

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FLÁVIA MALLACO MOREIRA

**Suplementação de ovelhas no terço final de gestação e lactação com  
propionato de cromo**

Pirassununga  
2022

FLÁVIA MALLACO MOREIRA

**Suplementação de ovelhas no terço final de gestação e lactação com propionato de cromo**

## **VERSÃO CORRIGIDA**

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

Departamento de Nutrição e Produção Animal  
- VNP

**Área de concentração:**  
Nutrição e Produção Animal

**Orientadora:**  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sarita Bonagurio Gallo

Pirassununga  
2022

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

## DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

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

T. 4212  
FMVZ

Moreira, Flávia Mallaco  
Suplementação de ovelhas no terço final de gestação e lactação com propionato de cromo / Flávia Mallaco Moreira. – 2022.  
68 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, Pirassununga, 2022.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.

Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Sarita Bonagurio Gallo.

1. Nutrição de ruminantes. 2. Metabolismo energético. 3. Metabolismo lipídico. 4. Programação fetal. I. Título.



## Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Suplementação com Propionato de Cromo para Ovelhas no Terço Final de Gestação e Lactação", protocolada sob o CEUA nº 2148190220 (ID 007748), sob a responsabilidade de **Sarita Bonagurio Gallo e equipe; Flávia Mallaco Moreira** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 29/04/2020.

We certify that the proposal "Chromium Propionate Supplementation for Sheep in the End of Gestation and Lactation", utilizing 60 Ovines (60 females), protocol number CEUA 2148190220 (ID 007748), under the responsibility of **Sarita Bonagurio Gallo and team; Flávia Mallaco Moreira** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 04/29/2020.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **07/2020** a **01/2022** Área: **Nutrição E Produção Animal**

Origem: **Prefeitura do Campus da USP de Pirassununga**

Espécie: **Ovinos**

sexo: **Fêmeas**

idade: **2 a 4 anos**

N: **60**

Linhagem: **Mestiços de Santa Inês e Dorper**

Peso: **56 a 64 kg**

Local do experimento: Setor de Ovinocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa; Departamento de Nutrição e Produção animal (VNP/FMVZ)

São Paulo, 15 de junho de 2022

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna  
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

Camilla Mota Mendes  
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autora: MOREIRA, Flávia Mallaco

Título: Suplementação de ovelhas no terço final de gestação e lactação com propionato de cromo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal 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

Ao meu pai, pesquisador nato e que sempre me incentivou a ter curiosidade pelo funcionamento das coisas da natureza.

À minha mãe, que já foi pesquisadora e hoje luta politicamente pelo resgate e aprimoramento da ciência e da tecnologia do nosso país.

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora professora Sarita, pela sua paciência, apoio, carinho e por todo o conhecimento que já foi dividido comigo desde a minha graduação.

À minha companheira de pesquisa, amiga e futura mestra Daniela Lázara de Almeida, pelo trabalho em conjunto e pela descontração, mesmo debaixo de sol e de chuva.

À Danielle Passarelli, não só por ter realizado a maior parte das minhas análises laboratoriais, mas principalmente pelo seu altruísmo e simpatia contagiantes.

Aos estagiários, que tanto contribuíram na execução desta pesquisa a campo, sempre com muito bom humor, tornando os dias mais leves.

Aos funcionários do setor de ovinocaprinocultura do campus Fernando Costa, por manterem os animais sob cuidado e por me ensinarem muito do que sei hoje.

A cada animal utilizado neste experimento, pela sua simples existência.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro ao longo do curso de mestrado e à FAPESP pelo financiamento do projeto de pesquisa (processo 2020/06433-0).

## RESUMO

MOREIRA, F. M. **Suplementação de ovelhas no terço final de gestação e lactação com propionato de cromo.** 68 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2022.

O cromo (Cr) tem capacidade de amplificar a sinalização insulínica intracelular, estimulando que mais glicose seja absorvida, entre outros efeitos que podem aumentar a eficiência energética da dieta. A suplementação de Cr pode trazer benefícios em fases produtivas de alta demanda energética, como a gestação e a lactação das ovelhas. A exigência de cromo não está determinada. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito de três doses de suplementação com propionato de cromo (PrCr) no desempenho e em parâmetros bioquímicos e endócrinos relacionados ao metabolismo energético de ovelhas e da sua prole. O experimento ocorreu no Setor de Ovinocultura do campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo e utilizou 67 ovelhas mestiças Dorper e Santa Inês, que passaram por monta natural controlada. Os animais foram divididos em 4 tratamentos, e receberam suplementação de 0mg (CR0), 0,5mg (CR0.5), 1mg (CR1.0) e 1,5mg (CR1.5) de PrCr/animal/dia, do 100<sup>o</sup> dia de gestação até o 60<sup>o</sup> dia de lactação. O delineamento experimental foi em blocos casualizados, utilizando o programa estatístico o SAS, proc MIXED, teste de Tukey a  $P \leq 5\%$  para diferença estatística e  $5\% < P \leq 10\%$  para tendência estatística. O PrCr interferiu no peso e no escore de condição corporal das ovelhas no período de gestação a lactação. CR0.5 teve o menor consumo de matéria seca na lactação ( $P < 0,10$ ). CR0.5 obteve o menor valor de ácidos graxos não esterificados na gestação ( $P < 0,10$ ),  $\beta$ -hidroxibutirato inferior a CR1 ( $P < 0,10$ ) e razão insulina:glicose inferior a CR0 na lactação. Cordeiros CR0.5 tiveram peso inferior a CR1.5 às 24h de vida ( $P < 0,05$ ) e inferior a CR1 aos 15 dias ( $P < 0,10$ ). A partir dos 30 dias, todos os cordeiros passaram a ter peso semelhante. Cordeiros CR0.5 tiveram médias de cálcio superior a CR1 e de colesterol superior a CR0 ( $P < 0,05$  em ambos). Embora nenhum tratamento tenha passado por balanço energético negativo intenso, CR0.5 apresentou melhores parâmetros hepáticos e maior sensibilidade insulínica. Pode-se concluir que a dose 1,5 mg de PrCr na dieta de ovelhas resultou em melhor efeito na programação fetal e manteve o desempenho da ovelha durante o período de gestação e lactação.

**Palavras-chave:** nutrição de ruminantes, metabolismo energético, metabolismo lipídico, programação fetal



## ABSTRACT

MOREIRA, F. M. **Chromium propionate supplementation on sheep at the final third of pregnancy and lactation.** 68 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2022.

At the final third of gestation and during lactation, ewes usually suffer from metabolic stress caused by high nutritional demands. This stress provokes mobilization of tissues with energy stock, such as adipose tissue and loss of body condition score. Chromium (Cr) has the capacity to amplify intracellular insulin signaling, stimulating more glucose to enter the cells, beyond other insulin signaling effects that may increase nutritional energy efficiency. Supplemented Cr can provide benefits during high demanding periods, such as ewe's gestation and lactation. So far, chromium requirement has not been established. The objective of this dissertation is to evaluate the effect of chromium propionate (PrCr) over performance, biochemical and endocrine parameters related to energetic metabolism of both ewes and lambs. The experiment occurred in the sheep production sector of the Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, São Paulo University. A total of 67 crossbred dorper and santa inês ewes were naturally impregnated in a controlled way. Animals were divided into four treatments and received daily doses of 0mg (CR0), 0.5mg (CR0.5), 1.0mg (CR1.0) and 1.5mg (CR1.5) of PrCr/animal, from the 100<sup>th</sup> day of gestation, until the 60<sup>th</sup> day of lactation. Data were evaluated using statistical package SAS, designed in random blocks, MIXED procedure, analyzed by Tukey test at  $P \leq 5\%$  for significance and  $5\% < P \leq 10\%$  for tendency. PrCr interfered in weight and body condition score of ewes at gestation to lactation. CR0.5 had the lowest dry matter intake at lactation ( $P < 0,10$ ). CR0.5 had the lowest non-esterified fatty acids concentration at gestation ( $P < 0,10$ ),  $\beta$ -hidroxibutirate lower than CR1 e insulin:glucose ratio lower than CR0 at lactation ( $P < 0,10$ ). CR0.5 lambs had mean calcium and cholesterol higher than CR0 ( $P < 0,05$  for both). Although any treatment had signs of negative energy balance, CR0.5 had better hepatic parameters and higher insulin sensitivity. The dose of 1,5 mg of PrCr on ewe's diet resulted in better effect of fetal programming and kept ewe's performance during gestation and lactation

Keywords: ruminant nutrition, energetic metabolism, fat metabolism, fetal programming

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>12</b>
2.1. BIOQUÍMICA DO BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO E CETOSE	12
2.2. PAPEL DO CROMO NO METABOLISMO ENERGÉTICO	14
2.3. DOSE DE CROMO NA DIETA DE RUMINANTES	18
2.4. SUPLEMENTAÇÃO DE CROMO E PROGRAMAÇÃO FETAL	18
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>20</b>
4.1. COLETAS DE DADOS DAS OVELHAS	22
4.2. COLETA DE DADOS DOS CORDEIROS	23
4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>24</b>
5.1. DESEMPENHO DAS OVELHAS	24
5.2. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS DAS OVELHAS	34
5.3. DESEMPENHO DA PROGÊNIE	42
5.4. PARÂMETROS SANGUÍNEOS DA PROGÊNIE	46
<b>6. DISCUSSÃO</b>	<b>49</b>
6.1. OVELHAS	49
<b>6.1.1. Desempenho</b>	<b>49</b>
<b>6.1.2. Parâmetros Sanguíneos</b>	<b>51</b>
6.2. CORDEIROS	57
<b>6.2.1. Desempenho</b>	<b>57</b>
<b>6.2.2. Parâmetros Bioquímicos</b>	<b>58</b>
<b>7. CONCLUSÃO</b>	<b>58</b>
<b>8. REFERÊNCIAS</b>	<b>60</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A gestação dos ovinos tem duração média de 152 dias, a qual é separada didaticamente em 3 fases com 50 dias cada. O desenvolvimento uterino e o crescimento fetal no primeiro e segundo terços de gestação não modificam significativamente as exigências nutricionais, sendo consideradas próximas às de um animal não gestante (NRC, 2007).

A partir do 100º dia de gestação, início do chamado terço final, ocorre a formação de 70 a 80% da massa final do feto. Nesta fase, a exigência energética chega a aumentar 175%, comparada a um animal em manutenção (SINGH et al., 2022; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2007) No entanto, devido à expansão uterina na cavidade abdominal, o espaço ruminal é comprometido, reduzindo significativamente a capacidade de ingestão de matéria seca pelo animal. A alta exigência energética e a incapacidade de atendê-la causam um balanço energético negativo. É comum, portanto, que a matriz perca condição corporal no final da gestação, uma vez que terá de mobilizar tecidos com reserva energética (tecido adiposo) na tentativa de atender a alta demanda. Se esta mobilização for intensa, o fígado, órgão responsável por transformar ácidos graxos, originados da quebra de moléculas lipídicas, em energia através do processo de gliconeogênese, será sobrecarregado, tendo suas funções comprometidas pelo acúmulo de gordura no órgão, lesão do seu tecido, acarretando a produção de substâncias potencialmente tóxicas, como os corpos cetônicos.

Os corpos cetônicos são produtos da oxidação incompleta dos ácidos graxos, ou seja, são produzidos em grandes quantidades quando há níveis elevados de ácidos graxos no fígado e seu funcionamento está prejudicado. Por serem moléculas ácidas, os corpos cetônicos reduzem o pH sanguíneo, causando acidose metabólica e o quadro tóxico que dá nome à *toxemia* da gestação, cujos sintomas se caracterizam por distúrbios neuromusculares, como depressão da consciência, perda do tônus muscular, ranger de dentes e até coma.

No intuito de reduzir ao máximo o balanço energético negativo e a perda de condição corporal, devemos modificar a dieta da ovelha em terço final de gestação, fornecendo alimentos de maior digestibilidade e densidade energética e proteica, como volumoso de boa qualidade e concentrado à base de grãos como fonte de energia, como o amido contido no milho e no trigo.

Na pesquisa em produção de ruminantes, estuda-se suplementos e aditivos alimentares capazes de aprimorar a produtividade e a eficiência alimentar de outras maneiras. Neste intuito, o propionato de cromo (PrCr) vem sendo estudado como otimizador da captação de glicose a nível celular.

Desde meados de 1990, pesquisas envolvendo a suplementação de cromo em animais de produção têm apresentado evidências de que o mineral possui efeitos supra fisiológicos benéficos, como melhora da imunocompetência, da resistência ao estresse e no uso de energia. Estudos mais recentes mostraram que, tanto em monogástricos, quanto em ruminantes, a suplementação de cromo afetou o metabolismo de glicose e lipídico. Isso porque o elemento age aumentando a ação insulínica celular, a absorção de glicose circulante e a síntese proteica, aumentando a gliconeogênese e reduzindo a necessidade de lipólise em situações de maior demanda energética (LASHKARI; HABIBIAN; JENSEN, 2018).

Vacas leiteiras tiveram aumento na produção de leite e no teor de lactose ao receberem 8 mg de cromo-metionina/cabeça por dia durante o final de gestação e início de lactação (KAFILZADEH; SHABANKAREH; TARGHIBI, 2012).

Bovinos em fase de engorda, recebendo suplementação de 0,02 mg de PrCr por kg de matéria seca ingerida durante 53 dias, obtiveram, ao final do período experimental, concentrações séricas de ácidos graxos não esterificados (NEFA) inferiores às de animais do grupo controle, sugerindo menor dependência do metabolismo lipídico para obtenção de energia (BERNHARD et al., 2012). Cordeiras em fase de crescimento suplementadas com 30 ppb de PrCr por dia tiveram redução da concentração de NEFA, sugerindo menor mobilização de tecido adiposo (FORBES et al., 1998).

Mousaie, Valizadeh e Chamsaz (2017) estudaram o efeito de inclusão de 3 mg de cromo metionina (CrMet) por kg de matéria seca ingerida de cinco semanas pré-parto até cinco semanas pós-parto em ovelhas sob dieta com restrição energética (60% do requerimento energético no pré-parto). CrMet aumentou a ingestão de matéria seca e reduziu colesterol sérico e perda de escore de condição corporal (ECC) durante o período experimental.

Apesar dos estudos com suplementação de cromo na produtividade animal, a recomendação ainda não está estabelecida (NRC, 2007). As diferentes formas moleculares e de administração do suplemento acabam gerando resultados inconsistentes e, por vezes, contraditórios. Trabalhos envolvendo a administração de cromo em ovelhas em gestação e lactação são ainda mais restritos, reforçando a necessidade de estudos como o presente.

O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito da suplementação de doses de PrCr em matrizes, durante as fases de final de gestação e de lactação, no desempenho e em parâmetros bioquímicos e hormonais, tanto das próprias matrizes, quanto da sua prole.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. BIOQUÍMICA DO BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO E CETOSE

A gestação de ovinos tem, em média, duração de 150 dias, sendo que no terço final de gestação ocorre alta taxa de crescimento fetal, por volta de 80% em relação ao seu peso ao nascer, o que resulta em altas demandas energéticas da matriz. Ainda nesta fase, o consumo de matéria seca é reduzido devido à progressiva ocupação do espaço abdominal pelo útero gravídico e, conseqüentemente, redução da capacidade de ingestão. O saldo da alta demanda energética e da baixa ingestão alimentar resulta em balanço energético negativo. Conseqüentemente, há perda de escore de condição corporal (ECC) pela necessidade de mobilização de fontes energéticas endógenas. É recomendado que o ECC não seja inferior a 2,5 (em uma escala de 1 a 5) durante toda a gestação e lactação. A perda de ECC acima do considerado ideal pode ter conseqüências, como o aumento do tempo de retorno ao estro, devido à menor síntese de hormônios da reprodução, queda na produção de leite, baixo ganho de peso da prole e predisposição da matriz a doenças metabólicas, como a toxemia da gestação (PUGH; BAIRD, 2012; SCARAMUZZI et al., 2006).

Modificações na dieta neste momento visam fornecer ingredientes com maior concentração de carboidratos não estruturais (CNE), como os grãos. Um ingrediente energético comumente utilizado na produção de ruminantes é o milho, devido à alta quantidade de amido na sua composição. Os processos digestivos do amido pela microbiota ruminal resultam, majoritariamente, na produção do propionato, um ácido graxo de cadeia curta (AGCC) e principal composto gliconeogênico nos ruminantes, possuindo uma importância crítica para a manutenção dos níveis plasmáticos de glicose. Após a absorção intestinal, o propionato é absorvido pelo fígado via sistema porta-hepático. Sua rota metabólica usual é a gliconeogênese, através da sua transformação em oxaloacetato (precursor da glicose), ou, a entrada no ciclo de Krebs, como succinil-CoA (MARZZOCO; TORRES, 2007; PIRES; BERCHIELLI; OLIVEIRA, 2006).

Logo após a alimentação, os níveis séricos de glicose aumentam e as células beta-pancreáticas reagem liberando insulina na circulação. Ao ligar-se aos receptores de insulina na parede celular, o hormônio ativa os canais transportadores de glicose, permitindo a passagem desta da circulação para o interior das células. Uma vez dentro da célula, a glicose será utilizada pela matriz mitocondrial no processo de respiração celular, gerando ATP através da fosforilação oxidativa (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Ruminantes comumente passam por estresse metabólico originado pelo balanço energético negativo no fim da gestação e no início da lactação. Quadros conhecidos na produção animal como a toxemia da gestação em caprinos e ovinos e a cetose em bovinos de alta produção leiteira são síndromes metabólicas causadas pela incapacidade de ingerir quantidades adequadas de fontes de energia em um momento de alta demanda. Estas síndromes são caracterizadas pela hipercetonemia (BROZOS; MAVROGIANNI; FTHENAKIS, 2011; DUEHLMEIER; NOLDT; GANTER, 2013).

O útero gravídico, durante o final da gestação, e a glândula mamária, no início da lactação, têm prioridade para a utilização de nutrientes em ruminantes, em detrimento da reposição de tecido adiposo e muscular da mãe (PIRES; BERCHIELLI; OLIVEIRA, 2006). Nos ovinos, 30 a 40% do suprimento de glicose materno é usado pela unidade placentó-fetal (BROZOS; MAVROGIANNI; FTHENAKIS, 2011). Durante períodos de consumo insuficiente de energia na dieta, a produção de hormônios que estimulam lipólise, como o glucagon, as catecolaminas beta-adrenérgicas e o cortisol, aumentam, enquanto a produção de insulina diminui. A lipase sensível a hormônio é ativada e atuará no tecido adiposo, mobilizando depósitos de triglicerídeos nos adipócitos, fazendo a hidrólise da ligação éster entre os ácidos graxos e o glicerol. A alta mobilização de triglicerídeos aumenta substancialmente a quantidade de ácidos graxos não esterificados, que chegam ao fígado pela circulação, levando à incorporação destes ao tecido hepático e a necessidade de sua oxidação (DRACKLEY; OVERTON; DOUGLAS, 2001; MARZZOCO; TORRES, 2007).

A completa oxidação dos ácidos graxos resulta na formação de acetil-CoA, que, quando combinada com o oxaloacetato, é transformada em citrato pela enzima citrato-sintetase. Este será então incorporado ao ciclo de Krebs para a geração de ATP (MARZZOCO; TORRES, 2007; PIRES; BERCHIELLI; OLIVEIRA, 2006).

O oxaloacetato, por sua vez, é majoritariamente originado do propionato pela via gliconeogênica. Além da baixa capacidade de ingestão, comprometendo a formação ruminal de propionato, Piepenbrink et al. (2004) reportaram que existe uma correlação negativa entre o acúmulo de triglicerídeos no fígado e a capacidade dos hepatócitos de converter propionato em glicose in vitro. Cadórniga-Valiño et al. (1997) também demonstraram que a infiltração lipídica de hepatócitos isolados diminui a capacidade gliconeogênica do propionato.

Os ruminantes têm, naturalmente, uma capacidade limitada de oxidação completa dos ácidos graxos, o que impede que eles sejam exportados do fígado na forma de VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade). O contexto de lipólise intensa causada pelo balanço

energético negativo (BEN), com aumento na concentração hepática de ácidos graxos e lipídeos totais, caracteriza a esteatose hepática, que, de maneira geral, precede a toxemia da gestação ou a cetose (DUEHLMEIER; NOLDT; GANTER, 2013; PIRES; BERCHIELLI; OLIVEIRA, 2006).

Normalmente, uma pequena quantidade de acetil-CoA é convertida em acetona, acetoacetato e beta-hidroxibutirato no fígado. Os três compostos são chamados, em conjunto, de corpos cetônicos. Com exceção da acetona, que é volatilizada nos pulmões, os corpos cetônicos são utilizados como fontes de energia em tecidos extra-hepáticos, principalmente a musculatura cardíaca e esquelética. A produção de corpos cetônicos é anormalmente elevada quando a degradação de triglicerídeos não é acompanhada pela degradação de carboidratos. A oxidação da acetil-CoA, originada a partir dos ácidos graxos, é comprometida pela falta de oxaloacetato, proveniente dos CNEs da dieta. Neste caso, o fígado toma a via alternativa de condensação de duas moléculas de acetil-CoA através da tiloase, formando corpos cetônicos, reação chamada de cetogênese. Quando a cetogênese ultrapassa o seu aproveitamento pelos tecidos extra-hepáticos, estabelece-se a cetonemia (CAPPER et al., 2006; MARZZOCO; TORRES, 2007; NAVIDSHAD; PIRSARAEI; CHASHNIDEL, 2009).

Devido ao caráter ácido dos corpos cetônicos, tais substâncias provocam grave queda do pH sanguíneo e acidose metabólica. Está estabelecido, então, todo o contexto para a síndrome metabólica que caracteriza o quadro clínico da toxemia da gestação (PUGH; BAIRD, 2012).

O quadro tóxico provoca maior concentração de ácidos graxos livres, hipoglicemia, cetonemia e cetonúria, além de danos hepáticos e comprometimento do seu funcionamento geral. Os sintomas resultantes deste quadro tóxico e hipoglicêmico caracterizam-se por perda de apetite, depressão da consciência, distúrbios neuromusculares de postura e tônus muscular, andar cambaleante, ranger de dentes e coma (BARBAGIANNI et al., 2015; BROZOS; MAVROGIANNI; FTHENAKIS, 2011).

## 2.2. PAPEL DO CROMO NO METABOLISMO ENERGÉTICO

O cromo é um micromineral e sua forma trivalente  $\text{Cr}^{\text{III}}$  é um micronutriente essencial no metabolismo de lipídeos e glicose, atuando na amplificação da sinalização insulínica (AMATA, 2013; HAMILTON et al., 2020; VINCENT, 2001).

A suplementação com cromo na alimentação de animais de produção vem sendo estudada desde a década de 90, na busca de uma dieta de efeito supra fisiológico para melhorar

parâmetros produtivos. Apesar das muitas evidências dos benefícios do cromo no metabolismo energético, há falta de resultados consistentes sobre a dose recomendada e seus efeitos positivos na produção animal (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1997).

Lashkari, Habibian e Jensen (2018) publicaram uma revisão sobre os resultados já encontrados da suplementação de cromo na nutrição de ruminantes, analisando artigos de 1992 até 2015. Apesar da inconsistência dos resultados das pesquisas, experimentos encontraram que o cromo pode mudar a performance de respostas imunológicas, perfil antioxidante e o metabolismo de ácidos graxos e glicose em vacas de produção leiteira. Em alguns estudos, o cromo melhorou o consumo de matéria seca, produção e composição do leite. Além disso, em experimentos com animais em crescimento, a performance do desenvolvimento, a imunocompetência, e alguns parâmetros sanguíneos responderam positivamente à suplementação de cromo.

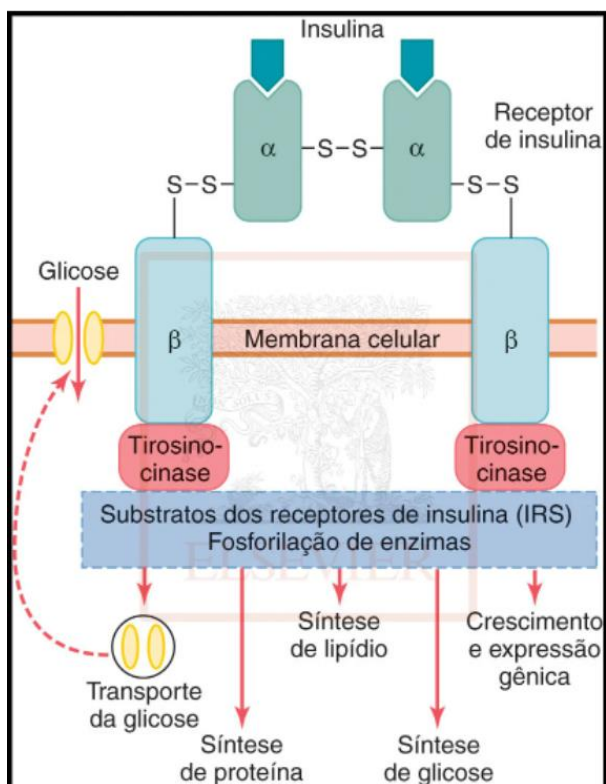
Fontes orgânicas de cromo, como propionato de cromo (PrCr), cromo-metionina (CrMet) e picolinato de cromo (PicCr), podem ser até dez vezes mais biodisponíveis que fontes inorgânicas (AMATA, 2013; LASHKARI; HABIBIAN; JENSEN, 2018; LINDEMANN, 1999; LINDEMANN; LU, 2019). Nos ruminantes, sua absorção ocorre no jejuno, sendo transportado do intestino ao sangue ligado à transferrina, uma glicoproteína plasmática, também transportadora de ferro. Diante das células responsivas à insulina, o cromo, ligado à transferrina, é absorvido por endocitose, estimulada pelos receptores de transferrina (STOECKER, 1999; VINCENT, 2000, 2004).

O cromo age no meio intracelular ligando-se a um oligopeptídeo chamado apocromodulina, que é formado pelo resíduo de quatro aminoácidos (glicina, cisteína, glutamato e aspartato). Ligados, forma-se a cromodulina, um cofator para a ação insulínica (AMATA, 2013; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1997; VINCENT, 2015, 2019).

A cromodulina é necessária para a atividade da tirosina quinase, fração localizada no meio intracelular, pertencente aos receptores de insulina da membrana plasmática. Quando uma molécula de insulina se liga ao receptor de insulina, ocorre a autofosforilação da tirosina quinase, reação esta que ativa o receptor, desencadeando a interação no meio intracelular deste com os seus substratos, recrutando proteínas envolvidas na transdução do sinal de absorção da glicose, entre outros efeitos, como glicogênese, síntese proteica e expressão gênica (Figura 1) (GUYTON, 2017; VINCENT, 2015).



Figura 1 – Mecanismo de ativação transmembranar do receptor de insulina e seus efeitos intracelulares.



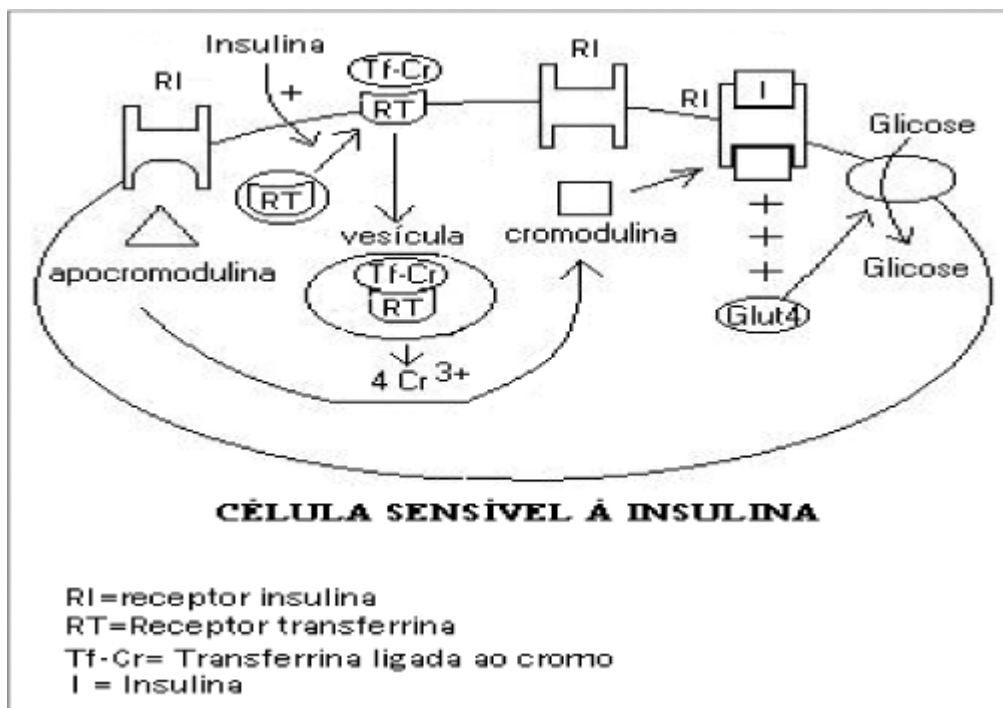
Fonte: GUYTON, 2017

Sugere-se que, embora a fosforilação da tirosina quinase seja uma reação dependente da cromodulina, apenas um dos quatro sítios de ligação de cromodulina presentes no receptor de insulina é utilizado em organismos que não recebem suplementação de fontes de cromo, ou seja, organismos cujo cromo é obtido exclusivamente pela dieta usual (VINCENT, 2000, 2001, 2004, 2015; YASUI et al., 2014).

Amplificando a sinalização da ativação do receptor de insulina, o cromo então aumenta a translocação do transportador de glicose tipo 4 (GLUT4) do interior da célula para sua superfície, permitindo maior influxo de glicose (VINCENT, 2015; Figura 2).

A suplementação com cromo, portanto, aumenta a absorção da glicose circulante, a transdução de sinais do receptor de insulina ativado e seus efeitos intracelulares (SPEARS et al., 2012). Além disso, o cromo pode aumentar a gliconeogênese por órgãos dependentes de insulina, como o tecido muscular e adiposo, evitando e/ou restaurando perdas teciduais causadas pelo estresse energético (SHARMA et al., 2011; STAHLHUT et al., 2006).

Figura 2 – Mecanismo proposto da participação do cromo na ação da insulina



Fonte: GOMES; ROGERO; TIRAPEGUI (2005)

Estabelecido que o cromo aumenta a resposta intracelular à insulina e o aproveitamento da glicose, haverá então redução da necessidade de lipólise. Stahlhut et al. (2006) demonstraram redução dos valores de NEFA, insulina e glicose circulantes em vacas de corte suplementadas com picolinato de cromo em final de gestação e início de lactação, sugerindo a forte ligação entre o cromo e seu efeito de aumento da captação celular da glicose e diminuição da mobilização de gordura para atender demandas energéticas.

A redução na lipólise durante as fases de balanço energético negativo afetaria diretamente os processos metabólicos hepáticos e a geração de corpos cetônicos, prevenindo desequilíbrios metabólicos, lesão hepática e perdas acentuadas de condição corporal (BARBAGIANNI et al., 2015; CEFALU et al., 2002; LEKATZ et al., 2010). Haldar et al. (2009) estudaram o efeito da suplementação de cromo nos parâmetros sanguíneos de cabras e demonstraram que houve redução tanto da insulina quanto da glicose circulante em animais que receberam o mineral, sugerindo maior sensibilidade insulínica celular e melhor captação da glicose circulante.

### 2.3. DOSE DE CROMO NA DIETA DE RUMINANTES

Os requerimentos nutricionais do cromo não estão definidos, mas parecem aumentar sob condições de estresse, como transporte, infecções e estresse térmico (NRC, 2007). No levantamento realizado por Spears, Lloyd e Krafka (2017) nos Estados Unidos, as concentrações de cromo nos principais ingredientes para ruminantes foi, em mg/kg de MS: silagem de milho 0,220; milho em grão 0,026; caroço de algodão 0,094; soja em grão 0,069.

A necessidade fisiológica basal do mineral para manutenção das suas atividades é atendida naturalmente através da dieta (DĘBSKI et al., 2004; LINDEMANN, 1999; VINCENT, 2010). No entanto, a ingestão suplementar diária de 0,5 a 0,7 mg de Cr promove benefícios nos efeitos do estresse e no crescimento de bovinos (AMATA, 2013). Vacas em primeira lactação têm efeitos positivos na produção de leite sob suplementação diária de 5,5 e 10 mg de Cr (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1997).

Na sua revisão sobre a suplementação de cromo na dieta de ruminantes, Lashkari, Habibian e Jensen (2018) afirmaram que não existe um padrão na dose e nem na unidade de expressão, sendo expresso na bibliografia levantada em kg/d, kg da MS/dia, mg/animal/dia, mg/PV0,75/dia e ppm. A dosagem de PrCr na dieta de ovelhas variou de 0 a 10 mg/dia. O efeito do picolinato de cromo sobre o colostro foi observado com doses de 0,45 mg/animal/dia (BOMPADRE et al., 2020).

O presente estudo dá sequência ao projeto FAPESP 2017/20555-8, em que foi usada a suplementação de 0,2 mg de PrCr por kg de MS, com efeito positivo no colostro (GALLO et al., 2020) dentre outros parâmetros de desempenho e reprodução (BROCHINE et al., 2022; FERREIRA DOS SANTOS et al., 2022). Devido à necessidade de aumentar o conhecimento sobre o assunto, foram estipuladas doses acima das já estudadas.

### 2.4. SUPLEMENTAÇÃO DE CROMO E PROGRAMAÇÃO FETAL

O final da gestação é um período de altas demandas energéticas para a matriz. As condições fisiológicas maternas podem ter um impacto permanente na fisiologia e nas características metabólicas da prole. A restrição nutricional materna pode resultar em restrições de crescimento fetal e pós-natal por induzir estresse oxidativo, que tem um papel central no retardo de crescimento intrauterino (MCGOVERN et al., 2015a, 2015b). O cromo, como modificador metabólico, pode ser uma estratégia efetiva para melhorar o aporte energético na gestação (KAFILZADEH; SHABANKAREH; TARGHIBI, 2012; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1997; VINCENT, 2004).

Através da cromodulina, o cromo interage com reações moleculares da parede celular que potencializam a ação insulínica intracelular e a permeabilidade à glicose. Diversas pesquisas com suínos e ratos já relataram a ação do cromo na melhora da sensibilidade celular à glicose (NRC, 2007). Padmavathi, Rao e Raghunath (2011) reportaram também que ratos nascidos de mães que passaram por restrição de cromo tiveram maior porcentagem de adiposidade corporal e baixo desenvolvimento muscular. Isso se explica porque o músculo é um tecido dependente de glicose.

Portanto, mudanças causadas por fatores externos que alteram o ambiente intrauterino podem modificar a expressão do genoma fetal, tendo consequências por toda a vida do indivíduo, fenômeno este conhecido como programação fetal (KENYON; BLAIR, 2014; LI et al., 2020; PADMAVATHI; RAO; RAGHUNATH, 2011; TYGESEN; HARRISON; THERKILDSEN, 2007). No entanto, ainda há limitada literatura a respeito do efeito do cromo na programação fetal com ovinos.

Igwebuike (2010), em uma vasta revisão, revela que a subnutrição materna durante a gestação compromete o desenvolvimento fetal. O fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) possui papel importante na modulação do desenvolvimento feto-placentário. Esta proteína age através de receptores específicos (IGF-1R) presentes na placenta e nos tecidos fetais, estimulando o metabolismo, a proliferação e a diferenciação celular dentro do ambiente uterino.

Osgerby et al. (2002), em um estudo comparativo entre 2 grupos de ovelhas gestantes que receberam 100% e 70% da exigência nutricional a partir do 26º dia de gestação, constataram que a subnutrição resultou em menores níveis de glicose, insulina e IGF-1 tanto no feto quanto na matriz.

Cordeiros filhos de ovelhas que foram suplementadas durante gestação e lactação com 0,2 mg de PrCr/kg de MS em dieta com 110% do requerimento energético obtiveram maior peso aos 30, 45, 80, 95, 111 e 207 dias de vida, em comparação com ovelhas não suplementadas recebendo 90% do requerimento energético nas mesmas fases (FERREIRA DOS SANTOS et al., 2022).

O peso ao nascimento está diretamente relacionado com a capacidade do desenvolvimento fetal intrauterino, sendo um dos parâmetros que mais influencia a taxa de sobrevivência do cordeiro nos primeiros 15 dias de vida (BOMFIM; ALBUQUERQUE; SOUSA, 2014; KENYON et al., 2011; TOMASZYK et al., 2014). A taxa de crescimento fetal e o volume uterino aumentam consideravelmente no último terço de gestação. No caso de

fêmeas ovinas, esta fase inicia em torno dos 100 dias de gestação, provocando comprometimento da capacidade de expansão ruminal, queda da ingestão de MS resultando em déficit energético neste período (MCGOVERN et al., 2015a; SANTAROSA et al., 2019).

### **3. OBJETIVOS**

O objetivo deste projeto é avaliar doses de PrCr na nutrição de ovelhas gestantes e lactantes em relação ao seu desempenho, parâmetros bioquímicos, hormonais e na programação fetal.

Os estudos apresentados na revisão de literatura sugerem a hipótese de que a suplementação com PrCr fornece mais energia para a unidade placentó-fetal e aumenta os efeitos dos fatores de crescimento semelhantes à insulina, gerando condições mais propícias para o bom desenvolvimento fetal e, possivelmente, para o aumento dos índices zootécnicos da prole, como o peso ao nascer e seu crescimento, através do fenômeno da programação fetal.

### **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

O experimento foi conduzido no Setor de Ovinocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, localizado no município de Pirassununga, São Paulo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da FMVZ, USP, com o processo de número 2148190220.

Foram usadas 67 ovelhas meio-sangue Dorper e Santa Inês com idade de  $3 \pm 1$  anos que tiveram o estro sincronizado por meio de efeito macho. A estação de monta teve duração de 45 dias e foi controlada por marcador colorido (buçal) preso ao peito do reprodutor, que, no momento da monta natural, marcava a região lombar da ovelha coberta. A cada 15 dias, a cor do marcador era trocada para ter o controle diário das ovelhas cobertas e a previsão dos partos. O diagnóstico de gestação foi confirmado 50 dias após o fim do período de monta.

Durante o início e o meio de gestação, a dieta de todos os animais consistiu em pastagem de *Brachiaria decumbens* cv Marandú e sal mineral, ambos à vontade. A área de pastejo foi de 2,1 hectares, com oferta de alimento de 2,5 a 3% do peso vivo das ovelhas. A partir de 100 dias de gestação, os animais foram distribuídos por blocos casualizados, em 4 tratamentos. Os tratamentos corresponderam à dose de suplementação diária de PrCr (KemTRACE Chromium®) em miligramas por cabeça, sendo eles: CTL (0 mg); CR0.5 (0,5 mg); CR1.0 (1,0

mg); CR1.5 (1,5 mg). Do 100º dia de gestação ao 60º dia de lactação o suplemento foi fornecido de forma "top-dressed" pela manhã.

Os outros componentes da nutrição foram silagem de milho, milho moído, farelo de soja, calcário calcítico e sal mineral, ofertados duas vezes por dia, atendendo à recomendação do NRC (2007) para a fase produtiva e sempre garantindo que houvesse sobra de 10% do volumoso ofertado no dia anterior. A análise bromatológica dos alimentos foi realizada no Laboratório Multiusuário de Nutrição Animal e Bromatologia. Os valores nutricionais estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Composição química dos alimentos utilizados na dieta experimental.

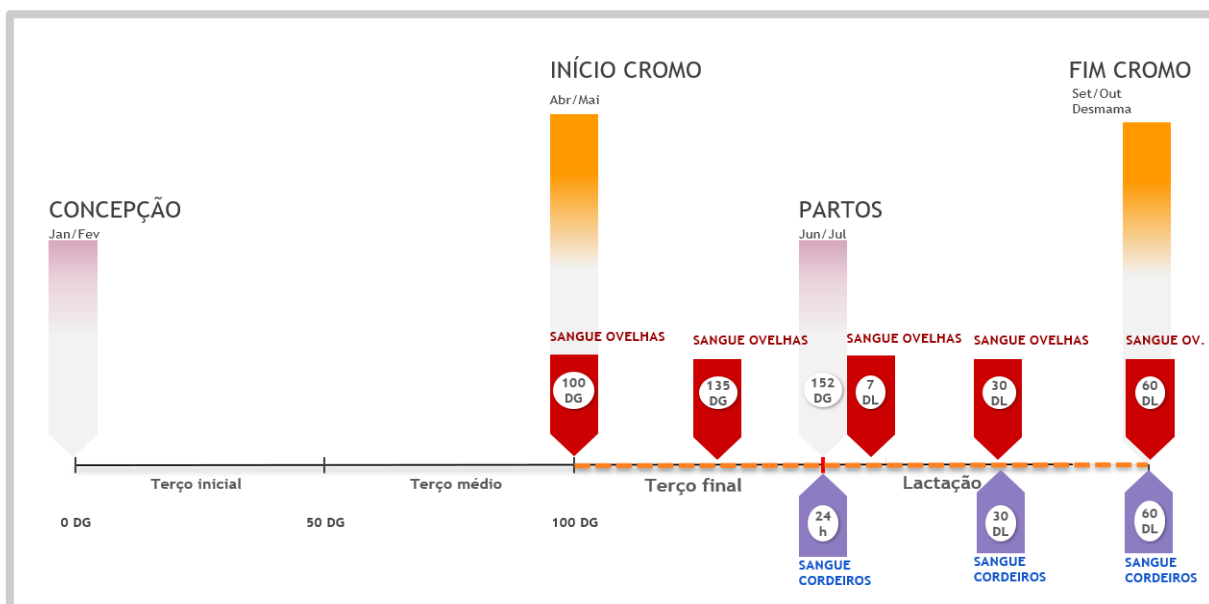
	Dieta total
<i>Alimento, % da composição</i>	
Silagem de milho	60,00
Milho moído	24,00
Farelo de soja	13,6
Sal mineral	1
Calcário calcítico	1,40
<i>Composição química, % da MS</i>	
PB	12,00
Extrato etéreo	2,40
Energia metabolizável, Mcal*	2,222
FDN	48,00
FDA	29,70
Matéria mineral	7,80
Cálcio	0,79
Fósforo	0,21
Cromo, mg	1,56

MS: matéria seca; PB: proteína bruta; FDN: fibra em detergente neutro; FDA: fibra em detergente ácido. \* Calculado pelo programa Small Ruminant Nutrition System (SRNS, Cornell, USA).  
Composição do sal mineral Ca =140 g, P= 65 g, Mg= 10 g, S= 12 g, Na= 130 g, Co= 80 mg, Fe= 1000 mg, I = 60 mg, Mn= 3.000 mg, Se= 10 mg, Zn= 5.000 mg, F= 650 mg, Vitamina A= 50.000 U.I., Vitamina E =312 U.I

#### 4.1. COLETAS DE DADOS DAS OVELHAS

As coletas de dados foram feitas ao 100º e 135º dia de gestação (DG), e ao 7º, 30º e 60º dia de lactação (DL, Figura 1). As avaliações foram peso corporal, ECC, grau Famacha e amostras sanguíneas. A pesagem foi realizada em balança eletrônica Coimma® modelo ICS-300 Móvel Eletrônica. A escala do ECC foi de 1 a 5, sendo 1 referente a “magreza extrema” e 5, a “obesa”, utilizando o decimal 0,25 para maior precisão dos dados (MACHADO; CORRÊA; BERGAMASCHI, 2008). O grau Famacha variou de 1 a 5, sendo 1 referente a mucosa de coloração normal e 5, a anemia grave (CHAGAS et al., 2007).

Figura 3 - Linha do tempo com dias de coleta de dados



Fonte: Autoria própria

A coleta de sangue foi feita via punção da veia jugular com agulha 18G (1.2 mm) acoplada a canhão e tubos a vácuo, sendo um com ativador de coágulo (10 ml) para obtenção do soro e o outro com fluoreto + EDTA (4 ml) para obtenção de plasma. Após as coletas, os tubos eram levados ao Laboratório de Pesquisa em Ovinocultura da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos para centrifugação a 3000 rpm por 15 minutos. Soro e plasma foram pipetados em tubos eppendorff (1,5 ml) em duplicata e armazenados em freezer a -20°C.

Nos tempos 100 e 135 DG, 7, 30 e 60 DL foram analisadas as concentrações sanguíneas de glicose, aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transpeptidase (GGT), ureia, creatinina, albumina, globulinas, proteínas totais (PT), cálcio, fósforo, colesterol e triglicérides.

Nos tempos 135 DG e 7 DL, foram analisadas as concentrações de insulina, triiodotironina (T3), tiroxina (T4), cortisol, ácidos graxos não esterificados (NEFA) e  $\beta$ -hidroxibutirato (BHB).

Os teores séricos de glicose, AST, GGT, ureia, creatinina, albumina, globulinas, PT, cálcio, fósforo, colesterol e triglicérides foram realizados por meio do equipamento Mindray® BS 120 - China, com kits comerciais da Labtest® Brasil (Glicose Ref. 133-1; AST - Aspartato Aminotransferase Ref. 109; GGT - gama GT Ref. 1058; Ureia Ref. 104-4; Creatinina Ref. 96; Albumina Ref. 19; Proteínas Totais Ref. 99; Cálcio Total Ref. 90-2/60; Fósforo Ref. 12-200; Colesterol Ref. 76-2/100; Triglicérides Ref. 87-2/100); Calibra H Ref. 80-1; Qualitrol 1H Ref. 71-1.

As metodologias utilizadas para as análises dos parâmetros foram: glicose por GOD-Trinder, AST por cinética - UV IFCC, GGT por Cinética - Szasz modificado, ureia pelo método enzimático UV, creatinina por colorimétrico - Picrato alcalino - Jaffé, albumina por Colorimétrica - Verde de Bromocresol, globulinas pelo cálculo matemático -  $PT=Albumina+Globulinas$ , proteína total por colorimétrica - Biureto, cálcio por colorimétrico - CPC - cresoltaleína; fósforo por UV Daly e Ertingshausen modificado; colesterol por colorimétrico - Enzimático de Trinder, triglicérides por colorimétrica - Reação de Trinder. Estas análises foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas da FZEA/USP.

A determinação dos teores séricos de insulina, T3, T4 e cortisol foi realizada no Laboratório de Fisiologia Animal da FZEA-USP, com kits da fabricante Monobind®, Accubind ELISA Microwells (Insulin Test System Ref. 2425-300; Total Triiodothyronine Test System Ref. 125-300; Total Thyroxine Test System Ref. 225-300; Cortisol Test System Ref. 3625-300) pela técnica de ELISA e a leitura através do equipamento Labsystems® Multiskan MS.

A determinação dos teores séricos de ácidos graxos não esterificados (NEFA) foi quantificada por metodologia enzimática colorimétrica em Analisador Bioquímico Automático da marca RX Daytona® - Randox Laboratories, Reino Unido, utilizando-se kit comercial da marca Randox® (Ref. FA115). Os teores séricos de  $\beta$ -hidroxibutirato (BHB) foram mensurados usando a metodologia enzimática cinética com kit comercial da marca Randox® (Ref. RB1007), no mesmo aparelho analisador anterior.

#### 4.2. COLETA DE DADOS DOS CORDEIROS

Os cordeiros foram pesados 24h pós-parto, aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida utilizando balança Tomate® Digital de Mão com Gancho, com capacidade de 0,2 a 50 kg e balança eletrônica Coimma®. As coletas de sangue ocorreram às 24h pós-parto, aos 30 e 60 dias de



vida. Às 24h, a coleta foi feita via agulha 24G acoplada a seringa de 10 ml. Aos 30 e 60 dias, a coleta foi feita via agulha 18G (1.2 mm) acoplada a canhão e tubos a vácuo idênticos aos utilizados para as ovelhas, bem como a separação e armazenamento do plasma e do soro.

A concentração sérica de glicose foi quantificada nos tempos 24h pós-parto, 30 e 60 dias de vida. Proteína total, albumina, globulina, cálcio, fósforo, colesterol e triglicérides foram quantificados aos 30 e aos 60 dias. IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina 1), insulina, T3, T4 e cortisol foram quantificados às 24h.

Para quantificação de IGF-1, foi utilizado kit para metodologia ELISA da fabricante MyBioSouce®, catálogo MBS765203. Os procedimentos das outras análises sanguíneas e seus laboratórios de execução são os mesmos descritos previamente.

#### 4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O delineamento experimental foi em blocos casualizados pela idade da ovelha e os animais distribuídos em quatro tratamentos. O programa estatístico utilizado foi o SAS (SAS Institute Inc., versão 9.4), e o procedimento foi o MIXED, com medidas repetidas ao longo do tempo, as médias comparadas pelo teste de Tukey com probabilidade menor ou igual a 5%. Foi considerado tendência estatística com  $P$  entre 6 e 10%.

### 5. RESULTADOS

#### 5.1. DESEMPENHO DAS OVELHAS

O peso das ovelhas (Tabela 2) na gestação teve efeito do tratamento ( $P \leq 0,0518$ ), com CR0 tendo maior peso corporal e CR1.5 o menor valor (77,28 kg e 70,25 kg, respectivamente). Durante a fase de lactação, não houve diferença entre os tratamentos ( $P > 0,05$ ). Ao considerar a média de peso corporal durante todo o período experimental, houve diferença entre os tratamentos ( $P = 0,0051$ ), com CR0 mais pesadas (78,29 kg) em comparação às ovelhas que fizeram ingestão de PrCr, apresentando valores de 73,39 kg para CR0.5, 73,30 kg para CR1 e 72,49 kg para CR1.5. O peso foi diferente ao longo do tempo de gestação e lactação ( $P < 0,0001$ ), sendo menor aos 100 dias de gestação, depois se manteve. As interações entre tratamentos e tempo não foram significativas em nenhuma fase ( $P > 0,05$ ).

Tabela 2. Peso corporal médio em kg de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	<i>P</i> valor	
							Tempo	TRAT*Tempo
Gestação <sup>1</sup>	77.28 A	73.16 AB	71.51 AB	70.85 B	8.15	0.0518	<0.0001	0.8548
Lactação	78.97	74.20	74.50	74.33	8.76	0.1012	0.7001	0.9977
Gestação a lactação <sup>2</sup>	78.29 A	73.79 B	73.3 B	72.49 B	8.52	0.0051	<0.0001	0.9993
			Tempo, dias				<i>P</i> valor	
	100 DG	135DG	7DL	30DL	60DL			
Peso, kg	67.94 B	78.46 A	74.89 A	76.27 A	75.34 A	<0.0001		

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0,5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1,5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

<sup>1</sup>  $Y = 76,341 - 4,188 x$ ,  $R^2 = 0,87$

<sup>2</sup>  $Y = 77,151 - 3,578 x$ ,  $R^2 = 0,78$

A variação de peso das ovelhas (Tabela 3) teve efeito do tratamento na fase de transição entre a gestação e a lactação ( $P = 0,0270$ ), onde CR0.5 teve a maior queda de peso (-6,47 kg). Durante as fases de gestação e de lactação, as variações de peso não foram afetadas pelos tratamentos ( $P > 0,05$ ).

O ECC das ovelhas (Tabela 4), na fase de gestação, teve efeito do tratamento, onde CR1 foi superior (3,44) e CR0.5 inferior (2,94;  $P = 0,02226$ ). Ao avaliar os dados da gestação à lactação, houve diferença entre os tratamentos ( $P \leq 0,0562$ ), com ovelhas do CR1 com valor maior do que do CR0.5. Durante a fase de lactação, não houve variação de ECC entre os tratamentos ( $P > 0,05$ ). O tempo não interferiu nos valores de ECC ( $P > 0,05$ ), assim como não houve interação entre tratamento e tempo ( $P > 0,05$ ).

A variação de ECC das ovelhas (Tabela 5) teve efeito do tratamento na fase de lactação ( $P = 0,0450$ ), onde CR1 obteve a maior perda (-0,54 unidade de ECC) e CR1.5 não obteve variação (0,00). Nas fases de gestação e de transição entre gestação e lactação, não houve efeito do tratamento na variação de ECC ( $P > 0,05$ ).

Tabela 3. Variação de peso corporal médio em kg de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	<i>P valor</i> TRAT
Fase, dias						
100 a 135 DG	9.51	12.91	9.98	9.49	5.52	0.3373
135 DG a 7 DL <sup>1</sup>	-2.70 A	-6.47 B	-2.7 A	-2.43 A	3.83	0.0270
7 a 60 DL	-0.96	0.90	0.34	1.84	4.17	0.5069

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0,5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1,5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo; DG – dias de gestação; DL – dias de lactação. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

<sup>1</sup> Y=

Tabela 4. Escore de condição corporal de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, em escala de 1 a 5.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	P valor	
							Tempo	TRAT*Tempo
Gestação <sup>1</sup>	3.42AB	2.94 B	3.44A	3.35AB	0.65	0.02226	0.4355	0.7023
Lactação	3.20	3.20	3.34	3.35	0.63	0.5941	0.1524	0.5338
Gestação a lactação <sup>2</sup>	3.29 AB	3.10 B	3.38 A	3.35 AB	0.64	0.0562	0.3665	0.5300
			Tempo, dias				P valor	
	100 DG	135DG	7DL	30DL	60DL			
ECC, de 1 a 5	3.24	3.34	3.37	3.32	3.13	0.3665		

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0,5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1,5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

ECC 1 é extremamente magra, 2 magra, 3 normal, 4 gorda, 5 extremamente gorda.

$$^1 Y = 3,42 - 2,9867x + 5,1 x^2 - 2,0933x^3, R^2=0,95$$

$$^2 Y = 3,29 - 1,37x + 2,5 x^2 - 1,04x^3, R^2=0,95.$$

Tabela 5. Variação do escore de condição corporal de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, em escala de 1 a 5.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	P valor TRAT
Fase, dias						
100 a 135 DG	0.00	0.28	0.20	-0.09	0.56	0.3007
135 DG a 7 DL	0.02	0.03	0.04	0.02	0.50	0.9993
7 a 60 DL <sup>1</sup>	-0.40 AB	-0.01 AB	-0.54 B	0.00 A	0.55	0.0450

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0,5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1,5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo; DG – dias de gestação; DL – dias de lactação. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

ECC 1 é extremamente magra, 2 magra, 3 normal, 4 gorda, 5 extremamente gorda.

<sup>1</sup>  $Y = 2,6533x^3 - 5,82x^2 + 3,0267x - 0,4$   $R^2 = 0,9696$

No grau Famacha das ovelhas (Tabela 6) houve efeito do tempo na fase de lactação ( $P = 0,028$ ) e da gestação à lactação ( $P = 0,0369$ ). Aos 30 dias de lactação, o grau Famacha foi superior (2,99) e, aos 60 dias de lactação, foi inferior (2,56). As interações entre tratamentos e tempo não foram significativas em nenhuma fase ( $P > 0.05$ ).

Tabela 6. Famacha de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, em escala de 1 a 5.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	<i>P</i> valor	
							Tempo	TRAT*Tempo
Gestação	2.82	2.96	2.54	2.84	0.82	0.3502	0.0651	0.1651
Lactação	3.03	2.76	2.75	2.79	0.89	0.5640	0.0280	0.4775
Gestação a lactação	2.95	2.84	2.67	2.81	0.86	0.4355	0.0369	0.3758
			Tempo, dias				<i>P</i> valor	
	100 DG	135DG	7DL	30DL	60DL			
Famacha	2.95 AB	2.63 AB	2.95 AB	2.99 A	2.56 B		0.0369	

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0,5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1,5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

Famacha 1 mucosa de coloração vermelha intensa, 2 vermelho, 3 vermelho claro, 4 pálido, 5 pálido intenso.



O consumo de matéria seca (CMS; Tabela 7) diferiu entre os tratamentos na mensuração de kg ingerido por dia ( $P = 0,0097$ ), onde CR0 obteve o maior valor (2,40 kg) e CR1.5, o menor valor (2,23 kg). Houve efeito do tempo no CMS (kg/d e % do PV;  $P < 0,0001$ ), onde todos os tratamentos consumiram quantidade inferior na gestação (média de 2,07 kg/dia e 2,84% do PV) e superior na lactação (média de 2,57 kg/dia e 3,41% do PV). Houve uma tendência de interação entre tratamento e tempo para o CMS em % do PV ( $P = 0,0640$ ), de modo que o tratamento CR0.5 teve o maior consumo durante a lactação.

Tabela 7. Consumo de matéria seca de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	Média		SEM	TRAT	P valor	
					Gestação	Lactação			TEMPO	TRAT*TEMPO
CMS, kg/d	2.40 A	2.35 AB	2.31 AB	2.23 B	2.07 B	2.57 A	0.29	0.0097	<0.0001	0.1912
CMS, % do PV	3.07	3.19	3.16	3.07	2.84 B	3.41 A	0.38	0.2231	<0.0001	0.0640
Gestação	2.70 C	2.84 C	2.94 C	2.85 C						
Lactação	3.43 AB	3.55 A	3.38 AB	3.35 B						

CMS – consumo de matéria seca; CMS/PV – consumo de matéria seca por kg de peso vivo; CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0,5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1,5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média

## 5.2. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS DAS OVELHAS

As concentrações séricas de ureia, creatinina, AST, proteínas totais, albumina, globulina, cálcio, colesterol, triglicerídeos e glicose durante a fase de gestação (Tabela 8) não foram influenciadas pela concentração de PrCr na dieta das ovelhas ( $P > 0.05$ ). Para GGT, houve uma tendência ( $P = 0,0675$ ) de que CR0 tenha maiores valores (68,55 U/L) CR1.5, menores valores (54.79 U/L). Houve diferença entre os tratamentos para fósforo ( $P = 0,0446$ ), tendo concentração superior em CR1 (6,92 mg/dL) e inferior em CR0 (5,44 mg/dL).

Houve efeito do tempo nos valores de albumina, globulina e proteínas totais ( $P < 0,0001$ ;  $P = 0,0219$ ;  $P < 0,0001$ , respectivamente). Tanto as concentrações de albumina quanto de globulina aumentaram ao longo da gestação, sendo menores aos 100 dias (2,51 e 3,41 mg/dL, respectivamente) em comparação aos 135 dias (2,80 e 3,80 mg/dL, respectivamente). Como as proteínas totais são a soma entre albumina e globulina, o valor aos 100 dias de gestação também foi inferior em comparação aos 135 dias (5,92 contra 6,59 mg/dL). A concentração de creatinina reduziu ao longo do tempo ( $P = 0,0236$ ). Aos 100 dias de gestação, seu valor foi de 1,04 mg/dL e, aos 135 dias, diminuiu para 0,97 mg/dL. Não houve efeito do tempo para os outros parâmetros ( $P > 0,05$ ). As interações entre tratamentos e tempo não foram significativas para nenhum dos parâmetros bioquímicos estudados ( $P > 0.05$ ).

Tabela 8. Parâmetros bioquímicos das ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	<i>P</i> valor	
							Tempo	TRAT*Tempo
<b>Gestação</b>								
Ureia, mg/dL	40.95	36.32	40.33	37.20	10.36	0.5903	0.9525	0.7544
Creatinina, mg/dL	0.98	0.98	1.02	1.04	0.11	0.3038	0.0236	0.7912
AST, U/L	99.34	95.05	101.32	94.43	27.14	0.9196	0.3282	0.4423
GGT, U/L	68.55 A	61.05 AB	61.37 AB	54.79 B	12.87	0.0675	0.9705	0.4343
Proteínas totais, mg/dL	6.18	6.13	6.22	6.51	0.55	0.3161	<0.0001	0.2507
Albumina, mg/dL	2.61	2.69	2.66	2.67	0.23	0.8266	<0.0001	0.2035
Globulina, mg/dL	3.57	3.43	3.56	3.83	0.54	0.3159	0.0219	0.4353
Cálcio, mg/dL	9.50	9.50	9.43	9.33	0.88	0.9586	0.0002	0.0555
Fósforo, mg/dL <sup>1</sup>	5.44 B	6.16 AB	6.92 A	6.44 AB	1.36	0.0446	0.5575	0.2424
Triglicerídeos, mg/dL	11.45	16.78	16.33	20.81	10.38	0.4021		
Colesterol, mg/dL	53.74	49.70	49.98	57.98	9.53	0.2863		
Glicose, mg/dL	70.06	61.78	62.87	63.61	9.53	0.3313		
<b>Tempo, dias</b>								
	100	135	<i>P</i> valor					
Creatinina, mg/dL	1.04	0.97	0.0236					
Proteínas totais, mg/dL	5.92	6.59	<0.0001					
Albumina, mg/dL	2.51	2.80	<0.0001					
Globulina, mg/dL	3.41	3.80	0.0219					
Cálcio	8.95	9.92	0.0002					

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

1.  $Y=5,376 + 2,552x - 1,2x^2$ ,  $R^2 = 0,9287$

As concentrações séricas de ureia, AST, proteínas totais, albumina, globulina, cálcio, colesterol, triglicerídeos e glicose durante a fase de lactação (Tabela 9) não foram influenciadas pela concentração de PrCr na dieta das ovelhas ( $P > 0.05$ ). Houve diferença de concentração de creatinina entre os tratamentos ( $P = 0,0159$ ), com CR1.5 apresentando o maior valor (0,98 mg/dL) e CR0.5, o menor (0,89 mg/dL). As concentrações de fósforo foram influenciadas pelos tratamentos ( $P < 0,0006$ ), sendo que CR1.5 obteve o maior valor (8,13 mg/dL) e CR0 obteve o menor valor (6,40 mg/dL).

As concentrações de ureia, AST, GGT, albumina, creatinina, colesterol, triglicerídeos e glicose foram influenciadas pelo tempo durante a lactação ( $P < 0,05$ ). O valor de ureia diminuiu ao longo do tempo, partindo de 49,04 mg/dL aos 7 dias de lactação, caindo para 41,71 mg/dL aos 30 dias, chegando a 33,51 mg/dL aos 60 dias ( $P < 0,0001$ ). As concentrações de AST e de GGT foram inferiores aos 7 dias de lactação (111,74 e 71,62 mg/dL, respectivamente) e superiores aos 30 (124,59 e 82,84 mg/dL, respectivamente) e aos 60 dias (129,62 e 86,49 mg/dL, respectivamente;  $P = 0,0015$  para AST;  $P = 0,0007$  para GGT). Albumina e creatinina obtiveram concentrações inferiores aos 7 (2,81 e 2,83 mg/dL, respectivamente) e aos 30 dias (2,83 e 0,90 mg/dL, respectivamente) e superiores aos 60 dias (2,97 e 1,01 mg/dL, respectivamente;  $P = 0,0168$  para albumina;  $P = 0,0001$  para creatinina). Colesterol obteve concentração inferior aos 7 dias (59,53 mg/dL) e superior aos 30 (71,60 mg/dL) e aos 60 dias de lactação (77,62 mg/dL;  $P < 0,0001$ ). Triglicerídeos e glicose obtiveram concentrações superiores aos 30 dias (17,15 e 62,62 mg/dL, respectivamente) e inferiores aos 60 (12,90 e 56,74 mg/dL, respectivamente;  $P = 0,0114$  para triglicerídeos;  $P = 0,0028$  para glicose). As concentrações de proteínas totais, globulina, cálcio e fósforo não foram influenciadas pelo tempo ( $P > 0,05$ ). As interações entre tratamentos e tempo não foram significativas para os parâmetros analisados ( $P > 0,05$ ).

Tabela 9. Parâmetros bioquímicos das ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a lactação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	<i>P</i> valor Tempo	TRAT* Tempo
<b>Lactação</b>								
Ureia, mg/dL	41.59	38.98	43.96	41.12	7.13	0.1444	<0.0001	0.2316
Creatinina, mg/dL <sup>1</sup>	0.96 AB	0.89 B	0.91 AB	0.98 A	0.10	0.0159	0.0001	0.7825
AST, U/L	118.41	124.62	121.58	123.33	18.10	0.6990	0.0015	0.8593
GGT, U/L <sup>2</sup>	80.48 AB	81.31 AB	85.70 A	73.76 B	14.51	0.0562	0.0007	0.8874
Proteínas totais, mg/dL	6.03	5.95	6.15	6.14	0.38	0.2486	0.9536	0.6250
Albumina, mg/dL	2.82	2.87	2.86	2.93	0.22	0.4907	0.0168	0.4609
Globulina, mg/dL	3.20	3.08	3.29	3.21	0.39	0.3771	0.3391	0.9978
Cálcio, mg/dL	9.39	9.51	9.51	9.16	1.08	0.6895	0.4584	0.6099
Fósforo, mg/dL <sup>3</sup>	6.40 C	6.75 BC	7.71 AB	8.13 A	1.49	0.0006	0.5609	0.7176
Colesterol, mg/dL	70.01	67.4	69.27	71.66	12.28	0.7166	<0.0001	0.8952
Triglicerídeos, mg/dL	15.33	16.45	15.32	14.31	5.63	0.6689	0.0114	0.4032
Glicose, mg/dL	62.01	59.87	58.09	59.53	6.51	0.2490	0.0028	0.4665
<b>Tempo, dias</b>								
	7	30	60	<i>P</i> valor				
Ureia, mg/dL	49.02 A	41.71 B	33.51 C	<0.0001				
AST, U/L	111.74 B	124.59 A	129.62 A	0.0015				
GGT, U/L	71.62 B	82.84 A	86.49 A	0.0007				
Albumina, mg/dL	2.81 B	2.83 B	2.97 A	0.0168				
Creatinina, mg/dL	0.89 B	0.90 B	1.01 A	0.0001				
Colesterol, mg/dL	59.53 B	71.60 A	77.63 A	<0.0001				
Triglicerídeos, mg/dL	16.01 AB	17.15 A	12.90 B	0.0114				
Glicose, mg/dL	60.26 AB	62.62 A	56.74 B	0.0028				

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

$$^1 Y = 0,958 - 0,194 x + 0,14 x^2, R^2 = 0,9849$$

$$^2 Y = 79,485 + 16,0001x - 12,77 x^2, R^2 = 0,729$$

$$^3 Y = 6,325 + 1,23 x, R^2 = 0,9656$$

Durante a gestação, não houve efeito da concentração de PrCr na dieta das ovelhas sobre as concentrações séricas de BHB, T4, T3, insulina e cortisol ( $P > 0,05$ ; Tabela 10). Houve diferença entre os tratamentos na concentração de NEFA ( $P = 0,0630$ ), onde CR0, CR1 e CR1.5 obtiveram valores superiores (0,44, 0,42 e 0,42 mmol/L, respectivamente) e CR0.5 obteve valor inferior (0,33 mmol/L).

Durante a lactação, não houve efeito da concentração de PrCr na dieta das ovelhas sobre as concentrações séricas de NEFA, T4, T3 e cortisol. Houve diferença entre os tratamentos na concentração de BHB ( $P = 0,0578$ ) onde CR1 obteve valor superior (0,85 mmol/L) e CR0.5 obteve valor inferior (0,68 mmol/L). Houve diferença entre os tratamentos na concentração de insulina ( $P = 0,0671$ ), onde CR0 obteve valor superior (1,23  $\mu$ UI/mL) e CR0.5 obteve valor inferior (0,43  $\mu$ UI/mL).

A fase produtiva influenciou as concentrações séricas de NEFA, T3, insulina e cortisol. O valor de NEFA, bem como de T3, foi inferior aos 135 dias de gestação (0,40 mmol/L e 1,71 ng/mL, respectivamente) e superior aos 7 dias de lactação (0,45 mmol/L e 1,99 ng/mL, respectivamente;  $P = 0,0592$  para NEFA;  $P = 0,0038$  para T3). Os valores de insulina e de cortisol foram superiores aos 135 dias de gestação (2,00  $\mu$ UI/mL e 27,81 ng/dL, respectivamente) e inferiores aos 7 dias de lactação (0,78  $\mu$ UI/mL e 22,08 ng/dL, respectivamente;  $P = 0,0026$  para insulina;  $P = 0,0792$  para cortisol). Não houve diferença de concentração de BHB e de T4 entre as fases produtivas. A interação entre tratamentos e tempo não foi significativa para estes parâmetros.

A razão entre as concentrações sanguíneas de insulina e glicose aos 7 DL (Tabela 11) obteve valor superior no CR0 (0,0187) e inferior no CR0.5 (0,0082;  $P = 0,0420$ ).



Tabela 10. Parâmetros bioquímicos e hormonais das ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante as fases produtivas de gestação e lactação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	<i>P</i> valor TRAT
<b>Gestação, 135° dia</b>						
NEFA, mmol/L	0.44 A	0.33 B	0.42 A	0.42 A	0.08	0.0630
BHB, mmol/L	0.79	0.75	0.70	0.76	0.17	0.7844
T4, ng/mL	56.57	50.37	64.89	65.97	22.95	0.4945
T3, ng/mL	1.76	1.60	1.53	1.94	0.36	0.1532
Insulina, µUI/mL	2.29	2.24	1.44	2.03	2.11	0.8507
Cortisol, ng/dL	27.65	27.01	27.17	29.41	14.21	0.9858
<b>Lactação, 7° dia</b>						
NEFA, mmol/L	0.44	0.48	0.40	0.49	0.13	0.4529
BHB, mmol/L <sup>1</sup>	0.73 AB	0.68 B	0.85 A	0.77 AB	0.04	0.0578
T4, ng/mL	57.61	52.78	60.38	70.42	17.64	0.2399
T3, ng/mL	2.04	1.97	2.06	1.90	0.38	0.8303
Insulina, µUI/mL	1.23 A	0.43 B	0.6 AB	0.86 AB	0.62	0.0671
Cortisol, ng/dL	26.09	22.97	15.96	23.31	11.30	0.3390
	135 DG	7DL	<i>P</i> valor			
<b>Gestação a lactação</b>			Tempo	TRAT*tempo		
NEFA, mmol/L	0.40	0.45	0.0592	0.1231		
BHB, mmol/L	0.75	0.76	0.7842	0.1535		
T4, ng/mL	59.45	60.30	0.8688	0.9343		
T3, ng/mL	1.71	1.99	0.0038	0.2037		
Insulina, µUI/mL	2.00	0.78	0.0026	0.8174		
Cortisol, ng/dL	27.81	22.08	0.0792	0.7519		

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

$$^1 Y = 0,73 - 0,6333x + 1,38x^2 - 0,6267x^3, R^2 = 0,9871$$

Tabela 11. Razão entre valores de insulina:glicose, aos 7 dias de lactação, de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	<i>P valor</i> TRAT
Lactação, dias						
7 <sup>1</sup>	0.0187 A	0.0082 B	0.0102 AB	0.0139 AB	0.0004	0.0420

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

$$^1 Y = 0,0142x^2 - 0,0238x + 0,0182, R^2 = 0,9088$$

### 5.3. DESEMPENHO DA PROGÊNIE

O peso dos cordeiros (Tabela 12) foi influenciado pela concentração de PrCr na dieta das ovelhas nos tempos 1 e 15 dias de vida. Com 1 dia de vida, CR1.5 obteve peso superior (5,37 kg) e CR0.5 obteve peso inferior (4,58 kg,  $P = 0,0341$ ). Com 15 dias, CR1 obteve peso superior (11,64 kg) e CR0.5 peso inferior (9,97 kg). Não houve influência do tratamento nos tempos 30, 45 e 60 dias de vida ( $P > 0,05$ ).

Houve influência do sexo dos cordeiros em todos os tempos, sendo o peso dos machos superior ao peso das fêmeas durante todo o período ( $P < 0,05$ ). Não houve efeito de interação entre tratamento e sexo no peso dos cordeiros em nenhum tempo ( $P > 0,05$ ).

O tempo influenciou o peso dos cordeiros durante o período de 1 a 60 dias de vida, sendo que o peso diferiu entre todos os tempos e foi crescente ao longo do período ( $P < 0,0001$ ). Não houve efeito de interação entre tratamento e tempo, bem como entre tratamento, sexo e tempo.

Tabela 12. Peso corporal médio da progênie de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, kg

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	Sexo	P valor			
								Tempo	TRAT* Sexo	TRAT* Tempo	TRAT* Tempo* Sexo
Tempo, dias											
1*	5.25 AB	4.58 B	5.29 AB	5.37 A	0.69	0.0341	0.0008		0.3742		
15**	10.52 AB	9.97 B	11.64 A	10.82 AB	1.46	0.0534	0.0071		0.1370		
30	16.71	15.34	16.22	16.63	2.32	0.5919	0.0208		0.4996		
45	22.10	19.95	21.78	20.99	2.92	0.3581	0.0033		0.7800		
60	27.51	26.28	26.92	26.06	3.53	0.7984	0.0006		0.6682		
1 a 60	16.31	15.34	16.12	15.81	2.55	0.2365	<0.0001	<0.0001	0.2384	0.7788	0.9871
Sexo											
Tempo, dias	Fêmea	Macho	P valor								
1	4.74 B	5.51 A	0.0008								
15	10.10 B	11.38 A	0.0071								
30	15.22 B	16.96 A	0.0208								
45	19.77 B	22.63 A	0.0033								
60	25.09 B	28.30 A	0.0006								
1 a 60	14.98 B	16.80 A	<0.0001								
Tempo, dias	1	15	30	45	60	P valor					
Peso, kg	5.12 A	10.74 B	16.23 C	21.20 D	26.17 E	<0.0001					

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

\*  $Y = 5,25 - 4,06x + 6,78x^2 - 2,68x^3$ ,  $R^2 = 0,9861$

\*\*  $Y = 10,52 - 6,46x + 13,86x^2 - 6,28x^3$ ,  $R^2 = 0,9799$

O ganho de peso médio diário dos cordeiros (Tabela 13) não sofreu influência da concentração de PrCr na dieta das ovelhas em nenhuma idade ( $P > 0,05$ ). Houve influência do sexo do cordeiro no ganho de peso médio na idade de 30 a 45 dias de vida ( $P \leq 0,0569$ ), sendo o ganho de peso de cordeiros machos superior (0,378 kg) e de fêmeas inferior (0,304 kg). O mesmo ocorreu no período de 1 a 60 dias de vida ( $P = 0,0313$ ), onde cordeiros machos tiveram ganho superior (0,379 kg) e fêmeas, ganho inferior (0,339 kg). As interações entre tratamento e sexo, tratamento e tempo e entre tratamento, sexo e tempo não foram significativas ( $P > 0,05$ ).

Tabela 13. Ganho de peso médio diário da progênie de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, kg

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	Sexo	P valor				
								Tempo	TRAT* Sexo	TRAT* Tempo	TRAT* Tempo* Sexo	
Fase, dias												
1 a 15	0.351	0.359	0.422	0.363	0.087	0.2451	0.2169			0.3287		
15 a 30	0.376	0.358	0.305	0.387	0.120	0.4489	0.4375			0.7409		
30 a 45	0.397	0.306	0.371	0.291	0.120	0.1687	0.0569			0.8418		
45 a 60	0.361	0.421	0.342	0.338	0.150	0.5339	0.6313			0.5888		
1 a 60	0.371	0.361	0.361	0.344	0.120	0.7301	0.0313	0.3586	0.8158	0.2523	0.8767	
Sexo												
Fase, dias	F	M	P valor									
1 a 15	0.357	0.391	0.2169									
15 a 30	0.341	0.371	0.4375									
30 a 45	0.304	0.378	0.0569									
45 a 60	0.354	0.377	0.6313									
1 a 60	0.339	0.379	0.0313									

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

#### 5.4. PARÂMETROS SANGUÍNEOS DA PROGÊNIE

Nos cordeiros as proteínas totais, albumina, globulina, fósforo e triglicerídeos não tiveram suas concentrações modificadas pelo tratamento (Tabela 14;  $P > 0,05$ ). O tratamento influenciou nas concentrações de cálcio e colesterol no sangue de cordeiros ( $P = 0,0057$ ;  $P = 0,0267$ , respectivamente). CR0.5 obteve valor superior de cálcio (12,11 mg/dL) e CR1 obteve valor inferior (11,04 mg/dL). Para colesterol, CR0.5 obteve valor superior (114,71 mg/dL) e CR0, valor inferior (84,99 mg/dL). O tempo influenciou na concentração de cálcio ( $P = 0,0034$ ), colesterol ( $P < 0,0001$ ) e triglicerídeos ( $P < 0,0001$ ), com concentrações maiores aos 30 e menores aos 60 dias de vida. Não houve efeito de interação entre tratamento e tempo para nenhum parâmetro. Não houve efeito da suplementação de PrCr nos valores sanguíneos de IGF-1, T4, T3, insulina e cortisol nos cordeiros (Tabela 15;  $P > 0,05$ ).

Tabela 14. Parâmetros bioquímicos da progênie de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, aos 30 e 60 dias de vida, expressos em mg/dL.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1.5	SEM	TRAT	<i>P</i> valor	
							Tempo	TRAT*Tempo
Proteínas totais, mg/dL	5.10	5.00	4.90	4.96	0.32	0.3661	0.0948	0.8888
Albumina, mg/dL	3.24	3.23	3.16	3.18	0.12	0.2001	0.1123	0.8439
Globulina, mg/dL	1.86	1.77	1.74	1.77	0.27	0.6588	0.2077	0.9632
Cálcio, mg/dL <sup>1</sup>	11.64 AB	12.11 A	11.04 B	11.5 AB	0.79	0.0057	0.0034	0.5304
Fósforo, mg/dL	10.86	11.51	11.19	10.92	1.30	0.4756	0.1045	0.4705
Colesterol, mg/dL <sup>2</sup>	84.99 B	114.71 A	108.08 AB	95.91 AB	28.87	0.0267	<0.0001	0.1746
Triglicerídeos, mg/dL	43.40	47.57	53.14	45.68	22.14	0.6689	<0.0001	0.2625
Tempo, dias	30	60	<i>P</i> valor					
Cálcio, mg/dL	11.88	11.27	0.0034					
Colesterol, mg/dL	130.61	71.24	<0.0001					
Triglicerídeos, mg/dL	60.56	34.33	<0.0001					

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média.

$$^1 Y = 11,64 + 4,5267x - 9,22 x^2 + 4,0933x^3, R^2 = 0.9784$$

$$^2 Y = 86,53 + 68,061x - 41,89x^2, R^2 = 0.9088$$



Tabela 15. Parâmetros hormonais dos cordeiros filhos de ovelhas suplementadas com propionato de cromo durante a gestação e lactação, expresso em kg.

	CR0	CR0.5	CR1	CR1	SEM	<i>P</i> valor TRAT
IGF1, pg/mL	5.71	13.59	4.13	8.48	11.59	0.4480
T4, ng/mL	110.74	115.71	91.55	105.78	52.12	0.8298
T3, ng/mL	5.51	4.94	4.72	5.29	0.94	0.8164
Insulina, $\mu$ UI/mL	3.75	5.21	3.75	2.58	6.20	0.8481
Cortisol, ng/dL	83.92	77.07	86.12	79.38	18.52	0.9133

CR0 – sem suplementação de propionato de cromo; CR0.5 – suplementação com 0,5 mg de propionato de cromo, CR1 – suplementação com 1 mg de propionato de cromo; CR1.5 – suplementação com 1,5 mg de propionato de cromo. Letras diferentes na mesma linha se diferenciam pelo teste Tukey,  $P > 0,05$ . SEM – erro padrão da média

## **6. DISCUSSÃO**

### **6.1. OVELHAS**

#### **6.1.1. Desempenho**

A suplementação de Cr na dieta tanto de ruminantes, quanto de monogástricos, está associada à maior taxa de ganho de peso durante a fase de engorda (GHORBANI et al., 2012; HALDAR et al., 2009b; NAVIDSHAD; PIRSARAEI; CHASHNIDEL, 2009). Mousaie, Valizadeh; Chamsaz, (2017) relataram que a suplementação de cromo-metionina (CrMet) atenuou a perda de peso corporal da gestação para a lactação em ovelhas que passaram por restrição energética nas cinco semanas anteriores ao parto. O efeito da suplementação de Cr no peso corporal pode estar relacionado com a atuação do mineral no metabolismo de carboidratos e proteínas. Assim que ocorre a ligação da molécula de insulina no receptor de membrana da célula alvo, a cromodulina é necessária para a ativação deste receptor. A presença de mais cromo no interior da célula aumenta a quantidade de cromodulina, amplificando a ativação e a transdução de sinais intracelulares. A insulina aumenta a síntese proteica, a eficiência do transporte de aminoácidos e a utilização de carboidratos, reduzindo a taxa de degradação proteica. A utilização mais eficiente de energia por tais processos pode melhorar a taxa de crescimento e atenuar a perda de peso de animais suplementados com Cr (DOMÍNGUEZ-VARA et al., 2009; MORENO-CAMARENA et al., 2015).

No presente estudo, CR0 apresentou a média geral de peso da gestação à lactação superior aos outros tratamentos. Já a variação de peso deste tratamento foi igual às variações de CR1 e CR1.5 na transição entre 135 DG e 7 DL, onde todos os tratamentos perderam peso. Nesta fase, CR0.5 teve a maior perda de peso.

O ECC é um indicador prático da condição nutricional da ovelha, com base na espessura dos tecidos de reserva. O ECC recomendado para o terço final de gestação é de 2,5 a 3. (KENYON; MOREL; MORRIS, 2004; MOREL et al., 2016). O ECC superior a 3,5 no final da gestação tende a diminuir o peso ao nascimento dos cordeiros. (KENYON; MOREL; MORRIS, 2004). Além disso, a quantidade de energia requerida para ganho de 1 unidade de ECC aumenta em uma taxa não linear, ou seja, é necessária mais energia para que um animal com ECC superior ganhe uma unidade, sendo um uso ineficiente da energia da dieta (MOREL et al., 2016). O ECC ao parto influencia fortemente as taxas reprodutivas da estação seguinte. Matrizes ovinas com ECC igual a 3 demoram menos dias para retornar ao estro e têm taxa de fertilidade e de prolificidade superiores aos demais ECCs (MACHADO; CORRÊA;

BERGAMASCHI, 2008). No presente estudo, tanto aos 100 quanto aos 135 DG, todos os tratamentos atenderam à recomendação.

Durante a fase de lactação, não deve haver perda superior a 1 unidade de ECC, devendo também chegar na desmama com ECC mínimo de 2 (KENYON, 2013). No presente estudo, todos os tratamentos chegaram à desmama com ECC entre 3 e 3,5. As perdas durante a lactação também foram inferiores a 1 unidade de ECC em todos os tratamentos, atendendo às recomendações. No entanto, CR1 obteve a maior queda de ECC nesta fase, indicando que estes animais foram menos eficientes na utilização da energia da dieta e necessitaram mobilizar mais tecido de reserva para atender a demanda de nutrientes da glândula mamária e para manutenção.

Houve forte influência do tempo no peso dos animais, sem efeito de interação entre tratamento. O peso inferior aos 100 dias de gestação em comparação com os tempos que o precedem é esperado devido ao crescimento do feto, ao úbere lactante e ao maior consumo de matéria seca na fase de lactação.

Diversos estudos comprovam que a suplementação de Cr para ruminantes sob estresse causados por transporte, desconforto térmico e fases de periparto e início de lactação, beneficia o status imunológico (BIN-JUMAH et al., 2020; LINDEMANN; LU, 2019; MOUSAVI et al., 2019; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1997; SOLTAN, 2010). Bovinos suplementados com Cr em fase de engorda demonstraram aumento da resposta de anticorpos a testes de antígenos após estresse causado por transporte (BURTON, 1995). A suplementação de Cr demonstrou redução de marcadores séricos de estresse oxidativo em ovelhas em final de gestação (MOUSAIE et al., 2014; MOUSAIE; VALIZADEH; CHAMSAZ, 2017). Durante a fase de aleitamento, cordeiros suplementados com Cr apresentaram concentrações séricas de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos inferiores ao grupo controle (GRISS et al., 2020).

O grau Famacha é uma metodologia visual que permite escalonar, de 1 a 5, o grau de anemia do animal examinado, indicando seu status sanitário. Na espécie ovina, a causa mais comum de diminuição de glóbulos vermelhos no sangue é a presença de parasitas intestinais hematófagos, mais frequentemente, o *Haemonchus contortus* (CHAGAS et al., 2007; GONZÁLEZ; DA SILVA, 2017; RADOSTITS et al., 2007). No presente estudo, a suplementação de PrCr não influenciou o grau de anemia, sugerindo que não há efeito significativo do mineral na resposta imunológica a endoparasitoses, nas doses utilizadas.

O pico de lactação em ovinos de corte com genética Santa Inês ocorre entre os 21 e 30 dias, período desafiador e relacionado com queda de imunidade (ARAUJO et al., 2008; CARDELLINO; BENSON, 2002; KARAPEHLIVAN et al., 2007). No presente estudo, aos 30

DL, o grau Famacha foi superior em comparação com os 60 DL. A hematofagia parasitária provoca sequestro de outros componentes sanguíneos, entre eles, as proteínas totais, as quais são constituídas majoritariamente por albumina e globulina. Embora os resultados demonstrem que a albumina foi influenciada pelo tempo, sendo superior aos 60 DL, em comparação com os tempos anteriores; não houve influência significativa do tempo para as concentrações de proteínas totais e globulina na lactação. Não há, portanto, evidência de que houve diferença da taxa de perda de sangue durante a lactação. De forma similar, Rocha, Amarante e Bricarello (2004) observaram que a maior taxa de contagem de ovos de *Haemonchus contortus* nas fezes de ovelhas Santa Inês, desde o primeiro mês de gestação até dois meses após a desmama, foi obtida ao final do primeiro mês de lactação. O hematócrito e a concentração de proteínas totais, no entanto, permaneceu estável durante todo o período experimental, inclusive no pico de contagem fecal de ovos.

### **6.1.2. Parâmetros sanguíneos**

Os parâmetros bioquímicos permitem analisar de forma mais minuciosa a ocorrência de déficit energético durante a fase final de gestação e lactação. O nível de NEFA plasmático tem relação direta com a mobilização dos depósitos graxos e, portanto, com déficit energético. A falta de alimento causa elevações de NEFA em menos de 48 horas, sendo ele melhor indicador do status energético do que a glicose ou os corpos cetônicos (GONZÁLEZ; DA SILVA, 2017; RADOSTITS et al., 2007).

A concentração de NEFA em ovelhas híidas no terço final de gestação e na lactação varia de 0,32 a 0,60 mmol/L e de 0,40 a 0,54 mmol/L, respectivamente (RAOOFI et al., 2013; SINGH et al., 2022). No presente estudo, os valores de NEFA obtidos por todos os tratamentos estão dentro do intervalo esperado para um animal saudável.

Forbes et al. (1998), utilizando cordeiras Suffolk em fase de crescimento e suplementadas com 0,37 mg de picolinato de Cr (PicCr) por kg de MS durante 22 dias, realizaram análises sanguíneas antes e após 18h de jejum alimentar. Houve forte relação da suplementação de PicCr no valor médio de NEFA e na porcentagem de variação da sua concentração de antes para depois do jejum. Ovelhas que não receberam PicCr obtiveram valor médio de 0,35 mmol/L de NEFA plasmático e aumento de 122% do valor inicial após o jejum. O grupo suplementado com PicCr apresentou valor médio de 0,22 mmol/L e variação de 2,7%, demonstrando menor necessidade de obtenção de energia via catabolismo.

Os estudos de Kafilzadeh, Shabankareh e Targhibi, (2012) e de Soltan (2010), ambos avaliando a suplementação de cromo-metionina em vacas holandesas de alta produção em pré-parto e início de lactação, relataram que a suplementação gerou diminuição significativa da concentração sérica de NEFA durante os períodos estudados.

Conforme aumenta a utilização de glicose pelo feto em desenvolvimento e pelo tecido mamário, o aumento do requerimento por glicogênese a partir do propionato gerado no rúmen pode não atender as demandas, levando ao catabolismo de reservas lipídicas e ao aumento da concentração de ácidos graxos livres no sangue. Maior concentração de NEFA plasmático durante as últimas semanas de gestação e início da lactação indicam que o animal está em balanço energético negativo (SINGH et al., 2022).

A influência da suplementação de Cr nos parâmetros lipídicos sanguíneos é variável. No presente estudo, as concentrações de triglicerídeos e colesterol não foram afetadas pela suplementação de PrCr, condizendo com os resultados de Forbes et al. (1998). Já Zhou et al. (2013) encontraram redução das concentrações de triglicerídeos e colesterol total em ovelhas suplementadas com PicCr na fase de manutenção. Uyanik (2001), também utilizando ovelhas em manutenção, encontrou efeito da suplementação de cloreto de cromo ( $Cl_3Cr$ ) na redução da concentração de triglicerídeos, sem efeito no colesterol total.

O colesterol total soma moléculas do lipídeo associadas a lipoproteínas de alta densidade (HDL), que transportam colesterol dos tecidos corpóreos ao fígado, e de baixa densidade (LDL), que transportam colesterol do fígado para os tecidos. A concentração de colesterol HDL, portanto, está diretamente ligada com déficit energético e lipólise, enquanto colesterol LDL está relacionado com ingestão de matéria seca (IMS) e produção de acetato ruminal, principal precursor de gordura nos ruminantes (ANOUSHEPOUR; MOTTAGHIAN; SAKHA, 2014; BIANCHI et al., 2014; KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008; SINGH et al., 2022). Mousaie, Valizadeh e Chamsaz (2017) relataram que houve redução da concentração de colesterol total em ovelhas sob restrição energética no pré-parto suplementadas com 3 mg de CrMet/kg de MS, em comparação com o grupo controle também sob restrição energética. No mesmo estudo, animais suplementados com CrMet tiveram IMS superior aos animais não suplementados, permitindo aos autores sugerir que a causa da redução do colesterol total foi a ação do Cr na redução da necessidade de mobilização de reservas lipídicas.

Acredita-se que o Cr é capaz de modular o metabolismo lipídico não apenas aprimorando o aproveitamento de carboidratos, o que inclui a absorção de glicose pelos próprios adipócitos, mas também alterando a atividade da lipase hormônio-sensível, cuja síntese

é inibida pela insulina. Sabe-se que a insulina também age no estímulo à síntese de triglicerídeos (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). Tais processos levam a um aumento da lipogênese intracelular, redução da sua taxa catabólica e, conseqüentemente, dos ácidos graxos livres, triglicerídeos e colesterol HDL circulantes (CEFALU et al., 2002; SHARMA et al., 2011). Vacas holandesas suplementadas com PrCr em fase de transição obtiveram retomada da lipogênese nas semanas pós-parto mais rápida e intensa, em comparação com o grupo não suplementado, que manteve a taxa de lipogênese próxima a zero até a 56<sup>a</sup> semana de lactação, demonstrando o efeito lipogênico do cromo (MCNAMARA; VALDEZ, 2005).

Durante períodos de elevada demanda energética, o fígado tem a função de manter a homeostase sanguínea de produtos do metabolismo. Tal funcionamento pode ser detectado por alterações bioquímicas no sangue. O aumento da presença das enzimas AST e GGT na circulação está relacionado com aumento da função hepática (ANTUNOVIĆ et al., 2011; GREENFIELD et al., 2000), no entanto, GGT é menos específica para atividade hepática devido à sua variação em diferentes estados fisiológicos (BRAUN et al., 1993; KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008; RADOSTITS et al., 2007). No presente estudo, as concentrações tanto de AST quanto de GGT foram constantes no final da gestação e aumentaram na lactação, atingindo as maiores médias aos 30 e 60 DL (124,59 U/L e 129,62 U/L para AST e 82,84 e 86,49 U/L para GGT, respectivamente), sem efeito dos tratamentos. Para atender os requerimentos energéticos e proteicos para o pico e manutenção da produção de leite, há maior exigência ao fígado, resultando em aumento da concentração de enzimas hepáticas no sangue, como foi observado neste estudo. Valores de AST acima do intervalo de referência de 60 a 280 U/L indicam lesão grave do tecido hepático, tendo como uma das causas, a lipidose hepática, quadro decorrente do balanço energético negativo (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

O valor de GGT atinge seu maior patamar no pico de lactação, podendo chegar a até  $83,50 \pm 65,27$  em ovelhas saudáveis (ANTUNOVIĆ et al., 2011; ROUBIES et al., 2006). Há correlação negativa entre a concentração de GGT no colostro/leite e no sangue materno (MADEN et al., 2003). A enzima está diretamente ligada à transferência de imunidade passiva para o neonato, especialmente com a IgG, sendo a quantificação de GGT no colostro utilizada para quantificar indiretamente IgG (TESSMAN et al., 1997; YALCIN et al., 2010). No presente estudo, GGT atingiu, na fase de lactação, o menor patamar aos 7 DL, condizendo com a redução esperada, ao longo dos dias, da concentração de GGT presente no colostro e no leite.

As concentrações de GGT sanguíneas diferenciaram entre os tratamentos tanto na gestação como na lactação neste estudo. Na gestação, CR0 obteve concentração superior a

CR1.5, sendo que os outros grupos suplementados não se diferenciaram nos tratamentos citados. Esta diferença pode estar ligada à moderação da exigência hepática nos animais que receberam a maior dose de PrCr. Na lactação, CR1.5 também obteve a menor concentração de GGT, desta vez em comparação com CR1.0. Interessantemente, cordeiros dos animais CR1.5 obtiveram o maior peso nas 24h de vida em relação aos outros tratamentos, indicando possível efeito positivo da suplementação de 1,5 mg de PrCr/dia no desempenho da prole via programação fetal e/ou colostragem.

A mensuração de BHB plasmático é considerada o principal método de diagnóstico da toxemia da gestação em ovelhas. A produção deste corpo cetônico em animais em manutenção é constante e originada no epitélio ruminal, a partir da transformação do acetato e do butirato, produtos da fermentação microbiana. Sua concentração em animais hígidos fora de estágios de elevada demanda energética deve ser inferior a 0,7 mmol/L de plasma (FORD; EVANS, 1990; PUGH; BAIRD, 2012). Harmeyer e Schlumbohm (2006) dosaram BHB em ovelhas no terço final de gestação e na lactação, sem sintomas clínicos de toxemia, e encontraram concentrações de  $1,07 \pm 0,79$  e  $0,72 \pm 0,55$  mmol/L, respectivamente. Duehlmeier, Noldt e Ganter (2013) encontraram valores de até 1,50 mmol/L de BHB em ovelhas sem sintomatologia aos 135 dias de gestação. A concentração plasmática entre 0,80 e 1,60 mmol/L sugere estado de balanço energético negativo moderado e, acima de 1,60 mmol/L, considera-se déficit energético grave (ANDREWS, 1997; BROZOS; MAVROGIANNI; FTHENAKIS, 2011; FORD; EVANS, 1990; PUGH; BAIRD, 2012). O aumento da produção dos corpos cetônicos em estágios produtivos de maior demanda energética é causado pela elevação da taxa de lipólise e sobrecarga da função hepática, impedindo a oxidação completa de produtos dos ácidos graxos, tomando a via alternativa cetogênica (ANOUSHEPOUR; MOTTAGHIAN; SAKHA, 2014; KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). No presente estudo, houve efeito da suplementação com 0,5 mg de PrCr aos 7 DL na redução de BHB sanguíneo. O mesmo tratamento apresentou a menor concentração de NEFA na gestação.

O cromo atua em células sensíveis à insulina potencializando a ação deste hormônio através do estímulo à produção de cromodulina, componente necessário para a ativação e transdução de sinais do receptor de insulina de membrana (HAYIRLI et al., 2001; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1997; VINCENT, 2004). Diversos estudos demonstram que o cromo reduz a liberação de insulina no sangue e aumenta a taxa de *clearance* de glicose (HAYIRLI et al., 2001; KEGLEY; SPEARS, 1995; LEIVA et al., 2014, 2015; SPEARS et al., 2012).

No presente estudo, aos 7 DL, CR0 obteve concentração insulínica superior a CR0.5. O valor de glicose não variou entre os tratamentos em nenhuma fase, conforme esperado para animais saudáveis, uma vez que a homeostase da glicose é rigidamente controlada (HALDAR et al., 2009b; REGNAULT et al., 2004). A razão insulina:glicose obteve o mesmo efeito da suplementação, sendo superior em CR0, com relação a CR0.5. De forma similar, Spears et al. (2012), encontrou forte efeito da suplementação de 3, 6 e 9 mg de PrCr/cab/dia na redução da concentração insulínica em bovinos de corte em crescimento, em comparação ao grupo não suplementado, sem diferenças entre as doses testadas. No mesmo estudo, após infusão venosa de glicose, os grupos suplementados obtiveram pico de concentração insulínica consideravelmente inferior ao grupo controle, sem diferença na taxa de *clearance* de glicose. Os autores concluíram que a secreção reduzida de insulina não comprometeu a absorção de glicose, sugerindo a capacidade do PrCr em aumentar a sensibilidade à insulina. Zhou et al. (2013) suplementando cromo associado a levedura em cordeiros em crescimento por 52 dias, também encontrou concentrações médias insulínicas inferiores nos grupos suplementados, quando comparados ao grupo controle, sem diferença na concentração de glicose. A relação glicose:insulina foi superior nos grupos tratados devido à não modificação da concentração de glicose e redução da concentração insulínica nos animais suplementados com cromo.

O cromo é um nutriente essencial envolvido na absorção de aminoácidos e na síntese proteica dependente da sinalização insulínica (POLLARD et al., 2001; VINCENT, 2015). Em ratos, a suplementação de cromo aumentou a incorporação de aminoácidos teciduais (ROGINSKI; MERTZ, 1969), a absorção de aminoácidos pelo músculo esquelético (EVANS; BOWMAN, 1992), em doses altas, a massa muscular total (BERNAO et al., 2004).

A creatinina é um aminoácido produto da degradação muscular de creatina e fosfocreatina, substâncias sintetizadas no fígado, pâncreas e rins, cuja função é fornecer energia às células musculares (MARZZOCO; TORRES, 2007). A creatinina é produzida em uma taxa constante, proporcional à massa muscular do indivíduo, e é pouco alterada pelo aumento da degradação proteica e pela dieta. Sua eliminação ocorre via renal e não há reabsorção, portanto o aumento da concentração de creatinina sérica é um indicativo de lesão renal (THRALL et al., 2014; ZACHARY; MCGAVIN, 2018). Em ovinos, a concentração não deve ultrapassar 1,9 mg/dL de soro (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008; PUGH; BAIRD, 2012).

A ureia é uma molécula sintetizada no fígado a partir do catabolismo de aminoácidos, dos compostos nitrogenados da dieta e da reciclagem da amônia do rúmen. Sua eliminação ocorre via renal, portanto, juntamente com a creatinina, é um indicador de funcionamento do



órgão (ANTUNOVIĆ et al., 2011; THRALL et al., 2014). A concentração de ureia em ovelhas hípidas pode chegar a 59,7 mg/dL de soro (BIANCHI et al., 2014). No presente estudo, creatinina e ureia foram mensuradas no intuito de aferir a saúde dos rins. Todos os tratamentos estiveram abaixo do valor recomendado.

No presente estudo, o cromo interferiu na concentração sérica de fósforo, onde CR0 obteve concentração inferior em comparação com CR1 na gestação e inferior em comparação a CR1 e CR1.5 na lactação. O mecanismo pelo qual o cromo teria relação com níveis de fósforo não está estabelecido. Sabe-se que a insulina age nas células ósseas inibindo a expressão de osteoprotegerina, uma proteína que inibe a ativação e maturação dos osteoclastos. Os osteoclastos, por sua vez, estimulam a reabsorção óssea, processo de quebra do tecido ósseo e liberação de minerais para a circulação (THRALL et al., 2014). A insulina, portanto, inibindo a osteoprotegerina, contribui para a reabsorção óssea (VINCENT, 2001, 2004). Os resultados aqui apresentados embasam a hipótese de que o cromo pode aumentar a ação insulínica inibitória da osteoprotegerina. Brochine et al. (2022) mostraram que a progênie de ovelhas suplementadas com PrCr durante a gestação e lactação apresentaram menor densidade óssea em raio-x, comparado com o grupo não suplementado. São necessários mais experimentos a fim de investigar a interação do cromo com a reabsorção óssea.

O nível de aporte energético da dieta interfere na secreção de hormônios tireoidianos reguladores do metabolismo. T3 é a forma ativa do hormônio tireoidiano nas células alvo, enquanto T4 é a forma de transporte e reguladora de feedback. T3 atua em todas as células do organismo, estimulando a utilização de oxigênio e a produção de calor. O efeito geral destes hormônios no organismo são o aumento da IMS e do metabolismo, a fim de aumentar a disponibilidade de glicose para as células, estímulo à síntese proteica e da função cardíaca (LEKATZ et al., 2010; RAE et al., 2002a). A concentração sanguínea destes hormônios é considerada um bom indicativo do status nutricional e metabólico de animais (TODINI, 2007).

Em ovelhas gestantes, o aporte energético acima do recomendado para a fase induziu maiores concentrações de T3 e T4 séricas 2 semanas antes do parto, em comparação ao grupo controle (TODINI et al., 2007). Ovelhas com restrição energética durante a gestação têm redução da concentração de T4 no sangue, provavelmente devido à redução do metabolismo basal a fim de priorizar o fornecimento de glicose à unidade placentó-fetal (GARDNER et al., 2007; LEKATZ et al., 2010). Rae et al. (2002) demonstraram que a restrição energética materna durante 120 dias de gestação afetou a concentração de T3, tanto na mãe, quanto no feto. O

presente estudo não encontrou diferença entre as concentrações de T3 e T4 sanguíneas, tanto nas matrizes, quanto em sua prole.

## 6.2. CORDEIROS

### 6.2.1. Desempenho

O IGF-1 é o principal regulador do crescimento fetal e sua secreção é controlada pelo eixo glicose-insulina-IGF-1, onde a glicose transferida para o feto estimula a secreção de insulina fetal, a qual determina a expressão e secreção de IGF-1 (GLUCKMAN, 1995).

Déficit energético materno no terço final de gestação está diretamente relacionado com hipoglicemia fetal. Diversos estudos concluíram que ovelhas que passam por restrição nutricional e energética no final de gestação geram cordeiros menores (GAO et al., 2014; MCGOVERN et al., 2015c; RAE et al., 2001; REYNOLDS et al., 2019; ZHU et al., 2006). Hoffman et al. (2018), alimentando ovelhas nos últimos 50 dias de gestação atendendo 100% e 50% dos requerimentos metabólicos, constaram que os níveis de glicose pré-parto foram inferiores no grupo com restrição energética. Nos cordeiros nascidos do grupo com restrição, tanto na primeira, quanto na segunda semana de vida, as concentrações de IGF-1 e de glicose foram inferiores às do controle. Na segunda semana de vida, foi constatado que a expressão de RNAm de IGF-1 e de seu receptor foi diminuída em órgãos relacionados à reprodução, como ovários, útero e testículos, mostrando o impacto da subnutrição materna, via programação fetal, no futuro reprodutivo da prole. No presente estudo, não houve diferença das concentrações sanguíneas de insulina e de IGF-1 nos cordeiros. Embora as concentrações de IGF-1 tenham sido semelhantes, cordeiros CR1.5 obtiveram maior peso nas 24h de vida, em relação a cordeiros CR0.5. Embora tais valores não tenham afetado a taxa de mortalidade de cordeiros do presente experimento, sabe-se que este fator está positivamente correlacionado à chance de sobrevivência do cordeiro nas primeiras semanas de vida (GARDNER et al., 2007; KENYON; MOREL; MORRIS, 2004).

A nutrição materna durante a gestação, em especial o aporte energético, é um dos fatores que mais interfere no desenvolvimento fetal (MILLER et al., 2010). A ingestão de energia nas fases de início e meio de gestação tem pouca influência no peso ao nascer, mas durante o terço final há forte correlação (GARDNER et al., 2007).

Aos 15 dias de vida, cordeiros CR1 obtiveram peso superior aos cordeiros CR0.5. Neste caso, tal achado pode estar ligado à produção e qualidade do leite, análises que serão realizadas

futuramente. Ferreira dos Santos et al. (2022), comparando cordeiros nascidos de matrizes recebendo 90% do requerimento energético com cordeiros de matrizes recebendo 110% do requerimento e suplementação de PrCr na gestação e na lactação, encontraram o mesmo peso ao nascer, mas, dos 30 aos 111 dias de vida, peso superior dos cordeiros do segundo grupo. No mesmo experimento, não houve diferença no ganho de peso médio diário dos cordeiros. De forma similar, no presente estudo também não foi encontrada diferença de ganho de peso entre os tratamentos.

### **6.2.2. Parâmetros Bioquímicos**

Animais lactentes apresentam níveis sanguíneos de componentes lipídicos superiores aos de animais adultos (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). O mesmo ocorre para o cálcio, presente em altas concentrações no leite, e para o fósforo (GRISS et al., 2020). Animais em crescimento têm intensa atividade osteoblástica e elevada capacidade de absorção intestinal tanto de cálcio quanto de fósforo (CETINGUL et al., 2009; ROUBIES et al., 2006). É possível observar no presente estudo o decréscimo das concentrações de triglicérides, colesterol e cálcio no sangue dos cordeiros conforme o avanço da lactação e a diminuição da dependência do leite na dieta.

No presente estudo, aos 30 e 60 dias de vida, cordeiros CR0.5 obtiveram média de concentração de cálcio superior a CR1 e média de concentração de colesterol superior a CR0. Estes resultados sugerem que a qualidade do leite das matrizes suplementadas com 0,5 mg de PrCr seria superior aos demais, explicando também o estabelecimento do peso dos cordeiros deste tratamento igual aos demais a partir dos 30 dias de vida. Vacas holandesas em lactação responderam de forma distinta às suplementações de 0,05 e 0,10 mg de CrMet / kg de peso metabólico (MIRZAEI et al., 2011). Ambas as doses aumentaram a porcentagem de proteína no leite, mas a dose de 0,05 mg também aumentou as porcentagens de lactose e sólidos totais e o leite corrigido para gordura, mostrando a existência de uma dose ótima para a suplementação de fontes de cromo.

## **7. CONCLUSÃO**

Pode-se concluir que a suplementação com propionato de cromo na nutrição de ovelhas gestantes e lactantes interfere no seu desempenho e no metabolismo energético e lipídico, assim

como de minerais. O uso de propionato de cromo teve efeito na programação fetal. A dose de propionato de cromo com 0.5mg/animal/dia e de 1.5mg/animal /dia tiveram maior impacto no metabolismo de lipídios (NEFA, BHB) e no metabolismo de carboidratos (insulina e creatinina). A dose de propionato de cromo de 1.5 mg/animal/dia teve melhor resultado no desempenho da progênie nos primeiros 15 dias de vida. O cordeiro macho teve melhor desempenho que a fêmea, mas não há interação entre a dose de cromo e o sexo da progênie.

## 8. REFERÊNCIAS

- AMATA, A.-I. Chromium In Livestock Nutrition: A Review. **Global Advanced Research Journal of Agricultural Science**, v. 2, n. 12, p. 289–306, 2013.
- ANDREWS, A. Pregnancy toxemia in the ewe. **In Practice**, v. 19, n. 6, p. 306–312, 1997.
- ANOUSHEPOUR, A.; MOTTAGHIAN, P.; SAKHA, M. The comparison of some biochemical parameters in hyperketonemic and normal ewes. **European Journal of Experimental Biology**, v. 4, n. 3, p. 83–87, 2014.
- ANTUNOVIĆ, Z. et al. Changes in biochemical and hematological parameters and metabolic hormones in Tsigai ewes blood in the first third of lactation. 2011.
- ARAUJO, R. C. et al. Milk yield, milk composition, eating behavior, and lamb performance of ewes fed diets containing soybean hulls replacing coastcross (*Cynodon species*) hay. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 12, p. 3511–3521, dez. 2008.
- BARBAGIANNI, M. S. et al. Pregnancy toxemia as predisposing factor for development of mastitis in sheep during the immediately post-partum period. **Small Ruminant Research**, v. 130, p. 246–251, 1 set. 2015.
- BERNAO, A. et al. Effect of different doses of chromium picolinate on protein metabolism in infant rats. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 18, n. 1, p. 33–39, 2004.
- BERNHARD, B. C. et al. Chromium supplementation alters both glucose and lipid metabolism in feedlot cattle during the receiving period. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 4857–4865, 2012.
- BIANCHI, A. E. et al. Effect of adding palm oil to the diet of dairy sheep on milk production and composition, function of liver and kidney, and the concentration of cholesterol, triglycerides and progesterone in blood serum. **Small Ruminant Research**, v. 117, n. 1, p. 78–83, mar. 2014.
- BIN-JUMAH, M. et al. **Potential use of chromium to combat thermal stress in animals: A review.** **Science of the Total Environment** Elsevier B.V., , 10 mar. 2020.
- BOMFIM, M. A. D.; ALBUQUERQUE, F. H. M. A. R. DE A.; SOUSA, R. T. Papel da nutrição sobre a reprodução ovina. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 8, n. 2, p. 372–379, 2014.
- BOMPADRE, T. F. V. et al. Long-term chromium picolinate supplementation improves colostrum profile of Santa Ines ewe. **Biological Trace Element Research**, v. 193, n. 2, p. 414–421, 1 fev. 2020.
- BRAUN, J. P. et al. Clinical Enzymology for the Assessment of Organ Damage: Interspecific Differences. **Comparative Haematology International**, v. 3, p. 27–32, 1993.
- BROCHINE, L. et al. The Impact of Fetal Programming in Ewe Nutrition with Chromium Propionate or Calcium Salts of Palm Oil on the Meat Quality and Bone of the Progeny. **Biological Trace Element Research**, 27 jun. 2022.

BROZOS, C.; MAVROGIANNI, V. S.; FTHENAKIS, G. C. Treatment and Control of Peri-Parturient Metabolic Diseases: Pregnancy Toxemia, Hypocalcemia, Hypomagnesemia. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 27, n. 1, p. 105–113, mar. 2011.

BURTON, J. L. **Supplemental chromium: its benefits to the bovine immune system** **Animal Feed Science and Technology**. [s.l: s.n.].

CADÓRNIGA-VALIÑO, C. et al. Effects of Fatty Acids and Hormones on Fatty Acid Metabolism and Gluconeogenesis in Bovine Hepatocytes. **Journal of Dairy Science**, v. 80, n. 4, p. 646–656, 1997.

CAPPER, J. L. et al. Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation during Pregnancy Alters Neonatal Behavior in Sheep 1. **American Society for Nutrition**, 2006.

CARDELLINO, R. A.; BENSON, M. E. **Lactation curves of commercial ewes rearing lambs 1,2** **J. Anim. Sci.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jas/article-abstract/80/1/23/4789021>>.

CEFALU, W. T. et al. **Oral Chromium Picolinate Improves Carbohydrate and Lipid Metabolism and Enhances Skeletal Muscle Glut-4 Translocation in Obese, Hyperinsulinemic (JCR-LA Corpulent) Rats** **J. Nutr.** Vermont: [s.n.]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jn/article/132/6/1107/4687907>>.

CETINGUL, I. S. et al. The effects of hazelnut oil usage on live weight, carcass, rumen, some blood parameters and femur head ash in Akkaraman lambs. **Meat Science**, v. 83, n. 4, p. 647–650, dez. 2009.

CHAGAS, A. C. DE S. et al. **Método Famacha®: Um recurso para o controle da verminose em ovinos**. São Carlos: [s.n.].

DĘBSKI, B. et al. Chromium-yeast supplementation of chicken broilers in an industrial farming system. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 18, n. 1, p. 47–51, 2004.

DOMÍNGUEZ-VARA, I. A. et al. Effects of feeding selenium-yeast and chromium-yeast to finishing lambs on growth, carcass characteristics, and blood hormones and metabolites. **Animal Feed Science and Technology**, v. 152, n. 1–2, p. 42–49, 10 jun. 2009.

DRACKLEY, J. K.; OVERTON, T. R.; DOUGLAS, G. N. Adaptations of Glucose and Long-Chain Fatty Acid Metabolism in Liver of Dairy Cows during the Periparturient Period. **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. E100–E112, jun. 2001.

DUEHLMEIER, R.; NOLDT, S.; GANTER, M. Pancreatic insulin release and peripheral insulin sensitivity in German black headed mutton and Finish Landrace ewes: Evaluation of the role of insulin resistance in the susceptibility to ovine pregnancy toxemia. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 44, n. 4, p. 213–221, maio 2013.

EVANS, G. W.; BOWMAN, T. D. Chromium Picolinate Increases Membrane Fluidity and Rate of Insulin Internalization. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 46, 1992.

FERREIRA DOS SANTOS, F. et al. Performance and behavior of the progeny of ewes fed with different sources and energy feed. **Livestock Science**, v. 260, 1 jun. 2022.

FORBES, C. D. et al. Growth and metabolic characteristics of Suffolk and Gulf Coast Native yearling ewes supplemented with chromium tripicolinate. **Small Ruminant Research**, v. 28, p. 149–160, 1998.

FORD, E. J. H.; EVANS, J. CORTISOL IN PREGNANCY TOXAEMIA OF SHEEP. **British Veterinary Journal**, 1990.

GALLO, S. B. et al. The colostrum composition of sheep fed with high-energy diets supplemented with chromium. **Small Ruminant Research**, v. 191, 1 out. 2020.

GAO, F. et al. Effects of maternal undernutrition during late pregnancy on the development and function of ovine fetal liver. **Animal Reproduction Science**, v. 147, n. 3–4, p. 99–105, jun. 2014.

GARDNER, D. S. et al. Factors affecting birth weight in sheep: Maternal environment. **Reproduction**, v. 133, n. 1, p. 297–307, jan. 2007.

GHORBANI, A. et al. Performance and metabolic responses of Holstein calves to supplemental chromium in colostrum and milk. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 10, p. 5760–5769, out. 2012.

GLUCKMAN, P. D. The Endocrine Regulation of Fetal Growth in Late Gestation: The Role of Insulin-Like Growth Factors. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 0, n. 4, 1995.

GOMES, M. R.; ROGERO, M. M.; TIRAPÉGUI, J. **Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico** *Rev Bras Med Esporte*. [s.l: s.n.].

GONZÁLEZ, F. H. D.; DA SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Editora UFRGS, 2017.

GREENFIELD, R. B. et al. Impact of dietary protein amount and rumen undegradability on intake, peripartum liver triglyceride, plasma metabolites, and milk production in transition dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 4, p. 703–710, 2000.

GRISS, L. G. et al. Effects of yucca extract and organic chromium on growth performance and health of lactating lambs. **Small Ruminant Research**, v. 191, 1 out. 2020.

GUYTON, A. C. ; H. J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

HALDAR, S. et al. Effects of dietary chromium supplementation on glucose tolerance and primary antibody response against peste des petits ruminants in dwarf Bengal goats (*Capra hircus*). **Animal**, v. 3, n. 2, p. 209–217, fev. 2009a.

HALDAR, S. et al. Effects of dietary chromium supplementation on glucose tolerance and primary antibody response against peste des petits ruminants in dwarf Bengal goats (*Capra hircus*). **Animal**, v. 3, n. 2, p. 209–217, fev. 2009b.

- HAMILTON, E. M. et al. Assessment of chromium species dynamics in root solutions using isotope tracers. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 61, 1 set. 2020.
- HARMEYER, J.; SCHLUMBOHM, C. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia. **Research in Veterinary Science**, v. 81, n. 2, p. 254–264, out. 2006.
- HAYIRLI, A. et al. Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 5, p. 1218–1230, 2001.
- HOFFMAN, F. et al. Maternal nutritional restriction during late gestation impairs development of the reproductive organs in both male and female lambs. **Theriogenology**, v. 108, p. 331–338, 1 mar. 2018.
- IGWEBUIKE, U. M. Impact of maternal nutrition on ovine foetoplacental development: A review of the role of insulin-like growth factors. **Animal Reproduction Science**, v. 121, n. 3–4, p. 189–196, set. 2010.
- KAFILZADEH, F.; SHABANKAREH, H. K.; TARGHIBI, M. R. Effect of chromium supplementation on productive and reproductive performances and some metabolic parameters in late gestation and early lactation of dairy cows. **Biological Trace Element Research**, v. 149, n. 1, p. 42–49, 2012.
- KANEKO, J.; HARVEY, J.; BRUSS, M. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. Davis, USA: Academic Press, 2008.
- KARAPEHLIVAN, M. et al. Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. **Small Ruminant Research**, v. 73, n. 1–3, p. 267–271, nov. 2007.
- KEGLEY, E. B.; SPEARS, J. W. Immune response, glucose metabolism, and performance of stressed feeder calves fed inorganic or organic chromium. **Journal of animal science**, v. 73, n. 9, p. 2721–2726, 1995.
- KENYON, P. R. et al. Effects of dam size and nutritional plane during pregnancy on lamb performance to weaning. **Small Ruminant Research**, v. 97, n. 1–3, p. 21–27, maio 2011.
- KENYON, P. R. The Use of Nutrition to Increase Sheep Performance. **Revista Científica de Produção Animal**, v. 15, n. 1, p. 63–76, 30 jun. 2013.
- KENYON, P. R.; BLAIR, H. T. Foetal programming in sheep - Effects on production. **Small Ruminant Research**, v. 118, n. 1–3, p. 16–30, 2014.
- KENYON, P. R.; MOREL, P. C. H.; MORRIS, S. T. Effect of liveweight and condition score of ewes at mating, and shearing mid-pregnancy, on birthweights and growth rates of twin lambs to weaning. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 52, n. 3, p. 145–149, 2004.
- LASHKARI, S.; HABIBIAN, M.; JENSEN, S. K. A Review on the Role of Chromium Supplementation in Ruminant Nutrition—Effects on Productive Performance, Blood Metabolites, Antioxidant Status, and Immunocompetence. **Biological Trace Element Research**, v. 186, n. 2, p. 305–321, 1 dez. 2018.



- LEIVA, T. et al. Effects of excessive energy intake and supplementation with chromium propionate on insulin resistance parameters in nonlactating dairy cows 1. **J. Anim. Sci**, v. 92, p. 775–782, 2014.
- LEIVA, T. et al. Effects of excessive energy intake and supplementation with chromium propionate on insulin resistance parameters, milk production, and reproductive outcomes of lactating dairy cows. **Livestock Science**, v. 180, p. 121–128, 1 out. 2015.
- LEKATZ, L. A. et al. Maternal selenium supplementation and timing of nutrient restriction in pregnant sheep: Effects on maternal endocrine status and placental characteristics. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 3, p. 955–971, mar. 2010.
- LI, X. et al. Effects of maternal intake restriction during early pregnancy on fetal growth and bone metabolism in goats. **Small Ruminant Research**, v. 183, p. 106027, fev. 2020.
- LINDEMANN, M. D. **Chromium and Swine Nutrition**. [s.l.: s.n.].
- LINDEMANN, M. D.; LU, N. Use of chromium as an animal feed supplement. In: **The Nutritional Biochemistry of Chromium (III)**. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 79–125.
- MACHADO, R.; CORRÊA, R. F.; BERGAMASCHI, M. A. C. M. **Escore da condição corporal e sua aplicação no manejo reprodutivo de ruminantes**. São Carlos: [s.n.].
- MADEN, M. et al. Blood and Colostrum/Milk Serum Gama-Glutamyltransferase Activity as a Predictor of Passive Transfer Status in Lamb. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 50, p. 128–131, 2003.
- MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica Básica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- MCGOVERN, F. M. et al. Altering ewe nutrition in late gestation: II. The impact on fetal development and offspring performance. **Journal of animal Science**, v. 93, n. 10, 2015a.
- MCGOVERN, F. M. et al. Altering ewe nutrition in late gestation: I. The impact on pre- and postpartum ewe performance. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 10, 2015b.
- MCGOVERN, F. M. et al. Altering ewe nutrition in late gestation: II. The impact on fetal development and offspring performance1. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 10, p. 4873–4882, 1 out. 2015c.
- MCNAMARA, J. P.; VALDEZ, F. Adipose tissue metabolism and production responses to calcium propionate and chromium propionate. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 7, p. 2498–2507, 2005.
- MILLER, D. R. et al. Metabolic maturity at birth and neonate lamb survival: Association among maternal factors, litter size, lamb birth weight, and plasma metabolic and endocrine factors on survival and behavior. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 2, p. 581–592, 2010.
- MIRZAEI, M. et al. Chromium improves production and alters metabolism of early lactation cows in summer. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 95, n. 1, p. 81–89, fev. 2011.

MOREL, P. C. H. et al. Live weight and body composition associated with an increase in body condition score of mature ewes and the relationship to dietary energy requirements. **Small Ruminant Research**, v. 143, p. 8–14, 1 out. 2016.

MORENO-CAMARENA, L. et al. Effects of organic chromium supplementation to finishing lambs diet on growth performance, carcass characteristics and meat quality. **Journal of Integrative Agriculture**, v. 14, n. 3, p. 567–574, 1 mar. 2015.

MOUSAIE, A. et al. Impacts of Feeding Selenium-Methionine and Chromium-Methionine on Performance, Serum Components, Antioxidant Status, and Physiological Responses to Transportation Stress of Baluchi Ewe Lambs. **Biological Trace Element Research**, v. 162, n. 1–3, p. 113–123, 27 nov. 2014.

MOUSAIE, A.; VALIZADEH, R.; CHAMSAZ, M. Selenium-methionine and chromium-methionine supplementation of sheep around parturition: impacts on dam and offspring performance. **Archives of Animal Nutrition**, v. 71, n. 2, p. 134–149, 4 mar. 2017.

MOUSAVI, F. et al. Effect of chromium supplementation on growth performance, meal pattern, metabolic and antioxidant status and insulin sensitivity of summer-exposed weaned dairy calves. **Animal**, v. 13, n. 5, p. 968–974, 1 maio 2019.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **The Role of Chromium in Animal Nutrition**. Washington, DC: National Academies Press, 1997.

NAVIDSHAD, B.; PIRSARAEI, Z. A.; CHASHNIDEL, Y. Effects of dietary chromium polynicotinate supplementation on performance, fat deposition and plasma lipids of broiler chickens. **Italian Journal of Animal Science**, v. 9, n. 1, p. 61–64, 2009.

OSGERBY, J. C. et al. The effect of maternal undernutrition on ovine fetal growth. **Journal of Endocrinology**, v. 173, p. 131–141, 2002.

PADMAVATHI, I. J. N.; RAO, K. R.; RAGHUNATH, M. Impact of maternal chromium restriction on glucose tolerance, plasma insulin and oxidative stress in WNIN rat offspring. **Journal of Molecular Endocrinology**, v. 47, n. 3, p. 261–271, dez. 2011.

PIEPENBRINK, M. S. et al. Feeding 2-hydroxy-4-(methylthio)-butanoic acid to periparturient dairy cows improves milk production but not hepatic metabolism. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 4, p. 1071–1084, 2004.

PIRES, A. V.; BERCHIELLI, T. T.; OLIVEIRA, S. G. **Nutrição de Ruminantes**. Jaboticabal: Funep, 2006.

POLLARD, G. V. et al. Effects of Organic Chromium on Protein Synthesis and Glucose Uptake in Ruminants. Approved by the Dean of the College of Agricultural Sciences and Natural Resources, publication no. T-5-410. **The Professional Animal Scientist**, v. 17, n. 4, p. 261–266, dez. 2001.

PUGH, D. G.; BAIRD, A. N. **Sheep & Goat Medicine**. 2. ed. Maryland Heights: Saunders, 2012.

RADOSTITS, O. M. et al. **Veterinary Medicine — A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats**. 10. ed. Saunders, USA: Edinburgh, 2007.

RAE, M. et al. Maternal undernutrition alters triiodothyronine concentrations and pituitary response to GnRH in fetal sheep. **Journal of Endocrinology**, v. 173, n. 3, p. 449–455, 1 jun. 2002a.

RAE, M. et al. Maternal undernutrition alters triiodothyronine concentrations and pituitary response to GnRH in fetal sheep. **Journal of Endocrinology**, v. 173, n. 3, p. 449–455, 1 jun. 2002b.

RAE, M. T. et al. Effect of maternal undernutrition during pregnancy on early ovarian development and subsequent follicular development in sheep fetuses. **Reproduction**, v. 122, n. 6, p. 915–922, 2001.

RAOOFI, A. et al. Fluctuations in energy-related metabolites during the peri-parturition period in Lori-Bakhtiari ewes. **Small Ruminant Research**, v. 109, n. 1, p. 64–68, jan. 2013.

REGNAULT, T. R. H. et al. Glucose-stimulated insulin response in pregnant sheep following acute suppression of plasma non-esterified fatty acid concentrations. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 2, 7 set. 2004.

REYNOLDS, L. P. et al. Developmental Programming of Fetal Growth and Development. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 35, n. 2, p. 229–247, 2019.

ROCHA, R. A.; AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A. Comparison of the susceptibility of Santa Inês and Ile de France ewes to nematode parasitism around parturition and during lactation. **Small Ruminant Research**, v. 55, n. 1–3, p. 65–75, out. 2004.

ROGINSKI, E. E.; MERTZ, W. Effects of Chromium (III) Supplementation on Glucose and Amino Acid Metabolism in Rats Fed a Low Protein Diet '. **Journal of Nutrition**, v. 97, n. 4, 1969.

ROUBIES, N. et al. Effects of Age and Reproductive Stage on Certain Serum Biochemical Parameters of Chios Sheep Under Greek Rearing Conditions. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 53, p. 277–281, 2006.

SANTAROSA, B. P. et al. Comparison of biochemical parameters between single and twin pregnancies of Dorper breed ewes during gestation, lambing and postpartum. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 4, p. 1307–1315, 2019.

SCARAMUZZI, R. J. et al. **A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate**. *Reproduction Nutrition Development*. **Anais...** jul. 2006.

SHARMA, S. et al. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1C and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 25, n. 3, p. 149–153, jul. 2011.

SINGH, R. et al. Effect of physiological status and parity on metabolic and trace element profile of crossbred Rambouillet sheep of Himalayan region. **Tropical Animal Health and Production**, v. 54, n. 1, 1 fev. 2022.

SOLTAN, M. A. Effect of dietary chromium supplementation on productive and reproductive performance of early lactating dairy cows under heat stress. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 94, n. 2, p. 264–272, abr. 2010.

SPEARS, J. W. et al. Chromium propionate enhances insulin sensitivity in growing cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 4, p. 2037–2045, abr. 2012.

SPEARS, J. W.; LLOYD, K. E.; KRAFKA, K. Chromium concentrations in ruminant feed ingredients. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 5, p. 3584–3590, 1 maio 2017.

STAHLHUT, H. S. et al. Effect of chromium supplementation and copper status on glucose and lipid metabolism in Angus and Simmental beef cows. **Animal Feed Science and Technology**, v. 128, n. 3–4, p. 253–265, 28 jun. 2006.

STOECKER, B. J. **Chromium Absorption, Safety, and Toxicity**. **J. Trace Elem. Exp. Med.** [s.l: s.n.].

TESSMAN, R. K. et al. Use of age and serum gamma-glutamyltransferase activity to assess passive transfer status in lambs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 9, p. 1163—1164, nov. 1997.

THE NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient Requirements of Small Ruminants**. Washington, DC: The National Academies Press, 2007.

THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Roca, 2014. v. 2

TODINI, L. et al. Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake. **Small Ruminant Research**, v. 68, n. 3, p. 285–290, abr. 2007.

TODINI, L. **Thyroid hormones in small ruminants: Effects of endogenous, environmental and nutritional factors**. **Animal**, ago. 2007.

TOMASZYK, K. et al. Synergy factors in the analysis of lamb survival. **Italian Journal of Animal Science**, v. 13, n. 4, p. 735–740, 11 nov. 2014.

TYGESEN, M. P.; HARRISON, A. P.; THERKILDSEN, M. The effect of maternal nutrient restriction during late gestation on muscle, bone and meat parameters in five month old lambs. **Livestock Science**, v. 110, n. 3, p. 230–241, jul. 2007.

UYANIK, F. **The Effects of Dietary Chromium Supplementation on Some Blood Parameters in Sheep**. [s.l: s.n.].

VINCENT, J. B. **Recent Advances in Nutritional Sciences The Biochemistry of Chromium 1,2**. Tuscaloosa, USA: [s.n.]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jn/article/130/4/715/4686593>>.

VINCENT, J. B. **The bioinorganic chemistry of chromium(III)**. Tuscaloosa, USA: [s.n.]. Disponível em: <www.elsevier.nl/locate/poly>.

VINCENT, J. B. Recent Developments in the Biochemistry of Chromium(III). **Biological Trace Element Research**, v. 99, 2004.

VINCENT, J. B. Chromium: Celebrating 50 years as an essential element? **Dalton Transactions**, v. 39, n. 16, p. 3787–3794, 2010.

VINCENT, J. B. Is the Pharmacological Mode of Action of Chromium(III) as a Second Messenger? **Biological Trace Element Research**, v. 166, n. 1, p. 7–12, 17 jul. 2015.

VINCENT, J. B. **The Nutritional Biochemistry of Chromium (III)**. Cambridge: Elsevier, 2019.

YALCIN, E. et al. Relationship with gamma glutamyl transferase activity and glutaraldehyde coagulation test of serum immunoglobulin G concentration in newborn goat kids. **Small Ruminant Research**, v. 93, n. 1, p. 61–63, set. 2010.

YASUI, T. et al. Effects of chromium propionate supplementation during the periparturient period and early lactation on metabolism, performance, and cytological endometritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 10, p. 6400–6410, 1 out. 2014.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

ZHOU, B. et al. Effect of dietary yeast chromium and l-carnitine on lipid metabolism of sheep. **Biological Trace Element Research**, v. 155, n. 2, p. 221–227, nov. 2013.

ZHU, M. J. et al. Maternal nutrient restriction affects properties of skeletal muscle in offspring. **Journal of Physiology**, v. 575, n. 1, p. 241–250, 2006.