



**Curso de Medicina Veterinária**

**LEUCOGRAMA DE VACAS NO PERÍODO PRÉ-PARTO  
SUPLEMENTADAS COM COENZIMA Q10**

**DEBORA CRISTINA GALANTE**

**Descalvado**

**2016**



**Curso de Medicina Veterinária**

**DEBORA CRISTINA GALANTE**

**LEUCOGRAMA DE VACAS NO PERÍODO PRÉ-PARTO  
SUPLEMENTADAS COM COENZIMA Q10**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora, como parte das exigências da matriz curricular do curso de graduação em Medicina Veterinária da UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO - UNICASTELO - Campus de Descalvado - SP.

**Orientador: Profa. Dra Liandra Maria Abaker Bertipaglia**

**Co-orientador: Prof. MSc Ricardo Ferreira Godinho**

**Descalvado**

**2016**

G144I Galante, Débora Cristina  
Leucograma de vacas no período pré-parto suplementadas com Coenzima Q10 / Débora Cristina Galante. Descalvado: [s.n.], 2016.  
46p. : il. ; 29,5cm.

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Banca Examinadora, como parte das exigências da matriz curricular do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Brasil – Campus Descalvado – SP.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Liandra M. Abaker Bertipaglia

Co-orientador: Prof<sup>o</sup> MSc Ricardo Ferreira Godinho

1. CoQ10. 2. Hemograma. 3. Período pré-parto. 4. Período de transição . I. Título.

CDD 636.23

Dedico este trabalho.  
À Deus e a minha Família.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer Nosso Senhor Jesus Cristo e Nossa Senhora, por ter me dado o dom da vida, sabedoria, força e paciência nos momentos difíceis, para que, alcançasse essa etapa da minha vida.

Segundo ao meu pai e minha mãe, Gentil e Trifena, que se não fossem eles eu não estaria neste mundo e muito menos realizando o sonho de ser Médica Veterinária. Por eles sempre estarem ao meu lado e nunca poupando esforços para me proporcionar o melhor sempre, muito obrigado.

Gostaria de agradecer ao meu noivo João, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando e incentivando durante todo esse período de aprendizagem e correria. Sempre com um conselho para me dar e paciência para me ajudar quando precisei.

À minha querida e paciente orientadora Liandra, que não desistiu do nosso projeto em nenhum momento, sempre me dando forças e me ajudando, mesmo quando tudo estava contra nós, sempre com suas palavras calmas e doces, dizendo que tudo ia dar certo, me acalmando, o meu muito obrigado.

Ao Hospital Veterinário Escola Unicastelo, à sua diretora Prof. Arlete Colussi, que permitiu o uso do laboratório para a realização do hemograma. E à médica veterinária residente em patologia clínica Raiza Penteado, que me ajudou a fazer os hemogramas com paciência e dedicação sem igual, obrigada.

Ao professor Gabriel, que formulou a pasta aplicada nos animais e nos ajudou no decorrer do projeto, obrigada.

Ao proprietário e Co-orientador Ricardo Godinho, por ter nos deixado conduzir o projeto em sua propriedade e por ter nos acolhido de braços abertos, nos ajudando com todo o suporte necessário, obrigada. Aos funcionários da fazenda Sandra, Antônio, Robson e todos os outros, muito obrigada pela paciência e ajuda durante a condução do projeto.

E, ao Mauro, por ir nos ajudar na fazenda, no laboratório e em tudo que precisávamos obrigado.

A Cristiane, Jessica e Nadine que me ajudaram sempre, tanto dentro como fora da sala de aula, obrigada.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para a conclusão desta etapa da minha vida, obrigado.

## RESUMO

### LEUCOGRAMA DE VACAS NO PERÍODO PRÉ-PARTO SUPLEMENTADAS COM COENZIMA Q10

O período de transição da vaca leiteira é definido como três semanas antes do parto até 3 semanas após o parto e, é uma fase crítica pois está associado com o pico de enfermidades metabólicas, nutricionais ou infecciosas (MULLIGAN; DOHERTY, 2008), além da imunossupressão (diminuição da atividade do sistema imune). Diante destes fatos, o presente trabalho propôs a suplementação de vacas leiteiras da raça Holandesa, de alta produção, no período de transição, com coenzima Q10 (CoQ10). Para o estudo foram utilizadas 10 vacas da raça Holandesa, divididas em dois grupos, sendo que o grupo tratado recebeu a suplementação da CoQ10, na forma de pasta, ministrada oralmente e, o grupo das não tratadas recebeu a pasta base, sem coenzima. A suplementação foi realizada semanalmente, aproximadamente, aos 28, 14 e 7 dias antes do parto. Foram colhidas amostras de sangue para a análise do leucograma. Diante dos resultados obtidos, constatou-se que a suplementação com CoQ10 promoveu diminuição dos monócitos aos 14 dias do início da suplementação, em relação ao grupo controle; diminuição, na média do período experimental, dos valores absolutos de neutrófilos e, aumento nos valores de eosinófilos. Concluiu-se que a suplementação da CoQ10 pode favorecer a resposta imunológica e influenciar os parâmetros do leucograma de vacas leiteiras da raça Holandesa, no período pré-parto.

**Palavras-chave:** CoQ10, hemograma, ubiquinona, período de transição

## **ABSTRACT**

### **WHITE BLOOD CELLS IN PREPARTUM PERIOD SUPPLEMENTED WITH COENZYME Q10**

The transition period of the dairy cow is defined as three weeks before birth until 3 weeks after and is a critical stage because it is associated with the peak of disease, metabolic, nutritional or infectious (MULLIGAN; DOHERTY, 2008), in addition to the immune suppression (decreased activity of the immune system). On these facts, this study proposed the supplementation of Holstein dairy cows of the high production, in period of transition, with Coenzyme Q10 (CoQ10). For the study were used 10 Holstein cows, divided into two groups: the treated group received the CoQ10 supplementation, in paste form, given orally and this untreated group received the base folder, without Coenzyme. Supplementation was performed weekly, approximately, to 28, 14 and 7 days before delivery. Blood samples were collected for the analysis of the White blood cells. The physiological/metabolic transition period were highlighted. It was found that supplementation with CoQ10 promoted reduction of monocytes to 14 days from the supplementation beginning, compared to the control group; decrease in the average of the experimental period, the absolute values of neutrofiles and increase in eosinophil values. It was found that CoQ10 supplementation can influence parameters of the Leukocyte count of Holstein dairy cows.

**Keywords:** CoQ10, hemogram, ubiquinona, transition period

## SUMÁRIO

RESUMO .....	v
ABSTRACT .....	vi
LISTA DE ILUSTRAÇÕES .....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	x
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO .....	13
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	14
3.1 PERÍODO DE TRANSIÇÃO: DO PRÉ PARTO AO PÓS PARTO .....	14
3.2 HEMOGRAMA.....	16
3.3 COENZIMA Q10 .....	20
3.3.1 CoQ10 e outras funções .....	22
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
4.1. LOCAL DO EXPERIMENTO E ANIMAIS.....	24
4.2 MANEJO DOS ANIMAIS .....	24
4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E TRATAMENTOS .....	25
4.4 SUPLEMENTAÇÃO.....	26
4.5 AMOSTRAGEM E AVALIAÇÕES NAS AMOSTRAS DE SANGUE.....	27
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	29
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	30
CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Suprimento sanguíneo para a glândula mamária. ....	18
Figura 2: Transtornos metabólicos no período de transição.....	18
Figura 3: Estrutura química da ubiquinona .....	21
Figura 4: Instalação tipo Free stall de pré-parto.....	24
Figura 5: Administração oral do tratamento experimental nas vacas pré-parto.....	26
Figura 6: Local onde os animais experimentais foram contidos para coleta (A) e amostragem do sangue da veia coccígea média (B).....	27
Figura 7: Armazenamento das amostras nos tubos, em caixa de isopor para transporte (A) e equipamento automático modelo Poch-100iV Diff, marca Sysmex, utilizado para o Hemograma (B).....	28
Figura 8: Em A, esfregação da amostra de sangue em lâmina de vidro; Em B, lâminas de vidro com o esfregação sendo coradas; Em C, microscópio ótico para a contagem diferencial .....	28
Figura 9: Casuística, expressada em termos de percentagem do total de animais avaliados, de laudos obtidos a partir de parâmetros do leucograma de vacas leiteiras, no período de transição.....	34
Figura 10: Casuística, expressada em termos de percentagem do total de animais avaliados, de laudos obtidos a partir de parâmetros do leucograma de vacas leiteiras, no período de transição, em zero até 28 dias de tratamento com CoQ10 e controle.....	36



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores médios e desvio padrão (DP) de variáveis hematológicas em vacas da raça Holandesa durante o verão e o inverno. ....	19
Tabela 2: Valores médios e desvio padrão (DP) de variáveis hematológicas em vacas da raça Holandesa nos dias após o parto.....	20
Tabela 3: Cronograma de vacinação do rebanho em geral.....	25
Tabela 4: Cronograma de vacinação das vacas em pré-parto em 60 e 30 dias.....	25
Tabela 5: Valores médios de leucócito ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) totais de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28). ....	30
Tabela 6: Valores médios de linfócito ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28). ....	31
Tabela 7:Valores médios de monócito ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28). ....	32
Tabela 8: Valores médios de neutrófilo ( $10^3/\mu\text{L}$ ) de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28). ....	33
Tabela 9: Valores médios de eosinófilo de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28). ....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CoQ10, CoQ, Q10 ou Q	Ubiquinona
DP	Desvio padrão
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
g/Dl	Grama por decilitro
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
T4	Tiroxina
μL	Microlitro
TG	Triglicerídeos

## 1. INTRODUÇÃO

O agronegócio do leite no Brasil é uma atividade econômica que merece destaque nos últimos anos, pois segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2015) em 2014, a produção de leite foi de 35,17 bilhões de litros, representando um aumento de 2,7% em relação à registrada no ano anterior. De acordo com Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (*United States Department of Agriculture* - USDA) o Brasil ocupa a quinta posição no ranking mundial.

Em nível nacional, em 2014, a Região Sul, foi a região com maior produção do país. O Estado de Minas Gerais permaneceu como o principal produtor de leite, com 9,37 bilhões de litros. O rebanho leiteiro produziu 30.715.460 litros de leite, que resultou numa média nacional de 1.340 litros/vaca/ano. Em 2010, o rebanho bovino leiteiro era de 22.924.914 vacas que foram ordenhadas, informações da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA, 2012).

Com um mercado tão promissor, foram criadas técnicas de manejo para se ter uma maior produção leiteira com menos problemas possíveis, porém, mesmos com toda tecnologia, não se tem muito estudo com relação ao período de transição, o qual, se não trabalhado corretamente pode se tornar um problema para futura lactação, em relação as outras fases do ciclo de produção. Assim, há uma necessidade de pesquisas nesta área, para tentar minimizar o estresse fisiológico que ocorre nessas vacas em pré-parto e pós-parto.

Em vários países tem havido grande interesse no estudo do metabolismo de vacas leiteiras de alta produção, principalmente durante o período de transição. O período de transição é constituído por duas fases, sendo a primeira formada pelas três últimas semanas que antecedem o parto e a segunda pelas três primeiras semanas pós-parto (GRUMMER, 1995).

Este período é marcado por mudanças endócrinas e metabólicas que preparam as vacas para o parto e a lactação. O fim da fase não-lactante e o início da lactante, juntamente com o estresse do parto, acarretam mudanças que afetam o consumo de alimentos e o metabolismo das vacas leiteiras (GRUMMER, 1995).

Herdt (1988) observou que o fim da gestação e o início da lactação representam uma difícil fase para a vaca leiteira, devido à grande demanda metabólica. Além do grande requerimento de energia, há também necessidade de enormes quantidades de glicose para sustentar a síntese de lactose pela glândula mamária. Vacas de alta produção podem requerer

até 80% do suprimento total de glicose para produzirem leite. Nesta fase, é comum o aparecimento de transtornos metabólicos que afetam a saúde e a produção das vacas leiteiras de alta produção, sendo necessário monitoramento clínico e laboratorial.

A Ubiquinona (também chamada de Coenzima Q10, Coenzima Q e abreviada como CoQ10, CoQ, Q10 ou Q) é uma benzoquinona (vitamina lipossolúvel), presente em praticamente todas as células do organismo, que participa dos processos de produção de energia (ATP). Por ser essencial a esse processo, órgãos com maior demanda energética como o coração, o cérebro, os rins e o fígado apresentam maiores concentrações de CoQ10 (FERREIRA, 2010).

A coenzima Q10 tem capacidade de transferir elétrons, atuando como antioxidante, age neutralizando os radicais livres e regenerando vitaminas C e E oxidadas (AZEVEDO, 2013). Com base nas características químicas e biológicas da Coenzima Q10, o presente trabalho visou estudar as mudanças na serie branca (leucograma) de vacas leiteiras da raça Holandesa, de alta produção, suplementadas com coenzima Q10 no período de transição (fase pré-parto).

## **2. OBJETIVO**

Teve-se como objetivo estudar as mudanças hematológicas (serie branca do hemograma) de vacas leiteiras da raça Holandesa, de alta produção, suplementadas com coenzima Q10 no período de transição (fase pré-parto).

### **2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1) Determinar as alterações na série branca sanguínea (leucograma);
- 2) Relacionar mudanças hematológicas durante o tratamento sobre as desordens fisiológicas/metabólicas em função do período pré-parto.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 PERÍODO DE TRANSIÇÃO: DO PRÉ PARTO AO PÓS PARTO**

A transição do estágio de animal gestante e não lactante ao de não gestante e lactante constitui um desafio para o organismo do animal, considerando que os sistemas de produção vêm se tornando cada vez mais eficientes, exigindo dietas complexas, com eventual aumento do risco de transtornos metabólicos, que podem favorecer o desequilíbrio entre o ingresso de nutrientes no organismo e a sua capacidade para metabolizá-los (ZAMBRANO; MARQUES JR., 2009).

Esse período é um momento de grande desafio para vacas de aptidão leiteira, uma vez que, a maioria dos problemas metabólicos ocorre nesta fase podendo prejudicar toda a expectativa de produção durante a lactação, resultando em impacto econômico significativo para fazendas de produção de leite (RABELO & CAMPOS, 2009; ALVARENGA, et al., 2015)

O período de transição de vacas leiteiras está associado a elevado índice de doenças, provocadas por fatores metabólicos, nutricionais ou de natureza infecciosa (MULLIGAN & DOHERTY, 2008). Mudanças fisiológicas e patológicas associadas ao balanço energético são importantes fatores relacionados ao desenvolvimento de cetose, deslocamento de abomaso e retenção de placenta (DUFFIELD et al. 2002), e podem causar impacto negativo no sistema imune levando ao aumento da ocorrência de doenças infecciosas como mastite e metrite (DOHOO & MARTIN, 1984; KREMMER et al. 1993). A principal consequência das doenças de produção no período de transição é o baixo desempenho da fertilidade do rebanho e consequentes perda econômicas (RABELO & CAMPOS, 2010).

Para Rabelo & Campos (2010), o período de transição, três semanas antes até três semanas após o parto, é um período extremamente importante para a saúde, produção e rentabilidade da vaca leiteira. Grandes mudanças adaptativas ocorrem durante a fase final da gestação e o início da lactação. Nesta fase, o principal desafio enfrentado pelas vacas é o aumento expressivo na demanda de nutrientes para produção de leite associado ao baixo consumo de matéria seca e, portanto, insuficiente aporte de nutrientes.

Informam Mota et al. (2006) que as mudanças no estado fisiológico da vaca no período de transição ocorrem a fim de preparar a mesma para o parto e lactogênese. Essa transição metabólica ocorre gradualmente, e envolve alterações no fígado, tecido adiposo, músculo esquelético, secreções e ação de muitos hormônios, envolvidos no parto e lactação (início e manutenção). À medida que o parto se aproxima, as concentrações de insulina diminuem, e as do hormônio de crescimento aumentam. Observa-se aumento rápido nas concentrações de glicocorticoides que alcança um pico no parto, e retornam às concentrações originais no dia seguinte. Por outro lado, as concentrações de estradiol aumentam com a aproximação do parto, com rápidos aumentos durante as três semanas que o antecedem, enquanto a progesterona diminui rapidamente durante a última semana de gestação. A tiroxina (T4) aumenta gradativamente no final da gestação, e diminui aproximadamente 50% no parto. Com o parto, observa-se novo aumento dela (MOTA et al. 2006).

O principal regulador do metabolismo de energia, nos mamíferos, é a glicose sanguínea (LEHNINGER et al., 1995). Nos ruminantes, esta possui maior importância, pois apenas 5% da glicose ingerida é absorvida diretamente. Grande parte da glicose oriunda da dieta sofre fermentação ruminal, sendo convertida a ácidos graxos voláteis e, com isto, faz-se necessário um constante estado de gliconeogênese para suprir a demanda de glicose (HERDT, 1988). Nas primeiras semanas de lactação, as vacas leiteiras de alta produção apresentam balanço energético negativo, pois a alta demanda energética não é suprida pelo consumo de alimentos, há ineficiência de consumo (VASQUEZ-ANON et al., 1994).

Em rebanhos de alta produção, uma em cada duas a três vacas sucumbe a algum tipo de problema de saúde durante o período de transição, o que poderia demonstrar a fragilidade do sistema (JORDAN & FOURDRAINE, 1993; DUFFIELD et al., 2002; DRACKLEY et al. 2005). Desta forma, os problemas de saúde relacionados ao período de transição sinalizam a necessidade de melhoria no manejo, permitindo que as vacas atinjam o seu potencial genético para a produção de leite sem prejuízo a sua saúde e a rentabilidade da atividade leiteira. Um melhor conhecimento das mudanças fisiológicas e patológicas durante o período de transição pode levar ao desenvolvimento de melhores práticas de manejo e alimentação durante esta fase.

A competência do sistema imune é deprimida durante o período de transição (KEHRLI et al., 1989). Uma diminuição da habilidade do sistema imune em responder a

desafios infecciosos provavelmente é responsável pela alta incidência de mastite ambiental ao redor do parto, como também alta incidência de metrite. As causas para a redução da função imune não são bem conhecidas. Existe alguma evidência sugerindo que o balanço energético negativo e ou balanço proteico podem ser fatores que contribuem para esse fenômeno (KREMER et al., 1993; GOFF, 1999). Muitos componentes do sistema imune parecem ser afetados negativamente por concentrações elevadas de corpos cetônicos (SURIYASATHAPORN et al., 2000). Um estudo demonstrou ligação entre retenção de placenta e diminuição da competência imune (RABELO & CAMPOS, 2010), sugerindo que a nutrição proteica pode também influenciar a incidência de retenção de placenta. O fígado gorduroso pode também diminuir a competência do sistema imune (BREUKINK & WENSING, 1997). A incidência de fígado gorduroso é muito associada com a ocorrência de doenças infecciosas (BOBE et al., 2004). O acúmulo de TG no fígado é associado a diferenças marcantes nas propriedades funcionais e fenotípicas dos neutrófilos (ZERBE et al., 2000).

O início repentino da síntese do leite na glândula mamária resulta em aumento bastante expressivo na demanda de cálcio. Como consequência, as concentrações de cálcio podem cair muito durante o parto levando a hipocalcemia clínica. Já a hipocalcemia sub-clínica é resultado de quedas menores nas concentrações de cálcio do sangue, sendo considerada fator de risco para desordens como o deslocamento de abomaso e cetose, pela diminuição da contração da musculatura lisa sendo essa vital para a função normal do trato digestivo (GOFF & HORST, 1997).

A hipocalcemia leva também a um aumento da secreção de cortisol, que é considerado um fator de risco envolvendo o aumento da incidência de retenção de placenta (GOFF, 1999). Até que o sistema digestivo tenha a capacidade de absorver cálcio, este deve ser obtido pela reabsorção óssea. A acidose metabólica promovida pela diferença dietética cátionaniônica (DCAD) negativa favorece a mobilização de cálcio do osso, enquanto altas concentrações na dieta de potássio e DCAD positiva inibem o processo de reabsorção óssea (HORST et al., 1997).

### **3.2 HEMOGRAMA**



O sangue é composto de uma parte líquida e outra celular. A parte líquida, denominada plasma quando com anticoagulante, contém o fibrinogênio e o soro quando sem anticoagulante, contém os mais variados solutos orgânicos, como minerais, enzimas, hormônios, etc. A parte celular é composta pelos eritrócitos, leucócitos e trombócitos (plaquetas, nos mamíferos, que não são células). A principal função do sangue é o transporte, quer de substâncias essenciais para a vida das células do corpo, tais como oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes e hormônios, quer de produtos oriundos do metabolismo, indesejáveis ao organismo, os quais são levados aos órgãos de excreção (GONZALEZ & SILVA, 2008)

O exame de sangue mais solicitado na rotina laboratorial é o hemograma, devido à sua praticidade, economia e utilidade na prática clínica. Está dividido em duas partes: o eritrograma que compreende a contagem total de eritrócitos, dosagem de hemoglobina e hematócrito; e o leucograma (GONZALEZ & SILVA, 2008).

Diversas mudanças nos parâmetros hematológicos podem ser observadas durante a gestação em diferentes espécies animais e fazem parte da adaptação da fêmea ao período reprodutivo em que ela se encontra (JAIN, 1993).

No período em que gestação termina, o número de eritrócitos aumenta em consequência do efeito eritropoiético da somatotropina coriônica placentária, da progesterona e, talvez, da prolactina (LONGO, 1983). O volume sanguíneo materno também aumenta em resposta à circulação utero-placentária e ao desenvolvimento do feto, mantendo adequada a oxigenação dos tecidos e pressões sanguíneas, materna e fetal (HYTTEN, 1985)

O acompanhamento de parâmetros hematológicos em bovinos e o estudo da sua relação com outros parâmetros sanguíneos, fatores como o cortisol, são métodos que podem ser utilizados para avaliar a resposta do organismo frente aos processos fisiológicos de cada fase do ciclo produtivo em vacas leiteiras (TAYLOR, 2000).

Na vaca, o suprimento sanguíneo é feito principalmente pela artéria pudenda externa que passa pelo canal inguinal e divide-se em ramo cranial e caudal. O ramo cranial supre de sangue o quarto mamário anterior e o ramo caudal supre o quarto mamário posterior do mesmo lado da artéria. Uma pequena parte do suprimento sanguíneo é garantido pela artéria perineal ventral (ramo da pudenda interna) que passa logo abaixo da vulva, na linha

mediana, e chega até a parte caudal de ambos os lados da glândula mamária da vaca (MORAES, 2006). (Figura 1).

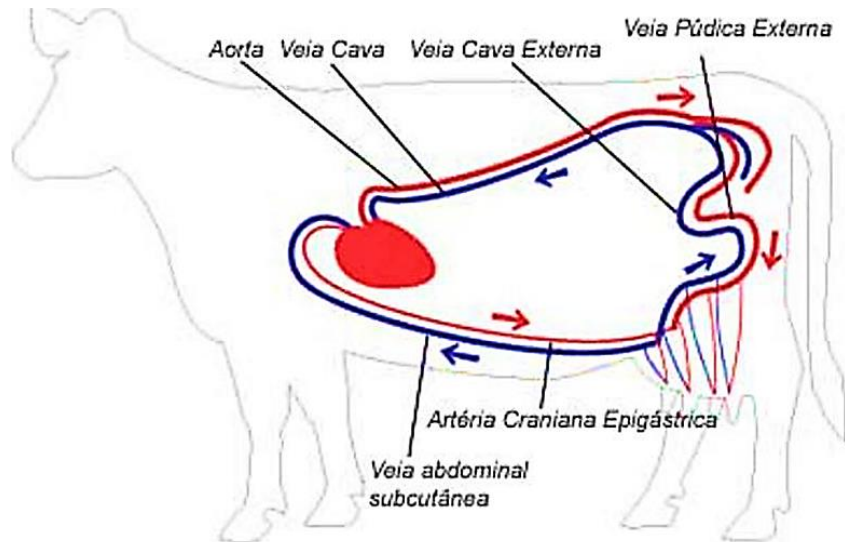


Figura 1: Suprimento sanguíneo para a glândula mamária.  
Fonte: Moraes, 2006

A vaca de alta produção enfrenta, no início da lactação, uma série de situações de estresse metabólico nutricional que necessita diversos processos de adaptação para poder manter sua homeostase e não cair nos transtornos metabólicos demonstrados na Figura 2 (GRANDE & SANTOS, 2015).

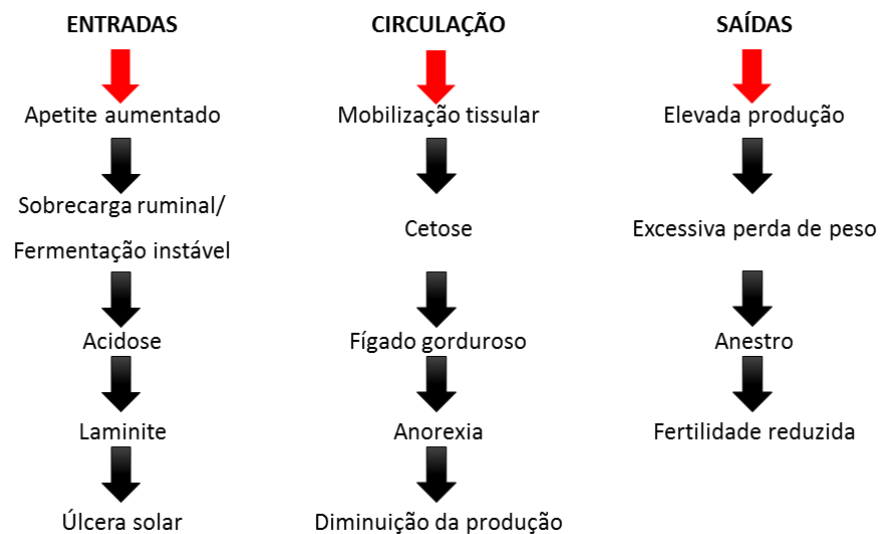


Figura 2: Transtornos metabólicos no período de transição.  
Fonte: Adaptado de Grande & Santos (2015).

A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, pelo estresse, gera uma cascata hormonal que culmina com o aumento nas concentrações de cortisol plasmático. As alterações no leucograma de bovinos durante o parto são típicas de uma resposta leucocitária a um quadro de estresse (ESIEVO & MOORE, 1979). O número de leucócitos totais encontra-se aumentado, principalmente devido ao aumento de neutrófilos, com ou sem desvio à esquerda.

O número de cada tipo de leucócito varia, dependendo do grau de estresse e da condição das membranas fetais. Estas alterações são evidentes entre as 12 e 24 horas após o parto e diminuem nos dias subsequentes. O aumento da produção de substâncias oxidativas no interior do neutrófilo é fundamental para a eficiência deste processo de defesa (TIZARD, 2000). O teste da redução do nitroblue tetrazolium foi um método desenvolvido para a determinação desta atividade oxidativa dos neutrófilos (BAEHNER & NATHAN, 1968; BIRGEL JUNIOR & SAUT, 2004)

Meirelles et al. (2009) descreveram os valores médios dos parâmetros hematológicos de vacas da raça Holandesa, avaliados para dois períodos climáticos de estudo no Planalto Central do Rio Grande do Sul e, demonstraram que as condições de verão influenciam na dinâmica sanguínea na maioria dos parâmetros estudados, conforme Tabela 1.

Tabela 1: Valores médios e desvio padrão (DP) de variáveis hematológicas em vacas da raça Holandesa durante o verão e o inverno.

Variáveis	Inverno		Verão	
	Media	DP	Media	DP
Hematócrito %	28,67	3,8	32,43	3,61
Hemoglobina (g/dL)	10,74	1,7	11,93	1,41
Leucócitos totais ( $\mu\text{L}$ )	5851,27	4891,4	10351,34	5565,4
Neutrófilos ( $\mu\text{L}$ )	2708,42	1280,95	3497,31	1843,38
Eosinófilos ( $\mu\text{L}$ )	572,48	496,35	318,49	352,72
Basófilos ( $\mu\text{L}$ )	49,41	63,18	76,28	118,36
Monócitos ( $\mu\text{L}$ )	624,88	319,11	559,97	363,98

Adaptado de Meirelles et al. (2009).

Segundo os mesmos autores, os padrões hematológicos são intensamente alterados no final da gestação, período no qual o crescimento do feto induz uma redistribuição dos

componentes sanguíneos (Tabela 2). Também, ressaltam que o conhecimento dos dados hematológicos de vacas leiteiras no período de transição pode ser usado como ferramenta em alguma alteração desfavorável ao estado normal do animal de produção. Se a alteração for nos níveis de leucócitos pode-se relacionar à depressão imunológica.

Tabela 2: Valores médios e desvio padrão (DP) de variáveis hematológicas em vacas da raça Holandesa nos dias após o parto.

Variáveis	Semanas em relação ao parto					
	-3	-1	-2	5	8	11
Hematócrito %	32,72	31,87	29,24	29,21	29,08	28,90
Hemoglobina (g/dL)	12,70	11,95	10,72	10,62	10,88	10,54
Leucócitos totais ( $\mu$ L)	7011,60	8080,81	9044,47	8414,22	6684,60	6348,17
Neutrófilos ( $\mu$ L)	2566,9	3187,9	3198,73	3551,36	2725,78	2724,46
Eosinófilos ( $\mu$ L)	750,69	578,97	438,31	368,16	366,27	366,98
Basófilos ( $\mu$ L)	65,89	65,85	46,34	78,41	31,90	68,62
Monócitos ( $\mu$ L)	563,59	569,12	658,16	680,50	629,24	494,01
Linfócitos ( $\mu$ L)	5458,79	5505,45	5396,52	5198,4	4659,18	4370,01

Adaptado de Meirelles et al. (2009).

### 3.3 COENZIMA Q10

A Coenzima Q foi descoberta em 1957 pelo professor Frederick L. Crane e seus colegas na Universidade de Wisconsin-Madison. Um ano mais tarde, a substância pura isolada de mitocôndrias de coração de boi foi enviada para o Dr. Karl Folkers na empresa farmacêutica Merck para a identificação e elucidação de sua estrutura. O papel vital da CoQ10 na cadeia de transporte de elétrons foi descrito pela primeira vez pelo Dr. Peter Mitchell da Inglaterra, que recebeu o prêmio Nobel por seu trabalho (SANTOS, 2012).

Parte da CoQ10 é sintetizada a partir da tirosina, enquanto outra parte, é sintetizada a partir de Acetil-CoA pela via do mevalonato, mesma via utilizada nos primeiros passos da biossíntese do colesterol. Por apresentar uma parte de sua síntese em comum com essa molécula, alguns medicamentos para a diminuição da pressão e dos níveis de colesterol sanguíneo são responsáveis pela inibição da produção de CoQ10 (SANTOS, 2012).

Tem capacidade de transferir elétrons, atuando como antioxidante para o organismo é usado para suplementação em humanos. Com o tempo vamos diminuindo a produção CoQ10, assim a uma necessidade de suplementação, uma vez que a falta pode levar a danos cerebrais entre outros.

Em 1957, a Coenzima Q10 foi primeiramente isolada a partir da mitocôndia de coração bovino (KUMAR et al. 2009). É uma oprovitamona lipossolúvel sintetizada endogenamente também conhecida como CoQ10 ou ubiquinona. Essa coenzima pertence a uma série de compostos homólogos que compartilham na sua estrutura um anel benzoquinona, mas diferem no comprimento da cadeia isoprenóide. A Coenzima Q<sub>10</sub> está presente em duas formas, a oxidada chamada ubiquinona e a reduzida ubiquinol (LITTARRU; TIANO, 2007; MACHADO, 2011).

A estrutura química da ubiquinona é designada por 2,3-dimetoxi-5-metil-6-decaprenil-1,4-benzoquinona(I) (Figura 3).

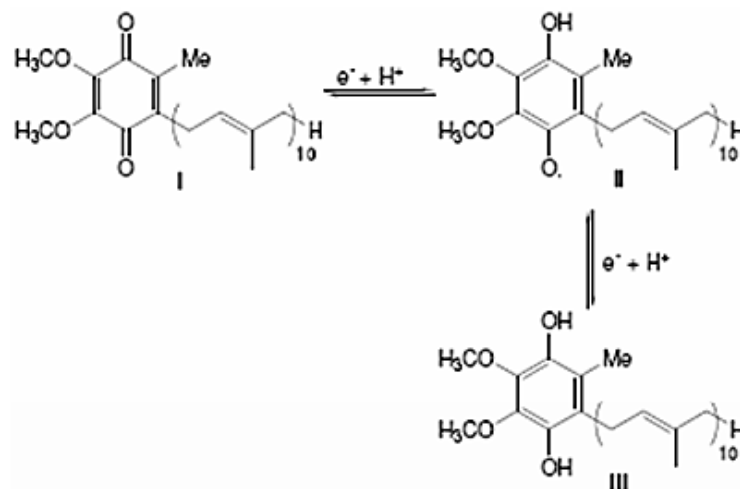


Figura 3: Estrutura química da ubiquinona  
Fonte: Ferreira, 2010

A coenzima Q10 é uma substancia natural e um antioxidante muito importante. Importante para a produção natural de energia a nível celular. Todos os seres vivos que dependem da respiração para a produção de energia contem a coenzima Q10 porque esta assegura a produção da energia necessária para sustentar a vida. Estudos clínicos têm

demonstrado que a coenzima Q10 está presente no processo da geração de 95% de toda a energia necessária para o corpo (DILLÓN, 2006).

Segundo Bank et al. (2011), esta substância trata-se de uma molécula altamente lipofílica e praticamente insolúvel em água. A absorção e transporte da CoQ10 parece ser semelhante a outros compostos lipofílicos tais como a vitamina E. Quando administrada por via oral, é convertida para a forma reduzida (ubiquinol) pelos enterócitos, absorvida pelo intestino delgado, entrando na circulação através do sistema linfático (FELTRE et al., 2014).

A CoQ10 atua como um antioxidante através de mecanismos classificados em: 1) reação direta com os radicais livres; 2) regeneração da forma ativa da vitamina E pela redução do radical alfa-tocoferil (QUINN et al., 1999; ARROYO et al., 2000; FERREIRA, 2010).

### **3.3.1 CoQ10 e outras funções**

Foi constatado que a CoQ10 desempenha um papel antioxidante inespecífico na célula e pode diminuir o dano potencial de radicais livres resultantes da peroxidação de ácidos graxos insaturados na célula.

Tais propriedades biológicas se refletem em ganhos nutricionais e benefícios para as condições gerais de saúde, particularmente nos seguintes aspectos apresentados por Santos (2012):

- ✓ Melhora a produção de energia e a desempenho físico. Os atletas, particularmente os de faixa etária mais avançada, podem ser beneficiados com o uso da CoQ10.

- ✓ Melhora a função cardiovascular, regenerando tecidos lesados, e promove a melhora de distúrbios do sistema cardiovascular como a hipertensão arterial.

- ✓ Previne e cura doenças periodontais. Estudando o tratamento das doenças periodontais com CoQ10 descobriu-se que o tecido gengival afetado era deficiente em CoQ10, enquanto o tecido saudável dos mesmos pacientes não apresentava essa deficiência.

- ✓ Estimula o sistema imunológico. A CoQ10 estimula o sistema imunológico enfraquecido ou comprometido, melhorando não somente produção de anticorpos e de

linfócitos T, mas também aumentando a atividade fagocitária. Incrementa o fluxo energético intracelular.

✓ Neutraliza os radicais livres. É parte importante do sistema de defesa antioxidante da célula. A CoQ10, além de servir como cofator da produção de energia, funciona como um antioxidante tão eficaz quanto a vitamina E no tecido cardíaco, mas menos eficiente em tecido hepático. Este estudo sugere que a suplementação de CoQ10 deve ser incluída em qualquer programa antioxidante abrangente.

✓ Retarda o processo de envelhecimento. A propriedade antienvhecimento pode ser devida à capacidade da CoQ10 de melhorar o estado de energia das células e aumentar a eficiência da utilização do oxigênio. Estudos demonstraram que o conteúdo de CoQ10 diminui com o avançar da idade, especialmente nos tecidos cardíaco e hepático. Protegendo as células contra a peroxidação, a CoQ10 aumenta a tolerância de idosos e sedentários ao exercício físico e pode corrigir falhas do sistema imunológico.

✓ O declínio dos níveis de CoQ10 pode ser uma possível explicação para uma série de condições associadas ao envelhecimento, como uma maior vulnerabilidade às infecções bacterianas e virais ou uma maior prevalência de doenças periodontais. Estudos efetuados em ratos com CoQ10 demonstraram parciais de declínios na função imunológica relacionados com a idade. Além disso, constatou-se que a CoQ10 tem a capacidade de aliviar possíveis efeitos tóxicos das drogas comumente usadas para tratar doenças mais prevalentes em idosos, como neoplasias e hipertensão arterial (SANTOS, 2012).

✓ Estudos de longevidade em ratos demonstraram que a suplementação semanal de CoQ10 (em forma de emulsão) aumentou significativamente a duração da vida quando o tratamento foi iniciado no ponto médio da expectativa de vida. As doses usadas nos ratos foram mais ou menos equivalentes a dose de 30 miligramas por dia de CoQ10 utilizada em seres humanos (SANTOS, 2012).

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. LOCAL DO EXPERIMENTO E ANIMAIS

O experimento foi conduzido na Fazenda Tucaninha, localizada no município de São João Batista do Glória – MG, coordenadas geográficas, latitude S20.62612° e longitude O46.52173°.

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário, da Universidade Camilo Castelo Branco, UNICASTELO/Descalvado.

Foram selecionados dez bovinos, fêmeas, da raça Holandesa, no período de transição, especificadamente, na fase pré-parto (aos 23 dias antes do parto), múltíparas, com peso vivo médio de 510 kg, de alta produção de leite.

### 4.2 MANEJO DOS ANIMAIS

No manejo geral, as vacas no pré-parto ficaram em confinamento por estabulação livre (*free-stall*) até a parição, com supervisão frequente (Figura 4). Receberam ração total à vontade, tinham acesso ao cocho com o suplemento mineral e bebedouro com água potável.



Figura 4: Instalação tipo *Free stall* de pré-parto.

Fonte: A autora



De modo geral, o rebanho todo da propriedade foi submetido a um esquema de vacinação para as principais enfermidades que acometem o rebanho leiteiro:

Tabela 3: Cronograma de vacinação do rebanho em geral.

<b>GADO GERAL</b>												
<b>Vacina</b>	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
<b>Mastite</b>	x			x			x			x		
<b>Fortress 7 + Covexin</b>				x			x			x		
<b>Bovis 9</b>		x						x				x
<b>Vermífugo</b>						x						

Tabela 4: Cronograma de vacinação das vacas em pré-parto em 60 e 30 dias.

<b>PRÉ-PARTO 60 e SECAGEM REPRODUÇÃO</b>		
<b>Vacina</b>	<b>Dose</b>	<b>Via</b>
<b>Scourguard-Diarréia Neonatal</b>	<b>2 ml</b>	<b>Intramuscular</b>
<b>Ripercol L</b>	<b>15 ml</b>	<b>Subcutânea</b>
<b>Covexin 9</b>	<b>3 ml</b>	<b>Subcutânea</b>
<b>PRÉ-PARTO 30</b>		
<b>Vacina</b>	<b>Dose</b>	<b>Via</b>
<b>Cattle Master Gold</b>	<b>5 ml</b>	<b>Subcutânea</b>
<b>Scouguard - Diarréia Neonatal</b>	<b>2 ml</b>	<b>Intramuscular</b>
<b>Tifopasteurina - Paratifo</b>	<b>2 ml</b>	<b>Subcutânea</b>

As bezerras nas casinhas recebem um esquema de vacinação com as seguintes vacinas: Tifopasteurina – Paratifo (aos 15 e 45 dias), Covexin 9 (aos 15 e 45 dias), Fortress 7 – Clostridiose (aos 30 e 60 dias), Morak – Ceratoconjuntivite (aos 30 e 60 dias) e Hipra Bovis 4 (aos 21 e 42 dias).

#### **4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E TRATAMENTOS**

O experimento foi instalado em delineamento inteiramente casualizado, em esquema de análise de parcela subdividida no tempo, com 2 tratamentos, sendo cada tratamento composto por 5 unidades experimentais. Foram avaliados quatro períodos no tempo: zero,

sete, catorze e vinte e oito dias após a suplementação dos animais. Ressalta-se que o tempo zero coincidiu com vinte e três dias antes do parto dos animais experimentais.

Os tratamentos avaliados foram:

- 1) Tratamento controle em vacas suplementadas com pasta base sem CoQ10;
- 2) Tratamento em vacas suplementadas com pasta base com CoQ10;

A pasta foi desenvolvida pela empresa NewAgri, sediada no município de Descalvado/SP, através de parceria de inovação tecnológica com o programa de mestrado *Stricto sensu* profissional em Produção Animal, da Unicastelo, campus de Descalvado, SP.

#### 4.4 SUPLEMENTAÇÃO

Os animais foram suplementados, sempre, logo após a amostragem do sangue que foi conduzida às sete horas da manhã.

A suplementação foi via oral, por meio de pasta contida em seringa de aplicação, diretamente na cavidade oral da vaca (Figura 5).



Figura 5: Administração por via oral do tratamento experimental nas vacas pré-parto.  
Fonte: A autora

#### 4.5 AMOSTRAGEM E AVALIAÇÕES NAS AMOSTRAS DE SANGUE

As amostras de sangue dos animais experimentais foram obtidas no tempo zero, sete, catorze e vinte e oito dias. Foram coletadas da veia coccígea media por agulhas do calibre 40-12 e seringas de 10 mL estéreis (Figura 6), logo após a coleta foram passadas para frascos contendo uma solução aquosa de EDTA-K3 a 15%.



Figura 6: Local onde os animais experimentais foram contidos para coleta (A) e amostragem do sangue da veia coccígea média (B).

Fonte: A autora

Como a fazenda, local do experimento situava-se em outro Estado e, o tempo médio de locomoção até o local da análise foi de 3 horas, as amostras foram colocadas em caixa de isopor com gelo artificial (gelox) para maior preservação (Figura 7A).

As amostras foram avaliadas no mesmo dia, três horas após a saída do local da amostragem. O sangue foi analisado em equipamento automático modelo Poch-100iV Diff, marca Sysmex (Figura 7 B).

Nas amostras de sangue foram realizadas as seguintes provas: e a contagem diferencial de leucócitos, efetuada em esfregaços sanguíneos a partir do sangue in natura e corados pelo método pancromático de Rosenfeld e contagem em microscópico a luz (JAIN, 1986) (Figura 8A e 9C). Em cada esfregaço sanguíneo, foram diferenciados 100 leucócitos e

classificados de acordo com suas características morfológicas e tintoriais, neutrófilos com núcleo segmentado, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos.

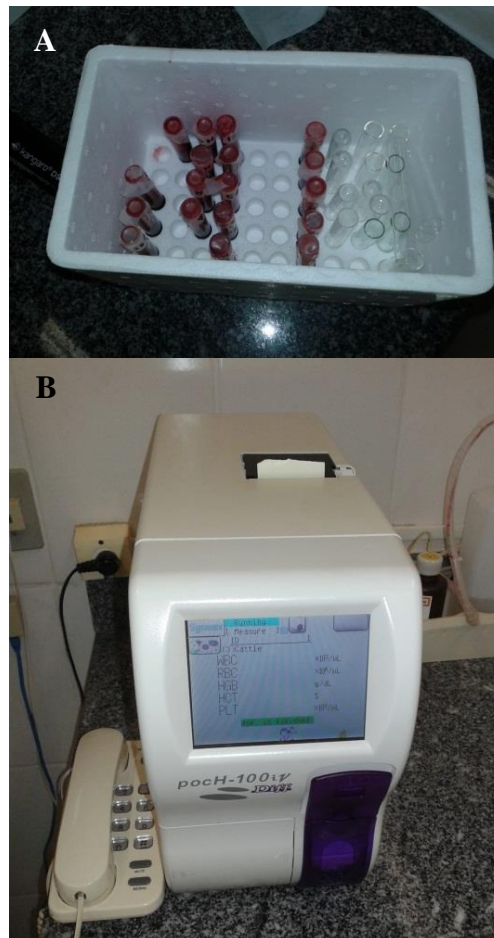


Figura 7: Armazenamento das amostras nos tubos, em caixa de isopor para transporte (A) e equipamento automático modelo Poch-100iV Diff, marca Sysmex, utilizado para o Hemograma (B).

Fonte: A autora

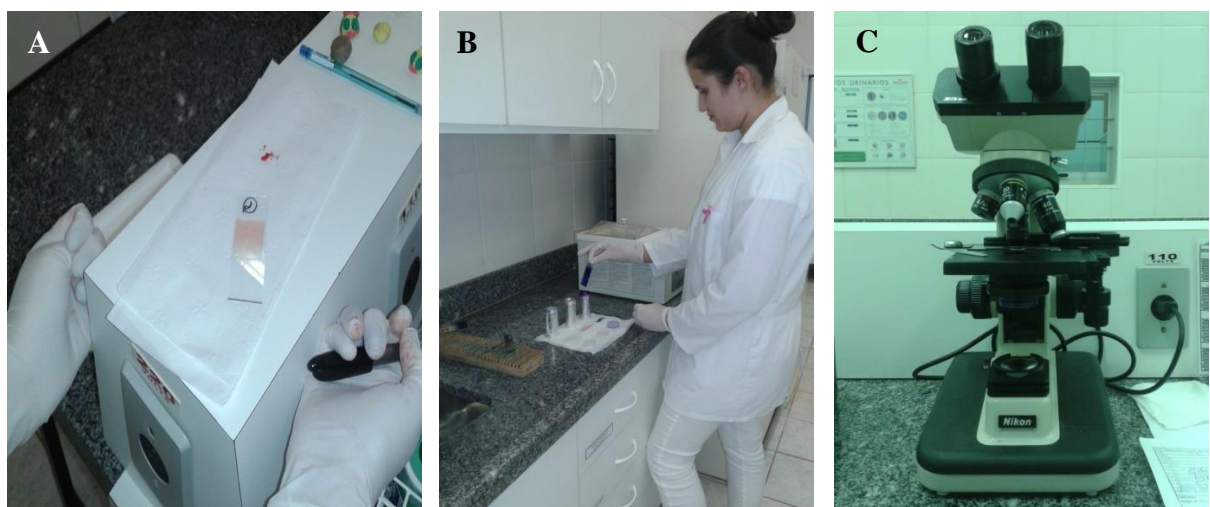


Figura 8: Em A, esfregaço da amostra de sangue em lâmina de vidro; Em B, lâminas de vidro com o esfregaço sendo coradas; Em C, microscópio óptico para a contagem diferencial.

. Fonte: A autora

#### **4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A análise estatística dos dados obtidos foi feita utilizando o software ASSISTAT versão 7.7. Os dados foram analisados como medidas repetidas no tempo. As variáveis foram analisadas por ANOVA e a comparação de médias realizada pelo Teste SNK com nível mínimo de significância de 5% ( $P < 0,05$ ).

O projeto de pesquisa que deu origem a este artigo foi aprovado pelo Comitê de Uso Animal da Unicastelo (CEUA), sob número 0022/6.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para os valores médios de leucócito (Tabela 5) e linfócitos (Tabela 6), das amostras de sangue das vacas na fase de transição (período pré-parto), não houve diferença significativa entre os tratamentos e, nos períodos de avaliação ( $p > 0,05$ ).

Os parâmetros hematológicos para leucócito e linfócito observados neste estudo encontram-se dentro dos valores de referência para a espécie bovina, na fase pré-parto.

De acordo com Meirelles et al (2009) o padrão de hematócrito é de 28,67%, a hemoglobina é de 10,74 g/dL, Leucócitos totais 5851,27  $\mu\text{L}$ , neutrófilos 2708,42  $\mu\text{L}$  Eosinófilos 572,48  $\mu\text{L}$ , Basófilos 49,41  $\mu\text{L}$  e Monócitos 624,88  $\mu\text{L}$ .

Tabela 5: Valores médios de leucócito ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) totais de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28).

Tratamento	Período (dias)				Média Tratamento
	0	7	14	28	
Suplementação CoQ10	18,24 aA	22,84 aA	19,40 aA	24,10 aA	21,14 a
Controle	20,66 aA	23,84 aA	20,96 aA	22,56 aA	22,00 a
Média período	19,45 A	23,34 A	20,18 A	23,33 A	21,57
CVa (%)	58,1				
CVb	51,0				

\*Valores médios seguidos pela mesma letra minúscula, na coluna, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; Valores médios seguidos pela mesma letra maiúscula, na linha, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; CV a = coeficiente de variação para tratamento; CV b = coeficiente de variação para período;

Baldacim (2014), ao avaliarem 13 vacas leiteiras da raça Holandesa gestantes, observaram oscilações durante o período de transição, sobre os valores de leucócitos totais. Ressalta que houve aumento ( $p < 0,05$ ) desde pré-parto até o parto, momento em que foi encontrado pico máximo desse valor (14,26 a 24,06 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), respectivamente). No presente estudo houve aumento numérico dos valores médios de leucócito com a proximidade do parto, no entanto sem diferença significativa (Tabela 5).

De acordo com Roraima Santos (2008), foram observados valores para leucócitos de  $12,44 \pm 3,81$  ( $10^3/\mu\text{L}$ ) em vacas leiteiras gestantes, sendo estes, valores inferiores aos

achados no presente estudo, diante os valores médios por período e por tratamento (21,57 ( $10^3/\mu\text{L}$ ) das vacas leiteiras gestantes.

Tabela 6: Valores médios de linfócito ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28).

Tratamento	Período (dias)				Média Tratamento
	0	7	14	28	
Suplementação CoQ10	13,6	20,2	17,1	20,4	17,8 a
Controle	16,7	15,1	16,2	18,2	16,5 a
Média período	15,1 A	17,7 A	16,6 A	19,3 A	17,2
CVa (%)	76,2				
CVb	59,0				

\*Valores médios seguidos pela mesma letra minúscula, na coluna, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; Valores médios seguidos pela mesma letra maiúscula, na linha, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; CV a = coeficiente de variação para tratamento; CV b = coeficiente de variação para período;

Baldacim (2014) relatou que não foi observada variação nos valores absolutos e relativos de linfócitos em vacas, no período de transição, com valores de 9,19 e 12,21 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), respectivamente 2 semanas e na semana do parto, igualmente ocorrido no presente estudo (Tabela 6).

Para os valores absolutos médios de monócitos, observou-se, aos 14 dias, ou seja, após duas suplementações semanais do tratamento experimental, que houve alteração, sendo que as vacas que receberam a suplementação com CoQ10 apresentaram menor valor absoluto de monócito, em relação aos animais controle (Tabela 7). A comparação estabelecida no tempo de avaliação reflete uma diferença entre os valores de monócito no início e final do período experimental. Os animais do grupo controle apresentaram valores absolutos mais baixos no início e, mesmo que numericamente tenha elevado esse valor com o tempo, as médias não foram estatisticamente distintas ( $p > 0.05$ ) (Tabela 7).

Tabela 7: Valores médios de monócito ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7, 14 e 28).

Tratamento	Período (dias)				Média Tratamento
	0	7	14	28	
Suplementação CoQ10	0,54 aA	0,47 aA	0,36 bA	0,46 aA	0,46
Controle	0,31 aB	0,30 aB	0,67 aAB	0,54 aAB	0,46
Média período	0,42	0,39	0,52	0,50	0,46
CVa (%)	55,8				
CVb	48,9				

\*Valores médios seguidos pela mesma letra minúscula, na coluna, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; Valores médios seguidos pela mesma letra maiúscula, na linha, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; CV a = coeficiente de variação para tratamento; CV b = coeficiente de variação para período;

No estudo de Baldacim (2014), na avaliação de vacas gestantes, pré-parto e parto, foi observada diferença nos valores absolutos e relativos do número de monócitos, ao longo do período, com a proximidade do parto. Os valores e proporção foram maiores no pré-parto e diminuindo com a proximidade (2 semanas) e data do parto (0,55 e 0,36 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), respectivamente) e, distintamente aos achados no presente estudo (0,42 e 0,54 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), respectivamente).

Na tabela 8 pode ser observada alteração dos valores médios de neutrófilo, entre os grupos experimentais. O grupo suplementado com CoQ10 apresentou valor médio significativamente inferior ao do grupo controle. Não houve diferença estatística na média dos tratamentos, nos períodos de avaliação.



Tabela 8: Valores médios de neutrófilo ( $103/\mu\text{L}$ ) de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28).

Tratamento	Período (dias)				Média Tratamento
	0	7	14	28	
Suplementação CoQ10	3,4	4,1	4,7	3,6	4,0 b
Controle	5,4	4,2	4,8	6,7	5,3 a
Média período	4,4 A	4,1 A	4,8 A	5,1 A	4,6
CVa (%)	34,8				
CVb	41,7				

\*Valores médios seguidos pela mesma letra minúscula, na coluna, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; Valores médios seguidos pela mesma letra maiúscula, na linha, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; CV a = coeficiente de variação para tratamento; CV b = coeficiente de variação para período;

Na tabela 9 pode ser observada alteração dos valores médios de eosinófilos, entre os grupos experimentais, diferentemente ao ocorrido para a variável neutrófilo, pois o grupo suplementado com CoQ10 apresentou valor médio significativamente superior ao do grupo controle. Não houve diferença estatística na média dos tratamentos, nos períodos de avaliação. Deve ser lembrado que o grupo dos animais tratados com CoQ10, em relação ao grupo controle, iniciou o período experimental com valores absolutos de eosinófilos numericamente superiores.

Segundo SILVA et al. (2008), a eosinopenia pode ser observada muito próximo ao dia do parto, pode estar associada a ação dos glicocorticoides nesse momento.

Tabela 9: Valores médios de eosinófilo de vacas da raça Holandesa, controle e com suplementação com CoQ10, antes do tratamento (0) e após o tratamento, em períodos de sete dias (7,14 e 28).

Tratamento	Período (dias)				Média Tratamento
	0	7	14	28	
Suplementação CoQ10	741,6	594,0	908,0	642,2	721,4 a
Controle	399,0	420,4	345,6	420,4	396,3 b
Média período	570,3 A	507,2 A	626,8 A	531,3 A	558,9
CVa (%)	65,7				
CVb	57,0				

\*Valores médios seguidos pela mesma letra minúscula, na coluna, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; Valores médios seguidos pela mesma letra maiúscula, na linha, não diferem entre si pelo teste SNK ao nível de 5% de probabilidade; CV a = coeficiente de variação para tratamento; CV b = coeficiente de variação para período;

De modo geral, em todos os parâmetros avaliados observou-se um elevado coeficiente de variação na análise de comparação de médias pelo teste SNK.

Ao se analisarem os dados do leucograma foi possível fazer inferências referentes à ocorrência de parâmetros associados à imunidade dos animais experimentais (casuística) (Figura 9), verificou-se que as constatadas no dia zero (0), como a leucocitose por linfocitose (75%), persistiu, evoluindo para 85% dos animais avaliados, em 28 dias do período experimental.

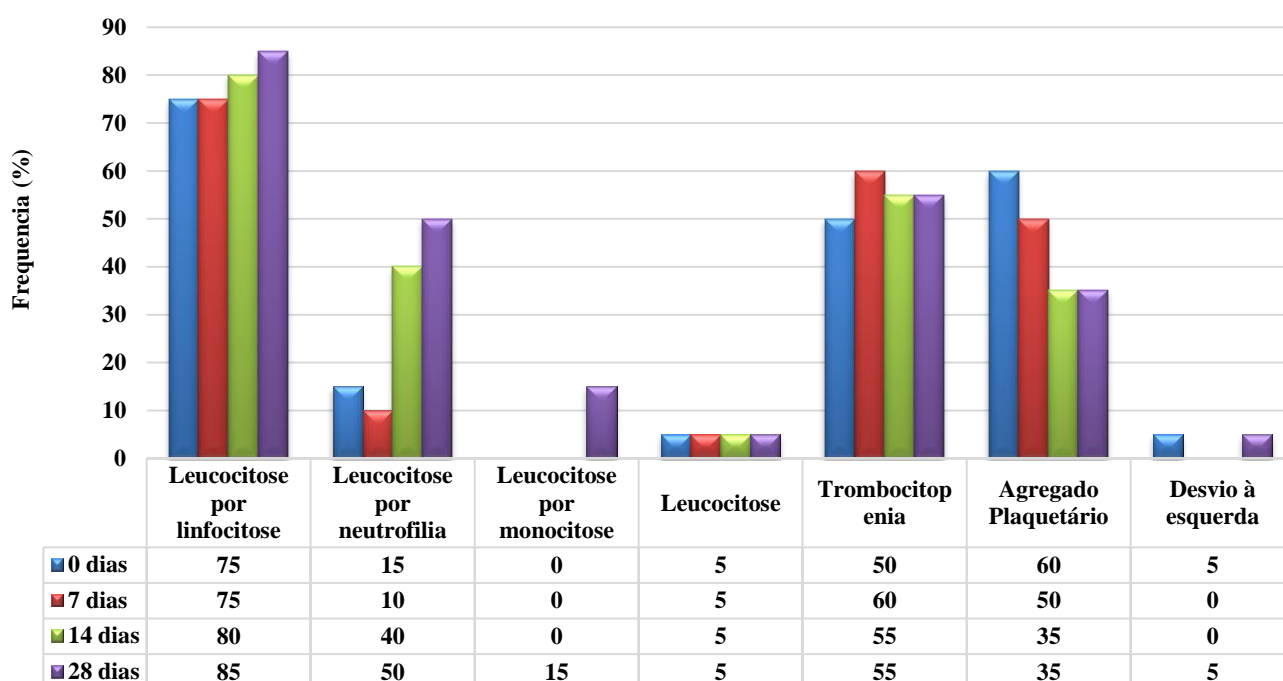


Figura 9: Casuística, expressada em termos de percentagem do total de animais avaliados, de laudos obtidos a partir de parâmetros do leucograma de vacas leiteiras, no período de transição.

Fonte: A Autora

Segundo FAGLIARI (1998), a parição determina intensas modificações no leucograma, sendo que essas alterações, caracterizadas por leucocitose devido à neutrofilia e eosinopenia. Baldacim (2014) referiu-se à leucocitose por linfopenia devido à alteração do número de leucócitos totais e células monocelulares, a partir do leucograma.

No caso da leucocitose por neutrofilia, observou-se comportamento semelhante ao parâmetro leucocitose por linfocitose, ou seja, persistiu, evoluindo até 28 dias do período

experimental, com 50% dos animais. Já a leucocitose por monocitose ocorreu em 15% dos animais experimentais, apenas aos 28 dias do período experimental (Figura 9).

A alta associação entre a contagem total de leucócitos com a de neutrófilos, possivelmente estaria associada a quadros inflamatórios agudos, nos quais essas células aumentam (WITTWER, 2012). Segundo o mesmo autor, os animais com neutrofilia apresentam maior frequência de hiperproteinemia (12,2%) e hiperfibrinogenemia (41,5%), comparados com animais sem neutrofilia (4,0% e 7,4%, respectivamente,  $P < 0,05$ ), estes achados sugerem que os animais com neutrofilia cursaram com um processo inflamatório provavelmente agudo e acompanhado por desidratação.

De acordo com Kimura et al. (1999), com a aproximação do parto, a quantidade de linfócitos e sua capacidade funcional diminuem, alcançando o ponto mínimo dias antes do parto. Segundo Ingvarlsen et al. (2003), os leucócitos, essenciais componentes do sistema imune, expressam receptores funcionais para muitos hormônios (cortisol, insulina, leptina) que atuam mediando a homeorrese e a homeostase na vaca leiteira.

De modo geral (0 a 28 dias do período experimental), o rebanho experimental apresentou em 5% do total de animais, caso de leucocitose. Classifica-se amostras com leucocitose ( $>10.000$  leucócitos/ $\mu\text{L}$ ) ou  $<10.000/\mu\text{L}$  (WITTWER, 2012).

A trombocitopenia apresentou-se em 50 a 65% dos animais avaliados, em todo o período experimental. Quanto ao agregado plaquetário, houve diminuição com o tempo de avaliação, com uma representação da ordem de 60% dos animais, no início (dia 0), para 35%, no final do período (28 dias) (Figura 9).

Os desvios à esquerda foram observados em 5% dos animais, tanto no primeiro, quanto no último dia do período experimental (Figura 9).

Pode-se visualizar na figura 10 a relação de ocorrência nos animais, separados em grupos de tratadas e não tratadas, com os laudos obtidos em zero até 28 dias de tratamento com CoQ10 e controle.

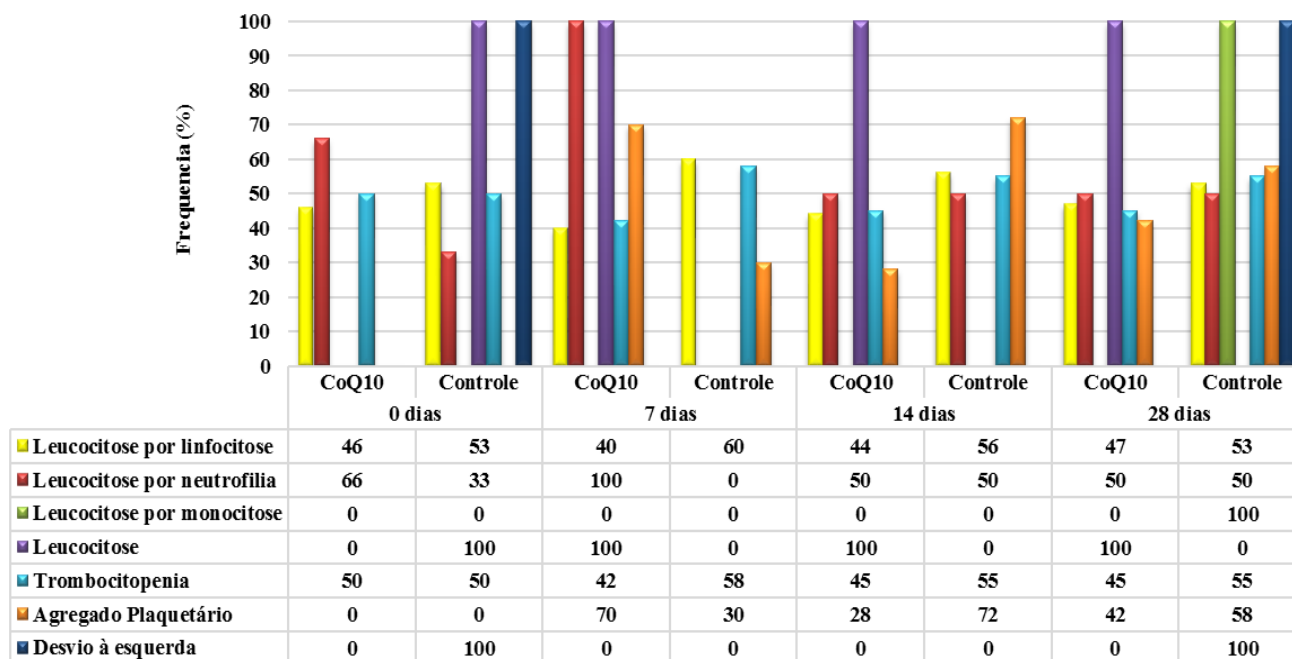


Figura 10: Casuística, expressada em termos de porcentagem do total de animais avaliados, de laudos obtidos a partir de parâmetros do leucograma de vacas leiteiras, no período de transição, em zero até 28 dias de tratamento com CoQ10 e controle.

Fonte: A Autora

Observou-se nos animais tratados um decréscimo da leucocitose por neutrofilia durante os 28 dias de tratamento, com início no dia zero de 60% de ocorrência e final dos 28 dias 50% de ocorrência. Enquanto o parâmetro leucocitose por linfocitose persistiu igual nos tempos, com início no dia zero de 46% e no final dos 28 dias 47% de ocorrência. Já a leucocitose por monocitose não se teve ocorrência nos animais tratados ao longo dos 28 dias de tratamento.

No caso dos animais controle pode-se observar um aumento da leucocitose por neutrofilia, com parâmetros de início ao dia zero de 33% de ocorrências e no final dos 28 dias 50% de ocorrência. O parâmetro leucocitose por linfocitose persistiu igual nos tempos, com início no dia zero de 53% e no final dos 28 dias 53% de ocorrência. E o parâmetro leucocitose por monocitose apareceu aos 28 dias de tratamento.

Com isso observa-se que o parâmetro leucocitose por neutrofilia aumentou a ocorrência durante o período de tratamento nos animais controle, indicando que a CoQ10 provavelmente influencia no sistema imune, já que esse parâmetro indica provavelmente um quadro de inflamação (WITTEWER, 2012), os animais tratados tiveram uma diminuição na ocorrência desse parâmetro.

Enquanto o parâmetro leucocitose por linfocitose não sofreu diferença entre os tratamentos, já que este parâmetro está ligado a quadros de estresse ou devido à ação de hormônios glicocorticoides. Sobre o parâmetro leucocitose por monocitose ocorreu nos animais controle confirmando quadros inflamatórios agudos e/ou crônicos (THRALL, 2007 e SCHALM, 2010).

No caso da leucocitose sem prevalência nos animais controle, observou - se 100% de ocorrência somente no tempo zero, enquanto os animais tratados, observou - se 100% de ocorrência em 7, 14 e 28 dias de tratamento,

A trombocitopenia nos animais tratados apresentou uma diminuição da ocorrência de 50% no tempo zero para 45% nos 28 dias de tratamento, enquanto nos animais controle teve um aumento da ocorrência de 50% no tempo zero para 55% aos 28 dias de tratamento. Quanto ao agregado plaquetário, houve diminuição da ocorrência nos animais tratados de 70% nos 7 dias para 42% nos 28 dias de tratamento, enquanto os animais controle observou-se um aumento das ocorrências de 30% nos 7 dias para 58% nos 28 dias de tratamento.

Os desvios à esquerda (leucócitos jovens) foram observados somente nos animais controle nos tempo zero e 28 dias de tratamento, indicando que provavelmente ocorreu algum estímulo inflamatório que contribui para a leucocitose registrada.

## CONCLUSÃO

A suplementação da CoQ10 pode influenciar parâmetros do leucograma de vacas leiteiras da raça Holandesa, no período pré-parto. Os animais tratados com a CoQ10 tiveram uma melhor resposta em relação ao controle, quanto as mudanças dos parâmetros do leucograma.

Observou-se, de maneira geral, uma leucocitose por neutrofilia, o que indica provavelmente quadros de inflamações nos animais experimentais. Verificou-se uma diminuição ao longo do período experimental, foi estatisticamente significativo este parâmetro nos animais tratados em relação ao grupo controle.

A leucocitose por linfocitose se manteve estável nos dois tratamentos, mas esse parâmetro está provavelmente relacionado a quadros de estresse ou a presença da ação de hormônios glicocorticoides.

O parâmetro de leucocitose por monocitose só apareceu nos animais não tratados e nos últimos dias de pré-parto, o que confirma o quadro de inflamação aguda e/ou crônica.

Com isso, concluímos que a suplementação de CoQ10 em vacas no período de transição (fase pré-parto), apresentando alterações no hemograma que sugerem influencia positiva na função imunológica e podendo interferir na produção de células sanguíneas relacionadas á resposta inflamatória, favorecendo a diminuição da leucocitose fisiológica e/ou patológica que esses animais sofrem nesse período de estresse e de adaptações físicas e hormonais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARENGA, E.A.; MOREIRA, G.H.F.A.; FACURY FILHO, E.J.; LEME, F.O.P et al. Avaliação do perfil metabólico de vacas da raça Holandesa durante o período de transição. **Pesq. Vet. Bras.** vol.35 no.3 Rio de Janeiro Mar. 2015. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v35n3/0100-736X-pvb-35-03-00281.pdf>
- ALVES, E.M., PEDREIRA, M.S., SANTANA, C.A. et al. **Nutrição vitamínica de vacas leiteiras.** PUBVET, Londrina, V. 2, N. 39, Art, 380, Out1, 2008.
- ARROYO, A.; KAGAN, V.E.; TYURIN, V.A.; BURGESS, J.R.; DE CABO, R. NADH and NADPH- **Dependent reduction of coenzyme Q at the plasma membrane.** *Antioxid Redox Signal.* v.2, p. 251-262, 2000
- BAEHNER, R. L.; NATHAN, D. G. Chronic granulomatous disease. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 278, p.1972-4, 1968
- BALDACIM, V.A.P. **Metabolismo e resposta imune celular no sangue de vacas Holandesas no período de transição.** Dissertação. Universidade de São Paulo – USP. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Pirassununga, 2014.
- BANK, G.; KAGAN, D.; MADHAVI, D. Coenzyme Q10: Clinical Update and Bioavailability. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v.16, p.129-137, 2011.
- BANKS, W.J.. **Histologia veterinária aplicada.** Tradução e supervisão Francisco Javier Hernandez Blazquez. São Paulo: Manole, 1991
- BATISTA, C.G. **Utilização de complexos orgânicos de minerais no pré-parto de vacas, e durante o aleitamento de bezerras holandesas.** Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Escola de Veterinária. Belo Horizonte. 2009
- BIRGEL JUNIOR, E. H.; SAUT, J. P. E. Influência do período pós-parto sobre o leucograma de fêmeas bovinas da raça holandesa. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 588-597, 2006

BLOOD, D. C.; RADOSTITS, O. M. **Clínica veterinária**. 7.ed. Rio de Janeiro: MMFreire, 1994

BREUKINK, H.J, WENSING, T., **Pathophysiology of the liver in high yielding dairy cows and its consequences for health and production**. Isr. J. Vet. Med. 52:66-72. 1997

BOBE, G., YOUNG, J.W., BEITZ, D.C. **Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows**. J. Dairy Sci. 87:3105-3124. 2004.

CARDOSO, D. **Produção maior no Brasil e na Índia**. Anuário DBO, São Paulo, v. 32, n. 399, p. 14-15, 2014.

CARREIRA, R.P. **Anestro Pós Parto Em Bovinos**. Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Douro, Vila Real, p. 47. 2007

CARVALHO, F.A.N., BARBOSA, F.A., McDOWELL, L.R. **Nutrição de bovinos a pasto**. Belo Horizonte: Papelform, 2003. 438p.

CHIACCHIO, S.B.; CUNHA FILHO, L.F.C.; GONÇALVES, R.C.; PARDO, P.E. ; GASTE, L.; OKANO, W.; GROCCI, A.J. **Avaliação da produção de leite e contagem de células somáticas em bovinos leiteiros suplementados com *Saccharomyces cerevisiae* como fonte de zinco orgânico**. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 28, n. 4, p. 685-694, out./dez. 2007

DILLÓN, L.B.S. **Prevención de edema de ubre en vacas pre y post parto con co-enzima Q 10**. Tesis de grado previa la obtención del título de ingeniero zootecnista. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Pecuarias. Ecuador, 2006

DOHOO, I.R., MARTIN, S.W., **Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease**. Can. J. Comp. Med. 48:1-5. 1984.

DRACKLEY J.K., DANN H.M., DOUGLAS G.N., GURETZKY N.A.J., LITHERLAND N.B., UNDERWOOD J.P. & LOOR J.L. **Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders**. Ital. J. Anim. Sci. 4:323-344., 2005.



DUFFIELD, T. F., LEBLANC. **Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period.** Proc. Southwest Nutrition and Management Conference. p. 106-114. 2009.

EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Ciclo estral em fêmeas bovinas.** 2016. Disponível em <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/39839/1/cicloestral.pdf>

EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Quanto são os produtores de leite no Brasil?** 22/03/2012

ESIEVO, K. A.; MOORE, W. E. **Effects of dietary protein and stage of lactation on the hematology and erythrocyte enzymes activities of high-producing dairy cattle.** Research in Veterinary Science, London, v. 26, n. 1, p. 53-58, 1979.

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

FELTRE, K.; COSTA, R.L.; POMBO, G.V.; PALAGI, M.A.F.; GOBESSO, A.A.O. **Suplementação de equinos com coenzima Q10.** Departamento de Nutrição e Produção Animal – FMVZ/USP. 2014. Disponível em <http://posvnp.org/simposios/2014/resumos/AlexandreAugustodeOliveiraGobesso.pdf>

FERREIRA, M.J.V. **Bezerras da raça Holandesa Suplementadas com Coenzima Q10: Desempenho e Perfil Metabólico.** Curso de Mestrado Profissionalizante em Produção Animal. Universidade Camilo Castelo Branco. Descalvado, 2010

FERREIRA, M.R.; ASSIS, T.S.; SILVA, N.C.M.; MOREIRA, C.N. **Efeitos do período puerperal sobre o hemograma e teste de NBT em vacas girolando.** Ciência Animal Brasileira – Suplemento 1, – Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009

FORDE, N., M.E. BELTMAN, G.B. DUFFY, P. DUFFY, J.P. MEHTA, et al.. **Crowe. Changes in the endometrial transcriptome during the bovine estrous cycle: effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation.** Biol. Reprod. 84:266-278. 2011

GODOY, M.M.; ALVES, J.B.; MONTEIRO, A.L.G.; VELÉRIO FILHO, W.V.V. **Parâmetros Reprodutivo e Metabólico de Vacas da Raça Guzerá Suplementadas no Pré e Pós-Parto**. Revista Brasileira de Zootecnia, v.33, n.1, p.103-111, 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/0D/rbz/v33n1/a14v33n1.pdf>

GOFF, J.P., **Mastitis and retained placenta** – relationship to bovine immunology and nutrition. Adv. Dairy Technol. 11:185-192. 1999.

GOFF, J. P., AND R. L. HORST. **Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders**. J. Dairy Sci. 80:1260-1268. 1997.

GONZALEZ F.H.D.; SILVA, S.D. **Patologia clínica veterinária: Texto Introdutório**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária. Porto Alegre: , 2008

GRANDE, P.A.; SANTOS, G.T. **O uso do perfil metabólico na nutrição de vacas leiteiras**. 2015. Disponível em <http://www.nupel.uem.br/perfilmetabolico-vacas.pdf>

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

HARMON, R.J., Trace minerals and dairy cattle : importance for udder health. **In: Proceedings of the 14 th Annual Symposium on Biotechnology in the Feed Industry**. Nottingham University Press. Nottingham, U.K., p.485-495, 1998.

HERDT, T. H. **Fuel homeostasis in the ruminant**. Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice, v. 4, p. 213-232, 1988.

HYTTEN, F. **Blood volume changes in normal pregnancy**. Clinics in Hematology, v. 14, n. 3, p. 601- 612, 1985

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **PPM 2014: rebanho bovino alcança 212,3 milhões de cabeças**. 8/10/2015. Disponível em <http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias.html?view=noticia&id=1&idnoticia=3006&busca=1&t=ppm-2014-rebanho-bovino-alcanca-212-3-milhoes-cabecas>

INGVARTSEN, K. L.; DEWHURST, R. J.; FRIGGENS, N. C. On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production

diseases in dairy cattle? A position paper. **Livestock Production Science**, v. 83, n. 2-3, p. 277-308, 2003.

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

KEHRLI, M.E. JR., NONNECKE, B.J., ROTH, J.A., Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, p.215-220. 1989

KIMURA, K.; GOFF, J. P.; KEHRLI JR., M. E.; HARP, J. A. Phenotype analysis of peripheral blood mononuclear cells in periparturient dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 82, p. 315-319, 1999.

KUMAR, A. et al. Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. **Pharmacology & Therapeutics**, Oxford, v.124. n.3, p.259-268, 2009

LAGO, E.P.; COSTA, A.P.D.; PIRES, A.V.; SUSIN, I.; FARIAS, V.P. LAGO, L.A. Parâmetros metabólicos em vacas leiteiras durante o período de transição pós-parto. **R. bras. Ci. Vet.**, v. 11, n. 1/2, p. 98-103, jan./ago. 2004. Disponível em <http://www.uff.br/rbcv/ojs/index.php/rbcv/article/view/605/pdf>

LAMB G.C., BROWN D.R., LARSON J.E., DAHLEN C.R., DILORENZO N., ARTHINGTON J.D. & DICOSTANZO A. **Effect of organic or inorganic trace mineral supplementation on follicular response, ovulation, and embryo production in superovulated Angus heifers**. Anim. Reprod. Sci. 106(3/4):221-231. 2008

LANDMANN, R.C.R. **Deficiência de Cobalto em Ruminantes no Brasil**. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu. 2009.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**, 2. ed., São Paulo: Sarvier 1995.

LONGO, L. D. Maternal blood volume and cardiac output during pregnancy: a hypothesis of endocrinologist control. **American Journal of Physiology**, Baltimore, v. 245, n. 5, p. 720- 729, 1983.

LUCAS, W.H.; PRADO, T. **A importância da suplementação de zinco em bonivos de corte criados a pasto.** Cadernos de pós-Graduação da FAZU, v.2. 2011. Disponível em <http://www.fazu.br/ojs/index.php/posfazu/article/viewFile/447/339>

MACHADO, C.S. **Possíveis efeitos citoprotetores do antioxidante da dieta coenzima Q<sub>10</sub> em modelo de células neuronais.** Universidade São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. 2011.

MADUREIRA, A.M.L. **Fatores que afetam a expressão de estro detectado por monitores de atividades e riscos de concepção em vacas leiteiras lactantes.** Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Botucatu, 2016. Disponível em [http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/136177/madureira\\_aml\\_me\\_bot.pdf?sequence=5&isAllowed=y](http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/136177/madureira_aml_me_bot.pdf?sequence=5&isAllowed=y)

MALLARD, B.A., DEKKERS, J.C., IRELAND, M.J., LESLIE, K.E., SHARIF, S., VANKAMPEN, C.L., WAGTER, L., WILKIE, B.N., Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. **J. Dairy Sci.** 81:585-595. 1998.

McDONALD, P.; EDWARDS R.A.; GREENHALGH, J.F.D. et al. **Animal nutrition.** 6th ed. Pearson: Edinburgh, 2002. 693p

MEIRELLES, J. P.; FENSTERSEIFER, S. R.; PEREIRA, R. A.; SCHWEGLER E.; RIBEIRO, C.L. G.; BIANCHI I.; DEL PINO, F. A. B.; CORRÊA, M. N. Padrões hematológicos de vacas leiteiras no período de transição. Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária. [www.ufpel.edu.br/nupeec](http://www.ufpel.edu.br/nupeec)

MEZZADRI, F. P. Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento, Análise da Conjuntura Agropecuária: Ano 2012/13 - Pecuária De Corte, Departamento de Economia Rural, Paraná, 2013, 49p.

MORAES, I.A. **Fisiologia da glândula mamária.** abril de 2016. <http://www.uff.br/fisiovet/lactacao.pdf>

MORAES, S.S. **Importância da suplementação mineral para bovinos de corte.** EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuária. Dezembro 2001. Disponível em [http://fortmix.com.br/uploads/manual/22\\_c09e57dd2dff1c9ec5275c8e8052fdc1.pdf](http://fortmix.com.br/uploads/manual/22_c09e57dd2dff1c9ec5275c8e8052fdc1.pdf)

MOREIRA, T.F.; ZAMBRANO, J.U.; PAULA, V.M.; CASAGRANDE, F.P et al. Perfil mineral de vacas mestiças Girolanda no período de transição em sistema semi-intensivo em duas estações do ano. **Pesq. Vet. Bras.** 35(3):249-257, março 2015. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v35n3/0100-736X-pvb-35-03-00249.pdf>

MOTA, M.F.; PINTO NETO, A.; SANTOS, G.T.; FONSECA, J.F.; CIFFONI, E.M.G. Período de transição na vaca leiteira. **Arq. ciên. vet. zool.** UNIPAR, Umuarama, v.9, n.1, p. 77-81, jan./jun., 2006. Disponível em <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/855783/1/APIPeriododetransicao.pdf>

NAMAZU, L.B. et al. Lisina digestível e Zn quelado para frangos de corte machos: desempenho e retenção de nitrogênio na fase pré-inicial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.9, p.1634-1640, 2008.

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

OETZEL G.R. **Oral calcium supplementation in peripartum dairy cows**. In: *Metabolic Diseases of Dairy Cattle*. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 29:447-455. 2013.

PAULINO, M.F., DETMANN, E., ZERVOUDAKIS, J.T. Suplementos múltiplos para recria e engorda de bovinos em pastejo. In: **SIMPÓSIO DE PRODUÇÃO DE BOVINOS DE CORTE**, 2, 2001, Viçosa. **Anais... Viçosa**: UFV, 2001. p.187-232.

PEIXOTO, A. M.; MOURA, J. C.; FARB, V. P. **Nutrição de bovinos: conceitos básicos e aplicados**. 5.ed. Piracicaba: FEALQ, 1995.

PINHEIRO, C.P. **Determinação dos níveis de fósforo, cobre, cobalto e zinco em bubalinos criados nos municípios de Soure, Salvaterra, Breves e Cachoeira do Arari, na Ilha de Marajó, Estado do Pará**. Universidade Federal do Pará. Programa de pós-Graduação em Ciência Animal. Belém. 2010

QUINN, P.J. FABISIAZ, K.J.P.; KAGAN, V.E. Expansion of antioxidante function of vitamin E by coenzyme Q Biofactors v.9, p. 149-154, 1999

RABELO, E.; CAMPOS, B.C. **Fisiologia do período de transição**. Universidade Federal de Goiás. 2010. Disponível em <https://revistas.ufg.emnuvens.com.br/vet/article/download/7921/5782>.

RIBEIRO NETO, G. S. **Aspectos produtivos e reprodutivos de vacas holandesas no período pós-parto, suplementadas com Aminofort®**. Universidade de Lavras, Minas Gerais. 2007. Disponível em <http://repositorio.ufla.br/jspui/handle/1/2219>

RIBEIRO, M.E.A. **Anestro Pós-Parto em Bovinos Ensaio farmacológico para a sua manipulação**. Universidade de Trás -Os - Montes e Alto Douro. Vila Real, 2011. Disponível em [repositorio.utad.pt/bitstream/10348/3095/1/msc\\_mearibeiro.pdf](http://repositorio.utad.pt/bitstream/10348/3095/1/msc_mearibeiro.pdf)

SALMAN, A. K. D. et al. **Utilização de ionóforos para bovinos de corte**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte. 2006. Disponível em: <http://www.cpafrro.embrapa.br/portal/publicacao/109/> Acesso em: 26 out. 2012.

SANTOS, A.D.F.; PEREIRA, M.A.; MENEZES, M.L.; CARVALHO, C.T. et al. Parâmetros da fisiologia reprodutiva e utilização de hormônios na sincronização do estro em vacas leiteiras. **Revista V&Z em Minas** , ano XXII - nº 117 - abr./ma./jun., 2013.

SANTOS, M.A.M. Ubiquinona e Tocoferol. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Instituto Química. Natal, 2012

SANTOS, R.L. Curso de Habilitação em Medicina Biomolecular. Estratégia no Conselho Federal de Medicina. 2012. Disponível em <http://www.medicinabiomolecular.com.br/biblioteca/pdfs/Nutrientes/nu-0137.pdf>

SILVA, L.A.F. et al. Causas de descarte de vacas da raça holandesa confinadas em uma população de 2083 bovinos (2000-2003). **Ciência Anim. Bras.**, v.9, n.2, p.383-389, 2008.

SILVA, R.D. Estresse oxidativo em bovinos confinados alimentados com feno de brachiaria e suplementados com antioxidantes. Tese de Doutorado em Ciência Animal. Universidade Federal de Goiás. Escola de Veterinária e Zootecnia. Goiania, 2014

SURIYASATHAPORN, W., HEUR, C., NORDHUIZEN-STASSEN, E.N., SCHUKKEN, Y.H., Hyperketonemia and the impairment of udder defense: A review. *Vet. Res.* 31:397-412. 2000.

TAYLOR, J. A. Leukocyte response in ruminants. **In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G; JAIN, N. C. Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 391-404

TIZARD, I. R. Veterinary immunology: an introduction. 6.ed. London: Saunders Company, 2000, 482p

TOKARNIA C.H., DÖBEREINER J.; PEIXOTO P.V. Deficiências minerais em animais de fazenda, principalmente bovinos criados em regime de campo, p. 11-22. **In: Gonzalez, F.H.D., Opina H., Barcellos J.O.J. (Ed.) Nutrição Mineral em Ruminantes**. 2a ed. UFRGS, Porto Alegre, RS.1998

VAZQUEZ-ANON, M., S. J. BERTICS, M. LUCK, AND R. R. GRUMMER. Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites. *J. Dairy Sci.* 77:1521-1528. 1994.

VEIGA, J.B.; CARDOSO, E.D. **Criação de Gado Leiteiro na Zona Bragantina**. EMBRAPA. Sistemas de Produção, 02. Versão Eletrônica Dez./2005. Disponível em <https://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Leite/GadoLeiteiroZonaBragantina/paginas/smineral.htm>

WILDE D. 2006. **Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle**. *Anim. Reprod. Sci.* 96:240-249

WITTWER, F. **Patología Clínica Veterinaria**. UACH: Valdivia. 200p

ZAMBRANO, W.J.; MARQUES JR., A.P. **Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras do pré-parto ao quinto mês da lactação**. *Zootecnia Trop.*, 27(4): 475-488. 2009. Disponível em <https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/64416/1/zt09050.pdf>

ZERBE, H., SCHNEIDER, N., LEIBOLD, W., WENSING, T., KRUIP, T.A., SCHUBERTH, H.J., Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 54:771-786. 2000.

