERO, G.A. et al. Prepartum intake, postpartum induction of ketosis, and periparturient disorders affect the metabolic status of dairy cows. **J. of Dairy Sci**, v.88, n.11, p.3249-3264, 2005.

DUNN, M. J. Protein determination of total protein concentration. Harris, E. L. V., Angal, S., [Eds], **Protein Purification Methods**, Oxford: IRL Press.,1992.

DAVIS, K. J. A.; QUNTANILHA, A.; BROOKS, G. A.; PARKER, L. Free Radicals And Tissue Damage Produced By Exercise. **Biochem. And Biophys. Res. Com.**, V. 107, N. 4, P. 1198-1205, 1982.

DI TRANA, A., CELI, P., CLAPS, S., FEDELE, V., & RUBINO, R. The Effect Of Hot Season And Nutrition On The Oxidative Status And Metabolic Profile In Dairy Goats During Mid Lactation. **Animal Science**, 82(05), 717, 2007.

DIPLOCK, A. T. Will the "good fairies" please prove to us that vitamin e lessens human degenerative disease? **Free radical research**, v. 27, n. 5, p. 511-532, 1997.

DROGE, W. Free Radicals In The Physiological Control Of Cell Function. **Physiology Reviews**, 82, 47–95, 2002.

DURAK M.H., ALTINEK A. - Effect Of Energy Deficiency During Late Pregnancy In Chios Ewes On Free Fatty Acids, B-Hydroxybutyrate And Urea Metabolites. **Turkish Journal Of Veterinary And Animal Sciences**, 30, 497-502, 2006.

DUTTA-ROY, A. K. Molecular Mechanism Of Cellular Uptake And Intracellular Translocation Of A-Tocoferol: Role Of Tocoferol-Binding Proteins. **Food And Chemical Toxicology**, V. 37, N. 9/10, P. 967-971, 1999.

DUTTA-ROY, A.K.; GORDON, M.J.; CAMPBELL, F.M.; et al. Vitamina E requirements, transport, and metabolism: role of α -tocopherol-binding proteins. **J. of Nutri.Bioch.**, Stoneham, v 5, p.562-570, 1994.

EMBRAPA. **Criação de ovinos** [Http://Www.Embrapa.Com.Br](http://www.embrapa.com.br). Acesso Em: 10/06/2011.

EMMANUEL, P., & ZENI, V. Perfil Proteico E Metabolismo Oxidativo De Cordeiros Experimentalmente Infectados Pelo Haemonchus Contortus E Suplementados Com Selênio E Vitamina E, **Ciênc. Rural**, 2010. Retrieved From [Http://Www.Scielo.Br/Pdf/Cr/V40n3/A510cr2253.Pdf](http://www.scielo.br/pdf/cr/v40n3/A510cr2253.pdf)

EL-SHERIF M.M.A., ASSAD F. - Changes in some blood constituents of Barki ewes during pregnancy and lactation under semi arid conditions. **Small Ruminant Research.**, 40, 269-277, 2001.

ESTERBAUER, H.; CHEESEMAN, K. H. Determination Of Aldehydic Lipid Peroxidation Products: Malonaldehyde And 4-Hydroxynonenal. **Methods In Enzymology**, V. 186, P. 407-421, 1990.

ESTERBAUER, H.; DIEBER-ROTHENEDER, M.; STRIEGL, G. Role Of Vitamin E Preventing The Oxidation Of Low-Density Lipoproteins. **The Am. J. Of Clin. Nutri.**, V.53, Supplement 1, P.312s-321s, 1991.

MONTEIRO, B. Avaliação Do Estresse Oxidativo Em Humanos E Em Animais Suplementados Com Ácidos Graxos Polinsaturados Omega-3 Avaliação Do Estresse Oxidativo Em Humanos e em Animais Suplementados Com Ácidos Graxos Polinsaturados Omega-3 Vânia Claudia Barros Monteiro. Dissertação, 2007.

FERREIRA, F. Stress Oxidativo E Dano Oxidativo Muscular Esquelético: Influência Do Exercício Agudo Inabitual E Do Treino Físico. **Rev. Port. Cien. Desp**, 7(2), 257-275, 2007.

FARBER, J. L.; KYLE, M. E.; COLEMAM, J. B. Mechanisms Of Cell Injury By Activated Oxygen Species. **Laboratory Investigation**, V. 62, N. 6, P. 670-679, 1990.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais Livres: Conceitos, Doenças Relacionadas, Sistemas De Defesa E Estresse Oxidativo. **Rev. Da Assoc. Méd. Bras.**, V. 43, N. 1, P. 61-68, 1997.

FREI, B. Reactive Oxygen Species And Auto Oxidant Vitamins: Mechanisms Of Action. **The Am. J. of Med.**, V. 97 Supplement 3a, P. 3a-5s, 3a-13s, 1994.

FIRAT, A. Metabolic Profile Of Pre-Pregnancy, Pregnancy And Early Lactation In Multiple Lambing Sakä±Z Ewes. **Ann. Of Nutri. And Metab.**, 2002. Retrieved From [Http://Content.Karger.Com/ProduktedB/Produkte.Asp?Aktion=Showabstractbuch&ArtikelNr=57641&ProduktNr=228301](http://content.karger.com/ProduktedB/Produkte.asp?aktion=Showabstractbuch&ArtikelNr=57641&ProduktNr=228301)

FRAPE, D. **Equine Nutrition Feeding**. Malden: Blackwell Science, 564.p., 1998.

FLOHE, L.; GUNZLER, W.A.; SCHOCK, H.H. Glutathione Peroxidase: A Selenoenzyme. **Febs Letters**, V.32, P.132-134, 1973.

GAÁL, T.; RIBICZEYNE-SZABÓ, P.; STADLER, K. et al. Free Radicals, Lipid Peroxidation And The Antioxidant System In The Blood Of Cows And Newborn Calves Around Calving. Comparative Biochemistry And Physiology Part B: **Biochem. and Molec. Biol.**, V.143, P.391-396, 2006.

GALLEANO, M.; PUNTARULO, S. Role of antioxidants on the erythrocytes resistance to lipid peroxidation after acute iron overloads in rats. **Biochem Biophys Acta**, v.1271, n.2, p.321-326, 1995.

GALIZIA, M. S. WAITZBERG, D. L. Mecanismo De Ação Dos Radicais Livres E Antioxidantes. **Revista Brasileira De Nutrição Clínica**, V. 16, P. 79-89, 2001.

GHISELLI, A.; SERAFINI, M.; NATELLA, F. et al. Total Antioxidant Capacity As A Tool To Assess Redox Status: Critical View And Experimental Data. **Free Radical Biology And Medicine**, V.29, P.1106-1114, 2000.

GONZÁLEZ, F., & BARCELLOS, J. **Perfil Metabólico Em Ruminantes. Seu Uso Em Nutrição E ...**, 3–108, 2000. Retrieved From [Http://www.Ufrgs.Br/Favet/Lacvet/Restrito/Pdf/Perfil Nutricional Ruminantes.Pdf](http://www.Ufrgs.Br/Favet/Lacvet/Restrito/Pdf/Perfil%20Nutricional%20Ruminantes.Pdf)

GONZALEZ, F. H. D., ROCHA, J. A. Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. **Arq. da Fac. de Vet. da UFRGS**, v. 26, p. 52-64, 1998.

GONZÁLEZ, F. H. D. Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLEZ, F. H. D., BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H., RIBEIRO, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes e seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: UFRGS, 2000.

GRAMZOW, S. Effects Of Antioxidants In Farm Livestock. **Lohmann-Information.Com**, (27), 1–6, 2002.

GRANDE, P. A. O uso do perfil metabólico na nutrição de vacas leiteiras. ... e *Estudo da cadeia Produtiva do Leite*, 1–26, 2008.

GOFF, J. P. AND R. L. HORST. Physiological Chang- Es At Parturition And Their Relationship To Metabolic Disorders. **J. Dairy Sci.**, 80: 1260-1268,1997.

GOFF, J.P. E J.R. Stabel. Decreased Plasma Retinol, A-Tocopherol, And Zinc Concentration During The Periparturient Period: Effect On Milk Fever. **Dairy. Sci.** 73:3195, 1990.

GRUMMER R.R. - Etiology Of Lipid-Related Metabolic Disorders In Periparturient Dairy Cows. **Journal Of Dairy Science**, 76, 3882-3896, 1993.

GRUMMER, R.R., CARROL, D.J. A review of lipoprotein cholesterol metabolism: importance to ovarian function. **J. Anim. Sci.**, v.66, p.3160-3173, 1988.

GUTTERIDGE, J. M. C.; HALLINWELL, B. Antioxidants: Elixirs Of Life Or Media Hype. In: Gutteridge, J. M. C. (Ed) **Antioxidants In Nutrition, Health And Disease**. Oxford, Oxford University Press. P. 1-16,1994.

GUNTER SA, JUDKINS MB, KRYSL LJ, BROESDER JT, BARTON RK, RUEDA BR, HALLFORD DM, HOLCOMBE Dw .Digesta Kinetics, Ruminal Fermentation Characteristics And Serum Metabolites Of Pregnant And Lactating Ewes Fed Chopped Alfalfa Hay. **Journal of Animal Science**, 68, 3821--3831,1990.

HATFIELD, P. G., ROBINSON, B. L., MINIKHIEM, D. L., KOTT, R. W., ROTH, N. I., DANIELS, J. T., & SWENSON, C. K. Serum Alpha-Tocopherol And Immune Function In Yearling Ewes Supplemented With Zinc And Vitamin E. **Journal Of Animal Science**. May, 2002.

HALLINWELL, B. Oxidants And Human Disease: Some New Concepts. **Faseb Journal**, V. 1 N. 5, P. 358-364, 1987.

HALLIWELL B., GUTTERIDGE J. M. C. LIPID PEROXIDATION: A RADICAL CHAIN REACTION, IN HALLIWELL B, GUTTERIDGE JMC (Ed) **Free Radicals In Biology And Medicine**. Oxford, England, Clarendon Press, Pp 188-276,1989.

HALLINWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Role Of Free Radicals And Catalytic Metals Ions In Human Disease: An Overview. **Methods In Enzymology**, V. 186, P. 1-85, 1990.

HALLINWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C.; Cross, C. E. Free Radicals, Antioxidants And Human Disease: Where We Now? **The Journal Of Laboratory And Clinical Medicine**, V. 119, N. 6, P. 598-620, 1992.

HALLIWELL B. Free Radical, Antioxidants And Human Disease: Curiosity, Cause Or Consequence. **The Lancet**, V. 344, P. 721-724, 1994.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. **Free radicals in biology and medicine**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 2001. 936 p.

HALLIWELL, B. Mechanisms Involved In The Generation Of Free Radicals. **Pathology And Biology**, V. 44, P. 6-13, 1996.

HALLIWELL, B.; CHIRICO, S. Lipid Peroxidation: Its Mechanism, Measurement And Significance. **American Journal Of Clinical Nutrition**, V.57 P. 715-725, 1993.

HATHERILL, J.R.; TILL, G.O.; WARD, P.A. Mechanisms of oxidant-induced changes in erythrocytes. **Agents and Actions**, Swizerland, v.32, p.351-358, 1991.

HEBBEL, R. P. Erythrocytes antioxidants and membrane vulnerability. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, Saint Louis, v.107, p.401-404, 1986.

HERDT, H. H. Fuel homeostasis in the ruminant. **The Veterinary Clinics of North America: food animal practice**, v. 4, n. 2, p. 213-231, 1988.

HERDT, T. H., W. RUMBEIHA AND W. E. BRASELTON. The Use of Blood Analyses To Evaluate Min- Eral Status In Livestock. **Vet. Cli. of North Am.: Food An. Pract.**, 16: 423-444. 2000.

HIDIROGLOU, M., and K. KARPINSKI. Vitamin E kinetics in sheep. **Br. J. Nutr.** 58:113., 1987.

HIDIROGLOU, M.; BATRA, T. R.; ROY, G. L. Changes In Plasma A-Tocopherol And Selenium Of Gestating Cows Fed Hay Or Silage. **Journal Of Dairy Science**, V.77, P.190-5, 1994.

HOFFMANN- La Roche Inc. 07110 **Vit., Nutri For Rum.**, 1991.

HOGAN, J. S.; WEISS, W. P.; TODHUNTER, D. A.; SMITH, K. L.; SCHOENBERGER, P. S. Bovine Neutrophil Responses To Parenteral Vitamin E. **J. of Dairy Science**, V.75, P.399-405, 1992.

HOGAN, J.S.; WEISS, W.P.; SMITH, K.L. Role Of Vitamin E And Selenium In Host Defense Against Mastitis. **Journal Of Dairy Science**, V.76, 2795-2803, 1993.

IBGE. **Anuário Estatístico do Brasil**, 2008. IBGE, 2008. <http://www.ibge.gov.br>. acesso em: 20/10/2011.

INGRAHAM, R. H.; KAPPEL, L. C. Metabolic profile testing. **The Veterinary Clinics of North America: food animal practice**, v. 4, n. 2, p. 391-409, 1988.

INGVARTSEN, K. L. AND ANDERSEN, J. B. Integration Of Metabolism And Intake Regulation:A Review Focusing On Periparturient Animals. Symposium: Dry Matter Intake Of Lactating Dairy Cattle. **J. Dairy Sci** V. 83, P. 1573–1597, 2000.

INGVARTSEN, K.L. [Prevention of feeding related disorders in dairy cattle]. Report 54, **Danish Institute of Agricultural Sciences**, ed. by Strudsholm, F & K. Sejrsen, 227-293. 2003.

IRIADAM, M., 2007. Variation In Certain Hematological And Biochemical Parameters During The Peri-Partum Period In Kilis Does. *Small Rum. Res.*, 73: 54-57. Jacob, N. And V. P. Vadodaria, Levels Of Glucose And Cortisol In Blood Of Patanwadi Ewes Around Parturition. **Ind. Vet. J.**, 78: 890-892, 2001.

JAILAL, I.; GRUNDY, S. M. Effect Of Dietary Supplementation With Alpha-Tocopherol On Oxidative Modification Of Low-Density Lipoproteins. **J. of Lipid Res.**, V. 33, P. 899-906, 1992.

Ji, L. L.; DILLON, D.; WU, E. Alteration Of Antioxidant Enzymes With Aging In Rat Skeletal Muscle And Liver. *American Journal Of Physiology*, V. 258, P. 918-923, 1990.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry Of Domestic Animals**. 5ed. San Diego Academic Press, 932 P., 1997.

KAMILOGLU, N. Alteration In Antioxidant Status And Lipid Peroxidation Of Sheep Previously Treated With Vitamin A And Beta-Carotene During Breeding And Periparturient Period. ... **Institute In Pulawy**, 171-177, 2006.

KAPPEL, LC., LINGRAHAM, R.H., MORGAN, E.B., ZERINGUE, L., WILSON, D. AND BABCOCK, D.K. Relationship Between Fertility And Blood Glucose And Cholesterol Concentrations In Holstein Cows. **Am. J. Vet. Res.**, 45: 2607-2612. 1984.

KARAPHELIVAN, M., A. ATAKISI, O. ATAKISI, R. YUC- AYURT AND S. M. PANCARCI. Blood Biochemical Parameters During The Lactation And Dry Period In Tuj Ewes. **Small Rum. Res.**, 73: 267-271, 2007.

KIDA, K. Relationships of metabolic profiles to milk production and feeding in dairy cows. **Journal Of Veterinary Medicine Science**, v. 65, p. 671-677, 2003.

KRAMER, J.W.; HOFFMANN, W.E. Clinical Enzymology. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. London: Academic Press, 1997. p.303-325.1997.

HARVEY MA, CAUVIN A, DALE M, LINDLEY S, BALLABIO R. Effect and mechanism of the antiprolactin drug cabergolina on pseudopregnancy in the bitch. **J Small Anim Pract**, v.38, p.336-339, 1997.

KEHRER, J.P.; SMITH, C.V. Free Radicals In Biology: Sources, Reactivities, And Roles In The Etiology Of Human Diseases. In: Frei, B. (Ed.) **Natural Antioxidants In Human Health And Diseases**. San Diego: Academic Press, 1994. P.25-62.

KAYDEN H, J.; TRABER, M. G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentrations of vitamin E in humans. **J Lipid Res**, [S.I.], v. 34, p. 343-358, 1993.

KRETZSCHMAR, M. Regulation of hepatic glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity. **Experimental and toxicologic pathology**, v. 48, n. 5, p. 439-446, 1996.

KURATA, M.; SUZUKI, M.; AGAR, N.S. Glutathione regeneration in mammalian erythrocytes. **Comparative Haematology International**, London, v.10, p.59-67, 2000.

JACOB, H.S.; JANDL, J.H. Effect of sulfhydryl inhibition on red blood cells. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v.241, p.4243- 4250, 1966.

JACOB, N. AND V. P. VADODARIA. Levels Of Glucose And Cortisol In Blood Of Patanwadi Ewes Around Parturition. **Ind. Vet. J.**, 78: 890-892, 2001.

JONES, D.P., VALERIAN, E. K., STEVEN, D. A., DONALD, J. R., STANLEY, T. O. Impact of nutrients on cellular lipid peroxidation and antioxidant defense system. **Toxicological Sciences**, v. 26, n. 1, p. 1-7, 1995.

JÚNIOR, L., & HÖEHR, N. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Quim. Nova**, 2001. Retrieved from <http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v24n1/4458.pdf>

LAGO, E. P.; COSTA, A. P. D.; PIRES, A.V.; SUSIN, I.; FARÍAS, V. P.; DO LAGO, L. A. Parâmetros metabólicos em vacas leiteiras durante o período de transição pós-parto. **Braz.Journal of Veterinary Science**, v. 11, p. 98- 103, 2004

LEBLANC, S. Monitoramento da Saúde Metabólica de Gado de Leite Durante o Período de Transição * Doenças metabólicas durante o período de transição. Gerais, M. **Anais Do Xv Curso Novos Enfoques Na Produção E Reprodução De Bovinos**. 2011.

LE BLANC, S. Monitoring Metabolic Health Of Dairy Cattle In The Transition Period. *The Journal Of Reproduction And Development*, 56 Suppl, S29–35. 2010.

LE BLANC, S. J., DUFFIELD, T. F., LESLIE, K. E., BATEMAN, K. G., TENHAG, J., WALTON, J. S., & JOHNSON, W. H. The Effect Of Prepartum Injection Of Vitamin E On Health In Transition Dairy Cows. **Journal Of Dairy Science**, 85(6), 1416–26, 2002.

LEITE, E.R.; SIMPLÍCIO, A.A. Sistema de Produção de Caprinos e Ovinos de Corte para o Nordeste Brasileiro: Importância Econômica da Produção de Caprinos e Ovinos no Nordeste Brasileiro. **Documento Técnico - EMBRAPA CAPRINOS**. 2005. Disponível em: <<http://www.sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br>>. Acesso em: 10 maio 2007.

LEHNINGER, A. L. Aminoácidos e peptídeos. In: LEHNINGER, A. L. **Princípios da bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 725 p. 2002.

LIEBER, D. C.; The role of metabolism in the antioxidant function of vitamin E. **Critical reviews in toxicology**. v. 23, p. 147-169, 1993.

LOPES, S.T.A. et al. Atividade Funcional Neutrófila Em Cabras Com Mastite Induzida Experimentalmente Por Staphylococcus Aureus E Suplementadas Com Vitamina E (Acetato DI-Alfa-Tocoferol. **Arq. Bras. de Med. Vet. Zootec.** da UFMG,V.55, Nz 5, P.515-521, 2003.

LOOR J.J. , DANN H. M. , EVERTS R. E. , OLIVEIRA R, GREEN C. A., JANOVICKGURETZKY NA, LITHERLAND N, RODRIGUEZ-ZAS SL, LEWIN HA, DRACKLEY JK. Plane of nutrition prepartum alters hepatic gene expression and function in dairy cows as assessed by longitudinal transcript and metabolic profiling. **Phys. Genom.**, 27: 29 – 41, 2006.

OLIVEIRA ,L. A. P. Perfil Metabólico Protéico E Energético Na Avaliação Do Desempenho Reprodutivo Em Ruminantes. *Rev. Bras. De Agroc., Pelotas*, 299–304. 2007.

MABON R. M. , BRECHANY E.Y., VERNON R.G. Plasma Unesterified Fatty Acid And Triacylglycerol Concentration Of The Goat (Capra Hircus) During Pregnancy And Lactation. *Comparative Biochemistry And Physiology. B, Comparative Biochemistry* 72, 453--455. 1982. Doi: 10.1016/ 0305-0491(82)90227-9

MACHILIN L.J., BENDICH A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB. J.* ;1:441–445, 1987.

MANSTON, R.; A. M. RUSSELL; S. M. DEW; J. M. PAYNE. The influence of dietary protein upon blood composition in dairy cows. **Vet. Rec.** 96: 497-502,1975.

MAZUR, A., AL-KOTBE, M. and RAYSSIGUIER, Y. Influence De La Lipomobilisation Sur La Sé Cré Tion Des Triglycé Rides Par Le Foi, Chez Le Mouton. **Reprod., Nutr., Develop.**, 27: 317-318,1987.

MORRIS, J. K. J. D. D. No Title. In Manole (Ed.), *In: Smith Medicina Interna De Grandes Animais*, V. 1; ., Pp. 447–456), 1993.

MACHADO, L. P., KOHAYAGAWA, A., SAITO, M. E., FERNANDES, V., & YONEZAWA, L. A. Lesão Oxidativa Eritrocitária E Mecanismos Antioxidantes De Interesse Na, 84–94, 2009.

MASEK, T., & MIKULEC, Z.. Blood Biochemical Parameters Of Crossbred Istrian X East Friesian Dairy Ewes: Relation To Milking Period. *Italian J. An. Sci* ..., 281–288, 2009.

MEIRA JR, et al. Influência dos fatores sexuais e etários sobre a proteína total, fração albumina e atividade sérica de aspartato-aminotransferase e gama-glutamilttransferase de ovinos da raça Santa Inês. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v. 46, n. 6, dez.,2009 .

MENEZES, K., & SILVA, D. A. Ação Anti-Helmíntica De Jurubeba E Batata De Purga Adicionadas À Dieta De Ovelhas Prenhas E Não Prenhas, 2009.

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

MERLO, M., & CELI, P. Relationships Between Oxidative Status And Pregnancy Outcome In Dairy Cows. **An. Prod. In Austr.**, 27(2003), 2812. 2008.

MEYDANI, M. Vitamin E. *Lancet*, v.345, p.170-175, 1995.

MILLER, J. K., E. BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, AND F. C. MADSEN. Oxidative stress, antioxidants, and animal function. **J. Dairy Sci.** 76:2812–2823. 1993.

MIKI, M.; TAMAI, H.; MINO, M.; YAMAMOTO, Y.; NIKI, E. Free Radical Chain Oxidation Of Rat Red Cells By Molecular Oxygen And Its Inhibition By Tocoferol. **Arc. of Biochemistry And Biophysics**, V. 258, P. 373-380, 1987.

MOHEBBI-FANIA, M. Copper, Zinc, Manganese, Selenium And Their Relevant Antioxidant Enzymes In Plasma Of Grazing Pregnant Ewes During Dry Season, 2012.

MOTTA VT. Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações. Enzimas. **Medbook**; . p.99-100, 2009.

MORAN, L.K., GUTTERIDGE, J., QUINLAN, G.J. Thiols in cellular redox signalling and control. **Current Medicinal Chemistry** 8, 763, 2001.

MUNDIM, A.V.; COSTA, A.S.; MUNDIM, S.A.P.; Guimarães, E.C.; Espindola, F.S. Influência Da Ordem E Estágio Da Lactação No Perfil Bioquímico Sanguíneo De Cabras Da Raça Saanen. , V. 59, P. 306-312, 2007.

MUNRO HN, PILISTINE SJ, Fant Me. The Placenta In Nutrition. Ann. Rev. Nutr., V.3, P.97-124, 1983.

MURRAY, R. K. Red And White Blood Cells. In: Murray, R.K.; Granner, D.K.; Mayes, P.A.; Rodwell, Odwell Vw, (Ed) Harper'S Biochemistry. 23: Ed. Norwalk: Appleton And Lange, P. 688-703, 1993.

NAZIFI, S., M. SAEB and S. M. GHAVAMI. Serum Lipid Profile In Iraninan Fat-Tailed Sheep In Late Preg- Nancy, At Parturition And During The Post-Parturition Period. **J. Vet. Med.** A, 49: 9-12. , 2002.

NETO*, J. M. F. A., & DONADON**, C. C. Cinética De Marcadores De Estresse Oxidativo Para Avaliação De "Overreaching" Induzido Pelo Exercício Físico Exaustivo. *Efdeportes.Com*. Retrieved From [Http://Www.Efdeportes.Com/Efd162/Avaliacao-De-Overreaching-Induzido-Pelo-Exercicio.Htm](http://www.efdeportes.com/efd162/avaliacao-de-overreaching-induzido-pelo-exercicio.htm). acesso em: 10/05/2011.

NIELEN, R. J. B. P. D. M., & WERVEN, T. V. Vitamin E And Oxidatlve Status Of Dairy Cows Comparison Of The Oxidative Status Between Oral Vitamin E Supplemented And Non-Supplemented Cows Under Field Conditions, 19–21. 2005.

NORDBERGER, J.; ARNÉR, E.S.J. Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system. **Free Radical Biology & Medicine**, v.31, n.11, p.1287-1312, 2001.

NUNES, E., & OLIVEIRA, S. Radicais Livres: Conceito, Doenças, Estresse Oxidativo E Antioxidantes. **Open Journal Systems**. 2006. Retrieved From [Http://Scholar.Google.Com/Scholar?Hl=En&Btng=Search&Q=Intitle:Radicais+Livres:+Conceito,+Doe nças,+Estresse+Oxidativo+E+Antioxidantes#4](http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:radicais+livres:+conceito,+doenças,+estresse+oxidativo+E+antioxidantes#4)

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). Nutrient Requirements of Laboratory Animentable fibers or oligosaccharides reduce urinary nitrogen excretion by inimals. **Nat. Acad. Press**, Washington, DC.,1995.

ODENSTEN, M.O.; CHILLIARD, Y.; HOLTENIUS, K. Effects of two different feeding strategies during dry-off on metabolism in high-yielding dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.88, n.11, p.2072-2082, 2005.

OETZEL, G. R. Protein Energy Malnutrition In Ruminants. The Veterinary Clinics Of North America: **Food Animal And Practice**, V. 4, N. 2, P. 317-329, 1988.

O'SHAUGHNESSY, P., WATHES, D.C. Roles of lipoproteins and cholesterol synthesis in progesterone production by bovine luteal cells. **Journal Reproduction and Fertility**, v.74, p.425-432, 1985.

OLIVEIRA, D.R.; DOURADO, A.P.; CARDOSO, E.C.; BRANDÃO, F.Z.; ALMOSNY, N.R.P.; ALENCAR, N.X.; KÜHNER, J.S.O. Perfil metabólico de ovelhas da raça Santa Inês no período periparto criadas na baixada litorânea do estado do Rio de Janeiro: peso, condição corporal, volume globular e hemoglobinometria..Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária y Sociedade de Veterinária do Rio Grande do Sul. 2008. En línea <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/r0574-2.pdf>. 28-01-2010.

PARKE, A.; PARKE, D. V. The pathogenesis of inflammatory disease: surgical shock and multiple

system organs failure. **Inflam. pharmacology**, v. 3, p. 149-168,,1995.

PATHAN, M. M. (2010). Production Antioxidant Status In Parturient Meshana

PAYNE, J.M., Metabolic Diseases In Farm Animals. William Heinemann Medical Book Ltd., London. 163 Pp., 1977.

PAYNE, J.M.; SALLY, M.; DEW, M.; MANSTON, R.; FAULKS, M. The Use Of The Metabolic Profiles Test In Dairy Herds. V. 87, P. 150-158, 1970. 2007. Rabassa, V.R.; Tabele

PAYNE, J.M. AND PAYNE, S., 1987. The Metabolic Profile Test. Oxford University Press, New York. 179 Pp. Buffaloes.

PANOUSIS, N., GIADINIS, N., ROUBIES, N., FYTIANOU, A, KALAITZAKIS, E., POURLIOTIS, K., POLIZOPOULOU, Z., et al.. Selenium, Vitamin E And Vitamin A Status In Dairy Sheep Reared Under Different Feeding Systems In Greece. **J. Vet. Med. e. Anat, Physiology, Pathology, Clinical Med.**, 54(3), 123–7. 2007.

PACKER, L. Vitamin E, Physical Exercise And Tissue Damage In Anim. Med. Biology, V. 62, N. 2, P. 105-109, 1984.

PETERS, T. J., SELDEN, C. & SEYMOUR, C. A. Ciba Found. Svmp. (New Ser.) 51, 317-325. 1977.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Chronic Renal Failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders. v. 2, p. 1634-1662. 2000.

PICCIONE, G., CAOLA, G., & GIANNETTO, C. Selected biochemical serum parameters in ewes during pregnancy, post-parturition, lactation and dry period. **Anim. Sci. Papers and ...**, 27(4), 321–330, 2009.

PIETTA P. Flavanoids as antioxidant. J. Nat. Prod., 63: 1035-1038 Period. **Anim. Sci. Papers And ...**, 27(4), 321–330, 2000.

POLITIS, I.; HIDIROGLOU, M.; BATRA, T. R.; GILMORE, J. A.; GOREWIT, R. C.; SCHERF, H. Effects Of Vitamin E On Immune Function Of Dairy Cows. **Am. J. Vet. Res.**, V. 56, P.179-84, 1995.

PRATT DS, KAPLAN MM. Diseases of the liver. Philadelphia: Lippen- Pratt DS, Kaplan MM. **Diseases of the liver**. Philadelphia: Lippencott-Raven; 1999.

PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. (Sheep And Goat Medicine). Ed Roca, 188p. 2005.

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

ROCHA, R. X. Perfil oxidativo e hematologia em coredeiros intoxicados com altas doses de ferro. Tese de doutorado. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil, 2010.

ROOK, J. S. Pregnancy Toxemia Of Ewes, Does And Beef Cows. **Veterinary Clinics Of North America, Food Animal And Practice**, V. 16, N. 2, P. 203-317, 2000.

RAMOS, J. J., VERDE, M. T., MARCA, M. C., & FERMINDEZ, A. Clinical C.,1994.

ROWLANDS, G. J. Metabolites In The Blood Of Beef And Dairy Cattle. Rev. Nutr. Diet. 35: 172-235. Wld. Hemical Values And Variations In Rasa Aragonesa Ewes And Lambs, 13, 133–139,1980.

REDDEN, R. R., KOTT, R. W., BOLES, J. A, LAYTON, A W., & HATFIELD, P. G.. Effects Of Late Gestation Supplementation Of Rumen Undegradable Protein, Vitamin E, Zinc, And Chlortetracycline To Ewes On Indices Of Immune Transfer And Productivity. *J. An. Sci.*, 88(3), 1125–34, 2010.

RÉMÉSY, C.; CHILLIARD, Y.; RAVSSIGUIER, Y.; MAZUR, A.; DEMIGNÉ, C. Liver metabolism of carbohydrates and lipids in ruminants: principal interaction during gestation and lactation. **Reproduction, Nutrition Development**, v. 26, n. 1B, p. 205-22. 1986.

RIBEIRO, L., & MATTOS, R. Perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e a lactação. **Revista Portuguesa de ...**, 99, 155–159, 2004.

RIBEIRO, L.A.O. Perdas Reprodutivas Em Ovinos No Rio Grande Do Sul Determinadas Pelas Condições Nutricio- Nais E De Manejo No Encarneamento E Na Gestação. Tese (**Doutorado Em Ciências Veterinárias**) - Faculdade De Vete- Rinária, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brasil 106f.,2002.

RIBEIRO, L., & GONZÁLEZ, F. Perfil Metabólico De Borregas Corriedale Em Pastagem Nativa Do Rio Grande Do Sul. *Acta Scientiae ...*, 31(October), 167–170, 2003.

RICCÓ, D. Indicadores Sangüíneos E Corporais De Avaliação Metabólico-Nutricional Em Ruminantes. In: Seminário Apresentado Na Disciplina Bioquímica Do Tecido Animal Do Programa De Pós-Graduação Em Ciências Veterinárias Da Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, 2004.

RIEGEL, R.E. Radicais Livres. Bioquímica. 3.Ed. São Leopoldo: Unisinos, P.507-536, 2000.

RIZZO, A., MUTINATI, M., SPEDICATO, M., MINOIA, G., TRISOLINI, C., JIRILLO, F., & SCIORSCI, R. L. First Demonstration Of An Increased Serum Level Of Reactive Oxygen Species During The Peripartal Period In The Ewes. **Immunopharmacology And Immunotoxicology**, 30(4), 741–6. (2008).

RODRIGUES, C.A.F.; RODRIGUES, M.T.; BRANCO, R.H. et al. Avaliação do consumo e de metabólitos plasmáticos de cabras gestantes, com duas condições corporais, alimentadas com dietas apresentando diferentes níveis de energia. **Rev. Bras. de Zootec.**, v.36, p.945-952, 2007.

ROUBIES, N., N. PANOUSIS, A. FYTIANOU, P. D. KATSOU- LOS, N. GIADINIS AND H. KARATZIAS. Effects Of Age And Reproductive Stage On Certain Serum Biochemical Parameters Of Chios Sheep Under Greek Rearing Conditions. **J. Vet. Med. A**, 53: 277-281, 2006.

RUI, B. R., & ALVES, M. Rev. Científica Eletrônica De Med. Vet. – Issn: 1679-7353, 2011.

SANO, H., AMBO, K. and TSUDA, T.. Blood Glucose Kinetics In Whole Body And Mammary Gland Of Lactating Goats Exposed To Heat. *Journal Of Dairy Science* 68: 2557-2564, 1985.

SANTAROSA, B. P., CHIACCHIO, S. B., OTÁVIO, D., FERREIRA, L., FAGUNDES, L., MARIA, C., & ULIAN, V. Determination Of Serum Calcium , Chlorine , Phosphorus , Magnesium , Potassium And Sodium Of Sheep , Santa Ines , Center-West Region of The State of São Paulo, 1125–1128, 2008.

SANTOS, F., & MENDONÇA, C.. Indicadores Bioquímicos E Hormonais De Casos Naturais De Toxemia Da Prenhez Em Ovelhas. **Pesq. Vet. Bras.**,2011. Retrieved From [Http://Www.Scielo.Br/Pdf/Pvb/V31n11/A06v31n11.Pdf](http://Www.Scielo.Br/Pdf/Pvb/V31n11/A06v31n11.Pdf)

SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic. **Research in Veterinary Science**, 2007.

SCHLUMBOM C., SPORLEDER H. P., GURTNER H., HARMEYER J., 1997 - The influence of insulin on metabolism of glucose, free fatty acids and glycerol in normo- and hypocalcaemic ewes during different reproductive stages. **Deutsch. Tierärztliche Wochenschrift** 104, 359-365.

SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Twin pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. **Res. in Vet. Sci**, v. 84, p. 286- 299, 2008.

SEN, C. K. Antioxidant And Regulation Of Cellular Signaling: **Introduction. Medicine And Science In Sports And Exercise**, V. 33, N. 3, P. 368-370, 2000.

SILVA, G.A.; SOUZA, B.B.; ALFARO, C.E.P.; SILVA, E.M.N.; AZEVEDO, S.A.; AZEVEDO NETO, J.A.; SILVA, R.M.N. Efeito da época do ano e período do dia sobre os parâmetros fisiológicos de reprodutores caprinos no semiárido paraibano. **Revista Brasileira de Engenharia Agrônômica Amb.**, v.10, n.4, p.903-909, 2006.

SWENSON, M. J.; REECE, W. O. DUKES: Fisiologia Dos Animais Domésticos. 11 Ed. RJ: Guanabara Koogan, 856 P., 1996.

SHAN, X. Q.; AW, T. Y.; JONES, D. P. Glutathione-Dependent Protection Againsts Oxidative Injury. **Pharm. & Therap.**, V. 47 P. 61-71, 1990.

SEVEN, A, SEYMEN, O., HATEMI, S., HATEMI, H., YİĞİT, G., & CANDAN, G. Antioxidant Status In Experimental Hyperthyroidism: Effect Of Vitamin E Supplementation. *Clin. Chim. Acta; Int. J. of Clin. Chem.*, 256(1), 65–74, 1996.

SIES, H.; STAHL, W.; SUNDQUIST, A. R. Antioxidant Functions Of Vitamin: Vitamins E E C, Beta-Carotene And Other Carotenoids. **An. of The N. Y. Acad. of Sci.**, V. 669, P. 7-20, 1992.

SIES, H. Strategies Of Antioxidant Defense. **European J. of Bioch.**, V. 215, P. 213-219, 1993.

SIES, H., STAHL, W. Vitamins E And C, B-Carotene, And Other Carotenoids As Antioxidants. **Am. J. of Clin. Nutr.**, V. 62, N. 6, P. 1315-1321, 1995.

SOARES, P. Efeitos Da Intoxicação Cúprica E Do Tratamento Com Tetratiomolibdato Sobre A Função Renal Eo Metabolismo Oxidativo De Ovinos, 2011. Retrieved From [Http://Www.Teses.Usp.Br/Teses/Disponiveis/10/10136/Tde-03052004-121114/](http://Www.Teses.Usp.Br/Teses/Disponiveis/10/10136/Tde-03052004-121114/)

SOMMER, H. Preventive medicine in dairy cows. **Vet. Med. Rev.** v. 44, p. 42- 63, 1975.

SUCUPIRA, M. C. A. Estudo Comparativo de exames clínico-laboratoriais no diagnóstico de carência energética prolongada em garrotes. Dissertação de doutorado. USP. FMVZ Dep. de Clín Méd.. São Paulo.173f. 2003.

SUCUPIRA, SUCUPIRA, M. C. A. Perfil Metabólico no período periparto. Palestra. São Paulo.FEINCO,2010.

SUSIN, I.; LOERCH S. C., MCCLURE KE, D. M. L. Effects of supplemental protein source on passage of nitrogen to the small intestine, nutritional status of pregnant ewes, and wool follicle development of progeny. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 73, p. 3206-3215, 1995.

SUTTON, R.H.; JOHNSTONE, M. The Value Of Plasma Fibrinogen Estimations In Dogs. A Comparison With Total Leucocyte And Neutrophil Counts. **The J. Small An. Practice**, V. 18, P. 277-281, 1977.

SUTTON, R.H.; HOBMAN, B. The Value Of Plasma Fibrinogen Estimations In Dogs. A Comparison With Total Leucocyte And Neutrophil Counts. **New Zealand Vet. J.**, V.23, N.3, P.21-27, 1975.

TENNANT, B. C. Hepatic Function. In:KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clin. Bioch. of Dom. An.** 5ed. San Diego: Acad. Press, 1997. p. 327-352

THOMAS, M.J. The role of free radicals and antioxidants. *Nutri.*, London, v.16, p.716-718, 2000.

THRALL, M. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária** 1 ed. Roca: São Paulo, p. 335-354, 2007.

TREVISI, E., AMADORI, M., & ARCHETTI, I. Inflammatory Response And Acute Phase Proteins In The Transition Period Of High-Yielding Dairy Cows. **Intechopen.Com**, (1997), 2005.

TREVISI, E., AMADORI, M., BAKUDILA, A M., & BERTONI, G. Metabolic Changes In Dairy Cows Induced By Oral, Low-Dose Interferon-Alpha Treatment. **J. of Ani Sci**,set.,2010.

TÜZÜN A, ERDİL A, INAL V, AYDIN A, BAGCI S, YESILOVA Z, SAYAL A, KARAEREN N, DAGALPK. Oxidative Stress and Antioxidant Capacity In Patients With Inflammatory Bowel Disease. **Clin. Bioch.** 35, 569--572,2002.

VAN SOEST, P.J. Use Of Detergents In The Analysis Of Fibrous Feeds. II. A Rapid Method For The Determination Of Fiber And Lignin. **J. of Assoc. Offic. Anal. Chem.**, V. 46, P. 829-835, 1963.

VAGNI, S. Vitamin E Bioavailability: Past And Present Insights. **F. Nutri. Sci**, 02(10), 1088–1096, 2011.

VERBEEK E, WAAS JR, OLIVER MH, MCLEAY LM, FERGUSON DM, MATTHEWS LR. Motivation to obtain a food reward of pregnant ewes in negative energy balance: Behavioural, metabolic and endocrine considerations, 62(2):162-72. **Horm Behav.** Jul;, 2012 .

VERNON, R.G. Homeorhesis. In Yearbook, [E Taylor, editor]. Ayr, Scotland: **Hann. Res. Inst.**, p. 64–73, 1998.

VISIOLI F, KEANEY JF, HALLIWELL B . Antioxidants and Cardiovascular disease; pancreas or tonics for tired sheep. **Cardiovasc. Res.**, 47: 409-412, 2000.

WATSON T.D.G., BURNS L., PACKARD C.J., SHEPHERD J. - Effects Of Pregnancy And Lactation On Plasma Lipid And Lipoprotein Concentrations, Lipoprotein Composition And Post-Heparin Lipase Activities In Shetland Pony Mares. *Journal Of Reproduction And Fertility* 97, 563,1993.

WEISS, W. P. Vitamin E Requirements For Protection Of Dairy Cows Against Infections At Parturition. A. L. Moxon Honorary Lectures, Special Circular 167- 99, 1990.

WEISS, W. P.; HOGAN, J. S.; SMITH, D. A.; TODHUNTER, D. A.; WILLIAMS, S. N. Effect Of Supplementing Periparturient Cows With Vitamin E On Distribution Of A-Tocopherol In Blood. *Journal Of Dairy Science*, V. 75, P.3479-85, 1992.

WEIGEL, R. Avaliação do metabolismo oxidativo e da histopatologia renal e hepática de ovinos intoxicados por cobre e tratados com tetratiomolibdato e vitaminas antioxidantes. Dissertação Mestrado. Dep. de Clín. Méd. USP. FMVZ.150f. 2008.

WEIGEL, R. Avaliação Do Metabolismo Oxidativo De Ovinos Intoxicados Por Cobre E Tratados Com Tetratiomolibdato Associado Ou Não A Vitaminas Antioxidantes. **Braz. J. Vet. Res. Anim.** ..., 421–428, 2010.

WINTERBOURN, C. C.; ASSMAN, W. B. Neutrophil oxidants: production and reactions. In: DAS, D. K.; ESSMAN, W. B. (Ed). *Oxygen radicals: systemic events and disease processes*. New York: Karger;. p. 31-70, 1990.

WINTERBOURN, C.C.; GUTTERIDGE, J.M.; HALLIWELL, B. Doxorubicin- dependent lipid peroxidation at low partial pressures of O₂. *Journal of Free Radicals in Biology & Medicine*, v.1, p.43-49, 1985.

WITTWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. In: GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.O.; OSPINA, H. et al. (Eds.) **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre:UFRGS. p.9-22, 2000.

WOODS JR, J. R.; PLESSINGER, M. A.; FANTEL, A. An introduction to reactive oxygen species and their possible roles in substance abuse. **Obst. Gynec. Clin. of North Am.**, v. 25, n. 1, p. 219-236, 1998.

YOKUS B., ÇAKIR D. U., KANAY Z., GULTEN T., UYSAL E. - Effects Of Seasonal And Physiological Variations On The Serum Chemistry, Vitamins And Thyroid Hormone Concentrations In Sheep. **J. of Vet. Med.**, 53, 271-276, 2006.

YU, B.P. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*, v.74, n.1, p.139-162, 1994.