

Universidade Camilo Castelo Branco

Campus Descalvado

JOYCE CAROLINA ALVES

LEUCOGRAMA E DESEMPENHO PONDERAL DE BEZERRAS
LACTENTES DA RAÇA HOLANDESA SUPLEMENTADAS COM
COENZIMA Q10 INJETÁVEL

LEUCOGRAM AND PERFORMANCE OF HOLSTEIN CALVES SUPPLEMENTED
WITH INJETABLE Q10 COENZYME

Descalvado-SP

2016

Joyce Carolina Alves

LEUCOGRAMA E DESEMPENHO PONDERAL DE BEZERRAS
LACTENTES DA RAÇA HOLANDESA SUPLEMENTADAS COM
COENZIMA Q10 INJETÁVEL

Orientador(a): Dr. Gabriel Maurício Peruca de Melo
Co-orientador(a): Dra. Liandra Maria Abaker Bertipaglia

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da Universidade Camilo Castelo Branco, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de Mestre em Produção Animal.

Descalvado-SP

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Alves, Joyce Carolina

A479l Leucograma e desempenho ponderal de bezerras lactentes da raça Holandesa suplementadas com coenzima Q10 injetável / Joyce Carolina Alves. -- Descalvado, 2016.

46 f. : il. ; 29,5cm.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da Universidade Brasil, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de Mestre em Produção Animal.

Orientador: Prof^o Dr. Gabriel Maurício Peruca de Melo

Co-orientadora: Prof^a Dra. Liandra M. Abaker Bertipaglia

1. Bovino. 2. Nutrição animal. 3. Metabolismo energético. I. Título.

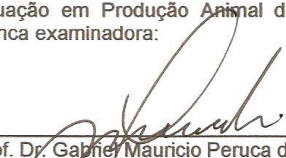
CDD 636.23

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

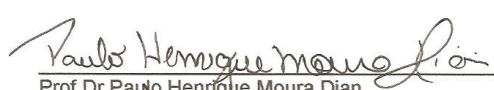
Joyce Carolina Alves

**“LEUCOGRAMA E DESEMPENHO PONDERAL DE BEZERRAS
LACTENTES DA RAÇA HOLANDESA SUPLEMENTADAS COM COENZIMA
Q10 INJETÁVEL”**


Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da Universidade Camilo Castelo Branco, pela seguinte banca examinadora:



Prof. Dr. Gabriel Mauricio Peruca de Melo
(Orientador)
Programa de Pós-Graduação em Produção Animal



Prof. Dr. Paulo Henrique Moura Dian
Programa de Pós-Graduação em Produção Animal



Prof. Dr. Wanderley José de Melo
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária
UNESP-Jaboticabal

Descalvado, 24 de Março de 2016

Prof. Dr. Gabriel Mauricio Peruca de Melo
Presidente da Banca

Programa de Mestrado Profissional em Produção Animal
Avenida Hilário da Silva Passos, 950. CEP: 13690-970. Descalvado – SP
Contatos: (19) 3593.8510 ou strictosensu_des@unicastelo.br
www.unicastelo.com.br/ppgpa

Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da UNICASTELO e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a UNICASTELO a disponibilizar através do site <http://www.unicastelo.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **“LEUCOGRAMA E DESEMPENHO PONDERAL DE BEZERRAS LACTENTES DA RAÇA HOLANDESA SUPLEMENTADAS COM COENZIMA Q10 INJETÁVEL”**

Autor(es):

Discente: Joyce Carolina Alves

Assinatura: _____

Orientador: Prof. Dr. Gabriel Mauricio Peruca de Melo

Assinatura: _____

Co-orientador: Profa. Dra. Liandra Maria Abaker Bertipaglia

Assinatura: _____

Data: 24 de março de 2016

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos, Ruan Alves Lopes e Ana Julia Alves Lopes, razão das minhas buscas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, a minha família, aos professores, em especial ao meu orientador Prof. Gabriel Maurício Peruca de Melo, e a todos aos que direta ou indiretamente contribuíram neste processo.

LEUCOGRAMA E DESEMPENHO PONDERAL DE BEZERRAS LACTENTES DA RAÇA HOLANDESA SUPLEMENTADAS COM COENZIMA Q10 INJETÁVEL

RESUMO

O estudo foi desenvolvido com o intuito de avaliar os efeitos da suplementação de coenzima Q10 sobre o desempenho ponderal corpóreo, o efeito da ação da coenzima Q10 sobre as células leucocitárias responsáveis pelo desenvolvimento e desempenho imunológico de bezerras da raça Holandesa na fase de aleitamento, visto que na literatura nacional e internacional consultada não foram encontrados dados do uso desta coenzima Q10 na produção animal, exceto, como substrato na produção *in vitro* de embriões bovinos. O experimento foi instalado em delineamento inteiramente casualizado, com 3 tratamentos (T1. Testemunha; T2. suplementação parenteral de CoQ10- 100 mg por animal aplicados na tábua do pescoço, em intervalos de 14 dias; T3. suplementação parenteral de CoQ10- 200 mg por animal aplicados na tábua do pescoço, em intervalos de 14 dias) e 12 repetições. O experimento teve duração de 56 dias, sendo realizada amostragem do sangue dos animais, em jejum prévio de 12 horas, no início e final do período experimental. Os animais foram manejados em abrigos individuais, aleitados pela manhã e pela tarde (2 litros em cada período). A suplementação com CoQ10 promoveu melhora no desempenho ponderal de bezerras da raça Holandesa, resultando em ganho 38% superior em relação aos não suplementados. A suplementação pode alterar atributos hematológicos (volume corpuscular, plaquetas, linfócitos e linfócitos absolutos).

Palavras-chave: Bovino, nutrição animal, metabolismo energético

LEUCOGRAM AND PERFORMANCE OF HOLSTEIN CALVES SUPPLEMENTED WITH INJETABLE Q10 COENZYME

ABSTRACT

The study was carried out in order to assess the effects of Coenzyme Q10 supplementation on the performance body weight, the effect of Coenzyme Q10 on leucocitárias cells, which are responsible for immune development and performance of the Holstein breed heifers at the stage of lactation, whereas in the national and international literature consulted data were not found use of Coenzyme Q10 in animal production, except as a substrate in vitro production of bovine embryos. The experiment was installed in completely randomized design with 3 treatments (T1. Witness; T2. parenteral supplementation of CoQ10-100 mg per animal applied on Board of the neck, at intervals of 14 days; T3. Supplemental CoQ10-200 mg parenteral per animal applied on Board of the neck, at intervals of 14 days) and 12 replications. The experiment lasted 56 days, being held, blood sampling prior to 12-hour fast at the beginning and end of the trial period. The animals were managed in individual shelters, suckled in the morning and in the afternoon (2 L in each period). Supplementation with CoQ10 promoted improvement in performance by the Holstein-bred heifers, resulting in 38% gain compared to non-supplemented. Supplementation can change attributes hematological (corpuscular volume, platelets, lymphocytes and absolute lymphocytes).

Key-words: Animal nutrition, bovine, coenzyme Q10, weight performance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura química da CoQ10.....	20
Figura 2: Animais e instalações utilizados no experimento.....	29
Figura 3: Contenção do animal para obtenção de peso vivo em jejum.....	31
Figura 4: Coleta de sangue através de punção da veia jugular.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Teores de CoQ10 em alimentos.....	24
Tabela 2: Ganho de peso vivo ponderal (GPVP), expressos em kg/animal/dia, ganho de peso vivo em intervalos de 28 dias (GPV) e ganho de peso vivo total (GPVT), expressos em kg/animal, em bezerras da raça holandesa, lactentes, submetidas à suplementação parenteral de coenzima Q10, 100 ou 200 mg/animal, em intervalos de 14 dias.....	34
Tabela 3: Valores das médias de linfócitos, monócitos e neutrófilos segmentados ($\times 10^3/\mu\text{l}$) em bezerras da raça holandesa, lactentes, submetidos à suplementação parenteral de coenzima Q10, 100 ou 200 mg/animal, em intervalos de 14 dias.....	36
Tabela 4: Valores de plaquetas, expresso em %, em bezerras da raça holandesa, lactentes, submetidos à suplementação parenteral de coenzima Q10, 100 ou 200 mg/animal, em intervalos de 14 dias.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ADP	Difosfato de Adenosina
ALT	Alanina Transaminase
AST	Aspartato Transaminase
ATP	Trifosfato de Adenosina
CoQ10, CoQ, Q10	Coenzima Q10
CV	Coeficiente de Variação
dL	Decilitro
DMS	Diferença Mínima Significativa
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
FA	Ácidos Graxos
Ft	Fitolitro
GGT	Gama Glutamiltransferase
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
Ht	Hematócrito
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
mg	Miligrama
nm	Nanômetro
PMIT	Transporte de Íon da Membrana
PO	Puro de Origem
TG	Triglicérides
VCM	Volume Corpuscular Médio
WGR	Coordenada Geográfica

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
1.1.	Relevância do tema e estado atual da arte	14
1.2.	Fundamentação	15
1.2.1.	Criação de bezerros e cuidados durante o aleitamento e a desmama ..	15
1.2.2.	Características da coenzima Q10 (COQ10)	19
1.2.3.	CoQ10 e produção de energia	21
1.2.4.	CoQ10 e sua função antioxidante.....	21
1.2.5.	CoQ10 e outras funções.....	23
1.2.6.	Fontes dietéticas e consumo de CoQ10.....	24
1.2.7.	Metabolismo da CoQ10	25
1.2.8.	Níveis de segurança da CoQ10.....	25
1.2.9.	Análise dos parâmetros sanguíneos.....	26
1.3.	Hipótese	28
1.4.	Objetivo geral	28
1.4.1.	Objetivos Específicos.....	29
2.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
2.1.	Local do experimento	30
2.2.	Animais	30
2.3.	Manejo dos animais experimentais	31
2.4.	Delineamento experimental e tratamentos.....	31
2.5.	Duração experimental	31
2.6.	Pesagem dos animais	31
2.7.	Amostragem e avaliação do hemograma.....	32
2.8.	Análise estatística	33
3.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
3.1.	Desempenho ponderal animal	35
3.2.	Parâmetros hematológicos: série branca e plaquetas	36
4.	CONCLUSÕES.....	39
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

1. INTRODUÇÃO

1.1. Relevância do tema e estado atual da arte

Devido ao grande avanço do agronegócio no cenário econômico brasileiro e, em especial na importância da bovinocultura nesse cenário, busca-se melhorias na taxa de crescimento animal, peso, qualidade de carcaça e produção leiteira. O que gerou a necessidade de se fazer uso de técnicas de melhoramento genético, podendo-se citar o uso de biotecnologias relacionadas com a reprodução, inclusão de novas raças, cruzamentos, procedimentos de seleção da população genética e, que resultaram em aumento da produtividade e, neste contexto, os requerimentos nutricionais foram modificados e a suplementação de nutrientes exigidos em pequenas quantidades ganhou uma nova importância, visto que os principais alimentos utilizados na alimentação animal passaram a não suprir as novas exigências.

A coenzima Q10 (CoQ10) pertence a uma família de substâncias denominadas ubiquinonas que, por sua vez, são também conhecidas como coenzimas Q e mitoquinonas. As coenzimas Q estão presentes na maioria dos organismos aeróbicos (que necessitam de oxigênio para sobrevivência).

A coenzima Q10 é um co-fator essencial na produção celular de energia, já que é um componente essencial da cadeia respiratória mitocondrial da célula e desempenha um importante papel na produção de ATP, principal fonte de energia celular. Este suplemento também apresenta atividade antioxidante, podendo inibir a formação de radicais livres (substâncias nocivas ao organismo, precursoras de diversas doenças e variados tipos de câncer), bem como diminuir o dano potencial provocado pelos mesmos, resultantes da peroxidação de ácidos graxos insaturados (gorduras) na célula.

Além disso, a suplementação de coenzima Q10 pode apresentar ação cardioprotetora (protetora do sistema cardíaco), citoprotetora (protetora das células) e neuroprotetora (que oferece proteção ao sistema nervoso), devido ao fato desta coenzima possuir um papel importante no transporte de elétrons na mitocôndria (organela responsável pela respiração celular) e metabolismo no músculo cardíaco. Além disso, por sua ação antioxidante, a coenzima Q10 pode estimular o adequado

funcionamento do sistema imunológico (sistema de defesa do organismo), prevenindo a incidência de infecções causadas por vírus, bactérias ou fungos.

Estudos recentes comprovaram que a coenzima Q10 pode estimular a produção e o aproveitamento energético celular; corrigir falhas do sistema imunológico (sistema de defesa do organismo), por apresentar propriedades antioxidantes, bem como reduzir os efeitos tóxicos de drogas, favorecendo o organismo durante o processo de envelhecimento.

1.2. Fundamentação

1.2.1. Criação de bezerros e cuidados durante o aleitamento e a desmama

Grandes avanços ocorreram no campo da medicina veterinária com melhor entendimento das doenças, novas técnicas de diagnósticos e novos medicamentos. No entanto, apesar de todos esses avanços, a etapa de criação de bezerros continua a apresentar altas taxas de morbidade e mortalidade, e a septicemia, diarreia, pneumonia e tristeza parasitária continuam sendo no Brasil central as principais causas de mortalidade. Os agentes capazes de causar estas doenças são ubíquos, o que faz com que os bezerros estejam inevitavelmente expostos a riscos. A interação entre patógenos, agentes estressores e a nutrição determinam a susceptibilidade as doenças. Desta forma, técnicos e produtores precisam se conscientizar da necessidade de mudanças nesta etapa da criação. É necessário que seja implantado nas fazendas o monitoramento constante dos animais, das práticas de manejo adotadas e das instalações para reduzir a exposição dos animais a fatores de riscos e minimizar as fontes de infecção.

As metas para a criação de bezerros devem ser: minimizar incidência de doenças e mortalidade nos primeiros quatro meses de vida, dobrar o peso ao nascimento nos primeiros 56 dias, atingir a puberdade e maturidade sexual precocemente (50% do peso adulto aos 13 meses), e ser economicamente viável. Para que todas essas metas sejam obtidas é necessária muita atenção a detalhes [1].

Após a ruptura espontânea do cordão umbilical, úraco e vasos sanguíneos retraem para o abdômen protegendo-os de contaminação ambiental [2]. No entanto, se a maternidade não apresenta boas condições de higiene, a contaminação do coto umbilical pode ocorrer. Desta forma, a prevenção das onfalites deve ser baseada na cura do umbigo com tintura de iodo a 7% imediatamente após o nascimento, e na densidade animal adequada nas maternidades para manutenção de higiene. A maternidade deve ter as seguintes dimensões: 56 m²/animal, 3 a 4m²/animal de sombra e espaço de cocho de 70 cm/animal. Tanto as áreas de sombra quanto a beirada dos cochos precisam ser constantemente limpas porque estes são os locais de maior aglomeração de dejetos.

A ingestão de colostro de alta qualidade deve ser feita imediatamente após o nascimento. O sistema imune dos bezerros recém-nascidos é imaturo e incapaz de produzir quantidades suficientes de imunoglobulinas para os desafios do ambiente. Além disso, a placenta dos bovinos impede a transferência de imunoglobulinas, estando os bezerros dependentes do colostro para transferência de imunoglobulinas, e também para absorção de células do sistema imune (linfócitos T com capacidade imunorreativa), citocinas e outras substâncias imunológicas, fatores de crescimento e para nutrição [3-7]. O colostro também exerce funções importantes na modulação do desenvolvimento do trato gastrointestinal e do metabolismo. Possui vários peptídeos biologicamente ativos, onde a função exata de muitos deles ainda não está determinada. Os peptídeos presentes no colostro mais estudados são os fatores de crescimento epidérmico (EGF) e fatores de crescimento semelhante a insulina I e II (IGF I e IGFII). O EGF é um peptídeo ácido-estável que resiste à degradação proteica abomasal; sua principal atividade no TGI é estimular a proliferação e diferenciação de células intestinais e a maturação do trato digestivo. O IGF I e II são peptídeos com a capacidade de estimular a síntese de DNA e a mitose em vários tipos de células e funcionam como promotores de crescimento do intestino em bezerros neonatos [6,8,9].

Considerando-se que um dos principais objetivos de uma criação para produção de leite, relativo aos animais jovens, é a obtenção de fêmeas para a reposição do rebanho, num processo de melhoramento genético, é importante conhecer algumas características nutricionais peculiares à categoria de animais de primeira idade, processo que se inicia com o leite, o alimento mais completo que existe e que tem características próprias [10].

Assim como os outros animais, os bezerros requerem nutrientes para manutenção e crescimento. O gasto de energia para manutenção envolve as funções básicas necessárias para manter o animal vivo, a temperatura corporal em climas frios ou quentes, resposta imune aos agentes infecciosos e acomodação a agentes estressores. O crescimento é o acúmulo de novos tecidos corporais, antes do desaleitamento ocorre principalmente nos sistemas esqueléticos e muscular, sendo necessária a deposição de proteína nos ossos e músculos, com correspondente mineralização da matriz óssea protéica. Alguns lipídeos (principalmente os fosfolipídios) são depositados nos tecidos e servem como energia adicional na forma de triacilglicerol [11]. Os triglicérides são ésteres de glicerol e ácidos graxos provenientes da dieta ou sintetizados no fígado. São transportados no plasma pelas lipoproteínas para o tecido adiposo, muscular e outros, onde são utilizados como fonte de energia celular.

Os triglicerídeos e, principalmente, o colesterol tem sido usado em estudos do metabolismo de lipídios [12,13]. As variações nas concentrações de colesterol no soro de bovinos vão de 39,0 a 177,0 e 62,1 a 192,5 mg/dL nas publicações de Blood e Radostits [13].

Variações na concentração de colesterol podem ocorrer, conforme a natureza da dieta. Neste sentido, Santos [15] observou maiores concentrações de colesterol total em relação aos valores de referência, em touros da raça Nelore, de 24 meses de idade, tratados com diferentes níveis de concentrado e lipídeos na dieta (grão de soja), os quais apresentaram valores médios de 140 mg/dl de colesterol total sérico.

Na composição dos alimentos é interessante que sejam oferecidas reservas suficientes para serem utilizadas principalmente contra infecções intestinais e especialmente quando ocorre a desmama. Bezerras submetidas a dietas líquidas até os 65 dias de vida apresentam baixa exigência em ácidos graxos essenciais devido à síntese microbiana do ácido linoléico pela ação das bactérias aeróbicas no rúmen. Com relação à energia, observam-se grandes variações no uso por parte das bezerras, nas suas diversas fases etárias. Por ser um animal de grande atividade física, mesmo em confinamento, o animal de 50 kg necessita de aproximadamente 8.900 Kcal por dia. A sua limitação é expressa pelo retardamento no crescimento e nas funções produtivas do animal [16].

Estima-se que para atender o sistema imune o animal apresente aumento de exigência nutricional de 20 a 40% da manutenção, e na ausência de quantidades adequadas de energia e proteína, a imunidade celular, a produção de citocinas, o sistema complemento, a função fagocitária e as concentrações de anticorpos são diminuídas [17,18,11].

Segundo Oliveira et al. [10], a opção pelo sistema de criação deve ser por aquele capaz de expressar ao máximo o potencial genético do animal. Em sistemas mais intensificados e mais especializados, é comum o confinamento das bezerras em abrigos coletivos ou individuais.

O uso de abrigos individuais com a separação física dos bezerros promove a redução da disseminação de doenças pela diminuição do contato dos bezerros com agentes patogênicos. A individualização aumenta o poder de observação sobre o animal, facilitando a identificação imediata dos primeiros sinais de doenças. Os abrigos individuais devem possuir camas, e quando deitados os bezerros não devem apresentar os membros facilmente visualizados. Desta forma eles terão um abrigo contra o frio proporcionado pelo feno no entorno do corpo [19-21].

A individualização, apesar dos grandes benefícios, também tem desvantagens. Os bezerros criados em grupo desenvolvem mais precocemente interações sociais importantes para o desenvolvimento do comportamento social e se exercitam mais [19,20].

O abrigo individual vem sendo muito utilizado pelas criações de melhor padrão técnico e de produtividade elevada e apresenta diversas versões, a exemplo da casinha individual. Dentre as suas vantagens estão a proteção do animal contra a chuva e o excesso de sol e a facilidade para limpeza, desinfecção e deslocamento que evitam o acúmulo de umidade no solo e quebram o ciclo de vida dos organismos causadores de doenças. Além disso, os animais são melhores observados e o manejo fica mais racionalizado. Água e concentrado devem ser ofertados quando os animais são separados da mãe para ficar alojados em abrigos individuais. Eles permanecem em criação individual até 60 a 70 dias de idade quando o consumo diário de concentrado estiver na faixa dos 800 gramas [22].

Dos 30 aos 60 dias de idade, os bezerros passam por um grande desafio, que é a manutenção de um pH adequado no rúmen. A ingestão de alimentos sólidos, principalmente concentrados (os bezerros têm grande preferência por estes alimentos, em detrimento aos volumosos) atinge quantidades significativas entre a 4ª

até a 8ª semana de vida. O rúmen e o epitélio estão em desenvolvimento e a intensa fermentação resulta em grande produção de AGV que provoca redução do pH ruminal.

De acordo com Savastano [23], tanto o consumo como a qualidade do concentrado, assume grande importância na antecipação do desaleitamento de bezeros, uma vez que a substituição do leite deve ser feita por alimento sólido de elevada digestibilidade, com adequado nível proteico e energético, sendo palatável o suficiente para permitir ingestão apropriada, suprimindo assim as exigências dos animais. O mesmo autor considerou que, em geral, o consumo insuficiente de energia é o fator que mais limita o ganho de peso dos animais, ressaltando ainda evidências de que o desempenho dos bezeros, durante os três primeiros meses de vida, pode ter reflexos importantes sobre seu desempenho subsequente.

A suplementação com CoQ10 promove melhora no desempenho ponderal de bezerras da raça holandesa, que pode ser justificada pelas alterações ocorridas no perfil metabólico de animais suplementados, e entre os atributos relacionados com o metabolismo energético, pode-se ressaltar que os níveis de glicose são superiores entre animais suplementados e animais não suplementados [24].

Apesar da glicose ser o metabólito de eleição para avaliar o status energético dos ruminantes, trabalhos têm demonstrado uma certa contrariedade nos resultados, uma vez que mecanismos homeostáticos que controlam a glicemia tornam difícil estabelecer uma clara relação entre estado nutricional e níveis de glicose, pois além de grande parte dos tecidos utilizarem ácidos graxos livres (AGL) e corpos cetônicos como fonte energética, o fígado destes animais possui alta função neoglicogênica [25].

A saúde, o crescimento e a produtividade dependem das práticas de nutrição e manejo. Cada bezerra que nasce representa uma oportunidade de melhoramento genético e expansão do rebanho. Desta forma, o crescimento deve ser otimizado e os problemas de saúde minimizados para que estes objetivos sejam alcançados.

1.2.2. Características da coenzima Q10 (COQ10)

A Coenzima Q10 foi primeiramente isolada da mitocôndria do tecido do coração bovino em 1957 pelo Dr. Frederick Crane na Universidade de Wisconsin, sua estrutura química foi identificada em 1958 sendo denominada como ubiquinona [26].

A Coenzima Q10 (Co-Q10), também conhecida como Ubidecarenona, é uma vitamina-símile lipossolúvel comumente conhecida como Ubiquinona, CoQ e vitamina Q10. Essa substância está envolvida na transferência de elétrons na cadeia mitocondrial, cuja principal função é a produção de ATP. Portanto, ela é essencial em várias atividades relacionadas ao metabolismo energético [27].

Somente a partir de meados dos anos 80 que a comunidade científica veio realmente compreender a multivariada de funções que esta substância exerce no corpo humano. As doses, dependendo da idade (ser humano) e das necessidades individuais, podem variar de 50 a 200mg/dia [28].

A CoQ10 é um nutriente ou agente terapêutico quase perfeito, devido à sua baixa toxicidade e porque a suplementação com CoQ10 não provoca perturbações maiores no metabolismo da CoQ10 endógena. Por último, pode ter efeitos extraordinários sobre o resultado do tratamento de uma série de graves condições mórbidas [28].

Algumas das propriedades biológicas da CoQ10 podem explicar seu papel biológico: Co fator essencial da produção celular de energia. A CoQ10 é um componente essencial da cadeia respiratória da mitocôndria e desempenha um importante papel na produção de ATP, principal fonte de energia celular [27].

Trata-se de enzima lipossolúvel que apresenta 10 unidades de isopreno. Nos indivíduos saudáveis é biossintetizada normalmente, apresentando-se em duas formas: oxidada (ubiquinona) e reduzida (ubiquinol) [27], (Figura 1).

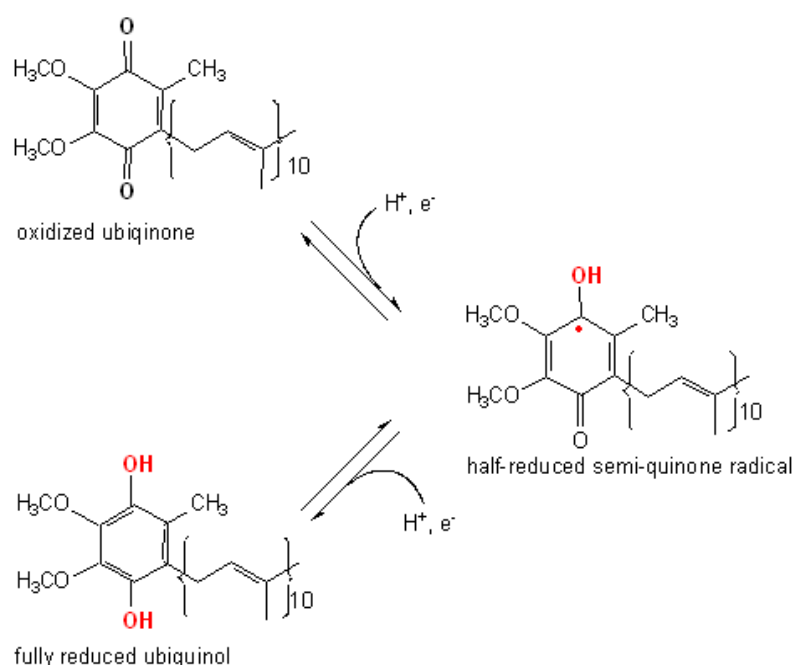


Figura 1: Estrutura química da CoQ10.
Fonte: CRANE, 2001.

1.2.3. CoQ10 e produção de energia

A CoQ10 é um componente essencial do sistema de transporte de íons da membrana plasmática (PMIT) da mitocôndria para a síntese de ATP. A principal parte da produção de ATP ocorre no interior da membrana da mitocôndria, onde a CoQ10 fica alocada. A CoQ10 dá suporte à síntese de ATP no interior da membrana e estabiliza a membrana celular, preservando, deste modo, sua integridade e função [27,29].

Devido à sua função intrínseca no crescimento celular, metabolismo de energia (síntese de ATP) e efeito protetor contra o estresse oxidativo, a CoQ10 é um forte substrato a ser usado no crescimento de células em cultivo. Todavia, devido à sua estrutura química, é extremamente lipofílica e praticamente insolúvel em água [27].

1.2.4. CoQ10 e sua função antioxidante

Relaciona-se a um grupo de antioxidantes que podem ser agrupados em compostos produzidos *in vivo*, como é o caso da glutatona, da ubiquinona e do ácido úrico, e em compostos obtidos diretamente da dieta tais como vitaminas E, C, beta-caroteno e outros.

A coenzima Q₁₀ ou ubiquinona é o único lipídio endogenamente sintetizado através da via do mevalonato, que apresenta função redox [30].

É um antioxidante que desempenha papel central na cadeia respiratória mitocondrial, na cadeia de transporte de elétrons extra-mitocondrial, participa da regulação da permeabilidade, diminui a oxidação de proteínas de membrana, previne a oxidação do DNA e impede a disfunção endotelial, provavelmente por aumentar a disponibilidade de óxido de nitrogênio. Sua forma antioxidante, o ubiquinol (CoQH₂), produto da redução de CoQ10, inibe a iniciação e propagação da peroxidação lipídica, com conseqüente impedimento da formação de ROO (radical

peroxila). Além disso, a coenzima Q10 regenera a vitamina E do radical tocoferila [31,32].

A CoQ10 é transportada na circulação ligada a lipoproteínas, sendo 60% associada com LDL, 25% com HDL e 15% com outras lipoproteínas. A atividade antioxidante de ubiquinol (CoQH₂) depende, não somente da sua concentração total, mas também do seu estado redox, ou seja, da proporção de ubiquinol (CoQH₂) em relação à CoQ10 total. A ubiquinona, tanto na forma reduzida ubiquinol (CoQH₂), como na forma oxidada (CoQ10), pode ser quantificada em plasma humano obtido de sangue coletado em heparina, centrifugado e armazenado a -70 °C, 30 min após a coleta. A análise é feita em HPLC ("High Performance Liquid Chromatography" - Cromatografia líquida de alta eficiência), com o plasma tratado com 1-propanol para dissociação de CoQ10, e alfa-tocoferol da lipoproteína e com a adição do análogo dietoxílico da CoQ10, como padrão interno. O sobrenadante é injetado diretamente na câmara de injeção do HPLC e o ubiquinol (CoQH₂) e a CoQ10 são determinadas [33,34]

Na forma reduzida atua como importante antioxidante no corpo [31,35,36], sendo esta função já convencionalizada. A forma reduzida ubiquinol representa 80% do total do pool de CoQ10 no plasma humano e é um importante antioxidante nas lipoproteínas do plasma. A ubiquinol inibe a oxidação da proteína e lipídio na membrana celular e, previne o início da peroxidação lipídica, que é uma injúria oxidativa ao DNA e outras moléculas [37].

A suplementação da CoQ10 tem efeito benéfico na manutenção da saúde humana, pois atua como um antioxidante através de vários mecanismos que são essenciais e são classificados em dois mecanismos: 1) reação direta com os radicais livres e 2) regeneração da forma ativa da vitamina E pela redução do radical alfa-tocoferil [38,39].

Através destas funções, a suplementação de CoQ10 tem efeito benéfico na manutenção da saúde [36].

Baseado nas características químicas e biológicas da Coenzima Q10 e, além das evidências consistentes sobre a sua função no metabolismo energético das células, o presente trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos da sua suplementação, em bezerras da raça holandesa sobre a série leucocitária e no desempenho de bezerras da raça holandesa na fase de aleitamento visando a contribuir na elucidação das respostas à suplementação desta categoria animal.

1.2.5. CoQ10 e outras funções

Sabe-se que a CoQ10 é biossintetizada no tecido humano, mas a necessidade orgânica desse cofator essencial também pode ser suprida por meios dietéticos (encontrada na carne bovina, sardinha, espinafre e no amendoim) [27].

Nos últimos 15 anos, centenas de milhares de trabalhos científicos ao redor de todo o mundo, têm apontado e confirmado inúmeras e importantíssimas ações da CoQ10 em humanos [27,29]:

- Aumento da capacidade imunológica;
- Redução do tempo de cicatrização;
- Melhora da resposta ao trauma cirúrgico;
- Diminuição da incidência de doenças neurodegenerativas;
- Melhora a função tireoidiana;
- Ajuda à infertilidade feminina;
- Reduz a incidência da doença periodontal, que é uma das principais causas de perda dentária;
- Ajuda nos controles do diabetes e aumenta a resposta ao esforço físico;
- É no coração onde os efeitos desta substância são mais impressionantes. Inúmeros e recentes estudos científicos, realizados nos mais importantes centros de pesquisa do mundo, são unânimes em apontar exuberantes benefícios para o coração humano, quando suplementamos a CoQ10. O grupo de condições cardíacas é bastante extenso e inclui: insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatia, hipertensão, angina, prolapso mitral, arritmias variadas, aterosclerose, peroxidação lipídica, proteção do miocárdio durante cirurgias cardíacas, dentre outras;
- 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 anti-envelhecimento 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 a 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. Estudos efetuados em ratos com CoQ10 demonstraram parciais de declínios na função imunológica relacionados com a idade;
- 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 equivalentes à dose de 30 miligramas por dia de CoQ10, utilizada em seres humanos. Na dose de 30 a 800 mg/dia não foi constatada alteração clínica.

1.2.6. Fontes dietéticas e consumo de CoQ10

A CoQ10 está presente em uma variedade de alimentos (Tabela 1). O maior nível de CoQ10 foi avaliado em carne vermelha e de peixe. Vegetais e produtos lácteos contêm níveis relativamente baixos [40-43].

Tabela 1: Teores de CoQ10 em alimentos.

Alimento	Teor de CoQ10 ($\mu\text{g}/100$ g de peso úmido)			
	Kamei et al (1986)	Weber et al. (1997)	Mattila (2001)	Kubo (2008)
Carne bovina	3100	3100	3650	3030-4010
Carne de aves	2100	1700	1400	1710-2500
Peixes	550-6430	430-2700	850-1590	180-13000
Brócolis	860	660	-	701

Leite	40	-	10	31
Ovo	370	150	120	73

Fonte: KAMEI et al, 1986; WEBER et al, 1997; Mattila, 2001; KUBO, 2008.

A média de consumo de CoQ10 em alimentos é estimada em próximo de 10 mg. Segundo Weber et al. (2001), a média de consumo de CoQ10 na população da Dinamarca foi estimada em 3-5mg/dia em função do consumo de carne. Já Kamei et al.,[40] observaram consumo médio entre 4 a 21 mg/dia e Hallström [44] estimou consumo entre 2 mg/dia e 20 mg/dia .

De maneira geral, a quantidade de CoQ10 no corpo humano tem origem em três fontes: síntese endógena, ingestão de alimentos e suplementação da dieta. O nível médio da concentração de CoQ10 do plasma humano é de 0,8µg/mL. A deficiência pode resultar da diminuição da ingestão de alimentos, defeito na biossíntese de CoQ10, aumento do uso de CoQ10 pelo corpo (estresse oxidativo), ou combinação destes fatores [45].

De acordo com o PDR [46], a suplementação de 100µg/dia de CoQ10 é necessária para tecidos deficientes, o que não pode ser encontrado em uma dieta normal.

No Mercado existem três formas de se manufaturar suplementos a base de CoQ10 para humanos: fermentação com levedura, fermentação com bactéria e sintéticos químico [27].

1.2.7. Metabolismo da CoQ10

A Coenzima Q10 é absorvida no trato do intestino delgado, sendo que a biodisponibilidade é maior quando a fonte é a carne bovina em relação aos suplementos sintéticos ou a base de fermentação por levedura ou bactéria. A excreção é realizada basicamente pelas fezes, mas pode ocorrer via ducto biliar. Cerca de 62,5% da dose administrada oralmente é recuperada nas fezes durante uma dupla dosagem (2 dias com 333 mg/dia e 5 dias com 100 mg/dia) [47].

1.2.8. Níveis de segurança da CoQ10

De acordo com William et al. [48], em estudos de toxicidade em ratos, foi observada, na 52^a semana de suplementação, tolerância em fêmeas e NOAEL (Nível sem efeitos adversos observados) (mg/Kg de peso/dia) na concentração de 1.200 mg/kg/dia. Para o homem é aceitável uma ingestão diária de 12 mg/kg/dia, calculada da NOAEL pela aplicação do fator de segurança de 100, por exemplo, 720mg/60kg/dia. Outros níveis foram relatados por diferentes pesquisadores, como 900 mg/kg/dia [49], 1.200 mg/kg/dia [50].

Pesquisadores australianos notificaram que a ingestão máxima deve ser 150 mg/kg/dia [51]. O “The Japan Health Food & Nutrition Food Association” publicou que a ingestão máxima deve ser 300 mg/kg/dia [52]. Já na Bélgica, foi proposto ingestão máxima deve ser 200 mg/kg/dia [53].

Valores de ganho de peso vivo ponderal (GPVP) superiores em animais suplementados com CoQ10, foram observados em animais suplementados com doses de coenzima Q10 entre (100 e 200 mg/animal) e já entre as doses avaliadas não foram observadas diferenças significativas) com diferenças significativas aos animais sem suplementação e entre as doses avaliadas também não foram observadas diferenças significativas [54].

1.2.9. Análise dos parâmetros sanguíneos

A composição bioquímica do plasma sanguíneo reflete a situação metabólica dos tecidos animais, de forma a poder avaliar lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, adaptação do animal diante de desafios nutricionais e fisiológicos e desequilíbrios metabólicos específicos ou de origem nutricional [55].

O estudo da composição bioquímica do sangue é de longa data, principalmente vinculada à patologia clínica em casos individuais. Na década de 1970, Payne e colaboradores em Compton (Inglaterra), ampliaram a utilização deste estudo mediante o conceito de perfil metabólico, isto é, a análise de componentes sanguíneos aplicados a populações. O trabalho de Payne, aplicado inicialmente a rebanhos leiteiros, foi ampliado a outras espécies, com aplicações práticas no manejo alimentar [56].

A interpretação do perfil bioquímico é complexa tanto quando aplicada a rebanhos quanto a indivíduos, devido aos mecanismos que controlam a concentração sanguínea [55].

O hemograma é constituído pelas informações quantitativas (número total de células, contagem diferencial, índices hematimétricos) e qualitativas (morfologia do esfregaço sanguíneo). Uma interpretação adequada depende de ambos [57]. O exame é realizado com o sangue periférico colhido com anticoagulante, com o objetivo de obterem-se informações a cerca do que está se passando no organismo do animal no momento da colheita. É composto de duas partes: o Eritrograma e o Leucograma [58].

As amostras de sangue devem ser analisadas tão logo seja possível sua coleta, pois ocorrem alterações morfológicas nos leucócitos dentro de horas. Caso antecipemos o retardo na análise da amostra de sangue, deveremos confeccionar esfregaços fixados ao ar, ao ser coletada a amostra. O sangue restante (não os esfregaços) deve ser refrigerado, e permitirá leucometria aceitável por até vinte e quatro horas [59].

Compreende-se no leucograma a contagem total de leucócitos e contagem diferencial de leucócitos [60].

O leucograma raramente é patognomônico em determinada moléstia, entretanto as informações obtidas podem ser úteis na elaboração de diagnóstico diferencial, na avaliação da gravidade da doença e o fornecimento do prognóstico [59].

São inúmeros os fatores que podem influenciar o quadro hematológico dos bovinos destacando-se os etários, os sexuais, raciais, climáticos, nutricionais, infecciosos e parasitários. No Brasil alguns pesquisadores já demonstraram o interesse em estudar a influência de alguns destes fatores sobre o hemograma de bovinos, tendo inclusive, estabelecido alguns padrões hematológicos [61-67].

O Volume corpuscular médio (VCM), expresso em ft, sofreu influência da utilização de CoQ10 e do período experimental. A dose de 100 mg/animal aumentou significativamente os valores de VCM [54].

Para De Valle et al. [68], citado por Contreras et al. [69], os componentes sanguíneos que de melhor forma expressam as variações do estado nutricional são a hemoglobina, o hematócrito e a glicose, os quais diminuem quando as exigências nutricionais, aparentemente, não foram preenchidas.

Com relação às plaquetas, a principal função está relacionada com a formação de coágulos, auxiliando de forma indireta na defesa do organismo. Na região de um ferimento, as plaquetas liberam a enzima tromboplastinaquinase, que desencadeia a coagulação. Sua ação no organismo varia de 9 a 10 dias, sendo após este período recolhidas e direcionadas ao baço, onde serão degeneradas. O metabolismo irregular na síntese de plaquetas pode resultar em sangramento da mesma forma como a sua elevada concentração, acima do padrão aceitável, pode ocasionar trombose [70].

Durante o período de transição, o estado imunológico da vaca fica comprometido, sendo que a função dos neutrófilos e dos linfócitos sanguíneos fica deprimida, bem como a concentração de outros componentes do sistema imune também se encontra diminuída [71].

Os exames de laboratório na clínica veterinária são mais utilizados como auxílio diagnóstico subsidiário. Pode fornecer muitas informações úteis, mas, como todo exame diagnóstico, a avaliação inteligente dos resultados é vital. O acompanhamento de parâmetros hematológicos em bovinos e o estudo da sua relação com outros parâmetros sanguíneos são métodos que podem ser utilizados para avaliar a resposta do organismo frente aos fatores do sistema em que se encontra inserido [60].

1.3. Hipótese

A administração da coenzima Q10 auxilia no desempenho ponderal das bezerras da raça Holandesa, em função do seu efeito antioxidante, alterando componentes que fazem parte do perfil metabólico ou hematológico, resultando em melhor desempenho ponderal.

1.4. Objetivo geral

Avaliar os efeitos da suplementação de coenzima Q10 em bezerras lactentes da raça Holandesa sobre o desempenho ponderal e alterações hematológicas nas células da série branca.

1.4.1. Objetivos Específicos

De maneira específica, pretendeu-se:

- Determinar alterações no ganho de peso e desenvolvimento ponderal das bezerras da raça Holandesa em função de doses de coenzima Q10;
- Determinar as alterações na série branca do sangue em função da suplementação da CoQ10;
- Avaliar a relação das alterações na série branca do sangue com o desenvolvimento ponderal das bezerras.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Local do experimento

O experimento foi instalado e conduzido na Fazenda Morro Grande, no município de São João Batista do Glória, MG, coordenadas geográficas 21°51'41,7"S e 47°39'31,5"WGr. As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Biogeoquímica e Nutrição Animal da Universidade Camilo Castelo Branco, UNICASTELO, Descalvado, SP.

2.2. Animais

Foram utilizadas 36 fêmeas lactentes da raça Holandesa, PO, malhadas de preto, peso vivo médio de 39,94 kg no início do experimento (Figura 2).



Figura 2: Animais e instalações utilizados no experimento.

Fonte: Gabriel Maurício Peruca de Melo

2.3. Manejo dos animais experimentais

Diariamente, foram fornecidos 2L de leite no período da manhã e da tarde e ração peletizada *ad libitum*.

2.4. Delineamento experimental e tratamentos

O experimento foi instalado em delineamento inteiramente casualizado, com três tratamentos e 12 repetições. Os tratamentos avaliados foram: T1. Testemunha - sem suplementação de coenzima Q10; T2. suplementação parenteral de CoQ10- 100 mg por animal aplicados na tábua do pescoço, em intervalo de 14 dias; T3. suplementação parenteral de CoQ10- 200 mg por animal aplicados na tábua do pescoço, em intervalo de 14 dias (totalizando 4 aplicações até a desmama).

2.5. Duração experimental

O período experimental teve duração de 56 dias.

2.6. Pesagem dos animais

A pesagem foi realizada após a amostragem de sangue, evitando-se que este estresse adicional interferisse nas características hematológicas. Para tal, os animais foram submetidos ao jejum total por 12 horas. As pesagens foram realizadas no tempo zero (início do experimento) e, posteriormente, a cada 28 dias (Figura 3).



Figura 3: Contenção de animal para obtenção de peso vivo em jejum.

Fonte: Gabriel Maurício Peruca de Melo

2.7. Amostragem e avaliação do hemograma

Amostras de sangue foram obtidas no tempo zero (início do experimento) e, posteriormente, a cada 28 dias, através de punção da jugular, utilizando-se agulhas descartáveis (40x12) e, tomando-se o cuidado de deixar o sangue fluir pela parede do tubo sem turbilhonamento, evitando a hemólise, Figura 4, utilizando frascos tipo vacumteiner contem EDTA, acondicionadas em caixa térmica contendo gelo e processadas em período inferior a 4 horas após amostragem utilizando-se analisador veterinário automatizado marca Sysmex, modelo pochH 100iV DIFF. [72].

Os esfregaços sanguíneos foram confeccionados logo após a coleta e corados posteriormente com corante hematológico rápido. Foi realizada a contagem diferencial dos leucócitos em microscópio óptico. As contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas foram realizadas em contador automático de impedância padronizado para a espécie em estudo.



Figura 4: Coleta de sangue através de punção da veia jugular.

Fonte: Gabriel Maurício Peruca de Melo

2.8. Análise estatística

O ganho de peso vivo ponderal (GPVP) e o ganho de peso vivo (GPV) foram analisados em delineamento inteiramente casualizado em esquema de análise de parcelas subdivididas, composto por três tratamentos principais (testemunha, 100 mg CoQ10/animal e 200 mg CoQ10/animal, aplicados em intervalos de 14 dias) e dois tratamentos secundários representados pelos dias de amostragem (período zero a 28 dias (0/28D) e período 28 a 56 dias (28/56 D)).

O ganho de peso total (GPT) foi analisado como delineamento inteiramente casualizado composto por três tratamentos principais (testemunha, 100 mg CoQ10/animal e 200 mg CoQ10/animal, aplicados em intervalos de 14 dias). Quando o teste F foi significativo, as médias foram submetidas ao teste SNK (5%).

Os dados de hemograma (série branca), foram analisados em delineamento inteiramente casualizado em esquema de análise de parcelas subdivididas,

composto por três tratamentos principais (testemunha, 100 mg CoQ10/animal e 200 mg CoQ10/animal, aplicados em intervalos de 14 dias) e três tratamentos secundários representados pelos dias de amostragem (dia zero (0D), dia 28 (28D) e dia 56 (56D)).

Os dados foram testados quanto à normalidade e homocedasticidade entre as idades.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Desempenho ponderal animal

No período 0/28 dias, o ganho de peso vivo ponderal (GPVP), expresso em kg/animal.dia, não sofreu influência significativa da suplementação parenteral da coenzima Q10. No entanto, no período 28/56 dias, os animais tratados apresentaram GPVP superiores (23,81% e 25,39% para os tratamentos 100 e 200 mg/animal) em comparação aos animais sem suplementação.

Tabela 2: Ganho de peso vivo ponderal (GPVP), expressos em kg/animal/dia, ganho de peso vivo em intervalos de 28 dias (GPV) e ganho de peso vivo total (GPVT), expressos em kg/animal, em bezerras da raça holandesa, submetidas à suplementação de coenzima Q10, 100 ou 200 mg/animal, em intervalos de 14 dias.

Atributos	Ganho peso vivo ponderal (GPVP); kg/animal/dia					
	Testemunha		Q10/100mg		Q10/200mg	
GPVP; 0/28 dias	0,52	aB	0,52	aB	0,49	aB
GPVP; 28/56 dias	0,63	aA	0,78	bA	0,79	bA
DMS (Trat.)=0,088; CV (Trat.)= 20,28%; DMS (Per.)=0,059; CV(Per.)=20,05%						
Atributos	Ganho peso vivo (GPV); kg/animal					
	Testemunha		Q10/100mg		Q10/200mg	
GPV; 0/28 dias	14,73	aB	14,76	aB	12,69	aB
GPV; 28/56 dias	19,65	bA	24,39	aA	24,61	aA
DMS (Trat.)=3,62; CV (Trat.)= 20,22%; DMS (Per.)=3,05; CV(Per.)=19,89%						
Atributos	Ganho peso vivo total (GPT); kg/animal					
	Testemunha		Q10/100mg		Q10/200mg	
GPVT; 56 dias	34,39	B	39,15	a	37,30	ab
DMS (Trat.)=4,39; CV (Trat.)= 14,30%						

DMS = diferença mínima significativa; CV = coeficiente de variação; Trat.= tratamento principal; Per.= período. Letras minúsculas comparam médias na linha e, maiúsculas na coluna pelo teste de SNK ($P < 0,05$).

De acordo com Ferreira [24], a suplementação com 20 mg de CoQ10 (injetável) afetou significativamente o ganho em peso em bezerras da raça holandesa ($P < 0,01$) e, independente do período, os animais suplementados apresentaram ganhos superiores. A média dos suplementados e não

suplementados, nos dois períodos, foi de 0,347 kg/dia e 0,250 kg/dia, respectivamente, sendo a diferença entre tratamentos de 97 g (38,80% superior). Esta diferença em ganho de peso fez com que os animais com suplementação apresentassem, na desmama, superioridade de 4,76 kg de ganho de peso total ($P < 0,01$).

Da mesma forma que discutido para o atributo ganho de peso vivo ponderal (GPVP), o ganho de peso vivo (GPV) não sofreu influência da suplementação parenteral de CoQ10 no período 0/28 dias, no entanto, no período 28/56 dias os ganhos de peso vivo foram superiores nos animais suplementados, não havendo diferenças significativas entre as doses (100 ou 200 mg/animal), Tabela 2.

Os valores médios de ganho de peso total (GPT), na desmama, diferiram entre os tratamentos testemunha e suplementação com 100 mg de CoQ10, sendo que neste último, os animais apresentaram peso vivo (PV) superior médio de 4,76 kg PV. Os animais tratados com 200 mg não diferiram entre os tratamentos testemunha e 100 mg, este fato pode ser justificado pelo menor desempenho deste tratamento no primeiro período experimental (0/28 dias)

Ferreira [24] observou valores de ganho de peso total, nos tratamentos sem suplementação e com suplementação, de 14 kg e 18,9 kg, respectivamente, em bezerras da raça Holandesa, criadas em condições semelhantes a este projeto.

A superioridade de desempenho dos animais tratados pode ser justificada pela melhora funcional da mitocôndria. A mitocôndria é a organela responsável pela respiração celular, em suas membranas encontram-se enzimas responsáveis pela transformação da glicose, ácidos graxos e aminoácidos em energia. Nutrientes antioxidantes, como vitamina E, vitamina C, N-acetilcisteína, glutatona, ácido alfa-lipóico ou coenzima Q10 podem melhorar a biogênese mitocondrial [73,74].

3.2. Parâmetros hematológicos: série branca e plaquetas

Nas amostragens realizadas, os valores de hematócrito encontram-se dentro dos limites estabelecidos como normais, 24,0 a 46,0%, segundo Jain [75], não havendo diferenças significativas entre tratamentos nos períodos experimentais. A estabilidade nos valores de hematócrito determina que alterações nos componentes

hematológicos não ocorrem por processos de diluição ou de concentração da fração líquida do sangue.

Não houve efeito significativo das doses de coenzima Q10 utilizadas sobre as quantidades de linfócitos, monócitos e neutrófilos segmentados (Tabela 3). Valores superiores de linfócitos foram observados no tempo de amostragem 28 dias, retornando aos 56 a valores observados no tempo zero.

O eritrograma e leucograma variaram mais em função do fator etário, com alterações nos índices hematimétricos, nas contagens de leucócitos totais e delinfócitos [76].

Tabela 3. Valores das médias de linfócitos, monócitos e neutrófilos segmentados ($\times 10^3 / \mu\text{l}$) em bezerras da raça holandesa, lactentes, submetidas à suplementação parenteral de coenzima Q10, 100 ou 200 mg/animal, em intervalos de 14 dias.

Amostragem	Linfócitos, $10^3/\mu\text{L}$					
	Testemunha		Q10/100mg		Q10/200mg	
0 dias	3,52	aB	4,97	aA	3,57	aB
28 dias	3,77	aB	5,28	aA	3,80	aB
56 dias	3,22	aB	5,53	aA	3,32	aB

Amostragem	Monócitos, $10^3/\mu\text{L}$					
	Testemunha		Q10/100mg		Q10/200mg	
0 dias	0,93	aA	0,53	aB	0,33	aC
28 dias	0,84	aA	0,50	aB	0,36	aC
56 dias	0,86	aA	0,46	aB	0,33	aC

Amostragem	Neutrófilos segmentados, $10^3/\mu\text{L}$					
	Testemunha		Q10/100mg		Q10/200mg	
0 dias	3,77	aA	1,97	aB	1,65	aB
28 dias	3,56	aA	1,66	aB	1,77	aB
56 dias	3,64	aA	1,81	aB	2,27	aB

DMS = diferença mínima significativa; CV = coeficiente de variação; Trat.= tratamento principal; Per.=período. Letras minúsculas comparam médias na linha e, maiúsculas na coluna pelo teste de SNK ($P < 0,05$).

A resposta leucocitária nos ruminantes frequentemente difere das observadas em outras espécies. O leucograma é influenciado por diversos fatores como a idade, estado gestacional, raça, atividade muscular, excitação, nutrição, estresse ou determinado estado patológico [77,78].

Os valores de monócitos decresceram com o avanço da idade das bezerras e, no caso dos neutrófilos segmentados, os valores decresceram até os 28 dias, permanecendo estável até os 56 dias.

No período 0 D e 28 D não houve efeito significativo dos tratamentos sobre os valores de plaquetas. No segundo período (28D) a utilização de CoQ10 promoveu redução nos valores circulantes de plaquetas e em todos tratamentos observou-se redução nos valores de plaquetas com o avanço do período experimental, Tabela 4.

Tabela 4. Valores de plaquetas, expresso em %, em bezerras da raça holandesa, lactentes, submetidas à suplementação parenteral de coenzima Q10, 100 ou 200 mg/animal, em intervalos de 14 dias.

Atributos	Plaquetas (PLT); %		
	Testemunha	Q10/100mg	Q10/200mg
PLT 0D	1015,9 aA	1059,3 aA	1129,0 aA
PLT 28D	1128,1 aA	818,5 bB	863,1 bB
PLT 56D	728,4 aB	718,7 aB	880,2 aB

DMS (Trat.)=221,9; CV (Trat.)= 29,23%; DMS (Per.)=198,90; CV(Per.)= 21,91%

DMS = diferença mínima significativa; CV = coeficiente de variação; Trat.=tratamento principal; Per.=período. Letras minúsculas comparam médias na linha e, maiúsculas na coluna pelo teste de SNK ($P < 0,05$).

4. CONCLUSÕES

A dose adequada para esta categoria aparentemente está situada entre 200 e 100 mg/animal aplicados em intervalos de 14 dias. A suplementação com 100 mg/animal melhorou o desempenho ponderal e resultou em ganho adicional de peso na desmama de 4,76 kg/animal em relação a testemunha.

Não foram observadas alterações em células sanguíneas da série branca em função das doses de Q10 avaliadas, no entanto, a suplementação promoveu uma redução mais acentuada na quantidade de plaquetas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coelho SG. Desafios na criação e saúde de bezerras. In: VIII Congresso Brasileiro de Buiatria; 2009, Belo Horizonte, MG: UFMG; 2009.
2. Mee JF. Newborn dairy calf management. *Veterinary Clinics North America*, v.24, 2008. p. 1-17.
3. Muller LD, Ellinger DK. Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *Journal Dairy Science*, v. 64, 1981. p. 1727-1730.
4. Stott GH, Fleenor WA, Kleese WC. Colostral immunoglobulin concentration in two fractions of first milking postpartum and five additional milkings. *Journal Dairy Science*, v 64, 1981. p. 459-465.
5. Besser TE, Gay CC, McGuire TC, Evermann JF. Passive immunity to bovine rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *J. Virology*. 1988; 62: 2238-2242.
6. Blum JW, Hammon H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livestock Production Science*. 2000;66:151-159.
7. McGuirk SM e Collins M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics North America*, v. 20, 2004. p.593-603.
8. Le Jan C. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. *Vet Research*, v. 27, 1996. p. 403-417.
9. Clare DA, Swaisgood HE. Bioactive milk peptides: a prospectus. *Journal Dairy Science*. 2000; 83:1187- 1195.
10. Oliveira AS, Faria VP, Penati MA, Marteleto M. Análise Técnica econômica de Sistemas de Produção de Leite. In: Santos FAP, Moura JC, Faria VP. V Simpósio sobre Bovinocultura Leiteira: Visão Técnica e Econômica da Produção Leiteira. Anais, Piracicaba/SP: FEALQ, 2005. p.81-102.
11. Drackley JK. *et al.* Responses of milk fat composition to dietary fat or nonstructural carbohydrates in Holstein and Jersey cows. *Journal of Dairy Science*. 2001; 84(5):1231-1237.
12. Aeberhard K, Brukmaier RM, Kuepfer U. *et al.* Milk yield and composition, nutrition, body conformation traits, body condition scores, fertility and diseases in high-yielding dairy cows. *J. Vet. Med. A*. 2001; 48:97-110.

13. Reist M, Erdin D, von Euw D, Tschuemperlin K, Leuenberger H, Chilliard Y, Hammon HM, Morel C, Philipona C, Zbinden Y, Kuenzi N, Blum JW. Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.85, n.12, 2002. p.3314-3327.
14. Blood DC, Radostits OM. *Veterinary Medicine*. 7aEd. London:BaillièreTindall; 1989. 1502 p.
15. Santos MD. Perfil de testosterona e metabólitos lipídicos, circunferência escrotal e aspectos do sêmen de touros Zebu alimentados com dois níveis de concentrado e lipídeo. 68f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1996.
16. Kirchof B. *Alimentação da vaca leiteira*. Livraria e editora Agropecuária. 1997. p. 111.
17. Schrama JW, Arieli A, van der Hel W, Verstegen MW. Evidence of increasing thermal requirement in young, unadapted calves during 6 to 11 days of age. *Journal Animal Science*, v.71, 1993. p.1761-1766.
18. Diaz MC, Van Amburgh ME, Smith JM. Composition of growth of Holstein calves fed milk replacer from birth to 105 kilogram body weight. *Journal Dairy Science*. 2001; 84:830-842.
19. Davis CL, Drackley JK. *The development, nutrition, and management of young calf*: Iowa: State University; 1998. 339 p.
20. Coelho SG, Carvalho AU. Criação de animais jovens. In: *Do campus para o campo: tecnologias para a produção de leite*. Fortaleza: Expressão Gráfica Editora; 2006. 320 p.
21. Nordlund KV. Practical considerations for ventilating calf barns in winter. *Veterinary Clinics North America*, v.24, 2008. p.41-54.
22. Campos OF, Liziere RS. Alimentação e manejo de bezerras de reposição em rebanhos leiteiros. Circular Técnica nº 34. Coronel Pacheco: Embrapa; 1995; 22 p.
23. Savastano SSAL. Criação de Bezerros. In: <http://www.cati.sp.gov.br/Cati/tecnologias/bovinocultura/criacaodebezerros.pdf>.

24. Ferreira MJV. Bezerras da raça Holandesa suplementadas com coenzima q10: desempenho e perfil metabólico. Dissertação (Mestrado). Descalvado: Universidade Camilo Castelo Branco; 2010. 62p.
25. Peixoto LAO, Osório MTM. Perfil metabólico protéico e energético na avaliação do desempenho reprodutivo em ruminantes. R. Bras. Agrociência, Pelotas, v.13, n.3, jul-set, 2007. p. 299-304.
26. Crane FL. Discovery of ubiquinone (coenzyme Q10) and an overview of function. Mitochondrion. 2007; 7:2-7.
27. Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. J Am Coll. Nutr. 2001; 20:591-598.
28. Munkholm H, Hansen HH, Rasmussen K. "Coenzyme Q10 treatment in serious heart failure." Biofactors 1999;9(2-4):285-9
29. Dutton PL, Ohnishi T, Darrouzet E, Leonard MA, Sharp RE, Cibney BR, Daldal F, Moser CC. Coenzyme Q oxidation reduction reactions in mitochondrial electron transport. In: Kagan VE, Quinn PJ (eds.) Coenzyme Q: Molecular mechanisms in health and disease. Boca Raton: CRC Press; 2000. P. 65-82.
30. Gandra PG, Alves AA, Macedo DV, Kubota LT. Determinação Eletroquímica da capacidade antioxidante para avaliação do exercício físico. Quim. Nova. 2004; 27(6):980-985.
31. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. Biochim Biophys Acta, v.1660, 2004. p.171-199.
32. Tang, PH, Miles MV, De Grauw A, Hershey A, Pesce A, Clin. Chem. Washington, DC, U.S., 2001. 47, 256.
33. Thérond, P.; Bonnefont-Rousselot, D.; Davit-Spraul, A.; Conti, M.; Legrand, A. ; Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 2000, 3, 373.
34. Armstrong D. Free Radical and Antioxidant Protocols. Humana Press. 1998; 108.
35. Cupp MJ, Tracy TS. Coenzyme Q10 (Ubiquinone, Ubidecarenone). In: Cupp MJ, Tracy TS (eds). Dietary Supplements. New Jersey: Humana press; 2003. p. 53-85.
36. Dallner G, Stocker R. Coenzyme Q10 In: Coates PM et al. (ed). Encyclopedia of Dietary. New York: Marcel Dekker Press; 2005. p. 121-131.
37. Thomas SR, Stocker R. 9 Mechanisms of antioxidant action of ubiquinol-10 for low density lipoprotein. p 131-150 in Coenzyme Q: Molecular mechanisms in health and disease. Ed. Kagan VE, Quinn PJ, CRC Press 2000, Boca Raton.

38. Quinn PJ, Fabisiak JP, Kagan VE. Expansion of antioxidant function of vitamin E by coenzyme Q. *BioFactors* v.9, 1999. p.149-154.
39. Arroyo A, Kagan VE, Tyurin VA, Burgess JR, de Cabo R, Navas P, Villalba JM. NADH and NADPH-dependent reduction of coenzyme Q at the plasma membrane. *Antioxid Redox Signal*. 2000;2:251-262.
40. Kamei M, Fujita T, Kanbe T, Sasaki K, Oshiba K, Otani S, Matsui-Yuasa I, Morisawa S. The distribution and content of ubiquinone in foods. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 1986; 56(1):57-63.
41. Weber C, Bysted A, Holmer G. The coenzyme Q10 content of the average danish diet. *Int J Vit Nutr Res* 1997; 67:1223-9.
42. Mattila P. Kumpulainen: coenzyme Q9 and Q10: contents in foods and dietary intake. *J. Food composition and analysis.* 14, 2001. 409-417.
43. Kubo H, Fujii K, Kawabe T, Matsumoto S, Kishida H, Hosoe K. Food content of Ubiquinol-10 and Ubiquinone-10 in the Japanese diet. *J. Food Compos. Anal.* 2008; 21(3):199-210.
44. Hallström (1993)
45. Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G. Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids.* 1989; 24:579-584.
46. PDR for Nutritional Supplements, 1st Edition; Coenzyme Q10 (CoQ10) ed by S.S. Hendler, Thomson Healthcare, 2003. p 103-106.
47. Lucker PW, Wetzelsberger N, Hennings G, Rehn D. Pharmacokinetics of Coenzyme ubiquinone in healthy volunteers. *Biomed Clin Aspects of coenzyme Q*, v 4, 1984. p. 143-151.
48. Williams KD, Maneka JD, Abdelhameed M, Hall RL, Palmerte Kitano M, Hidaka T. 52-Week Oral Gavage Chronic Toxicity Study With Ubiquinone In Rats With A 4-Week Recovery. *Journal of Agriculture Food and Chemistry*, v. 47, 1999. p.3756-3763.
49. Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S, Fujii K, Fukutomi N. Safety assessment of Coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2006; 44(3):212-218.
50. Hathcock JN, Richardson Shao A, Jennings S. Coenzyme Q10 (Ubiquinone) In: *The risk assessment and safety of bioactive substances in food supplements (2006)*. IADSA. 2006; 26-35p.

- 51.TGA. Therapeutic Goods Administration, 2016. Disponível em: <http://www.tga.gov.au>
- 52.JHNFA. Japan Health and Nutrition Food Association, 2016. Disponível em: <http://www.jhnfa.org>
- 53.Langsjoen PH, Langsjoen AM. Supplemental ubiquinol in patients with advanced congestive heart failure. In: Biofactors 2008; 32 (1-4): 119-128.
- 54.Gomes JBO. Parâmetros sanguíneos e avaliação ponderal de bezerras lactentes da raça Holandesa suplementadas com coenzima Q10. Dissertação (Mestrado). Descalvado: Universidade Camilo Castelo Branco; 2011. 63 p.
- 55.Cote JF, Hoff B. Interpretation of blood profiles in problem dairy herds. The Bovine Practitioner. 1991;26:7-11.
- 56.Payne JM, Payne S. The Metabolic Profile Test. Oxford University Press. 1987.
- 57.Rebar AH, MacWilliams PS, Feldman BF, Metzger FL, Pollock RVH, Roche J. Hematologia para Cães e Gatos. 1. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 81-129.
- 58.Lopes STA, Cunha CMS. Patologia Clínica Veterinária. 2002. 125f. Tipo de trabalho – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria.
- 59.Latimer KS, Meyer DJ. Os leucócitos na Saúde e na Moléstia. In: ETTINGER, S.J. Tratado de medicina Interna Veterinária. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. v. 4, p. 2616-2664.
- 60.Kerr MG. Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária. 2a ed. São Paulo: Roca; 2003. 436 p.
- 61.Nicolleti JLM; Kohayagawa A; Gandolf W; Iamaguti P; QUINTANILHA AMNP. Alguns teores de constituintes séricos e hemograma em vacas da raça Gir, Holandesa preta e branca e mestiças (Girolanda), da região de Botucatu, São Paulo. Arq.Esc.Vet. Univ. Minas Gerais 1981; 33: 19-30.
- 62.Garcia M. Avaliação do leucograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa preta e branca, sadias, naturalmente infectados pelo Vírus da Leucose Bovina. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 1989.65 p.
- 63.Marçal WS. Eritrograma de bovinos (*Bostaurus*, LINNAEUS, 1758), fêmeas da raça Holandesa preta e branca, sadias, criadas no Estado de São Paulo [dissertação]. São Paulo (BR): Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo;1989.

64. Birgel JEH. O hemograma de bovinos (*Bostaurus*, Linnaeus, 1758) da raça Jersey criados no Estado de São Paulo: influência dos fatores etários, sexuais, e da infecção pelo vírus da leucose bovina. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo; 1991. 172 p.
65. Ayres MCC. Eritrograma de zebuínos (*Bosindicus*, Linnaeus, 1758) da raça Nelore criados no Estado de São Paulo: avaliação da influência dos fatores etários, sexuais e do tipo racial. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo; 1994. 141 p.
66. Costa JN. Leucograma de zebuínos (*Bosindicus*, Linnaeus, 1758) da raça Nelore criados no Estado de São Paulo: avaliação da influência dos fatores etários e sexuais. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo; 1994. 75p.
67. Biondo AW, Lopes STA, Kohayagawa A, Takahira RT, Alencar NX. Hemograma de bovinos (*Bosindicus*) sadios da raça Nelore, no primeiro mês de vida, criados no Estado de São Paulo. Ciên.Rur. 1998; 28:251-256.
68. De Valle, 1983
69. Contreras P, Wittner F, Böhmwald H. Uso dos perfis metabólicos no monitoramento nutricional dos ovinos. In: GONZALEZ FHD, BARCELLOS JO, OSPINA H, RIBEIRO LAO (eds) Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. 2a.ed. Porto Alegre: Ed. da UFRGS; 2000. p. 75-84.
70. Junqueira LC, Carneiro J. Biologia Celular e Molecular. 5a ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 1991.
71. Goff JP, Liorst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J. Dairy Sci. 1997; 80:1260-1268.
72. Dirksen G, Gründer HD, Stöber M. Exame Clínico dos Bovinos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. 419p.
73. Tormos KV. Mitochondrial complex III ROS regulate adipocyte differentiation. Cell Metab. 14, 2011. p.537–544.
74. Kusminski CM, Scherer PE. Mitochondrial dysfunction in white adipose tissue. Trends in Endocrinology and Metabolism. 2012. 23(9): p.435-453.

75. Jain NC. Essentials of Veterinary Hematology. Philadelphia: Lea &Febiger; 1993. 417p.
76. Caxito LM. Influência etária e nutricional na hematologia de bezerros da raça holandesa. Dissertação (Mestrado). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2013. 104 p.
77. Taylor JA. Leukocyte responses in ruminants. In: Feldman BF. et al. Schalm's Veterinary Hematology. 5 ed. Philadelphia: Wilkins, 2000. p.891-898.
78. Ohtsuka H, Fukunaga N, Fukuda S, Hatsugaya A, Hayashi T, Hara H, Koiwa M, Abe R, Kawamura S. Effect of nutritional conditions on changes in leukocyte populations in Japanese black calves. Journal Veterinary Medical Science, Oxford, v.67, n.2, 2005. p.183-185.