

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**AVALIAÇÃO DA PASSAGEM TRANSPLACENTÁRIA E
COLOSTRAL DE COBRE E SEUS PRINCIPAIS ANTAGONISTAS
EM CORDEIROS E OVELHAS DA RAÇA BERGAMÁCIA**

HUGO SHISEI TOMA

BOTUCATU – SP

2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**AVALIAÇÃO DA PASSAGEM TRANSPLACENTÁRIA E
COLOSTRAL DE COBRE E SEUS PRINCIPAIS ANTAGONISTAS
EM CORDEIROS E OVELHAS DA RAÇA BERGAMÁCIA**

HUGO SHISEI TOMA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós Graduação em
Medicina Veterinária para
obtenção do título de Mestre em
Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Simone Biagio Chiacchio

Co-Orientador: Prof. Dr. Raimundo Souza Lopes

BOTUCATU – SP

2011

Nome do autor: Hugo Shisei Toma

Título: AVALIAÇÃO DA PASSAGEM TRANSPLACENTÁRIA E COLOSTRAL DE COBRE E SEUS PRINCIPAIS ANTAGONISTAS EM CORDEIROS E OVELHAS DA RAÇA BERGAMÁCIA.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Simone Biagio Chiacchio
Presidente e Orientador
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ Unesp Botucatu

Dr. Luis Souza Lima de Souza Reis
Médico Veterinário
Consultor autônomo

Prof. Dra. Simone Fernandes
Departamento de Produção Animal
FMVZ Unesp Botucatu

Data da Dissertação: 18/04/2011

Dedicatória

Aos meus amados pais, Artur Shiso Toma e Sueli Silva Pires Toma, Raul Shiso Toma meu irmão e Fabiano Silva Pires meu tio, por se dedicarem na minha formação, ensinando a ter respeito, dedicação e honestidade, por sempre me incentivarem, estando ao meu lado durante todos os momentos difíceis de minha vida.

Aos primos, tios e avós.

À Claudia, por estar sempre ao meu lado nos momentos bons e ruins, incentivando o meu crescimento pessoal e profissional.
Minha alma gêmea, meu eterno amor e respeito por você.

Agradecimentos

Ao Grande Arquiteto do Universo, pelo ar que respiramos, pelo alimento que consumimos, pela saúde que desfrutamos e pela família e amigos que nos cercam;

Ao Professor Simone, o meu agradecimento especial pela orientação, pelo incentivo, pela confiança, pela paciência, pelos ensinamentos e amizade ao longo destes anos;

Ao Professor Raimundo pela co-orientação, colaboração no experimento e amizade ao longo destes anos;

À Fazenda Edgárdia incluindo seus estagiários, funcionários Nico e Edvaldo e professores responsáveis Prof(a). Simone Fernandes e Prof. Edson Ramos de Siqueira pela permissão da utilização dos animais, instalações e ajuda no experimento.

À Professora Luzia Trinca pela ajuda na realização e interpretação da análise estatística;

Aos docentes do Serviço de Clínica de Grandes Animais da FMVZ, Prof. Roberto Calderon Gonçalves, Prof. Rogério Martins Amorim e Prof. Alexandre Secorun Borges, pelo incentivo, amizade e cooperação na realização deste trabalho.

As secretárias do Departamento de Clínica Médica, Marlene e Cristina, e aos funcionários da Pós Graduação, José Roberto, Maria e Patrícia, por estarem sempre dispostos a colaborar no que foram solicitados.

Aos funcionários do Serviço de Clínica de Grandes Animais da FMVZ, Marquinho, Marcão e César pela amizade e ajuda na realização deste trabalho.

Aos amigos, Eric Castro Pereira, Diego José Zanzarini Delfiol, Marcel Cavalcanti Farrás, Carolina Campos Otoni, Carmo Emanuel Almeida Biscarde, Renata Santos Ramos, Bruno Ribeiro Avanzi, Fábio Tomonari Fernandez Muino, Nathalie Izumi Iritsu e Leonardo Noboru Seito.

Aos Médicos Veterinários Residentes da Clínica de Grandes Animais da FMVZ/UNESP/ Botucatu, Giovane, Juliana e Rodrigo pela amizade e ajuda na realização deste trabalho.

À colega mestranda Carla Maria Vella Ulian pela ajuda na realização do experimento.

Ao CNPq, pela concessão da Bolsa de Pós-graduação.

A FUNDUNESP, pelo auxílio financeiro concedido para a realização deste trabalho.

Ao Toddy e Bigu pelo cãopanheirismo.

À minha família pelo apoio e amor.

À Claudia pela ajuda na execução do projeto, dedicação e amor.

Às tantas pessoas que cruzaram na minha vida, nas mais diferentes oportunidades e com os mais diferentes objetivos. Não importa se trouxeram alegria ou tristeza, saibam que aprendi com vocês o ensinamento da vida, aquele que não se lê em artigos ou livros e não se encontra à venda na loja da esquina, mas o que se fixa em nosso ser, alegrando nossa alma ou deixando cicatrizes, porém carregado para sempre.

Aos animais, instrumentos de aprendizado e razão principal para o desenvolvimento da pesquisa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração sérica do cordeiro de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h após o nascimento	41
Tabela 2 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração colostrar de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h após o parto.....	42
Tabela 3 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração sérica de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio das mães no tempo 0h após o parto...	42
Tabela 4 – Médias e desvios padrão dos valores de volume globular e proteína dos cordeiros nos tempos 0, 24, 48 e 72 h após o nascimento	45
Tabela 5 – Médias e desvios padrão dos valores de peso, biometria corporal (AC - altura da cernelha e CEI - comprimento esterno isquiático) e índice de massa corporal (IMC) dos cordeiros e das mães no tempo 24h após o parto. .	48
Tabela 6 – Resultado da análise de correlação canônica da mãe tendo como conjuntos de variáveis os valores da concentração sérica de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total da mãe e do cordeiro no tempo 0 h	49
Tabela 7 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores da concentração sérica de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total da mãe e do cordeiro no tempo 0h	50
Tabela 8 – Resultado da análise de correlação canônica do colostro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 24 h.....	52

Tabela 9 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 24 h.....**52**

Tabela 10 – Resultado da análise de correlação canônica do colostro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 48 h.....**54**

Tabela 11 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 48h.....**54**

Tabela 12 – Resultado da análise de correlação canônica do colostro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 72 h.....**56**

Tabela 13 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 72 h.....**56**

Tabela 14 – Resultado da análise de regressão múltipla dos valores de cobre sérico no cordeiro tendo como causa de variação o Tempo (0, 24, 48 e 72 h), concentração de cobre no colostro, concentração de cobre sérico na mãe e concentração sérica de zinco da mãe.....**58**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação gráfica da linha temporal do experimento	37
Figura 2 - Evolução da concentração sérica de cobre do cordeiro e do colostro em relação ao tempo 0, 24, 48 e 72 h após o parto.....	43
Figura 3 - Evolução da média do volume globular dos cordeiros em relação ao tempo (0, 24, 48 e 72 h).....	45
Figura 4 - Evolução da média da proteína total dos cordeiros em relação ao tempo (0, 24, 48 e 72 h).....	46
Figura 5 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs mãe com correlações maiores ou iguais que 0,45 no tempo 0 h sendo em setas simples as variáveis referentes a mãe e em setas duplas referentes ao cordeiro	50
Figura 6 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs colostro com correlações maiores ou iguais que 0,45 no tempo 24 h sendo em setas simples as variáveis referentes ao colostro e em setas duplas referentes ao cordeiro..	53
Figura 7 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs colostro com correlações maiores ou iguais que 0, 45 no tempo 48h sendo em setas simples as variáveis referentes ao colostro e em setas duplas referentes ao cordeiro..	55
Figura 8 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs colostro com correlações maiores ou iguais que 0, 45 no tempo 72h sendo em setas simples as variáveis referentes ao colostro e em setas duplas referentes ao cordeiro..	57

LISTA DE ABREVIACÕES

AC – altura da cernelha
Ca - cálcio
CEI – comprimento esterno-isquiático
Cl- cloro
Co - cobalto
Cu - cobre
Fe - ferro
I - iodo
ICA – intoxicação cúprica aguda
IGs - imunoglobulinas
IMC – índice de massa corporal
K - potássio
LH – hormônio luteinizante
M.S. – matéria seca
Mg- magnésio
Mn - manganês
Mo - molibdênio
Na - sódio
P - fósforo
PGE2 – prostaglandina E2
PPT – proteína plasmática total
S - enxofre
Se - selênio
SO4 - sulfato
SOD – superóxido dismutase
TM - tiomolibdato
TTM - tetratiomolibdato
VG – volume globular
Zn – zinco

SUMÁRIO

RESUMO	1
ABSTRACT	2
1 - INTRODUÇÃO	4
2 - REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1 - Minerais	8
2.2 - Cobre (Cu)	9
2.2.1 - Absorção	10
2.2.2 - Transporte e armazenagem	11
2.2.3 - Excreção	12
2.3 - Importância biológica do cobre	12
2.4 - Interferências na disponibilidade do cobre dietético	15
2.5 - Deficiência de cobre	17
2.6 - Intoxicação cúprica em ovinos.....	19
2.6.1 - Fatores predisponentes.....	19
2.6.2 - Fatores determinantes	20
2.6.3 - Tratamento e Controle	24
2.7 - Interação cobre, zinco, molibdênio, ferro e enxofre em ruminantes	25
2.8 - Zinco (Zn)	26
2.9 - Molibdênio (Mo)	26
2.10 - Ferro (Fe).....	27
2.11 - Enxofre (S).....	28
2.12 - Transferência de minerais através da placenta	29
2.13 - Importância do colostro nos ruminantes.....	30
2.14 - Indicadores do desenvolvimento corporal	31
3 - OBJETIVOS	34
3.1 - Objetivo geral.....	34

3.2 - Objetivos específicos.....	34
4 - MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1 - Metodologia	36
4.2 - Dosagem mineral.....	38
4.3 - Análise estatística	39
5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
5.1 - Resultados das dosagens minerais e biometrias corporais.....	41
5.2 - Resultado da análise de correlação canônica	48
5.2.1 - Resultado da análise de correlação canônica da mãe com cordeiro no tempo 0 h	49
5.2.2 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro com o cordeiro no tempo 24 h.....	52
5.2.3 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro com o cordeiro no tempo 48 h.....	54
5.2.4 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro com o cordeiro no tempo 72 h.....	56
5.3- Resultado da análise de regressão múltipla	57
6 - CONCLUSÕES.....	61
7 - BIBLIOGRAFIA	63
8 - TRABALHO CIENTÍFICO.....	72

TOMA, H.S. **Avaliação da passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas em cordeiros e ovelhas da raça Bergamácia.** Botucatu, 2011. 86p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Objetivou-se avaliar a passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas (Zn, S, Fe e Mo) por meio de dosagem sérica e no colostro, em cordeiros e ovelhas da raça Bergamácia. Foram utilizados 20 cordeiros provenientes de parto simples e suas respectivas mães da raça Bergamácia mantidas confinadas a partir de 15 dias antes do parto, alimentadas com silagem de sorgo, ração, feno, sal mineral e água *ad libitum*. Foram realizadas colheitas de sangue das mães, por venopunção jugular, para extração do soro no momento do parto e do colostro através de ordenha manual (30 mL) nos tempos 0, 24, 48 e 72 horas após o parto. Nos cordeiros foi colhido o sangue para obtenção do soro 0, 24, 48 e 72 horas após o nascimento. Também foram avaliados o peso, temperatura retal, volume globular (VG) e proteína plasmática total (PPT) dos cordeiros recém nascidos até 72 horas. Análises dos níveis de molibdênio, zinco, ferro, enxofre e cobre da silagem de sorgo, feno, sal mineral, ração, soro sanguíneo e colostro foram realizadas por espectrofotômetro de absorção atômica. Concluiu-se que os cordeiros apresentaram ao nascimento concentrações séricas de Cu, Zn, S, Fe e Mo semelhante aos das ovelhas, evidenciando a existência de passagem transplacentária de minerais. Houve aumento nas concentrações séricas dos minerais (Cu, Zn, Fe, S e Mo) nos cordeiros após a ingestão do colostro. A concentração sérica de zinco e, sérica e colostrar de cobre das mães apresentaram correlação positiva significativa com a concentração de cobre sérica dos cordeiros. O valor médio do índice de massa corporal (IMC) das mães 24 horas após o parto foi $118,55 \pm 24,21$ e dos cordeiros 24 horas após o nascimento foi $39,48 \pm 7,67$.

Palavras-chave: ovino, cobre, colostro, transplacentária, índice de massa corporal.

TOMA, H.S. **Evaluation of the transplacental and colostral copper and its main antagonists in lambs and ewes Bergamácia.** Botucatu, 2011. 86p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The objective was to assess the transplacental and colostral copper and its main antagonists (Zn, S, Fe and Mo) by means of serum and colostrum, in lambs and ewes Bergamácia. We used 20 lambs from simple birth and their mothers Bergamasca kept confined from 15 days before calving, fed sorghum silage, feed, hay, mineral and water ad libitum. Blood samples were collected from mothers by venipuncture jugular extraction of serum at delivery and colostrum by milking (30 mL) at 0, 24, 48 and 72 hours after delivery. In lambs the blood was collected to obtain serum 0, 24, 48 and 72 hours after birth. Were also assessed weight, rectal temperature, packed cell volume (PCV) and total plasma protein (TPP) of newborn lambs within 72 hours. Analysis of levels of molybdenum, zinc, iron, sulfur and copper from sorghum silage, hay, mineral salt diet, blood serum and colostrum were performed by atomic absorption spectrophotometer. It was concluded that the lambs at birth had serum concentrations of Cu, Zn, S, Fe and Mo similar to those of sheep, showing the existence of placental transfer of minerals. There was an increase in serum concentrations of minerals (Cu, Zn, Fe, S and Mo) in the lambs after colostrum ingestion. Serum zinc and copper serum and colostrum of mothers had a significant positive correlation with the copper concentration in serum of lambs. The mean body mass index (BMI) of mothers 24 hours after delivery was 118.55 ± 24.21 and lambs 24 hours after birth was 39.48 ± 7.67 .

Key-words: ovine, copper, colostrum, transplacental, body mass index.

INTRODUÇÃO

1- INTRODUÇÃO

A produtividade dos ruminantes é uma consequência da complexa interação entre dieta e seu valor nutritivo, que determinam o consumo de nutrientes digestíveis e a eficiência com que tais nutrientes são utilizados nos processos metabólicos (DOURADO et al., 1997).

O fornecimento de suplementos minerais com o objetivo de complementar a dieta dos animais domésticos começou a ser adotado há mais de 2000 anos. O desequilíbrio mineral tem sido cada vez mais estudado e, não somente para prevenir e curar enfermidades de origem nutricional, mas também para aumentar o desempenho zootécnico dos rebanhos (COSTA, 2006).

Em geral, as causas que exercem ação mais expressiva sobre o desempenho reprodutivo são: ambientais, a nutrição, a saúde, a mineralização. Não existe outro fator isolado com potencial tão elevado, como a suplementação mineral adequada, para aumentar os índices de produtividade de ruminantes, a um custo relativamente baixo (COSTA, 2006).

O teor de minerais nas espécies forrageiras tropicais é baixo. Aliado a essa situação se encontra o fato de que as deficiências minerais estão ligadas a certas áreas geográficas (COSTA, 2006).

Ao analisar o histórico de doenças possivelmente causadas por deficiências minerais, exames clínicos e histopatológicos de bovinos e ovinos, bem como a necropsia com coleta de material, verificou-se que as principais deficiências minerais no território brasileiro são de fósforo, cobalto e cobre (TOKARNIA et al., 1999; NICODEMO, 2001, COSTA, 2006).

Um nutriente essencial é aquele que o animal necessita consumir em quantidades adequadas para sobreviver e se reproduzir. Os minerais importantes para o corpo estão subdivididos em macro (Ca, P, Mg, Na, Cl, S e K) e microminerais (I, Fe, Mo, Cu, Co, Mn, Zn e Se) e estão envolvidos em múltiplas funções no organismo (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O *status* mineral nos animais depende da manutenção de uma proporção adequada entre os diferentes elementos da relação solo-planta-animal. A falha em qualquer um desses níveis tem um impacto negativo sobre a saúde e o desempenho dos animais (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O solo deve conter quantidades adequadas de minerais. O excesso de algum elemento pode formar compostos não biodisponíveis para a planta (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O cobre (Cu) é um mineral essencial que satisfaz diversas funções no organismo animal. Os ruminantes, em particular, apresentam frequentemente concentrações inadequadas desse elemento, que causam deficiência ou intoxicação, o último particularmente comum em ovinos (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

Embora a presença do cobre em tecidos animais e vegetais tenha sido reconhecida durante o século XIX, nada foi publicado acerca de sua necessidade para animais até o início do século XX (SARDINHA & AMANCIO, 1997). Já em 1928, Hart et al. relataram a essencialidade de cobre para a formação de hemoglobina em ratos e outros experimentos com animais evidenciaram que juntamente com o ferro ele possui função importante na prevenção da anemia ferropriva. A sua essencialidade para o desenvolvimento de mamíferos foi demonstrada posteriormente, em 1942, em carneiros (SARDINHA & AMANCIO, 1997). Há extensas áreas deficientes em cobre em todo o mundo que tem efeitos adversos na agricultura e na pecuária (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; SHARMA et al., 2005).

O zinco tem como função bioquímica essencial atuar como antioxidante. Está envolvido na estabilização de membranas estruturais, na proteção celular, prevenindo a lipoperoxidação e a desnaturação de proteínas (HOSNEDLOVÁ et al., 2007; CONSOLO, 2008).

Desde a década de 50 sabe-se que tanto o molibdênio como o enxofre interferem com a disponibilidade do cobre, em ruminantes. Estudos mais recentes, porém, mostraram que o molibdênio e o enxofre formam complexos no rúmen, que podem tornar o cobre altamente indisponível para o animal. (ANTONELLI, 2007).

O Fe é necessário como componente da hemoglobina nas células vermelhas do sangue, também é encontrado na mioglobina nos músculos, no soro como transferrina, na placenta como uteroferrina, no leite como lactoferrina e no fígado como ferritina e hemosiderina. Tem papel importante em enzimas metabólicas, além disso, pode competir com o cobre por sítios de ligação na mucosa intestinal (NRC, 2001; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

Além de sua função na imunidade neonatal o colostro é uma importante fonte de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e sais minerais; elementos que participam da nutrição e regulação térmica do recém-nascido. O colostro também contém hormônios, fatores de crescimento e enzimas, que possuem atividades associadas à maturação do trato digestivo e outros sistemas, desempenhando importante papel no crescimento e desenvolvimento do recém-nascido (SIMÕES et al., 2005).

O transporte transplacentário de cobre representa um passo importante de passagem de gradiente de minerais da mãe para o feto em ratos. Esse processo pode ser alterado pelo peso molecular do mineral e a presença de deficiência de cobre da mãe (KUHNERT et al., 1993).

O estabelecimento do diagnóstico de deficiência de cobre é, em geral, complicado quando baseado em sintomas clínicos, devido a grande diversidade de diferenciais e sinais clínicos não específicos (ZATTA & FRANK, 2007).

Além da variação racial quanto à sensibilidade e necessidade de cobre, diferenças na nutrição mineral, composição de dietas, condições do pasto, diferenças regionais, número de lactações podem afetar os resultados de estudos com cobre em ovinos (KRACMAR et al., 2005).

Objetiva-se com este estudo avaliar a passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas (Zn, Fe, S, Mo) através da dosagem sérica e no colostro, em cordeiros recém nascidos até 3 dias de vida e suas respectivas mães da raça Bergamácia.

REVISÃO DE LITERATURA

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Minerais

Os minerais desempenham três funções essenciais para o organismo dos animais. Primeiro, participam como componentes estruturais dos tecidos, por exemplo, ósseo e muscular. Segundo, atuam nos tecidos e fluidos corporais como eletrólitos para a manutenção do equilíbrio ácido-básico, da pressão osmótica e da permeabilidade das membranas celulares. Por fim, funcionam como ativadores ou integrantes de processos enzimáticos e vitamínicos (McDOWELL, 2003; COSTA, 2006).

Os minerais têm um papel relevante na fisiologia do animal. Mecanismos homeostáticos são necessários para manter as suas concentrações nos locais ativos, dentro de um estreito limite fisiológico, apesar da alta e baixa disponibilidade na dieta. O grau de controle homeostático varia de acordo com o elemento. A ingestão contínua de dietas deficientes, ou exposição a ambientes que são, a rigor, deficitários, desequilibrados ou excessivamente altos, induz trocas nas formas desse funcionamento. Assim, suas concentrações podem reduzir ou elevar além dos limites permitidos pelo equilíbrio do organismo (COSTA, 2006).

Os desequilíbrios podem evoluir para estados de carência, que ocorrem em quatro fases. Na primeira, chamada de “depleção inicial”, as reservas minerais do organismo diminuem progressivamente, mas durante este período a concentração sangüínea do elemento se mantém aproximadamente constante pela ação do controle homeostático, e os sistemas enzimáticos permanecem normais. A segunda, conhecida como “deficiência”, caracteriza-se pela demasiada diminuição na concentração plasmática dos elementos, o sistema enzimático é menos eficaz e o controle homeostático conserva uma concentração mínima para a atividade fisiológica. Nesta fase, tem sido observada imunodepressão em ruminantes. Na terceira, chamada de “deficiência subclínica funcional”, aparecem progressivamente lesões bioquímicas com poucos sinais clínicos, acompanhados por perdas na produção. Já a quarta, reconhecida por “deficiência clínica” é a etapa terminal e

a sintomatologia é específica para cada mineral, com o crescente agravamento da deficiência que pode acarretar a morte do animal (COSTA, 2006).

Segundo McDowell (2003), a absorção de íons minerais depende de vários fatores, entre eles, níveis de elementos ingeridos, idade, raça, sexo, estado fisiológico do animal, pH intestinal, condições ambientais e presença de antagonistas minerais ou outros nutrientes.

2.2 - Cobre (Cu)

O cobre é classificado como metal de transição, tem peso atômico 63,54 e três estados de oxidação, Cu, Cu²⁺ e Cu³⁺, podendo mudar entre um e outro durante reações enzimáticas. Estas características conferem ao elemento uma grande instabilidade (CONSOLO, 2008).

Em função da variedade de fatores que influenciam a disponibilidade de Cu, seus teores no solo não são um bom indicativo de deficiência ou excesso para as plantas (MCDOWEL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O Cu é o elemento que mais possui antagonistas, como Mo, Zn, S e Fe, que interferem em sua absorção, assim sua biodisponibilidade em dietas para ruminantes fica abaixo do necessário (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001). A formação de tiomolibdatos (TM) no rúmen, na presença de uma dieta com alto teor de Mo e S causa uma deficiente absorção do Cu e seu metabolismo sistêmico (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; HANSEN et al., 2008).

O *status* do nível de Cu no corpo também influencia o teor de vitaminas como A e E, os hormônios tireoidianos (T3 e T4) e suplementação de microminerais (SHARMA et al., 2005).

Segundo o NRC (2001) a exigência de cobre para ruminantes pode variar de 4 a 15 mg/Kg, dependendo da concentração de molibdênio e enxofre na alimentação. Os efeitos adversos de altas concentrações desses elementos na dieta sobre a utilização de cobre pelos ruminantes têm sido atribuídos à formação de tiomolibdatos no ambiente ruminal. Os efeitos destes complexos envolvem inibição do metabolismo de cobre. As principais fontes de cobre são: carbonato de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, cobre-lisina, glicinato de cobre, EDTA CaCu (COSTA, 2006).

Há grande dificuldade na seleção de um indicador adequado para avaliação do estado de cobre no organismo dos animais. Os níveis hepáticos de Cu foram sugeridos como indicadores satisfatórios, mas existem algumas limitações quanto a colheita e processamento das amostras. A concentração plasmática pode não ser fiel, devido ao mecanismo de homeostase no organismo (SHARMA et al., 2005).

2.2.1 - Absorção

O cobre ingressa naturalmente no organismo com a dieta, sendo absorvido no intestino delgado e transportado pela veia porta até o fígado, ligado especialmente à albumina. Dentro dos hepatócitos pode ter três destinos: armazenar-se no citoplasma e lisossomos ligado a uma proteína chamada metalotioneína e outras de baixo peso molecular; incorporar-se a ceruloplasmina, proteína encarregada de transportar cobre para outros tecidos; ou ser excretado pela bile, sua principal via de eliminação (COSTA, 2006).

Na maioria das espécies o Cu é pouco absorvido, fato influenciado pela forma química e pelas interações com fatores da dieta, como fitatos, níveis elevados de cálcio, ferro, zinco, cádmio e molibdênio. A presença de aminoácidos melhora a sua absorção e a passagem de Cu através do enterócito; o transporte é mediado principalmente pelas concentrações de metalotioneínas. A capacidade máxima de absorção intestinal é cerca de 30 a 60%, no entanto, muito do elemento não é absorvido dando uma taxa final de absorção de cerca de 5 a 10% do Cu da dieta absorvido por animais adultos (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

A absorção de Cu difere entre espécies domésticas e pode ser afetada pela variação individual, idade e raça. Os animais jovens têm capacidade de absorção maior que os adultos (COSTA, 2006) esses valores chegam entre 15 e 30% em animais jovens e as suas reservas corporais são maiores (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O Cu pode ser absorvido em todos os segmentos do trato digestivo, embora as porções iniciais do intestino delgado apresentem maior absorção, ovelhas apresentam uma absorção significativa no intestino grosso. A absorção ocorre por dois mecanismos, um saturável e outro insaturável, sugerindo

transporte ativo para a primeira e difusão simples para a segunda (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001; MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O principal antagonista na absorção do cobre é o molibdênio (Mo). Em concentrações muito altas de Mo podem ocorrer casos de deficiência, enquanto que animais alimentados com baixos níveis de Mo na dieta, estão suscetíveis a intoxicação (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

A homeostase é efetuada pelo controle da absorção, que é regulada pelas células da mucosa intestinal. Existem evidências que a absorção de Cu é regulada pela necessidade do organismo, e que a metalotioneína nas células epiteliais do intestino tem papel importante nesse controle. A absorção de Cu é maior em quadros de deficiência do que em condições normais de nutrição desse elemento. A eficiência na absorção de Cu pode dobrar nos estágios finais da gestação (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

Nos animais recém nascidos a absorção é feita por pinocitose, mediante engolfamento de grandes complexos protéicos ligados ao Cu (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

2.2.2 - Transporte e armazenagem

A ligação com a metalotioneína na mucosa intestinal é um meio importante de restringir o deslocamento de Cu no organismo. O Cu absorvido fica ligado a albumina, transcupreína e aminoácidos e dessa forma é transportado pelo organismo. Aproximadamente 90% do Cu no plasma de mamíferos está na forma de metaloproteínas como a ceruloplasmina, carregador para tecidos específicos (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003; CONSOLO, 2008).

O cobre livre, recém absorvido, desaparece rapidamente do plasma; a maior parte é captada pelo fígado, através do sistema porta, incorporado por numerosas enzimas dentre elas a ceruloplasmina. Esse cobre é liberado do fígado para a circulação sanguínea e distribuído entre as células que têm receptores específicos para as enzimas especializadas na sua superfície (CONSOLO, 2008).

No fígado, o Cu é retido por um processo de dois estágios, envolvendo primeiro a ligação com a glutatona e então com a metalotioneína, sendo fracionado entre a secreção biliar, a síntese de ceruloplasmina e armazenagem (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O fígado é o principal órgão de armazenagem. O Cu é liberado em frações celulares e subcelulares para a síntese hepática de ceruloplasmina, de eritrocupreína pelos normoblastos da matriz óssea, e para incorporação em diversas enzimas. O fígado é o órgão central no metabolismo de Cu, suas concentrações refletem o consumo e o *status* de Cu no organismo. A forma de armazenagem parece ser uma cupreína da mitocôndria, também está presente no citosol ligado a metaloproteínas, uma proteína que contém um ou mais íons metálicos na sua estrutura (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

2.2.3 – Excreção

O caminho principal de excreção do cobre é a via biliar para dentro do trato intestinal, junto com pequenas quantidades de cobre das células intestinais e com o cobre dietético não absorvido (CONSOLO, 2008).

Em todas as espécies uma alta proporção do Cu ingerido aparece nas fezes. Quantidades intermediárias são excretadas através da urina, leite e pequena quantidade é excretada pela transpiração (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

2.3 - Importância biológica do cobre

A importância biológica, funcional e estrutural do cobre em animais e humanos está relacionada com as funções metabólicas das enzimas cobre - dependentes (CONSOLO, 2008). O cobre está envolvido num grande número de complexos enzimáticos (citocromo-oxidase, ceruloplasmina, lisil-oxidase, ácido ascórbico oxidase, eritrocupreína, superóxido dismutase, etc) (FUCK et al., 2010).

O cobre, assim como o flúor, ferro, zinco, manganês, iodo, cobalto e selênio é um microelemento essencial para a vida dos animais domésticos. O elemento cobre tem grande facilidade de se oxidar, através da perda de um

elétron na sua última camada. Esta característica química faz com que esse elemento esteja presente no sítio ativo de 26 metaloenzimas cúpricas, as quais catalisam reações bioquímicas de óxido-redução (ORTOLANI, 2006; ANTONELLI, 2007).

As funções do cobre no organismo animal estão relacionadas com as enzimas que ele constitui: ceruloplasmina oxidase, tirosinase, glutathione peroxidase e outras, que o classificam como elemento essencial para os animais. A ceruloplasmina, por exemplo, tem ação antioxidante, participa da modulação da resposta inflamatória como proteína de fase aguda em infecções ou estresse, além de ser responsável pela oxidação do ferro, para que este possa ser transportado aos tecidos hematopoéticos pela transferrina e finalmente oxidação de aminas aromáticas (COSTA, 2006).

É possível relacionar ao cobre outras funções, como, regulação dos processos vitais de crescimento e diferenciação celular, respiração celular, formação da melanina, síntese de colágeno e elastina, e é essencial a formação da hemoglobina. Interfere no tamanho dos adipócitos, na velocidade da lipólise e na composição lipídica em todos os sítios de deposição. Também auxilia o sistema imunológico, reprodução, angiogênese, mielinização nervosa, ação de endorfina e outros (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003; COSTA, 2006; ZATTA & FRANK, 2007).

A deficiência deste mineral diminui a resposta imune, expondo os ovinos às doenças infecciosas, além de reduzir o crescimento dos animais. Por outro lado, a suplementação em excesso de cobre pode provocar intoxicação (REIS et al., 2007).

Junto com o Fe, o Cu é necessário para a síntese de hemoglobina. Não há Cu na hemoglobina, mas esse elemento é necessário como catalisador na formação da mesma. Deficiências de Cu diminuem a maturação e reduzem a vida das células vermelhas. O Cu tem um papel na absorção e mobilização do Fe. A ferroxidase, que é sintetizada no fígado e contém Cu, é necessária para a oxidação do Fe, permitindo a ligação Fe-proteína transportadora (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O Cu é parte da citocromo oxidase, enzima terminal na cadeia respiratória, que catalisa a redução de O₂ para água, passo essencial na respiração celular (VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

A enzima chave na formação da ligação cruzada do colágeno e elastina é a lisil-oxidase, que contém Cu, e é necessária para a adição de um grupo hidroxila a resíduos de lisina no colágeno, permitindo a ligação cruzada entre fibras colágenas. Essa ligação dá à proteína rigidez estrutural e elasticidade (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

Falhas na pigmentação é a principal manifestação de deficiências de Cu em muitas espécies. É comumente observado em pêlos e lã de mamíferos, sendo atribuída a falta de atividade da tirosinase. Uma redução na conversão de tirosina em melanina é a provável explicação. O Cu é necessário para a formação ou incorporação de grupos dissulfeto na síntese de queratina, necessária para propriedades físicas da lã (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

A mielina é composta de fosfolípidios. A perda de atividade de citocromo-oxidase em quadros de deficiência de Cu leva a redução na síntese de fosfolípidios pelas mitocôndrias no fígado. A inibição na síntese de mielina resulta em distúrbios neurológicos. Também ficam reduzidos dois neurotransmissores, a dopamina e a norepinefrina (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O cobre não ligado à ceruloplasmina e ligado à albumina, aminoácidos e pequenos peptídeos podem atravessar a barreira hematoencefálica. A complexidade do transporte de Cu é demonstrada pelo envolvimento do seu metabolismo com a síntese de catecolaminas, a produção de ATP e proteção contra espécies reativas de oxigênio (ZATTA & FRANK, 2007).

O cérebro dos mamíferos é um dos órgãos mais ricos em cobre do corpo, e a concentração de íons metálicos no cérebro é várias vezes maior do que no sangue. Em particular, o cérebro humano contém a maior concentração de Cu em relação a outras espécies animais (comparado ao coelho, bovinos, ovinos, suínos e cobaias) (ZATTA & FRANK, 2007).

Em relação à reprodução, a deficiência de cobre se manifesta nas fêmeas com abortamentos, atraso ou anulação do cio, redução da taxa de concepção, aumento na retenção de placenta e dificuldade de parição (FUCK et al., 2010). Os fetos de animais deficientes em Cu normalmente são anêmicos têm retardo no crescimento e alta incidência de hemorragia, causados provavelmente por defeitos nas hemácias e na formação do tecido

conjuntivo durante o início do desenvolvimento embrionário (VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O cobre está envolvido na manutenção da atividade dos hormônios hipofisários lábeis no sangue. A liberação de cobre extracelular pode modular a ação da $PGE2\alpha$ na liberação de LH (FUCK et al., 2010).

O metabolismo do Cu afeta os linfócitos Te B e macrófagos. A relação do Cu com o sistema imune é através da enzima superóxido dismutase, uma enzima dependente de zinco, manganês e cobre que tem papel importante na fagocitose (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003; JARAMILLO et al., 2005).

A maior redução na ceruloplasmina, enzimas hepáticas, citocromo oxidase e outros antioxidantes em animais com deficiência de cobre provoca aumento na susceptibilidade do animal às infecções (SHARMA et al., 2005).

A deficiência de Cu resulta na elevação dos níveis de triglicerídios, fosfolípidios e colesterol no plasma. A alteração está associada com modificação no metabolismo de lipídios e ácidos graxos de cadeia longa em função do papel do Cu no sistema enzimático da superóxido dismutase (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

2.4 - Interferências na disponibilidade do cobre dietético

A disponibilidade do cobre para o ruminante depende principalmente da sua forma química nos alimentos e da presença ou não de outros elementos antagonistas na dieta. Assim, em ordem decrescente de disponibilidade tem-se: o cobre ligado aos seguintes compostos: carbonato, nitrato, sulfato, cloreto e óxido. O cobre metálico é praticamente indisponível. Nas forragens, principalmente no período seco, grande parte do cobre se apresenta como cobre metálico; quando da fenação ou ensilamento dos capins, o cobre se complexa com as proteínas, elevando sua disponibilidade. Os cereais não contêm quantidades extremamente altas de cobre; porém, sua disponibilidade é bastante alta nestes alimentos (SUTTLE & JONES, 1986; ORTOLANI, 2006; ANTONELLI, 2007).

O uso de suplementos nutricionais que não contemplam adequadamente o fornecimento de cobre é bastante comum, o que poderia

prejudicar a função essencial das metaloproteínas, ceruloplasmina plasmática, Cu-Zn SOD e metalotioneína eritrocitárias que são metaloproteínas de baixo peso molecular encontradas no citosol de células eucarióticas, especialmente no fígado, rins e intestino, que são cobre-dependentes e mantêm a proteção antioxidante intra e extracelular, respectivamente. Vários são os fatores que influenciam os teores das metaloproteínas, entre eles o cobre plasmático, o uso de suplementos de zinco, ácido ascórbico, contraceptivos, antibióticos, gestação e presença de processos inflamatórios (KOURY et al., 2007).

A mais importante deficiência mineral depois do fósforo, é a de cobre. O desenvolvimento da deficiência desse elemento depende tanto da sua concentração na dieta, como das quantidades dos antagonistas que interferem na absorção e a subsequente utilização nos processos metabólicos. Muitos são os fatores que podem interferir na absorção do cobre. Entre os mais importantes estão as altas concentrações de molibdênio, enxofre, ferro, cálcio, cádmio, zinco, fitatos e ácido ascórbico (COSTA, 2006).

Desde a década de 50 sabe-se que o molibdênio assim como o enxofre interfere na disponibilidade do cobre para ruminantes. Estudos mais recentes esclareceram que o molibdênio e o enxofre formam substâncias no rúmen dos animais tornando o cobre altamente indisponível para o organismo (ANTONELLI, 2007).

O mecanismo pelo qual tal interferência ocorre principalmente no rúmen é explicado pelas bactérias presentes na câmara de fermentação que são capazes de sintetizar compostos tiomolibdatos (TM) formados de Mo e S e que podem ser: Monotiomolibdato (MoO_3S , TM1), ditiomolibdato (MoO_2S_2 , TM2) tritiomolibdato (MoOS_3 , TM3) e tetrathiomolibdate (MoS_4 , TM4). Estes TM são complexos com átomos livres capazes de se ligarem com o Cu. Os tiomolibdatos, principalmente TM3 e TM2, pode ser absorvido através da mucosa ruminal e duodenal. Uma vez na circulação se ligam a albumina para serem transportados. Já na corrente sanguínea não perdem a capacidade de ligação com Cu. A relação recomendado de Cu: Mo na dieta é 3:1 a 6:1, quando estão fora dessa relação, os animais estão predispostos a alterações no metabolismo do cobre. (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

Concluiu-se, desta forma que quanto maior a saturação da molécula de molibdato por enxofre, maior será o poder quelante do composto final sobre o

cobre, tornando-o indisponível. Assim quanto maior a ingestão de molibdênio e enxofre pelo animal, maior será a chance de formação dos tiomolibdatos no rúmen, tornando o cobre da dieta menos disponível para os animais. Estes compostos estão mais presentes quanto maior a concentração de fibra dietética, de sulfato e de protozoários no conteúdo ruminal (SUTTLE, 1991; ORTOLANI, 2006; ANTONELLI, 2007).

Embora o enxofre seja importante para a formação dos tiomolibdatos, a presença do molibdênio é mais limitante para a síntese ruminal destes compostos, pois este último elemento se encontra na dieta em pequenas quantidades, na ordem de ppm, enquanto que o enxofre está em maior concentração, na ordem de gramas por quilograma (ANTONELLI, 2007).

2.5 - Deficiência de cobre

A hipocuprose é uma das deficiências de maior interesse em ruminantes, apresentando ampla variedade de sintomas e extensa distribuição geográfica, tanto no Brasil, quanto em outras partes do mundo (COSTA, 2006). A deficiência de cobre em ruminantes ocorre com frequência em uma ampla gama de condições de solo, nutrição e do clima. Considera-se que a falta de Cu, é a segunda causa mais comum de deficiência mineral em ruminantes no mundo, e apresenta uma distribuição cosmopolita (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001; ZATTA & FRANK, 2007).

Em todas as espécies domésticas tem sido descrita apresentação dos efeitos adversos da deficiência de Cu, e intoxicação, particularmente em ovinos (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001; TOMA et al., 2010).

As principais manifestações de deficiência de Cu incluem anemia microcítica e hipocrômica, com redução do volume corpuscular e concentração de hemoglobina, diarreia, desordens ósseas, falhas reprodutivas, desordens nervosas, cardiovasculares, acromotriquia (perda de pigmentação do pelo) e falha de queratinização nos cabelos e na lã. Também ocorre perda de desempenho e redução de apetite, mas não são dominantes (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003; QUIROZ-ROCHA et al., 2003; TOMA et al., 2010).

Microscopicamente ocorre uma marcada redução da atividade dos osteoblastos, com falhas na deposição de ossos na matriz das cartilagens; animais deficientes podem apresentar rupturas nos principais vasos sangüíneos, sugerindo um defeito na elastina. Também é observada ataxia e desmielinização do sistema nervoso central, possivelmente devido a deficiência da citocromo oxidase, que reduz a síntese de fosfolipídios (MCDOWELL, 2003; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003; TOMA et al., 2010).

A deficiência de cobre (Cu), ou hipocuprose, é encontrada freqüentemente em ovinos. Observou-se a deficiência de cobre em ovinos e bovinos em sete regiões de quatro estados brasileiros (QUIROZ-ROCHA et al., 2003).

A causa mais comum da hipocuprose secundária em ruminantes é o excessivo consumo de molibdênio, o que favorece a formação de tiomolibdatos (TM) no rúmen, que por sua vez, interferem com a absorção de Cu e seu metabolismo (QUIROZ-ROCHA et al., 2003). Os principais sinais clínicos de sua deficiência são anemia, redução no ganho de peso, despigmentação da pele, ossos frágeis às fraturas. Na reprodução, observa-se diminuição da fertilidade, aumento do intervalo do parto ao primeiro serviço, diminuição da atividade ovariana, aumentos na morte embrionária, anestro e estros irregulares (COSTA, 2006; TOMA et al., 2010).

A determinação do teor de Cu hepático é atualmente a técnica mais precisa para conhecer o estado corporal de Cu. No entanto, a obtenção da amostra requer uma biópsia invasiva e os proprietários freqüentemente são contra tal procedimento em animais vivos (QUIROZ-ROCHA et al., 2003).

Em bovinos e ovinos têm sido descritos muitos sinais associados com a deficiência de cobre ou hipocuprose:

- Anemias: o Cu participa de forma importante no metabolismo do ferro, este elemento é essencial para a formação da hemoglobina, principal componente do eritrócito.
- Infertilidade: efeitos incluem a alteração da duração do cio, às vezes, anestro, ovários císticos, puberdade tardia, redução taxas de concepção.
- Acromotriquia: o Cu é necessário na transformação da melanina e tironina dopamina, sendo a melanina a responsável por fornecer cor à pele e pelo.
- Má estrutura de lã.

- Outros problemas associados são fraturas, articulações inchadas.
- A ataxia enzoótica (necrose e degeneração neuronal Walleriana). Atividade diminuída da citocromo oxidase, a síntese de fosfolipídios é inadequada e estes são essenciais para a formação da mielina no sistema nervoso central.
- Predisposição a doenças infecciosas. Os leucócitos são dependentes de SOD para ter um ótimo desempenho, a diminuição desta enzima diminui a vida útil destas células.
- Doenças cardiovasculares. Em concentrações mais baixas, a dopamina e, em particular, a noradrenalina, o endotélio e o coração são afetados; também há redução do colágeno presente nos vasos sanguíneos.
- Úlcera abomasal. Ainda não precisamente conhecido a patogênese. Tem sido sugerido que há a diminuição da imunidade, e ocorre a proliferação da microflora oportunistas, incluindo o *Clostridium perfringens*, juntamente com estase ruminal e intestinal causada por defeitos na produção de elastina e colágeno.
- Polioencefalomalacia. As baixas concentrações de Cu afetar o metabolismo normal dos níveis de tiamina.
- Má condição corporal e problemas de crescimento, coerente com as várias alterações descritas acima (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001; TOMA et al., 2010).

2.6 - Intoxicação cúprica em ovinos

2.6.1 - Fatores predisponentes

Vários são os fatores predisponentes relacionados à intoxicação cúprica em ovinos; entre eles ressalta-se o fator racial dos ovinos. Estudos comparativos demonstraram que ovinos das raças Suffolk e Texel são mais predispostos a apresentarem intoxicação que o Scottish Blackface, Merino e Welch. As raças susceptíveis apresentam provavelmente uma maior capacidade de absorver o cobre dietético e posteriormente retê-lo no órgão estoque. Ovinos jovens podem apresentar um risco de intoxicação até quatro vezes maior que os adultos devido a sua maior capacidade de absorção de cobre. As fêmeas parecem ser mais propensas a desenvolverem o quadro de

intoxicação cúprica, provavelmente, pela ação do estradiol aumentando a retenção de cobre no fígado (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007).

A maioria dos ruminantes tem uma elevada capacidade de armazenamento do Cu no fígado. O metabolismo do Cu tem comportamento semelhante entre as espécies de ruminantes domésticos, exceto nos ovinos, que têm uma predisposição alta a sofrerem intoxicação, isto porque sua capacidade de síntese de metalotioneína hepática é baixa. As metalotioneínas são proteínas que mantêm o Cu e outros minerais no hepatócito. Sendo a sua secreção principalmente por vias biliares no lúmen intestinal. O corpo elimina a maioria do Cu através das fezes. Quando há uma obstrução das vias biliares, a alternativa para a remoção de Cu é através secreção intestinal e diurese (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

2.6.2 - Fatores determinantes

A intoxicação cúprica é proveniente da ingestão de alimentos, água e demais substâncias que contenham altas quantidades de cobre, como contaminantes ou presentes naturalmente em suas composições; ainda a intoxicação pode ser advinda do uso de medicamentos ricos em cobre. Basicamente, os fatores determinantes da intoxicação podem ser divididos nas seguintes causas: por envenenamento, iatrogênico e dietético. Nas causas por envenenamento citam-se: a ingestão de água armazenada em recipientes de cobre ou que circule por tubos de cobre; água de piscinas tratadas com algicidas; água de pedilúvio para tratamento de casco com sulfato de cobre; efluentes contaminados com substâncias moluscocidas; ingestão de pastagens que permeiam pomares de uva, maçã e outros tratados com produtos fungicidas; pastagens contaminadas com fiações de cobre, etc (RADOSTITS et al., 2007; ANTONELLI, 2007).

Nas causas iatrogênicas citam-se: uso de sulfato de cobre com finalidades anti-helmínticas ou para desenvolvimento da lã; tratamento de carências generalizadas de cobre com produtos injetáveis a base de edetato de cobre ou glicinato de cobre (ANTONELLI, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

Vários são as causas dietéticas determinantes de intoxicação cúprica. A principal delas é a ingestão prolongada de rações comerciais a base de grãos

(milho, cevada, arroz, sorgo) ricos em energia e que contém quantidades de cobre dentro dos requerimentos ou ligeiramente acima destes (8 - 15 ppm), mas com alta disponibilidade do cobre para os ruminantes. Estes grãos geralmente apresentam baixas concentrações de molibdênio e teores normais de enxofre, o que predispõe o acúmulo de cobre hepático (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007).

Certos tipos de alimentos tais como cama de frango e esterco de suínos apresentam altas quantidades de cobre (70 a 350 ppm) e vários surtos de intoxicação cúprica já foram descritos após a ingestão prolongada destes subprodutos (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007).

A intoxicação cúprica pode ser dividida em duas formas, de acordo com o quadro evolutivo. No caso de ingestão abrupta de grandes quantidades de cobre, dentro de um curto período de tempo, desencadeia-se o quadro de intoxicação cúprica aguda (ICA). Quando o acúmulo de cobre hepático é progressivo e se dá num espaço superior a um ou mais meses ou anos, até o desencadeamento do quadro hemolítico, denomina-se de intoxicação cúprica acumulativa (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007).

Na primeira forma, a aguda, a quantidade de cobre ingerido de uma só vez, acima de 500 mg, já pode desencadear o surgimento da intoxicação (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007). Contudo é mais freqüente nesta forma, a ingestão de quantidades superiores a um grama de cobre.

A intoxicação "crônica" é a sinonímia mais utilizada para denominar a intoxicação acumulativa. Sendo a primeira denominação utilizada incorretamente, pois, tanto na forma aguda como na forma "crônica" os sinais clínicos, indicativos de crise hemolítica, desenvolvem-se de forma súbita e superaguda (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007).

A quantidade sugerida de cobre para provocar a intoxicação cúprica acumulativa é bastante variável e dependente das condições predisponentes, já descritas, assim como das quantidades dietéticas de outros elementos interferentes na disponibilidade do cobre, em especial o enxofre e o molibdênio. Estudos têm demonstrado que ovinos jovens que recebem dietas pobres em molibdênio e enxofre e quantidades não muito grandes de cobre (12 a 20 ppm), podem no decorrer de meses ou mesmo de um ou mais anos acumular

excessivamente cobre hepático, a ponto de apresentar uma intoxicação (ANTONELLI, 2007).

O aumento na incidência da Intoxicação Cúprica Aguda (ICA) no decorrer das últimas décadas está ligada às mudanças de manejo realizadas pelos ovinocultores, os quais têm fornecido a seus rebanhos dietas com altos teores de cobre, em especial com o uso de sais minerais formulados para bovinos, que contém até 5000 ppm deste elemento (TOKARNIA et al., 1999; ORTOLANI, 2003; ANTONELLI, 2007)..

Associa-se também o fato, na grande maioria dos casos, dos criadores alimentarem os ovinos com altas quantidades de rações concentradas, a base de grãos como o trigo, milho e soja. Embora a quantidade de cobre presente nestes alimentos não seja tão alta, a sua disponibilidade é, pois o cobre está ligado às proteínas facilitando a sua absorção pelos ovinos. Além do mais, esses concentrados ricos em energia são muito pobres em molibdênio e enxofre, antagonistas do cobre, aumentando ainda mais a disponibilidade do cobre presente. Ainda existe o fato de que os criadores nacionais de ovinos possuam em seus rebanhos reprodutores de raças de alta produtividade (Texel, Suffolk e Ile-de-France) que são mais predispostos a acumular o cobre em seus organismos (TOKARNIA et al., 1999; ORTOLANI, 2006; ANTONELLI, 2007).

A patogenia da intoxicação crônica cúprica acumulativa em ovinos está bem documentada e se caracteriza por três fases distintas: pré-hemolítica, hemolítica e pós-hemolítica (TOKARNIA et al., 1999; ANTONELLI, 2007).

Na primeira delas ocorre acúmulo de cobre hepático sem que exista o surgimento de sinais clínicos evidentes. Inicialmente, o cobre vai acumulando-se nos hepatócitos periféricos à veia central e na zona pericanalicular. Contudo, com o progredir do acúmulo de cobre outros hepatócitos, mais periféricos a estas áreas citadas, também aumentam suas concentrações de cobre, porém, com quantidades não tão altas (TOKARNIA et al., 1999; ANTONELLI, 2007).

De acordo com o que ocorre o aumento da concentração cúprica nos hepatócitos a distribuição deste microelemento dentro das células se modifica. Em condições normais, grande quantidade do cobre está situada dentro do núcleo e em menor quantidade no citosol, mitocôndria e lisossomo. Contudo,

com o evoluir do acúmulo, o cobre passa a ser estocado nos lisossomos, os quais aumentam em número e tamanho dentro dos hepatócitos (TOKARNIA et al., 1999; ANTONELLI, 2007).

Quando o acúmulo de cobre dentro destes hepatócitos atinge valores superiores a 1.000 mg/kg de matéria seca pode ocorrer o rompimento de lisossomos provocando necrose intracelular, que pode ser limitada a um pequeno grupo de células nas semanas que antecedem a crise hemolítica ou desencadearem uma "reação em cascata" que provoca a necrose de um número extremamente maior de hepatócitos, nos dois a três dias que antecedem a crise hemolítica (TOKARNIA et al., 1999; ANTONELLI, 2007).

Com o rompimento dos hepatócitos ocorre a liberação de cobre, na sua forma livre e altamente reativa, assim como de lisosimas as quais promovem danos inicialmente nos hepatócitos e em seguida, quando da sua distribuição sistêmica, por todo o animal em especial eritrócitos e células renais (ANTONELLI, 2007).

O cobre livre adentra o eritrócito se combinando com radicais sulfidrilas da membrana celular, gerando a formação de radicais livres; diminuindo a quantidade de glutathione, responsável pela manutenção da integridade da membrana. No decorrer de um dia após a entrada de cobre nos eritrócitos, inicia-se um intenso processo hemolítico (ANTONELLI, 2007).

Além destes danos, temporariamente o cobre livre pode, nos eritrócitos não lisados, oxidar a hemoglobina transformando-a em metahemoglobina, a qual é incapaz de carrear oxigênio. Encontrou-se um percentual variável (10 a 20%) de metahemoglobina nos eritrócitos de ovinos intoxicados. A anemia, provocada pela crise hemolítica, associada a metahemoglobinemia, que incapacita temporariamente o transporte de oxigênio para o animal, gera um quadro de anoxia anêmica (ANTONELLI, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

O cobre livre associado a presença de lisosimas e radicais livres também causam danos em outros órgãos da economia animal, além dos já citados. Descreve-se que no decorrer de dois a três dias posteriores ao início da crise hemolítica existe uma lise limitada de células da musculatura estriada (ANTONELLI, 2007).

Outros órgãos bastante afetados em seguida a crise hemolítica são os rins. Além dos agentes agressores supracitados destaca-se também a

hemoglobina livre, fruto de intensa hemólise, como substância nefrotóxica. O achado de um complexo cúprico-proteico-lisossomal nos túbulos contornados proximais está sempre acompanhado de degeneração celular e morte de muitas destas células e parece ser mais intenso os danos, quanto maior for o grau de hemólise. Além destes danos nos túbulos contornados proximais, também são descritas lesões discretas na lâmina basal glomerular, assim como a presença de proteinúria e cilindros hemoglobinícos. Todas estas descrições levam a afirmar que possa ocorrer insuficiência renal nos ovinos intoxicados. Vários autores consideram que os principais danos ao organismo, decorrentes de intoxicação cúprica, que levam os ovinos à morte, estão ligados às lesões hepáticas e sangüíneas, não considerando a insuficiência renal como principal quadro mórbido determinante da morte dos animais (ANTONELLI, 2007).

E na fase pós-hemolítica, os poucos animais não tratados, que sobrevivem as intensas injúrias desencadeadas na fase de hemólise, apresentam sinais de recuperação clínica, com duração de duas a três semanas (ANTONELLI, 2007).

2.6.3 - Tratamento e Controle

A terapia da intoxicação cúprica pode ser extremamente eficiente se for iniciada precocemente no decorrer do primeiro ao segundo dia após o início da hemoglobinúria, e se utilizado o tetratiomolibdato (TTM) na dose de 3,4 mg/kg PV. Este antídoto tem grande capacidade de quelar o cobre livre, como o cobre presente nos estoques, bloqueando assim seus efeitos imediatos. Também identificaram que o TTM se liga ao cobre livre presente no complexo cobre hemoglobina-lisossomo reduzindo ou praticamente inativando o efeito deste composto como agente nefrotóxico (ANTONELLI, 2007).

Mesmo com o sucesso do tratamento, este só é eficaz se realizado rapidamente. Assim sendo, as perdas decorrentes da ICA são enormes, pois muitos animais não são tratados a tempo, ou por falha no diagnóstico, ou pela dificuldade em encontrar no mercado o antídoto eficaz, além da queda de produção dos próprios animais que foram intoxicados e se recuperam com o tratamento (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007).

Desta forma, a prevenção é o caminho a ser buscado no combate à intoxicação cúprica. Uma das possibilidades de prevenção seria a diminuição da quantidade de cobre fornecida aos ovinos. Porém nem sempre isto é possível, pois os criadores têm intensificado os sistemas de criação aumentando a quantidade de concentrado energético na dieta dos cordeiros. O uso de antagonistas do cobre também poderia ser empregado, o que diminuiria a disponibilidade deste elemento para os animais (ANTONELLI, 2007).

O controle desta intoxicação deve ser realizado, principalmente quando são utilizados ovinos de raças susceptíveis e em animais estabulados, que recebam concentrados por longos períodos. Nestes casos, recomenda-se que as concentrações de cobre dietético não ultrapassem 10 ppm; que a relação forragem/concentrado não diminua de 60:40 e que suplementos minerais não contenham mais que 800 ppm de cobre (ORTOLANI, 1996; ANTONELLI, 2007). Como a diminuição da quantidade de cobre fornecida aos ovinos nem sempre é possível, o uso de antagonistas do cobre poderia ser empregado, diminuindo a disponibilidade deste elemento para os animais (ANTONELLI, 2007).

2.7 - Interação cobre, zinco, molibdênio, ferro e enxofre em ruminantes

A disponibilidade de cobre pode estar reduzida devido a um excesso de outros minerais, tais como S, Fe, Ca, Zn e Mo ou na presença de agentes redutores fortes. O molibdênio é conhecido pela capacidade de redução da reserva de cobre no fígado (FUCK et al., 2010).

Deficiência de cobre em animais é classificada como primária ou secundária (RADOSTITS et al., 2000), a primeira é devido à ingestão inadequada de cobre na dieta e ocorre principalmente em animais monogástricos. A quantidade de Cu na dieta pode ser inadequada quando a forrageira é cultivada em solo deficiente ou em solos em que o Cu não está disponível. A segunda é comum em ruminantes e devido à influência de fatores condicionantes, atuando principalmente no rúmen desses animais (ZATTA & FRANK, 2007).

A interação entre Mo e Cu tem sido intensivamente estudada desde a sua detecção em 1940 e confirmada por estudos mais recentes (ZATTA & FRANK, 2007). A interação controla o equilíbrio nutricional e o metabolismo de Cu em ruminantes. A relação Cu/Mo na alimentação é de vital importância para os ruminantes, especialmente ovinos, onde deve ser mantido entre 3 e 6 (UNDERWOOD & SUTTLE, 2001; ZATTA & FRANK, 2007).

2.8 - Zinco (Zn)

O zinco, importante elemento, não participa das reações de óxido-redução como o cobre. Sua função bioquímica essencial é atuar como antioxidante. Está envolvido na estabilização de membranas estruturais, na proteção celular, prevenindo a lipoperoxidação e a desnaturação de proteínas. Estudos experimentais indicam que ele exerce um papel protetor para a célula cardíaca, diminuindo a formação do radical hidroxila (OH⁻), um dos radicais mais lesivos para as estruturas celulares (HOSNEDLOVÁ et al., 2007; CONSOLO, 2008).

Além disso, é um componente essencial da enzima Cu-Zn superóxido dismutase, presente no citoplasma de todas as células, cuja ação é reduzir a toxicidade dos radicais superóxido, transformando-os em formas menos danosas para as células (JARAMILLO et al., 2005; CONSOLO, 2008).

2.9- Molibdênio (Mo)

O molibdênio é necessário para o funcionamento de algumas metaloenzimas, tais como xantina-oxidase, aldeído-oxidase e sulfito-oxidase. Entretanto as necessidades de Mo são extremamente baixas e sua deficiência dificilmente ocorrerão em condições de campo. Na prática, os problemas com o molibdênio estão relacionados com o excesso deste mineral. O Mo é antagonico ao cobre e o seu excesso pode causar a deficiência deste (FUCK et al., 2010).

As diarreias e perdas de peso são manifestações mais dominantes da molibdenose dos bovinos. As vacas têm dificuldades na concepção e os touros

jovens podem perder totalmente a libido com lesões testiculares e escassa espermatogênese (FUCK et al., 2010).

Os sinais clínicos da intoxicação por molibdênio e a deficiência de Cu são indistinguíveis, a menos que a ingestão de Mo e Cu sejam conhecidas. Em alguns levantamentos feitos no Brasil têm-se verificado deficiência de cobre e não foram encontrados níveis excessivos de molibdênio. Isto leva a crer que em nossas condições possa existir apenas a deficiência de cobre, sendo necessária a inclusão do mesmo nas misturas minerais (FUCK et al., 2010).

2.10 - Ferro (Fe)

O ferro nas carnes e no sangue, na forma heme, é mais facilmente absorvido, por mecanismos independentes, do que as formas de Fe presentes nos vegetais. Níveis elevados de fosfatos inorgânicos reduzem a absorção de Fe, e de minerais como Zn^{+2} , Mn^{+2} , Cu^{+2} e Cd^{+2} provavelmente em decorrência de competição por sítios de ligação na mucosa intestinal (VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O Fe absorvido é liberado na superfície serosa na forma férrico, onde se liga com a transferrina, uma glicoproteína com capacidade de ligar 2 átomos de Fe por mol. O cobre tem um papel importante na utilização do Fe, embora o mecanismo ainda não esteja totalmente claro. A ceruplasmina, principal Cu-proteína no plasma, pode funcionar como uma ferroxidase. Acredita-se que facilita a liberação da ferritina na mucosa intestinal e nas células do fígado e também a ligação do Fe à transferrina. A principal ferroxidase na mucosa e no fígado é a molibdênio-enzima xantina-desidrogenase (VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

O Fe é necessário como componente da hemoglobina nas células vermelhas do sangue, também é encontrado na mioglobina nos músculos, no soro como transferrina, na placenta como uteroferrina, no leite como lactoferrina e no fígado como ferritina e hemosiderina. Tem papel importante em enzimas metabólicas (NRC, 2001; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

A principal função do Fe no organismo envolve o transporte de oxigênio no sangue e músculos e a transferência de elétrons no metabolismo energético. Também está relacionado com a proliferação celular; a produção e

deposição de radicais de oxigênio e peróxidos, hormônios de ação sistêmica e defesa imune. O Fe está associado com a enzima ribonucleotídeo redutase (envolvida na síntese de DNA), com diversas enzimas envolvidas na síntese e degradação de aminas biogênicas (hidroxilases de tirosina e triptofano), com as mieloperoxidases dos leucócitos e com a catalase e a triptofano oxigenase (LINDER, 1991; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

Na hemoglobina, um átomo de Fe no estado ferroso (Fe^{+2}), localizado no centro do anel porfirina conecta o grupo heme com a globina. A mioglobina, que contém $\frac{1}{4}$ do peso molecular da hemoglobina, apresenta maior afinidade por oxigênio. A catalase e as peroxidases contêm Fe no estado férrico (Fe^{+3}) e liberam oxigênio dos peróxidos. As enzimas citocromo-oxidases da mitocôndria atuam na transferência de elétrons em virtude da oxidação reversível do Fe^{+2} para Fe^{+3} . Outras enzimas contendo Fe incluem a xantina oxidase, succinato desidrogenase e NADH-citocromo redutase (VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

2.11 - Enxofre (S)

O enxofre pode interferir com a disponibilidade do cobre na dieta. O enxofre é reduzido em sulfeto no rúmem, ligando-se ao ferro, e no abomaso este complexo se desfaz, e o sulfeto liga-se, então, ao cobre e, esta forte ligação, passa incólume pelos intestinos. Posteriormente, Ortolani (1997) verificou que esta reação ocorre, porém, não no abomaso e sim no duodeno.

Desde a década de 50 sabe-se que tanto o molibdênio como o enxofre interferem com a disponibilidade do cobre, em ruminantes. Estudos mais recentes, porém, mostraram que o molibdênio e o enxofre formam complexos no rúmem, que podem tornar o cobre altamente indisponível para o animal. Demonstrou-se quimicamente a formação dos chamados tiomolibdatos no conteúdo ruminal. Inicialmente, uma molécula de sulfeto combina-se com uma de molibdato formando o monotiomolibdato, quando duas, três ou quatro moléculas de sulfeto se combinam com uma de molibdato existe a formação, respectivamente do di, tri e tetratiomolibdato respectivamente. Quanto maior a saturação da molécula de molibdato pelo enxofre maior será o poder quelante do composto sobre o cobre, tornando-o menos disponível. O poder de quelação é tão grande no caso do tetra e em menor grau do tritiomolibdato que

mesmo o complexo passando por um pH extremamente ácido, como ocorre no abomaso, não se deioniza, tornando o cobre inicialmente solúvel em insolúvel (ANTONELLI, 2007).

O S é também um componente importante na formação de TM, esse elemento é considerado como o segundo mais importante antagonista de Cu, normalmente presentes na ração na forma de sulfatos (SO_4) (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

2.12 - Transferência de minerais através da placenta

A placenta serve como ponto de contato entre circulação materna e fetal, meio pelo qual todos os nutrientes necessários são entregues ao feto, e barreira a impedir a passagem de substâncias tóxicas.

O transporte placentário de cobre apresenta um gradiente de transporte da mãe para o feto. Este processo pode ser alterado por ligantes de baixo peso molecular e deficiência de cobre materna (WAPNIR et al., 1996).

Acredita-se que o aumento na concentração plasmática de ceruloplasmina desempenha um papel importante no transporte transplacentário de Cu (WAPNIR et al., 1996).

Níveis séricos de cobre materno aumentam, mais ou menos, em paralelo com os aumentos na concentração sérica de ceruloplasmina. Ao mesmo tempo, as concentrações de cobre total do corpo aumentam mas não nos tecidos associados a homeostase de cobre (MCARDLE, 1995).

As mudanças do sistema de transporte placentário durante o desenvolvimento aumentam nas últimas fases, resultando no transporte de mais cobre no final da gestação do que no início. A maioria do cobre transferido através da placenta é encontrada no fígado fetal e os níveis séricos durante a gestação no feto geralmente caem (MCARDLE, 1995).

Durante a gestação, o feto é totalmente dependente da mãe para o fornecimento de cobre. O fornecimento adequado é essencial para o desenvolvimento fetal normal (MCARDLE, 1995).

2.13 - Importância do colostro nos ruminantes

Em ruminantes, a placenta é uma barreira que impede a transferência de IGs da mãe para o feto e, conseqüentemente, o consumo de colostro pelos descendentes destas espécies tem um papel fundamental na aquisição de imunidade (CASTRO et al., 2005).

Durante o período perinatal, o cordeiro recém-nascido, não apresenta níveis significativos de imunoglobulinas e recebe todos os anticorpos, por meio de seu transporte através do epitélio intestinal, do colostro ingerido (TRAHAIR & ROBINSON, 1989).

Existe uma relação fisiológica entre a dieta consumida durante a gestação e a produção de colostro nas ovelhas, demonstrando que a alimentação adequada durante este período fornece proteína, energia e minerais para o bom desenvolvimento do úbere e síntese de colostro (BANCHERO, et al., 2006).

Para espécies com uma placenta sindesmocorial como as ovelhas, o processo de transferência de imunoglobulinas da mãe através do colostro é de fundamental importância para sobrevivência neonatal, uma vez que as imunoglobulinas não atravessam a barreira placentária (NOWAK & POINDRON, 2006).

Uma vez que o neonato ingere o colostro, os níveis séricos de imunoglobulinas sobem rapidamente atingindo níveis altos em aproximadamente 24 h após nascimento. Os níveis de imunoglobulina no sangue estão diretamente relacionados com a produção do colostro, uma vez que grandes volumes do colostro estão associadas à maior quantidade de imunoglobulinas (NOWAK & POINDRON, 2006).

Além de sua função na imunidade neonatal o colostro é importante fonte de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e sais minerais; elementos que participam da nutrição e regulação térmica do recém-nascido. O colostro também contém hormônios, fatores de crescimento e enzimas, que possuem atividades associadas à maturação do trato digestivo e outros sistemas, desempenhando importante papel no crescimento e desenvolvimento do recém-nascido (SIMÕES et al., 2005).

Dentro de 24 horas após o parto, os níveis da maior parte dos componentes do colostro diminuem significativamente (KRACMAR et al., 2005).

As concentrações da maioria dos componentes do colostro se tornam estabilizados dentro de 5 dias após o parto. Nas primeiras horas após o parto a dinâmica de mudanças no conteúdo de aminoácidos no colostro das ovelhas está associado, sobretudo, com uma rápida diminuição no nível de proteínas séricas, principalmente as imunoglobulinas e também com uma diminuição nos níveis de peptídeos livres e aminoácidos livres (KRACMAR et al., 2005).

A mensuração da proteína total (PPT) no soro sanguíneo pode ser utilizada como método de avaliação indireta de IgG, associando-a à concentração total de globulinas (FÉRES et al., 2010).

2.14 - Indicadores do desenvolvimento corporal

O peso corporal em ovinos é visto como uma medida indireta e pouco eficaz para se avaliar o estado nutricional, devido às diferentes raças com presença ou não de lã, aos tipos de gestações e ao estado do animal (BOUCINHAS et al., 2006).

O desempenho dos ovinos para produção de carne é analisado, principalmente, pelo seu peso corporal. Recentemente, no entanto, novos estudos têm dado atenção às características morfométricas que estão diretamente relacionadas ao peso do animal e permitem descrever melhor um indivíduo ou população (SILVA & ARAÚJO, 2000).

As medidas corporais morfométricas são influenciadas pelos efeitos genéticos e pelos erros de mensuração, porém estão menos sujeitas, as influências ambientais (SILVA & ARAÚJO, 2000).

Memória (2004) avaliou diferentes grupos genéticos de ovinos criados no Ceará, verificando alta correlação do peso corporal com medidas morfométricas como altura da cernelha e comprimento corporal.

A avaliação da condição corporal dos animais por diferentes métodos, tem sido largamente empregada nas mais variadas espécies como forma de se obter um monitoramento intensivo do *status* do rebanho, objetivando assim

uma maior eficiência em termos produtivos e reprodutivos. A aplicação do índice de massa corporal (IMC) através do uso da equação: $IMC = \text{peso} \cdot [(AC \cdot 100^{-1})(CEI \cdot 100^{-1})]^{-1}$ é uma alternativa mais objetiva e não menos efetiva de representação do estado corporal animal (RIBEIRO et al., 2007, MONTEIRO et al., 2010).

Na avaliação dos animais produtores de carne, as medidas corporais, como o comprimento do corpo, perímetro torácico, altura da cernelha e da garupa são importantes, pois as mesmas indicam o rendimento de carcaça e a capacidade digestiva e respiratória dos animais (SANTANA et al., 2001).

OBJETIVOS

3- OBJETIVOS

3.1 - Objetivo geral

Avaliar a passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas (Zn, Fe, S, Mo) através da dosagem sérica e no colostro, em cordeiros recém nascidos até 3 dias de vida e suas respectivas mães da raça Bergamácia.

3.2 - Objetivos específicos

Observar as variações nas concentrações séricas de cobre e seus principais antagonistas nos cordeiros do nascimento aos 3 dias de vida.

Observar as variações nas concentrações de cobre e seus principais antagonistas no colostro do nascimento aos 3 dias de vida.

Caracterizar o Índice de Massa Corporal (IMC) das ovelhas e dos cordeiros 24 horas após o parto.

MATERIAL E MÉTODOS

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1- Metodologia

O experimento foi realizado na “Unidade de pesquisa em produção de leite ovino da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP-Botucatu” nos meses de junho a agosto de 2010, considerando-se como dia 0 (D0) o dia da parição.

Foram utilizados 20 cordeiros oriundos de partos simples, sendo 9 machos e 11 fêmeas e suas respectivas mães da raça Bergamácia mantidas confinadas, a partir de 15 dias antes do parto, as ovelhas receberam em baias coletivas (baias maiores com 4 ovelhas e menores com 2 ovelhas cada), silagem de sorgo de produção própria, ração comercial (800g/ dia) e feno com relação 60:40 de volumoso e concentrado, sal mineral e água *ad libitum*.

Durante o experimento foram realizados regularmente exames clínicos e controle de ecto e endoparasitas.

Todos os partos foram acompanhados com o intuito de prestar assistência caso fosse necessário e evitar que o cordeiro ingerisse o colostro.

No momento do parto (D0) foram realizadas colheitas de sangue através de venopunção jugular das fêmeas para obtenção do soro e posterior avaliação dos níveis de cobre, molibdênio, zinco, ferro e enxofre séricos.

Os animais foram submetidos à tricotomia e anti-sepsia com algodão com álcool e iodo e em seguida foi realizada a colheita de sangue, pela venopunção jugular, com agulhas *vacutainer*® e tubos a vácuo. O sangue coletado foi centrifugado a 1200g/15 minutos com separação do sobrenadante. O soro assim obtido foi mantido sob congelação a 20°C negativos até o momento da quantificação do mineral.

O colostro das mães foi colhido (aproximadamente 30 mL após prévia higienização com algodão embebido de álcool iodado 2%, através de ordenha manual) com 0, 24, 48, e 72 horas pós-nascimento. Nos cordeiros foi colhido o sangue para extração do soro com 0, 24, 48, e 72 horas pós-nascimento para posterior avaliação dos níveis de cobre, molibdênio, zinco, ferro e enxofre séricos.

O colostro foi colhido logo após o parto; os tetos foram higienizados com álcool iodado (0,2%), os 2 primeiros jatos de cada teto foram desprezados e foi

realizada a colheita de 30mL de colostro (15 mL de cada teto) através de ordenha manual. O colostro obtido foi acondicionado em tubos de ensaio estéreis e foram mantidos sob congelação a 20°C negativos até o momento da quantificação do mineral.

Avaliou-se o *status* geral dos cordeiros através de: peso, temperatura retal, volume globular e proteína plasmática total, nas etapas de colheita de sangue (Figura 1).

Para a determinação do VG, foram preenchidos tubos capilares de acrílico com sangue, em aproximadamente 2/3 do volume dos tubos e as extremidades foram vedadas com massa selante. Os tubos foram identificados de acordo com cada amostra. Os capilares foram processados em uma micro-centrífuga a 2.500 rotações por minuto (rpm) durante dez minutos, tempo este determinado para a espécie ovina (JAIN, 1993).

Após centrifugação, foi realizada a leitura no cartão de hematócrito, obtendo o resultado em porcentagem.

Do soro, obtido do tubo capilar após centrifugação, foi determinado a PPT por refratometria (JAIN, 1993).

Os animais foram pesados individualmente, às 24 horas pós nascimento, em Balança Digital (TruTest® XR 3000), expressando-se o peso vivo em kilogramas (Kg).

A biometria corporal foi realizada com o animal em estação e em posição quadrupedal com um paquímetro de cerca de 1 metro de comprimento aferindo-se as medidas em centímetro (cm), Altura de Cernelha (AC), Comprimento Esterno Isquiático (CEI) e Peso vivo, em quilograma (Kg). Foi calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC), pela aplicação da equação: $IMC = \text{Peso} \times [(AC \times 100^{-1}) \times (CEI \times 100^{-1})]^{-1}$ com peso em Kg e AC e CEI em cm (MONTEIRO et al., 2010).

Para avaliação corporal das mães e seus cordeiros, biometrias envolvendo pesagem e mensurações da altura da cernelha (AC) e comprimento esterno-isquiático (CEI) para cálculo do índice de massa corporal (IMC) foram realizadas às 24 horas.

Foram avaliados os níveis de cobre, molibdênio, zinco, ferro e enxofre no solo, na pastagem, silagem de sorgo, ração/feno e sal mineral.

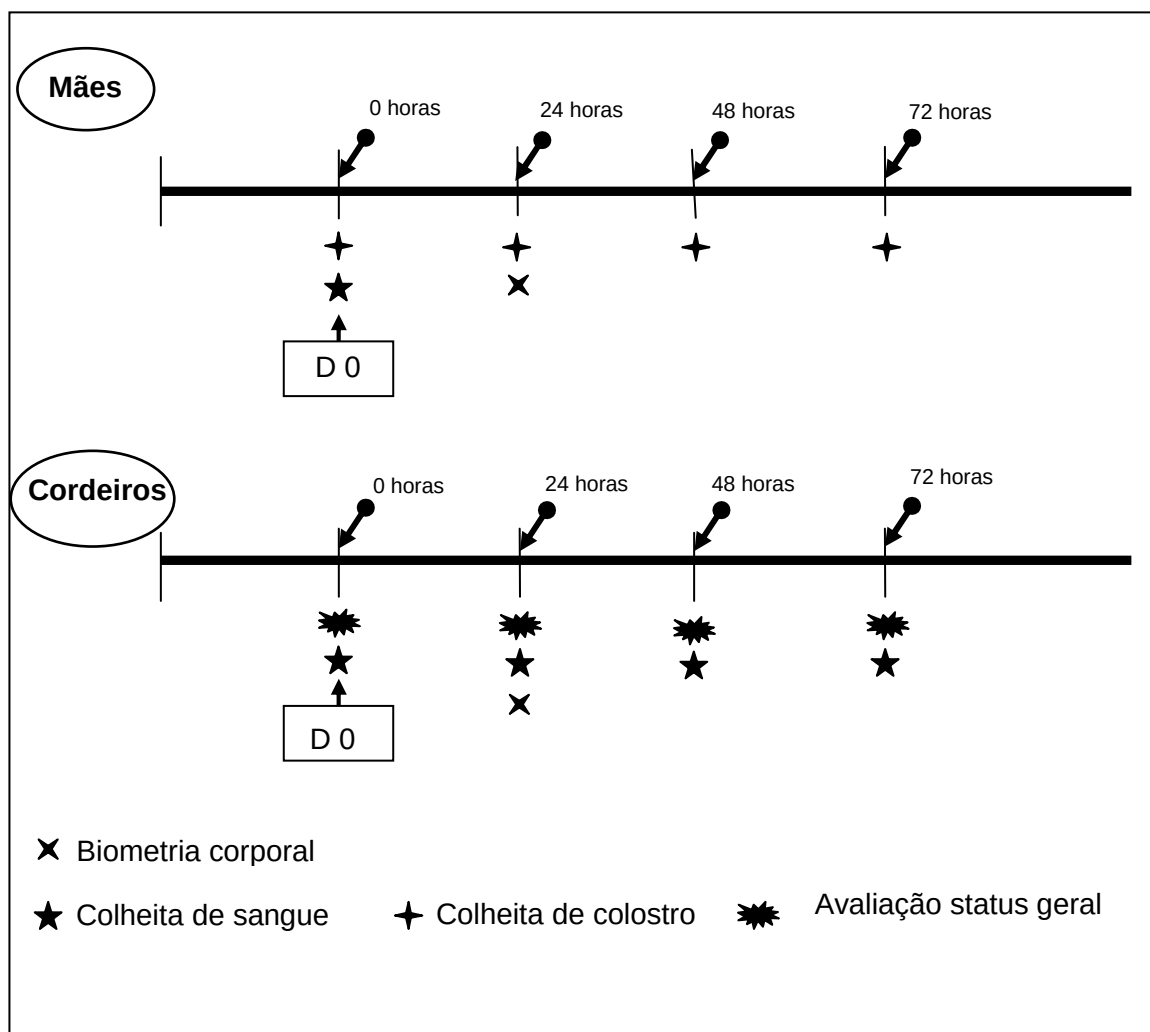


Figura 1 – Representação gráfica da linha temporal do experimento

4.2- Dosagem mineral

A determinação (Cu, Zn, S, Mo e Fe) sérica, no colostro, sal mineral, silagem de sorgo e ração foram realizada da seguinte forma: pipetou-se 0,5 ml da amostra e colocou em tubo de digestão, que se encontrava na balança tarada, em seguida anotou-se o peso para os cálculos; nesse tubo foi adicionado 7 ml de ácido nítrico perclórico na proporção de 6:1 e digerido em bloco na temperatura máxima de 250 °C, após digestão o volume foi completado até 10 ml com, água destilada, fazendo a leitura no espectrofotômetro de absorção atômica de ICP plasma.

4.3 - Análise estatística

Os dados serão apresentados por meio da estatística descritiva, pela análise de correlação canônica e regressão múltipla.

A análise de correlação canônica busca as interrelações entre dois conjuntos de variáveis calculando pares de variáveis canônicas cada uma de um dos conjuntos de forma que a correlação entre elas seja máxima. Na correlação canônica combinações com valores maiores ou iguais a 0,45 serão discutidos.

A regressão múltipla é a análise de regressão com mais do que uma variável independente. O conceito de regressão múltipla é igual ao da análise de regressão simples exceto que duas ou mais variáveis independentes são usadas simultaneamente para explicarem as variações da variável dependente (Cu nos cordeiros). Neste teste a regressão foi realizada até que as variáveis apresentassem significância de 15% de probabilidade ($P < 0,15$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1- Resultados das dosagens minerais e biometrias corporais.

Foi avaliado o *status* geral dos cordeiros e das mães através de exames clínicos periódicos e em todas as etapas os animais foram considerados hígidos.

Os valores obtidos dos minerais da ração, silagem de sorgo, sal mineral e feno estão de acordo aos encontrados na literatura para uma dieta adequada às fêmeas daquela categoria.

Os dados obtidos nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h após o nascimento nos quais foram realizados o VG , PPT, dosagem de minerais sérica nas ovelhas e cordeiros, e no colostro de cobre, zinco, ferro, enxofre e molibdênio são apresentados em forma de Tabelas (Tab.1 a Tab.5) e Figuras (Fig.2 a Fig.4) com o intuito de caracterizar o padrão de transporte e absorção desses minerais nos neonatos ovinos da raça Bergamácia.

Tabela 1 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração sérica de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio dos cordeiros nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h após o nascimento.

Elemento (mg/Kg)	Tempo (horas)			
	0	24	48	72
Cu	0,61 ± 0,36	0,62 ± 0,37	0,81 ± 0,38	0,85 ± 0,39
Zn	1,49 ± 0,89	1,20 ± 0,70	2,34 ± 0,40	2,48 ± 0,68
Fe	8,49 ± 1,40	6,74 ± 2,24	6,32 ± 0,75	5,43 ± 1,25
S	465,40 ± 75,74	519,02 ± 99,09	541,83 ± 99,96	535,00 ± 71,11
Mo	0,64 ± 0,40	0,79 ± 0,47	1,12 ± 0,79	0,67 ± 0,46

Tabela 2 – Médias e desvios padrão dos valores de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio do colostro das ovelhas nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h após o parto.

Elemento (mg/Kg)	Tempo (horas)			
	0	24	48	72
Cu	2,31 ± 1,26	2,09 ± 0,94	1,85 ± 0,93	1,91 ± 1,14
Zn	7,80 ± 1,81	6,19 ± 2,53	4,31 ± 1,24	3,77 ± 1,03
Fe	6,95 ± 4,26	6,62 ± 2,93	5,25 ± 1,73	6,15 ± 2,62
S	1997,65 ± 422,02	1022,29 ± 327,30	653,49 ± 167,32	602,58 ± 175,43
Mo	3,00 ± 2,37	2,85 ± 2,58	3,59 ± 2,68	3,18 ± 2,56

Tabela 3 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração sérica de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio das ovelhas no tempo 0h após o parto.

Tempo	Elementos (mg/Kg)				
	Cu	Zn	Fe	S	Mo
0h	1,57 ± 0,26	1,19 ± 0,41	5,96 ± 1,48	578,43 ± 93,10	0,86 ± 0,41

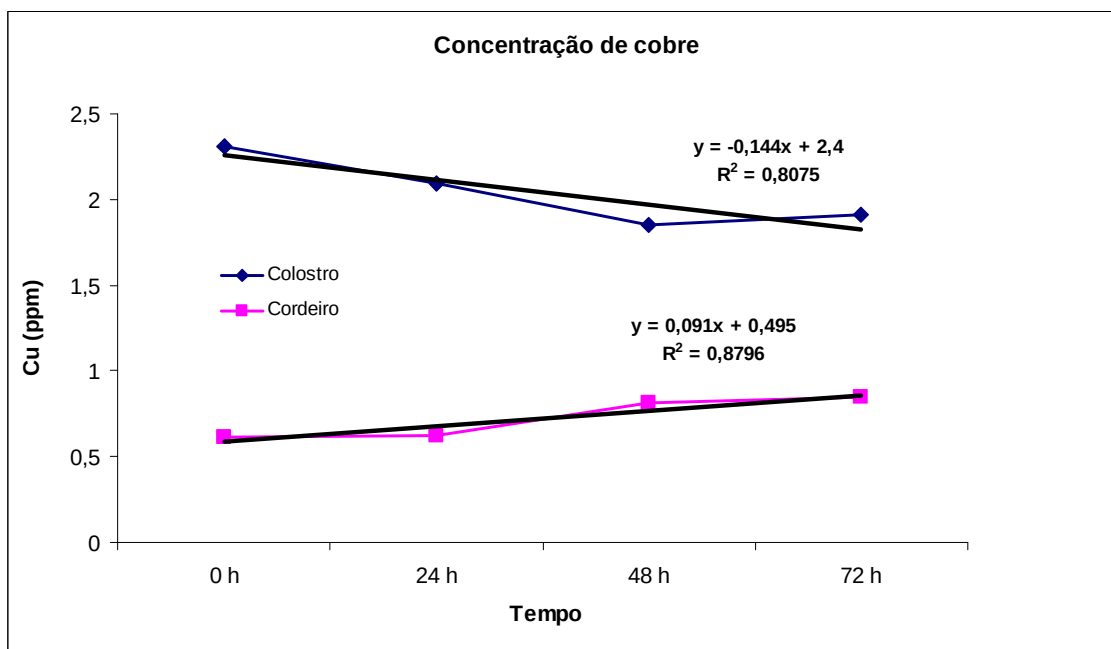


Figura 2 - Evolução da concentração sérica de cobre do cordeiro e do colostro em relação ao tempo 0, 24, 48 e 72 horas após o parto.

A evolução da concentração de cobre no soro dos cordeiros (n=20) apresentou tendência ascendente, em contrapartida ao colostro que apresentou tendência descendente como é possível observar nas Fig. 2 e Tab. 1 a 3.

Os demais minerais, exceto ferro e molibdênio, apresentaram de um modo geral o mesmo padrão de tendência tanto nas concentrações séricas dos minerais no cordeiro quanto no colostro das mães.

Possivelmente, este fato ocorreu devido ao intestino do neonato ovino, ser permeável a macromoléculas pelo processo de transporte epitelial de imunoglobulinas, proteínas e minerais durante as primeiras 24 a 48 h após o parto (TRAHAIR & ROBINSON, 1989). Posteriormente ocorre o fechamento intestinal e o processo de absorção da imunidade passiva que ocorre no intestino do neonato deixa de existir (NOWAK & POINDRON, 2006). Os minerais diferentemente das imunoglobulinas, continuam a serem absorvidos, porém em uma concentração menor que nas primeiras horas de vida. Sendo assim, da mesma forma que as imunoglobulinas presentes no colostro, apresentam uma máxima absorção neste período, os minerais estudados demonstraram o mesmo padrão de absorção (Fig. 2 e Tab. 1 a 3).

Além de sua função na imunidade neonatal o colostro é uma importante fonte de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais; elementos que participam da nutrição e regulação térmica do recém-nascido. O colostro também contém hormônios, fatores de crescimento e enzimas, que possuem atividades associadas à maturação do trato digestivo e outros sistemas, desempenhando importante papel no crescimento e desenvolvimento do recém-nascido (SIMÕES et al., 2005).

As concentrações de imunoglobulinas, peptídeos, aminoácidos livres e minerais são elevadas no colostro de todos os mamíferos. Sendo que essas concentrações, de praticamente todos os componentes, sofrem uma redução gradativa e se estabilizam dentro de 5 dias após o parto quando fica com as características do leite normal (KRACMAR et al., 2005).

Nas primeiras horas após o parto, a dinâmica de mudanças no conteúdo de aminoácidos e demais constituintes no colostro dos ovinos está associado, sobretudo, com uma rápida diminuição nos níveis de proteínas séricas, principalmente as imunoglobulinas e também com uma diminuição nos níveis de peptídeos livres, aminoácidos livres e minerais (Fig. 2 e Tab. 1 a 3) (KRACMAR et al., 2005).

Os valores dos minerais no colostro no presente experimento apresentaram-se abaixo aos encontrados por Kracmar et al. (2005), porém tiveram as mesmas linhas de tendência até o tempo de 72 horas.

Os valores de Cu e Zn séricos se apresentaram adequados segundo Pugh (2005), exceto para os cordeiros nos tempos 48 e 72 h após o nascimento onde os valores ficaram acima do limite superior, que pode ser explicado pela ingestão do colostro que contém uma alta concentração deste mineral, elevando assim o seu nível sérico nestes momentos. Sendo que, para o Cu o ideal é estar entre 0,7 a 2,0 ppm, e para o Zn entre 0,8 a 2,0 ppm, e no experimento, os valores para o Cu ficaram entre 0,61 a 0,85 para os cordeiros e 1,51 para as mães, e o Zn entre 1,49 e 2,48 para os cordeiros e 1,19 para as mães (PUGH, 2005).

Os valores séricos para o Fe, foram superiores aos determinados por Pugh (2005) ficando entre 5,43 a 8,49 no cordeiro e 5,96 para a mãe, sendo adequado entre 1,62 a 2,22 ppm.

A concentração sérica do Mo apresentou-se inferior ao definido por Pugh (2005), com valores entre 0,64 a 1,12 para o cordeiro e 0,86 para a mãe, sendo adequado entre 1,5 a 6,0 ppm.

Tabela 4 – Médias e desvios padrão dos valores de volume globular e proteína plasmática total dos cordeiros nos tempos 0, 24, 48 e 72 h após o nascimento.

Parâmetros	Tempo			
	0	24	48	72
VG (%)	45,30 ± 4,14	40,15 ± 5,14	38,45 ± 5,96	38,45 ± 5,52
PPT (g/dL)	4,30 ± 0,39	5,88 ± 0,68	5,77 ± 0,55	5,71 ± 0,52

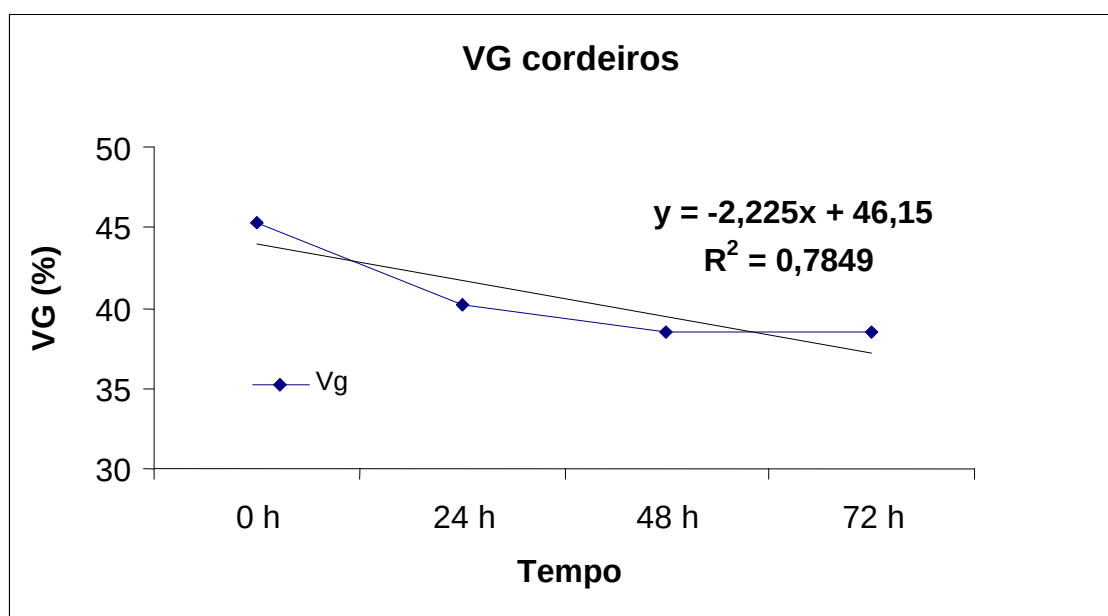


Figura 3 - Evolução da média do volume globular dos cordeiros em relação ao tempo (0, 24, 48 e 72 h).

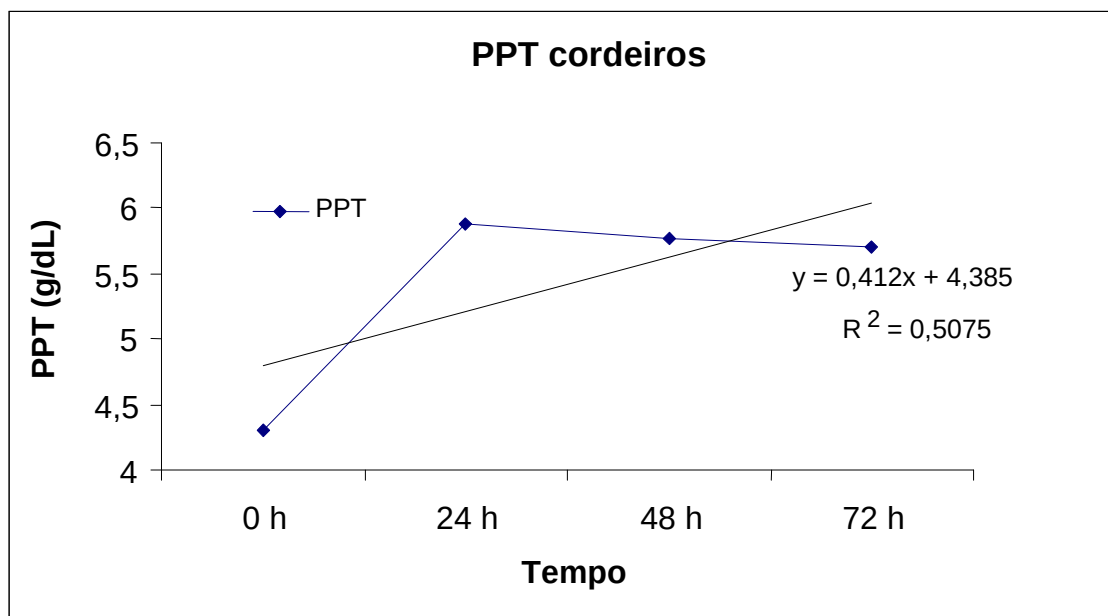


Figura 4 - Evolução da média da proteína total dos cordeiros em relação ao tempo (0, 24, 48 e 72 h).

Os valores de VG apresentaram uma tendência descendente (Fig. 3 e Tab. 4).

Nos neonatos de ruminantes ocorre uma redução dos valores de VG nas primeiras duas semanas de vida, citado por vários autores como sendo uma "anemia fisiológica". Segundo Biondo et al. (1998) e Rengifo et al. (2010) esta redução ocorre provavelmente em consequência da hemodiluição devido a grande ingestão inicial de colostro, pela baixa taxa de eritropoietina associado à alta tensão de oxigênio, pela baixa meia vida dos eritrócitos fetais e pelo baixo suprimento nutricional, em particular de ferro (Tabela 1). Além disso, observaram que estes neonatos, embora anêmicos, parecem não apresentar maior incidência de moléstias ou taxas de crescimento diminuídas. Estes baixos valores são de alta incidência em bezerros e ovinos aparentemente normais. Esta redução no VG dos neonatos pode ser observada até os 3 a 7 dias, quando a partir daí retomam tendência de elevação deste parâmetro. A curva para a concentração de VG obtida no presente estudo representa esta variação, condizente com os dados obtidos por Biondo e colaboradores (1998).

As hemáceas dos recém nascidos dos ruminantes são menos frágeis e maiores que as hemáceas dos adultos. Há uma tendência nos ruminantes de que o tamanho dos eritrócitos diminua do nascimento até aproximadamente 12 semanas de idade. Neonatos que se alimentam exclusivamente de leite

apresentam tamanho de hemácia menor devido ao leite materno ser pobre em ferro, contribuindo para essa redução no tamanho da hemácia e, por conseguinte redução do VG (KRAMER, 2000).

A idade é um fator importante a ser considerado para interpretação do VG e PPT, que, em geral, são influenciados pela absorção do colostro. A avaliação destes parâmetros revelou pequenas variações no VG (45,30% a 38,45%), com valores mais baixos no tempo 48 e 72 horas. A hematimetria, normal em todos os exames, foi maior ao nascimento, com decréscimo nos dias subseqüentes (RENGIFO et al., 2010).

Os valores de VG dos cordeiros apresentaram-se dentro dos valores de referência definidos por Jain (1993) e Pugh (2005), ou seja, entre o limite superior de 45% e o inferior de 27%.

A PPT apresentou tendência ascendente (Fig 4 e Tabela 4), com aumento gradativo de suas concentrações devido à ingestão de imunoglobulinas provenientes do colostro.

A PPT dosada por refratometria fornece uma estimativa indireta da quantidade de imunoglobulinas (Ig) absorvidas. Na ausência de desidratação, uma proteína sérica acima de 5g/dL é indicativa de transferência passiva bem-sucedida enquanto que valores abaixo de 4,5g/dL são considerados falha (SILVA et al., 2009). Com base nestes conceitos, todos os cordeiros adquiriram imunidade passiva adequada.

Falhas de manejo no período de formação do colostro podem resultar em hemoconcentração, indicativo de desidratação, entretanto valores elevados de PPT durante todo o período apontam para adequação no período colostrado, contrariando a possibilidade de desidratação (FÉRES et al., 2010, RENGIFO et al., 2010).

Os valores de PPT dos cordeiros (Fig. 4 e Tabela 4) do presente trabalho foram inferiores aos citados por Féres e colaboradores (2010) e Renfigo e colaboradores (2010) em todos os tempos do experimento, porém similares aos encontrados por Silva e colaboradores (2009)

Tabela 5 – Médias e desvios padrão dos valores de peso, biometria corporal (AC - altura da cernelha e CEI - comprimento esterno isquiático) e índice de massa corporal (IMC) dos cordeiros e das mães no tempo 24h após o parto.

Categoria	Tempo (24h)			
	Peso (Kg)	AC (cm)	CEI (cm)	IMC
Mãe	54,20 ± 7,75	71,85 ± 3,76	65,00 ± 9,22	118,55 ± 24,21
Cordeiro	4,50 ± 0,87	39,30 ± 2,45	29,55 ± 5,49	39,48 ± 7,67

Os valores médios de IMC nas mães e cordeiros se encontram dentro do esperado para a faixa etária e categoria, como observado na Tab. 5 (RIBEIRO et al., 2007, MONTEIRO et al., 2010).

As mensurações corporais lineares de altura e comprimento são mais precisas na determinação do tamanho à maturidade do que o peso, visto que, peso e gordura subcutânea podem sofrer flutuações periódicas, dependendo do nível nutricional e ainda do porte e estadas fisiológico do animal (SILVA & ARAÚJO, 2000).

Medidas corporais morfométricas são influenciadas pelos efeitos genéticos e pelos erros de mensuração (SILVA & ARAÚJO, 2000), diminuídas pela aferição das medidas sempre com o mesmo instrumento e com o uso da mesma técnica.

O estabelecimento da utilização de um novo indicador de desenvolvimento e *status* corporal como o IMC feito a partir da altura da cernelha e comprimento esterno-isquiático é fundamental já que ele permite entender melhor o desenvolvimento corpóreo de um indivíduo ou população e determinar tendências ao longo dos anos em uma raça (MONTEIRO et al., 2010).

5.2 - Resultados da análise de correlação canônica

A análise de correlação canônica tem como objetivo principal explicar a relação entre dois conjuntos de variáveis encontrando um pequeno número de combinações lineares, para cada um dos conjuntos de variáveis, de modo a

maximizar as correlações possíveis entre os grupos. A análise das variáveis canônicas é de grande utilidade no estudo de dependências multivariadas.

Os resultados referentes à análise de correlação canônica dos cordeiros, mães e colostro estão apresentados em Tabelas (Tab. 6 a Tab. 14) e Figuras (Fig. 5 a Fig. 8).

Na análise de correlação canônica não houve diferença ($P < 0,05$) entre os conjuntos de variáveis da mãe com o cordeiro no tempo 0 e do colostro com o cordeiro em todos os tempos, provavelmente devido ao baixo “n” experimental. Porém, na análise exploratória dos dados entre variáveis, os valores de algumas correlações foram relevantes.

Serão discutidas as variáveis que apresentaram valores maiores ou iguais a 0,45 no primeiro e segundo par da correlação canônica.

5.2.1 - Resultado da análise de correlação canônica da mãe com cordeiro no tempo 0 h.

Tabela 6– Resultado da análise de correlação canônica da mãe tendo como conjuntos de variáveis os valores da concentração sérica de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total da mãe e do cordeiro no tempo 0 h.

Mãe	Variáveis Canônicas						
	Cu	Zn	Fe	S	Mo	VG	PPT
1º Par	0,089	0,647*	0,545*	-0,383	-0,028	-0,339	-0,136
2º Par	0,010	-0,409	-0,284	-0,532*	0,304	-0,564*	-0,796*

P=0,20558 * valores de correlação $\geq 0,45$

Tabela 7 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores da concentração sérica de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total da mãe e do cordeiro no tempo 0 h.

Cordeiro	Variáveis Canônicas						
	Cu	Zn	Fe	S	Mo	VG	PPT
1º Par	0,885*	0,547*	0,343	-0,162	-0,243	-0,018	0,205
2º Par	-0,258	-0,467	-0,086	-0,619*	0,627*	-0,478	-0,315

P=0,20558 * valores de correlação $\geq 0,45$

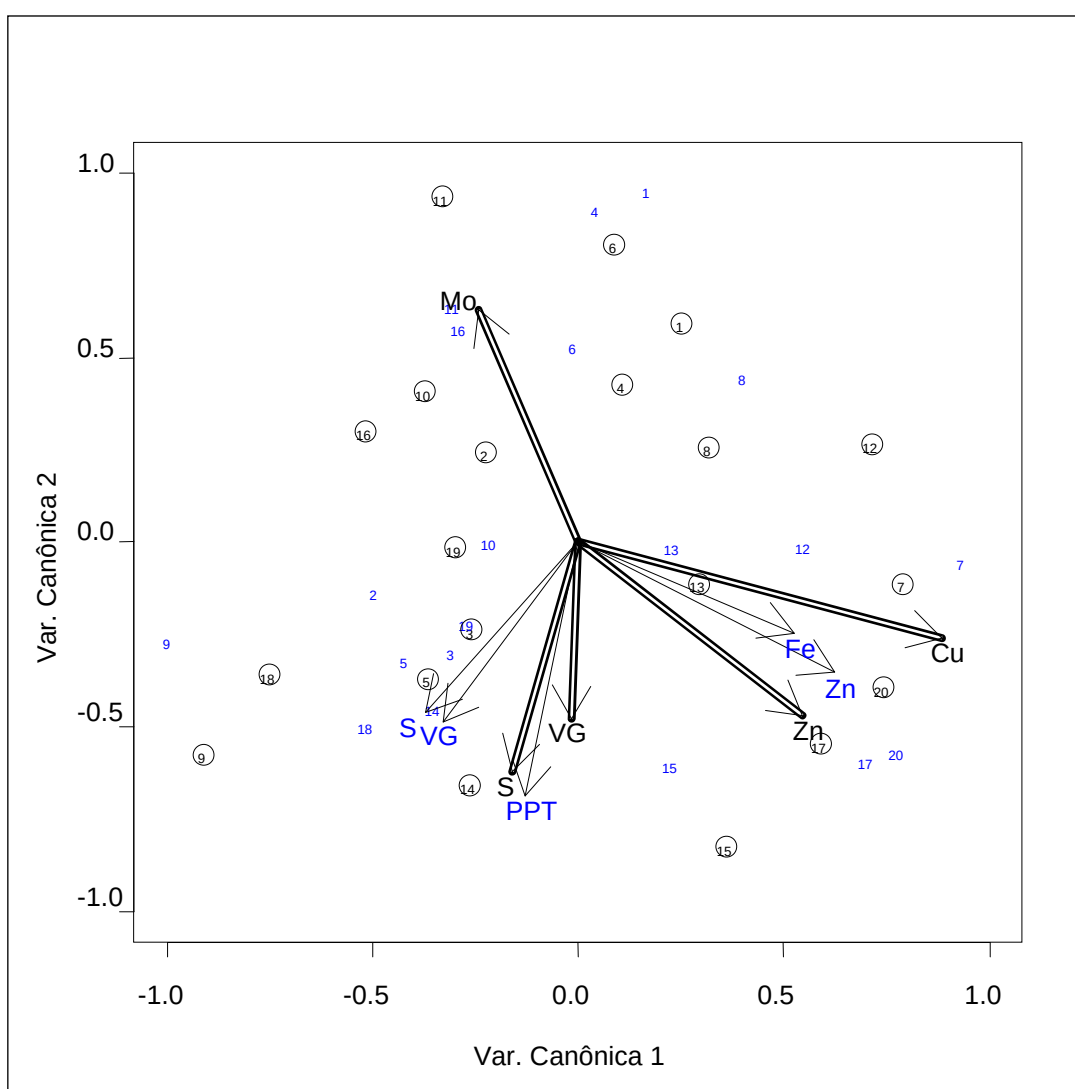


Figura 5 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs mãe com correlações maiores que 0,45 no tempo 0 h sendo em setas simples as variáveis referentes a mãe e setas duplas referentes ao cordeiro.

Na análise de correlação canônica do cordeiro Vs mãe no tempo 0h as variáveis com valores maiores que 0,45 para o cordeiro foram o Cu, Zn, S e Mo e para a mãe Zn, Fe, S, VG e PPT (Fig. 5 e Tab. 6 e 7).

O VG, S, Cu e Zn do cordeiro possuem uma alta correlação com o VG, S, PPT, Fe e Zn da mãe indicando uma associação entre estes parâmetros.

Em um rebanho a detecção de distúrbios hematológicos é de fundamental importância para a avaliação geral dos animais. Com isto é possível verificar indiretamente a presença de enfermidades, como, por exemplo, helmintoses gastrintestinais, deficiências nutricionais (cobre, cobalto, ácido fólico, ferro, cianocobalamina), distúrbios de absorção intestinal, hemoparasitoses, entre outros (CUNHA et al., 2011). Desta forma o VG pode ser um indicativo indireto da saúde do animal quando dentro dos valores normais de referência.

Além disso, a PPT está relacionada com a concentração de imunoglobulinas e outras proteínas, que são importantes para o bom funcionamento do organismo em geral, sendo assim, tanto o VG quanto a PPT e a condição materna podem ter marcante influência no perfil hematológico e na prevalência de doenças no período neonatal (RENGIFO et al., 2010), apresentando desta forma uma forte influência sobre os valores do cordeiro.

O *status* mineral da mãe e do cordeiro estão intimamente associados, pois há passagem transplacentária dos minerais da mãe para o cordeiro, evidenciada pela presença de minerais séricos no cordeiro ao nascimento (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002).

Em contrapartida, o Mo do cordeiro apresenta uma correlação negativa com as demais variáveis, demonstrando seu antagonismo sabidamente existente, principalmente com o cobre; seus vetores apresentam-se em lados opostos (Fig. 5).

5.2.2 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro com o cordeiro no tempo 24 h.

Tabela 8 – Resultado da análise de correlação canônica do colostro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 24 h.

Colostro	Variáveis Canônicas				
	Cu	Zn	Fe	S	Mo
1º Par	0,265	0,537*	-0,704*	0,641*	-0,179
2º Par	-0,784*	-0,318	-0,207	-0,052	-0,201

P=0.20436 * valores de correlação $\geq 0,45$

Tabela 9 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 24 h.

Cordeiro	Variáveis Canônicas						
	Cu	Zn	Fe	S	Mo	VG	PPT
1º Par	0,070	0,221	-0,638*	0,858*	-0,189	-0,379	0,339
2º Par	0,052	0,639*	0,387	0,312	0,062	0,343	-0,173

P=0.20436 * valores de correlação $\geq 0,45$

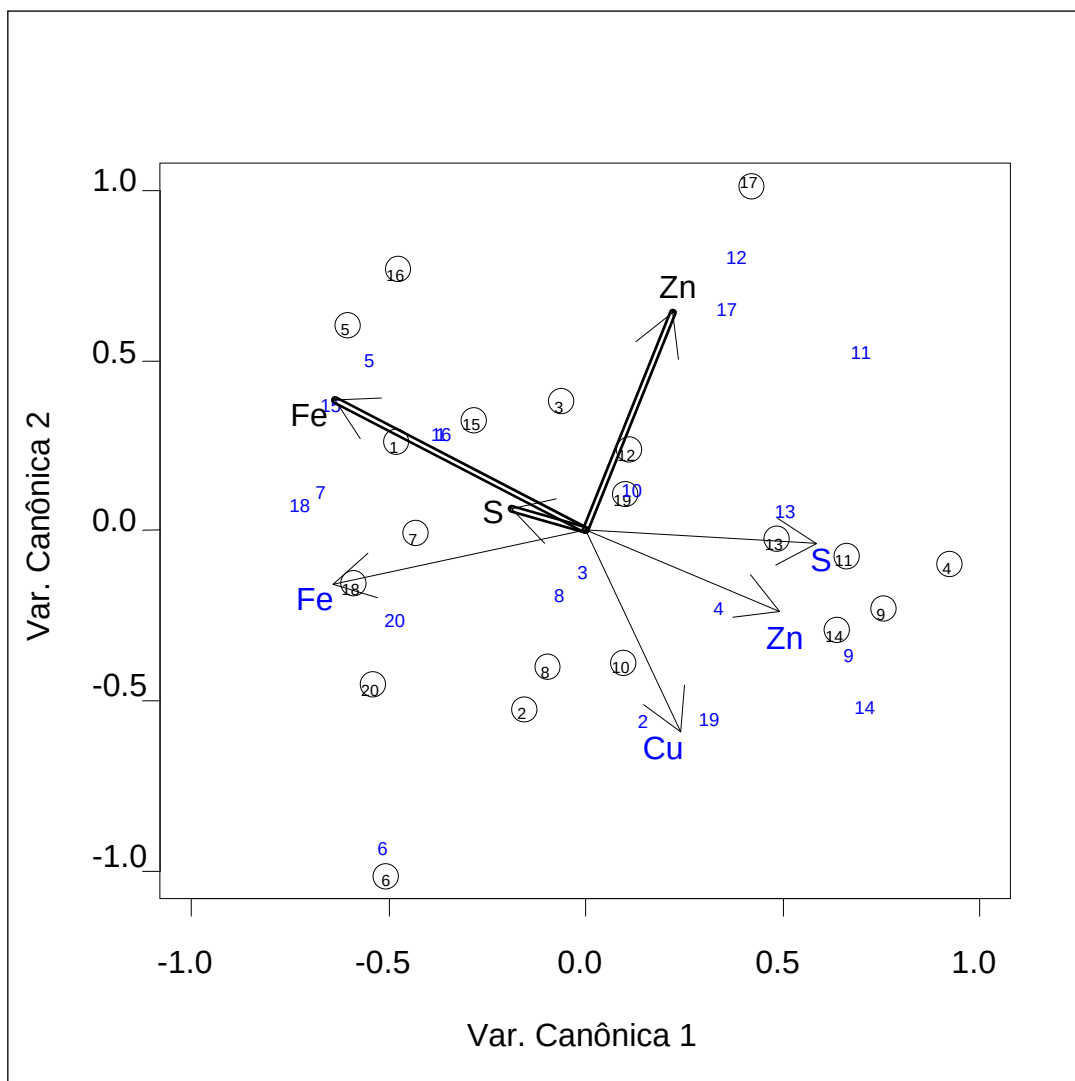


Figura 6 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs colostro com correlações maiores que 0,45 no tempo 24 h sendo em setas simples as variáveis referentes ao colostro e setas duplas referentes ao cordeiro.

Na análise de correlação canônica do cordeiro Vs colostro no tempo 24h após o nascimento as variáveis com valores maiores que 0,45 para o colostro foram Cu, Zn, Fe e S e para o cordeiro Zn e Fe indicando uma associação entre estes (Fig. 6 e Tab. 8 e 9).

O *status* mineral da mãe é refletido no colostro, já que o mesmo é produzido através do fluxo sanguíneo na “barreira mamária” que por um mecanismo de transporte específico irá formar inicialmente o colostro, e depois o leite, refletindo assim nas concentrações de minerais no soro do cordeiro após ele começar a mamar (LARSON et al., 1980).

Banchero et al. (2006) e Abud et al. (2008) observaram a relação fisiológica entre o estado geral da mãe durante a gestação e a produção e qualidade do colostro nas ovelhas.

5.2.3 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro com o cordeiro no tempo 48 h.

Tabela 10 – Resultado da análise de correlação canônica do colostro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 48 h.

Colostro	Variáveis Canônicas				
	Cu	Zn	Fe	S	Mo
1º Par	0,563*	0,168	-0,124	-0,035	0,549*
2º Par	-0,105	0,375	-0,893*	-0,223	-0,552

P=0.36191 * valores de correlação $\geq 0,45$

Tabela 11 – Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 48h.

Cordeiro	Variáveis Canônicas						
	Cu	Zn	Fe	S	Mo	VG	PPT
1º Par	0,531*	0,043	-0,288	0,639*	0,041	0,298	0,248
2º Par	-0,161	-0,677*	0,118	0,322	0,675*	-0,118	0,569*

P=0.36191 * valores de correlação $\geq 0,45$

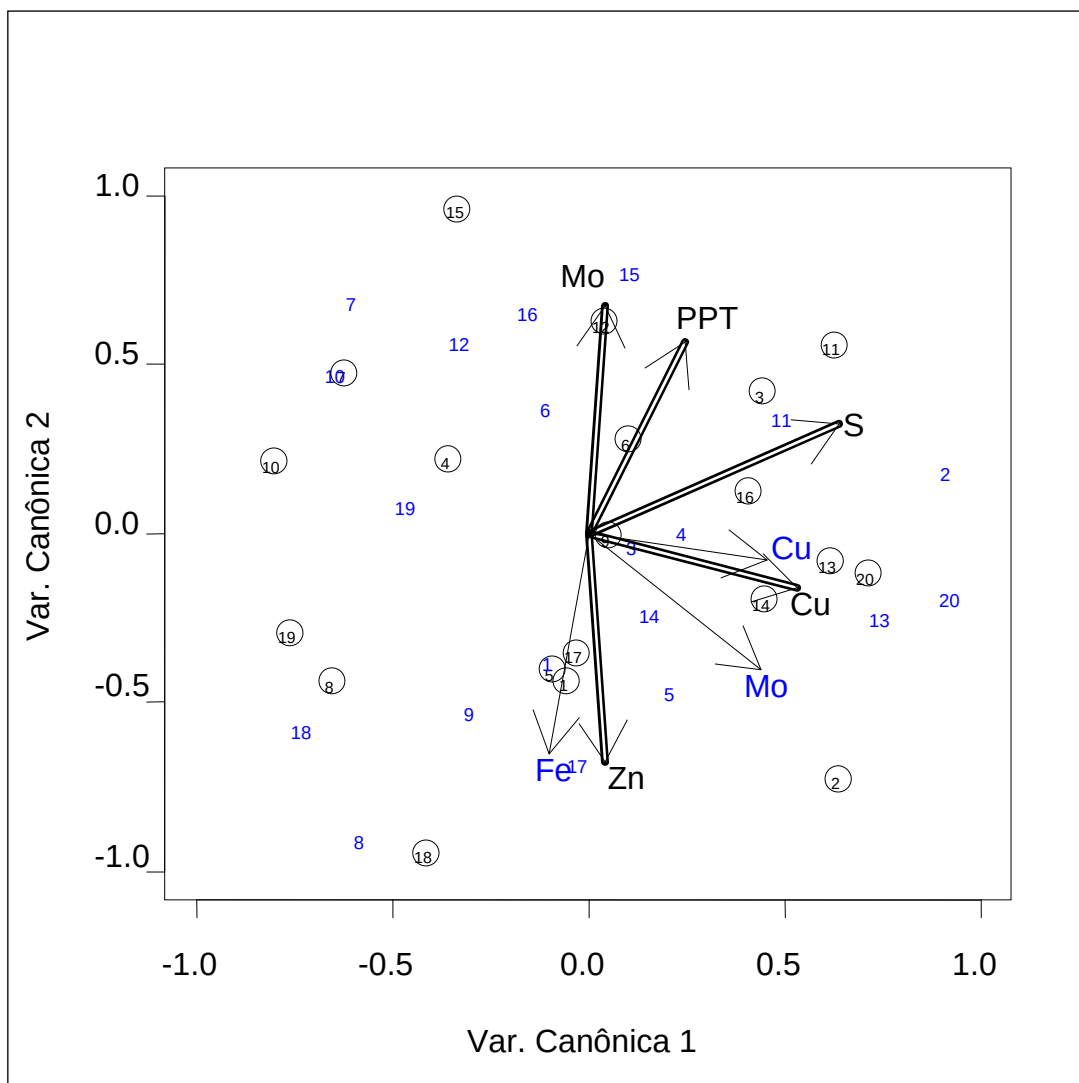


Figura 7 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs colostro com correlações maiores que 0,45 no tempo 48h sendo em setas simples as variáveis referentes ao colostro e setas duplas referentes ao cordeiro.

Na análise de correlação canônica do cordeiro Vs colostro no tempo 48h as variáveis com valores maiores que 0,45 para o colostro foram Cu, Fe e Mo e para o cordeiro Cu, Zn, S, Mo e PPT indicando uma associação entre estes (Fig. 7 e Tab. 10 e 11).

5.2.4 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro com o cordeiro no tempo 72 h.

Tabela 12 - Resultado da análise de correlação canônica do colostro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 72 h.

Colostro	Variáveis Canônicas				
	Cu	Zn	Fe	S	Mo
1° Par	-0,311	0,218	0,064	0,559*	0,684*
2° Par	-0,276	0,658*	0,541*	-0,079	-0,316

P=0.84434 * valores de correlação $\geq 0,45$

Tabela 13 - Resultado da análise de correlação canônica do cordeiro tendo como conjuntos de variáveis os valores de cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio do colostro e cobre, zinco, ferro, enxofre, molibdênio, volume globular e proteína plasmática total do cordeiro no tempo 72 h.

Cordeiro	Variáveis Canônicas						
	Cu	Zn	Fe	S	Mo	VG	PPT
1° Par	-0,187	0,451*	-0,051	0,467*	0,162	-0,031	0,569*
2° Par	0,017	-0,457	-0,061	-0,481	0,201	-0,426	-0,231

P=0.84434 * valores de correlação $\geq 0,45$

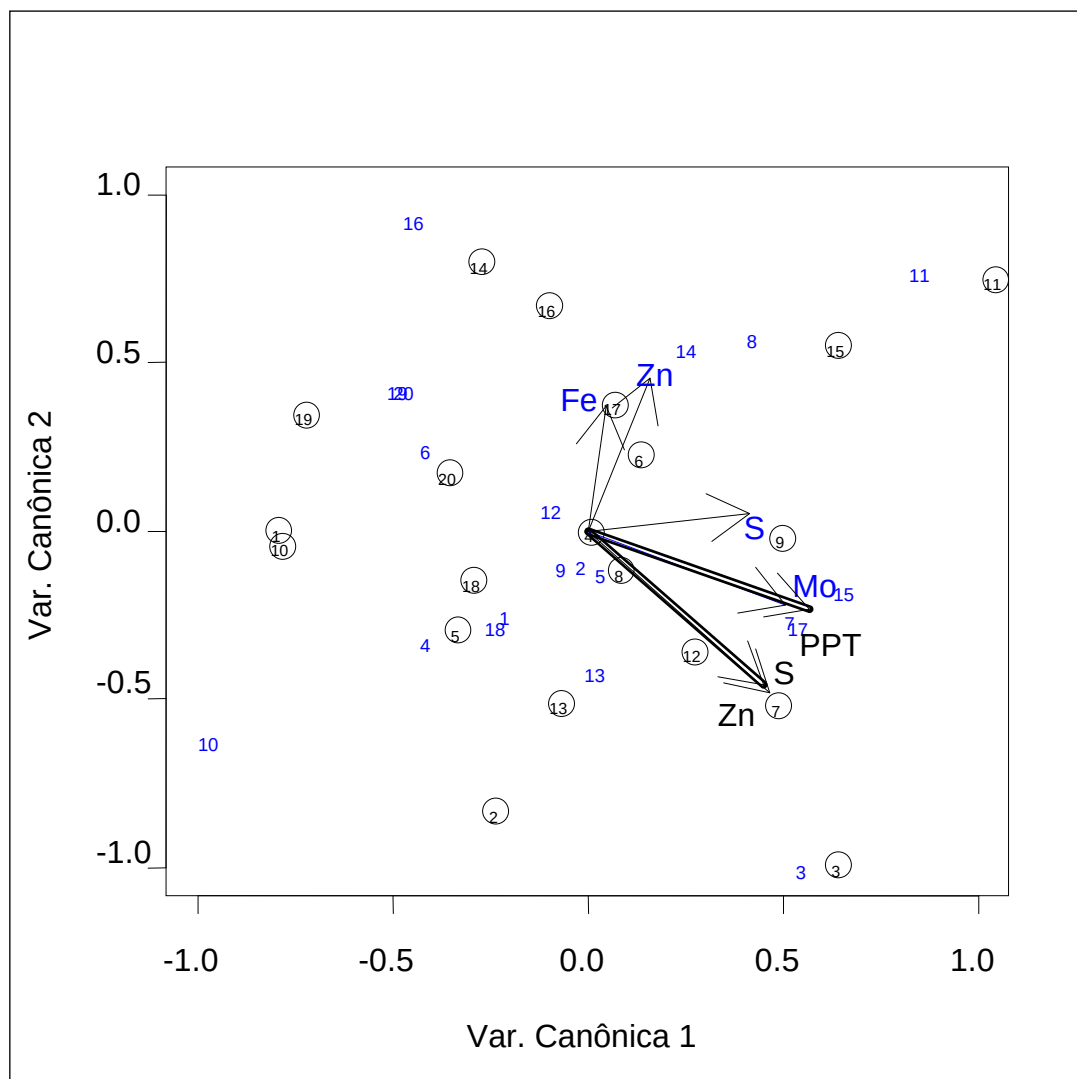


Figura 8 - Análise de variáveis canônicas do cordeiro Vs colostro com correlações maiores que 0,45 no tempo 72h sendo em setas simples as variáveis referentes ao colostro e setas duplas referentes ao cordeiro.

Na análise de correlação canônica do cordeiro Vs colostro no tempo 48h as variáveis com valores maiores que 0,45 para o colostro foram Zn, Fe, S e Mo e para o cordeiro Zn, S, e PPT indicando uma associação entre estes (Fig. 8 e Tab. 12 e 13)

5.3- Resultado da análise de regressão múltipla

Os resultados referentes à análise de regressão múltipla das variáveis dos cordeiros, mães e colostros tendo como variável dependente o valor sérico de cobre do cordeiro estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 – Resultado da análise de regressão múltipla dos valores de cobre sérico no cordeiro tendo como causa de variação o Tempo (0, 24, 48 e 72 h), concentração de cobre no colostro, concentração de cobre sérico na mãe e concentração sérica de zinco da mãe.

Cobre cordeiro	Causas de variação			
	Tempo	Cobre colostro	Cobre mãe	Zinco mãe
G.L.	3	1	1	1
Valor F	2,72	3,34	2,82	4,14
Valor P*	0,0529	0,0731	0,1115	0,0578

*significância de 15% ($P \leq 0,15$)

O tempo, as concentrações de cobre no colostro e sérica da mãe e a concentração sérica de zinco da mãe interferiram de maneira significativa na concentração sérica de cobre do cordeiro (Tab. 14).

O cobre é um dos elementos minerais mais importantes para o desenvolvimento do embrião e do feto. Sua deficiência nas fêmeas gestantes pode ocorrer quando estas estão se alimentando em pastagens deficientes, ou experimentalmente são alimentadas com forragem de baixa concentração de cobre ou alta em molibdênio e/ou enxofre o que conduz inevitavelmente a sua deficiência no feto (DINEV et al., 2005, TOMA et al., 2010).

A deficiência no feto pode ocasionar a ataxia enzoótica, a expressão máxima da carência de cobre em cordeiros e cabritos até 180 dias de vida, caracterizada pela desmielinização do sistema nervoso central. São descritos dois tipos de ataxia enzoótica, baseados no local da lesão e na cronologia do quadro. A forma congênita é marcada pela destruição da substância branca cerebral e acomete neonatos nos primeiros dias de vida; a forma tardia é resultante da baixa concentração de cobre na mãe durante a gestação e principalmente no colostro, caracterizada pelas lesões no tronco encefálico e tratos motores da medula espinhal, com ocorrência após o nascimento (SANTOS et al., 2006, TOMA et al., 2010).

Nos dois tipos de ataxia enzoótica, há depleção de cobre no organismo tanto da fêmea prenhe como dos neonatos, o que acarreta mielinização imperfeita do sistema nervoso do recém-nascido devido a menor atividade da

citocromo C oxidase e da ceramida galactosil transferase e da produção de fosfolípidos, importantes na síntese da mielina. O surgimento da ataxia enzoótica está relacionado com a precocidade do processo carencial e com a cronologia da mielinização no feto, que ocorre no sentido centrifugo, ou seja, do cérebro para a medula espinhal. Enquanto que no cérebro esse processo se encerra próximo ao parto, na medula espinhal só acontecerá ao termino do 1º mês de vida extra-uterina (SANTOS et al., 2006, ZATTA e FRANK, 2007, TOMA et al., 2010).

Neonatos que manifestam a doença com mais de 45 dias de vida apresentam quadro de paralisia flácida dos membros posteriores, as lesões da medula se concentraram nos segmentos a partir do 2a vértebra torácica, já entre 30 a 45 dias há tanto paralisia dos membros posteriores como anteriores, caracterizada por espasticidade e presença de lesões no cerebelo (SANTOS et al., 2006). Neste caso, ocorre uma deficiência de cobre no colostro também, oriunda de uma deficiência sérica da mãe, daí sua importância nos níveis séricos e no colostro das mães.

Os níveis séricos de zinco da mãe interferem de maneira significativa na concentração sérica de cobre do cordeiro devido à essencialidade do zinco para a síntese do DNA e para o metabolismo dos ácidos nucléicos e proteínas. Deste modo, todos os sistemas do organismo são afetados pelo mineral, particularmente quando as células estão em acelerado processo de divisão, crescimento ou síntese, como acontece no desenvolvimento fetal durante a gestação. Além disso, a disponibilidade de cobre pode estar reduzida devido a um excesso de outros minerais, dentre eles o Zn (FUCK et al., 2010). As alterações observadas no animal com deficiência de zinco estão relacionadas às enzimas das quais o elemento é parte integrante: anidrase carbônica, desidrogenase alcoólica, fosfatase alcalina, carboxipeptidase, timidina quinase, polimerases do RNA, DNA etc (ROSA, 1993).

CONCLUSÕES

6- CONCLUSÕES

- Os cordeiros recém nascidos apresentaram ao nascimento concentrações séricas de Cu, Zn, S, Fe e Mo no soro, evidenciando a existência de passagem transplacentária destes minerais.

- Houve aumento nas concentrações séricas dos minerais (Cu, Zn e S) nos cordeiros após a ingestão do colostro, demonstrando a importância da ingestão do mesmo.

- O cobre sérico dos cordeiros, nos primeiros 3 dias de vida, apresentou tendência ascendente.

- A concentração sérica e colostrar de cobre das mães apresentaram correlação positiva significativa com a concentração de cobre sérica dos cordeiros.

- A concentração sérica de zinco das mães apresentou correlação positiva significativa com a concentração de cobre sérica dos cordeiros.

- O valor médio do índice de massa corporal (IMC) das mães 24 horas após o parto foi $118,55 \pm 24,21$.

- O valor médio do índice de massa corporal (IMC) dos cordeiros 24 horas após o nascimento foi $39,48 \pm 7,67$.

BIBLIOGRAFIA

7- BIBLIOGRAFIA

ABUD, L. J.; GUIMARÃES, C. O.; PAULINI, F.; COSTA, G. L.; LOBO, J. R.; SILVA, M. C.; FIORAVANTI, M. C. S.; SERENO, J. R. B. Perfil metabólico e hematológico de novilhas nelores criadas no Bioma Cerrado no período peripuberal. In: IX SIMPÓSIO NACIONAL CERRADO E II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DAS SAVANAS TROPICAIS, 2008, Brasília. *Anais...* Brasília: Brasil, 2008. p.1-7.

ANTONELLI, A.C. *Avaliação do uso de um sal mineral rico em molibdênio na prevenção da intoxicação cúprica em ovinos*. 2007. 123p. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo.

BANCHERO, G.E.; CLARIGET, R.P.; BENCINI, R.; LINDSAY, D.R.; MILTON, J.T.B.; MARTIN, G.B. Endocrine and metabolic factors involved in the effect of nutrition on the production of colostrums in female sheep – Review. *Reprod. Nutr. Dev.*, v.46, p.447-460, 2006.

BARONE, A.; HARPER, R.G.; WAPNIR, R A. Placental Copper Transport in the Rat. III: Interaction Between Copper and Iron in Maternal Protein Deficiency. *Placenta*, v.19, p.113-118, 1998.

BIONDO, A.W.; LOPES, S.T.A.; KOHAYAGAWA, A.; TAKAHIRA, R.K.; ALENCAR, N.X. Hemograma de bovinos (*Bos indicus*) sadios da raça nelore no primeiro mês de vida, criados no estado de São Paulo. *Ciência Rural*, v.28, n.2, 1998.

BOUCINHAS, C.C.; SIQUEIRA, E.R.; MAESTÁ, S.A. Dynamic of weight and corporal score and reproductive efficiency of the Santa Ines breed and crossbreed Suffolk ewes submitted to two feeding systems and lambing of eight months. *Ciência Rural*, v.36, n.3, p.904-909, 2006.

CASTRO, N.; CAPOTE, J.; ÁLVAREZ, S.; ARGUELLO, A. Effects of yophilized colostrum and different colostrum feeding regimens on passive transfer of immunoglobulin g in majorera goat kids. *J. Dairy Sci.*, v.88, p.3650-3654, 2005.

CONSOLO L.Z.Z. *Alterações plasmáticas do cobre e do Zinco em crianças submetidas à cirurgia Cardíaca com circulação extracorpórea*. 2008. 116p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

COSTA, C. *Efeito da suplementação parenteral de minerais e vitaminas sobre o desempenho de vacas nelore*. 2006. 40p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

CUNHA, W.R.X.; SILVA, T.I.B.; CHAVES, R.A.H.; REVORÊDO, R.G.; NETO, H.L.S.V.; MACEDO, A.T.M.; RAMOS, I.A.S.; FERNANDES, A.C.C.; GALINDO, R.C.G.; MELO, L.E.H. Frequência de anemia em rebanhos bovinos no estado de Pernambuco. <<http://www.sigeventos.com.br/jepex/inscricao/resumos/0001/R1423-1.PDF>>. Acesso em: 03 mar 2011.

DINEV, I.; PETKOV, P.; TODOROV, R.; KANAKOV, D.; BINEV, R.; PETKOVA, P. Clinical and morphologic studies of neonatal enzootic ataxia in the goat kids II: pathomorphologic studies. *Trakia Journal of Sciences*, v.3, n.5, p.65-69, 2005.

DOURADO, J.B.; GASTALDI, K.A.; VILELA, L.M.R.; COSTA, R.M. *Exigências nutricionais nas diferentes categorias do rebanho abordagem: proteína, energia e minerais*. 1997. Seminário apresentado a disciplina Bovinocultura de Corte, sob a coordenação do Prof. Dr. Alexandre Amstalden Moraes Sampaio – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal – SP.

FÉRES, F.C.; LOMBARDI, A.L.; BARBOSA, T.S.; MENDES, L.C.N.; PEIRÓ, J.R.; CADIOLI, F.A.; PERRI, S.H.V.; FEITOSA, F.L.F. Avaliação da

transferência de imunidade passiva em cordeiros com até 30 dias de idade. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.47, n.3, p.231-236, 2010.

FUCK, E.J.; MORAES, G.V.; SANTOS, G.T. *Fatores nutricionais na reprodução das vacas leiteiras II - VITAMINAS E MINERAIS*. 2010. Disponível em: <http://www.agronline.com.br/agrociencia/pdf/public_20.pdf>. Acesso em: 8 de outubro de 2010.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J.F.S. Perfil sangüíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: 29º CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA. 2002, Gramado. *Anais...* Gramado: Brasil, 2002. p.5-17.

HANSEN, S.L.; SCHLEGEL, P.; LEGLEITER, L.R.; LLOYD, K.E.; SPEARS, J.W. Bioavailability of copper from copper glycinate in steers fed high dietary sulfur and molybdenum. *J. Anim. Sci.*, v.86, p.173-179, 2008.

HOSNEDLOVÁ, B.; TRÁVNÍČEK, J., ŠOCH, M. Current view of the significance of zinc for ruminants: a review. *Agric.Tropic. et Subtropic.*, v.40, n.2, 2007.

JAIN, N.C. *Essencial of veterinary hematology*. 5.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. chap.7, p.133-158.

JARAMILLO, S.; VILLA, N.A.; PINEDA, A.F.; GALLEGOS, A.B.; TABARES, P.; CEBALLOS, A. Actividad sanguínea de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa en novillas a pastoreo. *Pesq. agropec. bras.*, v.40, n.11, p.1115-1121, 2005.

KOURY, J.C.; OLIVEIRA, C.F.; DONANGELO, C.M. Associação da concentração plasmática de cobre com metaloproteínas cobre-dependentes em atletas de elite. *Rev Bras Med Esporte*, v. 13, n. 4, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15176922007000400010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 8 de outubro de 2010.

KRACMAR, S.; KUCHTIK, J.; BARAN, M.; VARADYOV, Z.; KRACMAROVA, E.; GAJDUSEK, S.; JELINEK, P. Dynamics of changes in contents of organic and inorganic substances in sheep colostrum within the first 72 h after parturition. *Small Ruminant Research*, v.56, p.183-188, 2005.

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

KUHNERT, B.R.; KUHNERT, P.M.; LAZEBNIK, N.; ERHARD, P. The relationship between placental cadmium, zinc, and copper. *J Am Coll Nutr.*,v.12, p.31-35, 1993.

LARSON, B.L.; HEARY, H.L.; DEVERY, J.E. Immunoglobulin Production and Transport by the Mammary Gland. *J. Dairy Sci.*, v.63, p.665-671, 1980.

LINDER, M.C. *Nutrition and Metabolism of the trace elements*. In: Nutritional Biochemistry and Metabolism with clinical applications. Second Edition. Elsevier Science Publishing Company. New York, New York. C.7, p. 215-276, 1991.

MCARDLE, H.J. The metabolism of copper during pregnancy - a review. *Food Chemistry*, v.54, p.79-84, 1995.

McDOWELL, L. R. *Minerals in Animal and Human Nutrition*. New York: Elsevier Science. 2^a.ed. 2003. 524 p.

MEMÓRIA, H.Q. Estimativa de correlação entre peso e medidas corporais em diferentes idades de ovinos SRD e Santa Inês. In: *Anais VI Encontro de iniciação científica*, Sobral 2004.

MONTEIRO, C.D.; BICUDO, S.D.; TOMA, H.S.; BISCARDE, C.E.A.; OLIVEIRA, T.M.; FALLEIROS, M.B.; BICUDO, L.C.; MAGALHÃES, L.C.O.

Medroxyprogesterone acetate or long-acting progesterone in the biostimulation of lambs. *Italian Journal of Animal Science*, v.9, n.64, p.344-347, 2010.

NICODEMO, M.L.F. *Cálculo de misturas minerais para bovinos*. Embrapa Gado de Corte, n.109, 2001. Disponível em: <<http://www.cnpqg.embrapa.br/publicacoes/doc/doc109/>>. Acesso em: 8 de outubro de 2010.

NOWAK, R.; POINDRON, P. From birth to colostrum: early steps leading to lamb survival – Review. *Reprod. Nutr. Dev.*, v.46, p.431-446, 2006.

NRC – NATIONAL RESEARCH COUNCIL Nutrient requirements of dairy cattle. 7th. Ed., National Academy Press: Washington D.C., 2001. 381p.

ORTOLANI, E. L. *Intoxicações metabólicas em ovinos: intoxicação cúprica*,. In: SILVA SOBRINHO, A. G.; BATISTA, A. M. V.; SIQUEIRA, E. R; ORTOLANI, E. L.; SUSIN, I.; SILVA, J. I. C.; TEIXEIRA, J. C., BORBA, M. F. S. *Nutrição de ovinos*, Jaboticabal: Funep, p. 241-246, 1996.

ORTOLANI, E. L. *Efeitos da suplementação dietética de molibdênio e enxofre sobre a infestação de Haemonchus contortus (Rudolphi, 1803), em ovinos*. Estudo de alguns aspectos do metabolismo de cobre sódio e da resposta celular do hospedeiro. 1997. 94p. Tese (Livre-docência) - Universidade de São Paulo, São Paulo.

ORTOLANI, E. L. *Macro e microelementos*. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, P. 750-761, 2006.

PUGH, D.G. *Clínica de ovinos e caprinos*. 1. ed. Roca, 2005. 347 p.

QUIROZ-ROCHA, G.F.; BOUDA, J. Fisiopatología de las deficiencias de cobre en rumiantes y su diagnóstico. *Vet. Méx.*, v.32, n.4, p.289-296, 2001.

QUIROZ-ROCHA, G.F.; BOUDA, J.; OCHOA, L.N.; FERREYRA, C.S.; MATA, D.A.C. Comparison of serum ceruloplasmin and copper with liver copper as indicators of body copper status in discarded cows. *Vet. Méx.*, v.34, n.2, p.143-148, 2003.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. *Clínica Veterinária*. Veterinary Medicine, 9. ed. Guanabara Koogan, 2000. p.1339-1352.

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

REIS, L.S.L.S.; OLIVEIRA, L.P.; ALBAS, A.; BREMER-NETO, H.; PARDO, P.E. Efeito da suplementação com cobre na resposta imune humoral em ovinos. *Arch. Zootec.*, v.56, n.216, p.947-950, 2007.

RENGIFO, S.A.; SILVA, R.A.; BOTTEON, R.C.C.M.; BOTTEON, P.T.L. Hemograma e bioquímica sérica auxiliar em bezerros mestiços neonatos e ocorrência de enfermidades. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.62, n.4, p.993-997, 2010.

RIBEIRO, E.F.; BICUDO, S.D.; RODELLO, L. Proposta de avaliação da condição corporal pela utilização do índice de massa corpórea em ovinos. *11^a Mostra Científica da Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia da Unesp Botucatu*. Anais em mídia eletrônica, 2007.

ROSA, I.V. *Deficiências minerais e desempenho reprodutivo de ruminantes*: EMBRAPA – CNPGC, circular técnica 23. Campo Grande. 1993. 46p.

SANTANA, A.F.; COSTA, G.B.; FONSECA, L.S. Correlações entre peso e medidas corporais em ovinos jovens da raça Santa Inês. *Revista Brasileira Saúde Produção Animal*, v.3, p.74-77, 2001.

SANTOS, N.V.M.; SARKIS, J.E.S.; GUERRA, J.L.; MAIORKA, P.C.; HORTELANI, M.A.; SILVA, F.F.; ORTOLANI, E.L. Avaliação epidemiológica, clínica, anatomopatológica e etiológica de surtos de ataxia em cabritos e cordeiros. *Ciência Rural*, v.36, n.4, p.1207-1213, 2006.

SARDINHA, F.A.A.; AMANCIO, O.M.S. Tissue and serum copper concentration in malnourished pregnant rats and in their offspring. *Jornal de Pediatria*, v.73, n.5, 1997.

SHARMA, M.C.; JOSHI, C.; PATHAK, N.N.; KAUR, H. Copper status and enzyme, hormone, vitamin and immune function in heifers. *Res. Vet. Sci.*, v.79, p.113–123, 2005.

SILVA, F.L.R.; ARAÚJO, A.M. Características de reprodução e de crescimento de ovinos mestiços Santa Inês, no Ceará. *Revista Brasileira de Zootecnia*. v.29, n.6, p.1712-1720. 2000.

SILVA, D.F.M.; COSTA, J.N.; ARAÚJO, A.L.; CARVALHO, V.S.; PEIXOTO, A.P.C.; ALVES, L.O.; FERREIRA, M.M. Falha da transferência da imunidade passiva em cordeiros mestiços (santa inês x dorper): efeito no proteinograma e taxa de mortalidade do nascimento até o desmame. *Ciência Animal Brasileira*, v.1, p.158-163, 2009.

SIMÕES, S.V.D.; COSTA, R.G.; SOUZA, P.M.; MEDEIROS, A.N.; VILAR, A.L.T. Imunidade passiva, morbidade neonatal e desempenho de cabritos em diferentes manejos de colostro. *Pesq. Vet. Bras.*, v.25, n.4, p.219-224, 2005.

SUTTLE, N.F., JONES, D.G. Copper and disease resistance in sheep: a rare natural confirmation of interaction between a specific nutrient and infection. *Proc. Nut. Soc.*, v.45, p.317, 1986.

SUTTLE, N. F. The interaction between copper, molybdenum and sulphur in ruminant nutrition. *Annual Review Nutrition*, v. 11, n. 3, p. 121-140, 1991.

TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J.; MORAES, S.S.; PEIXOTO, P.V. Deficiências e desequilíbrios minerais em bovinos e ovinos . revisão dos estudos realizados no Brasil de 1987 a 1998. *Pesq. Vet. Bras.*, v.19, n.2, p.47-62, 1999.

TOMA, H.S.; CHIACCHIO, S.B.; MONTEIRO, C.D. Aspectos clínicos, laboratoriais, necroscópicos e métodos diagnósticos da ataxia enzoótica em pequenos ruminantes. *Rev. Cient. Elet. Med. Vet.*, v.VIII, n.15, 2010.

TRAHAIR, J.F.; ROBINSON, P.M. Enterocyte ultrastructure and uptake of immunoglobulins in the small intestine of the neonatal lamb. *J. Anat.*, v.166, p.103-111, 1989.

UNDERWOOD, E.J., SUTTLE, N.F., 1999. *The Mineral Nutrition of Livestock*, 3. ed. Wallingford: Cabi Publication, UK, 1999. 614p.

VIOLA, E.S.; GONZÁLEZ, F.H.D. *Deficiências de microelementos: enfoque metabólico e nutricional*. 2003. Seminário apresentado a disciplina Bioquímica do Tecido Animal, sob a coordenação do Prof. Dr. Félix H.D. González – Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

WAPNIR, R.A.; GYASI, I.; HARPER, R.G.; MOYSE, J.; TEICHBERG, S. Placental copper transport in the rat. II: Effect of maternal copper deficiency. *Placenta*, v.17, p.479-486, 1996.

ZATTA, P.; FRANK, A. Copper deficiency and neurological disorders in man and animals. *Brain Research Reviews*, v.54, p.19-33, 2007.

TRABALHO CIENTÍFICO

8- TRABALHO CIENTÍFICO

Revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Avaliação da passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas em cordeiros e ovelhas da raça Bergamácia. Hugo Shisei Toma², Simone Biagio Chiacchio², Cláudia Dias Monteiro³, Carla Maria Vela Ulian², Simone Fernandes⁴, Edson Ramos de Siqueira⁴, Luzia Aparecida Trinca⁵, Raimundo Souza Lopes²

ABSTRACT.- Toma H.S., Chiacchio, S.B., Monteiro, C.D., Ulian, C.M.V., Fernandes, S., Siqueira, E.R., Trinca, L.A., Lopes, R.S. 2011. **[Evaluation of the transplacental and colostrar copper and its main antagonists in lambs and their mothers Bergamacia.]**

Avaliação da passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas em cordeiros e ovelhas da raça Bergamácia. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Setor de Clínica de Grandes Animais, Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Unesp-Botucatu, Distrito de Rubião Júnior s/n, Botucatu, SP 18618-000, Brazil. E-mail: hugost@ig.com.br

The objective was to assess the transplacental and colostrar copper and its main antagonists (Zn, S, Fe and Mo) by means of serum and colostrum, in lambs and ewes Bergamácia. We used 20 lambs from simple birth and their mothers Bergamasca kept confined from 15 days before calving, fed sorghum silage, feed, hay, mineral and water ad libitum. Blood samples were collected from mothers by venipuncture jugular extraction of serum at delivery and colostrum by milking (30 mL) at 0, 24, 48 and 72 hours after delivery. In lambs the blood was collected to obtain serum 0, 24, 48 and 72 hours after birth. Were also assessed weight, rectal temperature, packed cell volume (PCV) and total plasma protein (TPP) of newborn lambs within 72 hours. Analysis of levels of molybdenum, zinc, iron, sulfur and copper from sorghum silage, hay, mineral salt diet, blood serum and colostrum were performed by atomic absorption spectrophotometer. It was concluded that the lambs at birth had serum concentrations of Cu, Zn, S, Fe and Mo similar to those of sheep, showing the existence of placental transfer of minerals. There was an increase in serum concentrations of minerals (Cu, Zn, Fe, S and Mo) in the lambs after colostrum ingestion. Serum zinc and copper serum and colostrum of mothers had a significant positive correlation with the copper concentration in serum of lambs. The mean body mass index (BMI) of mothers 24 hours after delivery was 118.55 ± 24.21 and lambs 24 hours after birth was 39.48 ± 7.67 .

INDEX TERMS: ovine, copper, colostrum, transplacental, body mass index.

¹Recebido em.

Aceito para publicação em

² Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de Botucatu, Distrito de Rubião Júnior s/n, Botucatu, SP 18618-000, Brasil. *Autor para correspondência: hugost@ig.com.br

³ Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, FMVZ, Unesp-Botucatu, Distrito de Rubião Júnior s/n, Botucatu, SP, 18618-000, Brasil.

⁴ Departamento de Produção Animal, FMVZ, Unesp-Botucatu, Fazenda Experimental Lageado, Botucatu, SP 18618-000, Brasil.

⁵ Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências, Unesp-Botucatu, Botucatu, SP 18618-000, Brasil.

RESUMO - Objetivou-se avaliar a passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas (Zn, S, Fe e Mo) por meio de dosagem sérica e no colostro, em cordeiros e ovelhas da raça Bergamácia. Foram utilizados 20 cordeiros provenientes de parto simples e suas respectivas mães da raça Bergamácia mantidas confinadas a partir de 15 dias antes do parto, alimentadas com silagem de sorgo, ração, feno, sal mineral e água ad libitum. Foram realizadas colheitas de sangue das mães, por venopunção jugular, para extração do soro no momento do parto e do colostro através de ordenha manual (30 mL) nos tempos 0, 24, 48 e 72 horas após o parto. Nos cordeiros foi colhido o sangue para obtenção do soro 0, 24, 48 e 72 horas após o nascimento. Também foram avaliados o peso, temperatura retal, volume globular (VG) e proteína plasmática total (PPT) dos cordeiros recém nascidos até 72 horas. Análises dos níveis de molibdênio, zinco, ferro, enxofre e cobre da silagem de sorgo, feno, sal mineral, ração, soro sanguíneo e colostro foram realizadas por espectrofotômetro de absorção atômica. Concluiu-se que os cordeiros apresentaram ao nascimento concentrações séricas de Cu, Zn, S, Fe e Mo semelhante aos das ovelhas, evidenciando a existência de passagem transplacentária de minerais. Houve aumento nas concentrações séricas dos minerais (Cu, Zn, Fe, S e Mo) nos cordeiros após a ingestão do colostro. A concentração sérica de zinco e, sérica e colostrar de cobre das mães apresentaram correlação positiva significativa com a concentração de cobre sérica dos cordeiros. O valor médio do índice de massa corporal (IMC) das mães 24 horas após o parto foi $118,55 \pm 24,21$ e dos cordeiros 24 horas após o nascimento foi $39,48 \pm 7,67$.

Termos de indexação: ovino, cobre, colostro, transplacentária, índice de massa corporal.

INTRODUÇÃO

A produtividade dos ruminantes é uma consequência da complexa interação entre dieta e seu valor nutritivo, que determinam o consumo de nutrientes digestíveis e a eficiência com que tais nutrientes são utilizados nos processos metabólicos (DOURADO et al., 1997).

O fornecimento de suplementos minerais com o objetivo de complementar a dieta dos animais domésticos começou a ser adotado há mais de 2000 anos. O desequilíbrio mineral tem sido cada vez mais estudado e muito tem sido feito, não somente para prevenir e curar enfermidades de origem nutricional, mas também para aumentar o desempenho zootécnico dos rebanhos (COSTA, 2006).

O teor de minerais nas espécies forrageiras tropicais é baixo e as deficiências minerais estão ligadas a certas áreas geográficas (COSTA, 2006).

Ao analisar o histórico de doenças possivelmente causadas por deficiências minerais, exames clínicos e histopatológicos de bovinos e ovinos, bem como a necropsia com coleta de material, verificou-se que as principais deficiências minerais no território brasileiro são de fósforo, cobalto e cobre (TOKARNIA et al., 1999; NICODEMO, 2001, COSTA, 2006).

Um nutriente essencial é aquele que o animal necessita consumir em quantidades adequadas para sobreviver e se reproduzir. Os minerais importantes para o corpo estão subdivididos em macro (Ca, P, Mg, Na, Cl, S e K) e microminerais (I, Fe, Mo, Cu, Co, Mn, Zn e Se) e estão envolvidos em múltiplas funções no organismo (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O solo deve conter quantidades adequadas de minerais. O excesso de algum elemento pode formar compostos não biodisponíveis para a planta (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O cobre (Cu) é um mineral essencial que satisfaz diversas funções no corpo dos animais. Os ruminantes, em particular, apresentam frequentemente concentrações

inadequadas desse elemento, que causam deficiência ou intoxicação, o último particularmente comum em ovinos (QUIROZ-ROCHA & BOUDA, 2001).

O zinco tem como função bioquímica essencial atuar como antioxidante. Está envolvido na estabilização de membranas estruturais, na proteção celular, prevenindo a lipoperoxidação e a desnaturação de proteínas (HOSNEDLOVÁ et al., 2007; CONSOLO, 2008).

Desde a década de 50 sabe-se que tanto o molibdênio como o enxofre interferem com a disponibilidade do cobre, em ruminantes. Estudos mais recentes, porém, mostraram que o molibdênio e o enxofre formam complexos no rúmen, que podem tornar o cobre altamente indisponível para o animal. (ANTONELLI, 2007).

O Fe é necessário como componente da hemoglobina nas células vermelhas do sangue, também é encontrado na mioglobina nos músculos, no soro como transferrina, na placenta como uteroferrina, no leite como lactoferrina e no fígado como ferritina e hemosiderina. Tem papel importante em enzimas metabólicas, além disso, pode competir com o cobre por sítios de ligação na mucosa intestinal (NRC, 2001; VIOLA & GONZÁLEZ, 2003).

Além de sua função na imunidade neonatal o colostro é uma importante fonte de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e sais minerais; elementos que participam da nutrição e regulação térmica do recém-nascido. O colostro também contém hormônios, fatores de crescimento e enzimas, que possuem atividades associadas à maturação do trato digestivo e outros sistemas, desempenhando importante papel no crescimento e desenvolvimento do recém-nascido (SIMÕES et al., 2005).

O transporte transplacentário de cobre representa um passo importante de passagem de gradiente de minerais da mãe para o feto em ratos. Esse processo pode ser alterado pelo peso molecular do mineral e a presença de deficiência de cobre da mãe (KUHNERT et al., 1993).

O estabelecimento do diagnóstico de deficiência de cobre é, em ge complicado quando baseado em sintomas clínicos, devido a grande diversidade ... diferenciais e sinais clínicos não específicos (ZATTA & FRANK, 2007).

Objetivou-se com este estudo avaliar a passagem transplacentária e colostrar de cobre e seus principais antagonistas (Zn, Fe, S, Mo) através da dosagem sérica e no colostro, em cordeiros recém nascidos até 3 dias de vida e suas respectivas mães da raça Bergamácia.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado na “Unidade de pesquisa em produção de leite ovino da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP-Botucatu” nos meses de junho a agosto de 2010, considerando-se como dia 0 (D0) o dia da parição.

Foram utilizados 20 cordeiros oriundos de partos simples, sendo 9 machos e 11 fêmeas e suas respectivas mães da raça Bergamácia mantidas confinadas, a partir de 15 dias antes do parto, as ovelhas receberam em baias coletivas (baias maiores com 4 ovelhas e menores com 2 ovelhas cada), silagem de sorgo de produção própria, ração comercial (800g/ dia) e feno com relação 60:40 de volumoso e concentrado, sal mineral e água ad libitum.

Durante o experimento foram realizados regularmente exames clínicos e controle de ecto e endoparasitas.

Todos os partos foram acompanhados com o intuito de prestar assistência caso fosse necessário e evitar que o cordeiro ingerisse o colostro.

No momento do parto (D0) foram realizadas colheitas de sangue através de venopunção jugular das fêmeas para obtenção do soro e posterior avaliação dos níveis de cobre, molibdênio, zinco, ferro e enxofre séricos.

Os animais foram submetidos à tricotomia e anti-sepsia com algodão com álcool e iodo e em seguida foi realizada a colheita de sangue, pela venopunção

jugular, com agulhas vacutainer® e tubos a vácuo. O sangue coletado foi centrifugado a 1200g/15 minutos com separação do sobrenadante. O soro assim obtido foi mantido sob congelamento a 20°C negativos até o momento da quantificação do mineral.

O colostro das mães foi colhido (aproximadamente 30 mL após prévia higienização com algodão embebido de álcool iodado 2%, através de ordenha manual) com 0, 24, 48, e 72 horas pós-nascimento. Nos cordeiros foi colhido o sangue para extração do soro com 0, 24, 48, e 72 horas pós-nascimento para posterior avaliação dos níveis de cobre, molibdênio, zinco, ferro e enxofre séricos.

O colostro foi colhido logo após o parto; os tetos foram higienizados com álcool iodado (0,2%), os 2 primeiros jatos de cada teto foram desprezados e foi realizada a colheita de 30mL de colostro (15 mL de cada teto) através de ordenha manual. O colostro obtido foi acondicionado em tubos de ensaio estéreis e foram mantidos sob congelamento a 20°C negativos até o momento da quantificação do mineral.

Avaliou-se o status geral dos cordeiros através de: peso, temperatura retal, volume globular e proteína plasmática total, nas etapas de colheita de sangue (Figura 1).

Para a determinação do VG, foram preenchidos tubos capilares de acrílico com sangue, em aproximadamente 2/3 do volume dos tubos e as extremidades foram vedadas com massa selante. Os tubos foram identificados de acordo com cada amostra. Os capilares foram processados em uma micro-centrífuga a 2.500 rotações por minuto (rpm) durante dez minutos, tempo este determinado para a espécie ovina (JAIN, 1993).

Após centrifugação, foi realizada a leitura no cartão de hematócrito, obtendo o resultado em porcentagem.

Do soro, obtido do tubo capilar após centrifugação, foi determinado a PPT por refratometria (JAIN, 1993).

Os animais foram pesados individualmente, às 24 horas pós nascimento, em Balança Digital (TruTest® XR 3000), expressando-se o peso vivo em kilogramas (Kg).

A biometria corporal foi realizada com o animal em estação e em posição quadrupedal com um paquímetro de cerca de 1 metro de comprimento aferindo-se as medidas em centímetro (cm), Altura de Cernelha (AC), Comprimento Esterno Isquiático (CEI) e Peso vivo, em quilograma (Kg). Foi calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC), pela aplicação da equação: $IMC = \text{Peso} / [AC \times 100 - 1] \times [CEI \times 100 - 1]$ com peso em Kg e AC e CEI em cm (MONTEIRO et al., 2010).

Para avaliação corporal das mães e seus cordeiros, biometrias envolvendo pesagem e mensurações da altura da cernelha (AC) e comprimento esterno-isquiático (CEI) para cálculo do índice de massa corporal (IMC) foram realizadas às 24 horas.

Foram avaliados os níveis de cobre, molibdênio, zinco, ferro e enxofre no solo, na pastagem, silagem de sorgo, ração/feno e sal mineral.

A determinação (Cu, Zn, S, Mo e Fe) sérica, no colostro, sal mineral, silagem de sorgo e ração foram realizada da seguinte forma: pipetou-se 0,5 ml da amostra e colocou em tubo de digestão, que se encontrava na balança tarada, em seguida anotou-se o peso para os cálculos; nesse tubo foi adicionado 7 ml de ácido nítrico perclórico na proporção de 6:1 e digerido em bloco na temperatura máxima de 250 °C, após digestão o volume foi completado até 10 ml com, água destilada, fazendo a leitura no espectrofotômetro de absorção atômica de ICP plasma.

Os dados serão apresentados por meio da estatística descritiva e análise de regressão múltipla. Neste teste a regressão foi realizada até que as variáveis apresentassem significância de 15% de probabilidade ($P < 0,15$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi avaliado o status geral dos cordeiros e mães através de exames clínicos periódicos e em todas as etapas os animais foram considerados hígidos.

As dosagens minerais da ração, silagem de sorgo, sal mineral e feno foram realizadas e os valores se encaixam no encontrado na literatura para uma dieta adequada a fêmeas daquela categoria.

Os dados obtidos nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h nos quais foram realizados o VG, PPT, dosagem de minerais sérica nas ovelhas e cordeiros, e no colostro de cobre, zinco, ferro, enxofre e molibdênio são apresentados em forma de Tabelas com o intuito de caracterizar o padrão de transporte e absorção desses minerais nos neonatos ovinos da raça Bergamácia.

Tabela 1 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração sérica de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio do cordeiro nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h.

Elemento (mg/Kg)	Tempo			
	0	24	48	72
Cu	0,61 ± 0,36	0,62 ± 0,37	0,81 ± 0,38	0,85 ± 0,39
Zn	1,49 ± 0,89	1,20 ± 0,70	2,34 ± 0,40	2,48 ± 0,68
Fe	8,49 ± 1,40	6,74 ± 2,24	6,32 ± 0,75	5,43 ± 1,25
S	465,40 ± 75,74	519,02 ± 99,09	541,83 ± 99,96	535,00 ± 71,11
Mo	0,64 ± 0,40	0,79 ± 0,47	1,12 ± 0,79	0,67 ± 0,46

Tabela 2 – Médias e desvios padrão dos valores de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio do colostro nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h.

Elemento (mg/Kg)	Tempo			
	0	24	48	72
Cu	2,31 ± 1,26	2,09 ± 0,94	1,85 ± 0,93	1,91 ± 1,14
Zn	7,80 ± 1,81	6,19 ± 2,53	4,31 ± 1,24	3,77 ± 1,03
Fe	6,95 ± 4,26	6,62 ± 2,93	5,25 ± 1,73	6,15 ± 2,62
S	1997,65 ± 422,02	1022,29 ± 327,30	653,49 ± 167,32	602,58 ± 175,43
Mo	3,00 ± 2,37	2,85 ± 2,58	3,59 ± 2,68	3,18 ± 2,56

Tabela 3 – Médias e desvios padrão dos valores de concentração sérica de cobre, zinco, enxofre, ferro e molibdênio das mães no tempo 0h.

Tempo	Elementos (mg/Kg)				
	Cu	Zn	Fe	S	Mo
0h	1,57 ± 0,26	1,19 ± 0,41	5,96 ± 1,48	578,43 ± 93,10	0,86 ± 0,41

A evolução da concentração de cobre no soro dos cordeiros (n=20) utilizados no experimento apresentou tendência ascendente, em contrapartida no colostro apresentou tendência descendente como é possível observar nas Tab. 1 a 3.

Os demais minerais, exceto ferro e molibdênio apresentaram de um modo geral o mesmo padrão de tendência tanto nas concentrações séricas dos minerais no cordeiro quanto no colostro das mães.

Possivelmente, este fato ocorreu devido ao intestino do neonato ovino, ser permeável a macromoléculas pelo processo de transporte epitelial de imunoglobulinas, proteínas e minerais durante as primeiras 24 a 48 h após o parto (TRAHAIR & ROBINSON, 1989), após esse período ocorre o fechamento intestinal e o processo de absorção da imunidade passiva que ocorre no intestino do neonato deixa de existir (NOWAK & POINDRON, 2006). Os minerais diferentemente das imunoglobulinas, continuam a serem absorvidos, porém em uma concentração menor que nas primeiras horas de vida. Sendo assim, da mesma forma que as imunoglobulinas presentes no colostro, apresentam uma máxima absorção neste período, os minerais estudados demonstraram o mesmo padrão de absorção (Tab. 1 a 3).

Além de sua função na imunidade neonatal o colostro é uma importante fonte de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais; elementos que participam da nutrição e regulação térmica do recém-nascido. O colostro também contém hormônios, fatores de crescimento e enzimas, que possuem atividades associadas à maturação do trato digestivo e outros sistemas, desempenhando importante papel no crescimento e desenvolvimento do recém-nascido (SIMÕES et al., 2005).

As concentrações de imunoglobulinas, peptídeos, aminoácidos livres e minerais são elevadas no colostro de todos os mamíferos. Sendo que essas concentrações, de praticamente todos os componentes, sofrem uma redução gradativa e se estabilizam dentro de 5 dias após o parto quando fica com as características do leite normal (KRACMAR et al., 2005).

Nas primeiras horas após o parto, a dinâmica de mudanças no conteúdo de aminoácidos e demais constituintes no colostro dos ovinos está associado, sobretudo, com uma rápida diminuição nos níveis de proteínas séricas, principalmente as imunoglobulinas e também com uma diminuição nos níveis de peptídeos livres, aminoácidos livres e minerais (Tab. 1 a 3) (KRACMAR et al., 2005).

Os valores dos minerais no colostro no presente experimento apresentaram valores abaixo dos valores encontrados por Kracmar et al. (2005), porém apresentaram as mesmas linhas de tendência até o tempo de 72 horas.

Os valores de Cu e Zn séricos se apresentaram adequados segundo Pugh (2005), exceto pelos níveis séricos do cordeiro nos tempos 48 e 72 h onde os valores ficaram acima do limite superior, que pode ser explicado pela ingestão do colostro que contém uma alta concentração deste mineral, elevando assim o seu nível sérico nestes momentos. Sendo que, para o Cu foi estabelecido adequado entre 0,7 a 2,0 ppm, e para o Zn entre 0,8 a 2,0 ppm, e no experimento, os valores para o Cu ficaram

entre 0,61 a 0,85 para os cordeiros e 1,51 para as mães, e o Zn entre 1,49 e 2,48 para os cordeiros e 1,19 para as mães.

Já os valores séricos para o Fe, encontram-se superiores aos determinados por Pugh (2005) ficando entre 5,43 a 8,49 no cordeiro e 5,96 para a mãe, sendo adequado entre 1,62 a 2,22 ppm.

A concentração sérica do Mo se apresentou inferior ao definido por Pugh (2005), ficando entre 0,64 a 1,12 para o cordeiro e 0,86 para a mãe, sendo adequado entre 1,5 a 6,0 ppm.

Tabela 4 – Médias e desvios padrão dos valores de volume globular e proteína dos cordeiros nos tempos 0, 24, 48 e 72 h.

Parâmetros	Tempo			
	0	24	48	72
VG (%)	45,30 ± 4,14	40,15 ± 5,14	38,45 ± 5,96	38,45 ± 5,52
PPT (g/dL)	4,30 ± 0,39	5,88 ± 0,68	5,77 ± 0,55	5,71 ± 0,52

Os valores de VG apresentaram uma tendência descendente (Tab. 4).

Nos neonatos de ruminantes ocorre uma redução dos valores de VG nas primeiras duas semanas de vida, citado por vários autores como sendo uma "anemia fisiológica". Segundo Biondo et al. (1998) e Rengifo et al. (2010) esta redução ocorre provavelmente em consequência da hemodiluição devido a grande ingestão inicial de colostro, pela baixa taxa de eritropoietina associado à alta tensão de oxigênio, pela baixa meia vida dos eritrócitos fetais e pelo baixo suprimento nutricional, em particular de ferro. Além disso, observaram que estes neonatos, embora anêmicos, parecem não apresentar maior incidência de moléstias ou taxas de crescimento diminuídas. Estes baixos valores são de alta incidência em bezerros e ovinos aparentemente normais. Esta redução no VG dos neonatos pode ser observada até os 3 a 7 dias, quando a partir daí retomam tendência de elevação deste parâmetro. A curva para a concentração de VG obtida no presente estudo representa esta variação, condizente com os dados obtidos por Biondo e colaboradores (1998).

As hemáceas dos recém nascidos dos ruminantes são menos frágeis e maiores que as hemáceas dos adultos. Há uma tendência nos ruminantes de que o tamanho dos eritrócitos diminua do nascimento até aproximadamente 12 semanas de idade. Neonatos que se alimentam exclusivamente de leite apresentam tamanho de hemácea menor devido ao leite materno ser pobre em ferro, contribuindo para essa redução no tamanho da hemácea e, por conseguinte redução do VG (KRAMER, 2000).

A idade é um fator importante a ser considerado para interpretação do VG e PPT, que, em geral, são influenciados pela absorção do colostro. A avaliação destes parâmetros revelou pequenas variações no VG (45,30% a 38,45%), com valores mais baixos no tempo 48 e 72 horas. A hematimetria, normal em todos os exames, foi maior ao nascimento, com decréscimo nos dias subsequentes (RENGIFO et al., 2010).

Os valores de VG dos cordeiros se apresentaram dentro dos valores de referência definidos por Jain (1993) e Pugh (2005), ou seja, entre o limite superior de 45% e o inferior de 27%.

A PPT apresentou tendência ascendente, com aumento gradativo de suas concentrações devido à ingestão de imunoglobulinas provenientes do colostro como visto na Tab. 4.

A PPT dosada por refratometria fornece uma estimativa indireta da quantidade de imunoglobulinas (Ig) absorvidas. Na ausência de desidratação, uma proteína sérica acima de 5g/dL é indicativa de transferência passiva bem-sucedida enquanto que valores abaixo de 4,5g/dL são considerados falha (SILVA et al., 2009). Com base nestes conceitos, todos os cordeiros adquiriram imunidade passiva adequada.

Falhas de manejo no período de formação do colostro podem resultar em hemoconcentração, indicativo de desidratação, entretanto valores elevados de PPT durante todo o período apontam para adequação no período colostrado, contrariando a possibilidade de desidratação (FÉRES et al., 2010, RENGIFO et al., 2010).

Os valores de PPT (Tab. 4) dos cordeiros do presente trabalho foram inferiores aos citados por Féres e colaboradores (2010) e Renfigo e colaboradores (2010) em todos os tempos do experimento, porém similares aos encontrados por Silva e colaboradores (2009).

Tabela 5 – Médias e desvios padrão dos valores de peso, biometria corporal (AC e CEI) e índice de massa corporal dos cordeiros e das mães no tempo 24 h.

Categoria	Tempo			
	Peso (Kg)	AC (cm)	CEI (cm)	IMC
Mãe	54,20 ± 7,75	71,85 ± 3,76	65,00 ± 9,22	118,55 ± 24,21
Cordeiro	4,50 ± 0,87	39,30 ± 2,45	29,55 ± 5,49	39,48 ± 7,67

Os valores médios de IMC nas mães e cordeiros estão dentro do esperado para a faixa etária e categoria, como observado na Tab. 5 (RIBEIRO et al., 2007, MONTEIRO et al., 2010).

O estabelecimento da utilização de um novo indicador de desenvolvimento e *status* corporal como o IMC feito a partir da altura da cernelha e comprimento esterno-isquiático é fundamental já que ele permite entender melhor o desenvolvimento corpóreo de um indivíduo ou população e determinar tendências ao longo dos anos em uma raça (MONTEIRO et al., 2010).

Os resultados referentes à análise de regressão múltipla das variáveis dos cordeiros, mães e colostros tendo como variável dependente o valor sérico de cobre do cordeiro estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultado da análise de regressão múltipla dos valores de cobre sérico no cordeiro tendo como causa de variação o Tempo (0, 24, 48 e 72 h), Concentração de cobre no colostro, Concentração de cobre sérico na mãe e Concentração sérica de zinco da mãe.

Cobre cordeiro	Causas de variação			
	Tempo	Cobre colostro	Cobre mãe	Zinco mãe
G.L.	3	1	1	1
Valor F	2,72	3,34	2,82	4,14
Valor P*	0,0529	0,0731	0,1115	0,0578

*significância de 15% ($P \leq 0,15$)

O tempo, a concentração de cobre no colostro, a concentração de cobre sérico na mãe e a concentração sérica de zinco da mãe interferiram de maneira significativa na concentração sérica de cobre do cordeiro (Tab. 6).

O cobre é um dos elementos minerais mais importantes para o desenvolvimento do embrião e do feto. A deficiência nas fêmeas gestantes pode ocorrer quando estas estão se alimentando em pastagens deficientes, ou experimentalmente são alimentadas com forragem de baixa concentração de cobre ou alta em molibdênio e/ou enxofre o que conduz inevitavelmente a sua deficiência no feto (DINEV et al., 2005, TOMA et al., 2010).

A deficiência no feto pode ocasionar a ataxia enzoótica, a expressão máxima da carência de cobre em cordeiros e cabritos até 180 dias de vida, caracterizada pela desmielinização do sistema nervoso central. São descritos dois tipos de ataxia enzoótica, baseados no local da lesão e na cronologia do quadro. A forma congênita é marcada pela destruição da substância branca cerebral e acomete neonatos nos primeiros dias de vida; a forma tardia é resultante da baixa concentração de cobre na mãe durante a gestação e principalmente no colostro, caracterizada pelas lesões no tronco encefálico e tratos motores da medula espinhal, com ocorrência após o nascimento (SANTOS et al., 2006, TOMA ET AL., 2010).

Nos dois tipos de ataxia enzoótica, há depleção de cobre no organismo tanto da fêmea prenhe como dos neonatos, o que acarreta mielinização imperfeita do sistema nervoso do recém-nascido devido a menor atividade da citocromo C oxidase e da ceramida galactosil transferase e da produção de fosfolípidos, importantes na síntese da mielina. O surgimento da ataxia enzoótica está relacionado com a precocidade do processo carencial e com a cronologia da mielinização no feto, que ocorre no sentido centrifugo, ou seja, do cérebro para a medula espinhal. Enquanto que no cérebro esse processo se encerra próximo ao parto, na medula espinhal só acontecerá ao termino do 1º mês de vida extra-uteri na (SANTOS et al., 2006, ZATTA e FRANK, 2007, TOMA et al., 2010).

Neonatos que manifestam a doença com mais de 45 dias de vida apresentam quadro de paralisia flácida dos membros posteriores, as lesões da medula se concentraram nos segmentos a partir do 2ª vértebra torácica, já entre 30 a 45 dias há tanto paralisia dos membros posteriores como anteriores, caracterizada por espasticidade e presença de lesões no cerebelo (SANTOS et al., 2006). Neste caso, ocorre uma deficiência de cobre no colostro também, oriunda de uma deficiência sérica da mãe, daí sua importância nos níveis séricos e no colostro das mães.

Os níveis séricos da mãe interferem de maneira significativa na concentração sérica de cobre do cordeiro devido à essencialidade do zinco para a síntese do DNA e para o metabolismo dos ácidos nucleicos e proteínas. Deste modo, todos os sistemas do organismo são afetados pelo mineral, particularmente quando as células estão em acelerado processo de divisão, crescimento ou síntese, como acontece no desenvolvimento fetal durante a gestação. Além disso, a disponibilidade de cobre pode estar reduzida devido a um excesso de outros minerais, dentre eles o Zn (FUCK et al., 2010). As alterações observadas no animal com deficiência de zinco estão relacionadas às enzimas das quais o elemento é parte integrante: anidrase carbônica, desidrogenase alcoólica, fosfatase alcalina, carboxipeptidase, timidina quinase, polimerases do RNA, DNA etc (ROSA, 1993).

BIBLIOGRAFIA

ANTONELLI, A.C. Avaliação do uso de um sal mineral rico em molibdênio na prevenção da intoxicação cúprica em ovinos. 2007. 123p. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo.

BIONDO, A.W.; LOPES, S.T.A.; KOHAYAGAWA, A.; TAKAHIRA, R.K.; ALENCAR, N.X. Hemograma de bovinos (*Bos indicus*) sadios da raça nelore no primeiro mês de vida, criados no estado de São Paulo. *Ciência Rural*, v.28, n.2, 1998.

CONSOLO L.Z.Z. Alterações plasmáticas do cobre e do Zinco em crianças submetidas à cirurgia Cardíaca com circulação extracorpórea. 2008. 116p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

COSTA, C. Efeito da suplementação parenteral de minerais e vitaminas sobre o desempenho de vacas nelore. 2006. 40p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

DINEV, I.; PETKOV, P.; TODOROV, R.; KANAKOV, D.; BINEV, R.; PETKOVA, P. Clinical and morphologic studies of neonatal enzootic ataxia in the goat kids II: pathomorphologic studies. *Trakia Journal of Sciences*, v.3, n.5, p.65-69, 2005.

DOURADO, J.B.; GASTALDI, K.A.; VILELA, L.M.R.; COSTA, R.M. Exigências nutricionais nas diferentes categorias do rebanho abordagem: proteína, energia e minerais. 1997. Seminário apresentado a disciplina Bovinocultura de Corte, sob a coordenação do Prof. Dr. Alexandre Amstalden Moraes Sampaio – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal – SP.

FÉRES, F.C.; LOMBARDI, A.L.; BARBOSA, T.S.; MENDES, L.C.N.; PEIRÓ, J.R.; CADIOLI, F.A.; PERRI, S.H.V.; FEITOSA, F.L.F. Avaliação da transferência de imunidade passiva em cordeiros com até 30 dias de idade. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.47, n.3, p.231-236, 2010.

HOSNEDLOVÁ, B.; TRÁVNÍČEK, J.; ŠOCH, M. Current view of the significance of zinc for ruminants: a review. *Agric.Tropic. et Subtrop.*, v.40, n.2, 2007.

JAIN, N.C. *Essencial of veterinary hematology*. 5.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. chap.7, p.133-158.

KRACMAR, S.; KUČTIK, J.; BARAN, M.; VARADYOV, Z.; KRACMAROVA, E.; GAJDUSEK, S.; JELINEK, P. Dynamics of changes in contents of organic and

inorganic substances in sheep colostrum within the first 72 h after parturition. *Small Ruminant Research*, v.56, p.183-188, 2005.

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

KUHNERT, B.R.; KUHNERT, P.M.; LAZEBNIK, N.; ERHARD, P. The relationship between placental cadmium, zinc, and copper. *J Am Coll Nutr.*,v.12, p.31-35, 1993.

MONTEIRO, C.D.; BICUDO, S.D.; TOMA, H.S.; BISCARDE, C.E.A.; OLIVEIRA, T.M.; FALLEIROS, M.B.; BICUDO, L.C.; MAGALHÃES, L.C.O. Medroxyprogesterone acetate or long-acting progesterone in the biostimulation of lambs. *Italian Journal of Animal Science*, v.9, n.64, p.344-347, 2010.

NICODEMO, M.L.F. Cálculo de misturas minerais para bovinos. Embrapa Gado de Corte, n.109, 2001. Disponível em: <<http://www.cnpqg.embrapa.br/publicacoes/doc/doc109/>>. Acesso em: 8 de outubro de 2010.

NOWAK, R.; POINDRON, P. From birth to colostrum: early steps leading to lamb survival – Review. *Reprod. Nutr. Dev.*, v.46, p.431-446, 2006.

NRC – NATIONAL RESEARCH COUNCIL Nutrient requirements of dairy cattle. 7th. Ed., National Academy Press: Washington D.C., 2001. 381p.

PUGH, D.G. Clínica de ovinos e caprinos. 1. ed. Roca, 2005. 347 p.

QUIROZ-ROCHA, G.F.; BOUDA, J. Fisiopatología de las deficiencias de cobre en rumiantes y su diagnóstico. *Vet. Méx.*,v.32, n.4, p.289-296, 2001.

RENGIFO, S.A.; SILVA, R.A.; BOTTEON, R.C.C.M.; BOTTEON, P.T.L. Hemograma e bioquímica sérica auxiliar em bezerros mestiços neonatos e ocorrência de enfermidades. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.62, n.4, p.993-997, 2010.

RIBEIRO, E.F.; BICUDO, S.D.; RODELLO, L. Proposta de avaliação da condição corporal pela utilização do índice de massa corpórea em ovinos. 11ª Mostra Científica da Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia da Unesp Botucatu. Anais em mídia eletrônica, 2007.

ROSA, I.V. Deficiências minerais e desempenho reprodutivo de ruminantes: EMBRAPA – CNPQC, circular técnica 23. Campo Grande. 1993. 46p.

SANTOS, N.V.M.; SARKIS, J.E.S.; GUERRA, J.L.; MAIORKA, P.C.; HORTELANI, M.A.; SILVA, F.F.; ORTOLANI, E.L. Avaliação epidemiológica, clínica, anatomopatológica e etiológica de surtos de ataxia em cabritos e cordeiros. *Ciência Rural*, v.36, n.4, p.1207-1213, 2006.

SILVA, D.F.M.; COSTA, J.N.; ARAÚJO, A.L.; CARVALHO, V.S.; PEIXOTO, A.P.C.; ALVES, L.O.; FERREIRA, M.M. Falha da transferência da imunidade passiva em cordeiros mestiços (santa inês x dorper): efeito no proteinograma e taxa de mortalidade do nascimento até o desmame. *Ciência Animal Brasileira*, v.1, p.158-163, 2009.

SIMÕES, S.V.D.; COSTA, R.G.; SOUZA, P.M.; MEDEIROS, A.N.; VILAR, A.L.T. Imunidade passiva, morbidade neonatal e desempenho de cabritos em diferentes manejos de colostro. *Pesq. Vet. Bras.*, v.25, n.4, p.219-224, 2005.

TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J.; MORAES, S.S.; PEIXOTO, P.V. Deficiências e desequilíbrios minerais em bovinos e ovinos . revisão dos estudos realizados no Brasil de 1987 a 1998. *Pesq. Vet. Bras.*, v.19, n.2, p.47-62, 1999.

TOMA, H.S.; CHIACCHIO, S.B.; MONTEIRO, C.D. Aspectos clínicos, laboratoriais, necroscópicos e métodos diagnósticos da ataxia enzoótica em pequenos ruminantes. *Rev. Cient. Elet. Med. Vet.*, v.VIII, n.15, 2010.

TRAHAIR, J.F.; ROBINSON, P.M. Enterocyte ultrastructure and uptake of immunoglobulins in the small intestine of the neonatal lamb. *J. Anat.*, v.166, p.103-111, 1989.

VIOLA, E.S.; GONZÁLEZ, F.H.D. Deficiências de microelementos: enfoque metabólico e nutricional. 2003. Seminário apresentado a disciplina Bioquímica do Tecido Animal, sob a coordenação do Prof. Dr. Félix H.D. González – Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

ZATTA, P.; FRANK, A. Copper deficiency and neurological disorders in man and animals. *Brain Research Reviews*, v.54, p.19-33, 2007.

Normas da revista Pesquisa Veterinária Brasileira

A revista bilíngüe é de periodicidade mensal, publicando resultados de pesquisa sobre Doenças de Animais de Produção/Livestock Diseases, Pequenos Animais/Small Animal Diseases, Morfofisiologia/Animal Morphophysiology e Animais Selvagens/Wildlife Medicine.

Está indexada nas seguintes bases de dados: SciELO, Scientific Electronic Library Online; ISI/Thomson Reuters, em seus produtos Science Citation Index Expanded e BIOSIS Previews; CABI, nas bases-chaves CAB Abstracts e Global Health e em várias bases derivadas, como: Animal Science Database e VetMedResources (para internet), Index Veterinarius e Veterinary Science Database (bases de resumos) e Veterinary Bulletin (impresso), DOAJ, Directory of Open Access Journals (<http://www.doaj.org/doaj?func=byTitle&p=1&hybrid=&query=P>).

É classificada como "nível A internacional" pela CAPES e possui um dos melhores fatores de impacto entre as revistas da área de medicina veterinária no país.

Prezado autor,

Mesmo já tendo publicado seus resultados de pesquisa conosco, recomendamos consultar as "Instruções aos Autores", com modelo pormenorizado anexo, que deve ser cuidadosamente seguido, e deixar-se guiar pelo exemplo de apresentação do último fascículo da revista; pois artigos elaborados dentro das normas propostas ganham agilidade no trâmite e têm maior chance de serem publicados rapidamente.

Uma leitura final, antes de nos enviar o seu trabalho, com checagem das citações bibliográficas, dos quadros e figuras e da lista de referências, pode agilizar a publicação. Os endereços completos de todos os autores facilitarão futuras comunicações.

Se o artigo ora submetido for aceito para publicação, estará sujeito à cobrança de "page charge" de R\$ 120,00 por página editorada (em média, duas folhas digitadas correspondem a uma editorada).

Uma vez aceito para publicação, a versão final do seu trabalho será editorado e enviada uma prova de conferência ao autor para correspondência.

Após a conferência e feitas as eventuais correções (só as estritamente necessárias), seu trabalho será publicado eletronicamente em www.pvb.com.br como publicação futura, até a data de fechamento do fascículo para publicação em papel.

O fluxo para a publicação dos artigos na versão em papel, é estabelecido de acordo com as seguintes prioridades: pela data de aceite; pelo limite de 10 trabalhos publicados por fascículo; e pelo fechamento de cadernos do fascículo (cada caderno pode ter 4 ou 8 páginas); se seu trabalho for o 10º e exceder em uma ou duas páginas o último caderno da revista, ele irá para o fascículo seguinte e dará lugar ao subsequente que fechar exatamente o caderno.

A correspondência referente à publicação de trabalhos e a outros assuntos técnico-científicos editoriais deve ser endereçada ao:

Dr. Jürgen Döbereiner
Pesquisa Veterinária Brasileira
Caixa Postal 74591
23890-000 Seropédica, RJ, Brasil
Tel./fax: (21) 2682-1081
E-mails: <pvb@pvb.com.br> <jurgen@ufrj.br>