



UNIVERSIDADE JOSÉ DO ROSÁRIO VELLANO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM REPRODUÇÃO,
SANIDADE E BEM-ESTAR ANIMAL

ROMEU LUIZ DE PODESTÁ JUNIOR

PADRÕES BIOQUÍMICOS SÉRICOS E HEMATOLÓGICOS EM BOVINOS
MISTIÇOS CONFORME IDADE E SEXO

ALFENAS

2017

ROMEU LUIZ DE PODESTÁ JUNIOR

PADRÕES BIOQUÍMICOS SÉRICOS E HEMATOLÓGICOS EM BOVINOS
MISTIÇOS CONFORME IDADE E SEXO

Tese apresentada à Universidade José do Rosário
Vellano – UNIFENAS, como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em linha de Pesquisa em
Reprodução, Sanidade e Bem-Estar Animal.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Antônio de Carvalho Fernandes

ALFENAS

2017

Dados internacionais de catalogação-na-publicação
Biblioteca Central da UNIFENAS

Podestá Junior, Romeu Luiz de
Padrões bioquímicos séricos e hematológicos em bovinos mestiços conforme idade e sexo. — Romeu Luiz de Podestá Junior.— Alfenas, 2017.
92 f.

Orientador: Prof.^o Dr. Carlos Antônio de Carvalho Fernandes
Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em
Reprodução, Sanidade e Bem-Estar Animal. – Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas, 2017.

1. Enzima sérica 2. Soro sanguíneo 3. Hemograma 4. Sangue
I. Universidade José do Rosário Vellano II. Título

CDU: 577.1:636.2(043)

Zélia Fernandes Ferreira Miranda

Bibliotecária CRB6 1486



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: "PADRÕES BIOQUÍMICOS SÉRICOS E HEMATOLÓGICOS EM BOVINOS MISTIÇOS CONFORME IDADE E SEXO".

Autor: Romeu Luiz de Podestá Junior

Orientador: Prof. Dr. Carlos Antônio de Carvalho Fernandes

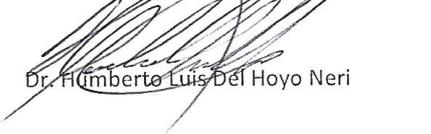
Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de **DOUTOR EM REPRODUÇÃO, SANIDADE E BEM-ESTAR ANIMAL** pela Comissão Examinadora.


Prof. Dr. Carlos Antônio de Carvalho Fernandes
Orientador


Prof. Dr. José Antonio Dias Garcia


Prof. Dr. Jairo Pereira Neves


Prof. Dr. Guilherme Oberlender


Dr. Humberto Luis Del Hoyo Neri

Alfenas, 18 de dezembro de 2017.


Prof. Dr. Jairo Pereira Neves
Coordenador do Programa em
Reprodução, Sanidade e Bem-estar Animal

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A MEUS PAIS

In memoriam

Zuleide da S. Vasconcelos De Podestá

e

Romeu Luz de Podestá

com amor e gratidão

AOS MESTRES

Quero agradecer de forma especial aos mestres que contribuíram diretamente para a minha formação profissional. Os digníssimos Doutores (as) compartilharam suas experiências e me apoiaram nas horas árduas desta caminhada. Das mais variadas formas, dedicaram-se a transmitir uma das maiores virtudes que se pode ter — o conhecimento. As atitudes, os ensinamentos, os exemplos e incentivos colaboraram para que eu pudesse superar os limites e receios. Tenho a certeza de que meu melhor aprendizado não foi a ciência em sua magnitude, mas, sim, aqueles ensinamentos que tangerão os anseios éticos de minha permanência, o do ensinar a questionar, a duvidar, a pensar e a sonhar além de minhas limitações.

Muito Obrigado

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa concedida.

À Universidade José do Rosário Vellano, pela contribuição ao ensino ético.

À Coordenação do Curso Programa de Pós-Graduação, pelo compromisso ético aos ensinamentos.

Ao Professor e Orientador Dr. Carlos Antônio de Carvalho Fernandes, com estima e consideração, meu agradecimento especial pela honra de ser seu aluno e orientado.

Aos Doutores membros da Banca examinadora, por atenderem gentilmente a solicitação de fazer parte deste estudo.

Aos Co-orientadores: Prof. Dr. José Antônio Dias Garcia, pela disponibilidade na orientação deste trabalho e Prof. Dr. Guilherme Oberlender, pelo préstimo na orientação da estatística.

À Biotran, pelos recursos que foram de fundamental importância nesta tese.

À Dra. Ana Cristina Silva de Figueiredo, pela amabilidade na ajuda nas traduções.

À Dra. Adriana Agostini, que teve sua participação na coleta de dados.

Aos colegas que fizeram parte desta jornada de busca científica, carinhosamente estarão sempre presentes em meu coração.

Ao Dr. Luiz Duarte de Ulchôa Rocha Júnior, por seus préstimos e cordialidades.

À Fabrícia Oliveira Prado, que teve uma participação ativa no projeto.

À Vanessa Oliveira, minha namorada, que soube compreender a importância deste estudo.

Aos amigos, que compreenderam minha ausência.

Aos bibliotecários pelo profissionalismo, simpatia e a todos os funcionários da Unifenas, que foram competentes e cuidadosos para nossa permanência no curso.

“E se um cientista é capaz de usar a cabeça, desde que diga respeito ao mundo objetivo, de usar o coração, desde que diga respeito ao mundo interpessoal, e de usar seu ser ao considerar a existência em si, daí, então, ele é um homem perfeito. O homem perfeito vai criar um mundo de cientistas, um mundo de poetas, um mundo de praticantes da arte meditativa e da compreensão”.

OSHO

RESUMO

Este estudo objetivou estabelecer padrões bioquímicos séricos e hematológicos de bovinos mestiços conforme a idade e os sexos. Foram utilizados 2.741 animais, classificados dentro das seguintes categorias: 0 a 12 meses: 321 fêmeas e 192 machos; 13 a 24 meses: 723 fêmeas e 598 machos; acima de 24 meses: 527 fêmeas e 380 machos. O experimento foi realizado na propriedade rural Fazenda União, município de Fama, Sul de MG. Os animais selecionados apresentaram estados clínicos normais. Para os exames bioquímicos séricos e hematológicos, as coletas de sangue foram realizadas por venopunção da jugular externa e retirados 20 mL de sangue por animal, em tubos de coleta a vácuo, sendo 10 mL sem anticoagulante para exames bioquímicos séricos e 10 mL com coagulante para os exames hematológicos. No laboratório, foram avaliadas e analisadas as amostras, para a determinação sérica dos seguintes parâmetros bioquímicos: creatinina, ureia, fosfatase alcalina, globulina, albumina, proteínas totais, transaminases glutâmicas oxalacéticas; gama glutamil transferase e calculada a relação albumina/globulina. Para os exames hematológicos, foram avaliadas e analisadas as amostras para as determinações séricas de contagem de hemácias; hemoglobina (Hb); hematócrito (Ht); volume corpuscular médio (VCM); concentração de hemoglobina globular média (CHGM); hemoglobina corpuscular média (HCM); leucócitos (LEU); neutrófilos segmentados (NSEG); linfócitos (LIN); monócitos (MON); eosinófilos (EOS) e plaquetas (PLA). Os dados foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste *Tukey* a um nível 5% de probabilidade. As variáveis bioquímicas séricas, creatinina, globulina, PT determinaram resultados ($p < 0,05$) em fêmeas e machos até 12 meses de idade e em animais acima de 12 meses de idade. A FA e a GGT determinaram resultados ($p < 0,05$) em animais de até 12 meses de idade e acima de 12 meses de idade. TGO determinou resultado ($p < 0,05$) em animais entre 13 e 23 meses de idade. A albumina e a relação A/G não apresentaram diferenças ($P > 0,05$) para as variáveis estudadas. As variáveis hematológicas, Ht, HCM, NSEG, LIN e EOS determinaram resultados ($p < 0,05$) em animais de até 12 meses de idade e acima de 12 meses de idade. MON determinou resultado ($p < 0,05$) em fêmeas e machos até 12 meses de idade e em animais acima de 12 meses de idade. As Hemácias, Hb, CHGM, LEU e PLA não determinaram diferenças nos resultados ($P > 0,05$) para as variáveis estudadas. Conclui-se que o trabalho estabeleceu padrões bioquímicos séricos e hematológicos em bovinos mestiços conforme idade e sexo.

Palavras-chave: Enzima sérica, soro sanguíneo, hemograma e sangue.

ABSTRACT

This work (study) aimed to establish serum and hematological biochemical patterns of crossbred cattle according to age and sex. 2,741 animals were used, classified into the following categories: 0 to 12 months: 321 females and 192 males; 13 to 24 months: 723 females and 598 males; above 24 months: 527 females and 380 males. The experiment was carried out at Fazenda União rural estate, municipality of Fama, south of MG. The animals selected had normal clinical status. Serum and hematological biochemical examinations were performed by venipuncture of the external jugular vein and 20 mL of blood were collected per animal in vacuum collection tubes, 10 mL without anticoagulant for serum biochemical tests and 10 mL with coagulant for hematological examinations. In the laboratory, the following biochemical parameters were evaluated and analyzed: creatinine, urea, alkaline phosphatase, globulin, albumin, total proteins, glutamic oxalacetic transaminases; gamma glutamyl transferase and calculated the albumin / globulin ratio. For the hematological examinations, the samples were evaluated and analyzed for the serum determinations of red blood cell count; hemoglobin (Hb); hematocrit (Ht); mean corpuscular volume (MCV); mean globular hemoglobin concentration (CHGM); mean corpuscular hemoglobin (HCM); leukocytes (LEU); Segmented neutrophils (NSEG); lymphocytes (LIN); monocytes (MON); eosinophils (EOS) and platelets (PLA). Data were submitted to analysis of variance and compared by Tukey test at a 5% probability level. The serum biochemical variables, creatinine, globulin, PT determined results ($p < 0.05$) in females and males up to 12 months of age and in animals over 12 months of age. AF and GGT determined results ($p < 0.05$) in animals up to 12 months of age and above 12 months of age. TGO determined outcome ($p < 0.05$) in animals between 13 and 23 months of age. Albumin and the A / G ratio did not present differences ($P > 0.05$) for the studied variables. Hematological variables, Ht, HCM, NSEG, LIN and EOS determined results ($p < 0.05$) in animals up to 12 months of age and above 12 months of age. MON determined results ($p < 0.05$) in females and males up to 12 months of age and in animals over 12 months of age. Haemocytes, Hb, CHGM, LEU and PLA did not determine differences in results ($P > 0.05$) for the variables studied. It is concluded that the work established serum and hematological biochemical patterns in crossbred cattle according to age and sex.

Keywords: Serum enzyme, blood serum, blood count and blood.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1	Valor da concentração sérica de creatinina (mg/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.711).....	56
Tabela 2	Valor da concentração sérica de ureia (mg/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.614).....	57
Tabela 3	Valor da concentração sérica de fosfatase alcalina (u/L) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.628).....	58
Tabela 4	Valor da concentração sérica de globulina (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.010).....	69
Tabela 5	Valor da concentração sérica de albumina (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.680).....	60
Tabela 6	Valor da concentração sérica de relação albumina/globulina (< 1 >) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.034).....	61
Tabela 7	Valor da concentração sérica de proteínas totais (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.691).....	62
Tabela 8	Valor da concentração sérica de Transaminases Glutâmicas Oxalacéticas (u/L) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.664).....	63
Tabela 9	Valor da concentração sérica de Gama Glutamiltransferase (u/L) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.605).....	64

CAPÍTULO 2

Tabela 1	Valor da concentração sérica de hemácias ($X10^6/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.708).....	77
Tabela 2	Valor da concentração sérica de (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.705).....	78
Tabela 3	Valor da concentração sérica de hematócrito (%) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.691).....	79
Tabela 4	Valor da concentração sérica de Volume Corpuscular Médio (fL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.263).....	80
Tabela 5	Valor da concentração sérica de Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 1.995).....	81
Tabela 6	Valor da concentração sérica de Hemoglobina Corpuscular Média (pg) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.248).....	82
Tabela 7	Valor da concentração sérica de leucócitos ($/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.655).....	83
Tabela 8	Valor da concentração sérica de neutrófilos segmentados ($/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.630).....	84
Tabela 9	Valor da concentração sérica de linfócitos ($/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.621)	85
Tabela 10	Valor da concentração sérica de monócitos ($/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.526).....	86
Tabela 11	Valor da concentração sérica de plaquetas ($/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.635).....	87
Tabela 12	Valor da concentração sérica de plaquetas ($/mm^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.635).....	88

LISTA DE ABREVIATURAS

A/G	Relação Albumina / Globulina
ALT	Alamina aminotransferase
ANAVA	Análise de variância
AST	Aspartato aminotransferase
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EOS	Eosinófilos
FA	Fosfatase alcalina
fL	Fentolitros
g/dL	Gramas por decilitros
GGT	Gama glutamil transferase
° C	Graus Celsius
GLO	Globulina
HCM	Hemoglobina corpuscular média
Hgb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
LEU	Leucócitos
LINF	Linfócitos
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MON	Monócitos
NSEG	Neutrófilos segmentados
Pg	Picogramas
PLA	Plaquetas
PT	Proteína total
TGO	Transaminases glutâmicas oxalacéticas
VCM	Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	Creatinina	18
2.2	Ureia	19
2.3	Fostatase Alcalina (FA)	20
2.4	Proteínas Totais	21
2.4.1	Globulina.....	23
2.4.2	Albumina.....	23
2.4.3	Relação Albumina/Globulina (A/G)	24
2.5	Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO)	25
2.6	Gama Glutamil Transferase (GGT)	26
2.7	Hemograma	27
2.7.1	Contagem Hemácias.....	28
2.7.2	Hemoglobina (Hb).....	29
2.7.3	Hematócitos (Ht).....	30
2.7.4	Volume Corpuscular Médio (VCM).....	30
2.7.5	Concentração de Hemoglobina Globular Média (CHGM).....	31
2.7.6	Hemoglobina Corpuscular Média (HCM).....	32
2.8	Leucograma	33
2.8.1	Contagem de Leucócitos.....	34
2.8.2	Neutrófilos segmentados.....	35
2.8.3	Linfócitos.....	36
2.8.4	Monócitos.....	37
2.8.5	Eosinófilos.....	38
2.8.6	Plaquetas.....	39
	REFERÊNCIAS	41
	CAPÍTULO 1: Artigo a ser submetido à revista Pesquisa Agropecuária Brasileira	49
	CAPÍTULO 2: Artigo a ser submetido à revista Ciência Rural	70
	ANEXOS	94

1 INTRODUÇÃO

A avaliação dos perfis bioquímicos séricos e hematológicos é utilizada para determinar a segurança ou a inocuidade de produtos veterinários, destinados a cada espécie. Apenas para a espécie bovina, existem atualmente inúmeros produtos terapêuticos da medicina veterinária, mais de 6.573 produtos aprovados pelo Ministério da Agricultura, da Pecuária e do Abastecimento. Todos os medicamentos passaram por testes específicos, em que foram aplicados em bovinos de diferentes idades, de acordo com as indicações e foram considerados seguros, após avaliação de não alteração do perfil metabólico. Segundo a Instrução Normativa nº. 15, de 9 de maio de 2005, os medicamentos, além de serem submetidos a testes para entrar no mercado, devem ser reavaliados a cada 10 anos, mesmo que não tenham sofrido qualquer alteração na formulação (MAPA, 2014).

O MAPA preconiza para o registro de um medicamento, que os testes de segurança devem ser feitos com animais mestiços, se possível criados a pasto, com o mínimo de suplementação. Entretanto, os padrões de normalidade hematológica existem apenas para populações ou raças específicas ou são obtidos dados de estudos realizados fora do país, em raças distintas e em condições de manejo e criação geralmente bem diferentes dos encontrados no Brasil. Em consequência desse contexto, os bovinos mestiços estudados estão em condições adaptativas aos fatores climáticos brasileiros e conseqüentemente pode haver divergências com os padrões citados nas literaturas estrangeiras.

Limírio *et al.* (2003) consideram como gado mestiço, animais derivados do cruzamento de uma raça pura de origem indiana com uma raça de origem europeia submetidas à seleção natural, as quais desenvolveram características adaptativas em diversidades diferentes e específicas. O rebanho bovino brasileiro é constituído de 70% de vacas mestiças, *Bos taurus taurus*, de origem europeia e *Bos taurus indicus*, de origem asiática destinadas à produção de leite de carne. Por isso, de acordos com Pizzuti e Salvatori (1993) Gonzalez e Sheffer (2002), a Interpretação do perfil bioquímico sérico e hematológico exige um conhecimento individual do animal.

A abordagem do perfil bioquímico sérico é importante para auxiliar o diagnóstico de distúrbios metabólicos, por estar relacionado à funcionalidade orgânica e à integridade celular. Os parâmetros bioquímicos séricos permitem

avaliar tecidos lesionados, distúrbios de órgãos e, principalmente, o estado de adaptação dos animais, relacionados às funções nutricionais, fisiológicas e aos desequilíbrios metabólicos (GONZALEZ e SHEFFER, 2002). A interpretação do aspecto bioquímico exige um conhecimento complexo da fisiologia e da fisiopatologia individual do animal e do rebanho. Os ambientes, os fatores climáticos, raciais, sexuais e a relação entre gentes infecciosas e seus hospedeiros podem influenciar nos valores dos constituintes do sangue (PIZZUTI e SALVATORI, 1993; GONZALEZ e SHEFFER, 2002).

Os perfis bioquímicos séricos estudados são parâmetros das atividades das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) e outros. Tais enzimas são biomarcadores fundamentais para a avaliação dos distúrbios metabólicos hepáticos e nas complementações das avaliações clínicas dos rebanhos com problemas reprodutivos e de produção (MUNDIM *et al.*, 2007). A ureia, a creatinina, o fibrinogênio, as proteínas totais, a albumina e a globulina, são indicadores do metabolismo proteico e de provas bioquímicas, sendo importantes para a verificação da higidez do rebanho (MEYER e HARVEY, 2004). Do mesmo modo, os perfis hematológicos têm importância fundamental nos diagnósticos, por serem o exame mais solicitado na rotina da clínica devido à sua praticidade e economia. O Eritrograma é a parte do sangue que compreende o hematócrito, a dosagem de hemoglobina, a avaliação morfológica e a contagem total de eritrócitos. O Leucograma é composto pela avaliação morfológica e pela contagem total e diferencial de leucócitos. As Plaquetas compõem de avaliação morfológica, sendo que sua contagem auxilia a interpretação da hemostasia (LOPES *et al.*, 2007).

O estudo tem como finalidade determinar padrões hematológicos e bioquímicos séricos de 2741 animais bovinos mestiços, sem raça definida, conforme idades e sexos definidos por categorias, com a finalidade de determinar valores de referência dentro da realidade proposta às condições brasileiras e que possam ser usados como padrões específicos para testes de segurança para medicamentos, para antígenos e para teste de acuidade de produtos veterinários.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As avaliações hematológicas e bioquímicas são empregadas com a finalidade de analisar doenças, de avaliar grupos de animais dentro de um rebanho e de auxiliar as condutas clínicas e cirúrgicas a serem estabelecidas (WEISS e PERMAN, 1992). O Ministério da Agricultura, da Pecuária e do Abastecimento preconiza a utilização dos testes bioquímicos e hematológicos para determinar a segurança ou a inocuidade de produtos veterinários, destinados a cada espécie (MAPA, 2014).

O perfil hematológico permite avaliar as alterações dos constituintes sanguíneos e acrescentar informações e parâmetros fundamentais na avaliação do estado nutricional, nas alterações patológicas teciduais e metabólicas do animal. Os perfis reúnem uma infinidade de observações necessárias para um bom diagnóstico (MORRIS *et al.*, 1993).

O perfil bioquímico sérico é importante para auxiliar o diagnóstico de vários distúrbios metabólicos, estando relacionado à funcionalidade orgânica e à integridade celular. Alterações bioquímicas possibilitam avaliar o estado de adaptação dos animais em relação às funções nutricionais, fisiológicas e aos desequilíbrios metabólicos (GONZALEZ e SCHEFFER, 2002).

2.1 Creatinina

Morais *et al.* (2000) afirmaram que a creatinina é o produto final da degradação da creatina e da fosfocreatina, sendo sua síntese iniciada nos rins, no intestino delgado, no pâncreas e no fígado. O fator que determina o nível sérico de creatinina é a filtração glomerular. Em seus estudos, Gonzalez e Scheffer (2002) descreveram que a excreção de creatinina só se realiza por via renal, uma vez que não é reabsorvida nem reaproveitada pelo organismo. Por isso, os níveis de creatinina plasmática refletem a taxa de filtração renal.

Os pesquisadores Kaneko *et al.* (1997) relataram que a quantidade de creatinina formada por dia depende da quantidade de creatina no organismo e que essa quantidade é dependente da massa muscular do animal. Sendo assim, a creatinina é pouco influenciada pela alimentação e ou pelo consumo de proteína, concluindo que a quantidade de creatinina formada é constante para um

determinado indivíduo. Corroboram também Doornenbal *et al.* (1988) e Borges *et al.* (2011), os quais descreveram que creatina está contida quase que inteira nos músculos estriados e que a quantidade de creatinina liberada na circulação está diretamente relacionada à massa muscular. Justificam, assim, a razão de os animais adultos possuírem maiores massas musculares e de apresentarem níveis mais elevados de creatinina, quando comparados com os animais jovens.

Nicoletti *et al.* (1981) e Feitosa *et al.* (2009) relataram valores entre 1,30 a 1,74 mg/dL de creatinina, no soro sanguíneo de 60 fêmeas bovinas de diversas raças. Sugeriram que há necessidade de se conhecer os padrões bioquímicos para as diferentes espécies, raças, sexos e idades de bovino, criados em diferentes regiões e sob diferentes manejos de criação.

2.2 Ureia

A ureia é o produto final do metabolismo de aminoácidos de proteínas e está relacionada com a eliminação de nitrogênio pelo organismo. A maior parte da ureia é sintetizada no fígado a partir da amônia proveniente do catabolismo proteico e da absorção intestinal (COLES, 1984; KANEKO, 1997). As proteínas são uma fonte importante de amônio para a síntese de ureia. No rúmem ocorre uma intensa reciclagem da ureia por transferência para o trato gastrointestinal e para a saliva (KANEKO, 2008; LIPINSKI, 2013).

A dosagem de ureia está diretamente relacionada ao fluxo urinário e com o fator de reabsorção tubular. Quando há redução do fluxo urinário, conseqüentemente, haverá um aumento da reabsorção de ureia. Quando há elevação das concentrações séricas de ureia, possivelmente, isso está relacionada com o aumento do consumo dietético de proteína, com caquexia e com hemorragias no interior do trato gastrointestinal e também com a diminuição da excreção urinária (DORETTO, 1996).

Doornenbal *et al.* (1988) expuseram que a ureia demonstrou relação com o fator etário, apresentando valores menores em animais mais jovens. Isso corrobora o estudo Moraes (2011) e Lawanne *et al.* (2014) que atribuíram o nível de ureia mais elevado em bezerros nos primeiros dias de vida à imaturidade renal e ao desgaste muscular com o início da locomoção.

Os pesquisadores Rekwot *et al.* (1985); Jenet *et al.* (2006); Vettorato *et al.* (2012); Lopes *et al.* (2015) referiram a importância da utilização de dados de referência para interpretar as inúmeras variáveis no perfil metabólico. Mencionaram as dificuldades da falta de referência adequada, quando se trata de bezerros mestiços, devido à escassez de estudos sobre a bioquímica clínica. Também descreveram a possibilidade de divergências, por se tratar de animais mestiços, com alta incorporação de características zebuínas em sua formação. Esses animais, devido às características adaptativas apresentam seus limites para metabólicos sanguíneos, especialmente os relacionados ao *status* proteico, mais baixos que de animais puros.

Andreotti (1998) e Calixto Junior *et al.* (2010) relatam que o nível sanguíneo médio de uréia normal é de 5 a 20 mg/dL e que, em vacas leiteiras, a ureia no sangue irá influenciar não só no catabolismo de proteína pelos tecidos, como também no de proteínas no rúmen pelas bactérias. No entanto, em estudos demonstrados pelos autores Nicoletti *et al.* (1981) e Feitosa *et al.* (2009), foram encontrados valores entre 19,84 e 36,25 mg/dL de ureia no soro sanguíneo de 60 fêmeas bovinas de diversas raças.

2.3 Fosfatase Alcalina (FA)

A FA é uma enzima da membrana mitocondrial produzida por vários órgãos e tecidos, tais como o tecido ósseo, o sistema hepatobiliar e a mucosa gastrointestinal e, em menor grau, também é produzida nos rins, na placenta e no baço. Essa enzima é recomendada para avaliar colestase em bovinos como descrito por Lopes *et al.* (2015), bem como referiram em seus estudos, Meyer e Harvey (2004), que a colestase resulta em uma elevada produção de FA em todas as espécies. Justifica Kaneko (2008), em seus relatos, que o aumento da atividade de FA no soro é detectado em decorrência de colestase por obstrução dos canalículos biliares.

A fosfatase alcalina é uma enzima que se apresenta alterada no organismo quando ocorre um distúrbio hepático. É conveniente lembrar que nem todas as hepatopatias causam um aumento da FA. Em certos casos, a concentração sérica de FA é 2 a 3 vezes maior em animais jovens do que em adultos (SANTOS *et al.*, 2007; KANEKO, 2008). O pesquisador Kerr (2003) comentou a importância em seus relatos de observar a fosfatase alcalina, porque, mesmo não sendo uma enzima

específica para hepatopatias, pode se apresentar aumentada na cirrose, nas colangites e nas obstruções e ductos biliares. É uma enzima que não deve ser usada isolada para avaliar distúrbios hepáticos e, sim, em conjunto com outras enzimas de funções hepáticas. Corroboram também os pesquisadores González e Silva (2008), os quais relataram que a FA tem pouca relevância para doenças hepáticas em ruminantes, devido aos amplos intervalos normais de concentração nestes animais. Pode estar aumentada em casos de deficiência de vitamina D, de raquitismo, de cicatrização de fraturas, de gestação e de retenção de placenta.

Borges (2011), em seu trabalho, descreveu que a atividade sérica da FA foi alta em até os 90 dias de idade. Isso se justifica em sua observação por se tratar de animais em uma faixa etária em fase de crescimento. Os valores encontrados em seus estudos em animais jovens foram superiores aos encontrados em animais adultos. Isso vem a reforçar a evidência de que há uma inter-relação entre a FA e o crescimento do animal.

Fagliari *et al.* (1998) relataram valores de FA inversamente proporcionais ao desenvolvimento etário. Eles observaram que, no sexto dia de idade, não houve correlação entre FA e imunoglobulinas e não foi significativa, no entanto, após 11 meses de idade, a FA se apresentou superior à encontrada em animais adultos. Referiram também os pesquisadores Fagliari *et al.* (1998) e Washington (2010) em seus trabalhos terem encontrado indicadores de valores da FA sérica para as raças Nelore de $60,73 \pm 5,28$ U/L, e para a raça Holandesa, de $(68,53 \pm 4,62)$ U/L de FA.

2.4 Proteínas Totais

As principais proteínas plasmáticas são: albuminas, fibrinogênio e globulinas, as quais são produzidas pelo fígado e cujas taxas de sínteses estão relacionadas com o estado de nutrição e com a função hepática do animal. Suas funções são de manutenção da pressão osmótica, da viscosidade sanguínea, de transporte de nutrientes, de hormônios, de metabolitos, estando presente na coagulação do sangue (KANEKO *et al.*, 1997). No entanto, Leal *et al.* (2003) descreveram que as proteínas consistem em uma importância fundamental para a vida, por representarem as estruturas das células, dos tecidos e dos órgãos. Elas atuam como catalisadores nas reações bioquímicas, nas regulações hormonais endócrinas, como nutrientes, na defesa dos organismos e como anticorpos específicos.

A diminuição das proteínas totais no plasma está relacionada com deficiência na alimentação. Estima-se que dietas com menos de 10% de proteína causem diminuição dos níveis protéicos no sangue. Já em estados de inanição, a proteína de reserva, do músculo e do fígado, é degradada para servir de fonte de glicose, ao mesmo tempo em que ocorre diminuição das proteínas totais do plasma provocando queda na osmolaridade plasmática. As proteínas também podem se apresentar diminuídas nos casos de síndrome da má absorção, de cirrose hepática, de síndrome necrótica, de enteropatias, em animais jovens e em hemorragias (GONZALES; SILVA, 2008).

As proteínas totais podem se apresentar aumentadas nas infecções, nas desidratações, nas perdas de fluidos corporais e nos animais mais velhos. Alguns autores consideram que os animais mais velhos têm teores maiores de proteína sanguínea que os novos, e vêm a questionar que, talvez seja por apresentarem maior eficiência metabólica na utilização da proteína. Esses autores sustentam que o aumento seja devido às globulinas, principalmente da fração gama (GONZALEZ; SCHEFFER, 2002).

Em sua tese, Washington (2010) descreveu ter encontrado em um rebanho de bovinos da raça Nelore, grupo controle, valores médios de proteína total sérica de $7,82 \pm 0,65$ /dL. Contudo Canavessi (2000) também estudou o perfil das proteínas séricas de bovinos da raça Nelore em várias faixas etárias de 18 a 24 meses, mantidos em regime de criação extensiva. Ele encontrou valores de proteínas totais de $7,08 \pm 0,56$ g/dL com diferenças significativas entre os animais jovens e adultos. Marchese (2014) descreveu relatos dos pesquisadores Kaneko; Harvey e Bruss (2008) sobre valores de referência de proteínas séricas totais para a espécie bovina de 6,74 a 7,46 g/dL. Entretanto, Contreras (2000); Cardoso (2011) descreveram, que, quando os indicadores de PT se localizam fora do intervalo de referência são determinantes para verificar o detalhadamente do rebanho. Nesse caso, se for possível, deve-se efetuar a correção da alimentação, da saúde do rebanho e do manejo. Concluíram que há uma relação direta entre as proteínas séricas totais com a saúde, com a produção, com a fertilidade e a com rentabilidade da pecuária.

2.4.1 **Globulina**

Globulina é o nome das proteínas não solúveis em água da porção plasmática do sangue, as quais são sintetizadas no fígado ou pelas células do sistema imunitário. Possui a função de carrear lipídios, hormônios, vitaminas e minerais, em cujas frações estão contidas várias enzimas e fatores de coagulação. Dos hormônios de grande importância que ela transporta estão o colesterol, os estrógenos e a progesterona. Também é composta por substâncias imunologicamente ativas, sendo que a formação de anticorpos depende da porcentagem dessa fração proteica no soro (KANEKO, HARVEY e BRUSS, 2008).

Duncan e Prasse (2003) descreveram que as reduções, ou a hipoglobulinemia, em todas as frações de globulinas podem ser observadas nas enteropatias, nas dermatopatias exsudativas e em hemorragias. A hiperglobulinemia, o aumento de globulinas séricas pode ser observado na hepatite ativa crônica.

González e Silva (2008) relatam que a concentração de globulinas é obtida pela diferença de concentração entre as proteínas totais e a albumina. São importantes indicadores do metabolismo proteico e de processos inflamatórios. Níveis elevados de globulinas estão associados a doenças infecciosas ou a vacinações recentes. As globulinas aumentam com a idade. Esse aumento pode estar associado à “experiência” imunológica. Também apresenta sua concentração aumentada durante a gestação, podendo também se apresentar diminuída no final da gestação, devido à passagem de gamaglobulinas para o colostro. Os mesmos pesquisadores relatam que mudanças nos níveis séricos das globulinas são indicativos para avaliar estados de adaptação ao estresse. Animais mais adaptados tendem a ter níveis normais, enquanto os não adaptados têm os níveis aumentados.

O Laboratório de Patologia Clínica Veterinária Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa utiliza como valores de referência para exames bioquímicos os pesquisadores Kaneko, Harvey e Bruss (2008), os quais descreveram valores de globulina sérica para bovinos entre (3,0 – 3,5 g/dL).

2.4.2 **Albumina**

Albuminas são proteínas globulares encontradas no plasma, solúveis em água e sintetizadas no fígado pelos hepatócitos. Possuem a função de manter a

pressão, a estabilidade dos sistemas coloidais plasmáticos e de transportar várias substâncias endógenas e exógenas (KANEKO *et al.*, 1997). É uma proteína que se apresenta em fase aguda de doenças e também em doenças inflamatórias, que presenciaram alteração de hipoproteïnemia. Nesse caso, sua síntese é diminuída em resposta de hiperglobulinemia (HENDRIX, 2002).

Duncan e Prasse (2003) divulgaram que a hiperalbuminemia é comum aparecer nas desidratações, enquanto a hipoalbuminemia tem como causas principais as deficiências alimentares, as nefropatias, as hepatopatias, as infecções graves e a eclâmpsia. A diminuição da concentração sérica de albumina também pode estar presente em outras enfermidades, como na glomerulopatia, nas hemorragias severas, nas enteropatias e em dermatopatias exsudativas.

González e Scheffer (2003); Silva Filho (2016) descreveram que a hipoalbuminemia pode comprometer o metabolismo devido à importância da albumina como proteína transportadora. A hipoalbuminemia pode causar queda da pressão osmótica do plasma e levar a um quadro de ascite. Esse processo ocorre, em geral, quando a concentração de albumina cai abaixo de 2,0 mg/L. Mas, para que ocorra uma detecção significativa na concentração de albumina sérica, é necessário um período em torno de um mês, devido à baixa velocidade de síntese e de degradação da albumina. Por conseguinte, Gonzalez *et al.* (2002) mencionaram que bovinos com hipoalbuminemia não conseguem expressar seu potencial produtivo.

Canavessi (2000) descreve ter encontrado indicativos de albumina sérica para fêmeas de Nelore, com idade entre 18 e 24 meses, entre (3,03 ± 0,26 g/dL) e Souza (1997) também encontrou valores semelhantes aos descritos em bovinos da raça Gir, Girolanda e Holandesa. Foi observado um aumento significativo dos valores de albumina com a idade, que variam entre (3,06 a 3,78 g/dL). Já os pesquisadores Kaneko *et al.* (2008), descreveram indicativos de valores séricos de albumina para bovino, que variam entre (2,8 a 3,8 g/dL).

2.4.3 Relação Albumina/Globulina (A/G)

A albumina e a globulina são proteínas do soro, sendo estas divididas em dois grupos. São constituídas de aminoácidos, cuja importância está em regular processo metabólico e de imunidade. As albuminas representam 60% e as globulinas, 40%

do total de proteínas séricas (KANEKO, 1997). Sendo assim, a Relação Albumina/Globulina é resultado da divisão do valor da albumina pelo valor da globulina. Essa relação A/G é de grande importância e contribui para a interpretação do perfil proteico, pois, através dela, podem-se analisar diversas formas: (I) normal: em condições fisiológicas, nesse caso, o valor é ligeiramente acima de um; (II) diminuída: quando ocorre em caso de baixas concentrações de albumina devido a parasitoses, doenças renais, doença intestinal, doenças hepáticas crônica, dieta deficiente de proteína, processos inflamatórios. É de fundamental importância nas infecções e, nesses casos, há alteração na relação A/G invertendo os valores. Isso ocorre pelo aumento na concentração das imunoglobulinas, em especial as γ -globulinas (KANEKO *et al.*, 2008).

Duncan e Prasse (2003) descreveram que os casos mais comuns que resultam nas alterações das relações A/G são as pleurisias e os abscessos. Também relatam que, em um quadro de hipoalbuminemia associada com a globulina normal a aumentada, isso pode significar uma razão A/G diminuída. Já a hipoalbuminemia junto com hipoglobulinemia, poderá ser analisada como uma razão de valores A/G normal.

Silva (2006), em sua dissertação, encontrou valores da relação A/G mais elevados nos animais confinados, de $(1,07 \pm 0,48)$ e, no grupo de animais terminados a pasto, os valores obtidos foram de $(0,95 \pm 0,38)$. A autora atribuiu a razão da elevação do índice A/G, ao aumento da concentração de albumina nos animais confinados. Também descreveu que Barros Filho (1995), em seus estudos bioquímicos em animais hípidos da raça Nelore e criados em sistema extensivo de 24 a 60 meses de idade, encontrou o valor de 0,81 na relação A/G. Além disso, o valor encontrado por Barros Filho na Relação A/G em Nelores terminados a pasto foi menor que o valor encontrado por ela em seu estudo em que utilizou o mesmo sistema de terminação a pasto.

2.5 Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO)

A TGO, também designada como aspartato aminotransferase (AST), é encontrada principalmente no fígado, nos eritrócitos e nos músculos esquelético e cardíaco (SANTOS *et al.*, 2007). O aumento significativo da TGO sérica é indicativo de lesão hepática grave e difusa, especialmente quando associada à icterícia

(MEYER *et al.*, 1992). No entanto, Mundim *et al.* (2007) relataram que, nos parâmetros bioquímicos séricos, a atividade das enzimas transaminases glutâmicas oxalacéticas, gama glutamiltransferase e fosfatase alcalina são biomarcadores essenciais nas avaliações de distúrbios metabólicos, de funcionamento hepático, de alterações ósseas e de desequilíbrios na relação cálcio/fósforo. Entretanto, Kaneko (2008) descreve que a TGO também pode ser de fundamental importância no diagnóstico de alterações neuromusculares dos animais.

González e Silva (2008) relataram que em ruminantes a TGO é um excelente indicador da função hepática. Por isso, utiliza-se esse parâmetro em vacas no pré-parto para prevenir doenças metabólicas durante o pós-parto, principalmente em vacas de alta produção. Descreveram também que vacas com taxas altas de TGO antes do parto (>35 U/l) têm mais propensão a problemas de infertilidade, a retenção de placenta e a paresia de parto, quanto comparadas com vacas que apresentam valores de TGO baixo (<25 U/l).

Washington (2010) descreveu que os pesquisadores Otto *et al.*, (1992), em seus trabalhos, encontraram o valor de TGO de $(55,7 \pm 13,4$ u/L). Todavia, no estudo dos pesquisadores Kaneko *et al.*, (2008), foram descritos valores de referência de TGO para bovinos de 78 a 132 u/L.

2.6 Gama Glutamil Transferase (GGT)

Santos *et al.* (2007) aludiram que enzima GGT ocorre em todas as células com exceção das células musculares. Sua atividade é alta nos rins e no fígado, mas somente a GGT de origem hepática é encontrada no plasma. Não obstante, Thrall *et al.* (2007) relataram que a GGT é uma enzima, sintetizada com maior concentração no pâncreas e nos rins. Quando há lesão hepática aguda, possivelmente haverá um aumento imediato de sua atividade sérica. Enquanto as transaminases são usadas para avaliar lesões das células do fígado, a fosfatase alcalina e a gama glutamiltransferase são enzimas que se elevam quando há lesões das vias biliares.

As principais patologias que causam a elevação conjunta de GGT e FA são obstrução das vias biliares, colangites (infecção das vias biliares), câncer das vias biliares e uso de alguns medicamentos como corticoides (MEYER *et al.*, 1992).

Dirksen (1993) descreveu que o aumento da atividade dessa enzima ocorre em afecções hepatobiliares com colestase, enquanto Santos *et al.* (2007) e Cardoso,

(2011) relataram que, quando for observado o aumento da atividade da GGT, é importante fazer uma biopsia para avaliar a intensidade das lesões hepáticas.

Kaneko *et al.* (1997) e Wittwer *et al.* (1997) narraram ter encontrado níveis séricos de Gama glutamil transferase em bovinos, hígidos de 6,1 - 17,4 (u/L). Todavia, os pesquisadores Borges *et al.* (2011) alegaram em seus trabalhos que a atividade sérica da GGT foi encontrada mais elevada no grupo de animais com até dois meses de idade. Que após dois meses a atividade sérica GGT tende a diminuir até a estabilização em patamar mais baixo de $(16,6 \pm 3,8\text{UI/L})$. Essa explicação é dada por Latimer *et al.*(2003), os quais descreveram que esse processo se dá porque o colostro de bovinos possui altas quantidades da enzima GGT e, quando o recém-nascido ingere colostro, adquire uma concentração sérica de GGT até 1.000 vezes maiores que as concentrações de adultos.

2.7 Hemograma

É importante o conhecimento do estudo hematológico do animal, pois as alterações dos constituintes sanguíneos acrescentam informações essenciais para a complementação da clínica médica veterinária. Os parâmetros hematológicos são de fundamental importância na avaliação do estado nutricional, nas alterações patológicas teciduais e metabólicas do animal. É essencial para um bom diagnóstico reunir uma infinidade de observações. É importante saber avaliar, interpretar e conhecer os padrões do hemograma para as diferentes espécies, como também conhecer os fatores causadores de suas variações (MORRIS *et al.*, 1993).

Oliveira (2007) relata que o hemograma é um exame analítico utilizado para avaliar o sangue e seus componentes. O exame é composto de Eritrograma, leucograma e plaquetograma, cujos dados são obtidos de formas automatizadas e ou manual, o qual é capaz de fornecer resultados quantitativos e qualitativos. Ainda assim, Lopes *et al.* (2007) descreveram que o hemograma é provavelmente o exame mais solicitado na rotina da clínica devido à sua praticidade e economia. Esse é composto de três partes: o eritrograma, que inclui o hematócrito, a dosagem de hemoglobina e a avaliação morfológica e contagem total de eritrócitos; o leucograma, que é composto de avaliação morfológica, de contagem total e diferencial de leucócitos; as plaquetas, que incluem a avaliação morfológica e a contagem de plaquetas, as quais são essenciais na interpretação da hemostasia.

O entendimento dos padrões hematológicos está em complementar e em auxiliar os veterinários a estabelecer diagnósticos, firmar prognósticos e acompanhar os tratamentos das várias enfermidades que acometem os animais domésticos. No entanto, para o domínio desse objetivo, é importante o conhecimento dos valores de referência do hemograma dos animais sadios (BIRGEL JUNIOR *et al.*, 2001).

2.7.1 **Contagem de Hemácias**

O conhecimento da contagem de hemácia está na importância de avaliar as alterações na hidratação e no volume plasmático. Portanto, o exame deve ser interpretado conhecendo o estado de hidratação do animal, por meio do exame físico e de análise de proteínas plasmáticas totais. Assim, a desidratação produz valores altos da He e a hidratação excessiva causa redução na He, podendo levar a um quadro de anemia Gonzales e Silva (2008), entretanto, Thrall *et al.* (2007) e Dalcin (2013) alegaram que as hemácias são as células mais numerosas na composição sanguínea. Em sua formação citoplasmática, contêm 1/3 de hemoglobina e 2/3 de água com a função de carrear hemoglobina. A dosagem de hemoglobina está relacionada diretamente com a capacidade do eritrócito de carrear oxigênio.

Gomes *et al.* (2014) mencionaram em seus artigos que os pesquisadores Meyer e Harvey (2004) encontraram valores normais de contagem de hemácias de 5.0 a 10.0 ($\times 10^6/\mu\text{L}$). Todavia, nos estudos de Fabio *et al.*, (2016), foi relatado que foram encontrados valores de $(7,23 \pm 0,37)$ de hemácias em vinte animais sadios que, em seus experimentos, utilizaram os valores de referência para contagem de hemácias os citados por Jain (1993); Kaneko *et al.*, (1997); Meyer e Harvey (2004) e que esses valores foram de 5 – 10 ($\times 10^6/\mu\text{L}$) para bovino.

Birgel Junior *et al.* (2001) descreveram que o número de hemácias no sangue de fêmeas bovinas, sadias, da raça Jersey apresentaram diminuição de forma significativa com a idade. Observaram que em animais até três meses de idade há um decréscimo de valores de hemácias até atingir 12 a 24 meses. Em animais acima de 24 meses de idade, os valores estabilizam-se e deixam de sofrer influência dos fatores etários. O valor mínimo para valores de hemácias foi no grupo de vacas com mais de 72 meses de idade e o valor máximo foi em bezerras com idade entre 3 e 6 meses. Os pesquisadores concluíram que essas diferenças podem ocorrer pela

influência do meio ambiente e do manejo de criação dos animais, além de variações inerentes às técnicas hematológicas utilizadas, pois esses animais não foram expostos a anaplasmose e babesiose, conhecidas as alterações hematológicas causadas por essas enfermidades.

2.7.2 **Hemoglobina (Hb)**

Hemoglobina é uma proteína que compõe os grupamentos heme que representam a maior parte da proteína total da célula sanguínea. É um pigmento presente no sangue responsável pelo transporte de oxigênio. Ademais, participa do processo de transporte de nutrientes e do recolhimento catabólico celular. A deficiência de ferro no organismo leva a um quadro conhecido como anemia. Ocorrem três fatores na deficiência de hemoglobina: (I) na deficiência de ferro por ingestão deficiente ou absorção anormal, causando as anemias; (II) a interferência na atividade normal das células macrofágicas que são produtoras de hemoglobinas. Esse fato ocorre nos processos de envenenamento por metais, em toxemia, em neoplasias e em nefrites e (III) nas anormalidades renais que interferem na formação da eritropoietina (FELDMAN *et. al.*, 2000).

Borges *et al.* (2011) relataram ter encontrado em bovino da raça Pantaneira valores maiores hemoglobina de $(11,87 \pm 1,46 \text{ g/dL})$ em animais de 0 a 2 meses de idade e de $(11,01 \pm 1,51)$ em animais de 3 a 11 meses de idade. Entretanto descrevem valores menores em animais acima de 60 meses de idade de $(10,11 \pm 1,33 \text{ g/dL})$. Esses relatos também são citados nos estudos do pesquisador Jain (1993). No entanto, justificaram que a taxa menor de hemoglobina em animais adultos tem a ver com a menor hematopoiese dos animais adultos. Todavia, Latiner *et al.* (2003) alegaram a hipótese para explicar a menor taxa de hemoglobina em animais adultos, o fato de a hemoglobina fetal ser normalmente substituída pela hemoglobina adulta entre quatro e oito semanas após o nascimento, mas, em algumas espécies, essa transferência pode demorar meses para acontecer.

2.7.3 Hematócrito (Ht)

Define-se como hematócrito a percentagem de eritrócitos no sangue. A principal função do hematócrito, quando diminuído, está relacionado a diagnósticos de desidratação, à determinação da massa eritrocítica e à perda de líquidos do organismo. O aspecto do plasma pode ainda oferecer informações sobre o estado da amostra colhida. Normalmente, a amostra se apresenta clara, mas pode ter aspecto avermelhado quando apresentar hemólise; esbranquiçado se houver lipemia ou, ainda, amarelado, quando apresentar icterícia (JAIN, 1986; GARCIA-NAVARRO, 2005). Contudo, Jain (1993), Meyer e Harvey (2004) e Garcia-Navarro (2005) descrevem valores médios de Ht em Bovino de (24 - 46 %).

Thomer *et al.* (2010) alegaram, em seus experimentos realizados em vinte e dois novilhos inteiros, com idade média de 12 meses, com peso vivo médio inicial de 320 Kg e mantidos em regime de pastejo, ter encontrado valores médios de hematócrito de 38,14% na primeira análise. Porém, na segunda avaliação, a média ficou em 37%. Assim, classificaram esses resultados dentro da normalidade para a espécie, segundo Schalm (2010) que aludiu valores médios de hematócrito para bovinos de (24% a 46%). No entanto, Brun-Hansen *et al.* (2006) e Caxito (2013) descreveram sobre a importância da idade na interpretação do hemograma, principalmente em relação ao hematócrito, que em geral é influenciado pela absorção do colostro. Concluem os autores que os parâmetros hematológicos em bovino, na maioria das vezes, são baseados em animais adultos e não podem condizer, caso sejam utilizados para caracterizar valores para bezerros.

2.7.4 Volume Corpuscular Médio (VCM)

É o índice hematimétrico que determina e fornece informações sobre o tamanho da hemoglobina de uma hemácia média. A mensuração do tamanho das hemácias é obtida por cálculo aritmético a partir do hematócrito e da contagem de hemácias. O VCM é igual ao hematócrito vezes 100, dividido pelo número de eritrócitos da amostragem. Quanto ao número de eritrócitos, classifica-se por normocítico, VCM normal; macrocítico, o VCM aumentado e microcítico, VCM diminuído. Quando o VCM se encontra aumentado, é sugestivo de eritropoese

acentuada, devido ao aparecimento de células novas. Quando o VCM se apresenta diminuído, é indicativo de anemia ferro-priva (GONZÁLEZ, 2008).

Birgel Junior *et al.* (2001); Dias Junior *et al.* (2006) e Borges (2008) evidenciaram em bovinos um aumento gradativo no VCM com a evolução da idade até atingir um valor máximo na fase adulta do animal. Esse aumento foi gradativo e atingiu um valor máximo na fase adulta do animal. Esses pesquisadores descreveram resultados que revelam um aumento do VCM mais intenso a partir de 11 meses de idade. Também alegaram que, com a diminuição no número total de hemácias com o avançar da idade dos animais, pode vir a aumentar o tamanho da hemácia, para que as hemácias continuem a exercer sua função fisiológica de formas proporcionais.

Alves Junior *et al.* (2009) argumentaram em seus trabalhos ter encontrado valores relativos a VCM em bovino Nelores Padrão de $(38,75 \pm 4,62 \text{ fL})$ e Nelores Mocho de $(41,72 \pm 6,94 \text{ fL})$ e não encontraram diferença significativa entre os parâmetros hematológicos das duas variedades estudadas; além disso, enfatizaram a semelhança entre as raças. Todavia, Saut e Birgel Junior (2012) descreveram valores médios de Volume Corpuscular Médio em bovinos da raça holandesa, criadas no estado de São Paulo, no período pós-parto de $(55,27 \pm 6,88 \text{ fL})$ e de $(50,10 \pm 5,90 \text{ fL})$ e não apresentaram variações durante o período estudado.

Fioravanti *et al.* (2016) encontraram valores de VCM em bovinos sadios da raça curraleiro, Pé Duro. Os resultados mostraram aumento gradativo com a evolução da idade. O aumento do VCM pode ser explicado pela menor velocidade de substituição eritrocitária e pela diminuição no número de hemácias que, por consequência, aumentam seu tamanho para adequar as suas funções.

2.7.5 Concentração de Hemoglobina Globular Média (CHGM)

A CHGM é um parâmetro para avaliar a concentração de hemoglobina dentro da hemácia. Geralmente, é usada como referência específica para cada espécie e também para a classificação morfológica das anemias em dois tipos, normocrômica e hipocrômica. A anemia normocrômica ocorre quando o CHGM se encontra dentro de seus intervalos de referência; e hipocrômica, quando o CHGM está abaixo do limite paramétrico. A hipercromia será sempre ausente, pois o eritrócito jamais terá mais do que 36% de seu interior ocupado por hemoglobina; porém, quando estiver

acima de 36%, a CHGM significa que houve hemólise intravascular. Nesse caso, a causa mais comum do aparecimento de hemoglobina livre no sangue pode ser a lipemia e/ou corpúsculos de Heinz (GONZÁLEZ, 2008).

Marçal (1989) evidenciou, em seu estudo sobre bovino da raça Holandesa criado em São Paulo, que os valores de CHGM tendem a aumentar gradativamente até 24-48 meses, e depois há uma diminuição abrupta, em função da variação da idade. No entanto, Birgel Junior *et al.* (2001) descreveram ter encontrado valores de referência para volume corpuscular médio em bovinos da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo de $(33,14 \pm 2,57 \text{ g/dL})$. Os valores descritos por categorias foram de 27,6 a 34,4 g/dL, em animais até 3 meses de idade; (28,1 a 49,1 g/dL), em animais 3 a 6 meses de idade; (29,6 a 45,3 g/dL), em animais de 6 a 12 meses de idade; (29,7 a 37,1 g/dL), em animais de 12 a 24 meses de idade; (32,3 a 42,3 g/dL), em animais de 24 a 48 meses de idade; (31,8 a 37,0 g/dL), em animais de 48 a 72 meses de idade e (31,0 a 35,6 g/dL), em animais acima de 72 meses de idade.

Todavia, Birgel Junior *et al.* (2001) relatam que os valores da CHCM das hemácias sofrem influência dos fatores etários. Os valores mínimos foram observados nos animais com até três meses de idade e, após, um aumento gradativo até 24-48 meses; em seguida, houve diminuição constante dos valores de CHCM em animais com mais de 72 meses de idade. No entanto Fioravanti *et al.* (2016) descreveram que os valores de CHCM permaneceram estáveis do nascimento até a fase adulta, com discreto aumento nos animais adultos acima de 36 meses. No entanto, referem ao pesquisador Jain (1993) a justificativa dos valores das células vermelhas serem altos ao nascimento dos animais e ir diminuindo de forma rápida em alguns meses com o avançar da idade até se estabilizar nos animais adultos, no entanto, essa diminuição se dá pelo rápido crescimento corporal e da destruição das hemácias fetais que possuem uma vida média menor e também pelo fato de a hemodiluição pela expansão do volume plasmático ser maior que a velocidade de produção de hemácias.

2.7.6 Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)

Hemoglobina corpuscular média é o peso da hemoglobina dentro das hemácias, cujos valores indicam a quantidade de hemoglobina nas hemácias. Quando as hemácias têm poucas hemoglobinas, são chamadas de hipocrômicas;

quando têm muitas hemoglobinas, são chamadas hiperocrômicas. Entretanto o HCM é usado para diferenciar os vários tipos de anemias juntamente com VCM. Resultados de estudos mostram que os valores do volume corpuscular médio das hemácias aumentam e sofrem influência de forma significativa dos fatores etários.

Os valores da hemoglobina corpuscular média das hemácias aumentam de forma gradativa e significativa com a idade. Foram observados valores mínimos nos animais com até três meses de idade e valores máximos nas vacas com idade entre 24 e 48 meses. Os menores valores foram obtidos nos animais jovens, nos bezerras com até três meses de idade e nos animais com idade entre três e seis meses. Os valores aumentaram de forma significativa, estabilizando-se a partir de 24 meses de idade, quando o volume corpuscular médio deixa de sofrer influência dos fatores etários, atingindo o valor máximo nas vacas com mais de 72 meses de idade (BIRGEL JUNIOR *et al.*, 2001).

Borges (2008) descreveu uma gradual queda significativa do HCM em animais até 11 meses de idade e um aumento significativo a partir dos 12 meses de idade, atingindo um valor máximo aos 60 meses de idade. No entanto Alves Junior *et al.* (2009) descreveram ter encontrado valores de HCM ($18,19 \pm 1,63$ pg) em bovinos Nelores Padrão e Nelores Mocho ($19,50 \pm 2,76$ pg), não havendo em seus estudos diferenças significativas no HCM das raças estudadas. Entretanto, Benatti *et al.* (2013) descreveram o aumento do HCM em bovino das raças Curraleiro Pé-Duro em confinamento. Além disso, defenderam que esse aumento do HCM pode ser atribuído à elevação do VG e de Hb sérica à alimentação de qualidade e equilibrada fornecida aos animais na fase de confinamento. No entanto, o trabalho vem a corroborar os pesquisadores, Richardson *et al.* (2002), os quais afirmaram que a alimentação balanceada contribui para a adequada produção de células sanguíneas.

2.8 Leucograma

Paes *et al.* (2003) descrevem o leucograma como a parte do exame de sangue que consiste em avaliar os leucócitos, que são as células de defesa do organismo, também chamadas de glóbulos brancos. O exame indica o número de neutrófilos, de bastões ou de segmentados, de linfócitos, de monócitos, de eosinófilos e de basófilos presentes no sangue.

2.8.1 **Contagem de Leucócitos**

Leucócitos ou glóbulos brancos são responsáveis pela defesa do organismo contra agentes infecciosos e da parte imunológica de cada indivíduo. Os leucócitos são células transportadas no sangue, indicativas da presença de processos infecciosos, toxêmicos, inflamatório neoplásico e de estresse (PAES *et al.*, 2003).

De acordo com Smith (2010) e Simplício (2014), a contagem total de leucócitos serve para avaliar o aumento ou a diminuição do número de células. Denomina-se leucocitose o aumento considerável de células leucocitárias no sangue e leucopenia, a diminuição significativa dessas células. A leucocitose pode ser fisiológica e pode ocorrer em resposta à epinefrina, quando o compartimento marginal de neutrófilos e/ou linfócitos é mobilizado para a circulação. A neutrofilia ou linfocitose pode ser transitória, sendo comum em animais jovens que apresentam distúrbios emocionais e físicos.

Tennant *et al.* (1974) descreveram em seus estudos não existir diferenças significativas relacionadas com o sexo, nas diversas faixas etárias. Assim também como Jain (1993) relatou que as idades e as raças exercem influência sobre o leucograma, enquanto que a influência não é observada com relação aos fatores sexuais. Entretanto Lorenz *et al.* (1978), em seus estudos sobre os fatores etários em desenvolvidos em Países da Comunidade Econômica Europeia, relataram a influência dos fatores etários e as variações dos leucócitos desde o nascimento dos animais, até a idade superior a oito anos. Esses experimentos ocorreram com animais das raças Holandesas, Jersey, Pardo Suíço, Charolais, Chianina. Também verificaram que o número total de leucócitos aumentava com o avançar da idade.

Costa (1998) alegou em seu estudo que, para se interpretar as informações obtidas no leucograma de bovino, é de fundamental importância ter o conhecimento dos padrões hematológicos próprios de cada região. Também citou que a maioria dos hematologistas declara que o quadro hematológico pode ser influenciado por fatores etários, sexuais, raciais, climáticos, pela infecção do vírus da Leucose Enzoótica Bovina (LEB) e, especialmente, em regiões tropicais e subtropicais.

Simplício (2014), em seu trabalho sobre Leucometria Bovina, descreveu valores de leucócitos em bovinos encontrados pelo pesquisador Jain (1993) ($4,0$ a $12,0 \times 10^3/\mu\text{L}$). Descreveu, ainda, que esses valores variam de espécie para espécie e sofrem influencia da idade do animal. Também relata que a taxa de

leucócitos é alta no nascimento do animal e vai diminuindo de forma gradativa até ser estabilizar entre 2 a 12 meses de idade. Portanto, Paes *et al.* (2012), em seus estudos sobre leucograma como indicador de estresse no desmame e no transporte rodoviário de bovino da raça Nelore, relataram suas conclusões de que, aos oito meses de idade, o bovino da raça Nelore apresenta alterações no leucograma e que essa alteração é compatibilizada com ação da adrenalina no primeiro dia de desmame e que depois no dia seguinte retorna aos valores normais. Após o transporte rodoviário, de imediato, ocorre um aumento considerável do leucograma por quatro horas consecutivas. Além disso, concluíram que esse aumento dos leucócitos e das alterações do leucograma seja compatível com ação do cortisol, o que caracteriza essas alterações no leucograma como um bom indicador de estresse no manejo de desmame e transporte de bezerros.

2.8.2 **Neutrófilos segmentados**

Neutrófilos são células móveis, especializadas em fagocitar micro-organismos, produzidos, armazenados na medula óssea e liberados para o sangue periférico através de mediadores químicos oriundos dos processos inflamatórios. Os neutrófilos são células de primeira linha de defesa do organismo diante de uma reação inflamatórias que refletem o balanço entre a demanda tissular de produção e o lançamento dessas células na circulação sanguínea (PEREIRA, 2017). Entretanto foram dados vários termos para descrever as alterações no sangue, como desvio para a direita e para a esquerda. Tais desvios são fundamentados na contagem total de leucócitos e na contagem diferencial de neutrófilos juntamente com o grau de maturação desses elementos como descreveram os pesquisadores (VAL BICALHO, 2005; SILVA, 2016).

Smith *et al.* (2010) e Simplício (2014) descreveram a neutropenia como um mecanismo de produção e de liberação medular de neutrófilos diminuído, juntamente com o aumento da demanda tissular acima da capacidade de produção da medula e também por um desvio de neutrófilos do compartimento circulante para o compartimento marginal. Em um estudo realizado por Taylon (2010) de hemograma de 4.287 bovinos, em que 3.639 foram fêmeas, este afirmou que a incidência maior de leucopenia foi notada em vacas com processos digestivos, do trato reprodutor e das glândulas mamárias, e que, em 47,5% dos casos de

leucopenia, a neutropenia estava presente. Porém Jain (1993); Kaneko, Harvey e Bruss (1997) e Simplício (2014) descreveram valores de referência para neutrófilos segmentados em bovinos de (15 - 45 %), valor relativo e (600 a 4000 μL), valor absoluto.

Caxito (2013) descreve que, em bovino jovem, a linhagem neutrofílica diferenciável, as concentrações de mielócitos e metamielócitos encontraram-se abaixo do limite inferior de referência. Essa diminuição celular se deve ao baixo compartimento de reserva e está associado ao aumento da demanda periférica (JAIN, 1993). No entanto, possivelmente essa diminuição seja compensada pela alta celularidade do animal jovem (THRALL *et al.*, 2007; COWELL *et al.*, 2009). Os autores complementam em sua conclusão que os índices sofrem influência marcante do fator etário. Com o avançar da idade, a hemácia diminui seu tamanho e concentra mais hemoglobina. Assim, fatores extra nutricionais como estresse, incidência de diarreias e infecções umbilicais interferem nos resultados do leucograma, caracterizado por neutrofilia.

2.8.3 *Linfócitos*

Os linfócitos destacam-se na defesa do organismo contra agentes infecciosos, vírus, bactérias, substâncias alergênicas e outros (GOLDSBY *et al.*, 2003 e NETO *et al.*, 2009). Outros pesquisadores como Gonzales (2002) e Silva (2010) definiram os linfócitos como células brancas do sangue, produzidas na medula óssea vermelha. Os linfócitos carregados no sangue são produzidos primariamente nos linfonodos, dentre os tecidos linfóides. As células T predominam no timo, nos linfonodos e no ducto linfático torácico; já as células B, predominam na medula óssea, no baço e nos tecidos linfóides. A linfopoiese é estimulada por exposição antigênica e deprimida por corticoides, por hormônios sexuais e por má nutrição. Entretanto, em seus estudos, os pesquisadores Jain (1993) e Kaneko, Harvey e Bruss (1997) apresentaram valores de linfócitos em bovinos de 2.500 - 7.500 / μL e de (45 - 75 %).

Garcia-Navarro *et al.* (1994) e Borges *et al.* (2011) relataram que pode ocorrer diminuição dos linfócitos em animais em fase de crescimento. Alguns animais apresentaram índices linfocitários mais elevados que os adultos, devido ao fato de a atividade imunogênica ser mais intensa. A diminuição gradual do número de

linfócitos com a idade é atribuída ao declínio primário de linfócito T, em razão da diminuição da função do timo. Porém o pesquisador Miale (1977) caracterizou linfocitose como o aumento dos linfócitos no sangue. A linfocitose, quando se apresenta em processos agudos, pode não ser significativa, sendo muito comum nas infecções virais. Quando aparece em fase crônica, pode ser um sinal de linfoma, geralmente presente com linfadenopatia.

Roitt (2001) e Goldsby (2003) definiram em seus relatos que a linfopenia se caracteriza pela diminuição dos linfócitos no sangue e aparece na fase aguda das inflamações. Também se apresentam nas viroses com características imunodepressoras, em processos infecciosos graves. O uso constante de antagonistas do ácido fólico, de drogas antineoplásicas e em outros tecidos em estado crônico também levam a esse quadro, como descreveram os pesquisadores.

2.8.4 **Monócitos**

Monócitos são células de defesa do organismo que têm grande importância no processo inflamatório, em nível tecidual, devido a sua relevância na fagocitose, na eliminação de micro-organismos e como célula apresentadora de antígenos. Os monócitos desenvolvem-se a partir da medula óssea, circulam na corrente sanguínea por poucos dias e, finalmente, se deslocam para os tecidos onde são denominados macrófagos, ou outros nomes particulares, dependendo do tipo de tecido (JAIN, 1986 e BUSH, 1991).

Os monócitos, na fase aguda da doença, apresentam poucas alterações, mas observamos a monocitose, que é o aumento dos monócitos no sangue, na fase de convalescença, na fase crônica da doença e nas leucemias. A monocitopenia, que se caracteriza pela diminuição dos monócitos no sangue, comumente aparece em fases secundárias a endotoxemias ou no uso de glicocorticoides. É observado com frequência um pequeno número de monócitos na circulação sanguínea, podendo isso ser considerado dentro da normalidade fisiológica (NAVARRO e PACHALY, 1994).

Os pesquisadores Weiser e Thrall (2006) encontraram valores de monócitos para bovinos entre 0 a 800 células μL . No entanto, Periolo *et al.* (2008) em seus estudos sobre os valores do leucograma de bovinos submetidos a diferentes condições ambientais na região de Guarapuava – PR, descreveram que os valores

dos monócitos se elevam na proporção que a temperatura aumenta. Esse aumento ocorre após uma monocitopenia, consequência de uma liberação de cortisol relativo ao aumento da temperatura. Os autores concluem que a condição climática da região estudada é variável e que esses parâmetros auxiliam o diagnóstico de enfermidades que sofrem influências ambientais.

Colla (2009) refere em seu estudo que há variações em relação à quantidade normal de monócitos na corrente sanguínea dos bovinos. Relata que os pesquisadores Jain (1993), Kramer (2000) e Radostits (2000) avaliaram como normais os níveis compreendidos entre 25 a 840 células/ μL para a espécie bovina. Entretanto os pesquisadores Weiser e Thrall (2006) encontraram valores de monócitos para bovinos entre 0 a 800 células μL .

2.8.5 ***Eosinófilos***

Segundo González e Silva (2008), os eosinófilos são células do sistema imunológico produzidas, em sua maior parte, pela medula óssea, não obstante ocorram em menor grau em outros tecidos como baço, timo e linfonodos cervicais. Os eosinófilos são produzidos em torno de dois a seis dias e adentram no sangue periférico aproximadamente dois dias; após, entram nos tecidos e normalmente não retornam para a circulação sanguínea. Suas principais funções estão na fagocitose, na atividade bactericida, na atividade parasiticida, na regulação das respostas alérgicas e inflamatórias e na participação no processo de coagulação sanguínea.

Os pesquisadores Walters e Abelson (1996); Hokama e Machado (1997) e Rapaport (1990) descreveram a eosinopenia como a diminuição de eosinófilos na corrente circulatória, decorrentes de fase aguda das inflamações. A eosinofilia, que é caracterizada pelo aumento de eosinófilos no sangue, frequentemente está associada a fenômenos alérgicos, parasitoses, distúrbios dermatológicos, urticária e febre do feno, mas pode aparecer durante a convalescença de doenças virais.

Fagliari *et al.* (1998) encontraram resultados semelhantes de eosinófilos correlacionados com o fator etário em bovino da raça nelore. Entretanto, Borges *et al.* (2011) demonstraram haver uma relação do número de eosinófilos com o fator etário. Esses valores aumentavam de forma gradual e significativa com a idade dos animais estudados. Os eosinófilos apresentaram um aumento na faixa etária entre três e onze meses e foram aumentando até atingir maiores valores na fase adulta,

entre 36 e 60 meses ($89,48 \pm 189,11/\mu\text{L}$), com uma ligeira queda a partir dos 60 meses. Esse resultado vem a confirmar os estudos de Fagliari *et al.* (1998) e Costa *et al.* (2000). A justificativa é que possivelmente esse resultado tenha sido da imunidade de memória, isto é, os animais possivelmente tenham tido uma experiência imunológica, particularmente depois de um parasitismo, com descreveu o pesquisador (JAIN, 1993).

2.8.6 **Plaquetas**

Coles (1984) descreveu que as plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos derivados dos megacariócitos, produzidas na medula óssea, no baço, no fígado e nos pulmões, com funções de adesão e de liberação de eventos contráteis, de agregação e de retração do coágulo. A principal função das plaquetas é a formação de um tampão mecânico durante a resposta hemostática normal à lesão vascular de acordo com (VERRASTRO *et al.*, 2005). Entretanto Santos (2008) relatou que a função primária das plaquetas é a de manter as hemostasias por meio da interação com as células endoteliais e na manutenção da integridade vascular facilitando adesão, agregação e degranulação plaquetária.

Hoffbrand (2001) expôs em seu trabalho que, na ausência de plaquetas, pode ocorrer vazamento espontâneo de sangue pelos pequenos e grandes vasos, causando, assim, processos hemorrágicos difíceis de serem contidos. Não obstante, o pesquisador Jain (1993) relatou que o tempo médio de vida das plaquetas em um animal hígido varia em torno de 10 dias. Todavia, Amorim *et al.* (2003) referiram que a médias e os desvios-padrão das plaquetas de 16 novilhas Nelore que foram submetidos à biopsia hepática foram de ($351,0 \pm 72,2 \times 10^3 /\text{mL}$) antes da biopsia e de ($408,2 \pm 138 \times 10^3 /\text{mL}$), 96 horas após a realização da biopsia. O experimento demonstrou que a biopsia hepática não provocou hemorragia suficiente para causar alteração nos valores de plaquetas nos animais estudados, sendo que as alterações são mais frequentes nos casos de anemia.

Thrall (2007); Stockham e Scott (2011) alegaram que as plaquetas dos bovinos normalmente são pequenas, mas podem aparecer em formas gigantes, similares ao tamanho das hemácias. Entretanto, Stockham, Scott (2011) e Caxito (2013) mencionaram em seus estudos que, quando as plaquetas apresentam na circulação diminuída ou aumentada são denominadas de trombocitopenia e

trombocitose. A trombocitopenia ocorre em ingestão de substâncias tóxicas, hemorragias, endotoxemias, vírus da diarreia viral bovina. Já a trombocitose, pode se apresentar por fatores de estresse, de inflamações por infecção ou por trauma. Feldman *et al.* (2000) descreveram o valor de plaquetas em bovino de 100 a 800 ($\times 10^3 / \mu\text{L}$).

REFERÊNCIAS

- ALVES JÚNIOR, J.R.F. *et al.* Perfil eritrocitário de tourinhos Nelore (*Bos taurus indicus*, Linnaeus, 1758), variedades padrão e mocho, criados de forma extensiva. **Revista PUBVET**, Londrina, v. 3, n. 22, p.601, jun. 2009.
- AMORIM, R. M. *et al.* Bioquímica sérica e hemograma de bovinos antes e após a técnica de biópsia hepática. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.33, n.3, maio/jun. 2003.
- ANDREOTTI, F. L. **Mun-milk urea nitrogen**. Maringá: Revisão Bibliográfica - PPZ-UEM, 1998. 10 p.
- BARROS FILHO, I. R. **Contribuição ao estudo da bioquímica clínica em zebuínos da raça Nelore criados no estado de São Paulo**: influência dos fatores etários e do tipo racial. São Paulo: [s.n.], 1995. 132p.
- BENATTI, L. A. T. **Marcadores fisiológicos do estresse e perfil metabólico de bovinos das raças Curraleiro Pé-Dduro, Pantaneiro e Nelore em confinamento experimental**. Goiânia: [s.n.], 2013.
- BIRGEL JÚNIOR, E. H.; ANGELINO, J. L. D.; BENESI, F. J. Valores de referência do eritrograma de bovinos da raça Jersey criados no Estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte , v.53, n.2, p.1-9, abr. 2001.
- BORGES, A. C. **Componentes sanguíneos de bovinos (*Bos taurus*) da raça Pantaneira em diferentes faixas etárias, criados extensivamente**. 113f. 2008. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2008.
- BORGES, A. C. *et al.* Enzimas séricas e parâmetros bioquímicos de bovinos (*Bos taurus*) sadios da raça pantaneira. **Boletim de Pesquisa de Desenvolvimento**, Corumbá, n.106, p.5-16, out. 2011.
- BRUN-HANSEN, H.C.; KAMPEN, A.H.; LUND, A. Hematologic values in calves during the first 6 months of life. **Veterinary Clinical Pathology**, Oslo, Noruega, v. 35, n. 2, p. 182-187, jun. 2006.
- BUSH, B. M. **Interpretation of laboratory results for small animal clinicians**. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991. 515p.
- CALIXTO JUNIOR, M. Constituintes sanguíneos de vacas da raça holandesa alimentadas com silagens de milho ou de capim-elefante. **Revista Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 2, p. 429-438, abr./jun. 2010.
- CANAVESSI, A. M. O. Valores do perfil eletroforético das proteínas séricas de bovinos da raça Nelore (*Bos indicus*) criados na região de Botucatu, São Paulo:

influência dos fatores etários e sexuais. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.67, n.1, p. 9-17, jan /jun. 2000.

CARDOSO, D. et al. Perfil bioquímico de bovinos de raças localmente adaptadas em sistema intensivo de criação. In: REUNIÃO ANUAL DASBPC, 63. 2011, Goiânia, **Anais...** Goiânia, 2011.

CAXITO, L. M. **Influência etária e nutricional na hematologia de bezerras da raça holandesa**. 2013. 104 fls. Dissertação. (Mestrado) - Escola de Veterinária – UFMG, Belo Horizonte - MG, 2013.

COLES, E. H. Fluido cerebrospinal. In: COLES, E. H. **Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1984. p. 367-381.

COLLA, M. F. Valor da Haptoglobina no plasma comparado com a contagem de células somáticas do leite no diagnóstico da mastite subclínica em vacas leiteiras. **Ciência Animal Brasileira**, Porto Alegre, n.1, p.739-743, março. 2009. (Suplemento)

CONTRERAS, P.A. Indicadores do metabolismo protéico utilizados nos perfis metabólicos de rebanhos. In: GONZÁLEZ, F. D. F. et al. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: [s.n.], 2000. p. 23-30.

COSTA, J. N. Leucograma de zebuínos (*Bos indicus*, Linnaeus, 1758) sadios da raça Nelore criados no Estado de São Paulo: influência dos fatores etários e sexuais. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.28, n.2, p.251-256, abr /jun. 1998.

COWELL, R.L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: MedVet, 2009. cap.27, p.423 – 451.

DALCIN, V. C. **Parâmetros fisiológicos em bovinos leiteiros submetidos ao estresse térmico**. 2013. 48 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

DIAS JUNIOR, R. F. et al. Valores de referência e influência da idade no eritrograma de fêmeas bovinas da raça Aquitânica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 58, n. 3, p. 311-315, jun. 2006.

DIRKSEN, G. Sistema digestivo. In: ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. cap.7, p. 166-228.

DOORNENBAL, H.; TONG, A. K. W.; MURRAY, N. L. Reference values of blood parameters in beef cattle of different ages stages of lactation. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 52, n.1, p. 99-105, janeiro, 1988.

DORETTO, J. S. **Influência do tempo e da temperatura de estocagem sobre a estabilidade de alguns constituintes do soro sanguíneo de bovinos**. Jaboticabal: [s.n.], 1996.

DUNCAN, R. J; PRASSE, K. W. **Clinical pathology**. 4. ed. Athens: Iowa State Press, 2003. 450. p.

FAGLIARI, J. J. et al. Constituintes sangüíneos de bovinos recém-nascidos das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bos taurus*) e de bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murrah. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v.50, n. 3, p. 253-262, jun. 1998.

FEITOSA, F. L. F, et al. Determinação do perfil bioquímico renal sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. **Revista Ciência Animal Brasileira**, Goiania, n. 1, p.255- 259, 2009.Suplemento.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.787, 2000.

FIORAVANTI, M.C.S. et al. Valores hematológicos de bovinos sadios da raça curraleiro Pé Duro (*Bos taurus*): efeito da idade, sexo e gestação. **Acta Iberoamericanas en Conservación Animal**, Córdoba, Espanha, v.7, p. 8-15, jun. 2016.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo : [s.n.], 2005. 206 p.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Varela, 1994. 169 p.

GOLDSBY, R. A. et al. **Immunology**. 5.th ed. New York: W. H. Freeman and Company, 2003. p. 276-298.

GOMES, A.H. B. et al. Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos de touros submetidos a dietas com diferentes níveis de gossipol livre. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v. 8, n. 2, p. 161-180, abr/jun. 2014.

GONZALEZ, F. H. D; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica metabólica e nutricional. In: Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 29, 2002, Gramado. **Anais...** Gramado: SBMV e SOVERGS, 2002. p. 5-17.

GONZÁLES, F. H. D; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 1, 2003, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre, 2003. p.73-89.

GONZÁLES, F.H. D; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório, texto de apoio ao curso de especialização em análises clínicas veterinárias**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

HENDRIX, C. M. **Laboratory procedures for veterinary technicians**. 4th ed. Philadelphia: Mosby, 2002. 559 p.

HOFFBRAND, A. V. **Atlas colorido de hematologia clínica**. São Paulo: Manole, 2001.

HOKAMA, N. K., MACHADO, P. E. A. Interpretação clínica do hemograma nas infecções. **JBM**, Rio de Janeiro, v.72, n.3, p.38-49, mar. 1997.

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

JAIN, H. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. 1221p.

JENET, A. et al. Evidence for different nutrient partitioning in Boran (*Bos indicus*) and Boran x Holstein cows when re-allocated from low to high or from high to low feeding level. **J. Vet. Med.** Berlin- Alemanha, v. 53, n. 8, p.383-393, set. 2006.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. th ed. San Diego: Academic, 2008.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. (Eds.) **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. th ed. New York: Academic Press, 1997.

KERR, G. M. **Exames laboratoriais em medicina veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca. 2003. 436 p.

KRAMER, J. W. Normal hematology of cattle, sheep, and goats. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N, C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. cap. 166, p. 1075-1084.

LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA. **Valores de referência para hemograma**. Viçosa: UFV, [20--]. Disponível em: <http://www.novos cursos.ufv.br/departamentos/ufv/dvt/www/wp-content/uploads/Valores-de-refere%CC%82ncia_SITE_UFV.pdf>. Acesso em: 06 mar. 2018.

LAWANNE, J.D. et al. Perfil bioquímico sérico de bezerras senepol nos primeiros 120 dias de idade, **Revista Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 3, p. 1341-1350, maio/jun. 2014.

LEAL, M.L.R. et al. Proteinograma sérico de bezerras sadias da raça holandesa, no primeiro mês pós-nascimento. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.40, n 2, p. 138-145, jan. 2003.

LIMÍRIO, A. C. *et al.* **Sistema de produção de leite (zona da Mata Atlântica)**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite - Sistemas de Produção 1, Jan. 2003. Disponível em:<<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Leite/LeiteZonadaMataAtlantica/racas1.html>> Acesso em: 20 maio 2016.

LIPINSKI, L. C. **Perfil metabólico de bovinos de corte da raça PURANÃ**. São Paulo: [s.n.], 2013.

LOPES, K. T. de L. et al. Perfil bioquímico sérico de bezerros de origem leiteira aleitados com dietas líquidas alternativas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.35, n.1, p. 27-32, dez. 2015. (Suplemento.)

LORENZ, R.J. et al. Bovine hematology: comparative breed studies on the leucocyte parameters of several European cattle breeds as determined in national laboratories. **Zentralblatt-fur-Veterinarmedizin**, Berlin, Alemanha, v. 25, n.3, p. 245-256, maio 1978.

MAPA - Ministério da Agricultura da Pesca e do Abastecimento, coordenação de fiscalização de produtos veterinários relatório de produtos com licença vigente. Disponível em: <www.agricultura.gov.br/.../listas%20de%20produtos/Produtos%20Vigentes-%20> Acesso dia 05 dez. 2017.

MARÇAL, W. S. **Eritrograma de bovinos (Bos taurus, LINNAEUS, 1758), fêmeas da raça holandesa preta e branca, sadias, criadas no Estado de São Paulo.** 107f. 1989. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 1989.

MARCHESE. F.J.M., **Perfil bioquímico de bezerros da raça nelore, originados por meio da técnica de transferência nuclear de células somáticas (TNCS) – clonagem.** 2014. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J **Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis.** Philadelphia: Saunders, 1992. 350p.

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

MORAES, D. V. **Perfil bioquímico sérico de bezerros mestiços durante o primeiro ano de vida.** 40f. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - UFU, Uberlândia, 2011.

MORAIS, M. G. et al. Variação sazonal da bioquímica clínica de vacas anelouradas sob pastejo contínuo de brachiaria decumbens. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, n.2, p.98-104, abr. 2000.

MORRIS, D. D.; LARGE, S. M. Alterações no leucograma. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais.** São Paulo: Editora, 1993. v.1, p.437-456.

MUNDIM, A. V. et al. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.2, p.306-312, abril. 2007.

NAVARRO, C.E.K.G., PACHALY, J.R. **Manual de Hematologia Veterinária**. São Paulo-SP, 1994, 163p. Disponível em: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAnxIAL/patologia-clinica>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

NETO, E. C. *et al.* Linfócitos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.7, n.12, p.1-8, jan. 2009.

NICOLETTI, J.L.M., KOHAYAGAWA, A., GANDOLFI, W. *et al.* Alguns teores de constituintes séricos e hemograma em vacas da raça Gir, Holandês Preto e Branco e Mestiças (Girolanda), na região de Botucatu-SP. **Arquivo da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.33, n. 1, p.19-30, 1981.

OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma: como fazer e interpretar**. São Paulo:Médica Paulista, 2007.

OTTO, F. *et al.* Blood profile of Paraguayan cattle in relation to nutrition, metabolic state, management and race. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, Raanana, v. 47, n. 3, p. 91-99, jun.1992.

PAES, P.R.O. *et al.* Leucograma de bovinos Nelore, Brangus e mestiços Nelore x Angus com idade entre 10 a 12 meses, submetidos ao mesmo regime de manejo. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO, 11; CONGRESSO BRASILEIRO, 5; CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 3, Salvador. **Resumos...** Salvador: Associação Brasileira de Buiatria, p.37. 2003.

PAES, P.R.O. *et al.* O leucograma como indicador de estresse no desmame e no transporte rodoviário de bovinos da raça Nelore. **Revista Ciências Agrárias**, Londrina v. 33, n. 1, p. 305-312, jan/mar. 2012.

PEREIRA, O. A. **Interpretação do Leucograma**. Alfenas: FCM – UNIFENAS, 2017.

PERIOLO JÚNIOR, V. L. *et al.* **Leucograma em bovinos submetidos a diferentes condições meteorológicas na região de Guarapuava – Pr.** 03 f. 2008. Projeto de Pesquisa. Uruguaiana, 2008.

PIZZUTI, G. P.; SALVATORI, G. C. Some blood parameters of water buffalo in different physiological conditions. **Bolletino della Societa Italiana di Biologia Speciali**, Roma, v. 69, n. 10, p. 649-654, 1993.

RADOSTITS O.M.; BLOOD D.C., GAY C.C. Mastitis. In: **Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. 9. ed. London: Baillière Tindall, p. 603-700. 2000.

RAPAPORT, S.I. **Introdução à Hematologia**. 2.ed. São Paulo: Roca, 1990. Disponível em: <http://www.plugbr.net/resultados-esperados-no-exame-de-sangue-proteinas-totais-e-fracoas-albumina-e-globulina/#ixzz3Ue9jDkYX>. Acesso em 08 fev. 2018.

REKWOT P.I. et al. Serum biochemistry of zebu bulls and their frisian crosses fed two planes of protein. **Brit. Vet. J.** Zaira- Nigéria, v.3, n.145, p.85-88, fev. 1985.

RICHARDSON, E. C. et al. Blood cells profiles of steer progeny from parents selected for and against residual feed intake. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, Melbourne, v. 42, n.7, p. 901-908, janeiro, 2002.

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Immunology**. 6. th ed. Edinburgh; New York: Mosby, p. 480. 2001.

SANTOS, A.P. Avaliação da hemostasia e distúrbios da coagulação. In: **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre: [s.n.], 2008. p. 58 – 72.

SANTOS, C. A. J. et al. Toxic hepatopathy in sheep associated with the ingestion of the legume *Tephrosia cinerea*. **Journal Veterinary: diagnosis Investigation**, Campina Grande, CE, v.6, n.89, p.690-694, dez. 2007.

SAUT, J. P. E. I; BIRGEL, J. E. H. Variação dos constituintes do eletrograma em vacas holandesas no pós-parto. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 28, n. 5, p. 805-809, Setembro/outubro, 2012.

SILVA, E. B. **Avaliação leucocitária, relação albumina/globulina, proteína plasmática e fibrinogênio de bovinos da raça nelore, confinados e terminados a pasto**. 2006. 83f. Dissertação (Mestrado em Patologia, Clínica e Cirurgia Animal) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2006.

SILVA FILHO, A.P. **Efeito da sazonalidade sobre o perfil metabólico de vacas girolandas durante o pré e pós-parto**. 2016. 97f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Departamento de Medicina Veterinária- Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

SILVA, L. L. da; D'AMICO, E. A. Estudo comparativo entre agregação plaquetária por turbidimetria e impedância elétrica em pacientes sob terapia antiplaquetária a base de ácido acetilsalicílico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 6, p. 463-468, ago. 2010.

SIMPLÍCIO, K.M.M.G. **Leucometria em bovinos**: artigo de revisão de literatura. *Revista Comunidade Vet Smart*, v. 1, p. 1, 2015. Jaboticabal- SP, dez. 2014.

SMITH, G. S. et al. **Veterinary Hematology**. 6. th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

SOUZA, P. M. **Perfil bioquímico sérico de bovinos das raças Gir, Holandesa e Girolanda, criados no Estado de São Paulo**: influência de fatores de variabilidade etários e sexuais. 1997. 247 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011.

TAYLOR J.A. Leucocyte responses in ruminants. In: FELDAN, BF; ZINKL, JG; JAIN, NC. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6. th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

TENNANT, B. et al. Hematology of the neonatal calf: erythrocyte and leucocyte values of normal calves. **Cornell Vet.**, v.64, n.4, p. 516-532, out. 1974.

THOMER D. M. N. et al. Avaliação sanitária de um rebanho bovino em início de confinamento. In: ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 19, 2010, Guarapuava, **Anais...** Guarapuava, 2010.

THRALL, M. A.; WEISER, M. G. Hematologia das espécies doméstica comuns. In: THRALL, M. A.; WEISER, M. G. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo:Rocca, 2007. cap. 5-14.

VAL BICALHO, A. P. C.; CARNEIRO, R. A. **Apostila de patologia clínica**. Belo Horizonte: UFMG, 2005. Disponível em: <http://www.vet.ufmg.br:8080/clinica/clinica/documentos_/00000001> Acesso em: 21 fev. 2018.

VERRASTRO, T. et al. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 2005.

VETTORATO E. D. et al. Variação de proteínas séricas em bezerros das raças nelore e holandesa do nascimento até seis meses de vida. **Semina, Ciências Agrárias**. Londrina, v. 33, n. 2, p. 3181-3190, out. 2012.

WALTERS, M. C., ABELSON, H. T. **Interpretação do hemograma completo: clínicas pediátricas da América do Norte**. Rio de Janeiro: Interlivros, v.3, p.577-599. 1996.

WASHINGTON L. F. C. **Perfil bioquímico sérico de vacas das raças Nelore e Girolanda sororreagentes ou não à brucelose e leptospirose no estado do Maranhão**.115f., Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2010.

WEISER, M. G.; THRALL, M. A. Hematologia. In: HENDRIX, C. M. **Procedimentos laboratoriais para técnicos veterinários**. 4. ed. São Paulo: Rocca, 2006.

WEISS, D. J.; PERMAN, V. P. Assessment of the hematopoietic system in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v.8, n.2, p.411-429, jul.1992.

WITTEWER, F; CONTRERAS, P. A. **Consideraciones sobre al empleo de los perfiles animales**. 6th ed. San Diego: Academic Press, 1997. 916 p. **Maranhão**. Nº 115, Tese (Doutorado)- Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal –SP, 2010.

CAPÍTULO 1 Artigo a ser submetido à revista Pesquisa Agropecuária Brasileira **Padrões bioquímicos séricos para bovinos mestiços conforme idade e sexo**

Romeu Luiz de Postedá Junior ⁽¹⁾, Carlos Antônio de Carvalho Fernandes ⁽²⁾

⁽¹⁾ Universidade José do Rosário Vellano, Rodovia MG179, Km0-Campus Universitário, CEP37132-440 Alfenas, MG, Brasil. E-mail: jrpodesta@gmail.com

⁽²⁾ Universidade José do Rosário Vellano, Rodovia MG179, Km0-Campus Universitário, CEP37132-440 Alfenas, MG, Brasil. E-mail: carlos@biotran.com.br

Resumo - O padrão bioquímico sérico é importante para o uso em referências de padrões de normalidade para testes de segurança de medicamentos específicos para a espécie bovina. Objetiva-se determinar os perfis bioquímicos para bovinos mestiços, sem raças definidas. Foram utilizadas 2.741 amostras de sangue de fêmeas e de machos de 0 a 12 meses de idade, de 13 a 23 meses de idades e acima de 24 meses, hípidos, com escore corporal entre 2,5 a 4, mestiços, sem raças definidas. Os animais selecionados apresentaram estados clínicos normais. Para os exames bioquímicos séricos, as coletas de sangue foram realizadas por venopunção da jugular externa e retirados 10 mL de sangue por animal, em tubos de coleta a vácuo, sem anticoagulante. No laboratório, foram avaliadas e analisadas as amostras, para a determinação da concentração sérica dos parâmetros bioquímicos séricos: creatinina, ureia, fosfatase alcalina, globulina, albumina, proteínas totais, transaminases glutâmicas oxalacéticas; gama glutamil transferase e calculada a relação albumina/globulina. Os dados nos diferentes tratamentos foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste *Tukey* em um nível 5% de probabilidade. As variáveis bioquímicas séricas, creatinina, globulina, PT determinaram resultados ($p < 0,05$) em fêmeas e macho até 12 meses de idade e em animais acima de 12 meses de idade. A FA e a GGT determinaram resultados ($p < 0,05$) em animais de até 12 meses de idade e acima de 12 meses de idade. TGO determinou resultado ($p < 0,05$) em animais entre 13 e 23 meses de idade. A albumina e a relação A/G não apresentaram diferenças ($P > 0,05$) para as variáveis estudadas. Conclui-se que foram estabelecidos padrões de normalidade de bioquímicas séricas para bovinos mestiços conforme idade e sexo.

Termos para indexação: enzima sérica, soro sanguíneo, sangue.

Serum biochemical patterns for crossbred cattle according to age and sex

Abstract - The serum biochemical standard is important for use in references of normality standards for safety tests of specific drugs for the bovine species. The objective of this study was to determine the biochemical profiles for crossbred cattle without defined breeds. 2,741 blood samples from females and males from 0 to 12 months of age, 13 to 23 months of age and over 24 months of age, were used, with a body score between 2.5 and 4 mestizos, with no defined races. The animals selected had normal clinical status. For blood biochemical exams the blood samples were collected by venipuncture of the external jugular vein and 10 mL of blood was withdrawn per animal in vacuum collection tubes without anticoagulant. In the laboratory, serum samples were evaluated and analyzed for serum biochemical parameters: creatinine, urea, alkaline phosphatase, globulin, albumin, total proteins, glutamic oxalacetic transaminases; gamma glutamyl transferase and calculated the albumin / globulin ratio. The data in the different treatments were submitted to analysis of variance and compared by the Tukey test at a 5% probability level. The serum biochemical variables, creatinine, globulin, PT determined results ($p < 0.05$) in females and males up to 12 months of age and in animals over 12 months of age. AF and GGT determined results ($p < 0.05$) in animals up to 12 months of age and above 12 months of age. TGO determined outcome ($p < 0.05$) in animals between 13 and 23 months of age. Albumin and the A / G ratio did not present differences ($P > 0.05$) for the studied variables. It is concluded that normality standards of serum biochemistry were established for crossbred cattle according to age and sex.

Index terms: serum enzyme, blood serum, blood

Introdução

O rebanho bovino brasileiro é constituído de 70% de vacas mestiças, *Bos taurus taurus*, de origem europeia e *Bos taurus indicus*, de origem asiática destinadas à produção de leite e de carne. Conseqüentemente, durante anos, desenvolveram características adaptativas em diversidades diferentes e específicas em várias regiões do país (Limírio et al., 2003). Os estudos de (Pizzuti & Salvatori, 1993; Gonzalez, 2002) mostraram que os bovinos mestiços estão em condições adaptativas aos fatores climáticos e, conseqüentemente, pode haver divergências com os padrões bioquímicos séricos citados nas literaturas.

O perfil bioquímico sérico é importante para auxiliar o diagnóstico de vários distúrbios metabólicos, relacionando a funcionalidade orgânica à integridade celular. As alterações bioquímicas possibilitam avaliar tecidos lesionados, distúrbios de órgãos e, principalmente, o estado de adaptação dos animais em relação às funções nutricionais, fisiológicas e aos desequilíbrios metabólicos (Gonzalez et al., 2002). Padrões bioquímicos séricos de normalidade existem apenas para populações ou raças específicas (Washington, 2010), ou oriundos de estudos feitos em outros países (Simplício, 2014), em raças distintas, em condições de manejo e de criação geralmente bem diferentes dos encontrados no Brasil. No entanto, a avaliação do perfil bioquímico sérico de bovinos tem sido utilizada também para determinar a segurança ou a inocuidade de produtos veterinários, destinados a cada espécie (MAPA, 2014).

(Wittwer & Contreras, 2008) enfatizaram que os componentes bioquímicos do sangue permitem avaliar os parâmetros das vias metabólicas do organismo. A ureia, a hemoglobina, as globulinas e as albuminas, proteínas totais representam o metabolismo proteico. No entanto, (Gonzalez et al., 2002) descreveram que as enzimas transaminases glutâmicas oxalacéticas (TGO), a fosfatase alcalina (FA), a gamaglutamiltransferase (GGT) e a albumina são indicadores das funções hepatobiliar. Ademais, são importantes nas informações para a definição da saúde dos animais e para avaliações clínicas.

Conforme a Instrução Normativa nº. 15, de 9 de maio de 2005, além de ser submetido a testes para ingressar no mercado, todo produto veterinário deverá ser reavaliado a cada 10 anos, mesmo que não tenha qualquer alteração na formulação.

Para a espécie bovina, há mais de 6.573 produtos terapêuticos aprovados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Todos os medicamentos passaram por testes específicos, os quais foram aplicados em bovinos de diferentes idades e de acordo com as indicações. Foram considerados seguros, após avaliação dos níveis bioquímicos séricos de creatinina; ureia; fosfatase alcalina; globulina; albumina; relação albumina/globulina; proteínas totais; transaminases glutâmicas oxalacéticas e gama glutamiltransferase concludentes da não alteração do perfil metabólico (MAPA, 2014). Portanto, a necessidade de estabelecer padrões bioquímicos séricos em bovinos mestiços sem raça definida, para interpretações de diagnósticos, de pesquisas científicas, de testes e revalidação de produtos terapêuticos veterinários embasaram o objetivo deste estudo, que foi o de determinar as variáveis bioquímicas séricas, com a finalidade de se definir um padrão de normalidade para cada variável, considerando-se a influência do sexo e da idade dos animais.

Materiais e Métodos

O Experimento foi realizado de acordo com as normas da Comissão de Ética da Unifenas de nº. 44 A/2015 e desenvolvido na Fazenda União – município de Fama, MG, de coordenadas geográficas, Latitude: 21° 25' 52" Sul e Longitude: 45° 47' 42" Oeste, temperatura média anual de 20.2 °C, pluviosidade média anual de 1516 mm e altitude de 813 metros.

O experimento utilizou 2.741 bovinos, hípidos, mestiços, sem raças definidas, classificados dentro das seguintes categorias: 0 a 12 meses: 321 fêmeas e 192 machos, 30 a 200 kg; 13 a 24 meses: 723 fêmeas e 598 machos, 200 a 450 e acima de 24 meses: 527 fêmeas e 380 machos, 450 a 600 Kg. Os animais selecionados foram alojados em piquetes da fazenda em área contendo pastagem de capim *Brachiaria decumbens*, água *ad libitum* e suplementação mineral, por um tempo de até 15 dias.

Durante a inspeção, os animais selecionados apresentaram estados clínicos normais e foram avaliados e observados o escore corporal entre 2,5 a 4, os sinais e sintomas, a propedêutica, a semiótica e a sintomatologia do animal. Foram excluídos do experimento os animais que se apresentaram letárgicos, em estágio final de gestação, com lesões visíveis e ou com quaisquer alterações de anormalidade, segundo a metodologia descrita por (Feitosa et al., 2009).

Os animais foram contidos em bretes de contenção da própria fazenda e as amostras de sangue foram coletadas entre oito e dez horas da manhã, de acordo com as normas semiológicas de contenção do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Desse modo, a quantidade de sangue coletada para testes bioquímicos séricos por animal foi de 10 ml de uma só vez por venopunção da jugular externa, com a utilização de tubos siliconizados a vácuo, sem anticoagulante. Logo após a retração do coágulo à temperatura ambiente entre 20 a 25 °C, as amostras foram refrigeradas e transportadas em caixa de isotérmicas até o laboratório a 6 km de distância do local de coleta de sangue. Logo após a coleta de sangue, os animais foram destinados aos piquetes de origem da fazenda (Harvey, 2001; Thrall, 2007).

No laboratório, as concentrações enzimáticas foram determinadas na temperatura de 37 °C; utilizando-se reagentes comerciais padronizados. Foram

feitas as avaliações e análises das amostras, para as determinações séricas dos seguintes parâmetros bioquímicos: creatinina pelo método cinético, por reação com o picrato alcalino; nível de ureia pelo método enzimático colorimétrico, por reação com a urease; concentração sérica da FA pelo método Roy modificado, utilizando como substrato a timolftaleína monofosfato; para a globulina, utilizou-se o teste de Pandy, que é um teste semi-quantitativo no qual o fenol reage principalmente com globulinas; a concentração de albumina utilizou o método direto, uma solução tampão neutra de verde de bromocresol, como indicador de fixação do corante e o método de Albumin que aumentaram a sensibilidades das reações, adicionando um surfactante não iônico ao reagente para evitar a turvação e melhorar a linearidade; os teores séricos de proteínas totais foram determinados pelo método colorimétrico, por reação com o biureto; a concentração sérica da transaminases glutâmicas oxalacéticas foi determinada pelo método ultra-violeta (UV) otimizado, sem piridoxal fosfato; a concentração sérica da gama glutamil transferase, pelo método cinético, utilizando-se como substrato glutamil-p-nitroanilida, sendo calculada a relação albumina/globulina (Harvey, 2001; Trhall, 2007).

As análises dos dados bioquímicos séricos são apresentadas como média \pm desvio-padrão (DP). Após o teste de normalidade dos resíduos (*Shapiro-Wilk*) e a homocedasticidade das variâncias (*Levene*), a análise de variância foi realizada, sendo resultados expressos ($X \pm 2x$ Desvio Padrão) as médias dos diferentes tratamentos (bezerras, bezerros, novilhas, novilhos, vacas e bois) comparadas pelo teste *Tukey*, quando significativo ao teste *F*. Um nível de significância de 5% foi considerado como indicativo de diferença significativa. Toda análise estatística foi realizada, utilizando-se o pacote estatístico *IBM® SPSS for Windows®*, versão 20.0.0 (IBM®, 2012).

Resultados e discussão

Os valores obtidos de creatinina para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 1. Observam-se maiores valores ($P < 0,05$) nos animais acima de 12 meses de idade, independentemente do sexo. Bezerros apresentaram menores valores de creatinina ($P < 0,05$), quando comparados aos demais animais. Entretanto, as bezerras apresentaram valores de creatinina entre os valores dos bezerros e dos animais acima de 12 meses de animais. Com base no estudo, estabeleceu-se o padrão de creatinina para bezerras de até 12 meses de idade, de 0,5 a 1,8 mg/dL, de bezerros de até 12 meses de idade, de 0,3 a 1,6 mg/dL e de animais acima de 12 meses de idade, de 0,8 a 1,9 mg/dL (tabela em anexo).

O estudo corrobora com (Kaneko et al., 1997) os quais relataram que a quantidade de creatinina formada por dia depende da quantidade de creatina no organismo e que essa quantidade é dependente da massa muscular do animal. Também corrobora com (Doornenbal et al., 1988; Borges et al., 2011), os quais relataram que os animais adultos possuem maiores massas musculares, além de apresentarem níveis mais elevados de creatinina, quando comparados com os animais jovens. Todavia, o estudo demonstrou diferenças entre os sexos em animais jovens de zero a 12 meses de idade. (Harvey, 2001; Thrall, 2007) estabeleceram valores de creatinina para bovinos variando de 1 a 2 mg/dL, sendo esses dados utilizados independentemente da categoria animal. (Nicoletti et al., 1981; Feitosa et al., 2017), também relataram ter encontrado valores de creatinina entre 1,30 a 1,74 mg/dL no soro sanguíneo de 60 fêmeas bovinas de diversas raças.

Entretanto, conforme no presente estudo foi observado, a idade e o sexo influenciaram nos valores de creatinina nas categorias estudadas, o que diverge dos autores anteriormente citados em relação a valores encontrados em seus estudos.

Tabela 1 - Valor da concentração de creatinina (mg/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.711).

Idade (meses)	Sexo	N	Creatinina (mg/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	312	1,21 ± 0,33 b	0,60	1,90	<0,01
	M	190	0,99 ± 0,34 c	0,10	1,80	
13 - 23	F	714	1,37 ± 0,22 a	0,80	1,93	
	M	597	1,40 ± 0,23 a	0,83	2,17	
> 24	F	525	1,36 ± 0,28 a	0,60	2,20	
	M	373	1,35 ± 0,24 a	0,80	1,90	
Média geral			1,33 ± 0,28	0,10	2,20	

^{a,b,c} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos para a ureia para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 2. Observam-se maiores valores (P>0,05) nos animais abaixo de 12 meses de idade, independentemente do sexo, dos animais. Bezerros apresentaram valores maiores de ureia (P<0,05) comparados com aos demais animais e as bezerras apresentaram valores menores de ureia (P<0,05) comparado com os dos bezerros. Com base nos achados estabeleceu-se o padrão de ureia para bezerras até 12 meses de idade, de 8,3 a 34,2 u/L, de bezerros até 12 meses de idade, de 5,3 a 39,9 u/L e animais acima de 12 meses de 4,8 a 30,4 u/L (tabela em anexo).

(Doornenbal et al., 1988) demonstraram em seus estudos existirem relações de ureia com os fatores etários, que apresentaram valores menores de ureia em animais mais jovens. Isso corrobora os pesquisadores (Moraes, 2011; Lawanne et al., 2014) que atribuíram o nível de ureia mais elevado em bezerros nos primeiros dias de vida devido à imaturidade renal e ao desgaste muscular com o início da locomoção. (Andreotti, 1998; Moyses et al., 2010) encontraram valores de ureia entre 5 a 20 mg/dL e (Nicoletti et al., 1981; Feitosa et al., 2017) descreveram valores entre 19,84 e 36,25 mg/dL de ureia no soro sanguíneo de 60 fêmeas bovinas de diversas raças. Justificaram que, em vacas leiteiras, a ureia no sangue irá influenciar não só no catabolismo de proteína pelos tecidos, mas também no de proteínas no rúmen pelas bactérias. No entanto, (Doretto, 1996) descreveu que quando há elevação das concentrações séricas de ureia, possivelmente isso estará relacionado com os fatores nutricionais.

De acordo com o presente estudo, foi observado que a idade influenciou nos valores de ureia nas categorias estudadas, o que corroboram com os autores anteriormente citados. Provavelmente, os animais jovens tenham maiores desgastes musculares de locomoção e, por isso, apresentaram valores de ureia maiores que os das demais faixas estudadas. Portanto, os pesquisadores não referenciaram a diversidade de valores relativos aos sexos dos animais jovens, sendo que no presente estudo foram encontrados valores diferentes para bezerras e bezerras.

Tabela 2 - Valor da concentração de ureia (mg/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.614).

Idade (meses)	Sexo	N	Ureia (mg/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	299	21,31 ± 6,47 b	7,00	37,00	<0,01
	M	181	22,67 ± 8,66 a	7,00	48,00	
13 - 23	F	712	16,97 ± 6,01 c	1,00	34,00	
	M	580	16,78 ± 5,97 c	4,00	33,40	
> 24	F	504	17,92 ± 6,24 c	2,00	35,00	
	M	338	17,80 ± 5,50 c	6,00	31,00	
Média geral			18,11 ± 6,52	1,00	48,00	

^{a,b,c} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de fosfatase alcalina para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 3. Demonstram-se maiores valores (P<0,05) nos animais abaixo de 12 meses de idade, independentemente do sexo, quando comparados aos demais animais. Os animais de 13 a 23 meses de idade apresentaram valores menores de FA (P<0,05) em relação aos animais de 0 a 12 meses e maiores valores de FA (P>0,05) que os dos animais acima de 24 meses.

Fundamentado nesses resultados, foi estabelecido o padrão de FA para animais abaixo de 12 meses de idade de 0 a 985,6 u/L; para animais de 13 a 23 meses, de 17,6 a 380,3 u/L e para animais acima de 24 meses de idade, de 0 a 559,2 u/L (tabela em anexo).

(Borges, 2011) descreveu que a atividade sérica da FA foi alta em até os 90 dias de idade. Justifica o autor que isso ocorre por se tratar de bovinos em uma faixa etária em fase de crescimento. Os valores encontrados em seus estudos em animais jovens foram superiores aos encontrados em animais adultos. Isso vem a reforçar a evidência de que há uma inter-relação entre a FA e o crescimento do animal. No

entanto, observou-se que a idade influenciou nos valores de FA, porém o sexo não foi determinante nas categorias estudadas.

Tabela 3 - Valor da concentração de fosfatase alcalina (u/L) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.628).

Idade (meses)	Sexo	N	Fosfatase alcalina (u/L)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	311	457,57 ± 213,82 a	117	1.031	<0,01
	M	189	460,16 ± 262,72 a	93	1.181	
13 - 23	F	680	212,49 ± 83,91 b	59	451	
	M	581	190,21 ± 86,28 b	49	424	
> 24	F	515	168,14 ± 95,54 c	34	434	
	M	352	141,36 ± 65,12 c	36	318	
Média geral			236,16 ± 168,19	34	1.181	

^{a,b,c} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de globulinas para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 4. Observam-se menores valores (P<0,05) nos animais abaixo de 12 meses de idade, independentemente do sexo. Bezerras apresentaram menores valores de globulinas (P<0,05), quando comparadas aos demais animais e os bezerros apresentaram valores de globulinas entre os valores das bezerras e os dos demais animais. Com base nos achados, foi estabelecido o padrão de globulina para bezerras de até 12 meses de idade, 2,5 a 4,8 (g/dL); de bezerros até 12 meses de idade, 2,5 a 5,3 (g/dL) e animais acima de 12 meses de idade, de 2,9 a 5,3 (g/dL) (tabela em anexo).

(Kaneko et al., 2008) estabeleceram valores de globulina para bovinos de 3,0 a 3,5 (g/dL). Contudo, o presente estudo vem a divergir dos valores encontrados pelos pesquisadores que relatam valores gerais de globulinas para a espécie bovina. Foi observado no presente estudo, que a idade e o sexo influenciaram nos valores de globulinas nas categorias estudadas.

Tabela 4 - Valor da concentração de globulina (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.010).

Idade (meses)	Sexo	N	Globulina (g/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	156	3,68 ± 0,59 c	2,30	4,90	<0,01
	M	190	3,95 ± 0,69 b	2,40	5,40	
13 - 23	F	411	4,13 ± 0,55 a	2,80	5,50	
	M	371	4,10 ± 0,59 a	2,60	5,60	
> 24	F	509	4,16 ± 0,57 a	2,80	5,90	
	M	373	4,13 ± 0,60 a	2,60	5,80	
Média geral			4,08 ± 0,60	2,30	5,90	

^{a,b,c}Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de albumina para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 5. Os resultados mostram que não houve diferenças (P>0,05) entre idade e sexo. Com base nos resultados obtidos, foi estabelecido o padrão de albuminas para os animais, independentemente de idade e sexo, de 2,7 a 4,1g/dL (tabela em anexo).

(Canavessi, 2000) descreve indicativos de albumina sérica para fêmeas de Nelore, com idades entre 18 e 24 meses entre 3,03 ± 0,26 g/dL e (Souza, 1997) também encontrou valores semelhantes aos descritos em bovinos da raça Gir, Girolanda e Holandesa. Foi observado um aumento significativo dos valores de albumina com a idade, que varia entre 3,06 a 3,78 g/dL. Já os pesquisadores (Kaneko et al., 2008), descreveram indicativos de valores séricos de albumina para bovinos que variam entre 2,8 a 3,8 g/dL. Entretanto, com base no presente trabalho, foi constatado que o sexo e a idade não influenciaram nos valores de albumina nas categorias estudadas, o que vem a divergir os pesquisadores citados em relação a valores encontrados para a albumina sérica.

Tabela 5 - Valor da concentração de albumina (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.680).

Idade (meses)	Sexo	N	Albumina (g/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	302	3,47 ± 0,33	2,60	4,30	0,318 ^{NS}
	M	172	3,47 ± 0,33	2,70	3,80	
13 - 23	F	710	3,36 ± 0,29	2,67	4,20	
	M	595	3,38 ± 0,28	2,66	4,00	
> 24	F	522	3,32 ± 0,28	2,50	4,00	
	M	379	3,45 ± 0,31	2,60	4,30	
Média geral			3,37 ± 0,30	2,50	4,30	

^{NS} Não significativo pelo teste *F* ($P > 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de albumina para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 6. Os resultados mostram que não houve diferenças ($P > 0,05$) entre idade e sexo. Com base nos achados, estabeleceu-se o padrão da relação albumina/globulina para os animais independentemente de idade e sexo, de 0,4 a 1,2 ($< 1 >$) (tabela em anexo).

(Barros Filho, 1995) encontrou valores de 0,81 ($< 1 >$) da relação A/G em Nelore e criados em sistema extensivo. (Barros Filho, 1995) em estudos bioquímicos em animais hípidos da raça Nelore, criados em sistema extensivo de 24 a 60 meses de idade encontrou o valor de 0,81 na relação A/G. No entanto, (Silva, 2006) determinou valores da relação A/G mais elevados nos animais confinados de $1,07 \pm 0,48$ e no grupo de animais terminados a pasto, os valores obtidos foram de $0,95 \pm 0,38$. A autora atribuiu a razão da elevação do índice A/G ao aumento da concentração de albumina nos animais confinados, possivelmente pela disponibilidade de alimentação rica em proteínas. Todavia, com base no presente estudo, foi verificado que o sexo e a idade não influenciaram nos valores da albumina/globulina nas categorias estudadas.

Tabela 6 - Valor da concentração de relação albumina/globulina (< 1 >) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.034).

Idade (meses)	Sexo	N	Relação albumina/globulina (< 1 >)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	157	0,88 ± 0,16	0,60	1,30	0,245 ^{NS}
	M	190	0,85 ± 0,19	0,50	1,40	
13 - 23	F	412	0,84 ± 0,15	0,50	1,20	
	M	371	0,87 ± 0,16	0,50	1,30	
> 24	F	525	0,80 ± 0,14	0,40	1,20	
	M	379	0,85 ± 0,17	0,50	1,30	
Média geral			0,84 ± 0,16	0,40	1,40	

^{NS} Não significativo pelo teste *F* (P>0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de proteínas totais para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 7. Os resultados mostram que não houve diferenças (P>0,05) entre idade e sexo. Com base nesses achados, estabeleceu-se o padrão de proteínas totais para bezerras até 12 meses de idade, de 2,5 a 4,8 mg/dL, de bezerras até 12 meses de idade, de 2,5 a 5,3 mg/dL e animais acima de 12 meses, de 6,2 a 8,9 mg/dL (tabela em anexo).

(Contreras et al., 2000; Cardoso, 2011), em seus estudos sobre a importância dos valores de referência do perfil das proteínas séricas totais, descreveram que, quando os indicadores de PT se localizam fora do intervalo de referência, tem-se um determinante para verificar o rebanho detalhadamente. Nesse caso, se possível, a correção da alimentação, da saúde do rebanho e do manejo. E concluem que há uma relação direta entre as proteínas séricas totais e a saúde, a produção, a fertilidade e a rentabilidade da pecuária. (Washington, 2010) estudou as variações dos níveis de proteína total sérica em um rebanho de bovinos da raça Nelore e encontrou valores médios de 7,82 ± 0,65g/dL. Já (Marchese, 2014) estabeleceu valores de referência de proteínas séricas totais para a espécie bovina de 6,74 a 7,46 g/dL. O presente estudo demonstrou que há diferenças significativas em relação a sexo e idades aos animais estudados e que animais jovens apresentaram valores diferentes e menores aos das demais faixas estudadas.

Tabela 7 - Valor da concentração de proteínas totais (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.691).

Idade (meses)	Sexo	N	Proteínas totais (g/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	312	6,95 ± 0,59 c	5,50	8,50	<0,01
	M	192	7,20 ± 0,72 b	5,50	9,00	
13 - 23	F	702	7,55 ± 0,67 a	5,80	9,34	
	M	592	7,51 ± 0,59 a	6,10	8,90	
> 24	F	518	7,51 ± 0,65 a	6,00	9,30	
	M	375	7,60 ± 0,61 a	6,10	9,20	
Média geral			7,45 ± 0,67	5,50	9,34	

^{a,b,c} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de Transaminases glutâmicas oxalacéticas para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 8. Verificam-se maiores valores de TGO (P<0,05) nos animais de 13 a 23 meses de idade, independentemente do sexo, quando comparados aos demais animais. Fundamentado nesses achados, estabeleceu-se o padrão de TGO para animais até 12 meses e acima de 24 meses de idade, de 35,1 a 114,8 (u/L) e para animais entre 13 a 23 meses de idade, de 50,7 a 120,2 (u/L) (tabela em anexo).

(González & Silva, 2008) relataram que vacas com taxas altas de TGO antes do parto (>35 u/L) têm mais propensão a problemas de infertilidade, retenção de placenta e de paresia de parto, quando comparadas com vacas que apresentam valores de TGO baixo (<25 U/l). No entanto, (Kaneko et al., 2008) descreveram valores de referência de TGO para bovino, de 78 a 132 u/L. Já (Washington, 2010), descreveu que os pesquisadores (Otto et al., 1992) em seus trabalhos encontraram o valor de TGO de 55,7 ± 13,4 u/L. Portanto, conforme o presente estudo, há uma divergência relacionada aos valores encontrados e com os dos pesquisadores citados. Acredita-se que possa haver uma relação com o início do período reprodutivo em que os novilhos e as novilhas começam a ter condicionamentos físicos mais intensos.

Tabela 8 - Valor da concentração de Transaminase Glutâmica Oxalacética (u/L) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.664).

Idade (meses)	Sexo	N	TGO (u/L)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	315	75,96 ± 19,45 b	31,00	124,00	<0,01
	M	178	74,15 ± 14,49 b	31,00	93,00	
13 - 23	F	713	84,32 ± 16,79 a	36,00	131,30	
	M	590	87,09 ± 16,59 a	48,00	130,40	
> 24	F	508	74,82 ± 15,80 b	32,00	118,00	
	M	360	72,99 ± 11,69 b	49,00	103,00	
Média geral			79,25 ± 17,52	31,00	131,30	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de Gama glutamiltransferase para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 9. Verificam-se menores valores de GGT (P<0,05) nos animais abaixo de 12 meses de idade, independentemente do sexo. Os animais acima de 24 meses de idade apresentaram maiores valores (P<0,05) de GGT, quando comparados com os demais, e não houve diferenças (P>0,05) em relação aos sexos. Apoiado nesses achados, estabeleceu-se o padrão de GGT para animais até 12 meses de 5,6 a 22,6 (u/L); animais entre 13 a 23 meses de idade, de 7,8 a 26,5 (u/L) e animais de 24 meses de idade, de 7,8 a 25,9 (u/L) (tabela em anexo).

(Borges et al., 2011) alegaram em seus trabalhos que a atividade sérica da GGT foi encontrada mais elevada no grupo de animais com até dois meses de idade. Que após dois meses a atividade sérica GGT tende a diminuir até a estabilização em patamar mais baixo de 16,6 ± 3,8UI/L. Essa explicação é dada por (Latimer et al., 2003) que descreveram que esse processo se dá porque o colostro de bovinos possui altas quantidades da enzima GGT e que, quando o recém-nascido ingere colostro, adquire uma concentração sérica de GGT até 1.000 vezes maiores que as concentrações de adultos. Portanto, conforme o presente estudo, foi observado que a idade influenciou nos valores de GGT, porém o sexo não foi determinante nas categorias estudadas. Acredita-se que possa haver uma relação com a ingestão de colostro pelos terneiros, o qual é rapidamente absorvido, que diminui no soro e, aos 12 dias, se estabiliza o GGT.

Tabela 9 - Valor da concentração de Gama Glutamiltransferase (u/L) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.605).

Idade (meses)	Sexo	N	GGT (u/L)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	287	13,63 ± 3,39 c	5	23	<0,01
	M	182	14,16 ± 4,26 c	3	24	
13 - 23	F	669	17,19 ± 4,67 a	5	29	
	M	583	17,60 ± 3,67 a	9	27	
> 24	F	509	16,91 ± 4,54 b	5	29	
	M	375	16,24 ± 4,16 b	5	28	
Média geral			16,50 ± 4,41	3	29	

^{a,b,c}Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Conclusões

Conclui-se que foram estabelecidos padrões de normalidade de bioquímicas séricas para bovinos mestiços conforme idade e sexo.

Referências

- ANDREOTTI, F. L. **Mun-milk urea nitrogen**. Maringá: Revisão Bibliográfica - PPZ-UEM, 1998, 10 p.
- BARROS FILHO, I.R. **Contribuição ao estudo da bioquímica clínica em zebuínos da raça Nelore criados no estado de São Paulo**. 1995. 133p. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo.
- BORGES, A. C.; JULIANO, R. S.; BARINI, A. C.; LOBO, J. R.; ABREU, U. G. P. de; SERENO, J. R. B.; FIOVARANTI, M. C. S. **Enzimas séricas e parâmetros bioquímicos de bovinos (*Bos taurus*) sadios da raça pantaneira**. Corumbá, MS: Embrapa Pantanal, 2011. 16p. (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento,106)
- CALIXTO JUNIOR, M. Constituintes sangüíneos de vacas da raça holandesa alimentadas com silagens de milho ou de capim-elefante. **Revista Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 2, p. 429-438, abr./jun. 2010.
- CANAVERSSI, A. M. O. Valores do perfil eletroforético das proteínas séricas de bovinos da raça Nelore (*Bos indicus*) criados na região de Botucatu, São Paulo: influência dos fatores etários e sexuais. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.67, n.1, p. 9-17, 2000.
- CARDOSO, D.; COSTA, M. F. O.; BENATTI, L. A. T; LAUDARES, K. M.; VAZ JUNIOR, R. G; FIORAVANTI, M. C. S. Perfil bioquímico de bovinos de raças localmente adaptadas em sistema intensivo de criação. In: REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 63, 2011, Goiania. **Anais...** São Paulo: SBPC, 2011.
- CONTRERAS, P.A. Indicadores do metabolismo protéico utilizados nos perfis metabólicos de rebanhos. In: GONZÁLEZ, F. D. F.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: [s.n.], 2000. p. 23-30.
- DOORNENBAL, H.; TONG, A. K. W.; MURRAY, N. L. Reference values of blood parameters in beef cattle of different ages stages of lactation. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 52, p. 99-105, 1988.
- FEITOSA, F.L.F, JULIANA, R.P, LUIS, C. N. M, FABIANO, A. C., DIOGO, G. C, RODRIGO, Y, FERNANDA, B, SÍLVIA, H.V.P, Determinação do perfil boquímico renal sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. **Revista Ciência Animal Brasileira**, supl. 1, p.255- 259, 2009.
- GONZALEZ, F. H. D; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de analise clinica metabólica e nutricional. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 29, 2002, Gramado. **Anais...** Gramado: SBMV e SOVERGS, 2002.p. 5-17.

GONZÁLEZ, F.H. D; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório, texto de apoio ao curso de especialização em análises clínicas veterinárias.** Porto Alegre: [s.n.], 2008.

HARVEY, J. W. **Atlas of veterinary hematology, blood and bone marrow of domestic animals.** Philadelphia: Saunders, 2001. 228p.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. (Ed.) **Clinical biochemistry of domestic animals.** 5. th ed. New York: Academic Press, 1997.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals.** 6.ed. San Diego: Academic, 2008.

LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. **Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology.** 4.ed. Ames: Iowa State University Press, 2003. 450p.

LAWANNE, J.D; VINICIUS, M. B; CRISTÓVÃO, C.G. PATRICIA, M. O; NAYARA, R. N; RAPHAEL, S.B. R. O; SUZANA, A. T. A; ANTONIO, V. M; JOÃO, P. E. S. Perfil bioquímico sérico de bezerros senepol nos primeiros 120 dias de idade, **Revista Ciências Agrárias**, v. 35, n. 3, p. 1341-1350, 2014.

LIMÍRIO, A. C; Luciano, P. N; Aloísio, T. G; Miranda, J. E. C; Ribeiro, A. C; Cerqueira, L. R. **Sistema de produção de leite (zona da Mata Atlântica).** Embrapa Gado de Leite, Sistemas de Produção, v. 1, 2003. Disponível em: sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Leite/LeiteZonadaMataAtlantic a/racas1.html Acesso em: 20 maio 2016.

MAPA. **Coordenação de fiscalização de produtos veterinários relatório de produtos com licença vigente.** Disponível em: www.agricultura.gov.br/.../listas%20de%20produtos/Produtos%20Vigentes-%20Abril. Acesso em: 05 dez.2017.

MARCHESE. F.J.M. **Perfil bioquímico de bezerros da raça nelore, originados por meio da técnica de transferência nuclear de células somáticas (TNCS) – clonagem.** São Paulo: [s.n.], 2014.

MORAES, D. V. **Perfil bioquímico sérico de bezerros mestiços durante o primeiro ano de vida.** 40f. 2011. Dissertação (Mestrado) - UFU, Uberlândia, 2011.

NICOLETTI, J. L. M.; GANDOLFI, W.; KOHAYAGAWA, A.; IAMAGUTI, P.; PINTO, A. M. N. Alguns teores de constituintes séricos e hemograma em vacas da raça gir, holandês preto e branco e mestiças (Girolando), na região de Botucatu, SP. **Arquivo da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, v. 30, n. 1, p. 19- 30, 1981.

OTTO, F.; IBANEZ, A.; CABALLERO, B.; BOGIN, E. Blood profile of Paraguayan cattle in relation to nutrition, metabolic state, management and race. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, v. 47, n. 3, p. 91-9, 1992.

PIZZUTI, G. P.; SALVATORI, G. C. **Some blood parameters of water buffalo in different physiological conditions.** Bolletino della Societa Italiana di Biologia Speciali, v. 69, n. 10, p. 649-654, 1993.

SILVA, E. B. **Avaliação leucocitária, relação albumina/globulina, proteína plasmática e fibrinogênio de bovinos da raça nelore, confinados e terminados a pasto.** 2006. 83p. Tese (Mestrado) – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

SILVA FILHO, A.P. **Efeito da sazonalidade sobre o perfil metabólico de vacas girolandas durante o pré e pós-parto.** 2016. 97f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

SIMPLÍCIO, K.M.M.G. **Leucometria em bovinos:** artigo de revisão de literatura. Revista Comunidade Vet Smart, v. 1, p. 1, 2015. Jaboticabal- SP, dez. 2014.

SOUZA, P. M. **Perfil bioquímico sérico de bovinos das raças Gir, Holandesa e Girolanda, criados no Estado de São Paulo:** influência de fatores de variabilidade etários e sexuais. 1997. 247 f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.

THRALL, M. A.; WEISER, M. G. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária.** São Paulo: Rocca, 2007.

WASHINGTON L. F. C. **Perfil bioquímico sérico de vacas das raças Nelore e Girolanda sororreagentes ou não à brucelose e leptospirose no estado do Maranhão.** 115f., Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2010.

WITTWER, F.; CONTRERAS, P. A. **Consideraciones sobre al empleo de los perfiles animals.** 6th ed. San Diego: Academic Press, 2008. 916p.

Tabela 1 - Valor de referência para o perfil bioquímico de bovinos sadios mestiços, de diferentes idades.

Parâmetros	Padrão normal
Creatinina (uL)	
Fêmeas até 12 meses	0,5 a 1,8
Machos até 12 meses	0,3 a 1,6
Animais acima de 12 meses	0,8 a 1,9
Fosfatase alcalina (uL)	
Animais até 12 meses	0 a 985,6
Animais entre 13 e 23 meses	17,6 a 380,3
Animais acima de 24 meses	0 a 359,2
Albumina (g/dL)	2,7 a 4,1
Globulina (g/dL)	
Fêmeas até 12 meses	2,5 a 4,8
Machos até 12 meses	2,5 a 5,3
Animais acima de 12 meses	2,9 a 5,3
Proteínas totais (g/dL)	
Fêmeas até 12 meses	5,7 a 8,1
Machos até 12 meses	5,7 a 8,6
Animais acima de 12 meses	6,2 a 8,9
Relação albumina/globulina (< 1 >)	0,4 a 1,2
Transaminase glutâmica oxalacética (TGO) (u/L)	
Animais até 12 meses e acima de 24 meses	35,1 a 114,8
Animais entre 13 e 23 meses	50,7 a 120,2
Ureia (u/L)	
Fêmeas até 12 meses	8,3 a 34,2
Machos até 12 meses	5,3 a 39,9
Animais acima de 12 meses	4,8 a 30,4
Gama glutamiltransferase (GGT) (u/L)	
Animais até 12 meses	5,6 a 22,6
Animais entre 13 e 23 meses	7,8 a 26,5
Animais acima de 24 meses	7,8 a 25,9

CAPÍTULO 2 Artigo a ser submetido à revista Ciência Rural
Padrões de referência do hemograma para bovinos mestiços
Blood count reference standards for crossbred cattle

RESUMO – O padrão hematológico é importante para o uso em referências de padrões de normalidades para testes de segurança de medicamentos específicos para a espécie bovina. Objetivou-se determinar os perfis hematológicos para bovinos mestiços, sem raças definidas. Foram utilizadas 2.741 amostras de sangue de fêmeas e machos de 0 a 12 meses de idade, de 13 a 23 meses de idades e acima de 24 meses, hígdos, com escore corporal entre 2,5 a 4, mestiços, sem raças definidas. Os animais selecionados apresentaram estados clínicos normais. Para os exames bioquímicos séricos, as coletas de sangue foram realizadas por venopunção da jugular externa e retirados 10 mL de sangue por animal, em tubos de coleta a vácuo com anticoagulantes. No laboratório, foram avaliadas e analisadas as amostras, para a determinação sérica dos parâmetros hematológicos: contagem de hemácias; hemoglobina; hematócrito; volume corpuscular médio; concentração de hemoglobina globular média; hemoglobina corpuscular média; leucócitos; neutrófilos segmentados; linfócitos; monócitos; eosinófilos e plaquetas. As amostras foram realizadas pelo contador automático calibrado e microscópio óptico; o analisador hematológico utilizou a técnica de impedância, baseada na variação da tensão. Os dados nos diferentes tratamentos foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste *Tukey* a um nível 5% de probabilidade. As variáveis, Ht, HCM, NSEG, LIN e EOS apresentaram resultados ($p < 0,05$) em animais de até 12 meses de idade e acima de 12 meses de idade. MON apresentou resultado ($p < 0,05$) em fêmeas e macho até 12 meses de idade e em animais acima de 12 meses de idade. As Hemácias, Hb, CHGM, LEU e PLA não apresentaram diferenças ($P > 0,05$) para as variáveis estudadas. Conclui-se que há influência de sexo em Monócitos e de idade em Ht, VCM, HCM, NSEG, LIN, EOS e não apresentaram resultados na He, Hb, CHGM, LEU e PLA. Conclui-se que foram estabelecidos padrões de normalidade hematológica para bovinos mestiços conforme idade e sexo.

Palavras-chave: Variáveis hematológicas; hemograma e sangue.

ABSTRACT - The hematological pattern is important is important for use in references of normality standards for safety tests of specific drugs for the bovine species. The objective of this study was to determine the hematological profiles for crossbred cattle without defined breeds. 2,741 blood samples from females and males from 0 to 12 months of age, 13 to 23 months of age and over 24 months of age, were used, with a body score between 2.5 and 4 mestizos, with no defined races. The animals selected had normal clinical status. For blood biochemical exams the blood samples were collected by venipuncture of the external jugular vein and 10 mL of blood per animal was removed in vacuum collection tubes with anticoagulants. In the Laboratory, the samples were evaluated and analyzed for the hematological parameters: red blood cell count; hemoglobin; hematocrit; mean corpuscular volume; mean hemoglobin concentration; mean corpuscular hemoglobin; leukocytes; neutrophils segmented; lymphocytes; monocytes; eosinophils and platelets. The samples were performed by the calibrated autocontroller and optical microscope and the hematology analyzer used the impedance technique based on the voltage variation. The data in the different treatments were submitted to analysis of variance and compared by the Tukey test at a 5% probability level. The variables, Ht, HCM, NSEG, LIN and EOS presented results ($p < 0.05$) in animals up to 12 months of age and above 12 months of age. MON presented results ($p < 0.05$) in females and male until 12 months of age and in animals over 12 months of age. Haemocytes, Hb, CHGM, LEU and PLA did not present differences ($P > 0.05$) for the studied variables. It was concluded that there is influence of sex on monocytes and age in Ht, VCM, HCM, NSEG, LIN, EOS and did not present results in He, Hb, CHGM, LEU and PLA. It was concluded that hematological normality standards were established for mestizo cattle according to age and sex.

Keywords: Hematological variables, blood count and blood.

INTRODUÇÃO

O rebanho bovino brasileiro é constituído de 70% de vacas mestiças, *Bos taurus taurus*, de origem europeia e *Bos taurus indicus*, de origem asiática destinadas à produção de leite e de carne. Conseqüentemente, durante anos, desenvolveram características adaptativas em diversidades diferentes e específicas em várias regiões do país (EMBRAPA, 2003). Os estudos de PIZZUTI; SALVATORI (1993); GONZALEZ (2002) mostraram que os bovinos mestiços estão em condições adaptativas aos fatores climáticos e, conseqüentemente pode haver divergências com os padrões bioquímicos séricos citados nas literaturas.

O exame hematológico ou eritograma compreende três partes: Hematócrito, que corresponde à dosagem de hemoglobina, da avaliação morfológica e da contagem total de eritrócitos; Leucograma que é composto pela avaliação morfológica, da contagem total e diferencial de leucócitos; Plaquetas que se compõem de avaliação morfológica, sendo que sua contagem auxilia a interpretação da hemostasia LOPES et al.(2007).

OLIVEIRA (2007) afirmou que o hemograma é o exame mais solicitado na rotina da clínica devido à praticidade e economia. O exame é obtido de forma automatizada, por equipamentos específicos ou de forma manual. As informações fornecidas pelo hemograma propiciam resultados quantitativos e qualitativos. Os parâmetros hematológicos são de fundamental importância na avaliação do estado nutricional, nas alterações patológicas teciduais e metabólicas do animal. Por essa razão, sabe-se que é importante avaliar, interpretar e conhecer os padrões do hemograma, como também conhecer os fatores causadores de suas variações. Esses padrões reúnem uma infinidade de informações necessárias como parâmetros de avaliação, como descreverem os pesquisadores MORRIS et al. (1993).

Padrões hematológicos de normalidade existem apenas para populações ou raças específicas WASHINGTON (2010), ou são obtidos de estudos feitos em outros países SIMPLÍCIO (2014), em raças distintas, em condições de manejo e de criação geralmente bem diferentes dos encontrados no Brasil. No entanto, a avaliação do perfil hematológico de bovinos tem sido utilizada também para determinar a

segurança ou inocuidade de produtos veterinários, destinado a cada espécie MAPA (2014).

Conforme a Instrução Normativa nº. 15, de 9 de maio de 2005, além de ser submetido a testes para ingressar no mercado, todo produto veterinário deverá ser reavaliado a cada 10 anos, mesmo que não tenha qualquer alteração na formulação. Para a espécie bovinos, há mais de 6.573 produtos terapêuticos aprovados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Todos os medicamentos passaram por testes específicos, os quais foram aplicados em bovinos de diferentes idades e de acordo com as indicações. Foram considerados seguros, após avaliação dos perfis hematológicos de contagem de hemácias; hemoglobina; hematócrito; volume globular médio; concentração de hemoglobina globular média; hemoglobina corpuscular média; leucócitos; linfócitos; neutrófilos segmentados; monócitos e plaquetas MAPA (2014).

Portanto, a necessidade de estabelecer padrões hematológicos em bovinos mestiços sem raça definida, para interpretações de diagnósticos, de pesquisas científicas, de testes e de revalidação de produtos terapêuticos veterinários embasaram o objetivo do estudo, que foi determinar as variáveis bioquímicas séricas, com a finalidade de definir um padrão de normalidade para cada variável, considerando-se a influência do sexo e da idade dos animais.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado de acordo com as normas da Comissão de Ética da Unifenas de nº. 44 A/2015, sendo desenvolvido na Fazenda União – município de Fama, MG de coordenadas geográficas, Latitude: 21° 25' 52" Sul e Longitude: 45° 47' 42" Oeste, temperatura média anual de 20.2 °C, pluviosidade média anual de 1516 mm e altitude de 813 metros.

O experimento utilizou 2.741 bovinos, hípidos, mestiços, sem raças definidas, classificados dentro das seguintes categorias: 0 a 12 meses: 321 fêmeas e 192 machos, 30 a 200 kg; 13 a 24 meses: 723 fêmeas e 598 machos, 200 a 450 e acima de 24 meses: 527 fêmeas e 380 machos, 450 a 600 Kg. Os animais selecionados foram alojados em piquetes da fazenda em área contendo pastagem de capim *Brachiaria decumbens*, água *ad libitum* e suplementação mineral, por um tempo de até 15 dias.

Durante a inspeção, os animais selecionados apresentaram estados clínicos normais e foram avaliados e observados o escore corporal entre 2,5 a 4, os sinais e sintomas, a propedêutica, a semiótica e a sintomatologia do animal. Foram excluídos do experimento os animais que se apresentaram letárgicos, em estágio final de gestação, com lesões visíveis e ou com quaisquer alterações de anormalidade, segundo a mitologia descrita por FEITOSA et al. (2009).

Os animais foram contidos em bretes de contenção da própria fazenda; as amostras de sangue foram coletadas entre oito e dez horas da manhã, de acordo com as normas semiológicas de contenção do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Desse modo, a quantidade de sangue coletada para testes bioquímicos séricos por animal foi de 10 ml de uma só vez por venopunção da jugular externa, com a utilização de tubos siliconizados a vácuo, contendo anticoagulante etilenodiaminotetracético (EDTA). As amostras de sangue foram refrigeradas entre 2° e 8°C e imediatamente transportadas em caixas de isotérmicas até o laboratório a 6 km de distância do local de coleta de sangue. No entanto, logo após a coleta de sangue, os animais foram destinados aos piquetes de origem da fazenda HARVEY, (2001); THRALL, (2007).

No laboratório, foram feitas avaliações e análises das amostras, para a determinação sérica dos seguintes parâmetros: contagem de hemácias; hemoglobina (Hb); hematócrito (Ht); volume corpuscular médio (VCM); concentração de hemoglobina globular média (CHGM); hemoglobina corpuscular média (HCM); leucócitos (LEU); neutrófilos segmentados (NSEG); linfócitos (LIN); monócitos (MON); eosinófilos (EOS) e plaquetas (PLA).

As análises hematológicas foram realizadas utilizando o contador automático BC-2800Vet[®] (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics[®], Germany) calibrado para a espécie bovina e microscópio óptico. O analisador hematológico utilizado foi o SDH-3 VET, Labtest, Brasil, esse equipamento utiliza técnica de impedância, gerada pela passagem de células através de micro-orifício calibrado, usada para contar e mensurar hemácias, leucócitos totais, plaquetas e hemoglobina. O processo é baseado na variação da tensão que é aplicada através de uma abertura quando uma célula ou partícula passa por ela. O número de células ou partículas que passam pela abertura pode ser determinado pela medida da amplitude de cada pulso. O equipamento aspira 25µL de sangue total e a mistura a 4 mL de diluente. Essa mistura é chamada de diluição primária e fica armazenada na câmara. Da diluição primária, 25µL são aspirados e armazenados dentro da agulha durante a contagem de Leu e análise de Hb. Posteriormente, o reagente SDH Vet Lisante é adicionado à diluição primária e essa mistura é armazenada na câmara de contagem de leucócitos. Após a contagem de leucócitos, inicia-se o processo de lavagem, adicionando-se 5 mL de diluente à segunda diluição. Em seguida, são realizadas as contagens de hemácias e de plaquetas HARVEY (2001); THRALL (2007).

As análises dos dados hematológicos são apresentadas como média \pm desvio-padrão (DP). Após o teste de normalidade dos resíduos (*Shapiro-Wilk*) e homocedasticidade das variâncias (*Levene*), a análise de variância foi realizada, sendo os resultados expressos ($X \pm 2x$ Desvio Padrão) em médias dos diferentes tratamentos (bezerras; bezerros; novilhas; novilhos; vacas e bois) comparadas pelo teste *Tukey*, quando significativo ao teste *F*. Um nível de significância de 5% foi considerado como indicativo de diferença significativa. Toda análise estatística foi realizada utilizando-se o pacote estatístico *IBM[®] SPSS for Windows[®]*, versão 20.0.0 (IBM[®], 2012).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores obtidos de hemácias para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 1. Observa-se que não houve diferença ($P>0,05$) entre idade e sexo. Com base nos resultados encontrados, foi estabelecido o padrão de hemácias de 3.71 a 12.53 ($\times 10^6/\text{mm}^3$) (tabela em anexo).

BIRGEL JUNIOR et al. (2001) descreveram que o número de hemácias no sangue de fêmeas bovina sadias da raça Jersey se apresentaram diminuído de forma significativa com a idade. Em animais até três meses de idade, há um decréscimo de valores de hemácias até atingir 12 a 24 meses. Em animais acima de 24 meses de idade, os valores estabilizam-se e deixam de sofrer influências dos fatores etários. O valor mínimo para valores de hemácias foi no grupo de vacas com mais de 72 meses de idade e o valor máximo foi em bezerras com idade entre 3 e 6 meses. Porém, concluíram que essas diferenças podem ser pela influência do meio ambiente e do manejo de criação dos animais, além de variações inerentes às técnicas hematológicas utilizadas.

GOMES et al. (2014) encontraram valores normais de contagem de hemácias de 5,0 a 10,0 ($\times 10^6/\mu\text{L}$). Todavia, FABIO et al. (2016) encontraram valores de $7,23 \pm 0,37$ de hemácias em vinte animais sadios; sendo assim; o estudo encontrou valores dentro do apresentado pelos pesquisadores.

Tabela 1 - Valor da concentração de hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) ($n = 2.708$).

Idade (meses)	Sexo	N	Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	319	8,54 \pm 1,99	3,300	14,02	0,069 ^{NS}
	M	188	7,74 \pm 2,02	4,02	12,60	
13 - 23	F	712	7,70 \pm 1,03	4,95	10,52	
	M	595	7,33 \pm 9,48	5,04	9,85	
> 24	F	518	7,43 \pm 9,49	5,12	9,76	
	M	376	7,87 \pm 10,90	5,19	10,87	
Média geral			7,69 \pm 13,02	3,30	14,02	

^{NS} Não significativo pelo teste F ($P > 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de hemoglobina para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 2. Os resultados mostram que não houve diferenças ($P > 0,05$) entre idade e sexo. Com base nos resultados encontrados, foi estabelecido o padrão de hemoglobina para os animais, independentemente de idade e sexo de 4,8 a 16,7 (g/dL) (tabela em anexo).

LATINER et al. (2003) alegaram como hipótese para explicar a menor taxa de hemoglobina em animais adulto o fato de a hemoglobina fetal ser normalmente substituída pela hemoglobina adulta entre quatro e oito semanas após o nascimento, mas em algumas espécies, essa transferência pode demorar meses para acontecer. Entretanto, BORGES et al. (2011) relataram ter encontrado em bovinos da raça Pantaneira valores maiores hemoglobina de ($11,87 \pm 1,46$ g/dL) em animais de 0 a 2 meses de idade e de ($11,01 \pm 1,51$), em animais de 3 a 11 meses de idade. Descreveram valores menores em animais acima de 60 meses de idade de ($10,11 \pm 1,33$ g/dL) e justificaram que a taxa menor de hemoglobina em animais adultos tem a ver com a menor hematopoiese dos animais adultos. No presente estudo, não houve diferença entre sexo e idade para a categoria estudada, todavia, nosso resultado possivelmente possa a vir corroborar os estudos de BORGES et al. (2011).

Tabela 2 - Valor da concentração de hemoglobina (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.705).

Idade (meses)	Sexo	N	Hemoglobina (g/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	319	11,66 ± 2,55	5,90	16,90	0,089 ^{NS}
	M	192	10,41 ± 2,78	4,90	16,70	
13 - 23	F	709	12,23 ± 1,55	8,00	16,30	
	M	595	10,99 ± 1,48	7,00	14,80	
> 24	F	518	11,22 ± 1,72	6,80	15,60	
	M	372	11,88 ± 1,69	7,40	16,00	
Média geral			11,52 ± 1,92	4,90	16,90	

^{NS} Não significativo pelo teste *F* ($P > 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de hematócrito para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 3. Os resultados mostram que não houve diferenças ($P > 0,05$) entre idade e sexo. Com base nesses achados, estabeleceu-se o padrão de hematócrito para animais até 12 meses de idade, de 19,7 a 51,9 (%) e para animais acima de 13 meses de idade de 25,0 a 46,9 % (tabela em anexo).

THOMER et al. (2010) descreveram em seus experimentos realizados em vinte e dois novilhos inteiros, com idade média de 12 meses, com peso vivo médio inicial de 320 Kg e mantidos em regime de pastejo, ter encontrado valores médios de hematócrito de 38,14% na primeira análise. Porém, na segunda avaliação, a média ficou em 37%. Assim, classificaram esses resultados dentro da normalidade para a espécie, segundo SCHALM (2000), que aludiu valores médios para bovinos de 24% a 46%. No entanto, BRUN-HANSEN et al. (2006) e CAXITO (2013) descreveram a importância da idade na interpretação do hemograma, principalmente em relação ao hematócrito que em geral é influenciado pela absorção do colostro. Sugere-se que a anemia esteja relacionada ao manejo nutricional das matrizes e à qualidade do colostro, ao acesso ao pasto, à suplementação a partir da segunda semana e à pequena possibilidade de infestação parasitária relevante.

Tabela 3 - Valor da concentração de hematócrito (%) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.691).

Idade (meses)	Sexo	N	Hematócrito (%)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	319	31,85 ± 7,57 b	18,20	56,30	0,035
	M	166	30,81 ± 5,54 b	18,20	43,30	
13 - 23	F	720	37,19 ± 4,86 a	23,70	50,50	
	M	594	33,89 ± 4,32 a	21,70	44,80	
> 24	F	515	35,57 ± 4,22 a	25,90	47,00	
	M	377	34,72 ± 4,86 a	24,50	52,00	
Média geral			35,79 ± 5,41	18,20	56,30	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de Volume Corpuscular Médio para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 4. Verificam-se menores valores de VCM (P>0,05), nos animais menores de 12 meses de idade, independentemente de sexo, quando comparados aos demais animais. Baseado nos achados estabeleceu-se o padrão de VCM para animais até 12 meses de idade de 30,6 a 52,9 fL e para animais acima de 13 meses de idade, de 38,6 a 57,5 fL (tabela em anexo).

DIAS JUNIOR et al. (2006) evidenciaram em bovinos um aumento gradativo no VCM com a evolução da idade até atingir um valor máximo na fase adulta do animal. Esses pesquisadores descreveram resultados que revelam um aumento do VCM mais intenso a partir de 11 meses de idade. Também alegaram que, com a diminuição no número total de hemácias com o avançar da idade dos animais, pode vir a aumentar o tamanho destas, para que continuem a exercer sua função fisiológica de forma proporcional.

ALVES JUNIOR et al. (2009) descreveram valores relativos à VCM em bovino Nelores Padrão, de 38,75 ± 4,62 fL e Nelores Mocho, de 41,72 ± 6,94 fL e não encontraram diferença significativa entre os parâmetros hematológicos das duas variedades estudadas, além de enfatizarem a semelhança entre as raças. Todavia, SAUT; BIRGEL JUNIOR et al. (2012) descreveram valores médios de VCM em bovinos da raça holandesa, criada no estado de São Paulo, no período pós-parto, de 55,27 ± 6,88 fL e 50,10 ± 5,90 fL e não apresentaram variações durante o período estudado. No entanto, FIORAVANTI et al. (2016) encontraram valores de VCM em bovinos sadios da raça Curraleiro. Os resultados mostraram aumento gradativo com

a evolução da idade. O aumento do VCM pode ser explicado pela menor velocidade de substituição eritrocitária e pela diminuição no número de hemácias que, por consequência, aumentam seu tamanho para se adequar a suas funções.

Tabela 4 - Valor da concentração de Volume Corpuscular Médio (fL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.263).

Idade (meses)	Sexo	N	VCM (fl)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	311	43,16 ± 4,38 b	33,40	52,00	<0,01
	M	179	41,80 ± 5,56 b	33,40	56,90	
13 - 23	F	553	48,58 ± 4,48 a	35,90	59,90	
	M	372	47,01 ± 3,96 a	36,60	56,50	
> 24	F	483	47,58 ± 3,73 a	38,40	56,80	
	M	365	47,71 ± 4,53 a	38,70	59,90	
Média geral			46,69 ± 4,86	33,40	59,90	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 5. Os resultados mostram que não houve diferenças (P>0,05) entre idade e sexo. Com base nos resultados encontrados, foi estabelecido o padrão de CHCM para os animais, independentes de idade e sexo de 29,0 a 35,1 (g/dL) (tabela em anexo).

BIRGEL JUNIOR et al. (2001) descreveram valores de referência para volume corpuscular médio em bovinos da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo de (33,14±2,57 g/dL). Encontraram valores mínimos de CHGM em animais com até três meses de idade e observaram um aumento gradativo e significativo até atingir o valor máximo no grupo experimental constituído por vacas com idade variando de 24 a 48 meses. A seguir, houve diminuição constante e significativa dos valores de CHGM, observada nos animais com mais de 72 meses de idade. No entanto FIOVARANTI et al. (2016) descreveram que os valores de CHCM permaneceram estáveis do nascimento até a fase adulta, com discreto aumento nos animais adultos acima de 36 meses. Entretanto, referem ao pesquisador JAIN (1993) a justificativa dos valores das células vermelhas serem altos ao nascimento dos animais e ir diminuindo de forma rápida em alguns meses com o avançar da idade, até se estabilizarem nos animais adultos. Segundo os autores, essa diminuição se dá pelo rápido crescimento corporal e pela destruição das hemácias fetais, que possuem

uma vida média menor e também pela hemodiluição pelo fato de a expansão do volume plasmático ser maior que a velocidade de produção de hemácias.

Tabela 5 - Valores da concentração de Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 1.995).

Idade (meses)	Sexo	N	CHCM (g/dL)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	250	32,74 ± 0,85	30,40	35,00	0,674 ^{NS}
	M	150	32,16 ± 1,11	29,70	34,80	
13 - 23	F	486	32,75 ± 1,15	30,10	35,20	
	M	330	32,98 ± 0,86	30,80	35,30	
> 24	F	439	32,34 ± 1,28	29,20	35,60	
	M	340	31,92 ± 1,43	27,90	34,70	
Média geral			32,51 ± 1,21	27,90	35,60	

^{NS} Não significativo pelo teste F (P>0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de Hemoglobina Corpuscular Média para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 6. Verificaram-se menores valores de HCM (P<0,05) nos animais menores que 12 meses de idade, independentemente do sexo, comparados aos demais animais. Com base nos achados, estabeleceu-se o padrão de HCM para animais até 12 meses de idade de 9,4 a 17,5 (pg) e para animais acima de 13 meses de idade, de 11,3 a 19,1 (pg) (tabela em anexo).

ALVES JUNIOR et al. (2009) descreveram valores de HCM $18,19 \pm 1,63$ pg em bovinos Nelores Padrão e $19,50 \pm 2,76$ pg em Nelores Mocho e não encontraram diferenças de valores de HCM nas diferentes raças estudadas. Entretanto, BENATTI et al. (2013) descreveram o aumento do HCM em bovino da raça Curraleiro em confinamento, e que esse aumento do HCM pode ser atribuído à elevação do VG e Hb sérica à alimentação de qualidade e equilibrada fornecida aos animais na fase de confinamento. No trabalho, vem a corroborar os pesquisadores, RICHARDSON et al. (2002), os quais afirmaram que a alimentação balanceada contribui para a adequada produção de células sanguíneas.

Tabela 6 - Valor da concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (pg) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.248).

Idade (meses)	Sexo	N	HCM (pg)			Valor de P
			Média ± DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	298	13,83 ± 1,84 b	9,30	18,20	<0,01
	M	167	13,13 ± 1,83 b	8,60	17,50	
13 - 23	F	541	16,03 ± 1,51 a	12,00	20,00	
	M	358	15,35 ± 1,30 a	12,10	18,60	
> 24	F	519	15,21 ± 1,91 a	10,60	20,20	
	M	365	15,00 ± 1,74 a	10,60	19,20	
Média geral			15,06 ± 1,89	8,60	20,20	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* (P<0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de leucócitos para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 7. Os resultados mostram que não houve diferenças (P>0,05) entre idade e sexo. Fundamentado nos resultados encontrados, foi estabelecido o padrão de leucócitos para os animais, independentemente de idade e de sexo de 2.90 a 25.90 ($\times 10^6/\text{mm}^3$) (tabela em anexo).

SIMPLÍCIO (2014) descreveu valores de leucócitos em bovino de 4,0 a 12,0 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Também relatou que a taxa de leucócitos é alta no nascimento do animal e vai diminuindo de forma gradativa até ser estabilizar entre 2 a 12 meses de idade. Os pesquisadores PAES et al. (2012), em seus estudos sobre o leucograma como indicador de estresse no desmame e no transporte rodoviário de bovinos da raça Nelore, relataram suas conclusões que aos oitos meses de idade os bovinos da raça Nelore apresentam alterações no leucograma e que essas alterações são compatibilizadas com ação da adrenalina no primeiro dia de desmame e que, depois no dia seguinte, retorna aos valores normais. Após o transporte rodoviário, de imediato, ocorre um aumento considerável do leucograma por quatro horas consecutivas. Conclui-se que esse aumento dos leucócitos e das alterações do leucograma seja compatível com a ação do cortisol, o que caracteriza essas alterações no leucograma como um bom indicador de estresse no manejo de desmame e de transporte de bezerras.

Tabela 7 - Valor da concentração de leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.655).

Idade (meses)	Sexo	N	Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	317	12,85 \pm 4,11	5.80	24.20	0,068 ^{NS}
	M	188	14,96 \pm 4.21	6.50	24.20	
13 - 23	F	693	12,86 \pm 3,42	3.83	21.90	
	M	590	14,40 \pm 5,75	2.90	30.00	
> 24	F	506	11,65 \pm 3,89	2.77	22.10	
	M	361	12,32 \pm 3,69	4.72	21.30	
Média geral			13,05 \pm 4,42	2.77	30.00	

^{NS} Não significativo pelo teste F (P>0,05).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de neutrófilos segmentados para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 8. Os resultados mostram que não houve diferenças (P>0,05) entre idade e sexo. Com base nos achados, estabeleceu-se o padrão de neutrófilos segmentados para animais até 12 meses de idade, de 0 a 9.86 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) e para animais acima de 13 meses de idade, de 1,00 a 12,30 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) (pg) (tabela em anexo).

JAIN (1993); KANEKO; HARVEY; BRUSS (1997); SIMPLICIO (2014) descreveram valores de referência para neutrófilos segmentados em bovinos de 15 - 45 %, valor relativo e de 600 a 4000 / μL , valor absoluto. CAXITO (2013) descreve em sua dissertação que, em bovino jovens, linhagem neutrofílica diferenciável, as concentrações de mielócitos e de metamielócitos encontraram-se abaixo do limite inferior de referência. Essa diminuição celular se deve a baixo compartimento de reserva e está associado ao aumento da demanda periférica JAIN (1993). No entanto, possivelmente, essa diminuição seja compensada pela alta celularidade do animal jovem THRALL et al. (2007); COWELL et al. (2009). Complementam sua conclusão, afirmando que os índices sofrem influência marcante do fator etário. Com o avançar da idade a hemácia diminui seu tamanho e concentra mais hemoglobina. Assim, fatores extras nutricionais como estresse, incidência de diarreias e infecções umbilicais interferem nos resultados do leucograma, caracterizado por neutrofilia.

Tabela 8 - Valor da concentração de neutrófilos segmentados ($\times 10^3/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) ($n = 2.630$).

Idade (meses)	Sexo	N	Neutrófilos segmentados ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	307	4,91 \pm 2,47 b	500	11.55	<0,01
	M	181	3,82 \pm 1,97 b	500	8.47	
13 - 23	F	690	5,39 \pm 2,11 a	439	10.68	
	M	590	6,55 \pm 2,87 a	575	14.50	
> 24	F	498	5,11 \pm 2,02 a	690	10.37	
	M	364	5,20 \pm 2,10 a	650	10.74	
Média geral			5,41 \pm 2,29	439	14.50	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* ($P < 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de linfócitos para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 9. Verificaram-se maiores valores de linfócitos ($P < 0,05$), nos animais menores que 12 meses de idade, independentemente do sexo, quando comparados aos demais animais. Com base nos achados, estabeleceu-se o padrão de linfócitos para animais até 12 meses de idade de 0 a 16,51 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) e para animais acima de 13 meses de idade, de 0 a 12,29 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) (tabela em anexo).

JAIN (1993) e KANEKO; HARVEY; BRUSS (1997) apresentaram valores de linfócitos em bovinos de 2.500 - 7.500 / mm^3 e de 45 - 75 %. Entretanto, GARCIA-NAVARRO et al. (1994); BORGES et al. (2011) relataram que pode ocorrer diminuição dos linfócitos em animais em fase de crescimento. Alguns animais apresentaram índices linfocitários mais elevados que os adultos, devido ao fato de a atividade imunogênica ser mais intensa. A diminuição gradual do número de linfócitos com a idade é atribuída ao declínio primário de linfócito T, em razão da diminuição da função do timo.

Tabela 9 - Valor da concentração de linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) ($n = 2.621$).

Idade (meses)	Sexo	N	Linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	309	8,38 \pm 3,90 a	0	16.70	<0,01
	M	189	9,01 \pm 3,75 a	0	19.21	
13 - 23	F	697	5,81 \pm 2,68 b	645	12.72	
	M	573	6,03 \pm 3,13 b	331	14.31	
> 24	F	503	5,08 \pm 2,13 b	1.070	11.31	
	M	350	5,37 \pm 1,95 b	1.070	10.48	
Média geral			5,96 \pm 3,02	0	19.21	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* ($P < 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de monócitos para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 10. Foram observados menores valores ($P < 0,05$) nas bezerras até 12 meses de idade e os maiores valores ($P < 0,05$), nos bezerros até 12 meses de idade, quando comparados com as demais categorias estudadas. Com base nesses achados, estabeleceu-se o padrão de monócitos para bezerras até 12 meses de idade de 0 a 0,29 ($\times 10^6/\text{mm}^3$), de bezerros até 12 meses de idade, de 0 a 1,59 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) e para os animais acima de 12 meses de 0 a 1,51 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) (tabela em anexo).

WEISER; THRALL (2006) encontraram valores de monócitos para bovinos entre 0 a 800 células μL . No entanto, COLLA (2009) avaliou como normais os níveis compreendidos entre 25 a 840 células/ μL para a espécie bovina. Entretanto, PERIOLO et al. (2008) em seus estudos sobre os valores do leucograma de bovinos, submetidos a diferentes condições ambientais na região de Guarapuava – PR descreveram que os valores dos monócitos se elevam na proporção que a temperatura aumenta. Esse aumento ocorre após uma monocitopenia, em consequência de uma liberação de cortisol relativo ao aumento da temperatura. Concluem que a condição climática da região estudada é variável e que esses parâmetros auxiliam o diagnóstico de enfermidades que sofrem influências ambientais. Portanto, COLLA (2009) refere em seu estudo que há variações em relação à quantidade normal de monócitos na corrente sanguínea dos bovinos, aferindo como normais os níveis compreendidos entre 25 a 840 células/ μL para a espécie bovino. Entretanto os pesquisadores WEISER; THRALL (2006) encontraram valores de monócitos para bovinos entre 0 a 800 células μL .

Tabela 10 - Valor da concentração de monócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) ($n = 2.526$).

Idade (meses)	Sexo	N	Monócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	206	85,00 \pm 104,98 c	0	358	<0,01
	M	183	758,54 \pm 832,92 a	0	3.173	
13 - 23	F	683	535,59 \pm 487,84 b	0	1.859	
	M	583	512,17 \pm 439,38 b	0	1.810	
> 24	F	511	440,32 \pm 368,54 b	0	1.510	
	M	360	354,62 \pm 297,57 b	0	1.164	
Média geral			464,61 \pm 470,52	0	3.173	

^{a,b,c} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* ($P < 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de eosinófilos para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 11. Verificaram-se menores valores de eosinófilos ($P < 0,05$), nos animais menores que 12 meses de idade, independentemente do sexo, quando comparados aos demais animais. Com base nos achados, estabeleceu-se o padrão de eosinófilos para animais até 12 meses de idade, de 0 a $1.12 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ e para animais acima de 13 meses de idade, de 0 a $1.68 (\times 10^3/\text{mm}^3)$ (tabela em anexo). FAGLIARI et al. (1998) encontraram resultados semelhantes de eosinófilos correlacionados com o fator etário em bovino da raça nelore. No entanto, BORGES et al. (2011) demonstraram haver uma relação do número de eosinófilos com o fator etário e que esses valores aumentavam de forma gradual e significativa com a idade dos animais estudados. Os eosinófilos apresentaram um aumento na faixa etária entre três e onze meses, aumentando até atingir maiores valores na fase adulta, entre 36 e 60 meses ($89,48 \pm 189,11/\mu\text{L}$), com uma ligeira queda a partir dos 60 meses. A justificativa é que possivelmente esse resultado tenha sido da imunidade de memória, isto é, os animais possivelmente tenham tido uma experiência imunológica, particularmente depois de um parasitismo.

Tabela 11 - Valor da concentração de eosinófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.456).

Idade (meses)	Sexo	N	Eosinófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	262	355,56 \pm 310,17 b	0	1.13	<0,01
	M	182	367,21 \pm 375,07 b	0	1.38	
13 - 23	F	667	658,69 \pm 458,60 a	0	1.93	
	M	530	597,32 \pm 435,18 a	0	1.71	
> 24	F	480	520,43 \pm 362,22 a	0	1.46	
	M	335	725,23 \pm 479,67 a	0	2,00	
Média geral			573,56 \pm 435,17	0	2,00	

^{a,b} Médias seguidas por diferentes letras na coluna diferem entre si pelo teste *Tukey* ($P < 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

Os valores obtidos de Concentração de Plaquetas para as diferentes categorias avaliadas estão demonstrados na Tabela 12. Os resultados mostram que não houve diferenças ($P > 0,05$) entre idade e sexo. De acordo nos resultados encontrados, foi estabelecido o padrão de Plaquetas para os animais, independentemente de idade e sexo de 4,48 a 533,04 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) (tabela em anexo).

FELDMAN et al. (2000) descreveram o valor de plaquetas em bovinos de 100 a 800 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Entretanto, AMORIN et al. (2003) referiram que a médias e os desvios padrão das plaquetas de 16 novilhas Nelore que foram submetidos à biópsia hepática foram de $351,0 \pm 72,2 \times 10^3/\text{mL}$ antes da biópsia e de $408,2 \pm 138 \times 10^3/\text{mL}$ 96 horas, após a realização da biópsia. O experimento demonstrou que a biópsia hepática não provocou hemorragia suficiente para causar alteração nos valores de plaquetas dos bovinos estudados, sendo que as alterações são mais frequentes nos casos de anemia. Porém, CAXITO (2013) mencionou que, quando as plaquetas apresentam na circulação diminuída ou aumentada, são denominadas de trombocitopenia e trombocitose, respectivamente. A trombocitopenia ocorre em ingestão de substâncias tóxicas, em hemorragias, em endotoxemias e a trombocitose pode ocorrer por fatores como estresse, inflamações por infecção e por traumas.

Tabela 12 - Valor da concentração de plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$) de bovinos mestiços, de acordo com o sexo em diferentes idades (meses) (n = 2.635).

Idade (meses)	Sexo	N	Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			Valor de P
			Média \pm DP	Mínimo	Máximo	
0 - 12	F	290	249,458 \pm 113,11	11.80	536.00	0,089 ^{NS}
	M	180	267,63 \pm 122,40	68.00	570.00	
13 - 23	F	714	209,62 \pm 94,02	17.00	470.00	
	M	581	192,35 \pm 98,41	33.00	474.00	
> 24	F	505	284,53 \pm 124,25	15.00	617.00	
	M	365	221,85 \pm 137,91	17.00	616.00	
Média geral			230,21 \pm 116,93	11.80	617.00	

^{NS} Não significativo pelo teste F ($P > 0,05$).

F = fêmea e M = macho.

DP = desvio-padrão

CONCLUSÃO

Conclui-se que foram estabelecidos padrões de normalidade de variáveis hematológicas para bovinos mestiços conforme idade e sexo.

Tabela 1 - Valor de referências para o hemograma de bovinos sadios mestiços, de diferentes idades.

Parâmetros	Padrão normal
Hemácias (x10⁶/uL)	3,71 a 12,53
Hemoglobina (g/dL)	4,8 a 16,7
Hematócrito (%)	
Animais até 12 meses	19,7 a 51,9
Animais acima de 12 meses	25,0 a 46,9
VCM (fl)	
Animais até 12 meses	30,6 a 52,9
Animais acima de 12 meses	38,6 a 57,5
HCM (pg)	
Animais até 12 meses	9,4 a 17,5
Animais acima de 12 meses.	11,3 a 19,1
CHGM (g/dl)	29,0 a 35,1
Leucócitos (x10³/mm³)	2,90 a 25,90
Neutrófilos segmentados (x10³/mm³)	
Animais até 12 meses	0 a 9,86
Animais acima de 12 meses	1,00 a 12,30
Linfócitos (x10³/mm³)	
Animais até 12 meses	0 a 16,51
Animais acima de 12 meses	0 a 12,29
Monócitos (x10³/mm³)	
Fêmeas até 12 meses	0 a 0,29
Machos até 12 meses	0 a 1,59
Animais acima de 12 meses	0 a 1,51
Eosinófilos (x10³/mm³)	
Animais até 12 meses	0 a 1,12
Animais acima de 12 meses	0 a 1,68
Plaquetas (x10³/mm³/mm³)	4,48 a 533,04

REFERÊNCIAS

- ALVES JUNIOR, J. R. F.; et al. Perfil eritrocitário de tourinhos Nelore (*Bos taurus indicus*, Linnaeus, 1758), variedades padrão e mocho, criados de forma extensiva. **Revista PUBVET**, Londrina, v. 3, n. 22, jun. 2009.
- AMORIM, R. M.; et al. Bioquímica sérica e hemograma de bovinos antes e após a técnica de biópsia hepática. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.33, n.3, maio/jun. 2003.
- BENATTI, L. A. T. **Marcadores fisiológicos do estresse e perfil metabólico de bovinos das raças Curraleiro Pé-Duro, Pantaneiro e Nelore em confinamento experimental**. 2013. 126 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás.
- BERNARDO, F. D. et al. Alterações hematológicas e bioquímicas causadas por *Anaplasma marginale* em bovinos com aptidão leiteira da região Sudoeste do Paraná, **Revista Brasileira de Ciências Veterinária**, v. 23, n. 3-4, p. 152-156, 2016.
- BIRGEL JUNIOR, E. H. et al. Valores de referência do eritrograma de bovinos da raça Jersey criados no Estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.53, n.2, p.1-9, abr. 2001.
- BORGES, A. C. **Componentes sanguíneos de bovinos (*Bos taurus*) da raça Pantaneira em diferentes faixas etárias, criados extensivamente**. 2008. 122f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Goiás.
- BORGES, A. C. et al. **Enzimas séricas e parâmetros bioquímicos de bovinos (*bos taurus*) sadios da raça pantaneira**. Corumbá, MS: Embrapa Pantanal, 2011. 16p. (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento,106).
- BRUN-HANSEN, H.C. et al. Hematologic values in calves during the first 6 months of life. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 2, p. 182-187, 2006.
- CAXITO, L. M. **Influência etária e nutricional na hematologia de bezerros da raça holandesa**. 2013. 104f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais.
- COLLA, M. F. **Valor da haptoglobina no plasma comparado com a contagem de células somáticas do leite no diagnóstico da mastite subclínica em vacas leiteiras**. 2009. 67f. Dissertação (Mestrado em Patologia Clínica) – Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- CONCEA. **Resolução Normativa nº 27**: DOU 27.10.2015. Disponível em: <<https://www2.dti.ufv.br/ceua/scripts/grau-invasividade.html>> Acesso em: 28 set. 2016.
- COWELL, R. L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo:MedVet, 2009.

DIAS JÚNIOR, R. F. et al. Valores de referência e influência da idade no eritrograma e fêmeas bovinas da raça Aquitânica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 58, n. 3, p. 311-315, 2006.

FAGLIARI, J. J. et al. Constituintes sangüíneos de bovinos recém-nascidos das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bos taurus*) e de bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murrah. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.50, n. 3, p. 253-262, 1998.

FEITOSA, F.L.F. et al. Determinação do perfil bioquímico renal sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. **Revista Ciência Animal Brasileira**, Goiania, supl. 1, p.255- 259, 2009.

FELDMAN, B. F. et al. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

FIORAVANTI, M.C.S. et al. Valores hematológicos de bovinos sadios da raça curraleiro Pé Duro (*Bos taurus*): efeito da idade, sexo e gestação. **Actas Iberoamericanas en Conservación Animal**, Córdoba, Espanhã, n. 7, p. 8-14, 2016.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Varela,1994. 169 p.

HARVEY, J. W. **Atlas of veterinary hematology, blood and bone marrow of domestic animals**. Philadelphia: Saunders, 2001.

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

KANEKO, J.J. et al (Eds.) **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. New York: Academic Press, 1997.

LATIMER, K. S. et al. **Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 4.ed. Ames: Iowa State University Press, 2003. 450p.

LIMÍRIO, A. C. et al. **Sistema de produção de leite (zona da Mata Atlântica)**. Embrapa Gado de Leite, Sistemas de Produção, v. 1, 2003. Disponível em: <sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Leite/LeiteZonadaMataAtlantica/racas1.html> Acesso em: 20 maio 2016.

LOPES, S. T. A. et al. **Manual de patologia clínica veterinária**. 3.ed. Santa Maria: UFSM, 2007.

MAPA. **Coordenação de fiscalização de produtos veterinários relatório de produtos com licença vigente**. Disponível em: www.agricultura.gov.br/.../listas%20de%20produtos/Produtos%20Vigentes-%20Abril. Acesso em: 05 dez.2016.

MORRIS, D. D.; LARGE, S. M. Alterações no leucograma. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, v.1, p.437-456, 1993.

OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma: como fazer e interpretar**. São Paulo: Médica Paulista, 2007.

PAES, P.R.O. et al. Leucograma de bovinos Nelore, Brangus e mestiços Nelore x Angus com idade entre 10 a 12 meses, submetidos ao mesmo regime de manejo. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO, 11; CONGRESSO BRASILEIRO, 5; CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 3, Salvador. **Anais...** Salvador: Associação Brasileira de Buiatria, 2003. p.37.

PERIOLO JÚNIOR, V. L. et al. **Leucograma em bovinos submetidos a diferentes condições meteorológicas na região de Guarapuava – Pr** : projeto de pesquisa. Uruguaiana, 2008.

RICHARDSON, E. C. et al. Blood cells profiles of steer progeny from parents selected for and against residual feed intake. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, Melbourne, v. 42, p. 901 -908, 2002.

SAUT, J. P. E. I; BIRGEL, J. E. H. Variação dos constituintes do eitrograma em vacas holandesas no pós-parto. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 28, n. 5, p. 805-809, 2012.

Weiss, D. J.; WARDROP, K. J. (Ed.) **Schalm's veterinary hematology**, 6.ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2010.

SIMPLÍCIO, K.M.M.G. Leucometria em bovinos: artigo de revisão de literatura. **Revista Comunidade Vet Smart**, Jaboticabal, v. 1, p. 1, dez. 2014.

THOMER D. M. N. et al. Avaliação sanitária de um rebanho bovino em início de confinamento. In: ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 19, 2010, Guarapuava. **Anais...** Guarapuava: EAIC, 2010. 4p.

THRALL, M. A. & WEISER, M. G. Hematologia das espécies doméstica comuns. In: THRALL, M. A. & WEISER, M. G. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Editora Rocca, cap. 5-14, seção 2. 2007.

WASHINGTON L. F. C. **Perfil bioquímico sérico de vacas das raças Nelore e Girolanda sororreagentes ou não à brucelose e leptospirose no estado do Maranhão**. 2010. 115f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista.

WEISER, M. G.; THRALL, M. A. Hematologia. In: HENDRIX, C. M. **Procedimentos laboratoriais para técnicos veterinários**. 4.ed. São Paulo: Editora Roca, 2006. cap. 10, p. 118 – 122.

ANEXO

Comissão de Ética no Uso de Animal – CEUA – UNIFENAS- PARECER de nº 44
A/2015.



PARECER N.º 44 A/2015

A COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA –, da UNIFENAS, tendo analisado, nesta data, o protocolo do projeto de pesquisa intitulado **PADRÕES BIOQUÍMICOS E HEMATOLOGICOS EM BOVINOS METIÇOS DO SUDESTE DO BRASIL**, de autoria do Prof. Carlos Antônio de Carvalho Fernandes, resolveu enquadrá-lo na categoria de aprovado.

Alfenas, 25 de novembro de 2015.



Prof.ª Dra. Maria Cristina da Costa Resck
Coordenadora do CEUA

Data para apresentação do Relatório Final: 01/10/2016

Modelo, do Relatório Final e Parcial: <http://www.unifenas.br/pesquisa/>

CEUA – UNIFENAS – (35) 3299-3137 ceua@unifenas.br