

Antioxidantes para vacas de leite – Seus efeitos na imunidade

W. P. Weiss
Department of Animal Sciences
Ohio Agricultural Research and Development Center
The Ohio State University, Wooster 44691

Resumo

- A função de diversos tipos de células imunológicas é suprimida durante o parto, resultando em alta prevalência de mastite neste período.
- Nutrientes antioxidantes (vitamina E, vitamina C, Se, Cu, Zn, Fe, β -caroteno) são necessários para proteger as células imunológicas durante a resposta inflamatória.
- Para a maioria dos nutrientes antioxidantes, dietas formuladas de acordo com as recomendações do NRC (2001) são adequadas para a manutenção da resposta imune.
- O fornecimento de 2.000 a 4.000 UI/dia de vitamina E durante as duas últimas semanas pré-parto (a recomendação do NRC é de 1.000 UI/dia) tem efeitos positivos sobre a saúde da glândula mamária.
- Problemas de sabores oxidativos no leite podem ser atenuados pelo fornecimento de altos teores de vitamina E (>5.000 UI/dia).

Introdução

A qualidade do leite é geralmente definida em termos de mastite. Leite com baixa contagem de células somáticas (CCS) e normal macroscopicamente (sem grumos) é considerado leite de alta qualidade. Embora estas medidas sejam claramente importantes, é necessário expandir a definição de leite de alta qualidade. Para assegurar o crescimento contínuo da demanda dos consumidores por laticínios, leite e produtos dele derivados devem ter um bom sabor. Um consumidor que beba um copo de leite com sabor desagradável pode hesitar na hora de decidir adquirir novamente o produto. A nutrição adequada pode estimular a função imunológica das vacas, resultando em redução da prevalência e da gravidade da mastite. A nutrição também pode influenciar (positiva ou negativamente) a estabilidade oxidativa do leite, resultando em alterações do sabor do produto.

Imunidade

O sistema imunológico é extremamente complexo e sua discussão detalhada está além deste artigo. Podemos dividir o sistema imunológico em duas amplas categorias: específico (ou adquirido) e inespecífico. A imunidade específica é a base dos programas de vacinação e é ativada quando os animais desenvolvem ou adquirem imunidade a um patógeno específico ao qual tenham sido expostos. Anticorpos específicos contra este determinado patógeno são produzidos e o sistema imunológico “memoriza” suas propriedades antigênicas, de forma a desencadear rapidamente uma resposta imune quando o hospedeiro for novamente exposto ao mesmo patógeno. As principais células envolvidas com a imunidade específica são os linfócitos e os macrófagos. O sistema imune inespecífico destina-se a proteger o organismo de todos os patógenos de uma forma geral. A vacinação não influencia a imunidade inespecífica e este sistema não possui “memória”. Os neutrófilos representam um importante componente do sistema imunológico inespecífico.

Quando um patógeno invade a glândula mamária de uma vaca, ocorre uma cascata de eventos. Os neutrófilos circulantes no sangue são recrutados para a glândula mamária (esta é a principal razão do aumento da CCS em caso de mastite), englobam (fagocitam) e em seguida matam as bactérias através de uma série de reações químicas denominadas “burst” respiratório que ocorrem no interior do neutrófilo. Este pico de atividade respiratória gera compostos químicos denominados metabólitos reativos de oxigênio (MRO) e outros compostos tóxicos para as bactérias. Estas espécies reativas de oxigênio, entretanto, também são tóxicas para os próprios neutrófilos e para outras células do organismo, podendo matá-los. Outro aspecto da resposta inflamatória é o recrutamento de macrófagos para o local da infecção. Embora estas células possam eliminar diretamente as bactérias, sua ação mais importante é a ativação da resposta imune adquirida, que atrai os linfócitos para o local da infecção. O esforço combinado de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e anticorpos ajudam a eliminar o patógeno invasor.

Imunossupressão de Vacas no Periparto

A taxa de novas infecções da glândula mamária durante as primeiras semanas de lactação é cerca de dez vezes mais elevada que durante outros estágios da lactação. Aproximadamente 25% de todos os casos de mastite ambiental ocorrem durante as 2 primeiras semanas de lactação e 60% de todos os casos ocorrem durante as primeiras 8 semanas de lactação (Kehrli, 2002). Um dos motivos para esta alta taxa

de mastite em fase inicial de lactação é a imunossupressão que ocorre nas vacas no periparto. No período compreendido entre 1 a 2 semanas pré-parto a cerca de 2 a 3 semanas pós-parto, os neutrófilos têm menor capacidade de migração ao local da infecção e de eliminação de bactérias (Figura 1; Kehrlí, 2002). A função dos linfócitos também está reduzida durante este período. Vários fatores já foram sugeridos como causas desta imunossupressão e provavelmente o problema é multifatorial. Altas concentrações de estrógeno e progesterona (que ocorrem naturalmente próximas ao parto) podem reduzir a função imunológica. As concentrações de corticosteróides elevam-se com a proximidade do parto e sabe-se que deprimem a função imunológica. As reservas de antioxidantes das vacas são deprimidas no período periparto, o que provavelmente contribui para uma redução da função imunológica.

O balanço negativo de energia que ocorre na fase inicial de lactação também já foi implicado como possível causa da imunossupressão. Entretanto, a restrição do consumo de energia (60% da necessidade de manutenção) teve pouco efeito sobre diferentes medidas de função de neutrófilos e linfócitos (Perkins et al., 2001). Animais alimentados com dieta pobre em energia apresentaram concentrações plasmáticas significativamente elevadas de ácidos graxos não esterificados (AGNE). Da mesma forma, a função dos neutrófilos não foi diferente entre vacas leiteiras que consumiram alimento à vontade (consumo = 1,24% do PV por dia durante as últimas 2 semanas antes do parto) ou aquelas que consumiram alimento à vontade e fornecimento adicional diretamente no rúmen através de cânula (consumo = 1,92% do PV por dia durante as últimas 2 semanas antes do parto) (Stabel et al., 2003). Por outro lado, a função de células imunológicas durante o período periparto foi menos suprimida nas vacas leiteiras submetidas a mastectomia vários meses antes da parição que em vacas intactas (Kimura et al., 2002a). As vacas mastectomizadas apresentaram concentrações de AGNE muito mais baixas (i.e., não houve necessidade de utilização de energia para produzir leite) que as vacas intactas. Este estudo demonstra que eventos associados ao início da lactação afetam a imunidade, mas não prova de maneira definitiva que o balanço negativo de energia seja a causa. Não existem dados irrefutáveis que demonstrem que o balanço negativo de energia por si só seja a causa da imunossupressão em vacas leiteiras no periparto, mas é provavelmente um dos fatores que contribuem para o quadro.

Como os neutrófilos e, em menor grau, os macrófagos produzem grande quantidade de MROs quando combatem os patógenos, os níveis de reservas antioxidantes das vacas podem afetar a função imunológica destas células. Embora a

produção de MROs pelos neutrófilos seja absolutamente essencial para eliminar as bactérias, caso as concentrações destes compostos tornarem-se excessivas no local da infecção, neutrófilos e outras células imunológicas também serão eliminadas. Antioxidantes são importantes para o controle das concentrações de MROs.

Sistemas Antioxidantes

O metabolismo normal das células, agressões ambientais e resposta inflamatória produzem MROs ou radicais livres. As agressões ou insultos ambientais incluem radiação solar, fumaça de tabaco (problema maior para seres humanos que para as vacas) e diversas toxinas. As respostas inflamatórias ocorrem durante infecções bacterianas, tais como a mastite. Os principais radicais livres encontrados em sistemas biológicos são superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxila e radicais de ácidos graxos. Estes compostos podem reagir com enzimas, membranas celulares e DNA, causando danos às células ou morte celular. Como os radicais livres são tóxicos para as células, o organismo desenvolveu um sofisticado sistema de proteção antioxidante que depende de nutrientes antioxidantes (Tabela 1). Diversos oligoelementos minerais (que participam de sistemas enzimáticos) e algumas vitaminas são componentes integrantes deste sistema antioxidante. O sistema compreende antioxidantes hidrossolúveis (encontrados no citosol da célula) e antioxidantes lipossolúveis (encontrados nas membranas celulares). Tanto antioxidantes hidrossolúveis quanto lipossolúveis são necessários, pois os radicais livres são gerados nos dois compartimentos celulares. Um radical livre localizado na membrana celular não pode ser neutralizado por um antioxidante do citosol. As vias antioxidantes conhecidas sugerem que as necessidades dos dois tipos de nutrientes antioxidantes estão correlacionadas. Uma deficiência de um antioxidante pode aumentar as necessidades de outro nutriente, mas a deficiência de um determinado nutriente antioxidante não pode ser plenamente compensada pela maior ingestão de outro nutriente.

Simplesmente pelo fato de um determinado nutriente estar diretamente envolvido com o sistema de proteção antioxidante, a suplementação da dieta com este nutriente não necessariamente vai melhorar a saúde da vaca. As vacas precisam ingerir certa quantidade de minerais e vitaminas em forma biologicamente disponível para que a sanidade seja mantida. Uma vaca está em condição ideal quando ingere teores adequados de oligoelementos minerais e vitaminas que sustentem máxima produção e mantenham boa saúde. Quando o nível de ingestão de certo nutriente é

inferior ao necessário para manter concentrações ideais, a suplementação de uma forma biodisponível do nutriente resulta em resposta positiva. Uma vez que se atinja novamente o nível ideal do composto, não se observam respostas positivas adicionais se a suplementação for mantida. Na verdade, suplementação excessiva pode promover o stress oxidativo, suprimir a função imunológica e contribuir para problemas de saúde. A probabilidade de uma vaca responder positivamente à suplementação de um mineral ou vitamina depende do teor de nutrientes que consome na dieta não suplementada. Como a concentração de selênio é baixa em culturas produzidas na maior parte das bacias leiteiras da América do Norte, a suplementação de selênio geralmente resulta em resposta positiva. Por outro lado, como muitas rações contêm níveis significativos de manganês, torna-se raro observar respostas à suplementação de manganês.

Tabela 1. Alguns dos sistemas antioxidantes encontrados em células de mamíferos.

Componente na célula)	(localização	Nutrientes Envolvidos	Função
Superóxido (citossol)	dismutase	Cobre e zinco	Enzima que converte superóxido em peróxido de hidrogênio
Superóxido (mitocôndria)	dismutase	Manganês e zinco	Enzima que converte superóxido em peróxido de hidrogênio
Ceruloplasmina		Cobre	Proteína antioxidante, pode evitar que o cobre participe de reações de oxidação
Glutationa (citossol)	peroxidase	Selênio	Enzima que converte peróxido de hidrogênio em água
Catalase (citossol)		Ferro	Enzima que converte peróxido de hidrogênio em água
Ácido ascórbico		Vitamina C	Reage com vários tipos de MROs
α -tocoferol (membranas)		Vitamina E	Interrompe reações em cadeia de peroxidação de ácidos graxos
β -caroteno (membranas)		β -caroteno	Evita o desencadeamento de reações em cadeia de peroxidação de ácidos graxos

Mastite e Antioxidantes

A mastite ainda é um problema de ampla prevalência e de alto custo para os produtores de leite. Em granjas leiteiras de bom manejo, 40 a 50 casos de mastite clínica podem ser esperados por 100 vacas-ano (supondo uma lactação de 305 dias). O custo total associado à mastite clínica varia entre US\$100 e US\$150 por caso. O controle da mastite baseia-se em dois princípios básicos: redução da exposição da extremidade do teto aos patógenos e maximização dos sistemas de defesa do hospedeiro. A manutenção de baias e currais limpos e seguimento de procedimentos adequados de ordenha reduzem a exposição da extremidade do teto e nutrição adequada pode ajudar a maximizar as defesas do hospedeiro. Como níveis significativos de MROs são produzidos durante a resposta inflamatória, os nutrientes antioxidantes são importantes para manter a função imunológica.

Respostas Clínicas aos Nutrientes Antioxidantes

Os resultados de estudos avaliando os efeitos de vitamina A e β -caroteno sobre a mastite não são consistentes. Dois estudos (Dahlquist e Chew, 1985; Chew e Johnston, 1985) relataram efeitos positivos quando as vacas foram alimentadas com dietas que atendiam as recomendações do NRC (2001) quanto aos níveis de vitamina A e suplementadas com 300 mg of β -caroteno por dia e um estudo não observou nenhum efeito (Oldham et al., 1991). A suplementação foi fornecida durante o período seco e início de lactação. Um provável motivo para a diferença entre os estudos foi o alto nível plasmático de β -caroteno das vacas controle do estudo que não observou efeito (10 mg/L), enquanto em um dos estudos que relatou efeito positivo, o nível plasmático de β -caroteno era de 2,5 mg/L. Jukola et al. (1996) sugeriram que as concentrações plasmáticas de β -caroteno em vacas leiteiras deveriam ser >3 mg/L para otimizar a saúde do úbere. O fornecimento de altos níveis de vitamina A, superiores às atuais recomendações do NRC (cerca de 70.000 UI/dia) não resulta em redução da incidência de mastite.

A suplementação de vitamina E e/ou selênio comprovadamente reduz a prevalência e a gravidade da mastite e reduz a CCS (Malbe et al., 1995; Smith et al., 1984; Weiss et al., 1997; Wichtel et al., 1994). De maneira geral, as taxas de suplementação são de 0,3 ppm de Se e 500 UI/dia de vitamina E durante a lactação e 1000 UI/dia durante o período seco. Erskine et al (1989) relataram que o fornecimento adicional de 2 mg de Se/dia a partir de 3 meses antes da parição e durante a lactação

reduziu a gravidade e a duração da mastite causada por desafio experimental com *E. coli* em comparação a vacas controle alimentadas com uma dieta contendo 0,04 ppm de Se. Em um estudo semelhante, Erskine et al. (1990) não observaram efeitos positivos da suplementação de Se sobre a mastite quando as vacas foram experimentalmente desafiadas com *Staphylococcus aureus*. A maior parte dos estudos mencionados acima usou Se inorgânico. Malbe et al (1995) compararam Se inorgânico (selenito) com levedura enriquecida com selênio. Devido a fatores causando confundimento (as vacas suplementadas com selênio de levedura iniciaram o estudo com CCS muito mais elevadas que o grupo do selenito), fica difícil tirar conclusões claras a partir deste experimento, mas de maneira geral, houve pequenas diferenças em função imunológica e parâmetros de avaliação da mastite entre o grupo suplementado com selenito e o suplementado com Se de levedura. Experimentos mais definitivos são necessários para comparar as fontes de Se inorgânico e orgânico. Weiss et al. (1997) relataram que a suplementação de 4.000 UI de vitamina E/dia durante os últimos 14 dias do período seco reduziu a mastite clínica e novas infecções ao parto em comparação com vacas que receberam 1.000 UI/dia. Uma característica importante deste estudo foi que as vacas estavam sendo alimentadas com uma dieta com baixo teor de Se (0,1 ppm) e tinham baixas concentrações plasmáticas de Se (0,048 mg/L). As atuais recomendações do NRC para vitamina E e Se parecem adequadas para a maior parte das situações. As evidências sugerem que consumo mais elevado de vitamina E durante o período do parto (>1000 UI/dia) pode ser benéfico. A suplementação de β -caroteno pode ser benéfica, mas o custo de fornecer 200 a 300 mg/dia é alto demais.

Dietas contendo 20 ppm de cobre suplementar reduzem a gravidade da mastite após desafio com *E. coli* se comparadas a dietas contendo 7 ppm de Cu (Scaletti et al., 2000). Novilhas não suplementadas com Cu do desmame aos 108 dias pós-parto apresentaram maior número de quartos infectados durante a lactação que as suplementadas com 20 ppm de cobre a partir de 84 dias pré-parto a 107 dias pós-parto (Harmon e Torre, 1994). Tomlinson et al. (2002) resumiram os resultados de 12 experimentos e observaram uma redução significativa (196.000 vs. 294.000) na CCS quando Zn-met foi suplementada (cerca de 200 mg de Zn/dia em 5 experimentos e cerca de 380 mg de Zn/dia em 7 estudos). Neste resumo, 4 dos experimentos usaram uma dieta controle que não atendia os níveis recomendados pelo NRC (2001) para o Zn. Whitaker et al. (1997) compararam os efeitos da suplementação de Zn a partir de uma mistura de proteinato de Zn (250 mg de Zn/dia) e Zn inorgânico (140 mg/dia) ou somente com fontes inorgânicas (390 mg de Zn/dia). As dietas continham cerca de 50

ppm de Zn total (25 ppm da suplementação e 25 ppm da dieta basal). A fonte de Zn não teve efeito sobre a taxa de infecção, novas infecções, mastite clínica e CCS. São necessários mais experimentos como os de Whitaker et al. para determinar se o aumento do consumo de Zn pelas vacas está diretamente relacionado à saúde da glândula mamária. Dados atualmente disponíveis sugerem que as dietas devem conter cerca de 20 ppm de Cu (supondo que não haja antagonistas) e 50 a 60 ppm de Zn. Pode haver efeito benéfico se pelo menos uma parte do zinco adicional for fornecido na forma de metionina de zinco.

A vitamina C (ácido ascórbico) é provavelmente o antioxidante hidrossolúvel mais importante nos mamíferos. A maior parte das formas de vitamina C é degradada no rúmen e a os bovinos dependem da síntese de vitamina C nos tecidos. Como os bovinos são capazes de sintetizar a vitamina C, esta não é considerada um nutriente essencial. A concentração de ácido ascórbico é alta em neutrófilos e chega a aumentar até 30 vezes quando os neutrófilos são estimulados. Santos et al. (2001) relataram que as concentrações plasmáticas de ácido ascórbico em vacas leiteiras não apresentam correlação com a CCS. Entretanto, a variação em CCS foi limitada (67.000 a 158.000/ml) e foram coletadas amostras uma única vez. A análise de correlação é um teste estatístico pouco potente para este tipo de dado. Outro experimento avaliou o uso terapêutico de ácido ascórbico após desafio intramamário com endotoxina (Chaiyotwittayakun et al., 2002). Um quarto de cada vaca foi infundido com endotoxina e o ácido ascórbico foi injetado por via IV às 3 e 5 horas pós-desafio (25 g/dose). A terapia com vitamina C apresentou efeitos limitados sobre os sinais clínicos. O protocolo usado neste experimento (i.e., desafio com endotoxina) não foi ideal para a avaliação da terapia com ácido ascórbico. As concentrações de ácido ascórbico são muito altas em neutrófilos provavelmente para protegê-los dos MROs produzidos quando a célula elimina os patógenos. Um experimento que usasse desafio com bactérias vivas poderia fornecer dados mais conclusivos sobre o valor do ácido ascórbico como terapia de mastite. Conduzimos recentemente um experimento para avaliar alterações nos níveis de ácido ascórbico após desafio intramamário com *E. coli* (Weiss et al., 2004). Observamos correlação significativa entre o nível de vitamina C status e os sinais clínicos. Intensas reduções dos níveis de vitamina C foram relacionadas à maior duração do quadro de mastite clínica (Figura 2) e maiores quebras de produção de leite após o desafio (Figura 3). Os resultados deste experimento não implicam que o aumento dos níveis de vitamina C em vacas possa reduzir a prevalência ou a gravidade da mastite. Não sabemos se os níveis mais baixos de vitamina C favoreceram o agravamento da mastite ou se a maior gravidade resultou

em depleção das reservas de vitamina C do organismo. Mais dados são necessários antes que a vitamina C possa ser indicada para prevenir ou ajudar a curar a mastite.

Antioxidantes e Sabor do Leite

Em média, a maior parte das amostras de leite ainda é considerada como tendo bom sabor após armazenamento de 14 dias, mas a produção de odores ou sabores pode ser um importante problema (Boor, 2001). O sabor que remete à oxidação é descrito como “gosto de papelão”, metálico ou rançoso e pode se desenvolver ao longo do tempo quando o leite é armazenado em condições inadequadas. Em alguns casos, este sabor pode ser detectado no leite quase que imediatamente após a ordenha. Alguns leites são mais suscetíveis à rancificação que outros. O perfil de ácidos graxos da fração de gordura do leite é um importante fator para o favorecimento da rancificação. A oxidação é mais provável em leite com alta concentração de ácidos graxos polinsaturados tais como ácido linoleico ou linolênico (Timmons et al., 2001). A concentração destes dois ácidos graxos no leite pode ser elevada pelo fornecimento de certas sementes oleaginosas ou óleos protegidos da digestão no rúmen. Vacas alimentadas com soja ou linhaça podem produzir leite com teores muito altos de ácidos linolênico e linoleico (Charmley e Nicholson, 1994; Focant et al., 1998; Timmons et al., 2001). À medida que o uso destes tipos de produto torna-se mais intenso, o problema de sabores oxidativos no leite poderá se intensificar.

Alguns nutrientes antioxidantes (como cobre, por exemplo), podem aumentar a suscetibilidade do leite à produção de sabor rançoso, outros reduzem esta suscetibilidade. Leite com altos teores de Cu é extremamente suscetível ao desenvolvimento de sabor oxidativo (Barrefors et al., 1995), principalmente quando também é rico em ácidos graxos polinsaturados (Timmons et al., 2001). Quando a dieta contém níveis razoáveis de Cu, o nível de Cu no leite não se altera significativamente. Entretanto, com teores muito elevados de Cu na dieta (cerca de 80 ppm), os níveis de Cu no leite podem se elevar (Dunkley et al., 1968). Os dois antioxidantes mais importantes no leite são a vitamina E e a vitamina C. Em leite *in natura* (<24 horas depois da secreção), a concentração molar de ácido ascórbico é cerca de 100 vezes mais elevada que a concentração molar de α -tocoferol. Quando se avalia estes teores em relação ao volume de distribuição (i.e., moles de tocoferol por miligrama de gordura do leite e moles de ácido ascórbico por miligrama de água), o leite recém-produzido tem cerca de 5 vezes mais ácido ascórbico que tocoferol. A concentração de ácido ascórbico no leite cai rapidamente depois da secreção. Depois de 3 dias de

armazenagem (4°C e ao abrigo da luz), a concentração de ácido ascórbico é reduzida em 70%, mas os teores de vitamina E caem apenas 20% (Timmons et al., 2001). Embora o ácido ascórbico seja um importante antioxidante no leite, parece que a suplementação da dieta com vitamina C tem pouco efeito sobre seus teores no leite (Weiss, 2001). A concentração de vitamina E no leite está relacionada ao consumo de vitamina E, mas grandes variações nos níveis ingeridos de vitamina E resultam em mínimas alterações dos teores no leite (St.-Laurent et al., 1990). Geralmente menos de 2% da vitamina E ingerida pela vaca são secretados em seu leite e a eficiência desta transferência é reduzida à medida que o consumo de vitamina E aumenta (Figura 4). Devido à baixa taxa de transferência da vitamina E da dieta para o leite, teores bastante elevados de vitamina E precisam ser ingeridos pela vaca para reduzir a oxidação. Em um estudo, o leite de vacas alimentadas com soja micronizada e 8.000 UI de vitamina E/dia ainda apresentava sabor oxidativo (Charmley e Nicholson, 1994). Focant et al. (1998) relataram que o fornecimento de 10.000 UI/dia de vitamina E eliminou o sabor oxidativo do leite produzido por vacas alimentadas com uma mistura de canola e linhaça. Outros estudos relatam que vacas alimentadas com 700 a 3.000 UI de vitamina E/dia apresentaram redução do sabor oxidativo, mas este não foi eliminado (St.-Laurent et al., 1990). Os dados disponíveis até o momento ainda não permitem concluir qual o teor ideal de vitamina E na dieta para evitar o sabor oxidativo frente a dietas à base de sementes oleaginosas, mas recomenda-se pelo menos 3.000 UI de vitamina E/dia quando a rancificação é problema. Os altíssimos níveis de suplementação necessários para eliminar o sabor oxidativo (cerca de 10.000 UI/dia) representam um significativo aumento de custos, mas evitam a rejeição dos laticínios e do leite devido a problemas de oxidação.

Conclusões e Recomendações

Por uma série de motivos que ainda não estão plenamente esclarecidos, a função de neutrófilos e linfócitos em vacas leiteiras é reduzida durante o período de periparto. Esta imunossupressão é um dos motivos pelos quais as vacas leiteiras são altamente suscetíveis à mastite ao parir. Dietas que forneçam teores adequados de nutrientes antioxidantes (especificamente vitamina E, Se, Cu, Zn, vitamina A e β -caroteno) podem reduzir a prevalência e a gravidade da mastite. De maneira geral, as recomendações do NRC (2001) (acrescidas de uma pequena margem de segurança) parecem adequadas para Se, Cu, Zn e vitamina A. As vacas no período de periparto podem ser beneficiadas por uma maior ingestão de vitamina E (2.000 a 4.000 UI/dia). Rebanhos que produzam leite suscetível ao desenvolvimento de sabor oxidativo podem

necessitar de altos teores de vitamina E/dia para atenuar o problema. O NRC (2001) não traz recomendações quanto aos níveis de β -caroteno. Embora alguns dados demonstrem efeitos positivos da suplementação de β -caroteno, o custo diário de fornecer cerca de 300 mg/dia é bastante elevado. Embora seja improvável que uma suplementação de rotina gere um retorno positivo sobre o investimento, a suplementação criteriosa (como no caso de dietas com feno de má qualidade durante o período de periparto) pode ser economicamente viável. A vitamina C está relacionada com a gravidade da mastite, mas não existem dados que demonstrem que possa ser útil para reduzir a prevalência e a gravidade da mastite. Assim, no momento não se recomenda a suplementação de vitamina C a vacas leiteiras.

Referências Bibliográficas

Boor, K. J. 2001. Fluid milk quality and safety: looking to the future. J. Dairy Sci. 84:1-11.

Chaiyotwittayakun, A., R. J. Erskine, P. C. Bartlett, T. H. Herdt, P. M. Sears, and R. J. Harmon. 2002. The effect of ascorbic acid and L-histidine therapy on acute mammary inflammation in dairy cattle. J Dairy Sci. 85:60-67.

Charmley, E., and J. W. G. Nicholson. 1994. Influence of dietary fat source on oxidative stability and fatty acid composition of milk from cows receiving a low or high level of dietary vitamin E. Can. J. Anim. Sci. 74:657-664.

Chew, B. P., and L. A. Johnston. 1985. Effects of supplemental vitamin A and B-carotene on mastitis in dairy cows. J. Dairy Sci. 68 (suppl. 1):191 (abstr.).

Dahlquist, S. P., and B. P. Chew. 1985. Effects of vitamin A and B-carotene on mastitis in dairy cows during the early dry period. J. Dairy Sci. 68 (suppl. 1):191 (abstr.).

Dunkley, W. L., A. A. Franke, J. Robb, and M. Ronning. 1968. Influence of dietary copper and ethylenediaminetetraacetate on copper concentration and oxidative stability of milk. J. Dairy Sci. 51:863-866.

Erskine, R. J., R. J. Eberhart, P. J. Grasso, and R. W. Scholz. 1989. Induction of *Escherichia coli* mastitis in cows fed selenium-deficient or selenium-supplemented diets. Amer. J. Vet. Res. 50:2093.

Erskine, R. J., R. J. Eberhart, and R. W. Scholz. 1990. Experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis in selenium-deficient and selenium-supplemented dairy cows. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 51:1107-1111.

Focant, M., E. Mignolet, M. Marique, F. Clabots, T. Breyne, D. Dalemans, and Y. Larondelle. 1998. The effect of vitamin E supplementation of cow diets containing rapeseed and linseed on the prevention of milk fat oxidation. *J. Dairy Sci.* 81:1095-1101.

Harmon, R. J., and P. M. Torre. 1994. Copper and zinc: do they influence mastitis? Pages 54-65 in *Proc. National Mastitis Council*. Orlando, FL.

Jukola, E., J. Hakkarainen, H. Saloniemi, and S. Sankari. 1996. Blood selenium, vitamin E, vitamin A, and B-carotene concentrations and udder health, fertility treatments and fertility. *J. Dairy Sci.* 79:838-845.

Kehrli, M. E. 2002. Importance of functional mammary gland immunity during periods of stress. *Proc. Natl. Mast. Council.*:11-21.

Kimura, K., J. P. Goff, M. E. Kehrli, J. A. Harp, and B. J. Nonnecke. 2002a. Effects of mastectomy on composition of peripheral blood mononuclear cell populations in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci.* 85:1437-1444.

Kimura, K., J. P. Goff, M. E. Kehrli, and T. A. Reinhardt. 2002b. Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 85:544-550.

Malbe, M., M. Klaassen, W. Fang, V. Myllys, M. Vikerpuur, K. Nyholm, W. Sankari, K. Suoranta, and M. Sandholm. 1995. Comparisons of selenite and selenium yeast feed supplements on Se-incorporation, mastitis, and leukocyte function in Se-deficient dairy cows. *J. Vet. Med. (Ser. A)* 42:111-121.

National Research Council. 2001. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. Natl. Acad. Press, Washington DC.

Oldham, E. R., R. J. Eberhart, and L. D. Muller. 1991. Effects of supplemental vitamin A and B-carotene during the dry period and early lactation on udder health. *J. Dairy Sci.* 74:3775-3781.

Perkins, K. H., M. J. Vandehaar, R. J. Tempelman, and J. L. Burton. 2001. Negative energy balance does not decrease expression of leukocyte adhesion or antigen-presenting molecules in cattle. *J. Dairy Sci.* 84:421-428.

Santos, M. V., F. R. Lima, P. H. M. Rodrigues, S. B. M. Barros, and L. F. L. daFonseca. 2001. Plasma ascorbate concentrations are not correlated with milk somatic cell count and metabolic profile in lactating and dry cows. *J Dairy Sci.* 84:134-139.

Scaletti, R.W., D.S. Trammell, B.A. Smith, and R.J. Harmon. 2001. Role of dietary copper in altering response to intramammary *E. coli* challenge. Pages 29-33 in *Proc. Int. Mastitis Symp., Natl. Mastitis Counc./Am. Assoc. Bovine Practitioners*, Vancouver, BC, Canada.

Smith, K. L., J. H. Harrison, D. D. Hancock, D. A. Todhunter, and H. R. Conrad. 1984. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *J. Dairy Sci.* 67:1293-1300.

Stabel, J. R., J. P. Koff, and K. Kimura. 2003. Effects of supplemental energy on metabolic and immune measurements in periparturient dairy cows with Johne's disease. *J. Dairy Sci.* 86:3527-3535.

St.-Laurent, A. M., M. Hidirolou, M. Snoddon, and J. W. Nicholson. 1990. Effect of α -tocopherol supplementation to dairy cows on milk and plasma α -tocopherol concentrations and on spontaneous oxidized flavor in milk. *Can. J. Anim. Sci.* 70:561-570.

Timmons, J. S., W. P. Weiss, D. L. Palmquist, and W. J. Harper. 2001. Relationships among dietary roasted soybeans, milk components, and spontaneous oxidized flavor of milk. *J. Dairy Sci.* 84:2440-2449.

Tomlinson, D. J., M. T. Socha, C. J. Rapp, and A. B. Johnson. 2002. Summary of twelve trials evaluating the effect of feeding complexed zinc methionine on lactation performance of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 85 (suppl. 1): 106 (abstr.).

Weiss, W. P. 2001. Effect of dietary vitamin C on concentrations of ascorbic acid in plasma and milk. *J Dairy Sci.* 84:2302-2307.

Weiss, W. P., J. S. Hogan, D. A. Todhunter, and K. L. Smith. 1997. Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80:1728-1737.

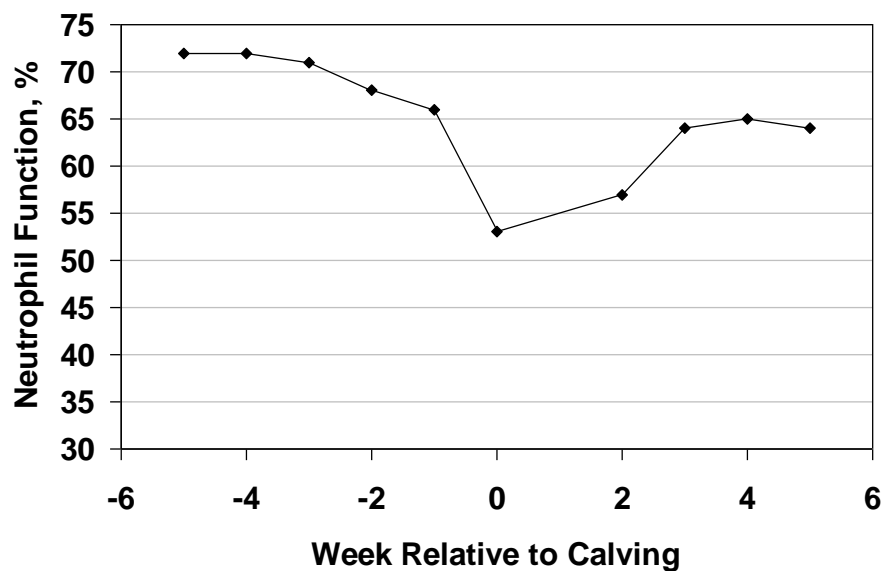
Weiss, W. P., J. S. Hogan, and K. L. Smith. 2004. Changes in vitamin C

concentrations in plasma and milk from dairy cows after an intramammary infusion of *Escherichia coli*. J. Dairy Sci. 87:32-37.

Weiss, W. P. and D. J. Wyatt. 2003. Effect of supplemental dietary fat and vitamin E on α -tocopherol in milk from dairy cows. J. Dairy Sci. 86:3582-3591.

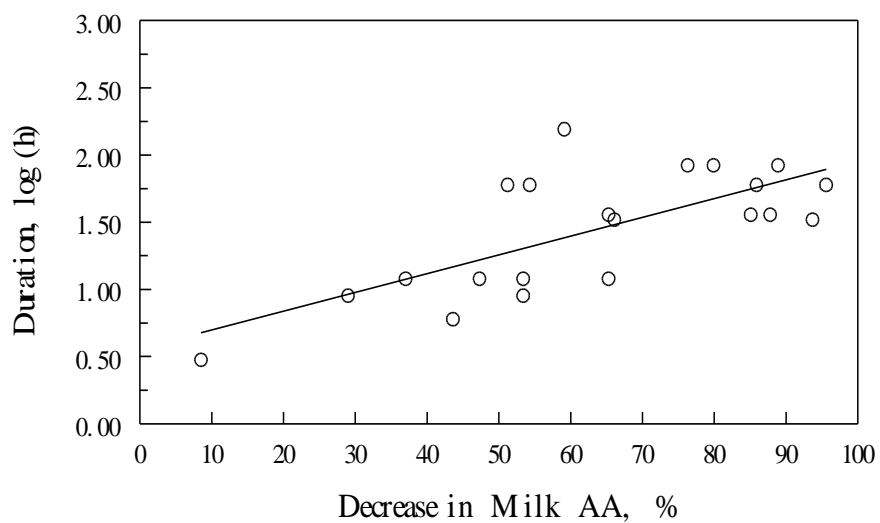
Whitaker, D. A., H. F. Eayres, K. Aitchison, and J. M. Kelly. 1997. No effect of a dietary zinc proteinate on clinical mastitis, infection rate, recovery rate, and somatic cell count in dairy cows. Vet. J. 153:197-204.

Wichtel, J. J., A. L. Craigie, H. Varela-Alvarez, and N. B. Williamson. 1994. The effect of intra-ruminal selenium pellets on growth rate, lactation, and reproductive efficiency in dairy cattle. New Zealand Vet. J. 42:205-210.



Legendas eixo y - Função de neutrófilos, %
 eixo x – Semana em relação ao parto

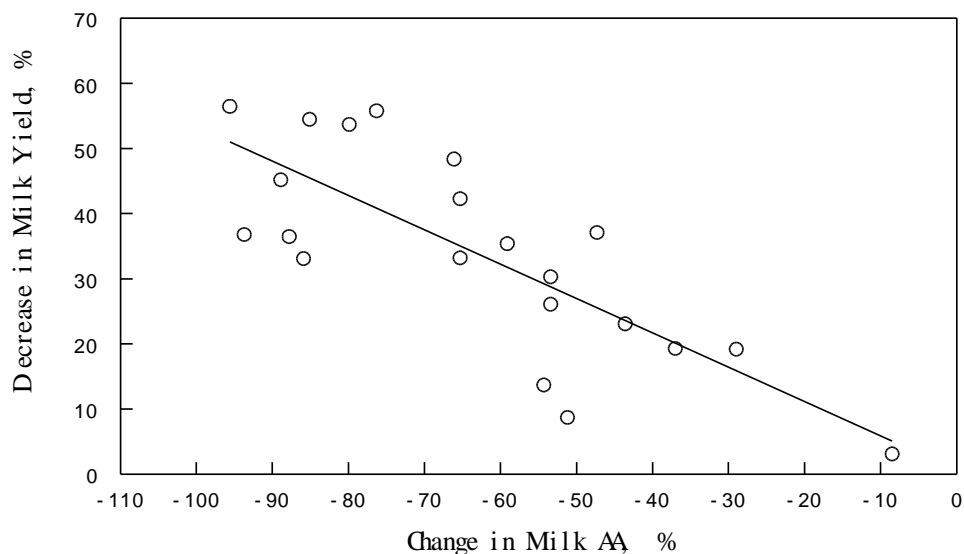
Figura 1. Função de neutrófilos avaliada pela atividade enzimática catalisada pela mieloperoxidase e expressa em relação a padrões laboratoriais (Kehrli, 2002). Observar a redução da atividade a partir de 1 semana pré-parto até 3 semanas pós-parto.



Legendas - eixo y – Duração, log (h)

eixo x – Redução de ácido ascórbico no leite, %

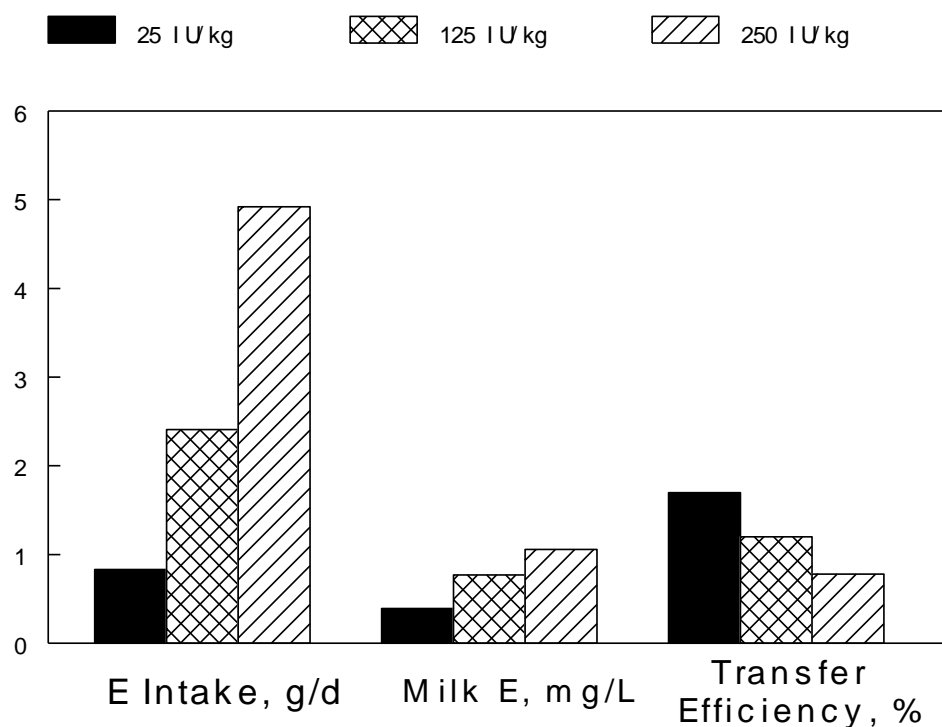
Figura 2. Relação entre a redução dos níveis de vitamina C no leite (concentração às 24 horas pós-desafio comparada à concentração pré-desafio) e duração da mastite causada por desafio intramamário com *E. coli* (Weiss et al., 2004).



Legendas - eixo y – Redução no rendimento leiteiro, %

eixo x – Variação do teor de ácido ascórbico no leite, %

Figura 3. Relação entre a redução nos teores de vitamina C no leite (concentração às 24 horas pós-desafio comparada à concentração pré-desafio) e a redução na produção de leite causada por desafio intramamário com *E. coli* (Weiss et al., 2004).



Legendas - eixo x – Ingestão de Vit. E, d/dia ; Vit. E no leite, mg/L ; Eficiência da transferência, %
(converter unidades para UI/kg)

Figura 4. Efeito dos níveis de ingestão de vitamina E sobre os teores de vitamina E no leite e eficiência da transferência da vitamina E ingerida para o leite. Tratamentos expressos em UI de vitamina E suplementar (all-rac α -tocoferil acetato). A eficiência da transferência foi calculada em miligramas de vitamina E consumidos/dia dividido por miligramas de vitamina E secretados no leite/dia vezes 100 (Weiss e Wyatt, 2003).