

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA**

**Validação de testes comerciais da linha humana para uso no diagnóstico  
laboratorial em bovinos**

Taynara da Silva Lima  
*Magister Scientiae*

**VIÇOSA - MINAS GERAIS  
2025**

**TAYNARA DA SILVA LIMA**

**Validação de testes comerciais da linha humana para uso no diagnóstico  
laboratorial em bovinos**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientador: Jose Dantas Ribeiro Filho

Coorientadora: Waleska de M. F. Dantas

**VIÇOSA - MINAS GERAIS  
2025**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade  
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

L732v  
2025  
Lima, Taynara da Silva, 1994-  
Validação de testes comerciais da linha humana para uso no  
diagnóstico laboratorial em bovinos / Taynara da Silva Lima. –  
Viçosa, MG, 2025.  
1 dissertação eletrônica (87 f.): il.

Inclui anexo.

Orientador: José Dantas Ribeiro Filho.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa,  
Departamento de Medicina Veterinária, 2025.

Referências bibliográficas: f. 62-84.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2025.194>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Bovinos - Doenças - Diagnóstico. 2. Bioquímica clínica  
veterinária. 3. Diagnóstico de laboratório. 4. Valores de  
referencia (Medicina). I. Ribeiro Filho, José Dantas, 1961-.  
II. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Medicina  
Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina  
Veterinária. III. Título.

CDD 22. ed. 636.208960754

**TAYNARA DA SILVA LIMA**

**Validação de testes comerciais da linha humana para uso no diagnóstico laboratorial em bovinos**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 27 de janeiro de 2025.

Assentimento:

---

Taynara da Silva Lima  
Autora

---

Jose Dantas Ribeiro Filho  
Orientador

Essa dissertação foi assinada digitalmente pela autora em 16/04/2025 às 10:32:15 e pelo orientador em 21/04/2025 às 20:05:31. As assinaturas têm validade legal, conforme o disposto na Medida Provisória 2.200-2/2001 e na Resolução nº 37/2012 do CONARQ. Para conferir a autenticidade, acesse <https://siadoc.ufv.br/validar-documento>. No campo 'Código de registro', informe o código **GTRO.CDMC.HPXV** e clique no botão 'Validar documento'.

A Deus sob todas as coisas e a minha família.  
“O senhor é o meu pastor e nada me faltará”  
(salmos 23:1-6)

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, e a minha família por todo amor e cuidado incondicional. Em especial aos meus pais por todo apoio, a minha pequena flor Laurinha por iluminar nossas vidas, e as minhas pequenas filhas de quatro patas Nala, Ariel e Minie por serem a razão da minha vida.

À minha tão amada e querida terra RORAIMA, o extremo norte mais lindo e rico desse Brasil, que com suas riquezas, encanto e histórias, foi a maior inspiração e o motivo pelo qual busquei a qualificação de Magister Scientiae.

Ao meu orientador José Dantas Ribeiro Filho, por me receber no seu departamento e com sua orientação me ajudou a concluir este ciclo.

À Universidade Federal de Viçosa, que me recebeu e junto com o corpo docente da pós-graduação que me transferiu todo conhecimento durante a jornada do mestrado. Quero expressar aqui também, minha eterna gratidão aos funcionários de apoio técnicos e terceirizados do DVT, e aos colegas de pós-graduação.

Quero agradecer a (CAPES) Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Pela concessão da bolsa de estudos no programa de excelência acadêmica.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

E para finalizar minha eterna gratidão aos animais razão pelo qual estou aqui e a essa magnífica profissão que é a Medicina Veterinária e por tudo que ela representa na saúde animal, humana e ambiental.

“O bom médico trata as doenças,  
mas o grande médico trata o paciente.”  
William Osler (1849 – 1919)

## RESUMO

LIMA, Taynara da Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, janeiro de 2025. **Validação de testes comerciais da linha humana para uso no diagnóstico laboratorial em bovinos.** Orientador: Jose Dantas Ribeiro Filho. Coorientadora: Waleska de Melo Ferreira Dantas.

A bioquímica clínica veterinária desempenha um papel fundamental no diagnóstico e monitoramento da saúde animal, permitindo decisões clínicas mais precisas. No entanto, a utilização de testes bioquímicos desenvolvidos para seres humanos na análise do soro e do sangue de bovinos pode comprometer a precisão dos resultados, devido às particularidades fisiológicas da espécie. Na clínica buiátrica, os exames laboratoriais são indispensáveis para a detecção de doenças e síndromes, fornecendo biomarcadores essenciais para a tomada de decisões veterinárias. Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo validar kits bioquímicos comerciais de uso humano para teste em bovinos. Espera-se que a padronização e validação desses testes demonstre equivalência nos analitos estudados garantindo sensibilidade e especificidade quando realizados em equipamentos adequados pelos respectivos métodos de análise. Os testes realizados foram organizados em perfis específicos, incluindo: perfil renal, eletrólitos, perfil hepático, perfil lipídico, perfil pancreático e perfil muscular. Com base nos critérios de validação bioquímica, foi possível validar os kits para os seguintes parâmetros: proteína total, albumina, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, glicose, creatina quinase, Gama GT, AST, amilase, lipase, LDH, colinesterase, complemento C4, ferro, triglicérides, LDL e HDL. Os kits para aferição de sódio, cloreto, frutamina, bilirrubina total, ureia, creatina enzimática, ALT, CK NAC colesterol e lactato necessitam de ajustes para obter precisão de resultado e os kits de PCR, ferritina e bilirrubina indireta não foram validados.

Palavras-chave: medicina buiátrica; kits comerciais bioquímicos; exame bioquímico; validação; valores de referência.

## ABSTRACT

LIMA, Taynara da Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, January, 2025. **Validation of commercial tests of the human line for use in laboratory diagnosis in cattle.** Adviser: Jose Dantas Ribeiro Filho. Co-adviser: Waleska de Melo Ferreira Dantas.

Veterinary clinical biochemistry plays a fundamental role in diagnosing and monitoring animal health, allowing for more precise clinical decisions. However, the use of biochemical tests developed for humans in the analysis of bovine serum and blood can compromise the accuracy of the results, due to the physiological particularities of the species. In the cattle clinic, laboratory tests are indispensable for detecting diseases and syndromes, providing essential biomarkers for veterinary decision-making. In this context, this study aims to validate commercial biochemical kits for human use for testing in cattle. It is hoped that the standardization and validation of these tests will demonstrate equivalence in the analytes studied, guaranteeing sensitivity and specificity when carried out on suitable equipment using the respective analysis methods. The tests carried out were organized into specific profiles, including kidney profile, electrolytes, liver profile, lipid profile, pancreatic profile and muscle profile. Based on the biochemical validation criteria, it was possible to validate the kits for the following parameters: total protein, albumin, potassium, calcium, magnesium, phosphorus, glucose, creatine kinase, gamma GT, AST, amylase, lipase, LDH, cholinesterase, complement C4, iron, triglycerides, LDL and HDL. The kits for measuring sodium, chloride, fructosamine, total bilirubin, urea, creatine enzyme, ALT, CK NAC cholesterol and lactate need to be adjusted to obtain accurate results and the kits for PCR, ferritin and indirect bilirubin have not been validated.

Keywords: buiatrics medicine; biochemical commercial kits; biochemical test; validation; reference values

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Perfil Renal.</b> Gráficos boxplot de 1 a 6 .....	40
<b>Eletrólitos.</b> Gráficos boxplot de 7 a 12 .....	43,44
<b>Perfil Hepático.</b> Gráficos boxplot de 13 a 23 .....	48,49
<b>Perfil Lipídico.</b> Gráficos boxplot de 23 a 26 .....	56
<b>Perfil Pancreático.</b> Gráficos boxplot de 27 a 28 .....	58
<b>Perfil Muscular.</b> Gráficos boxplot de 29 a 31 .....	59,60

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo referente ao perfil renal. .....	39
<b>Tabela 2.</b> N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de eletrólitos.. .....	43
<b>Tabela 3.</b> N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos referente ao perfil hepático. .....	47
<b>Tabela 4.</b> N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos referente ao perfil lipídico. .....	56
<b>Tabela 5.</b> N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos referente ao perfil pancreático. .....	58
<b>Tabela 6.</b> N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos referente ao perfil muscular. .....	59

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT – Alanina aminotransferase  
ANOVA – Análise de variância  
AST – Aspartato aminotransferase  
AST – Aspartato aminotransferase  
ATP – Adenosina trifosfato  
 $C_6H_{12}O_6$  – Glicose  
Ca – Cálcio  
CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior  
CFMV – Conselho Federal de Medicina Veterinária  
Cl – Cloro  
 $CO_2$  – Dióxido de Carbono  
COBEA – Colégio Brasileiro de Experimentação Animal  
CPK – Creatinofosfoquinase  
DVT – Departamento de Veterinária  
GAMA GT – Gama glutamiltransferase  
GGT – Gama Glutamil Transferase  
 $H_2O$  – Água  
 $H_2O_2$  – Peróxido de hidrogênio  
HDL – High Density Lipoprotein (Proteína de alta densidade)  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
K – Potássio  
LDH – Lactato desidrogenase  
LDL – Low-density lipoprotein (Lipoproteínas de baixa densidade)  
Na – Sódio  
PCR – Proteína C reativa  
pH – Potencial hidrogeniônico  
PIB – Produto Interno Bruto  
PS – Proteínas séricas  
PTs – Proteínas  
UFV – Universidade Federal de Viçosa  
UV – Ultravioleta

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1 Objetivos .....	14
1.1.1 Objetivo Geral .....	14
1.1.2 Objetivo Específico .....	14
1.2 HIPOTESE .....	14
1.3 JUSTIFICATIVA .....	14
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
2.1 Perfil Renal.....	15,17
2.2 Eletrólitos.....	17,20
2.3 Perfil Hepático .....	20,24
2.4 Perfil Lipídico .....	24,25
2.5 Perfil Pancreático .....	25,26
2.6 Perfil Muscular.....	26,28
<b>2.7 DESCRIÇÃO DOS MÉTODOS DE ANÁLISE</b> .....	<b>28</b>
2.7.1 Método de Biureto .....	28
2.7.2 Método Bomocresol .....	28
2.7.3 Método Caraway modificado .....	28,29
2.7.4 Método Cinético .....	29
2.7.5 Método Cinético UV .....	29
2.7.6 Método Colorimétrico .....	29
2.7.7 Método Colorimétrico de Ponto Final .....	30
2.7.8 Método Enzimático .....	30
2.7.9 Método Enzimático Cinético .....	30
2.7.10 Método Enzimático Colorimétrico .....	31
2.7.11 Método Enzimático Colorimétrico COD - PAP.....	31
2.7.12 Método Enzimático Colorimétrico de Ponto Final.....	31
2.7.13 Método Enzimático Colorimétrico UOD - PAP.....	31
2.7.14 Método Fotométrica .....	32
2.7.15 Método Imunoturbidimetrico .....	32
2.7.16 Método MANN YOE Colorimétrico .....	32,33
2.7.17 Método Szasz Modificado .....	33

2.7.18 Método UV de Ponto Final .....	33
2.7.19 Método UV Enzimático .....	34
<b>3. VALIDAÇÃO BIOQUIMICA .....</b>	<b>34</b>
3.1 Seletividade.....	34
3.2 Sensibilidade .....	34
3.3 Repetibilidade.....	35
3.4 Reprodutibilidade .....	35
3.5 Exatidão .....	35
<b>4. MATERIAIS E METODOS .....</b>	<b>35</b>
4.1 Aspectos Éticos.....	35
4.2 Delineamento Experimental .....	36
4.3 Análise Bioquímica.....	36,37
4.4 Análise de Dados .....	37,38
<b>5. RESULTADO E DISCUSSÃO .....</b>	<b>38</b>
5.1 Perfil Renal.....	38,42
5.2 Eletrólitos.....	42,46
5.3 Perfil Hepático .....	46,55
5.4 Perfil Lipídico.....	55,57
5.5 Perfil Pancreático .....	57,58
5.6 Perfil Muscular.....	58,61
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>61</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>62,84</b>
<b>ANEXO A .....</b>	<b>85,87</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A bioquímica clínica veterinária desempenha um papel fundamental no diagnóstico e monitoramento da saúde animal, sendo essencial para a tomada de decisões clínicas precisas e eficazes. No entanto, é comum que testes bioquímicos de uso humano sejam aplicados em análises de soro e sangue animal, prática que pode acarretar inconsistências na precisão dos resultados. Isso é particularmente relevante em bovinos, cujas características fisiológicas distintas podem influenciar significativamente a acurácia das análises.

A bovinocultura é possui grande relevância econômica e social, envolve animais de diferentes idades e ciclos de produção, cada um com particularidades fisiológicas e metabólicas próprias. Essas diferenças tornam ainda mais evidente a necessidade de utilização de kits bioquímicos comerciais específicos validados para bovinos, de modo a garantir a precisão e confiabilidade dos resultados laboratoriais.

Na clínica buiátrica, os exames laboratoriais são cada vez mais utilizados na rotina, para verificação e monitoração de rebanhos como ferramentas indispensáveis para o diagnóstico de doenças e síndromes (Feitosa et al., 2014).

Nesse contexto, os exames, quando realizados com kits adequados, permitem um diagnóstico mais preciso e uma intervenção mais eficaz. Dessa forma, a presente pesquisa tem como objetivo validar kits comerciais de uso humano para a espécie bovina, com a finalidade de contribuir de maneira significativa para o avanço da medicina buiátrica. Ao proporcionar ferramentas mais precisas e adequadas para o diagnóstico e monitoramento da saúde dos bovinos, busca-se otimizar a prática clínica veterinária e melhorar os resultados para os animais e para a produção pecuária.

## **1.1 OBJETIVOS**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

O trabalho tem como objetivo geral, validar kits bioquímicos comerciais de uso humano para uso em animais da espécie bovina.

### **1.1.2 Objetivo específico**

Validar reagentes bioquímicos de uso humano para aferir concentrações séricas e plasmáticas de proteínas, eletrólitos, carboidratos, bilirrubinas, Substâncias nitrogenadas, enzimas e demais substâncias em animais da espécie bovina.

## **1.2 HIPÓTESE**

Hipotetiza-se que os testes comerciais bioquímicos desenvolvidos para uso em humanos são adequados para a análise de parâmetros bioquímicos em amostras de soro e plasma sanguíneos de bovinos adultos hígidos, demonstrando equivalência nos analitos estudados garantindo sensibilidade e especificidade quando realizados em equipamentos adequados pelos respectivos métodos de análise.

## **1.3 JUSTIFICATIVA**

Os testes bioquímicos disponíveis comercialmente utilizados na rotina laboratorial veterinária foram desenvolvidos para a aferição de variáveis laboratoriais na linha humana, os quais não tem conhecimento aprofundado se seu uso pode se estender a linha veterinária, visto que são utilizados proteínas e antígenos humanos, podendo diminuir sua sensibilidade e especificidade. Diante do exposto se faz necessário a validação desses reagentes em animais da espécie bovina, a fim de garantir resultados com acurácia e segurança para os clínicos veterinários.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 PERFIL RENAL**

#### **2.1.1 Ureia**

Os valores séricos de ureia, comumente são indicadores que avaliam a função renal dos animais domésticos (Kaneko *et al.*, 2008). As concentrações plasmáticas dos bovinos podem variar conforme sua idade, animais jovens de aproximada mente 8 semanas podem apresentar valores de 25,7 mg/dL, animais de 3 a 18 meses podem variar de 19,4 a 24,3 mg/dL e os adultos podem atingir taxas de 27,4 mg/dL (Jenkins *et al.* 1982).

A ureia é um composto nitrogenado, sintetizado no fígado a partir da amônia produzida no rumem dos bovinos, toda essa ação é resultado do catabolismo de aminoácidos, que para a espécie bovina, tem relação direta com a dieta fornecida (Barini, 2007).

Os valores de ureia têm relação direta com a com os níveis de proteína fornecida na ração dos bovinos, dietas com alto teor de proteína bruta, podem fornecer para o animal altos teores de ureia no sangue, em dietas com baixos trabalhos proteicos os valores permanecem plácido e sem alterações séricas significativas (Stockham *et al.*, 2011).

#### **2.1.2 Creatinina Cinética e Enzimática**

A creatinina é uma substância formada a partir da degradação da fosfocreatina, a qual se origina do metabolismo dos aminoácidos (Murray, 1999). Quando produzida no fígado, rins e pâncreas a molécula é transportada para as fibras musculares onde sofrera degradação de forma constate por meio de catalização da enzima creatina-quinase, a excreção da creatinina é realizada unicamente por via renal uma vez que não é reaproveitada pelo organismo (Gonzales, 2000).

**Creatinina enzimática:** Método para a determinação da creatinina por meio enzimático, que tem como princípio de ação a enzimática colorimétrica, ou seja, as alíquotas de soro, plasma e urina que possui creatinina, através da ação da enzima creatinina amidohidrolase é convertida em creatina. Esta é hidrolisada pela ação da enzima creatina amidinohidrolase à sarcosina e ureia. A sarcosina, após desmetilação oxidativa pela enzima sarcosina Oxidase, produz glicina, formaldeído e peróxido e hidrogênio. O Peróxido de Hidrogênio reage então com o TOPS e 4-aminoantipirina,

na presença da Peroxidase, produzindo Quinoneimina. A absorvância máxima desta formação é de 546nm e a intensidade de cor do produto é proporcional à concentração de creatinina na amostra avaliada (BIOCLIN®).

Creatinina cinética: Método de determinação colorimétrico, que tem como princípio de ação á cinética em tempo fixo: A creatinina reage com o picrato alcalino em meio tamponado, obtendo-se cromógeno cuja absorvância é proporcional a concentração da creatina. Os cromógenos inespecíficos são eliminados por uma pré-leitura por ter formação imediata (BIOCLIN®).

### **2.1.3 Proteína Total**

Proteínas são macromoléculas biológicas que podem possuir uma ou mais cadeias de aminoácidos, devido a sua conformação estrutural, as proteínas podem ser polares e apolares e o seu potencial hidrogeniônico (pH), resulta na distribuição elétrica iônica ou covalente dos seus agrupamentos estruturais. (Silva *et al.*, 2008). Sendo assim as proteínas possuem um papel importante em diversos processos biológicos e são essenciais para a vida, com a função de catalisar reações químicas que são essenciais a todas as células vivas e caracterizam se pelo importante papel no sistema de transporte de moléculas, sendo um valioso fator no sistema imunitário, nervoso e hormonal (Feitosa *et al.*, 2001).

As proteínas totais e um conjunto de albumina, globulinas beta, gama e fibrinogênio, (Eckersall, 2008). As proporções entre albumina é globulina são muito próximas em todos as espécies, com exceção das globulinas do fígado que tem a função de sintetizar quase todas as proteínas do plasma e executar o catabolismo dessas proteínas (Duncan, Prasse, 2003).

Nos ruminantes, em especial a espécie bovina as proteínas totais são componentes essenciais para a avaliação do estado nutricional e da saúde dos animais, sendo um indicador importante da função hepática e homeostase proteica, os valores anormais de proteína em bovinos pode ser um indicador de desidratação, doenças hepáticas e desnutrição proteica (Medeiros *et al.*, 2015). Estudos recentes mostram que medir a as proteínas totais pode auxiliar no monitoramento e de condições clínicas e na adequação das dietas alimentares para otimizar o desempenho reprodutivo (Nogueira *et al.*, 2015).

### 2.2.4 Proteína C reativa

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado, cuja função principal é defender o organismo contra infecções e outros processos inflamatórios. Durante episódios inflamatórios e infecciosos, a concentração de PCR no sangue aumenta, precedendo muitas vezes os sintomas clínicos (Aguiar, 2013).

Em bovinos, estudos demonstram que a PCR pode ser utilizada para monitorar a resposta imunológica e detectar antecipadamente processos inflamatórios (Wang *et al.*, 2020). A PCR também está associada ao metabolismo energético e a saúde geral dos ruminantes (Smith *et al.*, 2018).

Em síntese a proteína C reativa, é um eficiente marcador para monitorar inflamação e saúde metabólica, com aplicações que vão desde o manejo de doença infecciosa até a avaliação de distúrbios metabólicos e reprodutivos, A crescimento da utilização da PCR como biomarcadores clínico, reforça seu potencial no manejo preventivo dos rebanhos, contribuindo para a melhoria e bem-estar da propriedade (Bernardes *et al.*, 2022).

### 2.1.5 Frutosamina

Frutosamina é uma proteína glicosilada de uma reação não enzimática irreversível de um açúcar com uma proteína (Feitosa, 2014). Nos bovinos os valores de Frutosamina variam de 213 a 265  $\mu\text{mol/L}$  (Calzada, 2011).

A Frutosamina pode se ser considerado um parâmetro confiável mensuração dos valores séricos de glicose, pois indica sua concentração média de semanas anteriores, desse modo torna se um parâmetro alternativo do sistema para diferir a glicose produzida pelo organismo, da que é ingerida através da dieta (Cezar, 2021).

## 2.2 ELETRÓLITOS

### 2.2.1 Sódio

Sódio o componente extracelular mais importante do organismo, pois tem a função de regular a osmolaridade dos fluidos corporais. Os sistemas renais, endócrino, e até mesmo o gastrointestinal exerce a função primordial de homeostase do sódio, com isso a volemia e a manutenção da tonicidade dos fluidos corporais e mantida promovendo equilíbrio ao sistema. (Bazanelli, 2009).

Nos rins o sódio e filtrado através dos glomérulos e reabsorvido pelos túbulos, por íons de hidrogênio. Dessa maneira o sódio passa a desempenhar a função

primordial de regulação do pH da urina e balanço ácido-base (Meyer, Harvey, 2004). Nos bovinos, a saliva é composta por íons  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , fosfato e bicarbonato que são elementos primordiais para garantir manutenção das condições ruminais (Carlson, 1989).

### **2.2.2 Potássio**

Potássio, um importante cátion intracelular que atua na respiração, funções cardíacas e musculatura. Quando há aumento de potássio na corrente sanguínea como por exemplo na acidose o potássio sai dos fluidos intracelular por e é alterado pelos íons de hidrogênio resultando em níveis plasmáticos elevados. Quando há diminuição dos níveis plasmáticos de potássio pode estar associado a má ingestão (Hendrix, 2002).

Em ruminantes a concentração plasmática de potássio é variável, pois a quantidade intraeritrocitária podem estar baixas a moderada dependendo da raça (Duncan, Prasse, 2003). A regulação do potássio no organismo acontece a partir da filtração renal podendo alcançar até 95%, sendo eliminado pela urina e os 5% restantes sendo eliminado pelas fezes (Moncrieff, 1997).

### **2.2.3 Cloreto**

Cloreto é o ânion de maior concentração no meio extracelular e em menor quantidade no meio intracelular. Em sua normalidade o cloreto está sempre em proporções adequadas ao organismo quando o paciente possui uma dieta em níveis adequados. Isso ocorre porque usualmente cloreto está combinado com cátions (Coles, 1984).

A absorção, excreção e distribuição do cloreto no organismo ocorre por meio passivo, pois geralmente ele acompanha o sódio que está ativamente sendo transportado (Teixeira, 1996).

### **2.2.4 Calcio**

É um mineral essencial para a formação e manutenção da saúde e regulação de eventos intracelulares em diversos tecidos, porém com uma extrema importância na saúde dos ossos (González, Scheffer, 2003). O  $\text{Ca}^{++}$  na sua maior proporção é encontrado nos ossos, chegando a 99% de toda sua totalidade, 1% encontrando-se no sangue total (Hendrix, 2002).

No plasma, o cálcio está presente em duas formas: livre é ionizada. Estas duas estão em equilíbrio e sua distribuição final depende do pH, e da concentração de proteína “albumina” conjuntamente com o equilíbrio ácido base. Nos ruminantes quando há um quadro de acidose ruminal os valores séricos de cálcio costumam aumentar na sua forma ionizada, quando há queda no nível de albumina, automaticamente causasse a diminuição dos valores de cálcio no sangue (González, Scheffer 2003).

O cálcio tem envolvimento direto com o sistema endócrino, pois vitaminas do complexo D, paratormônio e calcitonina, são responsáveis pela manutenção dos níveis sanguíneos de cálcio, o controle endócrino do cálcio, faz com que seus níveis variem muito pouco comparado com os demais eletrólitos. Portanto para os ruminantes o nível sanguíneo de cálcio, não é um bom indicador do estado nutricional (Meyer, Harvey 2004).

### **2.2.5 Magnésio**

Nos bovinos o magnésio não possui controle homeostático, portanto sua concentração sanguínea reflete diretamente a nível de dieta. A média geral de magnésio sérico para os bovinos hípidos pode ser de  $(2,91 \pm 0,73 \text{ mg/dL})$ , mas há variação entre as raças zebu e taurinas (Fagliari *et al.*, 1998).

O magnésio é o mineral muito importante e necessário no sangue, pois ele permite o funcionamento normal do metabolismo do cálcio. Em fêmeas bovinas em fase reprodutiva e de lactação o magnésio se faz necessário para evitar patologias como hipocalcemia quando os níveis de magnésio baixam para menos  $1,7 \text{ mg/dL}$ , tetania da pastagem ou da lactação, a hipomagnesemia pode causar, hiperexcitabilidade, retenção de placenta, bem como anormalidade da digestão ruminal (Underwood, 1981).

### **2.2.6 Fósforo**

Fósforo é o segundo mineral mais abundante presente no organismo animal, sendo 80% encontrado nos ossos e 20% encontrado em tecidos moles como eritrócitos e musculatura. A sua função no organismo é altamente relevante para o funcionamento, quando apresentasse em forma de fosfato tem a função de equilibrar o mecanismo ácido base, na síntese proteica mantém a integridade da bomba de sódio e potássio assim como no metabolismo energético quando na forma, adenosina

monofosfato, adenosina difosfato e adenosina trifosfato para a transferência de energia (Underwood, Suttle, 1999).

Nos ruminantes o fósforo é muito variável devido a grande quantidade que se recicla juntamente com a saliva no momento da ruminação e absorção via ruminal e trato gastrointestinal. Em animais jovens o aproveitamento alimentar é maior e vai diminuindo em proporção em que os animais vão ficando mais velhos. Eventualmente a perda de fósforo nos ruminantes pode chegar a 10g/dia (González, Scheffer 2003).

## **2.3 PERFIL HEPATICO**

### **2.3.1 Aspartato aminotransferase (AST)**

A aspartato aminotransferase (AST) é uma enzima prevalente dos hepatócitos, embora também seja detectada em outros órgãos como o músculo cardíaco, músculo esquelético, rins, cérebro, pâncreas, pulmões e, quando elevada, nas hemácias. Independentemente da condição clínica do paciente, AST e ALT sempre constituem marcadores significativos de doença hepática (Kaneko *et al.*, 2008).

De acordo com (Lopes *et al.*, 2020), os níveis plasmáticos de AST em bovinos tem sido amplamente utilizada como indicador não invasivo de lesões hepáticas, além desta associação com lesões miopáticas quando há esforço físico excessivo.

### **2.3.2 Alanina Aminotransferase (ALT)**

A alanina aminotransferase (ALT), por sua vez, é uma enzima específica do fígado, com atividade reduzida em grandes animais (Kerr, 2003). Ela é predominantemente encontrada no fígado e em quantidades menores nos rins e tecidos musculares. Devido à sua especificidade hepática, a ALT é um indicador importante de hepatopatias agudas, doenças hepatocelulares e parasitárias (Anderson, 1992). Em ruminantes, a ALT possui valor diagnóstico limitado devido à baixa quantidade desta enzima nos tecidos da espécie (Souza, 1997).

### **2.3.3 Gama glutamil transferase (Gama GT)**

A gama-glutamil transferase (Gama GT) é uma enzima encontrada no sangue, reconhecida como um marcador crucial de doença hepática. A GGT está amplamente distribuída no organismo, com atividade significativa em órgãos como fígado, pâncreas, rins e mucosa intestinal (Braun, 1983). Em ruminantes, os níveis de GGT variam conforme a fase da vida, sendo que ao nascimento há um aumento sérico significativo de 60%, devido à influência do colostro nos primeiros momentos de vida

(Hasim, Braun, 1989). Em animais adultos e saudáveis, essa atividade enzimática permanece elevada até a quinta semana de vida, diminuindo posteriormente para valores considerados normais para a espécie (Thompson, Pauli, 1981).

#### **2.3.4 Albumina**

Albumina e a proteína em maior quantidade no organismo atingindo a média de 60% em sua totalidade, ou seja, uma grande reserva proteica, 40% estão presentes no sangue e o restante no espaço intersticial, nos bovinos quando sintetizada e secretada pelos hepatócitos é chamada de pré-albumina, sendo que a sua concentração sérica é controlada pela pressão coloidosmótica que pode receber influência de hormônios como insulina, toxinas e cortisol (Kaneko *et al.*, 2008; Silva, 2008).

A albumina é um importante transportador sendo responsável por carrear ácidos graxos, metais, hormônios, aminoácidos, cálcio, colesterol e outras substâncias importantes para o funcionamento do organismo. A albumina tem uma importante participação na regulação do pH sanguíneo, pois a pressão osmótica negativa produz energia necessária para manter em homeostase do potencial hidrogeniônico positivo estabilizando as moléculas em neutro (Evans, 2002; Lassen, 2007).

#### **2.3.5 Ferritina**

A ferritina é uma proteína fundamental no metabolismo do ferro, desempenhando um papel essencial no armazenamento e na liberação controlada desse metal. Além de sua função como reservatório de ferro, a ferritina serve como um importante biomarcador em condições clínicas como anemia ferropriva e sobrecarga de ferro, refletindo o estado de disponibilidade desse micronutriente crucial para processos biológicos vitais (Grotto, 2008).

No organismo seu papel principal é o armazenamento de ferro forma segura evitando acúmulos tóxicos no organismo. Para os bovinos, o metabolismo do ferro é crucial para o desenvolvimento, crescimento e saúde, sendo a ferritina um importante marcador para condições inflamatória e infecciosas. Estudos indicam que a concentração sérica de ferritina pode variar conforme a idade, raça, sexo e estado nutricional, em condições de deficiência de ferro, os níveis de ferritina tendem a

diminuir, ao passo que, em caso de sobrecarga de ferro quando há doenças hepáticas o ou níveis de proteína aumentados (Silva *et al.*, 2020).

Compreender a regulação da ferritina nos bovinos é de suma importância para melhorar as práticas de manejo e acautelar distúrbios metabólicos diretamente ligados ao ferro, bem como detectar de forma precoce anemias e infecções subclínicas do rebanho (Souza *et al.*, 2018).

### **2.3.6 Ferro**

O ferro elemento essencial para processos biológicos, sendo crucial na síntese de hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio nos glóbulos vermelhos sendo fundamental para a respiração celular (Massote, 2019). No organismo, o ferro plasmático é aquele presente na corrente sanguínea ligado por vezes nas moléculas de proteína e transferrina, pois responsáveis por transportar para diversos tecidos do organismo incluindo a medula óssea, onde ocorre a síntese de hemoglobina (Kacmarek *et al.*, 2017).

O ferro sérico por sua vez, refere-se à concentração de ferro no soro sanguíneo, excluindo as células e os fatores de coagulação. Esse fator é utilizado como um indicador clínico referente a disponibilidade do ferro no organismo especialmente quando há sobrecarga (Martins, Silva, 2019).

Nos ruminantes assim como em outras espécies, a regulação dos níveis de ferro no plasma e no soro é controlada pelo mecanismo homeostático no qual a hepcidina obtém um papel central. Essa proteína tem a função de modelar a absorção intestinal de ferro a sua liberação dos macrófagos e hepatócitos, a disfunção dessa proteína no organismo pode acarretar diversas doenças, de pendendo de sua superexpressão ou deficiência (Andrews, 2020).

### **2.3.7 Bilirrubina total e Bilirrubina Direta**

A bilirrubina é um metabólito derivado da hemoglobina, que, ao ser transportado para o fígado, é conjugado com a albumina. A elevação da bilirrubina direta está associada a danos hepatocelulares ou à obstrução dos ductos biliares (Hendrix, 2002).

Em ruminantes, a concentração plasmática normal de bilirrubina é naturalmente inferior à observada em outras espécies, com valores próximos a 2  $\mu\text{mol/L}$  (kerr, 2003). A bilirrubina direta recebe essa denominação devido à sua capacidade de

reagir diretamente nos testes bioquímicos, sem a necessidade de adição de álcool. A maior parte da bilirrubina é produzida pela degradação da hemoglobina, processo que ocorre principalmente a partir da degradação dos eritrócitos, enquanto uma menor fração é derivada do catabolismo de diversas hemoproteínas hepáticas (Duncan, Prasse, 1982).

### **2.3.8 Colinesterase**

Colinesterase é enzima responsável por hidrolisar acetilcolina para formar duas moléculas uma de colina e a outra em ácido correspondente, ou seja, acetilcolinesterase que pode ser encontrada em órgãos como cérebro, pulmões e baço. A colinesterase, é responsável por mediar a transmissão do impulso nervoso através das sinapses (Brown *et al.*, 1981).

Em ruminantes a colinesterase não é tão estudada, porém a colinesterase específica responsável por hidrolisar moléculas de ésteres não colinas é sintetizada no fígado e encontrada em baixa quantidade no plasma (Ellis *et al.*, 1978).

### **2.3.9 Complemento C4**

O sistema complemento é constituído por um conjunto de proteínas séricas, sendo o principal mediador humoral em processos inflamatórios e um modulador vital da resposta imune adaptativa (Hess *et al.*, 1998; Heestbeerck *et al.*, 2018).

Designa-se complemento um complexo multi proteico que está solúvel no plasma, conjecturando que o sistema complemento está ligado ao sistema de defesa do organismo, a deficiência de proteína permite que abram portas para grandes infecções (McCusker *et al.*, 2018).

O complemento C4 é o segundo componente reativo da via clássica de ativação do complemento. A C4 é uma proteína sintetizada no fígado e tem como função a indicação de algumas doenças ligadas ao sistema imune. O aumento da C4 no plasma em regra está ligado a processos inflamatórios em resposta a fase aguda, ou seja, traumas, inflamação, necrose. (Mathern, Heeger, 2015).

### **2.3.10 Glicose**

Glicose, um carboidrato simples considerada fonte essencial de energia para organismo e um dos principais nutrientes das células, sua forma molecular e composta

por  $C_6H_{12}O_6$  pode se dizer também que a glicose é um monossacarídeo (Nelson, 2022)

Seu transporte no ser vivo, ocorre por meio da difusão facilitada através das GLUTs, - Proteínas transportadoras de glicose. Nos ruminantes a glicose é essencial para oxidação respiratória, sendo vital para um bom funcionamento cerebral e nas fêmeas em lactação (Carlos, 2010; Oliveira, 2014).

A glicose presente na corrente sanguínea de ruminantes, proveniente da dieta é muito baixa e possui poucas variações, pois a função homeostática do próprio organismo é muito eficiente por ter envolvimento direto com o sistema endócrino com atuação da insulina, glucagon, glicogênio, glicocorticoides sobre a gliconeogênese, promovendo de forma balanceada o equilíbrio ao sistema (Tirapegui, 2007).

Nas fêmeas, o nível de glicose é consideravelmente menor na fase gestacional de terço final devido a demanda energética do bezerro imediatamente após o nascimento tem um aumento abrupto, vindo a diminuir com o passar das horas, para o médico veterinário a observação de fêmeas é inteiramente importante para evitar quadros de hipoglicemia pós-parto (Monteiro, 2011).

## **2.4 PERFIL LÍPIDICO**

### **2.4.1 Triglicérides e Colesterol total**

Os triglicérides e o colesterol total são componentes essenciais dos lipídeos plasmáticos em bovinos e desempenham papéis fundamentais na fisiologia e na saúde desses animais (Nunes, 2022). Os triglicérides, formados pela esterificação de ácidos graxos com glicerol, são a principal forma de armazenamento de energia nos tecidos adiposos (Lemes, 2017). Já o colesterol, um esteroide vital, é um componente estrutural das membranas celulares e precursor de várias substâncias bioativas, como hormônios esteroidais, ácidos biliares e vitamina D (Cordeiro, 2020). Em bovinos, tanto os triglicérides quanto o colesterol são transportados no plasma por lipoproteínas, que garantem sua distribuição eficiente para diferentes tecidos e órgãos (Oliveira, 2021).

A concentração de triglicérides e colesterol total no sangue dos bovinos pode variar devido a fatores como idade, dieta, estado fisiológico (como lactação e gestação) e condições de manejo (Alcantra, 2019). Monitorar e compreender esses parâmetros é crucial para o desenvolvimento de estratégias nutricionais que visem otimizar a saúde e a produtividade dos animais (Bertolini, 2023).

### **2.4.2 Low density lipoprotein (LDL) e High Density Lipoprotein (HDL).**

Low Density Lipoprotein (LDL) e High Density Lipoprotein (HDL) desempenham papéis críticos no metabolismo lipídico em bovinos, influenciando a saúde geral e a produtividade dos animais (Oliveira, 2021). O LDL é frequentemente denominado "colesterol ruim" devido à sua associação com o transporte de colesterol das células hepáticas para os tecidos periféricos (Lemes, 2017). Em bovinos, altos níveis de LDL estão associados a uma maior incidência de doenças metabólicas, que podem impactar negativamente o crescimento, a reprodução e a eficiência alimentar dos animais (Nahum, 2018).

Por outro lado, o HDL é conhecido como "colesterol bom" devido à sua função no transporte reverso de colesterol, retirando-o dos tecidos periféricos e das paredes arteriais e transportando-o de volta ao fígado para excreção (Coppo, 2016). Nos bovinos, altos níveis de HDL são considerados benéficos e estão associados a uma menor incidência de doenças metabólicas e cardiovasculares (Santos, 2013).

Estudos recentes em bovinos têm focado na relação entre a dieta, o metabolismo lipídico e os níveis de LDL e HDL. Dietas ricas em ácidos graxos Polinsaturados, por exemplo, têm mostrado potencial para reduzir os níveis de LDL e aumentar os níveis de HDL, promovendo um perfil lipídico mais saudável (Urbano, 2014). A manipulação nutricional e a seleção genética estão sendo exploradas como estratégias para melhorar o perfil lipídico em bovinos, com o objetivo de otimizar a saúde e a produtividade dos rebanhos. Entender as dinâmicas entre LDL e HDL é essencial para o desenvolvimento de intervenções eficazes que possam mitigar riscos de doenças e melhorar o bem-estar dos animais (Coutinho, 2024).

## **2.5 PERFIL PANCREATICO**

### **2.5.1 Amilase**

A amilase é uma enzima aminolítica produzida pelo pâncreas e, quando secretada pelas glândulas salivares, atua de forma lipolítica em pH alcalino. Sua função no organismo é auxiliar na digestão, hidrolisando ligações glicosídicas para formar monossacarídeos, facilitando assim o processo digestivo (Duncan; Prasse, 1982).

Para os bovinos a amilase é uma enzima de grande importância, pois está ligada essencialmente no processo digestivo e na quebra do amido em açúcares

simples que podem ser absorvidos com maior facilidade pelo organismo e sendo utilizados como fonte de energia. A capacidade digestiva do amido pelos bovinos é limitada, uma vez que a demanda de produção da enzima pelo pâncreas é baixa quando comparadas a outras espécies monogástricas (Huntington, 1997).

Fatores como a composição da dieta, estágio de produção e desenvolvimento dos animais, podem influenciar na atividade da amilase no organismo, pois dietas ricas em amido podem induzir uma maior expressão enzimática contribuindo para a digestibilidade dos carboidratos (Russell, Baldwin, 1979).

Portanto esse processo, pode ser particularmente, conveniente em sistemas de produção intensiva onde o manejo nutricional do rebanho é mais sistemático, podendo contribuir para eficiência e a necessidades dos animais (Tirabassi *et al.*, 2020).

### **2.5.2 Lipase**

A lipase, por sua vez, é uma enzima produzida pelas células acinares do pâncreas secretada no trato digestivo, especialmente no duodeno. Sua função é facilitar a quebra de moléculas de gordura para facilitar sua absorção intestinal (Jericó, 2015).

Por se uma enzima responsável no processo digestivo dos bovinos, principalmente responsável por hidrolisar os triglicerídeos, ácidos graxos e glicerol. Sua atividade enzimática é vital para a adequada digestão e absorção de lipídeos, os quais são componentes importantes da dieta desses animais pois necessitam obter valores significativos de gordura (Henry *et al.*, 2012).

Estudos recentes indicam que as atividades lipídicas nos bovinos podem ser moduladas por fatores como o tipo de dieta e saúde do rumem. Quando o fornecimento da dieta possui um elevado teor de gordura, há um aumento na demanda pela produção de lipase. Dessa forma, a adequação da dieta é crucial para manter o equilíbrio entre a oferta de lipídios e a capacidade enzimática da digestão (Jenkins, McGuffey, 2018).

## **2.6 PERFIL MUSCULAR**

### **2.6.1 Creatina fosfoquinase (CK NAC).**

A Creatina fosfoquinase encontrasse em maior concentração na musculatura esquelética dos animais, e em menor quantidade nos rins, cérebro, trato

gastrointestinal, útero e bexiga, na musculatura onde encontrasse a maior quantidade a concentração vai variar entre os grupos musculares. O grupo muscular de ação rápida possui mais possui maior concentração de creatina fosfoquinase, e os grupos menores de musculatura terão menor concentração da enzima (Meyer *et al.*, 1995). Em medicina veterinária as determinações das isoenzimas de CPK, não possuem relevância clínica, quando comparado a humanos. A principal atividade da CPK está diretamente ligada aos tecidos musculares cardíacos, pois tem como principal função a desfosforilação de forma reversível da ceratina para formação do

### **2.6.2 Lactato desidrogenase (LDH)**

A Lactato Desidrogenase (LDH) é uma enzima que desempenha um papel crucial no metabolismo celular, sendo responsável pela conversão do lactato em piruvato e vice-versa durante o processo de glicólise anaeróbica (Harvey *et al.*, 2006) Nos bovinos a LDH é amplamente distribuída nos tecidos e em órgãos como coração, rins, fígado e musculo esquelético para geração de energia quando há baixa de disponibilidade de oxigênio no organismo (Lopes *et al.*, 2016).

As avaliações dos níveis de LDH na clínica buiátrica é de extrema importância clínica para diagnóstico de lesões musculares, hepática e cardíacas, nos ruminantes o aumento do LDH também pode estar associado a infecções virais, bacterianas e intoxicações (Silva *et al.*, 2018). Estudos recentes demonstram que em situação de dano tecidual ou inflamação ocorre um aumento significativo de LDH na corrente sanguínea, que facilmente pode ser identificado por exames laboratoriais específicos (Santos *et al.*, 2020).

Deste modo, o LDH serve como um biomarcador eficiente para monitorar a saúde dos bovinos (Santos *et al.*, 2020). Além do diagnóstico, estudos revelam que o LDH quantifica as isoenzimas que permite uma compreensão mais profunda dos processos adaptativos e de resposta ao estresse em bovinos, contribuindo para o desenvolvimento de práticas de manejo mais eficientes e que promovam o bem-estar animal (Oliveira *et al.*, 2019).

### **2.6.3 Lactato**

Lactato, produto da glicose anaeróbica, ou seja, produto intermediário do metabolismo dos glicídios. O fenômeno ocorre quando há oxigênio suficiente no

processo de glicólise, pois o ácido pirúvico entra no ciclo de Krebs gerando CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O (Ortolani, 1994).

As fontes energéticas nos ruminantes, provêm do metabolismo do lactato em órgãos como fígado e rins, a partir do metabolismo anaeróbico do glicerol pelos triglicerídeos (Toma *et al.*, 2010). Quando há condições patológicas pode ocorrer o aumento do lactato, resultando em transtornos musculo esquelético, cardiomiopatias, diabetes mellitus. Nos ruminantes, quando há aumento significativo de lactato plasmático pode haver acidose láctica, geralmente observado em rebanhos que fizeram mudanças bruscas na dieta (Rocha, 2016; Alcantra *et al.*, 2019).

## **2.7 DESCRIÇÃO METODOLOGICA DAS ANÁLISES**

### **2.7.1 Método Biureto**

A presente metodologia é empregada para determinar a concentração de proteínas totais (PTs). As proteínas presentes no soro sanguíneo formam complexos coloridos com íons cúpricos em meio alcalino, devido às suas ligações peptídicas, utilizando o reagente de biureto. A intensidade da coloração gerada é diretamente proporcional à concentração de proteínas no meio, sendo que os complexos formados apresentam absorção máxima a 545 nm. Esta técnica pode ser automatizada sendo compatível com diferentes analisadores do mercado. (Zaia, 1998).

### **2.7.2 Método Bromocresol**

Os métodos bromocresol forma um complexo colorimétrico de cor verde a partir da albumina em pH ácido, o que resulta em uma alteração na absorção espectral do corante, estabelecendo o princípio do erro proteico dos indicadores. A absorção observada para esse complexo, com um pico em 630 nm, é diretamente proporcional à concentração de albumina presente na amostra coletada (Reis, 2021).

### **2.7.3 Método Caraway modificado**

A metodologia de análise Caraway modificada é utilizada para a quantificação de peróxidos lipídicos, substâncias que indicam a oxidação de lipídios. O método é baseado na reação entre os peróxidos e o iodeto de potássio, que resulta na liberação de iodo. Esse iodo liberado é quantificado colorimetricamente, gerando uma cor azul

esverdeada em meio ácido, que é diretamente proporcional à quantidade de peróxidos presentes na amostra (Motta, 2000).

#### **2.7.4 Método Cinético**

A metodologia bioquímica de análise cinética é um conjunto de técnicas utilizadas para estudar a taxa de reações químicas, especialmente as catalisadas por enzimas, em sistemas biológicos. As enzimas são geralmente purificadas a partir de amostras biológicas, isso pode envolver métodos como centrifugação, cromatografia e eletroforese. Os substratos devem ser puros e suas concentrações bem definidas. Produtos de reação podem ser monitorados diretamente ou indiretamente, através de métodos como espectrofotometria (Berg, *et al.*, 2015).

#### **2.7.5 Método Cinético UV**

A análise bioquímica cinética UV envolve a medição da absorvância de luz UV por uma amostra à medida que a reação enzimática progride. A absorvância é uma medida da quantidade de luz que é absorvida pela amostra e está diretamente relacionada à concentração de substâncias presentes. A técnica permite a monitorização contínua da reação, fornecendo dados sobre a velocidade de reação e a eficiência da enzima (Gosling, 2005).

#### **2.7.6 Método Colorimétrico**

O método colorimétrico é amplamente utilizado para a quantificação de substâncias em solução, baseado na medição da intensidade de cor que uma substância desenvolve ao reagir com um reagente específico. As reações entre a substância de interesse e um reagente colorimétrico, resultando em um complexo colorido cuja intensidade de cor é proporcional à concentração da substância na amostra. A intensidade da cor é medida por espectrofotometria, em que a absorvância é lida em um comprimento de onda específico. O método colorimétrico é multifuncional e pode ser aplicado a diferentes analitos para as análises bioquímicas, desde a determinação de glicose até proteínas e íons. Sua simplicidade e sensibilidade o tornam uma ferramenta significativa (Whitney, 1966).

### **2.7.7 Método Colorimétrico de Ponto Final**

O método colorimétrico de ponto final é uma técnica analítica amplamente utilizada para determinar a concentração de uma substância em uma amostra, com base na formação de um complexo colorido. A intensidade da cor, que é proporcional à concentração da substância de interesse, é medida utilizando um espectrofotômetro seguindo passos pré-estabelecidos para o andamento da análise (Voet *et al.*, 2016).

### **2.7.8 Método Enzimático**

A metodologia de análise bioquímica enzimática é amplamente utilizada para a quantificação de atividades enzimática. Esta técnica baseia-se na utilização de enzimas como catalisadores biológicos para reações químicas específicas, monitorando o produto gerado ou o consumo de substrato ao longo do tempo. O Método conta com a preparação das amostras, enzimas e substratos, reação Enzimática, detecção e quantificação e resultados (Siger, *et al.*, 2010).

### **2.7.9 Método Enzimático Cinético**

A análise bioquímica enzimático-cinética é amplamente utilizada para investigar a atividade de enzimas e estudar reações catalisadas por essas biomoléculas. Esse método baseia-se na medição da velocidade de uma reação enzimática, que é influenciada pela concentração de substratos, produtos e inibidores, bem como por variáveis como temperatura e pH. As atividades Cinética enzimática da análise, baseia-se em realizar a equação de Michaelis-Menten, para determinar esses parâmetros, geralmente são realizados experimentos com diferentes concentrações de substrato (Nelson, *et al.*, 2014).

### **2.7.10 Método Enzimático colorimétrico**

A metodologia que utiliza o método enzimático colorimétrico é muito utilizada, pois a quantificação de substâncias, como glicose, colesterol, triglicerídeos, e outras moléculas biológicas em amostras biológicas. Este método combina a especificidade das reações enzimáticas com a sensibilidade da detecção colorimétrica, tornando-o eficaz para detecções precisas e resultados seguros (Bergmeyer *et al.*, 1983).

### **2.7.11 Método Enzimático Colorimétrico COD – PAP**

O método colorimétrico COD – PAP, é utilizado para quantificar colesterol total, esse ensaio baseia-se em uma sequência de reações enzimáticas específicas que culminam na formação de um composto colorido, cuja intensidade de cor pode ser medida espectrofotometricamente (Souza *et al.*, 2018).

Para que a reação aconteça é necessário que o princípio da análise seja a oxidação enzimática do colesterol total, após colesterol é hidrolisado pela ação da enzima colesterol esterase (CE) em colesterol livre e ácidos graxos, o colesterol livre é oxidado pela enzima colesterol oxidase (COD), produzindo colest-4-en-3-ona e peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e o peróxido de hidrogênio gerado reage com o 4-aminofenazona (PAP) e um fenol substituído em presença da enzima peroxidase, formando um complexo colorido quinonímico. A intensidade da cor gerada é diretamente proporcional à concentração de colesterol total na amostra (Silva *et al.*, 2016).

### **2.7.12 Método Enzimático Colorimétrico de Ponto Final**

É comumente utilizado para realizar as análises bioquímicas para quantificação de diversas substâncias em amostras biológicas, como glicose, colesterol, triglicerídeos entre outras. Esse método baseasse na relação enzimática específica que resulta na formação de um produto colorido, cuja intensidade da cor é diretamente proporcional a concentração do analito que está sendo analisado, o ponto final passa a ser definido quando a reação enzimática atinge a o equilíbrio ou quando a velocidade de formação do produto de reação é estável, permitindo a leitura por absorvância pelo espectrofotômetro (Sittampalam, 2024).

### **2.7.13 Método Enzimático Colorimétrico UOD – PAP**

O método E.C UOD-PAP, é utilizado na rotina laboratorial para realização da análise de glicose, este método baseia-se na ação de enzimas específicas como a glicose oxidase e peroxidase para gerar mudanças de cor e poder ser qualificada pelo equipamento de espectrofotômetro, é necessário que durante a análise tenha alguns cuidados devido as limitações como a interferências podem ocorrer se a amostra contiver substâncias que reagem com o peróxido de hidrogênio ou que afetem a atividade enzimática da análise (Roitman *et al.*, 2001).

#### **2.7.14 Método Fotométrica**

A fotométrica é um método que também pode ser chamado ou reconhecido como espectrofotometria, tem capacidade de reconhecer uma gama de compostos químicos, sendo amplamente utilizado nos laboratórios, esse método de análise utilizasse como base da absorção de luz por uma amostra. A Lei de Beer-Lambert está diretamente ligada, pois relaciona a absorção de luz com a concentração da substância absorvente, conhecido por sua simplicidade e rapidez, alta sensibilidade e versatilidade (Errante *et al.*, 2020).

#### **2.7.15 Método Imunoturbidimétrico**

A imunoturbidimetria é uma técnica de ensaio imunométrico que utiliza a imuno precipitação e a dispersão da luz para quantificar analitos em amostras de soro ou plasma. A formação dos imuno precipitados resulta em turvação do meio, o que reduz a intensidade do feixe de luz incidente que atravessa a solução (Bochenek, 2007).

Os métodos imunoturbidimétricos automatizados são amplamente reconhecidos por sua rapidez, especificidade e precisão, características essenciais para a rotina laboratorial, pois permitem a liberação rápida de resultados, facilitando uma tomada de decisão ágil na prática clínica (Hermes, 2000; Silva, 2003; Neri, 2007).

As medições são realizadas em unidades de absorbância, que representam a relação entre a luz incidente e a luz transmitida (Ávila, 2001). Nesta técnica, interferências como lipemia, hemólise e bilirrubina, que afetam a turbidez do meio, podem resultar em valores falsamente elevados ou reduzidos. Além disso, é importante considerar a possibilidade de reações cruzadas com outros componentes, uma vez que os anticorpos presentes nos reagentes nem sempre apresentam sensibilidade e especificidade absoluta para um tipo específico de antígeno, o que pode levar a erros analíticos (Selby, 1999; Brugts *et al.*, 2009).

#### **2.7.16 Método MANN YOE colorimétrico.**

A metodologia é baseada na formação de um complexo colorido entre o analito e um reagente, cuja intensidade de cor é proporcional à concentração do analito na amostra. O método MANN-YOE é baseado na reação entre o analito de interesse e um reagente específico que forma um complexo colorido, a escolha do reagente é crucial e depende da natureza do analito. No caso do método MANN-YOE, é comum o uso de um reagente que se liga ao metal formando um complexo de cor intensa,

após a adição do reagente à amostra ocorre uma reação que produz um complexo colorido a cor formada resulta geralmente a medida utilizada em um espectrofotômetro, que detecta a absorção de luz em um comprimento de onda específico a absorbância é diretamente proporcional à concentração do analito, de acordo com a Lei de Beer-Lambert (Mann, 1954).

#### **2.7.17 Método Szasz Modificado**

O método de análise bioquímica conhecido como Szasz Modificado envolve a medição da atividade enzimática da gama-glutamilttransferase (GGT) no soro sanguíneo. Este método é uma modificação do procedimento original desenvolvido por Gabor Szasz em 1969 para avaliar a função hepática. O método Szasz Modificado é preferido pela sua especificidade e sensibilidade na determinação da GGT, sendo uma técnica confiável e amplamente adotada (Szasz, 1969).

#### **2.7.18 Método UV de Ponto Final**

A metodologia de análise por UV de ponto final é uma técnica amplamente utilizada na determinação quantitativa de substâncias que absorvem luz ultravioleta ou visível em soluções. O procedimento envolve a preparação da amostra, calibração do equipamento e a medição da absorbância no comprimento de onda específico correspondente ao analito de interesse (Raynar *et al.*, 2019).

As amostras a serem analisadas devem ser preparadas de acordo com o protocolo específico para as substâncias em questão. Em geral, as amostras são diluídas em um solvente adequado sendo possível utilizar: água destilada, metanol, ou etanol para garantir que a concentração do analito esteja dentro da faixa linear do equipamento. A solução resultante deve ser filtrada para remover qualquer partícula em suspensão o que possa interferir na medição (Silva *et al.*, 2021).

A calibração do espectrofotômetro é realizada utilizando uma série de padrões de concentração conhecida do analito. Para cada padrão, a absorbância é medida no comprimento de onda diferente, e uma curva de calibração é gerada ao se plotar a absorbância em função da concentração. Com o equipamento calibrado, a absorbância da amostra é medida no comprimento de onda específico. Este comprimento de onda é escolhido com base no pico máximo de absorção do analito, identificado (Mendes *et al.*, 2020).

### **2.7.19 Método UV Enzimático**

Método UV enzimático se fundamenta na reação entre uma enzima e seu substrato, resultando na formação de produtos que possuem diferentes propriedades espectroscópicas. A enzima catalisa uma reação bioquímica, e a mudança na concentração do substrato ou do produto é monitorada por espectrofotometria UV, medindo a absorvância em comprimentos de onda específicos (Van Dyk *et al.*, 2008).

A amostra contendo o substrato para a reação enzimática é preparada. Isso pode envolver a diluição ou a mistura com outros reagentes, conforme a necessidade do protocolo experimental. As enzimas são adicionadas às amostras contendo o substrato, a reação ocorre e resulta na formação de produtos que podem ser detectados por espectrofotometria. A solução é colocada em uma cubeta e a absorvância é medida em um espectrofotômetro UV após é realizada a leitura que é feita em um comprimento de onda específico onde o produto ou substrato apresenta máxima absorção (Berg *et al.*, 2016).

A absorvância medida é comparada com curvas de calibração para determinar a concentração do produto ou substrato a atividade enzimática pode ser calculada a partir das mudanças na absorvância ao longo do tempo (Berg *et al.*, 2016).

## **3. VALIDAÇÃO DOS KITS BIOQUÍMICOS**

### **3.1 Seletividade**

A seletividade de um método é a precisão de sua medição na presença de interferências como como microrganismos concorrentes não-alvo, impurezas, degradantes e componentes da matriz. Métodos que empregam procedimentos como cromatografia e espectrometria de massa, têm a capacidade de ser muito seletivos. Mas, métodos baseados em medições colorimétricas podem ser afetados pela presença de co-extratos de amostras coloridas ou compostos com propriedades químicas semelhantes ao analito estudado (Huber, 1998; Galoro, 2009).

### **3.2 Sensibilidade**

A sensibilidade é a capacidade do método em distinguir, com determinado nível de confiança, duas concentrações próximas. Quanto maior a sensibilidade melhor o método é capaz de distinguir pequenas mudanças na concentração do analito (Walsh, 1999).

### **3.3 Repetibilidade**

Repetibilidade é a aproximação entre os resultados de medições sucessivas da mesma mensurada, efetuadas nas mesmas condições de medição no mais curto espaço de tempo, incluindo o mesmo laboratório, o mesmo analista, o mesmo equipamento, o mesmo tipo de reagentes (Huber, 1998).

### **3.4 Reprodutividade**

Reprodutibilidade representa a aproximação entre resultados das medições da mesma amostra mensurada, com alteração de pelo menos uma das condições de medição, ou seja: o mesmo laboratório ou diferentes laboratórios; diferentes analistas, diferentes equipamentos e diferentes épocas. A repetibilidade e a reprodutibilidade podem exprimir-se quantitativamente em termos das características da dispersão dos resultados (Amarante, 2001).

### **3.5 Exatidão**

A exatidão, definida como a concordância entre o valor real do analito na amostra e o estimado pelo processo analítico, é um dos pontos mais cruciais para o propósito da validação. Pode ser estabelecida mediante comparação entre os valores obtidos pelo método proposto com os valores obtidos para as mesmas amostras com outro método validado (Galoro, 2009)

## **4. METODO DE PESQUISA**

### **4.1 Aspectos Éticos**

O presente estudo foi realizado conforme as Normas de Conduta para o uso de animais no Ensino, Pesquisa e Extensão do Centro Universitário de Viçosa – UNIVIÇOSA (nº 034. 2019-2) e pela Universidade Federal de Viçosa, Campus Viçosa. (UFV) 70/2021. Atendendo às resoluções do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O experimento foi conduzido no laboratório de Pesquisa Animal do Centro Universitário de Viçosa – UNIVIÇOSA e no Laboratório de Pesquisa em Medicina Interna Veterinária (LPMIV) do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa.

## 4.2 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foram utilizados 127 animais da espécie bovina, sem padrão racial definido, de diferentes faixas etárias e ciclo de produção, provenientes de propriedades que compõe a microrregião de viçosa – MG, participaram da pesquisa. Os animais que participaram do estudo foram avaliados clinicamente, sendo considerados hígidos (Feitosa, 2014).

As amostras de sangue foram realizadas por venopunção na veia jugular externa e veia caudal mediana após a antissepsia local com álcool 70% por meio de coleta a vácuo, utilizando agulhas hipodérmicas 25 x 0,8 mm descartáveis acopladas ao adaptador de coleta a vácuo (agulha e adaptador vacutainer BD®).

O sangue foi acondicionado em tubos contendo gel ativador de coágulos e tubos com fluoreto de sódio. As amostras coletadas foram centrifugadas, separadas em alíquotas de soro e plasma, armazenadas a -20°C até o momento das análises laboratoriais.

Todas as análises foram realizadas, porém vale ressaltar que determinados analitos obtiveram variação no N amostral devido à falta de testes e calibradores para o equipamento.

Todas as amostras foram analisadas em triplicata utilizando os kits bioquímicos humanos e o analisador bioquímico automático Bioclin 2200 (BIOCLIN®). O processo de validação dos kits bioquímicos, seguiu as normas do guideline Gestão da Fase Analítica do Laboratório: como assegurar a qualidade na prática (Oliveira, Mendes, 2010).

## 4.3 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

As análises Bioquímicas foram realizadas pelo equipamento Bioclin 2200 (BIOCLIN®). Utilizando os kits para análise dos analitos da mesma marca. Os métodos de avaliação sequeu descrito na abaixo:

<b>PERFIL RENAL</b>	<b>MÉTODOS DE ANÁLISE</b>
Ureia	Método colorimétrico
Creatinina cinética	Método Colorimétrico
Creatinina enzimática	Método Colorimétrico
Creatina fosfoquinase (CK NAC)	Método cinético UV
Proteína total	Método de Biureto
Proteína C reativa	Método Imunoturbidimétrico

Frutosamina	Método Colorimétrico
<b>ELETRÓLITOS</b>	<b>MÉTODOS DE ANÁLISE</b>
Sódio	Método enzimático
Potássio	Método enzimático
Magnésio	Método MANN YOE Colorimétrico
Cloretos	Método Colorimétrico
Cálcio	Método Colorimétrico de Ponto Final
Fosforo	Método UV de Ponto Final
<b>PERFIL HEPÁTICO</b>	<b>MÉTODOS DE ANÁLISE</b>
AST	Método Cinético UV
ALT	Método Cinético UV
Gama GT	Método Szasz modificado
Albumina	Método Bromocresol
Ferritina	Método de avaliação fotométrica
Ferro	Método colorimétrico
Bilirrubina total	Método colorimétrico
Bilirrubina Direta	Método colorimétrico
Colinesterase	Método enzimático cinético
Completo C4	Método imunoturbidimétrico
Glicose	Método enzimático colorimétrico UOD – PAP
<b>PERFIL LIPÍDICO</b>	<b>MÉTODOS DE ANÁLISE</b>
Colesterol total	Método enzimático colorimétrico COD – PAP
Triglicerídeos	Método enzimático colorimétrico
HDL	Método enzimático colorimétrico
LDL	Método enzimático colorimétrico ponto final
<b>PERFIL PANCREÁTICO</b>	<b>MÉTODOS DE ANÁLISE</b>
Amilase	Método Caraway Modificado
Lipase	Método enzimático colorimétrico
<b>PERFIL MUSCULAR</b>	<b>MÉTODOS DE ANÁLISE</b>
CK NAC	Método cinética UV
LDH	Método Cinético
Lactato	Método UV enzimático

#### 4.4 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva para obtenção das médias, desvio padrão, coeficiente de variação, mínima, máxima dentro de um intervalo de confiança de 95%. Além disso, eles também foram submetidos à Análise de variância (ANOVA) para que as médias fossem comparadas por meio do teste t de

Student, utilizando-se o software SigmaPlot 11.0 (Systac Software Inc., San Jose, USA), ao nível de 5% de significância.

Realizou-se a avaliação de repetibilidade nos dados brutos e na detecção dos Outliers usando o site QuickCalcs. Posteriormente, as variáveis quantitativas foram submetidas ao teste de normalidade e homogeneidade de variância, aplicando-se a sua respectiva análise. As análises estatísticas foram realizadas no programa Sigma Plot 11.0, considerando-se o nível de significância de 5% para todas as variáveis.

Foi realizada a avaliação de reprodutibilidade nos dados brutos entre os valores de replicata do mesmo animal. Valores muito discrepantes indicaram falha de leitura e não foram incluídos na avaliação. Após, foi calculada a média das replicatas de cada animal.

Para a detecção de Outliers foi utilizado o site QuickCalcs. Após, foi realizada estatística básica descritiva para obtenção dos valores de normalidade de cada espécie, no GraphPad Prima.

Foi realizado o cálculo dos valores superior e inferior dos limites de referência pelo método não paramétrico. Para determinar os valores de percentil foi realizado o cálculo:

$$1. \text{Percentil } 2,5\% = 0,025 \cdot (n+1)$$

$$2. \text{Percentil } 97,5\% = 0,975 \cdot (n+1)$$

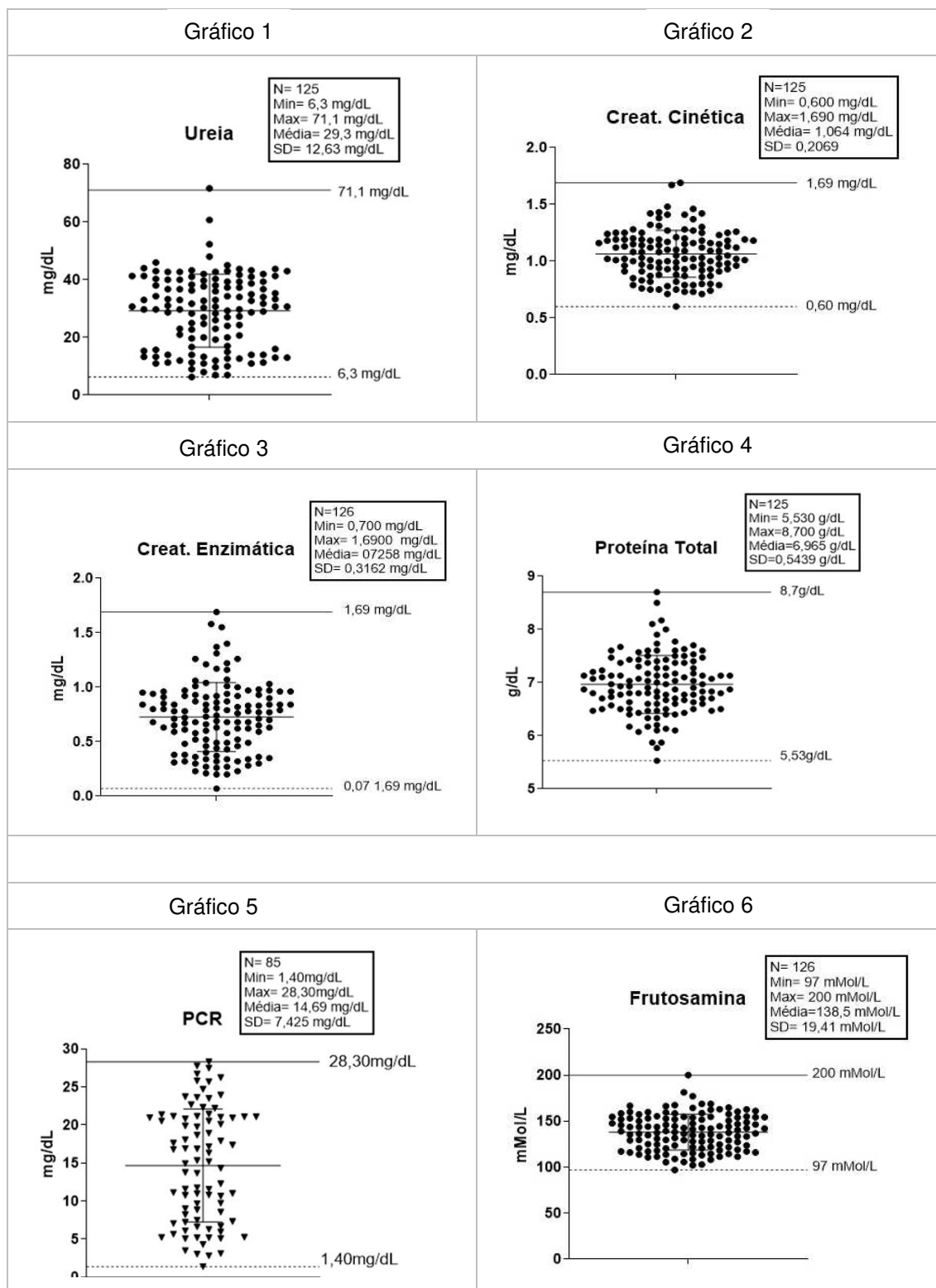
Os valores resultantes indicaram o limite inferior (percentil 2,5%) e superior (percentil 97,5%) do valor de referência.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

**5.1. Tabela 1.** N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos para perfil renal.

Parâmetro	N	Média	CV	IC (95%)		
				Mínimo	Máximo	UN
<b>Ureia</b>	125	29,30±12,63	0,43	6,30	71,70	mg/dL
<b>Creatinina cinética</b>	125	1,06±0,21	0,19	0,60	1,69	mg/dL
<b>Creatinina enzimática</b>	126	0,73±0,32	0,43	0,07	1,69	mg/dL
<b>Proteína total</b>	125	6,96±0,54	0,08	5,53	8,70	g/dL
<b>Proteína C reativa</b>	85	14,69±7,42	0,50	1,40	28,30	mg/dL
<b>Frutosamina</b>	126	138,10±19,41	0,14	97,00	200,00	mMoll/L

\*N = número de amostras avaliadas. \*CV = Coeficiente de variação. \*IC = Intervalo de confiança.



Na análise gráfica dos níveis de ureia, revela uma heterogeneidade significativa nos dados, com um valor médio de 29,3 mg/dL e um desvio padrão de 12,63 mg/dL. Essa elevada dispersão indica uma variabilidade importante entre as amostras, o que resulta em valores que não atendem às expectativas inicialmente previstas pelo

estudo. No entanto, um resultado aproximado foi relatado por Gregory *et al.* (2004) em animais da raça Jersey, com um valor médio de ureia sérica de  $28,35 \pm 10,94$  mg/dL, que se assemelha com os dados obtidos no presente estudo. Entretanto, Uhrig (2020) em pesquisa com bovinos Aberdeen Angus, encontrou valores médios de ureia de 14,7mg/dL. Os resultados encontrados possuem grandes divergências, o que limitou as possibilidades de comparação. Mas é importante enfatizar que os valores de referência encontrados podem variar entre diferentes regiões geográficas e população animal Dias Gonzales *et al.*, (2017), além disso, a metodologia de coleta, e análise das amostras podem influenciar nos resultados (Barini, 2007).

O kit para as análises séricas de ureia do presente estudo se mostrou inconsistente, ajustes bioquímicos na formulação do kit, será necessário para que se obtenham padrões mais homogêneos nas análises.

A distribuição dos dados de creatinina cinética mostrou maior homogeneidade em comparação à creatinina enzimática, com dados variando abaixo do primeiro quartil e acima do terceiro quartil. Embora ambas as variáveis apresentem padrões de distribuição, a creatinina cinética se destaca por uma dispersão mais uniforme em torno da média. Vale ressaltar que os valores obtidos para ambas as variáveis estão abaixo dos parâmetros sugeridos pela literatura padrão que sugere 0,60 mg/dL a 1,69 mg/dL para creatinina cinética e 0,07 mg/dL a 1,69 mg/dL para creatinina enzimática. A metodologia de análise utilizada na presente pesquisa pode explicar os resultados obtidos, sendo um fator relevante para a interpretação dos dados.

Motta (2000), comparou as análises colorimétricas cinéticas e enzimáticas e determinou que a análise colorimétrica cinética fornece resultados mais precisos, pois leva em consideração as mudanças na absorção e menor suscetibilidade de interferências em relação as amostras. Em contrapartida, as análises colorimétricas enzimáticas apresentam menor sensibilidade a variáveis como cor, turbidez e preparo das amostras. Essa característica, embora possa ser vantajosa em determinados contextos, pode comprometer a exatidão dos resultados quando avaliados para mensuração de creatinina, corroborando com os achados do presente estudo.

Portanto, pode-se confirmar que mesmo encontrando valores de referência abaixo do citado na literatura, o kit Bioclin para mensuração de creatinina cinética obteve melhor performance analítica sendo validado para espécie bovina. Para o kit de mensuração de creatinina enzimática, recomenda-se que ajustes sejam realizados para que se alcance maior precisão nos resultados.

Ao avaliar os resultados obtidos das proteínas totais foi observado uma distribuição homogênea dos dados, com a maioria dos resultados obtidos concentrados próximos à média obtida. O valor de 0,08g/dL de coeficiente de variação inter amostras é um forte indicador que o kit comercial utilizado consegue determinar de forma precisa os valores de proteínas totais em bovinos. Ao comparar os resultados do presente estudo com os descritos pela literatura mundial, observou-se valores similares de normalidade propostos por Kaneko et al., (2008), Cornell (2017) e Gonzáles et al., (2022). Resultado semelhante foi encontrado por Silva (2008) em um estudo comparativo com bovinos sadios a pasto e confinados, onde os valores médios encontrados para proteína total de bovinos a pasto foi de 6,10 g/dL e para os bovinos confinados de 5,96 g/dL, utilizando o mesmo método de análise para determinação das proteínas totais.

Ademais, a medição das proteínas totais é um exame simples e acessível que fornece informações valiosas sobre a saúde, nutrição e imunidade dos bovinos. Monitorar esses níveis ajuda na prevenção de doenças, avaliação da nutrição e otimização da produtividade do rebanho.

Entretanto, os valores encontrados para PCR, verifica-se que houve alta dispersão em torno da média obtida (14,69 mg/dL), não sendo homogêneos para a espécie estudada. No estudo de Lee *et al.* (2003) em rebanhos leiteiros, foi constatado que vacas criadas em fazendas com melhores condições ambientais e de manejo apresentaram menores valores de PCR, com média de 13,9 mg/dL. Por sua vez, em vacas criadas em fazendas com condições precárias de manejo, os valores médios de PCR foram de 35,7 mg/dL, mais que o dobro da média encontrada em fazendas com bom manejo. Embora os valores apresentem proximidade com os do presente estudo, não pode haver comparações clínica e laboratoriais, pois a metodologia de pesquisa empregada pelos referidos autores foi diferente.

A impossibilidade de se estabelecer uma correta relação dos valores de PCR na espécie bovina é explicada por Avila (2001). Ele descreve que a leitura do método turbidimétrico utilizado nos estudos são realizadas em unidades de absorção, pois representam a relação entre luz transmitida e luz incidente. Ademais, Selby (1999), Brugts *et al* (2009) afirmam que nessa técnica, fatores como hemólise, bilirrubinas e lipemias podem interferir na turbidez do meio, podendo ocasionar resultados falsamente elevados ou reduzidos. Além disso, deve-se considerar a possibilidade de

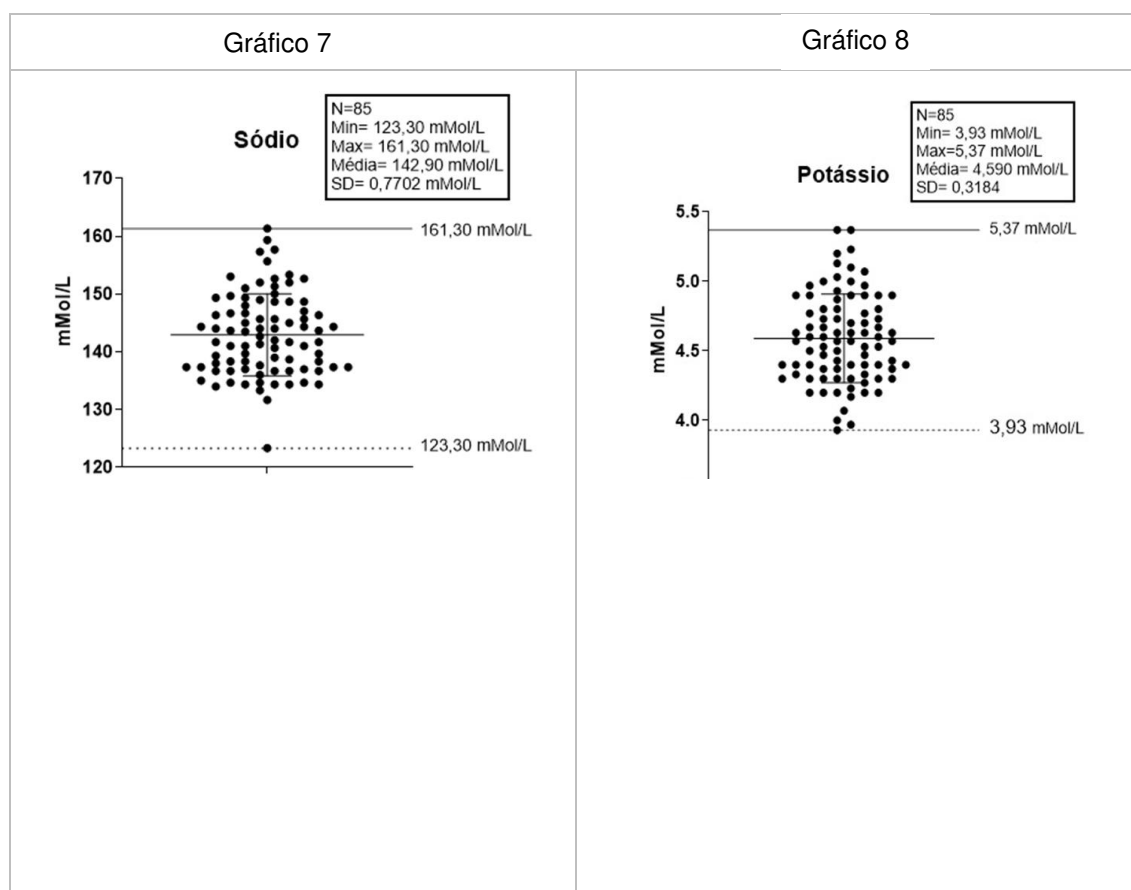
reação cruzada com outros componentes, e que anticorpos presente no kit podem não ser sensíveis ou específicos para o antígeno, podendo gerar erros analíticos.

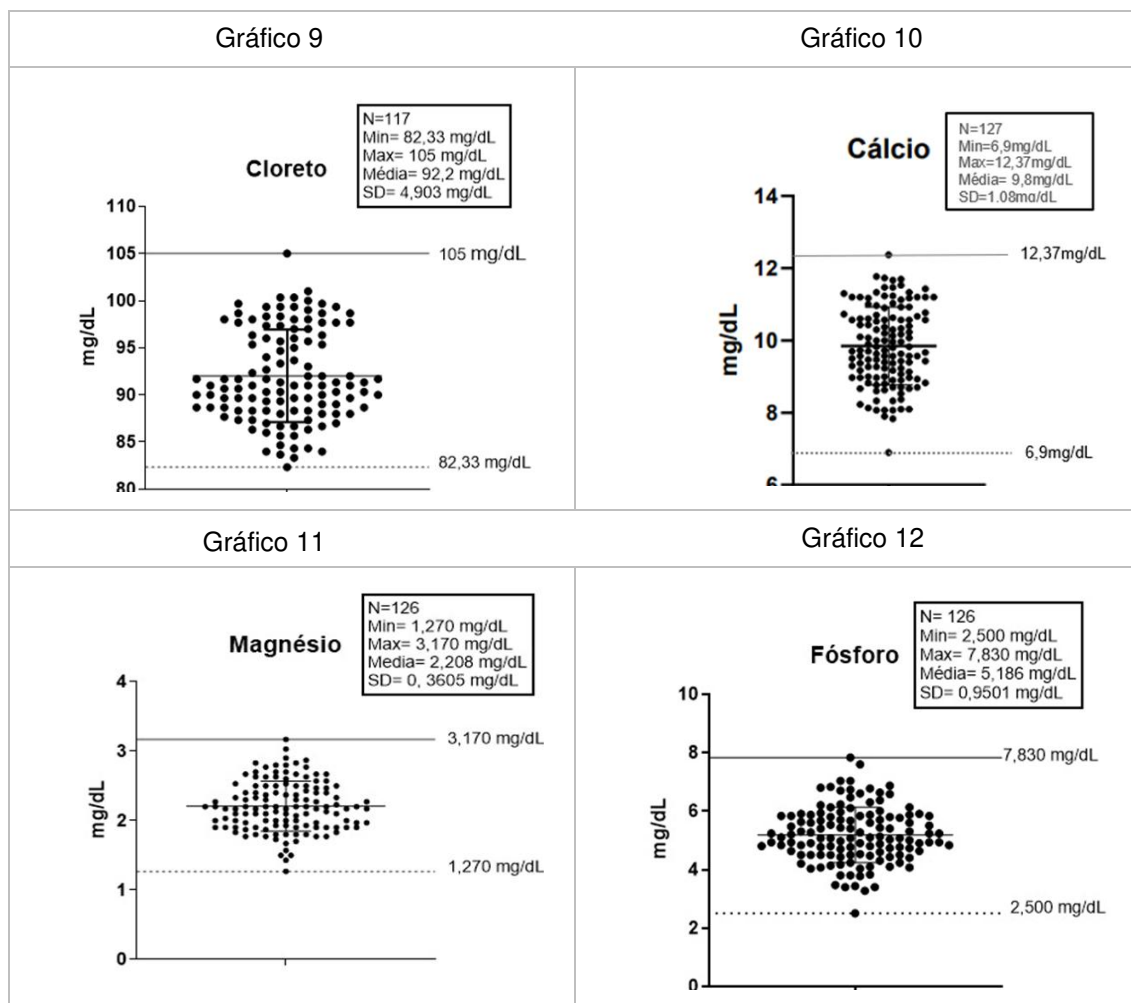
O kit de PCR utilizado na presente pesquisa não demonstrou confiabilidade nos resultados para animais da espécie bovina, sinalizando a necessidade de estudos adicionais para a validação do kit, bem como valores de referência, com o intuito de se confirmar os resultados obtidos.

**5.2. Tabela 2.** N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos para eletrólitos.

Parâmetro	N	Média	CV	IC (95%)		
				Mínimo	Máximo	UN
<b>Sódio</b>	85	142,90±7,10	0,05	123,30	161,30	mmol/L
<b>Potássio</b>	85	4,59±0,32	0,07	3,93	5,37	mmol/L
<b>Cloretos</b>	117	92,02±4,90	0,05	82,33	105	mmol/dL
<b>Cálcio</b>	127	9,80± 1,08	0,11	6,9	12,37	mg/dL
<b>Magnésio</b>	126	2,21±0,36	0,16	1,27	3,17	mg/dL
<b>Fosforo</b>	126	5,18±0,95	0,18	2,50	7,83	mg/dL

\*N = número de amostras avaliadas. \*CV = Coeficiente de variação. \*IC = Intervalo de confiança





Na avaliação do gráfico com os resultados de sódio, foi possível observar que há uma concentração homogênea em torno da média (142,90) e o desvio padrão de 0,7702 mmol/L evidencia a baixa dispersão para o primeiro quartil e moderada dispersão para o terceiro quartil. O resultado médio encontrado para o Na<sup>+</sup> sérico neste estudo corroboram com os dados da literatura. Santos (2022), realizou estudo de caracterização clínica e laboratorial de bovinos adultos desidratados experimentalmente, os valores médios obtidos de Na<sup>+</sup> sérico variaram de 141,7 a 144 mmol/L no T0h (valor basal). Esses valores foram similares aos do presente ensaio.

O valor médio de potássio em bovinos hígidos foi de 4.59 mmol/L, com um desvio padrão de 0,3284 mmol/L. Esses valores estão em conformidade com os dados relatados por Juliano et al. (2009) e dentro da variação sugerida por Kaneko *et al.* (2008), Constable et al. (2017) e Gonzáles (2022).

O desvio padrão do potássio sérico obtido na presente pesquisa para K<sup>+</sup> foi de 0,3184, esse valor evidencia baixa dispersão em torno da média e homogeneidade

nos resultados encontrados, a dispersão uniforme sugere que o kit utilizado para análise de  $K^+$  foi eficiente, mostrando sensibilidade e especificidade nos resultados e na metodologia empregada. Vale ressaltar que quanto mais uniforme a distribuição dos resultados maior será a acurácia dos mesmos, proporcionando ao veterinário segurança na interpretação dos resultados.

Os valores achados por Grünwaldt *et al.* (2005), para  $K^+$  em bovinos da raça Aberdeen Angus foi de 5,1 mmol/L, divergindo dos valores médios encontrados nesse estudo e dos demais autores. Souza (1997) alerta que os valores de  $K^+$  podem diferir conforme a raça. Ele registrou 4,2 mMol/L na raça Gir, 4,8 mMol/L na Girolando e 4,7 mMol/L na Holandesa. Para todas as análises, o autor usa o método enzimático, similar ao presente estudo, para mensuração dos valores de  $K^+$ .

Galip *et al.* (2003) registrou que fêmeas bovinas no pós-parto e no final da lactação podem apresentar valor de  $K^+$  de 10,31 mMol/L. Esse valor é considerado hipercalemia intensa em bovinos. A avaliação do gráfico boxplot revelou heterogeneidade nos valores de cloreto em relação à média de 92,2 mmol/L, com desvio padrão de 4,90 mmol/L. Observa-se que a maior concentração analítica dos dados está concentrada no primeiro quartil, próximo ao valor mínimo, enquanto o terceiro quartil apresenta maior dispersão dos dados. Esse resultado indica que o kit utilizado foi capaz de determinar valores para o analito, entretanto, a mensuração de cloreto apresentou baixa especificidade nas análises.

Pode-se inferir que a metodologia de análise para o kit em questão, mostrou-se parcialmente efetiva, possivelmente devido ao desbalanço químico do kit para a espécie bovina e falta de padronização dos lotes do estudo. É necessário que se tenha mais estudos sobre o reagente. Entretanto é importante ressaltar, que apesar da discreta diferença, os valores médios de cloreto obtidos no presente estudo foram similares aos de Kaneko *et al.* (2008).

O gráfico boxplot para os resultados de cálcio total em bovinos, possui um total de 127 amostras analisadas. Os valores variaram entre 6,9 mg/dL (mínimo) e 12,37 mg/dL (máximo), com uma média de 9,8 mg/dL e um desvio padrão de 1,08 mg/dL. A maioria dos valores está concentrada próximo à média, indicando uma distribuição consistente dos níveis de cálcio nos bovinos avaliados.

No estudo de Trajano (2013) com vacas leiteiras no período de transição, algumas apresentaram concentrações de cálcio total inferiores a 8,5 mg/dL no pré-parto e valores abaixo de 7,5 mg/dL, demonstrando hipocalcemia subclínica. Isso

demonstra que os níveis de cálcio podem variar consideravelmente, dependendo do estado fisiológico dos animais e não somente da idade (Goff, Horst 1998; Gonzalez, 2000; Kaneko *et al.*, 2008).

A mensuração do cálcio total em bovinos é fundamental para avaliar a saúde mineral e metabólica dos animais, desempenhando um papel essencial na identificação de distúrbios como hipocalcemia (baixa concentração de cálcio) ou hipercalcemia (alta concentração de cálcio). Essas condições podem impactar diretamente a saúde e produtividade do rebanho.

Toda via o boxplot expressa o valor médio do magnésio e seu desvio padrão ( $2,21 \pm 0,36$  mg/dL). O coeficiente de variação foi de 0,16 mg/dL, demonstrando homogeneidade em torno da média e baixa dispersão entre o limite inferior com o primeiro quartil e o limite superior com o terceiro quartil. Valores aproximados de magnésio foram sugeridos por Fagliari *et al.* (1998), que observaram concentrações de 2,30 mg/dL em bovinos da raça Nelore e 2,33 mg/dL em bovinos da raça Holandesa, resultados semelhantes aos encontrados no presente ensaio. Contudo, valores inferiores ou superiores a faixa de referência são sugeridos para animais da espécie bovina, podendo ser atribuídos à dieta dos animais Santos (2022). GRACE (1986) enfatiza que o magnésio é importante para o organismo, assim com os demais elementos, pois exerce papéis essenciais, e que concentrações séricas são reguladas por um equilíbrio dinâmico, resultante das interações de diferentes sistemas.

Estudo realizado por Grünwaldt *et al.* (2005), mensurou níveis bioquímicos e hematológicos de bovinos de corte saudáveis onde o resultado médio encontrado no estudo foi de 2,91 mg/dL para a raça Aberdeen Angus. Esse valor está discretamente elevado quando comparado ao presente estudo, ressaltando-se que os referidos autores não disponibilizaram a metodologia analítica utilizada, impossibilitando a comparação entre os valores obtidos nos dois ensaios.

O método de análise realizado na pesquisa para mensuração de magnésio foi o de MANN-YOE, ele é baseado na reação entre o analito de interesse e um reagente específico, como consequência, forma-se um complexo colorido. A escolha do reagente é crucial e depende da natureza do analito Mann (1954). Portanto, fica evidente que o kit bioquímico comercial Bioclin obteve bons resultados dentro desse método, podendo ser utilizado para animais da espécie bovina.

O Com média de 5,186 mg/dL e desvio padrão de 0,9501 mg/dL o fósforo foi aferido em bovinos adultos hígidos. Seus valores estão em consonância com os propostos por Kaneko *et al.* (2008) e Constable *et al.* (2017).

No gráfico apresentado, observa-se uma distribuição homogênea dos dados, conforme evidenciado pela concentração dos valores aferidos em torno da média de 5,186 mg/dL. Além disso, o valor encontrado do coeficiente de variação foi de 0,18 mg/dL, e o que confirma a baixa variabilidade dos dados, mostrando-se positiva para a análise de fosforo.

Ao avaliar bovinos sadios da raça Curraleiro, Barini (2007) registrou o valor médio de fósforo sérico de 5,5 mg/dL. O resultado do presente estudo está relativamente menor que o encontrando na literatura, embora tenha essa diferença, ambos valores estão na faixa de normalidade proposta por Kaneko *et al.* (2008). Como alertado por Gonzáles *et al.* (2017) a deficiência de fósforo pode ser considerado o distúrbio mais comum em animais que são mantidos no sistema extensivo de produção sem suplementação, pois está ligada a baixos teores desse mineral no solo e na forrageira, levando o animal ao quadro de hipofosfatemia. Logo, condições como raça, idade, sistema de criação e nutrição estão diretamente ligados aos fatores que podem interferir nos níveis séricos de fósforo em bovinos.

**5.3. Tabela 3.** N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos para perfil hepático.

Parâmetro	N	Média	CV	IC (95%)		
				Mínimo	Máximo	UN
AST	125	89,01±25,42	0,29	49,30	169,00	U/L
ALT	127	27,80±6,74	0,24	11,30	41,70	U/L
Gama GT	126	30,50±12,87	0,42	8,70	74,70	U/L
Albumina	127	3,30±0,47	0,14	2,00	4,10	g/dL
Ferritina	78	739,30±985,6	1,33	2,10	4001,00	µg/L
Ferro	113	158,40±69,61	0,44	3,67	355,00	mg/dL
Bilirrubina total	112	0,16±0,04	0,27	0,06	0,28	mg/dL
Bilirrubina Direta	127	0,11±0,19	1,74	0,02	0,70	mg/dL
Colinesterase	109	158,50±24,48	0,15	84,00	209,00	U/L
Complemento C4	85	3,1±0,84	0,27	0,83	5,26	mg/dL
Glicose	127	66,80±8,84	0,13	42,33	89,33	mg/dL

\*N = número de amostras avaliadas. \*CV = Coeficiente de variação. \*IC = Intervalo de confiança

Gráfico 13

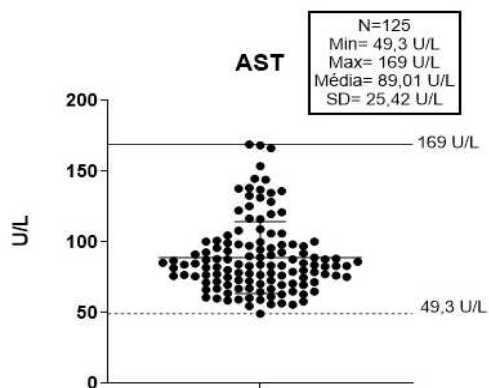


Gráfico 14

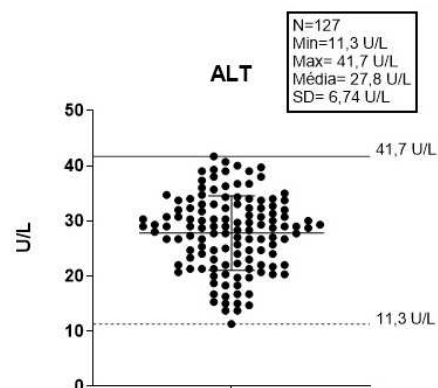


Gráfico 15

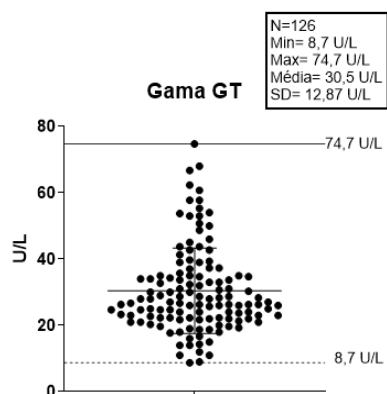


Gráfico 16

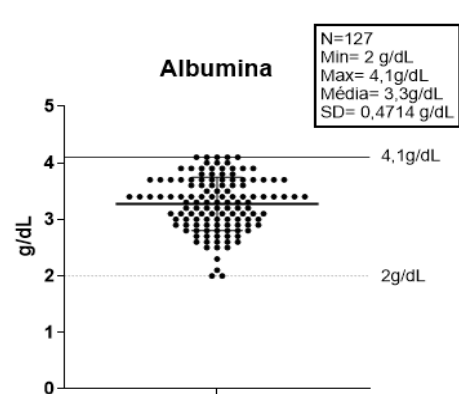


Gráfico 17

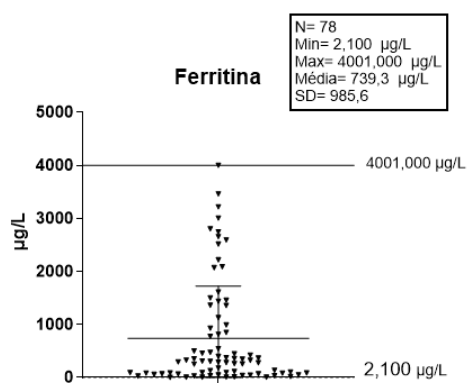
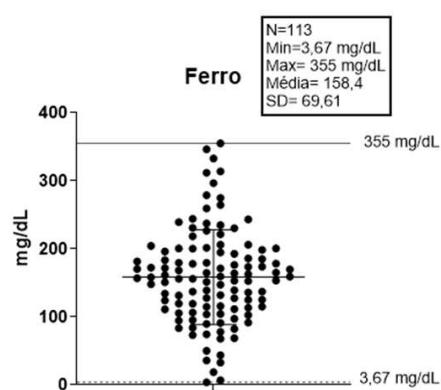
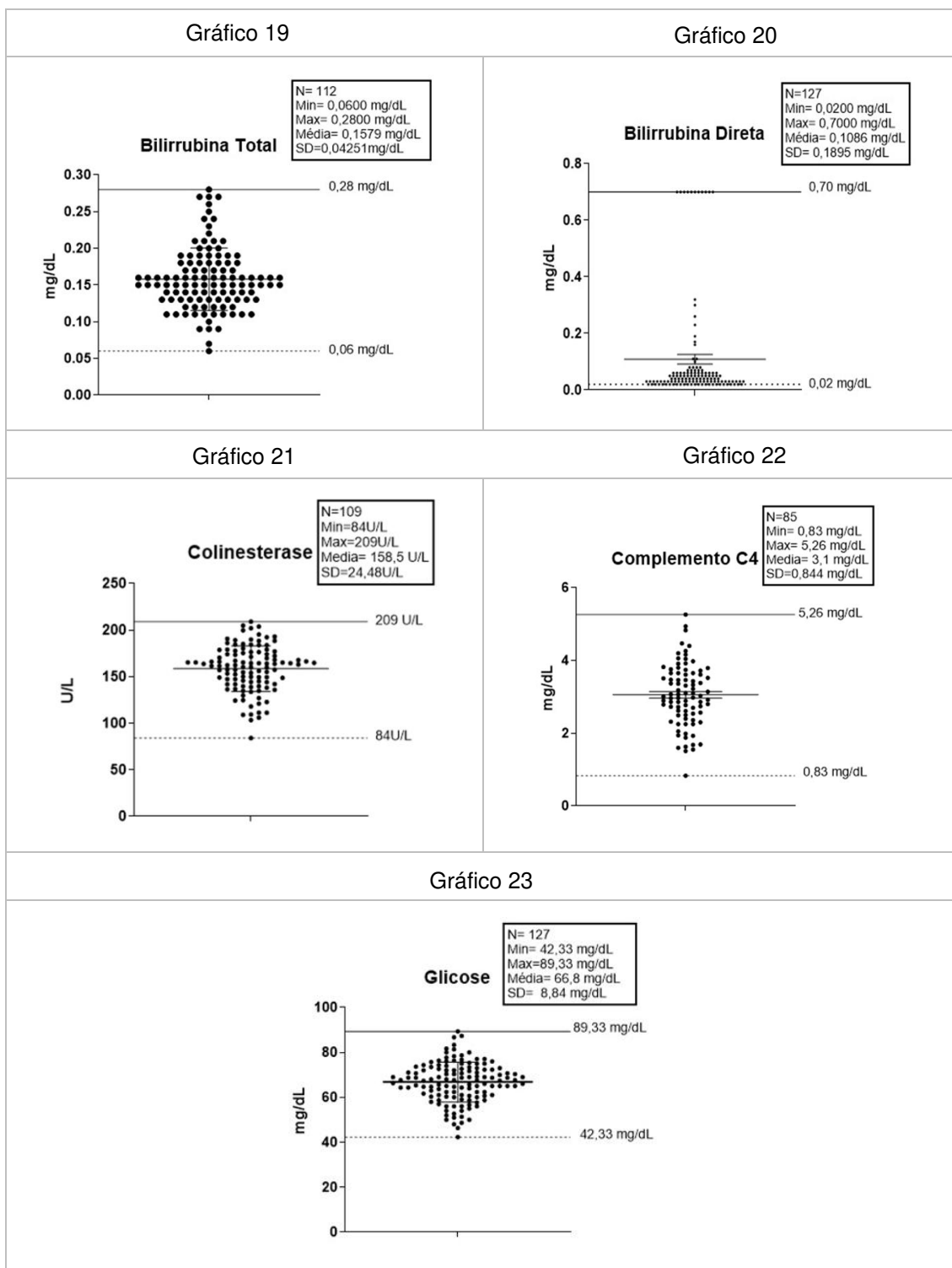


Gráfico 18





A análise dos boxplots apresentados revelou diferentes aspectos na distribuição dos dados para os analitos Gama GT, AST e ALT é claramente evidenciando variabilidades entre elas. A distribuição dos dados de Gama GT mostrou-se predominantemente homogênea, com uma dispersão moderada concentrada acima do terceiro quartil. Em contrapartida, os dados de AST

apresentaram uma dispersão mais concentrada abaixo do primeiro quartil, ainda que próximos à média.

Por outro lado, a ALT exibiu a maior dispersão em torno da média, destacando-se dos outros dois analitos nesse aspecto. Os resultados obtidos para Gama GT, AST e ALT indicam que as análises realizadas foram eficazes, comprovando a capacidade dos kits utilizados em determinar os valores séricos desses analitos. Contudo, é relevante apontar que as análises demonstraram maior sensibilidade, mas com baixa especificidade, uma característica que pode estar relacionada às condições fisiológicas e idade dos animais avaliados, conforme discutido por Souza (1997) e Fagliari et al. (1998).

Juliano (2009) relatou valores de atividade sérica de Gama GT de  $21,78 \pm 9,37$  U/L em bovinos curraleiros, resultados próximos aos observados no presente estudo, embora com um desvio padrão maior. Por outro lado, Kaneko *et al.* (2008) descrevem valores de referência para Gama GT em bovinos entre 6,1 e 17,4 U/L, intervalo que difere dos achados desta pesquisa. Entretanto, os valores encontrados estão mais alinhados com aqueles descritos por Cornell (2017), que propõe um intervalo de 17 a 54 U/L para a mesma espécie. Além disso, os valores de AST e ALT encontrados neste estudo corroboram diretamente com os relatados por Kaneko *et al.* (2008), reforçando a consistência dos resultados obtidos.

Vila *et al.* (1999) estabeleceram o perfil bioquímico sérico de bovinos saudáveis da raça Brahma mantidos em sistemas extensivos, observando uma atividade elevada de AST em comparação com outros valores descritos na literatura. Por outro lado, Coppo *et al.* (2003), em sua pesquisa, não identificaram variações significativas relacionadas à idade ou à raça ao avaliarem os níveis séricos das mesmas enzimas em bovinos da raça Nelore. Essas divergências sugerem que os resultados obtidos possam estar associados a características específicas e às condições gerais de manejo e nutrição e metodologia de análise adotadas nos estudos.

No entanto, Uhrig *et al.* (2020) reportaram valores de AST diferenciados entre grupos etários:  $28,8 \pm 6,0$  U/L em bezerros,  $32,2 \pm 7,1$  U/L em novilhos e  $40,9 \pm 8,6$  U/L em vacas. Os valores obtidos para novilhos e vacas mostram-se consistentes com os encontrados no presente estudo e com a literatura consultada.

A mensuração sérica de ALT no presente estudo permaneceu dentro dos valores descritos na literatura. No entanto, a dispersão dos dados em torno da média é evidente. Esse achado pode ser explicado pelo fato de que a ALT é considerada

uma enzima mais específica para o fígado, embora seja menos utilizada em ruminantes em comparação com outras espécies, devido à sua baixa atividade em bovinos Raposo *et al.*, (2004). Não foram encontrados estudos comparativos para de ALT em bovinos.

Sobretudo, nesse estudo, a albumina apresentou valores inferior e superior de 2 g/dL e 4,10 g/dL, respectivamente, apresentando média de 3,30 g/dL (Tabela 1). Estando em consonância aos descritos por Kaneko *et al.*, (2008), Cornell (2017) e Gonzáles (2022).

Os valores médios de albumina obtidos no estudo, apresentou-se homogêneo e com baixa dispersão. Fagliari *et al.* (1998) encontraram valor médio de 3,29 g/dL para bovinos da raça Nelore e 3,39 g/dL para bovinos da raça Holandesa. Ressaltando-se que embora a metodologia empregada pelo referido estudo tenha sido similar com a utilizada na presente pesquisa, os kits bioquímicos aplicados nas análises foram diferentes.

Doornenbal *et al.* (1988), evidenciou no seu estudo, pequena oscilação nos níveis de albumina quando considerado a idade animal, animais jovens apresentaram valores médios de 2,58 g/dL e com o passar dos meses estabilizaram-se em 3,10 g/dL. Entretanto, os referidos autores não descreveram a metodologia empregada na análise laboratorial, tampouco os critérios de seleção animal.

A albumina, por ser uma proteína importante para os ruminantes e um indicador do status nutricional e da função hepática, sua síntese depende da ingestão adequada de proteínas e da integridade do fígado. Baixos níveis podem indicar desnutrição, doenças hepáticas ou parasitárias.

Na avaliação dos resultados para ferritina, observou-se que a distribuição dos resultados não foi homogênea. Os valores obtidos não se concentraram em torno da média, evidenciando uma variabilidade significativa. Nesta avaliação fica claro dois tipos de distribuição, a primeira mostrando a concentração de análise abaixo do primeiro quartil e dispersão acima do terceiro quartil. Com base nesses achados, é possível inferir que o kit utilizado para mensuração de ferritina não obtém confiabilidade para análise de soro bovino. Como não foi encontrado na literatura valores de referência ou metodologia que confronte os dados encontrados na pesquisa, a alta variabilidade observada pode ter sido influenciada por fatores como idade, estado nutricional, condições de manejo, além da metodologia utilizada.

De acordo com Cray (2012), a ferritina é considerada uma proteína de fase aguda, isso significa que seus níveis podem aumentar em resposta a processos inflamatórios ou infecciosos, não sendo só um indicador da presença de ferro no organismo Erramouspe, (2012). Portanto, ressalta-se que são necessários mais estudos para padronização de um método de análise seguro para determinar os níveis séricos de ferritina nos animais da espécie bovina.

Ao analisar o gráfico boxplot para os valores de ferro, verificou-se que a média encontrada apresenta similaridade com a descrita na literatura. Contudo, o desvio padrão foi de 69,61 mg/dL, o que é considerado alto para análise. Essa elevada dispersão em torno da média indica uma grande variabilidade nos dados obtidos. Dessa forma, é possível inferir que os kits utilizados para mensuração de ferro em bovinos hípidos foram validados, pois o intervalo de confiança tem similaridade com o descrito por Cornell (2017). No entanto, é importante destacar que o kit utilizado apresentou alta sensibilidade, mas baixa especificidade, o que pode ser justificado por diferentes fatores, como a dieta e o estado fisiológico dos animais avaliados.

Deficiência de ferro em bovinos é rara, estando geralmente associada a condições como parasitismo ou hemorragias intensas. Em solos tropicais, normalmente ricos em ferro, o fornecimento desse mineral tende a ser suficiente para atender às exigências nutricionais, além de que aproximadamente 70% do ferro encontra-se na hemoglobina, elemento essencial para a identificação de deficiências desse nutriente Moraes, (2001).

Em um estudo conduzido por Rizzoli *et al.* (2006), com bezerros mestiços e holandeses, observou-se que os níveis de ferro eram significativamente mais baixos ao nascimento ( $108 \pm 46,2$  mg/dL), aumentando conforme a idade dos animais. Os valores encontrados nesse estudo divergem dos resultados apresentados na presente pesquisa.

Os resultados de bilirrubina total por meio do boxplot, observa-se uma dispersão moderada em torno da média, com maior discrepância registrada acima do terceiro quartil. Em contrapartida, os dados relativos à bilirrubina direta incluem uma distribuição distinta, com concentrações predominantemente abaixo do primeiro quartil, situando-se consideravelmente abaixo da média descrita na literatura.

De acordo com Kaneko *et al.* (2008) e Gonzáles (2022), os valores de referência aceitáveis para a espécie bovina situam-se entre 0,01 e 0,5 mg/dL para bilirrubina total e entre 0,04 e 0,44 mg/dL para bilirrubina direta. Os valores observados

no presente ensaio, abaixo dessas citações, podem ser atribuídos a fatores como raça, idade, condições físicas e estado de saúde dos animais, uma vez que essas variáveis têm potencial para influenciar os resultados das análises bioquímicas. Estudo conduzido por Souza *et al.* (2004) com vacas da raça Jersey citaram valores de bilirrubina direta de 0,04 mg/dL e 0,06 mg/dL, confirmando os resultados desta pesquisa. Por outro lado, Barros Filho (1995), ao estudar bovinos da raça Nelore, encontrou valores de bilirrubina total de 0,39 mg/dL com desvio padrão de 0,16 mg/dL e de bilirrubina direta de 0,11 mg/dL, valores consideravelmente mais elevados em relação à literatura. Esses resultados, ao contrariarem os dados obtidos no presente estudo, sugerem que diferenças entre raças e condições específicas dos animais podem desempenhar um papel significativo na interpretação final dos dados.

Dessa forma, fica evidente que os kits utilizados para mensuração sérica das bilirrubinas tiveram baixa sensibilidade e especificidade principalmente o de bilirrubina direta, possivelmente devido a sua composição química para espécie bovina. É recomendável, nesse caso, que a fabricante dos kits reveja a composição e realize adaptações para a espécie em estudo.

Os resultados para colinesterase, mostrou média de 158U/L e desvio padrão de 24.48 U/L, cuja sua concentração amostral se manteve homogênea em torno da média. Essa diferença na dispersão sugere possíveis variações na condição fisiológica dos animais ou na metodologia empregada no estudo.

Os intervalos de confiança obtidos para ambos os analitos apresentam diferenças significativas nos valores sugeridos por Kaneko *et al.* (2008); Cornell (2017) e Gonzáles (2022). Não foi encontrado na literatura estudos que gerassem comparação com os valores encontrados com o da presente pesquisa. Embora não tenham sido encontrados estudos na literatura que gerassem comparações diretas com os valores obtidos nesta pesquisa, Carlson (1993) destaca que a avaliação enzimática de ruminantes deve ser ampla, considerando o estado fisiológico do animal individualmente. Segundo o autor, fatores como idade, dieta, clima e doenças podem interferir significativamente nos resultados das análises, impactando diretamente a interpretação dos dados.

Contudo, Barros Filho (1995), Souza (1997) e Souza *et al.* (2004) ressaltaram que, para uma interpretação adequada dos resultados bioquímicos, são necessárias mais pesquisas sobre o tema. Isso se torna ainda mais importante quando avaliados no Brasil, onde há escassez de estudos voltados a determinar valores de referência

confiáveis para bovinos criados em diferentes sistemas de produção. Estudos anteriores, como os realizados por Birgel Júnior *et al.* (1996; 2003), D'Angelino *et al.* (1975), Fagliari *et al.* (1988; 1998) e Feitosa *et al.* (2000), identificaram grande variabilidade nos valores enzimáticos de bovinos, se atribuída a fatores fisiológicos e não as metodologias de análise.

Complemento C4 teve resultados de 3,1 mg/dL, com desvio padrão de 0,844 para os valores de complemento C4 não foi encontrado na literatura valores de referência comparativos. O boxplots apresentado, observa-se que os resultados de média e desvio padrão para o complemento C4 apresentam-se homogêneos, com a distribuição dos dados uniformes concentrada entre o primeiro e o terceiro quartil. Isso sugere que os valores de C4 possuem menor dispersão em relação à média, indicando consistência nos dados avaliados.

Não foram encontrados estudos específicos na literatura que permitissem compara os valores do complemento C4 em bovinos. No entanto, é relevante destacar que a metodologia utilizada para a mensuração desse analito foi o método turbidimétrico. Selby (1999) e Brugts *et al.* (2009) apontam que, ao utilizar o ensaio imunoturbidimétrico, é fundamental considerar a possibilidade de reações cruzadas com outros componentes. Isso ocorre porque os anticorpos utilizados nos reagentes nem sempre são específicos para o antígeno alvo, podendo gerar resultados incorretos. Apesar disso, a avaliação gráfica dos resultados obtidos neste estudo demonstrou um comportamento estável para as amostras de soro bovino, o que permite inferir que o kit bioquímico utilizado para a mensuração do complemento C4 foi validado para aplicação na espécie em questão. Ainda assim, se faz necessário mais estudos sobre esta enzima em bovinos.

Entretanto complemento C4 é uma proteína do sistema complemento, que faz parte da resposta imunológica inata em bovinos. Sua mensuração é importante em diferentes contextos relacionados à saúde, ao bem-estar e à produtividade dos animais. O C4 participa da via clássica do sistema complemento, que é ativada pela presença de complexos antígeno-anticorpo. Assim, níveis alterados de C4 podem indicar ativação imunológica em resposta a infecções, inflamações ou doenças autoimunes.

Doenças bacterianas, virais ou parasitárias em bovinos podem alterar os níveis de C4, sendo uma ferramenta útil para diagnóstico ou monitoramento de doenças como mastite, babesiose ou brucelose. O complemento C4 está associado a

processos inflamatórios. Níveis elevados podem refletir inflamações sistêmicas, enquanto níveis baixos podem ocorrer devido ao consumo excessivo durante uma resposta inflamatória aguda. Em situações de estresse, como transporte, transição produtiva, ou condições ambientais adversas, os níveis de C4 podem se alterar, ajudando a identificar animais que necessitam de intervenções preventivas.

Marcador de Saúde Hepática, como o complemento C4 é produzido pelo fígado, níveis anormais podem ser indicativos de insuficiência hepática ou problemas metabólicos que afetam a função hepática. Prevenção de Doenças, Permite intervenções precoces em animais com alterações no complemento C4, prevenindo a progressão de doenças e melhorando a produtividade. Indicador de Estresse Metabólico, Níveis de C4 podem refletir o impacto de desafios metabólicos ou estresse ambiental, auxiliando na gestão nutricional e ambiental dos bovinos.

A mensuração do complemento C4 é uma ferramenta valiosa na medicina veterinária bovina, pois fornece informações sobre o estado imunológico, inflamatório e metabólico dos animais. Sua avaliação pode contribuir para a detecção precoce de doenças, otimização do manejo e melhoria da produtividade do rebanho.

A mensuração do complemento C4 também possui relevância específica no contexto da tripanossomíase em bovinos, uma doença parasitária causada por protozoários do gênero *Trypanosoma* (como *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma congolense* e *Trypanosoma brucei*).

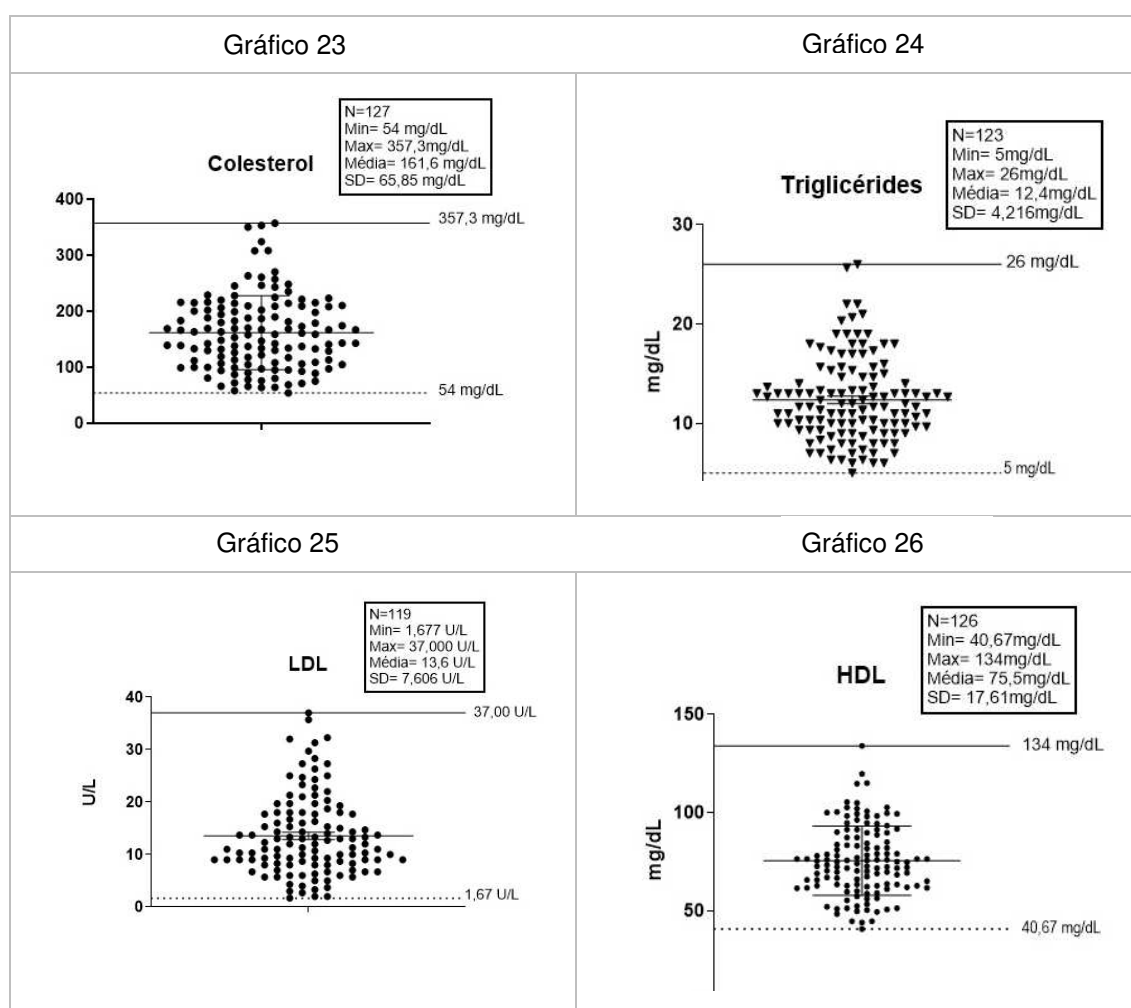
Durante a infecção por *Trypanosoma* spp., o sistema imune do hospedeiro é ativado para combater o parasita. O complemento C4, como parte da via clássica do sistema complemento, desempenha um papel crucial na opsonização (marcação do parasita para destruição) e na ativação do sistema imune inato.

Na tripanossomíase bovina, o complemento C4 é um marcador importante da ativação imunológica e do estado inflamatório sistêmico. Sua avaliação pode ser usada para: Identificar estágios iniciais e avançados da infecção; Monitorar a resposta ao tratamento; Acompanhar o impacto imunossupressor do parasita no hospedeiro. Essa abordagem auxilia na gestão clínica e epidemiológica da doença, contribuindo para melhorar a saúde e a produtividade dos bovinos em áreas endêmicas.

**5.4. Tabela 4.** N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos para perfil lipídico.

Parâmetro	N	Média	CV	IC (95%)		
				Mínimo	Máximo	UN
<b>Colesterol total</b>	127	161,60±65,85	0,41	54,00	3557,30	mg/dL
<b>Triglicerídeos</b>	123	12,4±4,13	0,34	5,00	26,00	mg/dL
<b>HDL</b>	126	75,50±17,61	0,23	40,67	134,00	mg/dL
<b>LDL</b>	119	13,60±7,61	0,56	1,68	37,00	mg/dL

\*N = número de amostras avaliadas. \*CV = Coeficiente de variação. \*IC = Intervalo de confiança



Na avaliação dos gráficos apresentados, constatou-se que a distribuição dos dados não foi uniforme. Foi identificado uma diferença significativa entre os parâmetros analisados, sendo que triglicerídeos apresentaram distribuição mais homogênea quando comparados ao colesterol. A média encontrada para triglicerídeos foi de 12,4 mg/dL, com um desvio padrão de 4,216 mg/dL, esse resultado demonstra uma moderada dispersão dos dados ao redor da média, sendo a distribuição mais

evidenciada acima do terceiro quartil. Por outro lado, o colesterol apresentou valor médio de 161,6 mg/dL e desvio padrão de 65,85 mg/dL, indicando uma elevada variabilidade nos valores obtidos.

Os resultados indicam que o kit utilizado para a mensuração sérica de triglicerídeos apresentou melhor desempenho nas análises quando comparado ao kit de colesterol, validando seu uso para animais da espécie bovina. Para o kit de colesterol, é recomendável que o fabricante realize ajustes para aumentar a sensibilidade e especificidade do ensaio na análise de soro bovino.

Estudo realizado por Pogliani *et al.* (2007), utilizando a mesma metodologia de análise para mensurar triglicerídeos em vacas holandesas, encontrou valores de referência entre 14,9 e 36,4 mg/dL. Esses achados se assemelham com a literatura consultada, no entanto, divergem dos encontrados na presente pesquisa. O valor médio descrito de colesterol total na literatura é de 80 a 120 mg/dL Kaneko *et al.* (2008); Gonzales (2022), enquanto Cornell (2017) registrou valor maior, 163 a 397 mg/dL, os quais se assemelham aos do presente estudo. Contudo, Borges *et al.* (2001), ao mensurar colesterol em novilhas mestiças, encontrou valores de 87,9 mg/dL, valor abaixo dos demais. Essa variação nos valores de triglicerídeos e colesterol observada em diferentes estudos pode indicar que fatores como raça, idade, sexo, condições ambientais, dieta e estado fisiológico influenciam significativamente os resultados das análises Barbosa *et al.* (2022).

Para a conclusão das análises, foram mensurados os valores de LDL e HDL, lipoproteínas responsáveis pelo transporte de moléculas de colesterol no organismo Franzói (2013). Neste estudo, o valor médio e desvio padrão para LDL foi de 13,6 U/L e 7,606 U/L, respectivamente, enquanto para HDL os valores obtidos foram de 75,5 mg/dL para a média e 17,61 mg/dL para o desvio padrão. Contudo, não há na literatura valores de referência estabelecidos para esses analitos na espécie bovina.

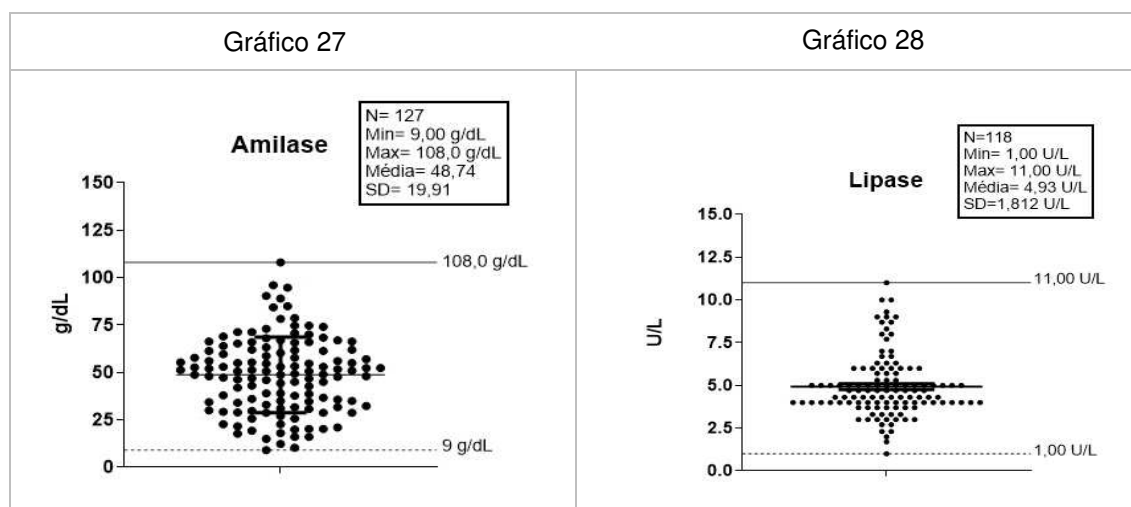
Na análise dos resultados de LDL e HDL por meio do boxplot, observa-se que ambos os gráficos apresentam homogeneidade, embora com dispersão variada. O boxplot do LDL revelou um desvio padrão de 7,606 U/L, indicando uma dispersão moderada em torno da média. Por outro lado, o HDL, com um desvio padrão de 17,6 mg/dL, apresentou concentração dos dados em torno da média, delimitada entre o primeiro e o terceiro quartil. Este estudo comparou dois métodos analíticos para a determinação dos níveis de colesterol LDL em bovinos, contribuindo para a padronização das técnicas laboratoriais.

No entanto, é relevante destacar o método de análise empregado para a mensuração das duas lipoproteínas, método UV Cinético, descrito por Gosling (2005), baseia-se na medição da absorbância da luz UV na amostra. Já o método cinético, conforme descrito por Berg *et al.* (2015), utiliza um conjunto de técnicas que permitem mensurar a taxa de reação química, podendo ser monitorada direta ou indiretamente por espectrofotometria.

**5.5. Tabela 5.** N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos para perfil pancreático.

Parâmetro	N	Média	CV	IC (95%)		
				Mínimo	Máximo	UN
<b>Amilase</b>	127	48,74±19,91	0,41	9,00	108,00	U/L
<b>Lípase</b>	118	4,93±1,81	0,37	1,00	11,00	U/L

\*N = número de amostras avaliadas. \*CV = Coeficiente de variação. \*IC = Intervalo de confiança



Nesse estudo também foram mensurados os valores de amilase e lipase, conforme ilustrado nos boxplot acima. Os dados apresentados na tabela, indicam médias séricas de 48,74 U/L para amilase e 4,93 U/L para lipase, com desvios padrão de 19,91 U/L e 1,81 U/L, respectivamente. É importante destacar que, até o momento, não foram encontrados na literatura valores de referência estabelecidos para essas enzimas na espécie bovina.

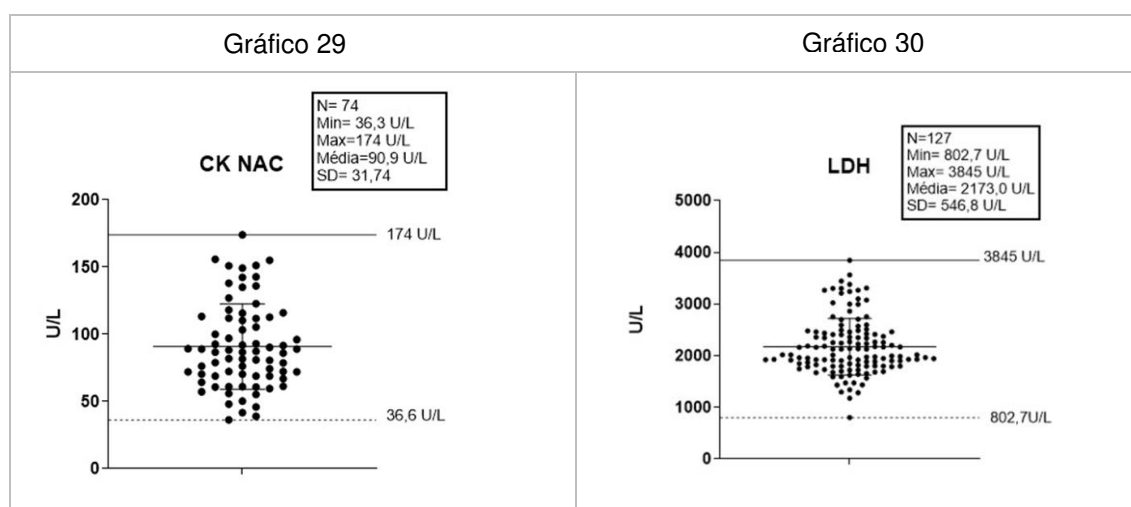
Na avaliação gráfica de ambas as enzimas, foi identificado que a distribuição dos dados não foi uniforme, a amilase apresentou-se mais heterogênea em comparação a lipase que se comportou com mais homogeneidade da distribuição dos

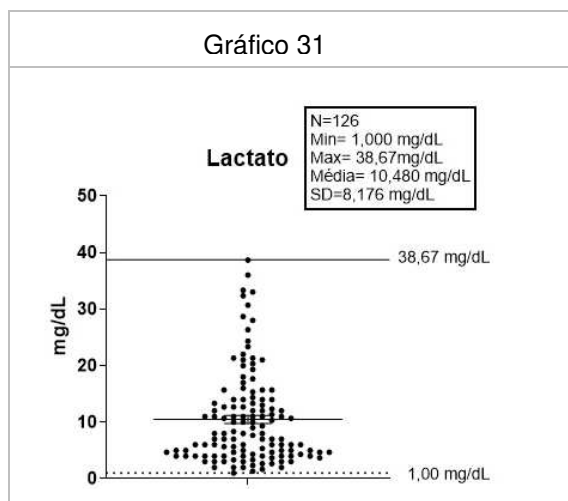
dados em torno da média. A alta dispersão observada nos valores da amilase condiz com o desvio padrão elevado. Contudo, não foram encontrados estudos sobre essas enzimas em bovinos,

Motta (2000) sugere que diferentes técnicas bioquímicas podem resultar em variações dentro de um mesmo grupo enzimático. No presente estudo, a amilase foi quantificada por meio do método de Caraway modificado, que utiliza o iodo como fonte de cor para mensurar a atividade em meio ácido, essa técnica possui mais instabilidade nos resultados. Em contrapartida, a lipase foi avaliada utilizando o método enzimático colorimétrico descrito por Bergmeyer *et al.* (1983), que é um procedimento amplamente empregado na rotina laboratorial devido à sua simplicidade e eficácia. Esse método baseia-se na combinação específica de reagentes enzimáticos para obtenção de uma detecção colorimétrica precisa. Podendo então, justificar a variabilidade encontrada entre as enzimas.

**5.6. Tabela 6.** N amostral, média, desvio padrão, coeficiente de variação, intervalo de confiança, valor mínimo e valor máximo do grupo de analitos para perfil muscular.

Parâmetro	N	Média	CV	IC (95%)		
				Mínimo	Máximo	UN
<b>CK NAC</b>	74	90,90±31,74	0,35	36,30	174,00	U/L
<b>LDH</b>	127	2173,00±546,80	0,25	802,70	3845,00	U/L
<b>Lactato</b>	126	10,48±8,18	0,78	1,00	38,67	mg/dL





Neste estudo, os resultados demonstraram um valor médio para a creatina quinase (CK-NAC), o valor médio obtido foi de 90,9 U/L, com desvio padrão de 31,74 U/L, expressos, respectivamente, valores inferiores encontrados na literatura. Os valores de referência descritos por Kaneko *et al.* (2008), Cornell (2017) e González (2022) são mais elevados para CK NAC. No gráfico, verifica-se valores mais elevados de média e desvio padrão, evidenciando uma maior heterogeneidade na dispersão dos dados tal comportamento sugere uma variabilidade mais ampla entre os valores obtidos. No que se refere a CK NAC e utilizando metodologia analítica similar ao do presente estudo, Reis *et al.* (2009) relataram concentrações séricas em bovinos saudáveis de 228 U/L, um valor consideravelmente superior ao encontrado nesta pesquisa. Por outro lado, Komatsu (2017) apresentou valores de CK NAC em animais bovinos sadios variando entre 105 e 409 U/L, estando esses achados alinhados com os descritos por Cornell (2017). A discrepância entre os estudos reforça a necessidade de se padronizar valores de referências seguros para bovinos.

É importante ressaltar que os valores de referência para parâmetros bioquímicos podem variar significativamente em função de fatores como raça, idade, sexo, estado fisiológico, condições ambientais e manejo, conforme relatado por Barbosa (2022). Embora o kit Bioclin utilizado para a mensuração do CK NAC tenha validação positiva, recomenda-se que o fabricante do kits realize ajustes bioquímicos para aumentar a especificidade das análises em soro bovino, otimizando assim a confiabilidade dos resultados obtidos.

O valor médio de LDH observou foi de 2.173 U/L, com um desvio padrão de 546,8 U/L, esse resultado, apresenta uma maior dispersão dos dados quando comparados com a literatura mundial. Não foram encontrados estudos que gerassem

comparação com os valores encontrados com o da presente pesquisa, Carlson (1993) destaca que a avaliação enzimática de ruminantes deve ser ampla, considerando o estado fisiológico do animal individualmente. Segundo o autor, fatores como idade, dieta, clima e doenças podem interferir significativamente nos resultados das análises, impactando diretamente a interpretação dos dados.

Contudo, Barros Filho (1995), Souza (1997) e Souza *et al.* (2004) ressaltaram que, para uma interpretação adequada dos resultados bioquímicos, são necessárias mais pesquisas sobre o tema. Isso se torna ainda mais importante quando avaliados no Brasil, onde há escassez de estudos voltados a determinar valores de referência confiáveis para bovinos criados em diferentes sistemas de produção. Estudos anteriores, como os realizados por Birgel Júnior *et al.* (1996; 2003), D'Angelino *et al.* (1975), Fagliari *et al.* (1988; 1998) e Feitosa *et al.* (2000), identificaram grande variabilidade nos valores enzimáticos de bovinos, se atribuída a fatores fisiológicos e não as metodologias de análise.

No presente estudo, a LDH foi mensurada utilizando o método cinético, Ambas as análises seguiram integralmente as recomendações do fabricante Bioclin®-Quibasa. Embora os kits utilizados tenham sido validados para a espécie estudada, foi observada limitação em sua especificidade. Portanto, tornam-se necessários estudos adicionais sobre os valores séricos de LDH e colinesterase em bovinos. Os dados obtidos nesta pesquisa podem servir como referência comparativa para futuras pesquisas.

Ao avaliar o gráfico do lactato, observamos que a distribuição dos dados apresentados é heterogênea, com alta dispersão em torno da média, especialmente acima do terceiro quartil. É importante destacar que os valores de referência encontrados na literatura são, superiores aos encontrados no presente estudo.

Oliveira *et al.* (2016), em um estudo com vacas leiteiras saudáveis, encontrou valores de média para lactato plasmático de 9,90 mg/dL com desvio padrão de 2,274 mg/dL. Esses resultados estão alinhados com os valores descritos por Kaneko *et al.* (2008) e Gonzáles *et al.* (2014). No entanto, a média e o desvio padrão observados neste estudo foram superiores aos da presente pesquisa.

O lactato é extremamente reconhecido como um marcador relevante de hipoperfusão tecidual (Suistomaa *et al.*, 2000). Nesse sentido, as variações nos valores obtidos podem estar relacionadas a fatores associados aos métodos de coleta, manipulação e processamento das amostras Silva, (2014). Além disso, um dos

principais fatores que podem explicar os valores elevados de média e desvio padrão observados está na metodologia analítica empregada para a mensuração do lactato.

O método UV enzimático baseia-se na interação entre o metabólito e seu substrato, resultando em produtos específicos cuja concentração é determinada por espectrofotometria UV em comprimentos de onda Berg *et al.*, (2016). Embora esse método seja altamente sensível e preciso. No entanto, ao ser aplicado em amostras de soro bovino, podem ocorrer variações significativas nos resultados, possivelmente devido a características específicas dessas amostras.

Desta forma, torna-se evidente que o método analítico utilizado pode ter influenciado de maneira relevante a mensuração dos resultados obtidos. Embora o kit comercial para determinação de lactato esteja validado, é importante observar a necessidade de ajustes específicos por parte do fabricante. Esses ajustes são fundamentais para garantir valores séricos confiáveis e específicos para a espécie bovina.

## **6. CONCLUSÕES**

Com base nos critérios de seletividade, sensibilidade, repetibilidade, reprodutibilidade e exatidão, foi possível determinar que os kits de proteína total, albumina, potássio, cálcio, magnésio, fosforo, glicose, creatina cinética, Gama GT, AST, amilase, lipase, LDH, colinesterase, complemento C4, ferro, triglicerídeos, LDL e HDL tiveram validação efetiva. Enquanto os kits para PCR, ferritina e bilirrubina indireta não foram validados. Entretanto os kits para aferição de sódio, cloreto, frutossamina, bilirrubina total, ureia, creatina enzimática, ALT, CK NAC colesterol e lactato, foram validados, porém com recomendação de ajustes bioquímicos e metodologia de análise.

## **7. PERSPECTIVAS FUTURAS**

A padronização dos valores de referência em estudos futuros se faz necessária, considerando as diferentes faixas etárias e grupos raciais de bovinos, é essencial para aumentar a precisão dos resultados na Medicina Veterinária. Tal padronização poderá contribuir significativamente para a prática clínica em medicina bovina.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCANTARA, U. A. A. et al. **Perfil metabólico e características do fluido ruminal de bovinos submetidos à dieta grão de milho inteiro**. 2019. 75p. (Dissertação - Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes). Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE. Disponível em:

<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede/bitstream/tede2/8022/2/Uila%20Almeida%20Aragao%20de%20Alcantara.pdf>. Acesso em: 8 set. 2024.

AMARANTE Jr., O. P. de; CALDAS, E. P. A.; BRITO, N. M.; SANTOS, T. C. R. dos; VALE, M. L. B. F. Validação de métodos analíticos: uma breve revisão. **Cadernos de Pesquisa**, v.12, p.116-131, 2001. DOI: <https://doi.org/10.5380/pes.v13i0.3173>. Acesso em: 10 set. 2024.

ANDERSON, V. N. **Veterinary gastroenterology**. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 873p.

ANDREWS, N. C. Disorders of iron metabolism. **The New England Journal of Medicine**, v.341, n.26, p.1986-1995, 2020. DOI: 10.1056/NEJM199912233412607. Acesso em: 14 set. 2024.

ÁVILA, M. L. S. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

BARINI, A. C. **Bioquímica sérica de bovinos (Bos taurus) sadios da raça curraleiro de diferentes idades**. 2007. 104p. (Dissertação - Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Goiás, Goiânia. Disponível em: [https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/Dissertacao2007\\_Anuzia\\_Cristina.pdf](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/Dissertacao2007_Anuzia_Cristina.pdf). Acesso em: 19 set. 2024.

BARROS, F. I. R. **Contribuição ao estudo da bioquímica em zebuínos da raça Nelore (Bos indicus, Linnaeus 1758) criados no Estado de São Paulo**. 1995. 133p. (Dissertação - Mestrado em Medicina Veterinária e Zootecnia). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1995.

BAUMANN, H.; GAEHTGENS, J. The acute phase response. **Immunology Today**, v.15, p.74-80, 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(94\)90137-6](https://doi.org/10.1016/0167-5699(94)90137-6).

BAZANELLI, A. P.; CUPPARI, L. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Sódio. **International Life Sciences Institute Brasil**, v.9, 2009. Disponível em: <https://ilsibrasil.org/publication/funcoes-plenamente-reconhecidas/>. Acesso em: 22 nov. 2024.

BENESI, F. J. Diarréia infecciosa neonatal dos bezerros. In: SIMPÓSIO PFIZER SOBRE DOENÇAS INFECCIOSAS E VACINAS PARA BOVINOS, 1., 1996. Guarulhos. Anais... Guarulhos: **Laboratório Pfizer**, 1996. p. 15-24.

BENESI, F. J. et al. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras saudáveis, da raça holandesa, no primeiro mês de vida. **Ciência Rural**, v.33, p.311-317, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782003000200020>. Acesso em: 3 nov. 2024.

BENESI, F.J. et al. Leucograma padrão de bovinos da raça Nelore (*Bos indicus*) influência de fatores sexuais. **Veterinária Notícias, Uberlândia**, v.8, n.1, p.59-66, 2002.

BERG, J. M.; TYMOCKO, J. L.; GATTO, G. J. **Bioquímica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

BERGMEYER, H. U.; GRASSL, M.; WALTER, H. E. In **methods of enzymatic analysis** Bergmeyer, H. U. ed.) 3. ed., Volume II, p. 157-158, 1983.

BERNARDES, D. et al. Acute phase proteins as biomarkers of health and disease in ruminants. **Veterinary Medicine International**, v.2022, p.1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.009>. Acesso em: 3 set. 2024.

BERTOLINI, G. D. et al. **Estratégias de manejo reprodutivo na bovinocultura leiteira para maximização da eficiência reprodutiva**. Monografia – Faculdade de Zootecnia da Pontifícia Universidade do Goiás - PUC, 2023. Disponível em:

<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/733>. Acesso em: 14 de outubro de 2024.

BIRGEL JUNIOR, E. H.; NEVES, F. S.; SALVATORE, L. C. A.; MIRANDOLA, R. M.; TÁVORA, J. P. F.; BIRGEL, E. H. 2003. Avaliação da influência da gestação e do puerpério sobre a função hepática de bovinos da raça Holandesa. **Ars Veterinária**, v. 19, n. 2, p. 172-1786.

BIRGEL, J. E. H.; G., E.; S., S. Avaliação do perfil enzimático de bovinos da raça Holandesa preta e branca durante as últimas 96 horas de gestação. In: **Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**, 24., 1996, Goiânia, Goiás. Anais. p. 31-33.

BLAINE, J.; CHONCHOL, M.; LEVI, M. Controle renal da homeostase do cálcio, fosfato e magnésio. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.10, n.7, p.1257-1272, 2015. DOI: <https://doi.org/10.2215/cjn.09750913>. Acesso em: 11 set. 2024.

BOCHENEK, P. D. **Comparação entre os métodos de imunoturbidimetria e quimioluminescência para dosagem sérica de ferritina**. 2007. 15 f. Monografia (Pós-Graduação em Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas) - Feevale, Novo Hamburgo-RS, 2007.

BRAUN, J. P.; BERNARD, P.; BURGAT, V.; RICO, A. G. Gamma glutamyl transferase in domestic animals. **Veterinary Research Communications**, v.6, n.2, p.77-90, 1983. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02214900>. Acesso em: 20 set. 2024.

BROWN, S. S.; KALOW, W.; PILZ, W. et al. The plasma cholinesterases: A new perspective. **Advances in Clinical Chemistry**, v.22, p.1-123, 1981. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0065-2423\(08\)60046-3](https://doi.org/10.1016/S0065-2423(08)60046-3). Acesso em: 5 nov. 2024.

BRUGTS, M. P.; LUERMANS, J. G. L. M.; LENTJES, E. G. W. M. et al. Heterophilic antibodies may be a cause of falsely low total IGF1 levels. **European Journal of Endocrinology**, v.161, n.4, p.561-565, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1530/eje-09-0316>. Acesso em: 20 de setembro. 2024.

CALZADA, R. J. B. B. **Parâmetros bioquímicos séricos de bovinos submetidos a diferentes períodos de transporte.** 2011. 51p. (Monografia - Medicina Veterinária). Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: [http://bdm.bce.unb.br/bitstream/10483/1789/2011\\_RafaellaJacintadeBentoBeloCalzada.pdf](http://bdm.bce.unb.br/bitstream/10483/1789/2011_RafaellaJacintadeBentoBeloCalzada.pdf). Acesso em: 2 out. 2024.

CARLOS, M. M. L. **Bioquímica sérica e eritrograma em ovinos da raça Morada Nova: influência da idade, do sexo e do escore corporal.** 2010. 79p. (Dissertação - Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal Rural do Semi-Árido UFERSA, Campus Mossoró. Disponível em: <https://repositorio.ufersa.edu.br/server/api/core/bitstreams/8f560d17-19b2-4681-bd9c-08783ca8f040/content>. Acesso em: 5 nov. 2024.

CARLSON, G. P. Testes bioquímicos. In: SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais.** 1. ed. São Paulo: Manole, 1993. Cap.22, p.395-423.

CARLSON, G. P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: KANEKO, J. J. ed. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 6. ed. London: Academic Press, 2008. p.529-559.

CAVALIERI, F. L. B.; SANTOS, G. T. **Balanço catiônico-aniônico em vacas leiteiras no pré-parto.** 2001. Disponível em: <http://www.nupel.eum.br/balanço.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2024.

CEPEA - **Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada** e Confederação Nacional da Agricultura e Pecuária (CNA). PIB do agronegócio brasileiro. Disponível em: <https://www.cepea.esalq.usp.br/br/pib-do-agronegocio-brasileiro.aspx>. Acesso em: 8 abr. 2024.

CEZAR, A. M. **Avaliação do pico de glicose plasmática em função da dieta líquida e da frutosamina como indicador de desenvolvimento ruminal.** 2021. 38p. (Monografia - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz). Universidade de São

Paulo, Piracicaba. Disponível em: <https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/2172609d-5f30-440a-b4d6-c656d578f88b/.pdf>. Acesso em: 1 set. 2024.

CHRISTIAN, J. A. Erythrokinetics and erythrocyte destruction. In: WEISS, Douglas J.; WARDROP, K. Jane Ed. **Schalm's veterinary hematology**. 6. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 2010. p.123-130.

COLES, E. H. **Patologia clínica veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1984. 566p.

CONCEIÇÃO, W. L. F. et al. Perfil bioquímico sérico de vacas das raças Nelore e Girolando criadas no estado do Maranhão. **Ciência Animal Brasileira**, v.20, e-33796, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1089-6891v20e-33796>. Acesso em: 29 set. 2024.

CONSTABLE, P. D. et al. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos e caprinos**, 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p.450-639.

CONSTABLE, P. D.; JEAN, G.; HULL, B. L. et al. Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 12, n. 198, p. 2077–2085,1991.

CONTRERAS, P. A. et al. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. v.1, p.75-88, 2000.

COPPO, J. A, MUSSART, N. B., REVIDATTI, M. A., CAPELLARI, A., NAVAMUEL, J. A., FIONARELLI, S. A. Ganância de peso y cambios lipídicos en suero de vacas “de invernada” suplementadas con pulpa de cítricos en Argentina **Veterinaria México**, México, v.34, n.4, p.303-313, 2003.

COPPO, J. A; COPPO, N. B; SLANAC, A. L; REVIDATTI, M. A; CAPELLARI, A. Influencia del desarrollo, sexo y tipo de destete sobre algunas actividades enzimáticas em plasma de terneros cruza cebú. In: **comunicaciones científicas y tecnológicas**, 2001, corrientes. anais eletrônicos...corrientes: universidad nacional del nordeste,

2000, 4p. disponível em <http://www.unne.edu.ar/web/cyt/presentacion.php>. acesso em 28 nov. 2006.

COPPO, N. B., COPPO, J. A., LAZARTE, M. A. Intervalos de confianza para colesterol ligado a lipoproteínas de alta e baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos. **Revista Veterinária**, Corrientes, v.14, n.1, p.3-10, 2009.

COPPO, N. B.; COPPO, J. A.; LAZARTE, M. A. **Intervalos de confianza para colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos**. 2016. Disponível em: <http://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/49060>. Acesso em: 4 out. 2024.

CORDOVA, C. M. M.; VALLE, J. P.; YAMANAKA, C. N.; CORDOVA, M. M. Determinação das glicemias capilar e venosa com glicosímetro versus dosagem laboratorial da glicose plasmática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.45, n.5, p.379-384, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000500006>. Acesso em: 24 out. 2024.

**CORNELL UNIVERSITY COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE**. 2017. Disponível em: <https://www.vet.cornell.edu/departments/population-medicine-and-diagnosticscience>. Acesso em: 20 nov. 2024.

COUTINHO, L. G. J. S. F. **Pecuária de leite: uma revisão sobre bem-estar em sistemas de produção**. 2024. 40p. (Monografia - Universidade Estadual Paulista). Faculdade de Engenharia, Ilha Solteira. Disponível em: <https://hdl.handle.net/11449/256151>. Acesso em: 7 jun. 2024.

D'ANGELINO, J. L. Influência da gestação e do puerpério sobre o proteinograma sanguíneo de bovinos da raça holandesa branca e preta. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v.12, n.1, p.197-204, 1975. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v12i1p197-204>. Acesso em: 16 dez. 2024.

D'ANGELINO, J.L. **Leucose Enzoótica dos Bovinos. Estudo retrospectivo da performance produtiva e reprodutiva de animais infectados e não infectados.** São Paulo: 1991. 23p. Dissertação Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Univ. São Paulo.

DE SOUZA, V. F. Manejo sanitário do rebanho. In: **melhoramento genético do rebanho.** Cap.7, p.77-85, 2013. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/980493/1/MelhoramentoGeneticoCapitulo7.pdf>. Acesso em: 5 mai. 2024.

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

DUFFIELD, T. F.; LEBLANC, S. J. Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. **Southwest Nutrition and Management Conference**, v.1, p.106-114, 2009. Disponível em: <http://www.dairyweb.ca/Resources/SWNMC2009/Duffield.pdf>. Acesso em: 8 set. 2024.

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

ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics and dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; H., J. W.; B., M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. Burlington: Academic Press, 2008. p. 117-155.

ELLIS, G.; GOLDBERG, D. M.; SPOONER, R. J.; WARD, A. M. Serum enzyme tests in diseases of the liver and biliary tree. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 70, p. 248-258, 1978. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcp/70.2.248>. Acesso em: 3 de novembro de 2024.

ERRANTE, P. R.; RODRIGUES, F. S. M. Utilização da fotometria e colorimetria no laboratório de análises clínicas. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 16, n. 45, p. 333-342, 2020. Disponível em: <http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/1197>

EVANS, T.W. Review article: albumin as a drug--biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. **Aliment Pharmacol Ther.**, v. 16, Suppl 5, p. 6-11, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.16.s5.2.x>. Acesso em: 12 de novembro de 2024.

FAGLIARI, J. J., OLIVEIRA, E. C., PEGORER, M. F., FERRANTE JÚNIOR, L. C., CAMPOS FILHO, E. Relação entre o nível sérico de gamaglobulinas e as atividades de gamaglutamiltransferase, fosfatase alcalina, e aspartato aminotransferase de bezerros recém-nascidos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.48, n.2, p.105-112, 1996.

FAGLIARI, J. J.; SANTANA, A. E.; LUCAS, F. A.; CAMPOS FILHO, E.; CURI, P. R. 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**, v. 50, n. 3, p. 253-262, 1998. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/fr/lil-224105>. Acesso em: 17 de novembro de 2024.

FEITOSA, A. C. R.; ANDRADE, F. S. Avaliação da frutossamina como parâmetro de controle glicêmico na gestante diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 7, p. 724-730, 2014. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002990>. Acesso em: 16 de julho de 2024.

FEITOSA, F. L. F. et al. Diagnóstico de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas G e da atividade da gama glutamil transferase no soro sanguíneo. **Ciência Rural**, v. 31, p. 251-255, 2001. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782001000200010>. Acesso em: 10 de novembro de 2024.

FEITOSA, F. L. F. et al. Influência da faixa etária nos valores de enzimas hepáticas e de ureia e creatinina em bezerros holandeses do nascimento até os 365 dias de vida. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.10, n.2-3, p.54-61, 2007. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/224613839\\_influencia\\_da\\_faixa\\_etaria\\_nos\\_valores\\_de\\_enzimas\\_hepaticas\\_e\\_de\\_ureia\\_e\\_creatinina\\_em\\_bezerros\\_holandese\\_s\\_do\\_nascimento\\_ate\\_os\\_365\\_dias\\_de\\_vida](https://www.researchgate.net/publication/224613839_influencia_da_faixa_etaria_nos_valores_de_enzimas_hepaticas_e_de_ureia_e_creatinina_em_bezerros_holandese_s_do_nascimento_ate_os_365_dias_de_vida). Acesso em: 3 set. 2024.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014.

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H. Variação da concentração de imunoglobulinas G e M, de proteína total e suas frações eletroforéticas e da atividade da gama glutamil transferase no soro sanguíneo de vacas holandesas, antes e após o parto. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 2, p. 111-116, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0102-09352000000200005>. Acesso em: 2 de dezembro de 2024.

FONTES, D. G. et al. Perfil hematológico e bioquímico de búfalos (*Bubalus bubalis*) na Amazônia Oriental. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, p.57-63, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014001300011>. Acesso em: 10 set. 2024.

FRANZÓI, M. C. S. **Características da carne de bovinos Nelore confinados suplementados com fontes de lipídios**. 2013. 54p. (Dissertação - Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/95276>. Acesso em: 3 out. 2024.

GALIP, N., POLAT, U., CETIN, M. The effects of dry period and various lactation stages on blood Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> concentrations In Holstein cows. *Revue de Medecine Veterinaire, Toulouse*, v.154, n.12, p.739-742, 2003.

GALORO, C. A. O.; MENDES, M. E.; BURATTINI, M. N. Applicability and potential benefits of benchmarking in Brazilian clinical laboratory services. *Benchmarking: An International Journal*, v.16, n.6, p.817-830, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1108/14635770911000132>. Acesso em: 26 nov. 2014.

GREGORY, L., BIRGEL JUNIOR, E. H. D'ANGELINO, J.L., BENESI, F. J., ARAÚJO, W. P., BIRGEL, E. H. Valores de referência dos teores séricos da uréia e creatinina em bovinos da raça Jersey criados no estado de São Paulo. Influência dos fatores etários, sexuais e da infecção pelo vírus da leucose dos bovinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.71, n.3, p.339-345, 2004

GODSON, D. L.; CAMPBELL, M.; ATTAH-POKU, S. K. et al. Haptoglobina sérica como um indicador da resposta de fase aguda em doença respiratória bovina. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.51, p.277-292, 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(95\)05520-7](https://doi.org/10.1016/0165-2427(95)05520-7). Acesso em: 23 nov. 2024.

GOFF, J. P. Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 15, 619-639. 1998 DOI: [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30167-5](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30167-5)

GONÇALVES, A.; DOMINGUES, J. L. Uso de gordura protegida na dieta de bovinos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.4, n.5, p.475-486, 2007. Disponível em: <https://www.nutritime.com.br/wp-content/uploads/2020/01/Artigo-047.pdf>. Acesso em: 26 set. 2024.

GONÇALVES, R. M.; GONÇALVES, J. R.; GONÇALVES, R. M.; DE OLIVEIRA, R. R.; DE OLIVEIRA, R. A.; LAGE, M. E. Avaliação físico-química e conteúdo de metais pesados em carne mecanicamente separada (CMS) de frango e de bovino produzidas no estado de Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.2, p.553-559, 2009. DOI: <https://doi.org/10.5216/cab.v10i2.11116>. Disponível em. Acesso em: 5 dez. 2024.

GONZÁLEZ, F. H. D. Indicadores sanguíneos do metabolismo mineral em ruminantes. In: GONZÁLEZ, F.H.D., BARCELOS, J., PATIÑO, H.O., RIBEIRO, GONZÁLEZ, F. H. D., Scheffer, j. f. s. perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. in: **simpósio de patologia clínica veterinária da região sul do brasil**, 1, 2003, porto alegre. anais... porto alegre: Ufrgs, 2003, p.73-89.

GONZÁLEZ, F. H. D.; CONCEIÇÃO, T. R.; SOQUEIRA, A. J.; LAROSA, V. L. Variações sanguíneas de ureia, creatinina, albumina e fósforo em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. **A Hora Veterinária**, v.20, p.59-62, 2000. Disponível em: [https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2013/05/gonzalez\\_gado\\_corte.pdf](https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2013/05/gonzalez_gado_corte.pdf). Acesso em: 14 nov. 2024.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: **Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**, 1., 2003, Porto Alegre. Anais... Porto Alegre: UFRGS, 2003. p.73-89. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13177/000386508.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2024.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica veterinária**. 3.ed. Rev. e Ampl. Porto Alegre, Brasil, Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p.538, 2017

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. e Pub rev., atual. e ampl. Porto Alegre: [s.n.], 2022. ISBN 978-65-00-43160-5. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/237269>. Acesso em: 20 nov. 2024.

GOSLING, J. P. **Immunoassay and other bioanalytical techniques**. 1. ed. Hoboken: Wiley, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1201/9781420020694>. Acesso em: 18 nov. 2024.

GRACE, N. D.; WATKINSON, J. H.; MARTINSON, P. L. Accumulation of minerals by the foetus(es) and conceptus of single- and twin-bearing ewes. **New Zealand Journal of Agricultural Research**, v. 29, n. 2, p. 207-222, 1986. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00288233.1986.10426974>. Acesso em: 19 de novembro de 2024.

GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. **Revista Brasileira de Hematologia e**

Hemoterapia, v.30, p.390-397, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500012>. Acesso em: 20 nov. 2024.

GRÜN WALDT, E .G.; GUEVARA, J. C.; ESTÉVEZ, O. R.; VICENTE, A.; ROUSSELLE, H.; ALCUTEN, N., AGUERREGARAY, D.; STASI, C.R. Biochemical and hematological measurements in beef cattle in Mendoza Plain Rangelands (Argentina). **Tropical Animal Health and Productions**, Edinburgh, v.37, p.527-540, 2005.

HAGIWARA, M. K. I. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2024. Acesso em: 22 de novembro de 2024.

HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C. **Bioquímica ilustrada**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

HASIM, M.; BRAUN, J.-P. Importance diagnostique de la gamma glutamyl transférase chez les ruminants. **Le Point vétérinaire**: revue d'enseignement post-universitaire et de formation permanente, v. 21, n. 120, p. 69-74, 1989.

HEESTERBEEK, D. A. C.; ANGELIER, M. L.; HARRISON, R. A.; ROOIJAKKERS, S. H. M. Complement and bacterial infections: from molecular mechanisms to therapeutic applications. *Journal of Innate Immunity*, v. 10, n. 5-6, p. 455-464, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000491439>. Acesso em: 24 de setembro de 2024.

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

HENRY, B.; SMITH, P.; JONES, R. Pancreatic enzyme activity in cattle and its role in lipid digestion. **Animal Nutrition**, v. 11, n. 2, p. 210-217, 2012.

HERMENS, A. A. M. Dilution protocols for detection of Hook effects and prozone phenomenon. **Clinical Chemistry**, v. 46, n. 10, p. 1719-1721, 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/clinchem/46.10.1719>. Acesso em: 4 de julho de 2024.

HESS, C.; STEIGER, J. U.; SCHIFFERLI, J. A. Complement and its role in immune response. **Schweiz Med Wochenschr**, v. 128, p. 393-399, 1998. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/9561585>. Acesso em: 7 de julho de 2024.

HOCQUETTE, J. F.; SAUERWEIN, H.; HIGASHIYAMA, Y.; PICARD, B.; ABE, H. Prenatal developmental changes in glucose transporters, intermediary metabolism and hormonal receptors related to the IGF/insulin-glucose axis in the heart and adipose tissue of bovines. **Reproduction Nutrition Development**, v. 46, n. 3, p. 257–272, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/rnd:2006014>. Acesso em: 15 de julho de 2024.

HUBER, L. Validation of analytical methods: **review and strategy**. *Liquid Chromatography, Gas Chromatography International*, v. 8, p. 96-105, 1998.

HUNTINGTON, G. B. Starch utilization by ruminants: from basics to the bunk. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 3, p. 852-867, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1997.753852x>. Acesso em: 6 de setembro de 2024.

IBGE - **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Produção pecuária municipal. [S.l.: IBGE, 2023]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/37596-trimestrais-da-pecuaria-primeiros-resultados-abate-de-bovinos-cresce-no-2trimestre-de-2023>. Acesso em: 8 de abril de 2024.

JENKINS, S. J.; GREEN, S. A.; CLARK, P. A. Clinical chemistry reference values of normal domestic animals in various age groups - As determined on the ABA-100. *Cornell Veterinarian*, v. 72, n. 4, p. 403-415, 1982.

JENKINS, T. C.; MCGUFFEY, R. K. Rumen lipid metabolism and lipase activity in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 9, p. 7856-7865, 2018.

KACMAREK, R. M.; STOLLER, J. K.; HEUER, A. J. Egan's **Fundamentals of Respiratory Care**. St. Louis: Elsevier, 2017.

KANEKO, J. J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 2008.

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

KRAMER, J. W.; HOFFMANN, W. E. Clinical enzymology. In: KANEKO, J. J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. Cap. 12, p. 303-315.

LASSEN, E. D. Avaliação laboratorial das proteínas do plasma e do soro sanguíneo. In: **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2007. p. 376-390.

LEE, Wen-Chuan et al. Proteína C-reativa sérica em rebanhos leiteiros. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 2, p. 102, 2003.

LEMES, G. B. **Introdução À Bioquímica**. Clube de Autores, 2017.

LOPES, A. P.; MORAIS, F. D.; CARVALHO, T. L. Avaliação da função hepática em bovinos através de biomarcadores enzimáticos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 6, p. 234-240, 2020.

LOPES, S. et al. Avaliação da atividade enzimática da LDH em bovinos submetidos a estresse térmico. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 45, n. 3, p. 540-548, 2016.

MANN, J.; YOE, J. H. **Colorimetric determination of metals**. **Analytical Chemistry**, 1954, v. 26, n. 1, p. 115-118. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1021/ac60091a022>. Acesso em: 14 de julho de 2024.

MARTINS, A. L.; SILVA, F. C. Avaliação do metabolismo do ferro em pacientes com anemia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 41, n. 3, p. 245-249, 2019.

MARTINS, R. G. R. et al. Composição corporal e exigências de microelementos minerais (Ca, P, Na, K, Mg) de bovinos Nelore e mestiços, não castrados, em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 54, n. 315, 2007. Disponível em:

DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-35981999000300029>. Acesso em: 20 de novembro de 2024.

MARTINS, Ronaldo Alves et al. **Perfil metabólico de bovinos confinados com dietas de diferentes densidades energéticas**. 2020. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

MATHERN, D. R.; HEEGER, P. S. Molecules Great and Small: The Complement System. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, p. 1636-1650, 2015.

MCCUSKER, Christine; UPTON, Julia; WARRINGTON, Richard. Imunodeficiência primária. **Allergy, Asthma & Clinical Immunology**, v. 14, p. 1-12, 2018. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0290-5>. Acesso em: 17 de julho de 2024.

MEDEIROS, S. R. de; M. C. T. Proteínas na nutrição de bovinos de corte. In: **Nutrição de bovinos de corte: fundamentos e aplicações**. p. 27-44, 2015.

MENDES, E. R. et al. Protocolo de Análise Quantitativa de Substâncias em Soluções Utilizando Espectrofotometria UV-Visível. **Revista Brasileira de Química**, v. 38, n. 2, p. 45-58, 2020.

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

MIYATA, Y.; FURUGOURI, K. Serum ferritin concentration of dairy bulls: determinations by radioimmunoassay and enzyme immunoassay. **Nihon Juigaku Zasshi**, v. 46, p. 783–789, 1984. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms1939.46.783>. Acesso em: 15 de setembro de 2024.

MIYATA, Y.; FURUGOURI, K. The relationship between serum ferritin concentration and tissue non-heme iron or tissue ferritin in dairy cattle. **J, Dairy Sci** v. 49, p. 1157–1159, 1987. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms1939.49.1157>. Acesso em: 15 de setembro de 2024.

MIYATA, Y.; FURUGOURI, K.; SHIJIMAYA, K. Developmental changes in serum ferritin concentration of dairy calves. **J. Dairy Sci.**, v. 67, p. 1256–1263, 1984. Disponível em: DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(84\)81432-0](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(84)81432-0). Acesso em: 15 de setembro de 2024.

MONCRIEFF, J.C.R.S. Hiponatremia e hipocalemia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. Cap. 9, p. 52-58.

MONTEIRO, B. M. **Lipidograma e glicemia de búfalos leiteiros criados no Estado de São Paulo: influência de fatores fisiológicos e valores de referência**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica: princípios e interpretações**. 9. ed. São Paulo: Médica Massau, 2000.

MURRAY, R.K. et al. **Harper's biochemistry**. 25. ed. New York: McGraw-Hill, 1999. 928 p.

NAHUM, B. S. **Efeito da suplementação com dietas hiperlipídicas na performance reprodutiva de búfalas (*Bubalus bubalis*) criadas na Amazônia oriental**. 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/153859>. Acesso em: 16 de novembro de 2024.

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica** de Lehninger. Artmed Editora, 2022.

NERI, L. A. **Validação do método imunonefelométrico para dosagem de cistatina C, como marcador de função renal**. 2007. (Dissertação - Mestrado em Medicina). Faculdade de Medicina São Paulo, São Paulo.

NOGUEIRA, E. et al. **Nutrição aplicada à reprodução de bovinos de corte**. In: **Nutrição de bovinos de corte: fundamentos e aplicações**, p.143-156, 2015.

Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1029753>. Acesso em: 7 nov. 2024.

NUNES, J. P. F. **Indicadores dos perfis metabólicos e nutricionais para vacas leiteiras: revisão bibliográfica.** 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/235898>. Acesso em: 9 nov. 2024.

OLIVEIRA, A.; MENDES, M. E. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. 1. ed. Rio de Janeiro: **ControlLab**, 2010. Disponível em: [https://controllab.com/wp-content/uploads/gestao\\_fase\\_analitica\\_vol1.pdf](https://controllab.com/wp-content/uploads/gestao_fase_analitica_vol1.pdf). Acesso em: 15 jul. 2024.

OLIVEIRA, C. S. D. **Desempenho e parâmetros sanguíneos de bubalinos terminados em confinamento.** (Dissertação - Mestrado). Universidade Estadual Paulista 2021. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/51ab9f97-496d-4be2-9101-dd53d8f2bc42/content> acessado em: 3 agosto de 2024.

OLIVEIRA, T. L. de et al. **Mecanismos moleculares envolvidos no transporte de glicose e água no epitélio alveolar de ratos diabéticos.** 2014. (Dissertação - Mestrado). Universidade Federal de Alagoas – UFAL. Disponível em: <http://www.repositorio.ufal.br/jspui/handle/riufal/4559>. Acesso em: 8 jul. 2024.

OLIVEIRA, T. R. et al. **Efeitos do manejo alimentar na atividade da LDH em bovinos.** *Jornal de Ciências Agrárias*, v.42, n.3, p.301-308, 2019.

ORTOLANI, E. L. Indução de acidose láctica em bovinos com sacarose: relação entre dose, pH do fluido ruminal e tamanho do animal. *Veterinary and Human Toxicology*, v.37, n.5, p.462-464, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8592837/>. Acesso em: 3 ago. 2024.

ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hircus*, L.) e ovelhas (*Ovis aries*, L.) criadas no estado de São Paulo, Brasil. *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*,

v.26, p.229-234, 1989. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v26i2p229-234>.

Acesso em: 10 jul. 2024.

PEREIRA, F. B. **Diagnóstico de situação das práticas de manejo sanitário em sistemas de produção de bovinos de corte**. 2010. (Dissertação - Mestrado em Ciência Animal). Departamento de Veterinária, Universidade Estadual Paulista – UNESP, Araçatuba, SP.

PETRITZ, O. A.; ANTINOFF, N.; CHEN, S.; KASS, P. H.; PAUL-MURPHY, J. R. Evaluation of portable blood glucose meters for measurement of blood glucose concentration in ferrets (*Mustela putorius furo*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.242, n.3, p.350-354, 2013. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.242.3.350>. Acesso em: 1 nov. 2024.

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

RANDEL, R. D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. **Journal of Animal Science**, v.68, p.853-862, 1990.

RASBY, R. et al. Minerals and vitamins for beef cows. **University of Nebraska-Lincoln Extension**, 2011. Disponível em: <https://bisoncentral.com/wp-content/uploads/2020/10/Nebraska-mineral-supplementation.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2024.

RAYNAR, F. G.; KRAYEM, C. M. **Análise por Espectroscopia UV-Visível: Princípios e Aplicações**. 3. ed. São Paulo: Editora Ciência e Tecnologia, 2019.

REECE, W. O. Dukes **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.532-535, 540-542. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527736886/>. Acesso em: 8 out. 2024.

ROCHA, M. M. V. **Caracterização clínica, laboratorial e de neuroimagem de pacientes com doença mitocondrial associada à mutação m. 3243A> G**. 2016.

(Tese - Doutorado em Medicina). Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17161/tde-06122016-093428/en.php>. Acesso em: 24 set. 2024.

ROITMAN, J. N.; ROCHA, M. I. **Manual de bioquímica clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001.

ROMERO, P. M. H.; URIBE-VELÁSQUEZ, L. F.; SÁNCHEZ VALENCIA, J. A. **Biomarcadores de estresse como indicadores de bem-estar animal em gado de carne**: stress biomarkers as indicators of animal welfare in cattle beef farming. *Biosalud*, v.10, n.1, p.71-87, 2011. Disponível em: <http://ref.scielo.org/ghzn6d>. Acesso em: 14 set. 2024.

RUSSELL, J. B.; BALDWIN, R. L. Preferências de substrato em bactérias do rúmen: evidências de mecanismos reguladores de catabólicos. *Applied and Environmental Microbiology*, v.36, n.2, p.319-329, 1978. DOI: <https://doi.org/10.1128/aem.36.2.319-329.1978>. Acesso em: 3 dez. 2024.

SANTOS, M. O. **Caracterização clínica e laboratorial de bovinos adultos desidratados experimentalmente**. 2022. Dissertação de mestrado em medicina veterinária pela Universidade Federal de Viçosa. Disponível em: [https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFV\\_0bdbc8149c752f20b25056121f52adac](https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFV_0bdbc8149c752f20b25056121f52adac). Acessado em: 4 de julho de 2024.

SANTOS, J. E. P. Distúrbios metabólicos. In: BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G. **Nutrição de Ruminantes**. 2. ed. Jaboticabal: Funep, 2011. p.439-450.

SANTOS, J. F. dos et al. Biomarcadores sanguíneos e no líquido peritoneal de bovinos acometidos com enfermidades intestinais e reticulites traumáticas. *Ciência Animal Brasileira*, v.21, p.e-50941, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-6891v21e-50941>. Acesso em: 4 set. 2024.

SARIKAPUTI, M.; MORIMATSU, M.; SYUTO, B.; SAITO, M.; NAIKI, M. Um novo procedimento de purificação para proteína C-reativa bovina e componente P amiloide sérico. **International Journal of Biochemistry**, v.23, p.1137-1142, 1991. DOI: [https://doi.org/10.1016/0020-711X\(91\)90155-G](https://doi.org/10.1016/0020-711X(91)90155-G). Acesso em: 9 jul. 2024.

SASSER, R. G.; WILLIAMS, R. J.; BULL, R. C. Desempenho reprodutivo pós-parto de vacas de corte com restrição de proteína bruta: retorno ao estro e concepção. **Journal of Animal Science**, v.65, p.31-42, 1988. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas1988.66123033x>. Acesso em: 1 set. 2024.

SELBY, C. Interference in immunoassay. *Annals of Clinical Biochemistry*, v. 36, n. 6, p. 704-721, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/000456329903600603>. Acesso em: 8 nov. 2024.

SIGER, A. et al. Changes in the biochemistry of enzymatic reactions. **Journal of Biochemical Analysis**, v. 9, n. 2, p. 315–320, 2010.

SILVA, A. J.; MOREIRA, P. R. **Fundamentos de Espectrofotometria: Abordagem Teórica e Prática**. Rio de Janeiro: Editora Universitária, 2021.

SILVA, A. R. et al. Isoenzimas da lactato desidrogenase e sua importância na avaliação de lesões em bovinos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 19, n. 1, p. 25-34, 2018.

SILVA, E. B. d. et al. Característica leucocitária, relação albumina/globulina, proteína plasmática e fibrinogênio de bovinos da raça Nelore, confinados e terminados a pasto. **Ciência Rural**, v. 38, p. 2191-2196, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000800016>. Acesso em: 10 jul. 2024.

SILVA, J. A. et al. Ferritina como marcador do metabolismo do ferro em bovinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 49, p. 1-10, 2020.

SILVA, R. O. P.; LOPES, A. E. F.; FARIA, R. M. D. de. Eletroforese de proteínas séricas: interpretação e correlação clínica, 2008. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/520>. Acesso em: 2 dez. 2024.

SILVA, W. D. A interação antígeno-anticorpo. In: SILVA, W. D.; MOTA, B. **Imunologia básica e aplicada**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2003.

SITTAMPALAM, G. S. et al. Assay Guidance Manual. Bethesda: Eli Lilly & Company, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53196/>. Acesso em: 9 set. 2024.

SMITH, B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 593-789.

SMITH, G. M. et al. Metabolic diseases in ruminants: The role of C-reactive protein. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. 9, p. 4121-4131, 2018.

SOUZA, P. M. **Perfil bioquímico sérico de bovinos das raças Gir, Holandesa Girolanda, criados no Estado de São Paulo - Influência de fatores de variabilidade etários e sexuais**. 1997. 168f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001653594>. Acesso em: 18 dez. 2024.

SOUZA, R. F. et al. Influência das citocinas na síntese de ferritina em bovinos. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. 3, p. 145-153, 2018.

SOUZA, R. M. de et al. Influência dos fatores raciais na função hepática de bovinos da raça Holandesa e Jersey. **Animal Science**, v. 41, p. 306-312, 2004. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-95962004000500003>. Acesso em: 5 set. 2024.

SOUZA, T. A. T. **Validação de kits bioquímicos comerciais humanos para mensuração do proteinograma e eletrólitos séricos em equinos**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2024.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SZASZ, G. A kinetic photometric method for serum  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase. **Clinical Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 124-136, 1969. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/clinchem/15.2.124>. Acesso em: 6 nov. 2024.

TEIXEIRA, M. N.; PACHECO, R. G. Valores séricos de sódio, potássio e cloretos de novilhas sadias da raça Girolanda criadas no município de Itaguaí (RJ). **Semana: Ciências Agrárias**, v. 17, n. 1, p. 77-79, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.1996v17n1p77>. Acesso em: 12 jun. 2024.

THOMPSON, J. C.; PAULI, J. V. Colostral transfer of gamma glutamyl transpeptidase in calves. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 29, n. 12, p. 223-226, 1981. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00480169.1981.34851>. Acesso em: 14 jun. 2024.

THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2006.

TIRABASSI, G. B.; FERREIRA, A. A.; DUARTE, P. M. Utilização de amilase exógena na dieta de bovinos de corte em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 49, n. 4, p. 512-520, 2020.

TIRAPEGUI, J.; ROGERO, M. M. **Metabolismo de proteínas**. In: Fisiologia da nutrição humana: Aspectos básicos, aplicados e funcionais, p. 69-109, 2007.

TOMA, H. S.; CHIACCHIO, S. B.; MONTEIRO, C. D. Aspectos clínicos, laboratoriais, necroscópicos e métodos diagnósticos da toxemia da gestação em pequenos ruminantes. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 14, p. 1-17, 2010. Disponível em: [https://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/Risvqm4KneXwDql\\_2013-6-25-15-10-35.pdf](https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Risvqm4KneXwDql_2013-6-25-15-10-35.pdf). Acesso em: 27 set. 2024.

UNDERWOOD, E. J. The Mineral Nutrition of Livestock. 2. ed. Farnham Royal, England: **Commonwealth Agricultural Bureaux**, 1981. p. 102-103.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE, N. F. **Mineral nutrition of livestock**. 3. ed. London: CABI Publishing, 1999. 614 p.

URBANO, S. A. et al. Fontes de gordura sobre a modulação do perfil de ácidos graxos da carne de pequenos ruminantes. **Archivos de Zootecnia**, v. 63, n. 241, p. 147-171, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.21071/az.v63i241.596>. Acesso em: 1 dez. 2024.

VAN DYK, M. S.; BOLTON, J. R. Enzyme Assays and Measurement of Enzyme Activity. In: **Biochemical Techniques: Theory and Practice**. Springer, 2008.

WALSH, Máire C. Passando de métodos oficiais para métodos rastreáveis. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 18, n. 9-10, p. 616-623, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(99\)00152-1](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(99)00152-1). Acesso em: 5 jun. 2024.

WANG, Z. et al. C-reactive protein as a biomarker in dairy cows during the transition period. **Journal of Dairy Research**, v. 87, n. 3, p. 355-361, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210788>. Acesso em: 10 jun. 2024.

WHITNEY, R. K. Quantitative Colorimetric Analysis of Biochemical Substances. **Journal of Chemical Education**, v. 43, n. 12, p. 626-629, 1966.

ZAIA, Dimas A. M.; ZAIA, Cássia Thaïs B. V.; LICHTIG, Jaim. Determinação de proteínas totais via espectrofotometria: vantagens e desvantagens dos métodos existentes. **Química Nova**, v. 21, p. 787-793, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40421998000600020>. Acesso em: 3 mai. 2024.

## ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar do estudo “Validação de reagentes comerciais para testes bioquímicos em cães e gatos”. Acreditamos que ela seja importante para avaliação da saúde do seu animal.

**PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO**

A minha participação no referido estudo será de autorizar coletas de amostra de sangue, por venopunção na veia jugular do animal.

**RISCOS E BENEFÍCIOS**

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como a leitura do hemograma do meu animal. Recebi também informações que é possível que aconteçam desconfortos ao realizar a coleta de sangue. Diante disso, medidas serão tomadas para sua redução, tais como coletar apenas a quantidade necessária para fazer o cultivo, minimizando o estresse do animal.

**SIGILO E PRIVACIDADE**

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados de pesquisa.

**AUTONOMIA**

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por

desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo.

### **RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO**

De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

### **CONTATO**

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são José Dantas Ribeiro Filho – UFV e Thiago Augusto Teles de Souza – UFV, e com eles poderei manter contato pelos telefones (31) 994685866 e (32) 984043705, respectivamente.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIVICOSA (CEP) pelo telefone (31) 3899-8033 entre segunda e sexta-feira das 08h00 às 12:00 e das 14:00 às 18:00 ou pelo e-mail [cep@univicosa.com.br](mailto:cep@univicosa.com.br)

### **DECLARAÇÃO**

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada nos pelo pesquisador responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

<b>Dados do participante da pesquisa</b>	
Nome:	
Telefone:	
e-mail:	

Local, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador