

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
MESTRADO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE
TRIIODOTIRONINA (T₃) E TIROXINA (T₄)
EM OVELHAS DA RAÇA CRIOULA LANADA
DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

MARCIA MOLETA COLODEL

**Lages
Santa Catarina
2005**

Marcia Moleta Colodel

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE
TRIIODOTIRONINA (T₃) E TIROXINA (T₄)
EM OVELHAS DA RAÇA CRIOULA LANADA
DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Dissertação apresentada à Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, sob orientação do prof. Dr. Edison Martins.

Lages
Santa Catarina
Março de 2005

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
MESTRADO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

MARCIA MOLETA COLODEL

DISSERTAÇÃO DEFENDIDA E APROVADA EM 31/03/2005

Prof. Dr. Edison Martins
(Orientador)

Prof. Dr. Antônio de Pinho Marques Júnior

Prof^a. Dr^a. Vera Maria Villamil Martins

AGRADECIMENTOS

Ao professor Edison Martins e à professora Vera Maria Villamil Martins, pela incansável orientação, estímulo, amizade e confiança. Pelos ensinamentos transmitidos, pelo crescimento profissional proporcionado e também por disponibilizarem a propriedade, instalações, mão de obra e animais utilizados neste experimento.

Ao professor Antônio de Pinho Marques Júnior, pela cordialidade e valiosas sugestões.

À Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, pela oportunidade; ao Centro de Ciências Agroveterinárias – CAV-UDESC, pela acolhida; ao Programa de Apoio à Pesquisa – PAP/UDESC, pelo financiamento parcial deste experimento.

À CAPES pela concessão da bolsa de estudos.

Ao B.E.T. laboratories pelo zelo na análise das amostras.

Ao funcionário da Fazenda Bom Jesus do Herval, Vilceu Teixeira, por estar sempre pronto para auxiliar e pela indispensável ajuda na colheita do material.

Aos colegas do curso de mestrado, especialmente à Débora Cristina Olsson, pelo companheirismo, palavras amigas e salutar convivência.

Ao Nilson Prudêncio de Oliveira, pelo carinho, compreensão, estímulo e apoio incondicional em todos os momentos.

Aos meus pais, Sebastião e Rosa, pelo exemplo de vida, por não medirem esforços, pelo incessante incentivo.

Aos meus irmãos, cunhadas e sobrinhos pela disponibilidade e solidariedade.

Aos professores do curso de Mestrado em Ciências Veterinárias, pelas sugestões; aos funcionários, pela colaboração; aos amigos, pelos momentos compartilhados; a todas as pessoas que, em qualquer momento, se colocaram disponíveis para a realização deste trabalho.

Minha eterna gratidão!

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE QUADROS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Histórico da raça.....	14
2.2 Características raciais.....	14
2.3 A glândula tireóide.....	16
2.3.1 Embriologia.....	16
2.3.2 Anatomia e histomorfologia.....	16
2.3.3 Regulação da glândula tireóide	18
2.3.4 Síntese e secreção hormonal.....	18
2.3.5 Transporte dos hormônios tireoidianos.....	20
2.3.6 Metabolismo extra-tireoidiano dos hormônios da tireóide.....	22
2.3.7 Ações dos hormônios tireoidianos.....	23
2.3.8 Fatores que afetam as concentrações dos hormônios tireoidianos	25
2.3.8.1 Dinâmica dos hormônios tireoidianos durante a gestação.....	27
2.3.8.2 Dinâmica dos hormônios tireoidianos durante a lactação.....	34
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	38
3.1 Local.....	38

3.2	Condições ambientais.....	38
3.3	Experimento I: Concentrações séricas de triiodotironina (T ₃) e tiroxina (T ₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a gestação.....	38
3.3.1	Animais.....	38
3.3.2	Colheita e processamento das amostras.....	39
3.3.3	Determinação das concentrações séricas de T ₃ e T ₄	39
3.3.4	Delineamento experimental e análise dos resultados.....	40
3.4	Experimento II: Concentrações séricas de triiodotironina (T ₃) e tiroxina (T ₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a lactação.....	41
3.4.1	Animais.....	41
3.4.2	Colheita e processamento das amostras.....	41
3.4.3	Determinação das concentrações séricas de T ₃ e T ₄	42
3.4.4	Delineamento experimental e análise dos resultados.....	43
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	44
4.1	Concentrações séricas de triiodotironina (T ₃) e tiroxina (T ₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a gestação.....	44
4.2	Concentrações séricas de triiodotironina (T ₃) e tiroxina (T ₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a lactação.....	50
5	CONCLUSÕES.....	54
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 Concentrações séricas de T ₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).....	44
TABELA 2 Concentrações séricas de T ₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).....	45
TABELA 3 Concentrações séricas de T ₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II).....	50
TABELA 4 Concentrações séricas de T ₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II).....	51

LISTA DE QUADROS

	Página
QUADRO 1 Fatores intrínsecos e extrínsecos que influenciam as concentrações séricas de T ₃ e T ₄ em ovinos, segundo a literatura.....	26

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 Exemplos de ovinos da raça Crioula Lanada.....	15
FIGURA 2 Concentrações séricas de T ₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).....	44
FIGURA 3 Concentrações séricas de T ₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II)	45
FIGURA 4 Temperaturas máximas e mínimas diárias registradas na região do Planalto Serrano, durante o período experimental de gestação.....	49
FIGURA 5 Concentrações séricas de T ₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II)	50
FIGURA 6 Concentrações séricas de T ₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II)	51

CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE TRIIODOTIRONINA (T₃) E TIROXINA (T₄) EM OVELHAS DA RAÇA CRIOULA LANADA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

RESUMO

Os efeitos da gestação e lactação sobre a dinâmica dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) foram avaliados em ovelhas da raça Crioula Lanada na região do Planalto Serrano Catarinense. O estudo foi composto por dois experimentos onde, no experimento I, foram avaliadas 12 ovelhas gestantes e no experimento II 12 ovelhas lactantes. O grupo controle para os dois experimentos foi formado por 12 ovelhas não gestantes e não lactantes. No experimento I foram colhidas amostras sanguíneas no primeiro, segundo e terceiro terço da gestação e ao parto. No experimento II, as amostras sanguíneas foram colhidas ao parto aos 30, 60 e 90 dias de lactação. As concentrações de T₃ e T₄ foram determinadas por radioimunoensaio (RIA). Os dados obtidos por RIA foram submetidos à análise de variância e as médias dos tratamentos comparadas pelo teste "t de Student" ao nível de significância $p \leq 0,05$. As ovelhas gestantes apresentaram concentrações séricas de T₃ e T₄ inferiores àquelas não gestantes. Ao parto, não houve diferença significativa nas concentrações de T₃ e T₄ entre ovelhas gestantes e não gestantes. As ovelhas lactantes apresentaram concentrações séricas de T₃ e T₄ inferiores às não lactantes. Os resultados permitem concluir que a gestação e a lactação interferem diminuindo as concentrações séricas de T₃ e T₄ em ovelhas da raça Crioula Lanada.

Palavras-chave: ovinos crioulos, tireóide, gestação, lactação.

**CONCENTRATIONS ON SERUM OF
TRIIODOTHYRONINE (T₃) AND THYROXINE (T₄)
IN CRIOULA LANADA EWES
DURING GESTATION AND LACTATION**

ABSTRACT

The effects of gestation and lactation on the dynamics of thyroid hormones triiodothyronine (T₃) and thyroxine (T₄) were evaluated in Crioula Lanada ewes, in the mountainous area of Santa Catarina/Brazil. Thus, this study was accomplished with two experiments: were evaluated 12 pregnant ewes in Experiment I, and 12 lactating ewes in Experiment II. Control group for these two experiments was formed with 12 non-pregnant and non-lactating ewes. Blood samples, in Experiment I, were taken on the first, second and third period of gestation and parturition. In Experiment II, blood samples were taken in parturition, and after 30, 60 and 90 lactation days. T₃ and T₄ concentrations were determined by radioimmunoassay (RIA). RIA data were submitted to the variance analysis and averages of treatment by Students' Test at the level of significance $p \leq 0,05$. Pregnant ewes showed serum concentrations of T₃ and T₄ lower than in non-pregnant ewes. There was no significant difference on T₃ and T₄ concentrations in parturition between pregnant and non-pregnant ewes. Lactating ewes also showed serum concentrations of T₃ and T₄ lower than in non-lactating ewes. The results of this study show that gestation and the lactation interfere on decrease serum concentrations of T₃ and T₄ hormones in Crioula Lanada ewes.

Key words: Crioula ewes, thyroid, gestation, lactation

1 INTRODUÇÃO

A ovinocultura é uma atividade desenvolvida em grande parte do território nacional, com um rebanho de aproximadamente 14.731.982 cabeças em 2004, concentrado especialmente nas regiões Nordeste (54,51%) e Sul (34,46%) (OVINOCULTURA, 2004).

A ampla variedade de raças lanadas e deslanadas criadas no país tem potencial para produção de carne, lã, pele, leite e subprodutos.

Segundo dados do IBGE (2003), o Estado de Santa Catarina, nesse mesmo ano, contribuiu com 4,38% da produção regional de ovinos. O Estado abrange uma área de 95.346.181 km² dividida com bases topográfica, ecológica e sócio-econômica em três regiões distintas, caracterizadas pelo Litoral, Planalto e Oeste Catarinense.

O Planalto Serrano Catarinense produz em média 58.967 ovinos por ano (IBGE, 2003). A região se caracteriza por relevo que varia de suavemente ondulado a ondulado, com predomínio de extensos planaltos e colinas que contribuem para a ação das massas de ar. Os solos são fracos, muito ácidos, pouco profundos ou pedregosos, cobertos por campo nativo do qual as gramíneas de crescimento estival são os principais componentes. O clima da região, classificado como temperado, é considerado chuvoso, com verões brandos e invernos frios com grande incidência de geadas que se estendem de abril a novembro e mudanças bruscas de temperatura em consequência das freqüentes invasões de massas polares. Devido a essas características os campos apresentam boa produção de forragens na primavera e verão, entretanto no outono e inverno a forragem diminui e a produção animal é limitada pela baixa qualidade e escassez das pastagens (RITTER e SORRENSON, 1985; CARDOSO et al., 2003).

O melhoramento dos campos nativos e a introdução de pastagens anuais de inverno ainda são bastante limitados, principalmente por fatores econômicos (RITTER e SORRENSON, 1985; SPRITZE et al., 2003), o que determina que a utilização de raças adaptadas e cruzamentos seja uma alternativa viável para

maximizar a produtividade sem os elevados custos de alterar o meio ambiente (QUADROS et al., 1998).

Entre as raças de ovinos criadas no Planalto Serrano Catarinense encontra-se a Crioula Lanada, que durante quatro séculos sobrevive às adversidades climáticas da região, passando por um processo de seleção natural (VAZ, 2000) e tornando-se altamente adaptada ao ecossistema regional (VAZ et al. 1999c).

Observações empíricas de que a raça apresenta comportamento reprodutivo diferente de outros animais da espécie, com partições distribuídas ao longo do ano, menor mortalidade neonatal e maior sobrevivência no período hibernar que corresponde aos meses de junho a agosto, sugerem características endócrinas e metabólicas também diferenciadas.

Se por um lado o nascimento é um momento crítico, uma vez que os cordeiros sofrem alterações bruscas de temperatura, tornando-se necessário o incremento da termogênese endógena para evitar a hipotermia progressiva e mortalidade neonatal (COX, 1975; FISHER et al., 1977; WU et al., 1991), durante a gestação ocorrem mudanças no apetite, na condição corporal, no consumo de energia e no metabolismo para assegurar o aporte adequado de nutrientes, oxigênio e água ao feto em desenvolvimento (RIIS e MADSEN, 1985; OWENS, 1991). Na lactação há uma tensão metabólica, principalmente devido à demanda aumentada de energia imposta pela glândula mamária (RIIS e MADSEN, 1985; ROBINSON, 1986; TIIRATS, 1997). Para o início e manutenção destas adaptações homeostáticas é necessário o envolvimento de mecanismos endócrinos e neuro-endócrinos, dos quais os hormônios da tireóide exercem importante papel como reguladores (BAUMAN e CURRIE, 1980; BAUMAN, 1992).

As modificações hormonais que ocorrem nos estados fisiológicos de gestação e lactação são características para cada espécie, podendo haver diferenças raciais que se conhecidas possibilitam o estabelecimento de parâmetros fisiológicos (COX, 1975; FISHER et al., 1977; WU et al., 1991).

Alguns estudos sobre a dinâmica dos hormônios da tireóide em ovinos mostram que existem variações de acordo com a raça, idade e estado fisiológico.

Entretanto, em ovelhas da raça Crioula Lanada os valores basais ainda não foram determinados. A disponibilização de parâmetros endócrinos raciais, além de auxiliar na prevenção de enfermidades neonatais comuns, tais quais a hipotermia e hipoglicemia, poderá contribuir para o conhecimento do potencial produtivo e reprodutivo da população de ovinos crioulos, bem como dos programas de melhoramento genético.

Ressalta-se, assim, a necessidade de verificar a hipótese de que há alterações nas concentrações de triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4) nos períodos de gestação e lactação.

Para responder a essa hipótese, foram determinados os seguintes objetivos:

- Determinar concentrações séricas de triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a gestação;
- Determinar concentrações séricas de triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a lactação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico da raça

A ovelha Crioula Lanada, criada no Planalto Serrano Catarinense, descende do cruzamento desordenado entre os animais remanescentes das missões jesuíticas, cuja origem está na raça portuguesa Bordaleira ou nas raças espanholas Churra e Lacha com outras raças importadas como Romney March e Corriedale (HENKES et al., 1993; COSTA, 1922 apud VAZ, 2000; PRIMO, 2000). Há quatro séculos esta população de ovinos sobrevive às adversidades climáticas e nutricionais aqui encontradas, sendo submetidas a um processo de seleção natural por rusticidade. No entanto, este patrimônio genético encontra-se seriamente ameaçado de extinção, em consequência da substituição desta por outras raças mais produtivas em lã, carne e pele, ou do cruzamento indiscriminado com animais de raças exóticas (VAZ, 2000). A ovelha Crioula, é considerada uma raça “local”, com características próprias, dispersa na América Latina e Caribe. No Brasil foram identificadas quatro variedades em diferentes regiões, sendo a “Fronteira”, criada na metade Sul do Rio Grande do Sul; a “Serrana” ou “Crioula Preta”, no Nordeste gaúcho e Planalto Catarinense; a “Crioula Zebua” ou “Ovelha de Presépio”, no Sul do Paraná e a “Crioula Comum” ou “Ovelha Ordinária”, encontrada do Sul do Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Goiás até o Acre (VAZ et al., 1999b).

2.2 Características raciais

Animais da raça Crioula Lanada (Figura 1) têm em comum as mucosas parcial ou totalmente pigmentadas, a cara e as extremidades descobertas e os machos possuem dois, quatro ou mais chifres (VAZ et al., 1997b). O velo é formado por longas mechas de aspecto cônico, que se abrem na linha dorsal, caindo lateralmente ao corpo como uma capa colorida variando do branco ao preto, incluindo tons intermediários (VAZ et al., 1997a; MARTINS et al., 1997). Economicamente, essa variedade natural de cores e o bom comprimento de mechas são muito importantes no processo de produção de lã para artesanato, vestimentas e tapeçaria industrial (VAZ, 2000). Uma vez que a pele é de

qualidade superior em virtude de sua resistência e suavidade, os pelegos possuem grande valor comercial (VAZ, 2000). A carne é bem aceita por ser magra, macia e de sabor diferenciado (VAZ, 1999).



FIGURA 1 Exemplos de ovinos da raça Crioula Lanada

Os animais são de temperamento muito ativo, com acentuado comportamento gregário e aguçado instinto de defesa, porém fáceis de manejar (FERNÁNDEZ, 2000). Em consequência da rusticidade há resistência à parasitas internos (BORBA et al., 1997; BRICARELLO et al., 1999) e ectoparasitas (PRATES et al., 1999). Também apresentam puberdade precoce, longevidade, prolificidade (FERNÁNDEZ, 2000) e grande número de cordeiros desmamados (VAZ et al., 1999a) devido ao elevado vigor destes (ROTA et al., 2002) e à boa habilidade materna (VAZ et al., 2002). Ainda, possuem grande importância social nas comunidades onde outros animais da espécie não sobrevivem, contribuindo para a manutenção do homem no campo, pois se adaptam às diferentes condições de clima, solo e vegetação, destacando-se desta forma como uma opção para o desenvolvimento rural (VAZ, 2000).

2.3 A glândula tireóide

2.3.1 Embriologia

No décimo sexto dia de vida intra-uterina dos ovinos, desenvolve-se uma invaginação caudal na linha média do assoalho da faringe primitiva, na região entre a primeira e a segunda bolsa branquial ou faríngea, que se torna um divertículo endodérmico com a extremidade distal bifurcada e posteriormente adquire o formato bilobulado e sólido em consequência da proliferação celular. A massa celular sólida cresce, rapidamente se diferencia em grupamentos cordonais e, da sexta à oitava semana de vida embrionária adquire um aspecto folicular tornando-se funcional (BARNES et al., 1957; BRYDEN et al., 1972; VENZKE, 1986b). A tireóide é a primeira glândula endócrina que se desenvolve no feto (BIANCO e KIMURA, 1999; GANONG, 1999). Entretanto, até que o tecido tireoidiano comece a exercer sua função, aproximadamente no segundo terço da gestação, o feto necessita, para o seu desenvolvimento normal, dos hormônios tireoidianos maternos que, por via transplacentária, participam da organogênese fetal (FISHER e KLEIN, 1981; VULSMA et al., 1989; BURROW et al., 1994).

2.3.2 Anatomia e histomorfologia

A denominação tireóide origina-se das palavras gregas *thyreos*-escudo oblongo e *eidos*-forma (BIANCO e KIMURA, 1999; KATER et al., 2004). A glândula está presente em todos os vertebrados (VENZKE, 1986b; McNABB, 1995; GANONG, 1999; BIANCO, 2002). Nos ovinos localiza-se na região cervical e é formada por dois lobos de forma elíptica, unidos ou não, sobre a superfície ventral da traquéia, em seu pólo caudal, por um estreito istmo glandular ou fibroso (SCHWARZE e SCHRÖDER, 1972; VENZKE, 1986a; KANEKO, 1997; HÁJOVSKÁ, 2002). Os dois lobos posicionam-se de cada lado da traquéia cranial, abaixo da cartilagem cricóide, entre o segundo e sétimo anéis traqueais, sendo que o lobo esquerdo apresenta ligeira assimetria na direção cranial (BRYDEN et al., 1972; VENZKE, 1986a; KANEKO, 1997; HÁJOVSKÁ, 2002). Ambos os lobos estão envolvidos por uma cápsula de tecido conjuntivo, contínua com a fáscia cervical que a envolve. Essa cápsula mais externa está frouxamente

ligada, em sua parte mais profunda, à outra camada de tecido conjuntivo, intimamente aderido à glândula, emitindo septos que dividem o parênquima glandular (BLOOM e FAWCETT, 1977; VENZKE, 1986b; HÁJOVSKÁ, 2002). O tamanho, peso e coloração dos lobos variam de acordo com a idade e espécie animal, mas juntos representam aproximadamente 0,20% do peso corporal dos ruminantes domésticos (KANEKO, 1997). Em relação ao seu tamanho, a tireóide recebe um fluxo sanguíneo superior ao da maioria dos outros tecidos, pelas artérias tireoidianas superior e inferior que se originam das artérias carótida externa e subclávia (GOODMAN, 2000).

A presença de tecido tireoidiano ectópico em cães não é rara e pode desenvolver-se em qualquer ponto ao longo do trajeto descendente, desde a base da língua até a posição normal da tireóide. Ocasionalmente um tecido tireoidiano ativo pode ocorrer no mediastino, estendendo-se caudalmente até o diafragma (VENZKE, 1986b; KANEKO, 1997).

Cada um dos lobos da tireóide é formado por vários lóbulos e estes, por grupamentos de 30 a 40 folículos esféricos, ou ácinos, que constituem a unidade funcional da glândula. Os ácinos estão circundados por uma delgada lâmina de tecido conjuntivo e por um denso e entrelaçado plexo de capilares sanguíneos acompanhado de vasos linfáticos e de fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas (BLOOM e FAWCETT, 1977; BIANCO e KIMURA, 1999; GOODMAN, 2000).

As células que formam os folículos são denominadas de células foliculares tireoidianas ou tireócitos, e estão organizadas em uma camada celular única (BIANCO e KIMURA, 1999). Os tireócitos distribuem-se em arranjos circulares formando vesículas e variam em altura (GRECO e STABENFELDT, 1999; FELDMAN e NELSON, 2004). Comumente são células cúbicas baixas quando a secreção hormonal é basal (VENZKE, 1986b; GRECO e STABENFELDT, 1999), pavimentosas quando a glândula está hipoativa (SERAKIDES et al., 1999) e colunares quando há hiperatividade da glândula (BLOOM e FAWCETT, 1977; VENZKE, 1986b). O ápice das células foliculares está voltado para o lume e a membrana basal forma o limite externo do folículo, adjacente ao tecido conjuntivo e vasos sanguíneos (BIANCO e KIMURA, 1999). O retículo endoplasmático rugoso e o sistema de Golgi das células foliculares sintetizam e secretam uma

substância coloidal glicoproteica de coloração homogênea, denominada tireoglobulina. Esta é transportada para o lume folicular onde permanece e serve como matriz para a síntese e armazenamento dos hormônios tireoidianos (BLOOM e FAWCETT, 1977; GREENSPAN, 1997; BIANCO e KIMURA, 1999; GRECO e STABENFELDT, 1999; GOODMAN, 2000; DOUGLAS, 2002; GUYTON e HALL, 2002; FELDMAN e NELSON, 2004).

2.3.3 Regulação da glândula tireóide

A função tireoidiana é regulada por um sistema de retroalimentação negativa em que um neuropeptídeo sintetizado no núcleo paraventricular do hipotálamo, o hormônio liberador de tireotropina (TRH), através do sistema porta-hipotálamo-hipófise, alcança as células tireotróficas da hipófise anterior, liga-se aos receptores específicos e induz a síntese e secreção de tireotropina ou hormônio tireo-estimulante (TSH). Este último interage com receptores localizados na membrana das células foliculares da tireóide e ativa a expressão de proteínas envolvidas na biossíntese hormonal. Ocorre o aumento da atividade das células foliculares e estímulo à secreção dos hormônios tireoidianos que agem retroativamente deprimindo a hipófise e o hipotálamo para manter a homeostase hormonal (HIGHTOWER et al., 1969; MASON e WILKISON, 1973; GREENSPAN, 1997; MOURA e MOURA, 2004). Porém, a secreção de TSH não é o único mecanismo que controla a glândula, uma vez que a atividade dos hormônios tireoidianos na célula, os fatores de ligação celular, outros hormônios, neurotransmissores e fatores metabólicos, também participam do controle e da regulação da secreção de TSH (MASON e WILKISON, 1973; GRAF e CARVALHO, 2002; MOURA e MOURA, 2004).

2.3.4 Síntese e secreção hormonal

Duas moléculas são importantes para a biossíntese dos hormônios da tireóide: o mineral iodo e o aminoácido tirosina. Em ruminantes, 70 a 90% do iodo proveniente da dieta é absorvido no rúmen, retículo e omaso sob a forma salina. Uma quantidade significativa é excretada principalmente pelas fezes, urina e leite e em menor proporção pela saliva, lágrimas e suor (AUMONT et al., 1989;

KANEKO, 1997). No trato gastrintestinal o iodo é convertido em iodeto, transportado pela corrente sanguínea, captado por um transportador específico dependente de adenosina-trifosfato (ATP) localizado na membrana basal dos tireócitos, o co-transportador sódio-iodeto (Na^+/I^- Symporter, NIS), concentrado nos folículos da glândula tireóide. Na membrana apical das células foliculares, sob ação da enzima tireoperoxidase, o iodeto, em presença de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), é oxidado à forma reativa do iodo ou iodo atômico quando, cataliticamente, é incorporado em frações de segundos, às estruturas anelares das tirosinas que se encontram acopladas por ligações peptídicas à grande molécula de tireoglobulina presente no espaço luminal do folículo (KANEKO, 1997; GREENSPAN, 1997; BIANCO e KIMURA, 1999; GRECO e STABENFELDT, 1999; GOODMAN, 2000; GUYTON e HALL, 2002; DOHAN et al., 2003; VAISMAN et al., 2004). Entre outros aminoácidos, cada molécula de tireoglobulina contém aproximadamente 110 resíduos de tirosina (BIANCO e KIMURA, 1999), mas somente alguns destes aminoácidos estão localizados em sítios acessíveis à ação enzimática para serem iodados e cada um pode receber, em seu anel benzênico, até duas moléculas de iodo (BIANCO e KIMURA, 1999; GRECO e STABENFELD, 1999). Normalmente pouco menos de 20% dos aminoácidos são iodados (GOODMAN, 2000) e, ainda assim, a tireóide armazena entre 59 e 65% do iodo corporal, como parte integrante de seus hormônios (GREENSPAN, 1997; KANEKO, 1997).

Quando apenas uma molécula de iodo se liga no carbono 3 do anel tirosil da tirosina, forma-se um composto denominado de 3-monoiodotirosina (MIT). Porém, se mais uma molécula de iodo se ligar ao anel tirosil, no carbono 5, ocorrerá a formação de um composto 3,5-diiiodotirosina (DIT). O acoplamento de uma molécula de MIT com uma de DIT resultará em 3,5,3'-triiodotironina ou T_3 e a condensação oxidativa de duas moléculas de DIT originará a 3,5,3'5'-tetraiodotironina denominada tiroxina ou T_4 (GREENSPAN, 1997; GANONG, 1999; BIANCO e KIMURA, 1999; GUYTON e HALL, 2002; DOUGLAS, 2002). Os hormônios tireoidianos consistem de 2 anéis benzênicos. Um anel tirosil interno também chamado de anel α e um fenólico externo ou anel β (KELLY, 2000). Várias combinações são possíveis levando à formação de 3,3',5'-triiodotironina (3,3',5'- T_3) conhecido como T_3 reverso ou rT_3 ; 3,3'-diiodotironina (3,3'- T_2); 3,5'-

diiodotironina ($3,5'$ - T_2); $3',5'$ -diiodotironina ($3',5'$ - T_2) que, uma vez sintetizados, juntamente com T_3 e T_4 , permanecem armazenados extracelularmente, no lume dos folículos, fixados a tireoglobulina, até serem liberados (BLOOM e FAWCETT, 1977; GRECO e STABENFELDT, 1999; KELLY, 2000; GUYTON e HALL, 2002).

Para que os hormônios tireoidianos sejam secretados da glândula, longos pseudópodos se projetam a partir das superfícies apicais da célula folicular e reincorporam, por endocitose, a tireoglobulina com suas moléculas de T_3 e T_4 em vesículas micropinocíticas (GANONG, 1999; DOUGLAS, 2002). As vesículas endocíticas migram em direção à membrana basal das células e se fundem com os lisossomos do citoplasma para sofrer ação das enzimas peptidases, fosfatases e proteases ácidas, que degradam a tireoglobulina até aminoácidos livres, bem como MIT, DIT, rT_3 , T_3 e T_4 , os quais são liberados para o citosol. Posteriormente, os hormônios tireoidianos altamente lipossolúveis, atravessam livremente a membrana basal da célula folicular e atingem os capilares sanguíneos (GREENSPAN, 1997; GRECO e STABENFELDT, 1999; GOODMAN, 2000; BIANCO e KIMURA, 1999; GUYTON e HALL, 2002), na proporção de 20 moléculas de tiroxina para uma de triiodotironina (GOODMAN, 2000). Os demais produtos, tais como rT_3 , MIT, DIT e isômeros de T_2 , são rapidamente desiodados pela iodotirosina desiodase microssômica existente na membrana celular e o iodeto liberado é recapturado para a síntese hormonal (KANEKO, 1997; BIANCO e KIMURA, 1999; GOODMAN, 2000; DOUGLAS, 2002). Porém, uma quantidade muito pequena dessas substâncias é secretada diariamente no sangue (BIANCO e KIMURA, 1999; DOUGLAS, 2002) e, apesar de vários estudos já realizados (MORENO et al., 1997; LANNI et al., 1998; WU et al., 2001), não se conhece a função fisiológica de qualquer desses elementos.

2.3.5 Transporte dos hormônios tireoidianos

Uma vez secretados, os hormônios tireoidianos T_3 e T_4 circulam na corrente sanguínea sob duas formas. Sob condições normais 0,03 a 0,05% de T_4 e 0,30 a 0,50% de T_3 circulante estão no estado livre (BURROW et al., 1994; KANEKO, 1997). A maioria deles é transportada sob a forma reversivelmente ligada às proteínas plasmáticas específicas sintetizadas pelo fígado. Aproximadamente 80% de T_4 e 90% de T_3 se fixam à Globulina Ligadora de

Tiroxina (TBG), 15 a 20% de T_4 e menos de 5% de T_3 circulante estão ligados a Transtiretina (TTR) ou Pré-albumina Ligadora de Tiroxina (TBPA) e o restante, liga-se principalmente à Albumina (HIGHTOWER et al., 1969; LARSSON, et al., 1985; GREENSPAN, 1997; GRECO e STABENFELDT, 1999; GOODMAN, 2000; GUYTON e HALL, 2002). Uma vez ligados às proteínas de fixação, os hormônios da tireóide apresentam distribuição regular nos tecidos-alvo, o que impede sua captação excessiva pelas primeiras células receptoras, logo após a secreção. Ligados, eles também são protegidos da degradação enzimática, mantendo um reservatório hormonal prontamente disponível, ao mesmo tempo em que são liberados de forma lenta para os tecidos, o que aumenta sua meia-vida (GANONG, 1999; GOODMAN, 2000; PEREIRAS e HORTA, 2003). Em ovinos, a meia-vida na circulação para T_4 está entre 1 e 1,7 dias e entre 5 e 8 horas para T_3 (FISHER et al., 1972a; DUSSAULT et al., 1972; ROBIN et al., 1972; ERENBERG et al., 1973), ao invés de segundos ou minutos como a maioria dos outros hormônios circulantes (GOODMAN, 2000).

Nos tecidos-alvo é a fração livre de T_3 e T_4 que, por difusão passiva e possivelmente por transporte ativo, atravessa a membrana plasmática provocando respostas biológicas (GREENSPAN, 1997; BIANCO e KIMURA, 1999; GOODMAN, 2000). Apesar do T_4 exercer ação intrínseca própria (DICKSON, 1996), ele é pouco ativo, pois exibe cerca de 10 a 20 vezes menos afinidade por receptores do que o T_3 (BIANCO e KIMURA, 1999; DOUGLAS, 2002). Por esta razão, o T_4 é enzimaticamente desiodado na membrana celular dos tecidos periféricos, para produzir T_3 , que é o hormônio com maior atividade biológica (BRTKO et al., 1994; McNABB, 1995; FELDMAN e NELSON, 2004). Estas características fazem com que o T_4 seja considerado um pro-hormônio, que além de ser metabolizado pela desiodação de seu anel fenólico externo (na posição 5') até T_3 , pode ser transformado em triiodotironina reversa (rT_3) que é um produto inativo proveniente da desiodação do anel tiroxil interno (posição 5) de T_4 (LARSEN et al., 1981, KÖHRLE, 1999). Nos ovinos adultos este processo é irreversível e converte aproximadamente 11 e 30% de toda produção diária de tiroxina em T_3 e rT_3 , respectivamente, o que faz com que 50% de T_3 e 97% de rT_3 circulante tenham origem extra-tireoidiana (CHOPRA et al., 1975).

2.3.6 Metabolismo extra-tireoidiano dos hormônios da tireóide

Até o presente foram identificadas e clonadas três isoformas de enzimas responsáveis pela desiodação periférica dos hormônios tireoidianos denominadas desiodases tipo 1 (D1), tipo 2 (D2) e tipo 3 (D3) (MANDEL et al., 1992; CROUTEAU et al., 1995; CROUTEAU et al., 1996). A D1 pode atuar na desiodação de ambas as posições 5' e 5 de T_4 para produzir T_3 e rT_3 , respectivamente. A 5'-D1 é uma enzima selênio-dependente com uma seleniocisteína no seu local ativo, porém a 5-D1 não requer selênio para sua atividade (BERRY et al., 1991, KELLY, 2000). A expressão da enzima D1 ocorre predominantemente no fígado, rim e glândula tireóide. Esta enzima atua gerando T_3 para o líquido extracelular (LEC), disponibilizando assim, o hormônio para os tecidos que dependem de T_3 originado do citoplasma (CHOPRA, 1977; KÖHRLE, 1999; KÖHRLE, 2000; NUNES, 2003). Por outro lado, D2 localiza-se junto aos receptores nucleares, desempenhando um importante papel na geração de T_3 intracelular, o que permite a sua pronta utilização pelas células (KELLY, 2000; NUNES, 2003). Esta enzima é altamente expressa no cérebro, hipófise anterior, tireóide, tecido adiposo marrom, placenta, glândula mamária em lactação e nos músculos cardíaco e esquelético (ROTI et al., 1981; KAHL et al., 1993; KÖHRLE, 1999; CROUTEAU et al., 1996; PEZZI et al., 2003). A D2 parece atuar somente na posição 5' e, distintamente da 5'-D1, não requer selênio para exercer sua função (KELLY, 2000). Quanto à D3, ela atua principalmente nos tecidos fetais, particularmente no tecido nervoso central (SNC), mas também tem atividade sobre a pele, intestino, glândula mamária, útero e placenta (ROTI et al., 1981; BURROW et al., 1994; CROUTEAU et al., 1995; CROUTEAU et al., 1996). A enzima D3 cataliza a desiodação somente na posição 5 de T_4 o que resulta na formação rT_3 , sendo ela importante para a inativação do pró-hormônio tireoidiano (NUNES, 2003). T_3 e rT_3 podem ser degradadas em várias diiodotironinas.

A distribuição tecidual variada e as distintas propriedades bioquímicas, funções fisiológicas e sensibilidade aos inibidores das três desiodases fazem com que elas desempenhem papéis fisiológicos muito peculiares, para minimizar o impacto das baixas ou elevadas concentrações de T_4 nos tecidos-alvo. Também parece serem essenciais para sustentar a demanda metabólica em muitos processos fisiológicos, como a gestação e lactação (ROTI et al., 1981; FISHER et

al., 1994; KAHL et al., 1998; PEZZI et al., 2003). Fatores fisiológicos e patológicos, como deficiência de selênio (WICHTEL et al., 1996; CONTRERAS et al., 2002; PAVLATA et al., 2004), restrição calórica (GARREL, et al., 1984), elevação nas concentrações séricas de cortisol (THOMAS et al., 1978; GRAF e CARVALHO, 2002) podem agir como inibidores ou estimuladores do metabolismo periférico dos hormônios sintetizados pela tireóide.

Além do mecanismo de desiodação os hormônios tireoidianos podem ser inativados por desaminação, descarboxilação e ainda por conjugação hepática ou renal com glucoronato, ou principalmente com sulfato, sendo excretados pela bile e urina, respectivamente (KANEKO, 1997; GRECO e STANFELDT, 1999; DOUGLAS, 2002). A excreção de T₄ livre ou inativado é de aproximadamente 3% no feto (SACK et al., 1973) e 59% nos ovinos adultos (CHOPRA et al., 1975).

2.3.7 Ações dos hormônios tireoidianos

Há indícios de que os hormônios tireoidianos atuem também na membrana plasmática e mitocôndria. Eles estimulam a passagem de aminoácidos e íons através da membrana celular e incrementam o consumo de oxigênio mitocondrial com aumento na síntese de trifosfato de adenosina (ATP), o que dispersa energia na forma de calor tecidual para manter a temperatura corporal (McNABB, 1995; DAVIS e DAVIS, 1996; DOUGLAS, 2002). Porém, o que está comprovado é que T₃ penetra no núcleo e se fixa aos receptores ligados à cromatina, estimulando a enzima RNA polimerase DNA-dependente para dar início ao processo de transcrição, aumentando a síntese de RNA mensageiro (mRNA) que migrará para o citosol onde ocorrerá a síntese de proteínas próprias segundo o código genético, caracterizando sua ação genômica (BRTKO et al., 1994; McNABB, 1995; BARRA et al., 2004).

Diferente dos hormônios produzidos pela maioria das glândulas endócrinas, que têm um papel funcional altamente localizado (BIANCO, 2002), a maior parte dos tecidos possui receptores para os hormônios tireoidianos (WILSON e GOREWIT, 1980; GOODMAN, 2000; DOUGLAS, 2002; GUYTON e HALL, 2002). Por isso, a tireóide passa a ativar uma série de processos bioquímicos, desencadeando diversas respostas em todo o organismo, quer

diretamente através de seus hormônios (DRAHOTA et al., 1999; SMITTH, 2002), ou em combinação com os hormônios de outras glândulas endócrinas (BARKER et al., 1988; VELÁSQUEZ et al., 1997). Entretanto, a intensidade da resposta tecidual aos estímulos tireoidianos varia de acordo com o número e integridade de receptores presentes na célula (FORREST, 2002), sendo difícil definir, com precisão, os efeitos fisiológicos dos hormônios produzidos pela tireóide (GRECO e STABENFELDT, 1999).

Estudos mostram que T_3 e T_4 estimulam tanto a síntese quanto a degradação protéica, bem como a lipogênese e a lipólise no tecido adiposo branco e marrom e estimulam a síntese da proteína termogênica presente na mitocôndria destes tecidos, as quais reduzem a capacidade mitocondrial de produzir ATP, mecanismo que também dissipa energia na forma de calor; incrementam a absorção de carboidratos pelo intestino e a produção hepática de glicose por gliconeogênese, estimulam a glicogenólise mediante secreção de insulina e ativam substratos que fazem parte da glicólise (ACHMADI e TERASHIMA, 1995; GUYTON e HALL, 2002); juntamente com o hormônio do crescimento (GH) e com os fatores de crescimento, os hormônios tireoidianos participam tanto do crescimento quanto da diferenciação celular (HUANG et al., 2000; PASCUAL-LEONE, 2000).

Nos humanos e nos animais domésticos, os hormônios tireoidianos ativam fatores de crescimento específicos para o desenvolvimento de dendritos, axônios e sinapses nervosas; atuam na maturação do cérebro do feto e do neonato, bem como no funcionamento do sistema nervoso central e periférico durante a vida adulta (ERENBERG et al., 1974; ESCOBAR, 2001; SMITTH et al., 2002). Ainda atuam na diminuição das concentrações séricas de colesterol pelo aumento do número de receptores para lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no fígado (DRAHOTA et al., 1999).

Também nos ovinos, T_3 e T_4 atuam no sistema cardiovascular onde estimulam a frequência e contratilidade cardíaca, provavelmente por interferência nas catecolaminas, uma vez que aumentam o número e afinidade dos receptores β -adrenérgico (BIRK et al., 1992; TSENG et al., 1995). Para a maturação pulmonar dos cordeiros esses hormônios são importantes por estimular a síntese e secreção do surfactante alveolar, em conjunto com os glicocorticóides

(BARKER et al., 1988). No sistema músculo-esquelético controlam tanto o crescimento muscular, através do incremento à expressão dos genes de miosina, quanto a reabsorção e reposição ósseas (ERENBERG et al., 1974; FORHEAD et al., 2002). No sistema digestório dos ovinos adultos afetam a motilidade do rúmen e a passagem dos alimentos, melhorando a digestibilidade da matéria seca (KENNEDY et al., 1977) e, no cordeiro recém-nascido, facilitam a passagem do mecônio ao estimular a contração muscular do cólon (ROSS et al., 1997). A regeneração dos hepatócitos depende dos hormônios tireoidianos que estimulam a expressão do gene de fatores de crescimento semelhante à insulina nas células hepáticas (FORHEAD et al., 2000). Da mesma forma, são essenciais para a manifestação da estacionalidade reprodutiva dos ovinos (THRUN et al., 1997; VELÁSQUEZ et al., 1997).

Durante a gestação, a passagem transplacentária dos hormônios tireoidianos maternos é importante para a organogênese e desenvolvimento fetal (FISHER e KLEIN, 1981; VULSMA et al., 1989; BURROW et al., 1994). Na lactação atuam como agentes galactopoéticos pelo aumento da sensibilidade do tecido mamário ao hormônio do crescimento (FORSYTY, 1986) e à prolactina (AKASHA e ANDERSON, 1984; AKASHA et al., 1987).

2.3.8 Fatores que afetam as concentrações dos hormônios tireoidianos

Como a tireóide controla diversos processos fisiológicos, vários mecanismos mantêm constante e uniforme o aporte hormonal aos tecidos periféricos. Foi mostrado que não ocorrem alterações significativas nas concentrações de T_3 e T_4 relacionadas com o momento do dia em que se obtêm amostras sanguíneas, porque nos ruminantes não há variações circadianas na secreção destes hormônios (MATAMOROS et al., 2003). Porém, para a realização e interpretação correta dos testes da função tireoidiana devem ser considerados o armazenamento e conservação das amostras e o método de diagnóstico empregado para a dosagem hormonal (WILLIAMS e JACKSON, 1995; GRAF e CARVALHO, 2002; VIEIRA, 2002). Além destes, nos dados disponíveis na literatura observa-se grande variação no resultado de trabalhos realizados para avaliar as concentrações séricas dos hormônios sintetizados pela tireóide. Fatores intrínsecos e condições em que foram conduzidos os experimentos podem causar

alterações nas concentrações de T₃ e T₄ dos ovinos, conforme pode ser observado no Quadro 1.

QUADRO 1 Fatores intrínsecos e extrínsecos que influenciam as concentrações séricas de T₃ e T₄ em ovinos, segundo a literatura.

Fator	Condições	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (ng/ml)	Autores
Peso corporal ao nascimento	menor que 2,5 kg	1,79±0,08	52,40±3,40	KEÇEÇI, 2003
	maior que 2,5 kg	2,18±0,04	106,80±4,30	
Sexo	Fêmea	1,23±0,27	39,50±0,95	CANOLA, 1982
	macho castrado	1,26±0,30	47,60±10,80	
	macho intacto	1,37±0,31	67,50±12,00	
Raça	Patanwadi	1,65±14,00	160,70±20,00	PATEL et al., 1992
	Patanwadi x Merino	1,60±15,00	130,80±12,40	
	Patanwadi x Rambouillet	1,48±14,00	128,00±7,10	
Idade	feto (último terço gestação)	1,60±0,10	91,00±19,00	CHOPRA et al., 1975
	recém-nascidos	2,20±0,35	63,00±9,00	WU et al., 1991
	24 horas pós-parto	2,32±0,38	59,00±9,00	
	3-4 dias pós-parto	1,90±0,02	56,00±5,00	
	10-11 dias pós-parto	1,71±0,11	50,00±3,00	
	30 dias pós-parto	1,46±0,35	58,00±4,00	
	6 meses idade	----	62,00±2,00	WELLS et al., 2003
Luminosidade diária	12 horas de luz	0,77	54,75	MONTENEGRO e SIQUEIRA, 2002
	18 horas de luz	0,82	58,00	
Temperatura ambiente	19-35 ^o C	8,34	91,88	NASCIMENTO et al., 1997
	35-45 ^o C	6,54	69,39	
Ingestão alimentar	Baixa	0,19±0,02	72,40±4,60	RAE et al., 2002
	moderada	0,24±0,01	82,90±5,20	
Administração de cortisol	antes da administração	0,30	84,00	KLEIN et al., 1978
	após administração	1,31	52,00	
Administração de GH	antes da administração	1,58	50,33	KÜHN et al., 1986
	após administração	2,22	64,88	
Deficiência de iodo	ingestão suficiente	----	117,00	ANDREWARTHA et al., 1980
	ingestão insuficiente	----	42,00	
Acidose ruminal crônica	ovinos saudáveis	1,94±0,10	59,00±7,00	GEORGIEV e NIKOLOV, 2004
	10 dias com acidose	1,95±0,08	98,00±10,00	
	60 dias com acidose	2,03±0,08	97,00±6,00	

2.3.8.1 Dinâmica dos hormônios tireoidianos durante a gestação

Durante a gestação, o aumento do volume plasmático e da taxa de filtração glomerular e as exigências metabólicas aumentadas entre outros fatores, produzem alterações importantes nas concentrações séricas dos hormônios tireoidianos (PEREIRAS e HORTA, 2003).

Estudos relacionados com a dinâmica dos hormônios circulantes em humanos revelaram que durante a gestação as concentrações totais de T_3 e T_4 estão elevadas, enquanto suas frações livres permanecem similares àquelas de mulheres não gestantes (GLINOER, 1997; CALVO et al., 2002; PEREIRAS e HORTA, 2003).

CAMPOS et al. (1993) e DALVI et al. (1995), observaram que em vacas gestantes, as concentrações plasmáticas de T_4 permaneceram constantes ou com pequena elevação e que T_3 apresentava valores crescentes. Esses achados diferem daqueles obtidos por BERGAMASHI et al. (2003), ao mencionarem que vacas no primeiro terço da gestação apresentam concentrações constantes de T_3 e T_4 , seguidas de um declínio gradual até o último mês de gestação.

Um aumento significativo nas concentrações séricas de T_4 no primeiro trimestre da gestação em vacas, seguido de uma diminuição gradativa, foi descrito em diversos experimentos (COLLIER et al., 1982; KHURANA e MADAN, 1986; HUNG e PRAKASH, 1990).

Em cabras gestantes, FLAMBOE e REINEKE (1959), SHARMA et al. (1975) e GUERRA (1990), não observaram diferença significativa entre as concentrações séricas de T_4 em relação às cabras não gestantes. Entretanto, RIIS e MADSEN (1985), McDONALD et al. (1988), descreveram que as concentrações maternas de T_4 foram maiores no terço inicial da gestação em relação à fase final. Quanto aos valores de T_3 , GUERRA (1990), observou que foram menores durante a gestação em relação às cabras não gestantes, porém não houve variação significativa nas concentrações séricas entre as fases da gestação. Segundo RIIS e MADSEN (1985), a diminuição de T_4 na fase final da gestação pode estar relacionada às mudanças metabólicas relativas ao armazenamento de energia, importantes no início da lactação.

ANDERSON et al. (1988), compararam as concentrações séricas de T_3 , T_4 total e fração livre de T_4 em eqüinos, bovinos, ovinos, cabras, suínos, porcos-da-índia e ratos e observaram variações entre as espécies. Em ovelhas não gestantes da raça Ramboillet, pelo método de RIA, as concentrações de T_3 e T_4 foram de 979 ± 87 pg/ml e $78,70 \pm 3,99$ ng/ml.

No Rio Grande do Sul, CANOLA (1982), comparou as concentrações séricas de triiodotironina e tiroxina em ovinos adultos da raça Corriedale incluindo fêmeas, machos castrados e machos intactos. Em 40 fêmeas não gestantes encontrou valores de $123,13 \pm 27,14$ ng/100ml para T_4 e $3,95 \pm 0,95$ mcg/100ml para T_3 , utilizando o método de RIA.

COMLINE et al. (1970), para estudar a permeabilidade placentária de T_4 , administraram tiroxina radioativamente marcada na circulação materna e fetal em 6 ovelhas gestantes. Verificaram que no terço final da gestação a passagem de T_4 é bidirecional, porém mais intensa do feto para mãe, e que as concentrações de T_4 fetal foram 1,5 a 2,0 vezes mais altas do que as da mãe indicando padrão de secreção diferente. Esses resultados também foram observados por ROBIN et al. (1972) que consideraram pequeno, porém significativo, o fluxo placentário do hormônio entre a mãe e o feto ovino nos últimos dois meses de gestação.

Para avaliar o efeito da tireoidectomia sobre o metabolismo dos hormônios tireoidianos em ovelhas da raça Columbia e seus fetos, EREBERG et al. (1973), mostraram que após a extirpação da glândula, os fetos entre 90 e 125 dias de gestação, tornaram-se hipotireoideos, com concentrações médias de T_4 inferiores a $0,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ e concentrações de T_3 quase que imensuráveis. Esses resultados também foram obtidos por HOPKINS e THORBURN (1971), que observaram um decréscimo rápido nas concentrações séricas de T_4 após tireoidectomia em fetos. As concentrações maternas de T_4 e T_3 permaneceram inalteradas, indicando que há pouca transferência desses hormônios, por via transplacentária, no terço final da gestação.

Em um estudo conduzido na Califórnia, DUSSAULT et al. (1971) utilizaram ovelhas da raça Columbia ou mestiças com Suffolk com o objetivo de quantificar a secreção materna e fetal de T_4 e avaliar a relação entre eles. O hormônio marcado foi injetado na mãe e feto. No último terço da gestação, pelo método de

substituição de tiroxina, foram encontrados valores maternos de $5,5 \pm 0,63$ $\mu\text{g}/100\text{ml}$. Comparando os resultados com aqueles de estudos anteriores, os autores concluíram que a secreção de T_4 , nesta fase da gestação, não difere significativamente da secreção do hormônio tireoidiano em ovelhas não gestantes. Observaram também que a secreção da tireóide fetal excede oito vezes a materna, indicando que, no terço final da gestação o eixo hipófise-tireóide fetal é parcialmente dependente do sistema materno.

FISHER et al. (1972b) realizaram estudos da cinética de T_3 e T_4 em ovelhas e fetos no último terço da gestação e verificaram que as concentrações séricas de T_4 total e fração livre de T_4 foram mais elevadas no feto do que na mãe, enquanto que T_3 total e livre foram superiores no soro materno. Resultados semelhantes também foram encontrados por DUSSAULT e FISHER (1972) e por NATHANIELSZ (1975). Os pesquisadores concluíram que há autonomia do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide fetal no terço final da gestação e demonstraram que a utilização dos hormônios tireoidianos é mais elevada no feto do que na mãe.

Considerando que alguns estudos mostraram que a sulfoconjugação é a via mais importante do metabolismo dos hormônios tireoidianos em fetos mamíferos, WU et al. (1999) estudaram a transferência de T_3 e sulfato de T_3 e seus metabólitos em ovinos. Para isso foram mensurados no soro fetal e materno os hormônios T_3 , sulfato de T_3 ($T_3\text{S}$) e sulfato de diiodotironina ($T_2\text{S}$), após a infusão de $T_3\text{S}$ no feto e na mãe, no terço final da gestação. A infusão materna de $T_3\text{S}$ não aumentou as concentrações séricas de $T_2\text{S}$, $T_3\text{S}$ ou T_3 no feto. Porém quando a infusão de $T_3\text{S}$ foi realizada no feto, ocorreu um aumento significativo de $T_2\text{S}$ e $T_3\text{S}$ no soro materno, e as concentrações de T_3 permaneceram inalteradas. Esses achados indicaram que $T_2\text{S}$ e $T_3\text{S}$ fetal podem ser transportados aos compartimentos maternos. Em outro experimento similar WU et al. (2001), constataram que $T_2\text{S}$ é o principal metabólito fetal excretado na urina materna e, como após a tireoidectomia fetal há uma redução significativa deste na urina da mãe, sugeriram que $T_2\text{S}$ pode ser utilizado como um parâmetro importante para avaliar a função da tireóide fetal.

Ao estudar a dinâmica dos hormônios tireoidianos nos fluidos amniótico e alantóide no segundo e terceiro terço da gestação, SACK et al. (1975), observaram que quantidades significativas de T_4 estavam presentes nos dois

fluidos, no segundo terço gestacional. Entretanto, ao contrário do fluido alantóide que se manteve constante, no líquido amniótico a concentração de T_4 e sulfato de T_4 aumentaram com a evolução da gestação. Para os pesquisadores esta diferença ocorreu porque no terço final da gestação a urina fetal deixa de ser excretada no líquido alantóide e passa para o líquido amniótico, sugerindo que a troca de T_4 entre os dois líquidos é muito pequena. Neste mesmo estudo, não foi observada correlação significativa nas concentrações de T_4 entre o soro fetal ou materno em ambos os líquidos, sugerindo que em ovinos eutireoideos a concentração de T_4 no líquido alantóide e amniótico não reflete a atividade da tireóide da mãe ou do feto. Assim, para os pesquisadores, a amniocentese para dosagem de T_4 no fluido amniótico não avalia a tireóide do feto. Entretanto, no terço final da gestação, a pesquisa de T_4 marcado no soro fetal injetado no líquido amniótico mostrou que houve total absorção deste pelo feto, indicando que o hormônio tireoidiano pode ser administrado a este por injeções no líquido amniótico.

NWOSU et al. (1979) avaliaram as concentrações plasmáticas de T_3 e rT_3 em fetos ovinos após a tireoidectomia e concluíram que as concentrações plasmáticas de rT_3 aumentaram em consequência de alterações fetais, podendo esse metabólito ser um indicador dessas alterações. Segundo os mesmos pesquisadores, como as concentrações de T_3 permaneceram baixas ao contrário do cortisol que aumentou nos fetos estudados, a elevação normal das concentrações de T_3 fetal, no final da gestação não é necessário para o aumento do cortisol nesse período ou para a ocorrência de parto eutócico.

MATHUR et al. (1980), ao estudar a relação entre os hormônios tireoidianos de fetos no último terço da gestação e cordeiros recém-nascidos, observaram que em alguns animais as concentrações de T_4 e rT_3 diminuíram antes do parto. Porém, não houve alteração na razão entre T_4 e rT_3 em algumas amostras sanguíneas colhidas neste período, mas ocorreu um pequeno aumento nas concentrações de T_3 . No mesmo experimento, a infusão de cortisol nos fetos aos 130 dias de gestação, com a administração simultânea de progesterona para atrasar o trabalho de parto, resultou em alterações nas concentrações de T_4 , T_3 e rT_3 , que foram similares às aquelas de cordeiros com parto a termo.

A liberação preferencial de T_3 seguida da estimulação por TSH ou TRH foi avaliada por PEETERS et al. (1992). Os resultados obtidos nesse estudo mostraram que as concentrações plasmáticas de T_3 aumentam em cordeiros em fase de crescimento, em ovelhas gestantes, em não gestantes e em lactação entre 0,5 e 1 hora após injeção de TRH ou TSH, enquanto que um aumento significativo de T_4 ocorre entre 2 e 4 horas, o que resulta em concentração de T_3 mais elevada em relação à T_4 . Esse aumento preferencial de T_3 não ocorreu em cordeiros recém-nascidos, sendo que tanto T_3 quanto T_4 aumentaram 2 horas após a administração de TSH ou TRH. A liberação simultânea de ambos os hormônios tireoidianos também foi observada em cordeiros recém-nascidos após a estimulação com TRH por WALLACE et al. (1979) ou TSH por DAVICCO et al. (1982). Assim, para PEETERS et al. (1992), A queda observada na concentração plasmática de T_4 e o aumento de T_3 antes do parto verificada por MATHUR et al. (1980), provavelmente não ocorre devido à conversão intra-tireoidiana de T_4 em T_3 mas de uma produção periférica aumentada proveniente do fígado e rim.

Com o objetivo de avaliar a resposta dos hormônios tireoidianos fetais e maternos de ovelhas expostas ao etanol durante o último terço da gestação CUDD et al. (2002) administraram etanol para 4 grupos de ovelhas entre 109 e 132 dias de gestação. Cada grupo recebeu uma concentração diferente do álcool (0,75; 1,25; 1,5; 1,75 g/kg) por três dias consecutivos seguidos de 4 dias sem administração da droga. As concentrações de T_3 e T_4 foram determinadas duas e quatro semanas após o início do experimento. Comparado ao grupo controle que recebeu solução salina, os autores não observaram diferenças entre os tratamentos e grupos nas concentrações de T_4 total materno e T_4 livre fetal, entretanto, as concentrações de T_4 total fetal diminuíram com a administração de 1,25; 1,5; 1,75 g/kg de etanol e foram mais baixas na segunda semana de experimento. As concentrações de T_3 fetal e materno nos animais que receberam 1,5 e 1,75 g/kg foram mais baixas na quarta semana de experimento quando comparada à segunda semana e com o grupo controle. O estudo permitiu concluir que na ovelha a exposição materna ao etanol, mesmo em doses baixas, altera a concentração dos hormônios tireoidianos do feto durante o terceiro trimestre da gestação.

ANDREWARTHA et al. (1980), na Austrália, ao estudar a influência da ingestão alimentar normal ou deficiente em iodo e determinar o efeito da suplementação deste mineral sobre as concentrações séricas de T_4 , em ovelhas gestantes clinicamente saudáveis não tratadas ou suplementadas com iodo, observaram que tanto ovelhas suplementadas quanto não suplementadas, durante o segundo e terceiro terço da gestação, apresentaram valores médios de $69,0 \pm 12,1$ nmol/l e $44,3 \pm 6,2$ nmol/l, respectivamente, pelo método de RIA. Ao parto a concentração de T_4 foi de $47,7 \pm 8,5$ nmol/l. Em ovelhas não gestantes e não lactantes a concentração de T_4 foi em média $58,7 \pm 2,3$ nmol/l, mas mudou significativamente com a estação do ano, ocorrendo valores maiores durante o inverno ($88,3 \pm 8,9$ nmol/l) comparados com aqueles da primavera ($50,1 \pm 4,9$ nmol/l). Concluíram que as alterações decorrentes das mudanças sazonais de temperatura ambiente e das diferenças na ingestão de iodo durante o ano.

AUMONT et al. (1989), utilizaram ovelhas gestantes multíparas e nulíparas para testar o efeito de 5 dietas com concentrações diferentes de iodo, variando de uma concentração deficiente para uma tóxica. Verificaram que o conteúdo de iodo na dieta não teve qualquer efeito na ingestão de matéria seca, peso corporal ou duração da gestação, entretanto, T_4 exibiu concentração semelhante no primeiro e segundo terço da gestação e houve diminuição gradativa e significativa da 15^a semana de gestação à última semana antes do parto. Esta diminuição na concentração de T_4 materno foi atribuída a grande demanda de iodo ao feto no último terço da gestação, período de considerável desenvolvimento fetal. Segundo os autores, a correlação inversa entre peso corporal e concentração plasmática de T_4 nos primeiros dois terços da gestação poderia estar relacionada com uma deficiência de energia durante a gestação.

MELLOR et al. (1977), utilizando ovelhas Scottish Blackface, avaliaram as variações plasmáticas de T_4 maternas e fetais em ovelhas no último terço da gestação. Pelo método de RIA, os autores não observaram mudanças significativas nas concentrações de tiroxina de 52 ± 4 e 132 ± 3 ng/ml para mãe e feto, respectivamente, no período estudado.

WALLACE et al. (1997), Reino Unido, ao estudar as concentrações plasmáticas de vários reguladores endócrinos em ovelhas pré-púberes da raça

Suffolk, Dorset Horn e seus cruzamentos com elevada ou moderada ingestão alimentar ao longo da gestação, observaram que as mães que ingeriam uma quantidade normal de alimento apresentavam uma queda gradativa de T_4 do primeiro terço da gestação ao dia do parto. Não foi observada diferença estatística entre as concentrações de T_3 no início, metade e final da gestação. Os pesquisadores também verificaram que a concentração de T_3 no plasma materno foi significativamente mais alta no grupo superalimentado ao longo da gestação, mas uma elevação contínua só ficou evidente após 91 dias de idade gestacional. De forma semelhante, a concentração de T_4 não divergiu significativamente até 119 dias de gestação, porém foi significativamente mais alta nas ovelhas superalimentadas que no grupo que recebeu alimentação em quantidade ideal, durante a gestação.

Utilizando a técnica de RIA em um experimento realizado com ovelhas Scottich Blackface com 2 anos de idade RAE et al. (2002), procuraram identificar o efeito da subnutrição na função tireoidiana materna e fetal. Ofereceram às ovelhas gestantes uma dieta que supria 100% (alta) ou 50% (baixa) das exigências em energia metabolizável. Observaram que as ovelhas que ingeriam alimento com alta concentração energética apresentavam concentração de T_3 de $1,13 \pm 0,09$ ng/ml e as ovelhas que ingeriam dieta com baixo teor de energia a concentração de T_3 era de $0,70 \pm 0,04$ ng/ml. Os fetos das ovelhas que ingeriam dietas pobremente energéticas, também apresentavam uma diminuição significativa nos valores de T_3 quando comparados com os fetos de ovelhas que ingeriam alimentos ricamente energéticos. Os autores concluíram que T_3 é um indicador do estado nutricional materno e do desenvolvimento fetal.

MELLOR et al. (1976), em experimento realizado na Escócia, utilizando ovelhas Scottish Blackface e Welsh Mountain, estudaram a concentração plasmática de T_4 em ovelhas gestantes e seus fetos durante as últimas seis semanas de gestação. Nas mães foram demonstrados valores de T_4 que variavam entre 1,8 e 11,3 $\mu\text{g}/100$ ml. Em todos os fetos a concentração de T_4 foi de 1,0 $\mu\text{g}/100$ ml na sexta semana antes do parto, aumentando para 2,0 e 7,5 $\mu\text{g}/100$ ml, seguido de uma leve diminuição na quarta semana. Esses valores se mantiveram estáveis até o 10^o dia antes do parto. A partir daí, em 51% dos fetos as concentrações de T_4 diminuíram progressivamente entre 20 e 45% entre o 6^o e

um dia pré-parto, nos demais fetos, a concentração plasmática de T_4 permaneceu constante. Os pesquisadores atribuíram 70% da variabilidade total as diferenças individuais. Uma pequena porcentagem foi atribuída às variações de temperatura ambiente. As variações entre mãe e feto foram consideradas independentes.

Ao comparar ovelhas gestantes, no último terço da gestação com ovelhas não gestantes, durante os meses de baixa temperatura ambiente, HENNEMAN et al. (1955) não encontraram diferenças significativas na secreção da tireóide. Essas comparações foram feitas entre ovelhas da raça Shropshire, com dois anos de idade, portanto qualquer efeito de raça, idade, mês de gestação ou diferença sazonal foi afastado.

Para avaliar as concentrações séricas de T_3 em ovelhas no terço final da gestação, DUSSAULT et al. (1972), utilizaram animais da raça Columbia ou mestiça com Suffolk. Nos valores obtidos por radioimunoensaio (RIA) não houve diferença significativa entre gestantes e não gestantes.

NATHANIELSZ et al. (1973), ao estudar a dinâmica de T_4 em ovelhas da raça Welsh Mountain, verificaram que há um declínio nas concentrações maternas do hormônio a partir dos 103 dias de gestação, seguindo-se até o parto.

CHOPRA et al. (1975), estudaram a concentração de T_3 e T_4 , pelo método de RIA, em fêmeas ovinas da raça Columbia ou mestiça Columbia com Suffolk de diferentes faixas etárias, no terço final da gestação comparando-as com ovelhas não gestantes. Os valores de T_4 e T_3 para ovelhas gestantes e não gestantes foram de $71 \pm 4,6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ e $6,6 \pm 4,6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, respectivamente.

Em um estudo conduzido na Austrália por HOPKINS et al. (1975) para avaliar as concentrações séricas de T_4 em ovelhas da raça Merino no último terço da gestação, ficou demonstrado que não houve variação dos valores hormonais quando comparadas com ovelhas não gestantes ($75 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$).

2.3.8.2 Dinâmica dos hormônios tireoidianos durante a lactação

CONTRERAS et al. (1999) ao avaliar bovinos, observaram aumento de T_3 no início da lactação comparado ao período seco, entretanto, não observaram diferenças significativas de T_4 entre lactantes e não lactantes, o que também foi observado em caprinos por FLAMBOE e REINEKE (1959), BIAGI et al. (1987) e

GUERRA (1990) com relação à T_4 . No entanto, avaliando vacas leiteiras durante décadas, vários estudos mostram concentrações plasmáticas mais baixas de T_3 e T_4 em animais não lactantes e no terço inicial da lactação com incremento da produção destes hormônios à medida que a lactação avança (REFSAL et al., 1984; AKASHA et al., 1987; TIIRATS, 1997; GUEORGUIEV, 1999; NASCIMENTO, 2002; PEZZI et al., 2003). Resultados de T_4 semelhantes também foram encontrados em cabras por RIIS e MADSEN (1985). BIAGI et al. (1987) não observaram diferenças nas concentrações séricas de T_3 entre cabras lactantes e não lactantes.

Ao pesquisar a presença de T_3 e T_4 em amostras de leite de vacas, ovelhas e porcas-da-índia, durante os 21 dias iniciais de lactação, AKASHA e ANDERSON (1984), observaram elevada concentração de T_3 e principalmente de T_4 no leite da ovelha nos primeiros dias de lactação, quando há secreção de colostro que contém grande quantidade de globulinas transportadoras dos hormônios tireoidianos. Após esse período de secreção do colostro, o transporte de T_3 e T_4 no leite diminui o que, para os pesquisadores, pode ter sido causado pela desidratação de T_3 e T_4 na glândula mamária, até produtos inativos.

Em ovelhas, ao estudar o efeito da lactação sobre a secreção da tireóide HENNEMAN et al. (1955), compararam fêmeas da raça Shropshire, com dois anos de idade, lactantes com não lactantes, durante a primavera. Observaram que a secreção da tireóide foi mais elevada durante a lactação. Como os fatores idade, raça, sazonalidade foram excluídos, os autores atribuíram essa diferença ao aumento na concentração de TSH.

Com o objetivo de avaliar o metabolismo do iodo nas glândulas tireóide e mamária durante a lactação, FALCONER (1963) comparou ovelhas da raça Merino, com idade entre 3 a 4 anos, não lactantes e ovelhas que encontravam-se no primeiro e segundo terço da lactação. Não observou diferença significativa na secreção hormonal da tireóide entre ovelhas lactantes e não lactantes ou entre os dois estágios da lactação. Para verificar a dinâmica do iodo, o autor administrou iodo radioativamente marcado, nos dois grupos em estudo, e observou que a glândula mamária tem um considerável efeito competitivo com a tireóide pelo iodo e, apesar da glândula tireóide de ovelhas lactantes captar menos iodo que não

lactantes, não foi demonstrada diferença significativa na secreção dos hormônios tireoidianos.

Para avaliar os efeitos, nos hormônios tireoidianos, de diferentes concentrações de iodo na dieta, AUMONT et al. (1989), utilizaram ovelhas múltiparas e nulíparas lactantes, da raça Ile-de-France e cruzamentos com Romanov, até a sexta semana de lactação, encontrando concentrações séricas de T_4 mais baixas no grupo suplementado com menos iodo em relação aos demais em todo período estudado. As concentrações de T_3 entre os grupos e estágios de lactação não diferiram significativamente, mas à 6^a semana de lactação diminuíram e foram menores no grupo de animais que recebeu maior quantidade de iodo na dieta. Os autores concluíram que em longo prazo, a ingestão de elevadas concentrações de iodo poderia inibir a conversão periférica de T_4 e T_3 .

Ao estudar a influência da ingestão de alimento com teor adequado ou deficiente de iodo e determinar o efeito da suplementação deste mineral sobre as concentrações séricas de T_4 , ANDREWARTHA et al. (1980), na Austrália, observaram ovelhas clinicamente saudáveis e seus cordeiros também clinicamente saudáveis, ovelhas saudáveis e seus cordeiros com bócio congênito e cordeiros nascidos de mães saudáveis suplementadas com iodo no final da gestação. Constataram que no primeiro e segundo terço da lactação, pelo método de RIA, o valor médio encontrado nas mães de $61,0 \pm 11$ nmol/l não se alterou significativamente durante o período de oito semanas pós-parto. Observaram também que a concentração de T_4 nos cordeiros nascidos saudáveis, foi mais elevada que a concentração das mães após o parto, mas diminuiu gradativamente de 117 nmol/l para concentrações similares às das mães, na oitava semana de idade. Os cordeiros nascidos com bócio apresentavam concentração de tiroxina mais baixa que aquela das mães. Em cordeiros nascidos de ovelhas que tinham sido suplementadas com iodo duas semanas antes do parto, a concentração de T_4 foi mais alta que a dos cordeiros nascidos de mães não suplementadas. Foi verificado que a produção do hormônio tireoidiano no feto é controlada pelo eixo hipófise-tireóide fetal. Concluíram que a concentração sérica de T_4 no cordeiro poderia ser utilizada como um indicador sensível da quantidade de iodo na dieta, porém a idade do cordeiro deve ser considerada na

interpretação dos resultados. Em ovelhas não gestantes e não lactantes a concentração de T_4 foi, em média, $58,7 \pm 2,3$ nmol/l, alterando-se significativamente com a estação do ano. Os valores mais elevados foram observados durante o inverno ($88,3 \pm 8,9$ nmol/l) e na primavera decresceram ($50,1 \pm 4,9$ nmol/l), em decorrência das variações sazonais de temperatura ambiente.

FLORIS et al. (1991), em um estudo realizado na Itália, com o objetivo de avaliar o efeito da separação materna do cordeiro sobre a secreção de T_3 , T_4 e prolactina (PRL) em ovelhas da raça Sarda, com 5 anos de idade, no terceiro mês de lactação, observaram que após separação dos cordeiros, ainda que as mães fossem ordenhadas, ocorria um aumento súbito de T_3 em 19,54% e de T_4 em 13,31% nas mães. Essa elevação hormonal mantinha-se por 48 horas, voltando às concentrações normais após 72 horas. A concentração plasmática de PRL diminuiu em 39,95%, 24 horas após o desmame, mas em seguida aumentou progressivamente, provavelmente devido ao efeito da ordenha. Os autores concluíram que o desmame influencia nas concentrações plasmáticas de T_3 , T_4 e PRL.

PEETERS et al. (1992), ao avaliar a secreção hormonal após estimulação por TRH e PRL em ovelhas com diferentes idades, observaram que, em ovelhas lactantes, antes da administração de TRH as concentrações basais de PRL e TSH foram mais altas do que aquelas de ovelhas não lactantes. Após administrar TRH houve aumento da secreção de PRL, porém, injeções de PRL em ovelhas lactantes não influenciaram nas concentrações circulantes de T_3 e T_4 .

SINGH et al. (1956), estudaram a relação entre a tireóide, lactação e crescimento em ovelhas Shropshire. Para isso compararam o a secreção dos hormônios da tireóide, produção de leite e ganho de peso dos cordeiros, durante três semanas de idade. Ovelhas que amamentaram cordeiros gêmeos e cordeiros mais pesados apresentaram maior secreção de hormônios tireoidianos e produção de leite mais elevada.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local

O experimento foi realizado em um estabelecimento pecuário localizado no município de Ponte Alta, no Planalto Serrano Catarinense. A região apresenta coordenadas geográficas de 27^o49' de latitude sul, 50^o40' de longitude oeste de Greenwich e uma altitude média de 884 metros. A temperatura média anual é de 16,05^oC (-4,00^oC a 32,30^oC como mínima e máxima absolutas, respectivamente), umidade relativa do ar média de 79,95%, precipitação pluviométrica mensal média igual a 154,45 mm, precipitação máxima em 24 horas de 114,45 mm e média mensal dos dias com chuva de 11, 97 mm.

3.2 Condições ambientais

As condições ambientais de temperaturas mínimas e máximas diárias, durante o período experimental, foram obtidas no posto meteorológico da Estação Experimental de Lages/EPAGRI.

3.3 Experimento I: Concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a gestação

3.3.1 Animais

Foram utilizadas 24 (vinte e quatro) ovelhas da raça Crioula Lanada Serrana, com idade entre um e quatro anos. Os animais foram distribuídos ao acaso em dois grupos de 12 ovelhas que formaram os tratamentos I e II. O número de animais por faixa etária foi similar nos dois tratamentos. O Tratamento I foi formado por ovelhas gestantes e tratamento II por ovelhas não gestantes.

O número mínimo de 12 animais por tratamento foi determinado a partir do coeficiente de variação (CV), considerando CV = 25%, admitindo-se um intervalo de confiança de $\pm 15\%$ em torno da média (SAMPAIO, 2002).

As 12 ovelhas pertencentes ao Tratamento I foram acasaladas durante 40 dias, de 01 de fevereiro a 11 de março de 2004. As 12 ovelhas do tratamento II não foram acasaladas e serviram de controle. Os acasalamentos foram realizados somente à noite, quando os animais dos tratamentos I e II eram separados e as ovelhas do Tratamento I, agrupadas com um carneiro portando tinta marcadora no peito, para identificar as ovelhas acasaladas. As ovelhas, criadas em condições extensivas, permaneceram durante todo o período experimental em poteiros de pastagens naturalizadas de *Axonopus jesuiticus* (grama missioneira), com os dois grupos recebendo as mesmas práticas de manejo.

3.3.2 Colheita e processamento das amostras

Todas as ovelhas de ambos os tratamentos, foram submetidas a quatro colheitas de 10 ml de sangue por venopunção da jugular, utilizando-se agulhas para vacuntainer 20G11/2 acopladas em tubos de vácuo¹. Nas ovelhas gestantes (Tratamento I) as colheitas das amostras foram obtidas ao final do primeiro terço gestacional (40 a 50 dias), no final do segundo terço da gestação (90 a 100 dias), ao término da gestação (140 a 150 dias) e no momento do parto. Nas ovelhas não gestantes (Tratamento II) as colheitas foram realizadas nos mesmos dias do grupo gestante. As amostras de sangue foram centrifugadas a 1612xg por 15 minutos, para separar o soro sanguíneo que foi acondicionado em *ependorfs* devidamente identificados e estocados a -20°C para posterior determinação das concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄).

3.3.3 Determinação das concentrações séricas de T₃ e T₄

As concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) foram determinadas pelo método de radioimunoensaio (RIA), em fase sólida, utilizando *kits* comerciais específicos² para cada hormônio e de uso exclusivo do analisador para diagnóstico *in vitro*. Todos os testes foram realizados em duplicata, segundo

¹ Produzido por: Becton Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Curitiba, Paraná; distribuído por: Suprilab Suprimentos para Laboratórios Ltda – Curitiba, Paraná.

² *Coat-A-Count*[®]; produzido por: Diagnostic Products Corporation - Los Angeles, E.U.A; distribuído por: DPC Medilab.

os procedimentos recomendados pelo fabricante e rotineiros no Bluegrass Embryo Transplant Laboratories (B.E.T. Laboratories) Rio de Janeiro, RJ, onde foram realizadas as análises.

O procedimento baseou-se na metodologia de contagem radioativa onde uma alíquota de soro sanguíneo (100 µl para T₃ e 25 µl para T₄) foi misturada a 1 ml de conjugado radioativamente marcado com ¹²⁵I (¹²⁵IT₃ ou ¹²⁵IT₄) contendo agentes bloqueadores das proteínas ligadoras dos hormônios tireoidianos. A mistura foi acondicionada em tubos de polipropileno revestidos internamente com anticorpo anti-T₃ ou anti-T₄. Após incubação em banho-maria a 37^oC por 2 horas para T₃ e 1 hora para T₄, decantou-se o sobrenadante e as concentrações hormonais foram medidas através de contador gama modelo *CDPC Gambyt CR*, equipado com detector de poço compatível para tubos de 12x75 mm de diâmetro e calibrado automaticamente para a energia do ¹²⁵I. Os valores gerados em unidades radioativas correspondentes a ng/dl e µg/dl para T₃ e T₄, respectivamente, foram comparados a uma curva de calibração previamente determinada, da qual se mediu o T₃ ou T₄ presente nas amostras e foram convertidos a nanogramas por mililitro (ng/ml).

3.3.4 Delineamento experimental e análise dos resultados

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado em fatorial 2x4, correspondente a 2 tratamentos e 4 tempos. Os dados numéricos das concentrações séricas de T₃ e T₄ foram analisados estatisticamente pela análise de variância conforme o seguinte esquema:

Análise de variância

Fontes de variação	Graus de liberdade
Total	95
Tratamento x Tempo (2 x 4)	7
Erro	88

As médias dos tratamentos foram comparadas através do teste “t de Student” ao nível de significância $p \leq 0,05$ (SNEDECOR e COCHRAN, 1994).

3.4 Experimento II: Concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a lactação

3.4.1 Animais

Foram utilizadas 24 (vinte e quatro) ovelhas da raça Crioula Lanada Serrana, com idade entre um e quatro anos. Os animais foram distribuídos ao acaso em dois grupos de 12 ovelhas que formaram os tratamentos I e II. O número de animais por faixa etária foi similar nos dois tratamentos. O Tratamento I foi formado por ovelhas lactantes e Tratamento II por ovelhas não lactantes.

O número mínimo de 12 animais por tratamento foi determinado a partir do coeficiente de variação (CV), considerando CV = 25%, admitindo-se um intervalo de confiança de $\pm 15\%$ em torno da média (SAMPAIO, 2002).

As 12 ovelhas pertencentes ao Tratamento I foram acasaladas durante 40 dias, de 01 de fevereiro a 11 de março de 2004. As 12 ovelhas do Tratamento II não foram acasaladas e serviram de controle. Os acasalamentos foram realizados somente à noite, quando os animais dos tratamentos I e II eram separados e as ovelhas do Tratamento I, agrupadas com um carneiro portando tinta marcadora no peito, para identificar as ovelhas acasaladas. As ovelhas, criadas em condições extensivas, permaneceram durante todo o período experimental em poteiros de pastagens naturalizadas de *Axonopus jesuiticus* (grama missioneira), recebendo ambos os tratamentos as mesmas práticas de manejo.

Os partos ocorreram entre 18 de junho e 29 de julho de 2004.

3.4.2 Colheita e processamento das amostras

Todas as ovelhas, de ambos os tratamentos, foram submetidas a colheitas de sangue através de venopunção da jugular, utilizando-se agulhas para vacuntainer 20G11/2 acopladas em tubos de vácuo³. Nas ovelhas lactantes (Tratamento I) as colheitas das amostras foram obtidas no momento do parto, ao

³ Produzido por: Becton Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Curitiba, Paraná; distribuído por: Suprilab Suprimentos para Laboratórios Ltda – Curitiba, Paraná.

final do primeiro terço lactacional (30 dias), no final do segundo terço da lactação (60 dias), ao término do terceiro terço da lactação (90 dias). Nas ovelhas não lactantes (Tratamento II) as colheitas foram realizadas nos mesmos dias do grupo lactante. As amostras de sangue foram centrifugadas a 1612xg por 15 minutos, para separar o soro sanguíneo que foi acondicionado em *ependorfs* devidamente identificados e estocados a -20°C para posterior determinação das concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄).

3.4.3 Determinação das concentrações séricas de T₃ e T₄

As concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) foram determinadas pelo método de radioimunoensaio (RIA), em fase sólida, utilizando *kits* comerciais específicos⁴ para cada hormônio e de uso exclusivo do analisador para diagnóstico *in vitro*. Todos os testes foram realizados em duplicata, segundo os procedimentos recomendados pelo fabricante e rotineiros do Bluegrass Embryo Transplant Laboratories (B.E.T. Laboratories) Rio de Janeiro, RJ, onde foram realizadas as análises.

O procedimento baseou-se na metodologia de contagem radioativa onde uma alíquota de soro sanguíneo (100 µl para T₃ e 25 µl para T₄) foi misturada a 1 ml de conjugado radioativamente marcado com ¹²⁵I (¹²⁵IT₃ ou ¹²⁵IT₄) contendo agentes bloqueadores das proteínas ligadoras dos hormônios tireoidianos. A mistura foi acondicionada em tubos de polipropileno revestidos internamente com anticorpo anti-T₃ ou anti-T₄. Após incubação em banho-maria a 37°C por 2 horas para T₃ e 1 hora para T₄, decantou-se o sobrenadante e as concentrações hormonais foram medidas através de contador gama modelo *CDPC Gamby CR*, equipado com detector de poço compatível para tubos de 12x75 mm de diâmetro e calibrado automaticamente para a energia do ¹²⁵I. Os valores gerados em unidades radioativas correspondentes a ng/dl e µg/dl para T₃ e T₄, respectivamente, foram comparados a uma curva de calibração previamente determinada, da qual se mediu o T₃ ou T₄ presente nas amostras e foram convertidos a nanogramas por mililitro (ng/ml).

⁴ *Coat-A-Count*[®]; produzido por: Diagnostic Products Corporation - Los Angeles, E.U.A; distribuído por: DPC Medilab

3.4.4 Delineamento experimental e análise dos resultados

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado em esquema fatorial 2x4, correspondente a dois tratamentos e 4 tempos. Os dados numéricos das concentrações séricas de T₃ ou T₄ foram analisados estatisticamente pela análise de variância conforme o seguinte esquema:

Análise de variância

Fontes de variação	Graus de liberdade
Total	95
Tratamento x tempo (2 x 4)	7
Erro	88

As médias dos Tratamentos foram comparadas através do teste “t de Student” ao nível de significância $p \leq 0,05$ (SNEDECOR e COCHRAN, 1994).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a gestação

A concentração sérica de T₃ em ovelhas da raça Crioula Lanada (Tabela 1; Figura 2) diminuiu de 1,49 ng/ml no início da gestação para 1,27 ng/ml no final da mesma ($p \leq 0,05$) e aumentou no momento do parto. Nas ovelhas não gestantes a variação de T₃ em dias correspondentes esteve entre 1,81 ng/ml e 1,75 ng/ml, não diferindo do encontrado para os períodos gestacionais ($p > 0,05$) e em relação ao momento do parto.

As concentrações séricas de T₃ nas ovelhas gestantes, no primeiro e terceiro terço da gestação foram inferiores às das não gestantes ($p \leq 0,05$), no segundo terço da gestação observou-se nas gestantes uma tendência em ser menor quando comparadas às não gestantes ($p \leq 0,07$), porém no momento do parto as concentrações foram similares às das ovelhas não gestantes.

TABELA 1 Concentrações séricas de T₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).

Tratamentos	Idade gestacional (dias)			
	40-50	90-100	140-150	parto
I	1,49 aA	1,44 abA	1,27 bA	1,77 aA
II	1,81 aB	1,64 aA	1,75 aB	1,76 aA

Médias seguidas de letras diferentes minúsculas na mesma linha e maiúscula na mesma coluna diferem entre si pelo teste "t de Student" ($p \leq 0,05$).

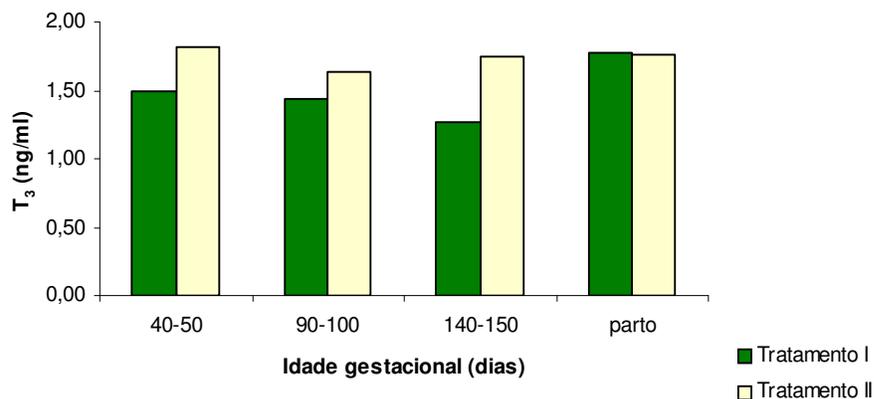


FIGURA 2 Concentrações séricas de T₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).

Entre os diferentes estágios gestacionais e dia do parto, não houve diferença significativa nas concentrações séricas de T₄ nas ovelhas do Tratamento I ($p > 0,05$). Ao longo da gestação, no Tratamento I, observou-se que os valores séricos de T₄ foram menores ($p \leq 0,05$) quando comparados aos valores das ovelhas não gestantes (Tratamento II) no mesmo período (Tabela 2; Figura 3). Entretanto, para o período do parto as concentrações deste hormônio não diferiram ($p > 0,05$) entre os dois tratamentos.

TABELA 2 Concentrações séricas de T₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).

Tratamentos	Idade gestacional (dias)			
	40-50	90-100	140-150	parto
I	38,74 aA	38,67 aA	37,92 aA	42,43 aA
II	48,53 abB	51,32 aB	45,41 bB	46,53 abA

Médias seguidas de letras diferentes minúsculas na mesma linha e maiúscula na mesma coluna diferem entre si pelo teste “t de Student” ($p \leq 0,05$).

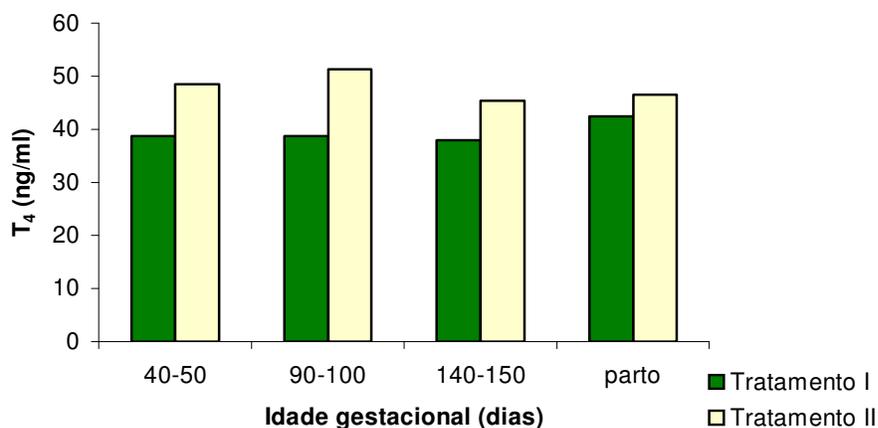


FIGURA 3 Concentrações séricas de T₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada gestantes (Tratamento I) e não gestantes (Tratamento II).

A menor concentração de T_3 (1,49 ng/ml) e T_4 (38,7 ng/ml) no primeiro terço da gestação comparada às ovelhas não gestantes ($T_3=1,81$ ng/ml e $T_4=48,53$ ng/ml), poderia estar relacionada com a passagem dos hormônios tireoidianos pela placenta, uma vez que a tireóide dos ovinos torna-se funcional somente entre a sexta e oitava semanas de vida embrionária (BARNES et al., 1957; BRYDEN et al, 1972). No feto, até o tecido tireoidiano tornar-se ativo, a mãe constitui-se na única fonte de T_3 e T_4 que, ao transporem a placenta, atuam na organogênese e desenvolvimento fetal (FISHER e KLEIN, 1981; VULSMA et al., 1989; BURROW et al., 1994;).

O declínio observado nas concentrações séricas maternas de T_3 e T_4 no segundo terço (1,44 ng/ml; 38,67ng/ml) e último terço (1,27ng/ml; 37,92 ng/ml) da gestação, quando comparado às concentrações séricas de T_3 (1,64 ng/ml; 1,75 ng/ml) e T_4 (38,67 ng/ml; 37,92 ng/ml) das ovelhas não gestantes, de acordo com NATHANIELSZ et al. (1973), AUMONT et al. (1989), BERGAMASHI et al. (2003), poderia estar relacionado com o seqüestro de iodo pelo feto, através da placenta. No primeiro terço da gestação, a tireóide fetal é afuncional e, portanto, não necessita de iodo, pois não forma os hormônios tireoidianos. Porém, à medida que o feto se desenvolve, seu próprio organismo produz os hormônios da tireóide e há necessidade de iodo materno, em quantidade crescente, para a constituição hormonal. A demanda pelo mineral aumenta principalmente no último terço da gestação, quando 87% do iodo materno circulante são transferidos para o feto (FALCONER, 1963), coincidindo com o período de maior crescimento fetal (AUMONT et al., 1989; CAMPOS et al., 1993). Ao final da gestação, nos ovinos, o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide fetal funciona independente do materno e há pequeno transporte de T_3 e T_4 da mãe para o feto (COMLINE et al., 1970; HOPKINS e THORBURN, 1971; DUSSAULT et al., 1971; FISHER et al., 1972b; DUSSAULT e FISHER, 1972; ERENBERG et al., 1973; NATHANIELSZ, 1975).

A menor concentração sérica de T_3 e T_4 nas ovelhas gestantes, em relação àquelas não gestantes, poderia estar relacionada com a atividade enzimática das desidases. Segundo ROTI et al. (1981), KELLY (2000) a desidase tipo 2 é, provavelmente, responsável pela manutenção das concentrações locais adequadas de T_3 e a desidase tipo 3, transforma T_3 e T_4 em metabólitos

inativos. O acréscimo na atividade das desidases tipos 2 e 3 pode diminuir a concentração de hormônios tireoidianos durante a gestação.

Os valores de T_4 obtidos neste trabalho diferem dos encontrados por HENNEMAN et al. (1955), DUSSAULT et al. (1971), DUSSAULT et al. (1972), HOPKINS et al. (1975), CHOPRA et al. (1975) que, ao comparar ovelhas gestantes no último terço da gestação com ovelhas não gestantes, da raça Shropshire, Merino, Columbia ou mestiças Columbia com Suffolk, não observaram variação nas concentrações deste hormônio.

A maior concentração de T_3 no primeiro terço da gestação (1,49 ng/ml) em relação ao segundo (1,44 ng/ml) e deste comparado com o terço final (1,27 ng/ml) poderia estar relacionado ao aumento gradativo do transporte de iodo pela placenta, mas também ao aumento significativo na excreção urinária de iodo que ocorre durante a gestação, devido à elevada filtração glomerular materna, diminuindo a concentração plasmática do elemento (CHOPRA et al., 1975; BURROW et al., 1994). Segundo ANDREWARTHA et al. (1980), a diminuição plasmática de iodo pode levar a diminuição da secreção dos hormônios da tireóide.

A maior concentração de T_3 ao parto (1,77 ng/ml) em relação aos três períodos gestacionais (1,49; 1,44; 1,27 ng/ml para o primeiro, segundo e último terço, respectivamente), poderia ser atribuída à ação dos glicocorticóides que, nos ovinos aumentam progressivamente nos últimos treze dias antes do parto (CHOPRA et al., 1975). O cortisol estimula a desidatação hepática e renal de T_4 para T_3 pela desidase tipo 1 e a onda de cortisol no pré-parto e ao parto aumenta a concentração de T_3 circulante e pode diminuir a concentração sérica de T_4 (THOMAS et al., 1978; GRAF e CARVALHO, 2002). Entretanto o decréscimo na concentração de T_4 não foi observado neste trabalho cujo valor do hormônio ao parto (42,43 ng/ml) não diferiu daqueles observados nas três fases da gestação (38,74; 38,67; 37,92 ng/ml para o primeiro, segundo e último terço, respectivamente).

Os resultados de T_4 acima citados, relacionados à fase da gestação, diferem dos resultados encontrados por NATHANIELSZ et al. (1973), ANDREWARTHA et al. (1980), AUMONT et al., (1989), WALLACE et al. (1997), que ao estudar a dinâmica da tireóide em ovelhas Welsh Mountain, Ile-de-France,

Suffolk, Dorset Horn e cruzamentos, observaram redução no último terço gestacional até o parto em relação aos outros estágios gestacionais. Este fator talvez seja um dos responsáveis pelo grande número de cordeiros desmamados e excelente habilidade materna, características marcantes dos ovinos da raça Crioula Lanada. Porém, este é um fator que precisa ser investigado em animais de raças diferentes expostos ao mesmo manejo e condições ambientais.

Nas ovelhas não gestantes (Tratamento II), verificou-se alteração nas concentrações séricas de T_4 (Tabela 2; Figura 3) somente entre as fases que correspondem ao segundo e terceiro período gestacional dos animais do Tratamento I ($p \leq 0,05$). Esse achado provavelmente esteja relacionado com fatores intrínsecos e extrínsecos, visto que a colheita das amostras sanguíneas (mês de maio) coincidiu com as quedas acentuadas de temperatura (Figura 4), características da região do Planalto Serrano Catarinense. Como a liberação dos hormônios tireoidianos causa aumento no consumo de energia e na termogênese (McNABB, 1995; DAVIS e DAVIS, 1996; GUYTON e HALL, 2002; DOUGLAS, 2002), é possível que a disponibilidade desses hormônios responda a mudanças na condição calórica ou térmica do organismo. Portanto, diferenças significativas entre meses de coleta eram esperadas, uma vez que as condições climáticas regionais variaram de um mês para outro. Este resultado é semelhante àqueles encontrados por NASCIMENTO et al. (1997) e ANDREWARTHA et al. (1980), que observaram variações sazonais nas concentrações séricas dos hormônios tireoidianos em ovinos.

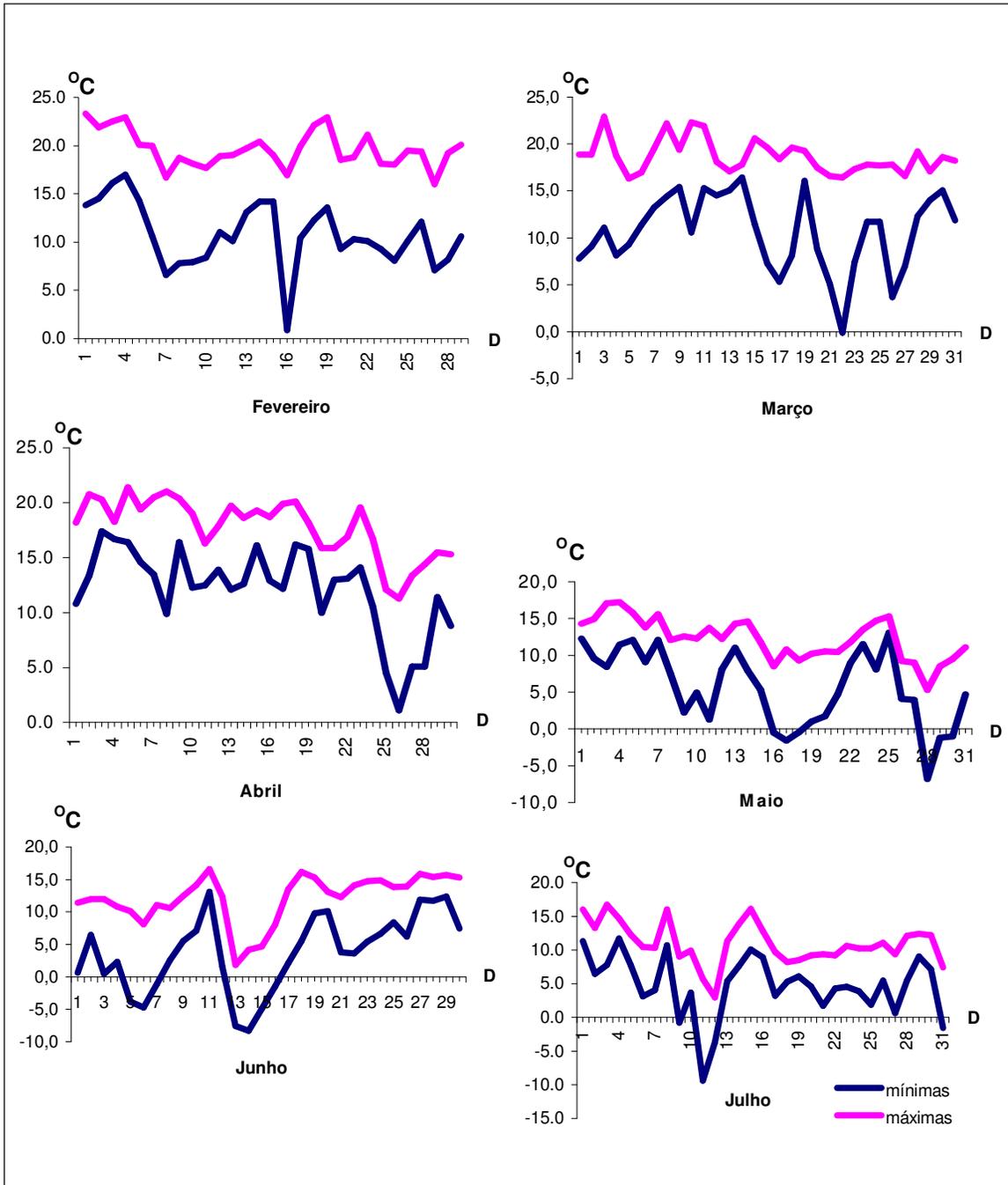


FIGURA 4 Temperaturas ($^{\circ}\text{C}$) máximas e mínimas diárias (D) registradas na região do Planalto Serrano Catarinense, durante o período experimental de gestação.

Fonte: Estação Experimental de Lages/EPAGRI.

4.2 Concentrações séricas de triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄) em ovelhas da raça Crioula Lanada durante a lactação

No momento do parto as concentrações de T₃ não diferiram entre os tratamentos I e II ($p > 0,05$). Nos tempos de lactação avaliados, as concentrações séricas de T₃ foram menores ($p \leq 0,05$) nas ovelhas lactantes quando comparadas com ovelhas não lactantes no mesmo período (Tabela 3; Figura 5).

Em ovelhas lactantes, no momento do parto, as concentrações séricas de T₃ foram maiores ($p \leq 0,05$) que os das fases da lactação (Tabela 3; Figura 5).

TABELA 3 Concentrações séricas de T₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II).

Tratamentos	Tempo de lactação (dias)			
	parto	30	60	90
I	1,77 aA	1,43 bA	1,37 bA	1,38 bA
II	1,76 abA	1,96 aB	1,67 bB	1,96 aB

Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha e maiúscula na mesma coluna diferem entre si pelo teste "t de Student" ($p \leq 0,05$).

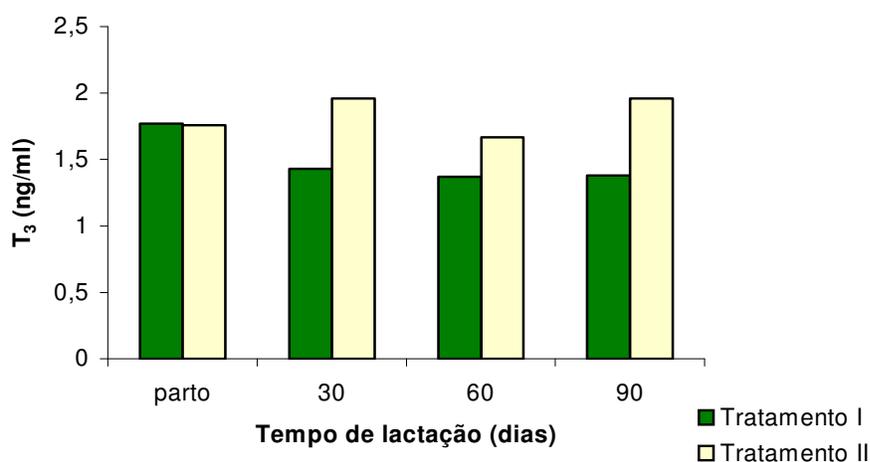


FIGURA 5 Concentrações séricas de T₃ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II).

As concentrações séricas de T₄ nas ovelhas lactantes não diferiram ($p > 0,05$) em relação às que não lactantes no momento do parto. Aos 30, 60 e 90 dias de lactação (Tabela 4; Figura 6) as concentrações séricas de T₄ nas ovelhas lactantes foram menores ($p \leq 0,05$) do que nas não lactantes.

TABELA 4 Concentrações séricas de T₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II).

Tratamentos	Tempo de lactação (dias)			
	parto	30	60	90
I	42,43 aA	34,66 bA	26,81 bA	27,50 bA
II	46,53 abA	49,05 aB	41,56 bcB	39,38 cB

Médias seguidas de letras diferentes minúsculas na mesma linha e maiúscula na mesma coluna diferem entre si pelo teste "t de Student" ($p \leq 0,05$).

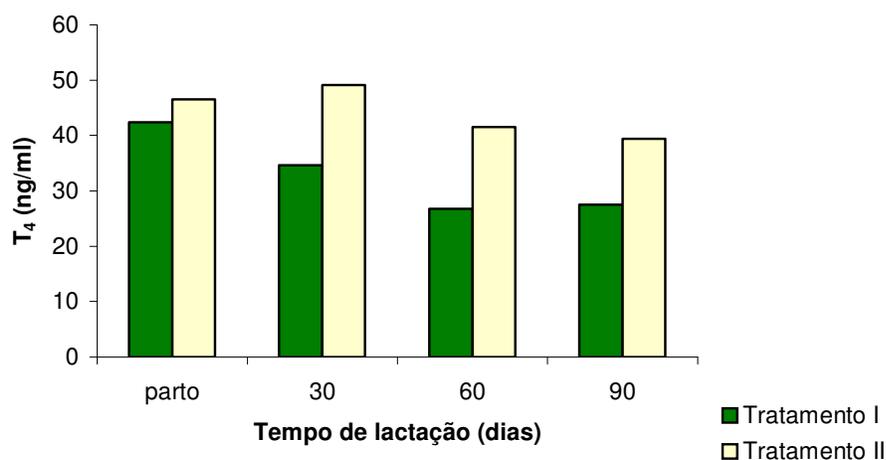


FIGURA 6 Concentrações séricas de T₄ (ng/ml) em ovelhas da raça Crioula Lanada lactantes (Tratamento I) e não lactantes (Tratamento II).

Os resultados obtidos diferem daqueles encontrados por HENNEMAN et al. (1955) que observaram secreção dos hormônios tireoidianos mais elevada em ovelhas da raça Shropshire lactantes que não lactantes e dos resultados obtidos por FALCONER (1963) que não verificaram diferença na concentração dos hormônios da tireóide entre ovelhas da raça Merino, nos dois estágios fisiológicos.

No presente trabalho, as menores concentrações de T_3 e T_4 ao longo da lactação em relação às observadas em ovelhas não lactantes podem ter ocorrido como resultado da diminuição da secreção da tireóide. Segundo BAUMAN e CURRIE (1980), REFSAL et al. (1984), BAUMAN, 1992; TIIRATS (1997) o decréscimo na secreção dos hormônios tireoidianos ocorre como resultado de um suprimento energético insuficiente nos tecidos extra-mamários, devido ao consumo de nutrientes intenso pela glândula mamária em lactação. Nesse período em que a produção de leite e a atividade da glândula mamária aumentam, ocorre mobilização de gordura corporal, perda de peso e balanço energético negativo como consequência das exigências em glicose, aminoácidos e ácidos graxos pela glândula mamária em lactação.

A menor secreção dos hormônios pela glândula tireóide que, neste trabalho pode ter diminuído as concentrações de T_3 e T_4 ao longo da lactação em relação às não lactantes, também pode ocorrer porque os hormônios tireoidianos incrementam a secreção de insulina (GUYTON e HALL, 2002) e, segundo ACHMADI e TERASHIMA (1995), a redução na concentração sérica de T_3 pode diminuir a secreção de insulina nos ovinos. As concentrações reduzidas dos hormônios tireoidianos, associadas com baixa concentração de insulina na lactação, promovem a utilização preferencial dos substratos pela glândula mamária (GUEORGUIEV, 1999). Segundo GUEORGUIEV (1999) o aumento na secreção dos hormônios tireoidianos durante a lactação seria desfavorável ao ajuste fisiológico para a elevação da produção de leite, pois alguns precursores deste, especialmente a glicose, seriam direcionados para os tecidos extra-mamários, tais como tecido adiposo e músculos.

A menor concentração sérica de T_3 e T_4 observada neste trabalho, nas ovelhas lactantes em relação às não lactantes, também poderia ser atribuída à demanda dos hormônios tireoidianos para a glândula mamária (AKASHA et al., 1987). No início da lactopoesse ocorre aumento no número de receptores para T_3 nas células secretoras da glândula mamária em lactação (WILSON e GOREWIT, 1980) e há maior atividade da enzima desidase tipo 2 órgão específica, que gera T_3 intracelularmente a partir de T_4 e da enzima desidase tipo 3 que inativa os hormônios tireoidianos (AKASHA e ANDERSON, 1984; KAHL et al., 1993; CROUTEAU et al., 1995; CROUTEAU et al., 1996; KAHL et al., 1998; PEZZI et

al., 2003), além da própria secreção de T₄ pelo leite que pode representar aproximadamente 4 a 7% do total requerido para a manutenção das funções metabólicas (AKASHA e ANDERSON, 1984).

O declínio nas concentrações de T₄ nas ovelhas lactantes ainda poderia ser causado pela excreção adicional de iodo materno pela glândula mamária em lactação, visto que em ovinos 55,66% do iodo circulante é excretado pelo leite, sendo que a razão entre a concentração de iodo no leite e soro sanguíneo varia de 29:1 a 92:1 (FALCONER, 1963).

Neste estudo, a maior concentração sérica de T₃ no dia do parto (1,77 ng/ml) em relação às demais fases da lactação, poderia estar relacionada com as concentrações de glicocorticóides que aumentam no final da gestação (CHOPRA et al., 1975; MATHUR et al., 1980). Os glicocorticóides estimulam a desiodação hepática e renal de T₄ a T₃ que aumenta a concentração sérica de T₃ e pode diminuir a concentração de T₄ (THOMAS et al., 1978; GRAF e CARVALHO, 2002). Entretanto decréscimo na concentração de T₄ não foi observado neste trabalho, cujos valores no pós-parto imediato (42,43 ng/ml) e aos 30 dias de lactação (34,66 ng/ml) foram maiores do que as concentrações observadas aos 60 e 90 dias de lactação (26,81 e 27,50 ng/ml).

Estes resultados diferem daqueles encontrados por FALCONER (1963) e ANDREWARTHA et al (1980) que não observaram diferenças nas concentrações séricas dos hormônios tireoidianos entre os dois primeiros estágios da lactação em ovinos estudados na Austrália.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nas condições em que foram realizados os experimentos permitem concluir que:

Em ovelhas da raça Crioula Lanada o estágio fisiológico de gestação interfere diminuindo as concentrações séricas de T_3 e T_4 .

No momento do parto, as concentrações de T_3 e T_4 são similares àquelas observadas em ovelhas não gestantes.

Durante a lactação ocorre diminuição das concentrações séricas de T_3 e T_4 em ovelhas da raça Crioula Lanada.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHMADI, J.; TERASHIMA, Y. The effect of propylthiouracil-induced low thyroid function on secretion response and action of insulin in sheep. **Domestic. Anim. Endocrinol.**, Butterworth, v. 12, n. 2, p. 157-166, apr. 1995.

AKASHA, M. A. et al. Concentration of thyroid hormones and prolactin in dairy cattle serum and milk at three stages of lactation. **J. Dairy Sci.**, Champaign, v. 70, n. 2, p. 271-276, feb. 1987.

AKASHA, M.; ANDERSON, R. R. Thyroxine and triiodothyronine in milk of cows, goats, sheep, and guinea pigs. **Proc. Soc. Exper. Biol. Med.**, v. 177, p. 360-371, 1984.

ANDERSON, R. R.; NIXON, D. A.; AKASHA, M. A. Total and free thyroxine and triiodothyronine in blood serum of mammals. **Comp. Biochem. Physiol.**, v. 89A, n. 3, p. 401-404, 1988.

ANDREWARTHA, K. et al. Observations on serum thyroxine concentrations in lambs and ewes to assess iodine nutrition. **Aust. Vet. J.**, Sidney, v. 56, n. 1, p. 18-21, jan. 1980.

AUMONT, G.; LAMAND, M.; TRESSOL, J. C. Iodine nutrition in ewes: effects of low to high iodine intake on iodine content of biological fluids in pregnant and lactating ewes. **Reprod. Nutr. Dev.**, Paris, v. 29, n.1, p. 113-125, 1989.

BARKER, P. M. et al. The effect of thyroidectomy in the fetal sheep on lung liquid reabsorption induced by adrenaline or cyclic AMP. **J. Physiol.**, London, v. 407, n. 373-383, dec. 1988.

BARNES, C. M. et al. Thyroid function in fetal sheep. **Endocrinology**, Springfield, v. 60, n. 2, p. 325-328, feb. 1957.

BARRA, G. B.; et al. Mecanismo molecular da ação do hormônio tireoideano. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 25-39, fev. 2004.

BAUMAN, D. E., Bovine somatotrophin: review of an emerging animal technology. **J. Dairy Sci.** Champaign, v. 75, p. 3432-3451, 1992.

BAUMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. **J. Dairy Sci.**, Champaign, v. 63, n. 9, p. 1514-1529, sep. 1980.

BERGAMASHI, M. A. C. M.; et al. Perfis plasmáticos maternos de triiodotironina e tiroxina em fêmeas nelore e crescimento fetal bovino. **R. Bras. Med. Vet.**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, jan./fev. 2003.

BERRY, M. J.; BANU, L.; LARSEN, P. R. Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. **Nature**, v. 349, n. 6308, p. 438-440, jan. 1991.

BIAGI, G. et al. Relationship between lactation and thyroid function in Saanen goats. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON GOATS, 4, 1987, Brasília. **Proceedings**. Brasília: EMBRAPA / Departamento de Difusão de Tecnologia, 1987. v. 2, p. 1438-1439.

BIANCO, A. C. Impact of gene cloning, disruption and over-expression of iodothyronine deiodinase on thyroid hormone homeostasis. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 402-411, ago. 2002.

BIANCO, A. C.; KIMURA, E. T. Fisiologia da glândula tireóide. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 812- 828.

BIRK, E. Effects of thyroid hormone on myocardial adrenergic β -receptor responsiveness and function during late gestation. **Pediatr. Res.**, New York, v. 31, n. 5, p. 468-473, may 1992.

BLOOM, W.; FAWCETT, D.W. Glândula tireóide. In: _____. **Tratado de histologia**. 10 ed. Rio de Janeiro: Interamericana. 1977, p. 478-487.

BORBA, M. F. S.; ECHEVARRIA, F. A. M.; BRICARELLO, P. A.; PINHEIRO, A.; VAZ, C. M. L. Susceptibilidade das raças corriedale e crioula lanada à infecção natural por helmintos gastrintestinais. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 10, SEMINÁRIO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA DOS PAÍSES DO MERCOSUL, 10. 1997, Itapema, SC. **Anais...** Itajaí: CBPV, 1997, p.222.

BRICARELLO, P. A.; GENNARI, S. M.; SEQUEIRA, T. C.; VAZ, C. M. C. L.; BORBA, M. F.; GONÇALVES E GONÇALVES, I.; ECHEVARRIA, F. A. M. Resistência de cordeiros das raças Corriedale e Crioula Lanada frente à infecção natural por *Haemonchus contortus*. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11, 1999, Salvador, BA. **Anais...** Salvador: CBPV, 1999, p.158.

BRTKO, J.; PASCUAL, A.; ARANDA, A.; 3,5,3'-Triiodothyronine nuclear receptors and their role in the thyroid hormone action. **Endocr. Regul.**, Bratislava, v. 28, n. 3, p.107-115, sep. 1994.

BRYDEN, M. M.; EVANS, H. E.; BINNS, W. Embriology of the sheep. II. The alimentary tract and associated glands. **J. Morphol.**, Philadelphia, v. 138, n. 2, p.187-206, oct. 1972.

BURROW, G. N.; FISHER, D. A.; LARSEN, P. R. Maternal and fetal thyroid function. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 331, n. 16, p. 1072-1078, oct. 1994.

CALVO et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. **J. Clin Endocrinol. Metab.**, Springfield, v. 87, n. 4, p. 1768-1777, 2002.

CAMPOS, R.; DÍAZ, F.; WILCHES, M. Hormonas tireoideanas durante la gestacion: niveles sericos en la madre y en el feto. **Acta Agron.**, Palmira, v. 43, n. 1-4, p. 156-159, 1993.

CANOLA, Júlio Carlos. **Determinação, por radioimunoanálise, dos níveis séricos de triiodotironina e tiroxina, em ovinos da raça Corriedale do Rio Grande do Sul.** 1982. 23f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

CARDOSO, C. O.; ULLMANN, M. N.; EBERHARDT, E. L. Balanço hídrico agroclimático para Lages-SC. **Rev. Ciências Agrovet.**, Lages, v. 2, n. 2, p. 118-130, jul./dez. 2003.

CHOPRA, I. J. A study of extrathyroidal conversion of thyroxine (T_4) to 3,3',5-triiodothyronine (T_3) *in vitro*. **Endocrinology**, Springfield, v. 101, n. 2, p.453-463, aug. 1977.

CHOPRA, I. J.; SACK, J.; FISHER, D. A. 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T_3) and 3,3',5-triiodothyronine (T_3) in fetal and adult sheep: studies of metabolic clearance rates, production rates, serum binding, and thyroidal content relative to thyroxine. **Endocrinology**, Springfield, v. 97, n.5, p.1080-1088, nov. 1975.

COLLIER, R. J. et al. Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations, calf birth weight and postpartum milk yield of Holstein cows. **J. An. Sc.**, Champaign, v. 54, n. 2, p. 309-319, 1982.

COMLINE, R. S.; NATHANIELSZ, P. W.; SILVER, M. Passage of thyroxine across the placenta in the foetal sheep. **J. Physiol.**, London, v. 207, n.1, p. 3P-4P, mar 1970.

CONTRERAS, P. A. et al. Effect of a selenium deficient diet on blood values of T_3 and T_4 in cows. **Comp. Clin. Path.**, v. 11, n. 2, p. 65-70, apr. 2002.

CONTRERAS, P. A.; et al. Valores sanguíneos de triyodotironina y tiroxina en vacas frisón negro a pastoreo. **Arch. Med. Vet.**, Valdivia, v. 31, n. 2, p. 205-210, 1999.

COSTA, A. R. O Rio Grande do Sul. In: COSTA, A. R. **Ensino de Agronomia e Veterinária.** Porto Alegre: Gráfica Livraria do Globo, 1922. p. 30.

COX, R. I. The endocrinologic hanges of gestation and parturition in the sheep. **Adv. Vet. Sci. Comp. Med.**, New York, v. 19, p. 287-305, 1975.

CROUTEAU, W. et al. Cloning of the mammalian type II iodothyronine deiodinase: a selenoprotein differentially expressed and regulated in the human brain and other tissues. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 98, n. 2, p. 105-117, jul. 1996.

CROUTEAU, W.; et al. Cloning and expression of a cDNA for a mammalian type III iodothyronine deiodinase. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, v. 270, n. 28, p. 16569-16575, jul. 1995.

CUDD, T. A.; CHEN, W. A.; WEST, J. R. Fetal and maternal thyroid hormone responses to withanol exposure during the third trimester equivalent of gestation in sheep. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, New York, v. 26, n.1, p. 53-58, jan. 2002.

DALVI, S. H. et al. concentration of blood serum thyroid hormones during late pregnancy, parturition and early lactation of crossbred cows. **Indian J. Ani. Sci.**, New Delhi, v. 65, n. 1, p. 15-19, 1995.

DAVICCO, M. J.; LEFAIVRE, J.; BARLET, J. P. Plasma iodothyronine levels in lambs during the perinatal period: influence of thyrotropin injection. **Reprod. Nutri. Dev.**, Paris, v. 22, p. 557-567, 1982.

DAVIS, P. J.; DAVIS, F. B. Nongenomic actions of thyroid hormone. **Thyroid**, New York, v. 6, n. 5, p. 497-504, oct. 1996.

DICKSON, W. M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M. J.; REECE, W.O. **Dukes: fisiologia dos Animais Domésticos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p 571-602.

DOHAN, O.; et al. The sodium/iodide symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. **Endocr. Rev.**, Baltimore, v. 24, n. 1, p. 48-77, feb. 2003.

DOUGLAS, C. R. Fisiologia da glândula tireóide. In: _____. **Tratado de fisiologia aplicado à saúde**. 5 ed. São Paulo: Robe Editorial, 2002. p. 1211-1231.

DRAHOTA, Z. et al. The effect of triiodothyronine on changes of membrane fluidity in regenerating rat liver. **Physiol. Res.**, Praha, v. 48, n. 2, p. 167-170, 1999.

DUSSAULT, J. H. et al. Triiodothyronine turnover in maternal and fetal sheep. **Endocrinology**, Springfield, v. 90, n.5, 1301-1308, 1972.

DUSSAULT, J. H.; FISHER, D. A. Thyroxine et triiodothyronine libres chez la brebis et son foetus. **Union Med. Can.**, Montreal, v. 101, n. 4, p. 689-691, apr. 1972.

DUSSAULT, J. H.; HOBEL, C. J.; FISHER, D. A. Maternal and fetal thyroxine secretion during pregnancy in the sheep. **Endocrinology**, Springfield, v. 88, p. 47-51, 1971.

ERENBERG, A. et al. The effect of fetal thyroidectomy on thyroid hormone metabolism in maternal and fetal sheep. **Pediat. Res.**, New York, v. 7, n. 11, 870-877, nov. 1973.

ERENBERG, A. et al., Growth and development of the thyroidectomized ovine fetus. **Pediat. Res.**, New York, v. 8, n. p, p. 783-789, sep. 1974.

ESCOBAR, G. M. The role of thyroid hormone in fetal neurodevelopment. **J. Pediatr. Endocrinol. Metab.**, London, v. 14, supp. 6, p. 1453-1462, 2001.

FALCONER, I. R. Iodide metabolism of the thyroid and mammary glands during lactation in sheep. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 25, p. 533-539, 1963.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2004. 1089 p.

FERNÁNDEZ, G. Situación de los recursos genéticos domésticos locales del Uruguay. **Arch. Zootec.**, Cordoba, v. 49, n. 187, p. 333-340, 2000.

FISHER, D. A.; CHOPRA, I. J.; DUSSAULT, J. H. Extrathyroidal conversion of thyroxine to triiodothyronine in sheep. **Endocrinology**, Springfield, v. 91, n. 4, p. 1141-1144, oct. 1972(a).

FISHER, D. A. et al. Thyroxine and triiodothyronine metabolism in maternal and fetal sheep. **Pediatr. Res.**, New York, v. 6, n. 12, p. 894-899, 1972(b).

FISHER, D. A. et al. Ontogenesis of hypothalamic-pituitary-thyroid function and metabolism in man, sheep and rat. **Recent Prog. Horm. Res.**, v. 33, p. 59-116, 1977.

FISHER, D. A.; KLEIN, A.H. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 304, n. 12, p.702-712, mar. 1981.

FISHER, D. A.; POLK, D. H.; WU, S. Y. Fetal thyroid metabolism: a pluralistic system. **Thyroid**, New York, v. 4, n. 3, p. 367-371, 1994.

FLAMBOE, E. E.; REINEKE, E. P. Estimation of thyroid secretion rates in dairy goats and measurement of ¹³¹I uptake and release with regard to age, pregnancy, lactation and season of the year. **J. Anim. Sci.**, Champaign, v. 18, n. 1, p. 1135-1148, 1959.

FLORIS, B.; BINI, P. P.; NUVOLE, P. Effetto dell'improvvisa sottrazione della prole sul livello ematico di prolattina, tri-iodotironina e tiroxina nella pecora. **Bem. Soc. It. Biol. Sper.**, Idelson, v. 671, n. 2, p. 183-189, 1991.

FORHEAD, A. J. et I., Control of ovine hepatic growth hormone receptor and insulin-like growth factor I by thyroid hormones in utero. **Am. J. Physiol.**, Washington, v. 278, n.6, p. E1166-E1174, jun. 2000.

FORHEAD, A. J. et al., thyroid hormones and the mRNA of the GH receptor and IGFs in skeletal muscle of fetal sheep. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.**, Bethesda, v. 282, n. 1, p. E80-E86, jan. 2002.

FORREST, D. Twists in the tail – Change-of-function mutations in thyroid hormone receptors. **Endocrinology**, Springfield, v. 143, n. 7, p. 2466-2468, jul. 2002.

GANONG, W. F. A glândula tiróide. In: _____. **Fisiologia médica**. 17.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 225-236.

GARREL, D. R. et al. Hormonal changes in normal men under marginally negative energy balance. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v. 39, n. 6, p.930-936, jun. 1984.

GLINOER, D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. **Endocr. Rev.**, Baltimore, v. 18, n. 3, p. 404-433, jun. 1997.

GOODMAN, H. M. A glândula tireóide. In: JOHNSON, L.R. (ed.). **Fundamentos da fisiologia médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 437-448.

GRAF, H.; CARVALHO, G. A. Fatores interferentes na interpretação de dosagens laboratoriais no diagnóstico de hiper e hipotireoidismo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 51-64, fev. 2002.

GRECO, D.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. **Tratado de fisiologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 324-350.

GREENSPAN, M. F. The thyroid gland. In: GREENSPAN, F. S.; STREWLER, G. J. (ed.). **Basic & clinical endocrinology**. 5. ed. London: Prentice Hall, 1997. p.193-262.

GEORGIEV, P.; NIKOLOV, Y. Blood chemical and endocrine changes in sheep with experimental chronic acidosis. **Bulg. J. Vet. Med.**, v. 7, n. 3, p.149-153, 2004.

GUEORGUIEV, I. P. Thyroxine and triiodothyronine concentrations during lactation in dairy cows. **Ann. Zootech.**, Paris, v. 48, p. 477-480, 1999.

GUERRA, Porfírio Candanedo. **Níveis sanguíneos de tiroxina e triiodotironina em cabras leiteiras durante os períodos de gestação, lactação e descanso**. 1990. 36f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

GUYTON, A. C. e HALL, J. E. Os hormônios metabólicos da tireóide. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 802-812.

HÁJOVSKÁ, K. Prenatal thyroid gland in sheep with regard to the presence of isthmus. **Anat. Histl. Embryol.**, Berlin, v. 31, n. 5, p. 300-302, oct. 2002.

HENKES, L. E.; WEIMER, T. A.; FRANCO, M. H. L. P.; MORAES, J. C. P. Genetic characterization of the “Crioula Lanada” sheep from Southern Brasil. **Vet. Bras. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 16, n. 2, p. 449-455, 1993.

HENNEMAN, H. A.; REINEKE, E. P.; GRIFFIN, S. A. The thyroid secretion rate of sheep as affected by season, age, breed, pregnancy and lactation. **J. Anim. Sci.**, Champaign, v. 14, n. 2, p. 419-434, 1955.

HIGHTOWER, D.; MILLER, L. F.; KYZAR, J. R. Thyroid function tests in veterinary medicine. **Southwest Vet.**, Texas, v. 22, n. 1, p. 15-21, 1969.

HOPKINS, P. S.; THORBURN, G. D. Placental permeability to maternal thyroxine in the sheep. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 49, n. 3, p.549-550, mar. 1971.

HOPKINS, P. S.; WALLACE, A. L. C.; THORBURN, G. D. Thyrotrophin concentrations in the plasma of cattle, sheep and foetal lambs as measured by radioimmunoassay. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 64, n. 2, p. 371-387, feb. 1975.

HUANG, B. K; et al. Insulin-like growth factor I production is essential for anabolic effects of thyroid hormone in osteoblasts. **J. Bone Miner. Res.**, New York, v. 15, n. 2, p. 188-197, feb. 2000.

HUNG, N. N.; PRAKASH, B. S. Influence of gestation on jugular plasma thyroxine levels in Murrah buffalo and Karan Swiss cows. **Theriogenology**, Gainesville, v. 33, n. 4, p. 837-842, 1990.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Pecuária Municipal**. Rio de Janeiro/RJ, 2003. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br>>. Acesso em: 28 de novembro de 2004.

KAHL, S.; ELSASSER, T.H.; RUMSEY, T.S. Regulation of thyroid hormone action: 5 deiodinase. In SYMPOSIUM ON GROWTH IN RUMINANT: BASIC ASPECTS, THEORY AND PRACTICE FOR THE FUTURE, 1, 1998, Switzerland, **Proceeding...** p. 168-177.

KAHL, S.; JACK, J. W. CAPUCO, A. V. Characterization of thyroxine-5'-deiodinase in mammary tissue of the cow, sow and rat. **Livest. Prod. Sci.**, Amsterdam, v. 35, p. 177-178, 1993.

KANEKO, J. J. Thyroid function. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. (ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 571-588.

KATER, C. E. et al. Tiróide ou tireóide? Sobre escudos, queijos e ... borboletas! **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 48, n.1, p. 1-5, fev. 2004.

KEÇEÇI, T. Effect of low birthweight on serum thyroid hormones, glucose, urea and blood pH in newborn lambs. **Turk J. Vet. Anim. Sci.** Tubitak, v. 27, 395-399, 2003.

KELLY, G. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review. **Altern. Med. Rev.**, v. 5, n. 4, p. 306-332, aug. 2000.

KENNEDY, P. M.; YOUNG, B. A.; CHRISTOPHERSON, R. J. Studies on the relationship between thyroid function cold acclimation and relation time of digesta in sheep. **J. Anim. Sci.**, Champaign, v. 45, n. 5, p. 1084-1090, nov. 1977.

KHURANA, M. L.; MADAN, M. L. Effects of stages of pregnancy on circulating thyroidal hormone among karan swiss cows and murrah buffaloes. **Indian J. Dairy Sci.**, New Delhi, v. 39, p. 128-131, 1986.

KLEIN, A. H.; ODDIE, T. H.; FISHER, D. A. Effect of parturition on serum iodothyronine concentrations in fetal sheep. **Endocrinology**, Springfield, v. 103, n. 4, p. 1453-1457, 1978.

KÖHRLE, J. Local activation and inactivation of thyroid hormones: the deiodinase family. **Mol. Cell. Endocrinol.**, Amsterdam, v. 151, n. 1-2, p. 103-119, may. 1999.

KÖHRLE, J. The selenoenzyme family of deiodinase isoforms controls local thyroid hormone availability. **Rev. Endocr. Metab. Disord.**, Boston, v. 1, n. 1-2, p. 49-58, jan. 2000.

KÜHN, E. R. et al., Thyroid function in newborn lambs: influence of prolactin and growth hormone. **J. Endocr.**, Bristol, v. 109, n. 2, p. 215-219, may 1986.

LANNI, A.; et al. 3,5-diiodo-L-thyronine and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine both improve the cold tolerance of hypothyroid rats, but possibly via different mechanisms. **Pflugers Arch.**, v. 436, n. 3, p. 407-414, aug. 1998.

LARSEN, P. R.; SILVA, J. E.; KAPLAN, M. M. Relationship between circulating and intracellular thyroid hormones: physiological and clinical implications. **Endocr. Rev.** Baltimore, v. 2, n. 1, p. 87-102, 1981.

LARSSON, M.; PETTERSSON, T.; CARLSTRÖM, A. Thyroid hormone binding in serum of 15 vertebrate species: isolation of thyroxine-binding globulin and prealbumin analogs. **Gen. Comp. Endocrinol.**, New York, v. 58, n.3, p. 360-375, jun. 1985.

MANDEL, S. J.; et al. Cloning and in vitro expression of the human selenoprotein, type I iodothyronine deiodinase. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Springfield, v. 75, n. 4, p.1133-1139, oct. 1992.

MARTINS, W. B. M.; VAZ, C. M. S. L.; OLIVEIRA, N. M. Comparação de uma população de ovelha crioula quanto a idade, cor da lã e presença de cornos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 34. 1997, Juiz de fora. **Anais...** Juiz de Fora, MG: SBZ, 1997, v. 2, p. 287-289.

MASON, R.; WILKISON, J. S. The thyroid gland – a review. **Austr. Vet. J.**, Sidney, v. 49, n. 1, p. 44-49, jan. 1973.

MATAMOROS, R.; et al. Hipotireoidismo em ruminantes. **Arch. Med. Vet.**, Valdivia, v. 35, n. 1, p. 1-11, jan. 2003.

MATHUR, H. et al. Thyroid hormone relationships in the fetal and newborn lamb. **Biol. Neonate**, v. 37, n. 3-4, p. 138-141, 1980.

McDONALD, B. J. et al. Thyroxine concentration in maternal and foetal plasma during pregnancy in Australian fetal goats. **J. Agric. Sci.**, Cambridge, v. 110, n. 1, p. 25-30, 1988.

McNABB, F. M. Thyroid hormones, their activation, degradation and effects on metabolism. **J. Nutr.**, Philadelphia, v. 125, supp. 6, p. 1773S-1776S, jun. 1995.

MELLOR, D. J. et al. Plasma thyroxine concentrations in ewes and their fetuses during the last six weeks of pregnancy. **Res. Vet. Sci.**, Oxford, v. 21, p. 102-103, 1976.

MELLOR, D. J.; MATHESON, I. C.; SMALL, J. Some changes in the composition of maternal and fetal plasma from chronically catheterised sheep during short periods of reduced feed intake in late pregnancy. **Res. Vet. Sci.**, Oxford, v. 23, p. 119-121, 1977.

MONTENEGRO, R. L.; SIQUEIRA, E. R. Velocidade de crescimento, características da carcaça, análise hormonal e morfologia do epitélio intestinal de cordeiros sob dois fotoperíodos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 6, p. 1045-1050, 2002.

MONTENEGRO, R. L.; SIQUEIRA, E. R. Velocidade de crescimento, características da carcaça, análise hormonal e morfologia do epitélio intestinal de cordeiros sob dois fotoperíodos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 6, p. 1045-1050, 2002.

MORENO, M.; et al. How the thyroid controls metabolism in the rat. Different roles for triiodothyronine and diiodothyronine. **J. Physiol.**, London, v. 505, pt 2, p. 529-538, dec. 1997.

MOURA, E. G.; MOURA, C. C. P. Regulação da síntese e secreção de tireotrofina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 40-52, fev. 2004.

NASCIMENTO, M. R. B. M.; DA SILVA, R. G.; DANTAS, M. A. Effect of air temperature and humidity on the variation of the serum levels of thyroid hormones in corriedale sheep. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 13, n.3, p. 209-217, 1997.

NASCIMENTO, Mara Regina Bueno Mattos. **Níveis séricos de tiroxina (T₄) e 3,5,3'-triiodotironina (T₃) relacionados ao efeito do mês, da ordem e do estágio de lactação em vacas das raças Holandesa e Guzerá.** 2002. 46f. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

NATHANIELSZ, P. W. et al. Thyroid function in the foetal lamb during the last third of gestation. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 58, n. , p. 535-546, 1973.

NATHANIELSZ, P. W. Thyroid function in the fetus and newborn mammal. **Br. Med. Bull.**, v. 31, n. 1, p. 51-56, jan. 1975.

NUNES, M. T. Hormônios tireoidianos: Mecanismo de ação e importância biológica. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 47, n. 6, p. 639-643, dez. 2003.

NWOSU, U. C. et al. Plasma triiodothyronines in fetal sheep: effects of illness and thyroidectomy. **Horm. Metab. Res.**, v. 11, n. 9, p. 509-512, 1979.

OVINOCULTURA: produção. In: **Anuário brasileiro da pecuária 2004**. Santa Cruz do Sul: Gazeta Santa Cruz, 2004. p. 120-131.

OWENS, J. S. Endocrine and substrate control of fetal growth: placental and maternal influences and insulin-like growth factors. **Reprod. Fert. Dev.**, East Melbourne, v. 3, p.501-517, 1991.

PASCUAL-LEONE, A. M. Interacción entre hormonas tiroideas y factores de crecimiento IGFs. **Anal Real. Acad. Farm.**, Madrid, v. 66, n. 3, 2000.

PATEL, J. S. et al. Effect of thermal exposure on some of the hormones in Patanwadi and its crosses. **Indian Vet. J.**, Madras, v. 62, p. 89-90, 1992.

PAVLATA, L. et al. Influence of parenteral administration of selenium and vitamin E during pregnancy on selected metabolix parameters and colostrum quality in dairy cows at parturition. **Vet. Med.**, Czech, v. 49, n. 5, p. 149-155, 2004.

PEETERS, R. et al. Preferential release of tri-iodothyronine following stimulation by thyrotrophin or thyrotrophin-releasing hormone in sheep. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 132, p. 93-100, 1992.

PEREIRAS, C. e HORTA, C. gravidez e tireóide. **Acta Med. Port.**, v. 16, p. 329-331, 2003.

PEZZI, C.; et al. 5'-deiodinase activity and circulating thyronines in lactating cows. **J. Dairy Sci.**, Champaign, v. 86, n. 1, p. 152-158, jan. 2003.

PRATES, C. S. M; VAZ, C. M. S. L.; MELLO, R. P. et al. Ocorrência de miíases de lã provocadas por *Chrysomya albiceps* (Díptera: Calliphoridae) nas raças Corriedale, Powarth e crioula lanada na região da Campanha do Rio Grande do Sul. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11, 1999, Salvador. **Anais...** Salvador: SBE, 1999. p. 109.

PRIMO, A. T. The Discovery of Brasil and the introduction of domestic animals. In: GLOBAL CONFERENCE ON CONSERVATION OF DOMESTIC ANIMAL GENETIC RESOURCE, 5, 2000, Brasília. **Proceedings...** Brasilia: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2000. CD-ROM.

QUADROS, S. A. F.; RIBEIRO, J. A. R.; TROVO, J. B. F. Comportamento reprodutivo de vacas Crioulo Lageano, Nelore e Charolês no Planalto Catarinense. IN: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35., 1998, Botucatu, SP. **Anais...**, Botucatu: SBZ, 1998. p. 618-620.

RAE et al. Maternal undernutrition alters triiodothyronine concentrations and pituitary response to GnRH in fetal sheep. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 173, p. 449-455, 2002.

REFSAL, K. R.; NACHREINER, R. F.; ANDERSON, C. R. Relationship of season, herd, lactation, age and pregnancy with serum thyroxine and triiodothyronine in Holstein cows. **Domest. Anim. Endocrinol.**, Auburn, v. 1, n. 3, p. 225-234, 1984.

RIIS, P. M.; MADSEN, A. Thyroxine concentration and secretion rates in relation to pregnancy, lactation and energy balance in goats. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 107, n.3, p. 421-427, dec. 1985.

RITTER, W.; SORRENSON, W. J. **Produção de bovinos no Planalto de Santa Catarina, Brasil: situação atual e perspectivas.** Echborn: GTZ, Florianópolis: EMPASC, 1985. 172p.

ROBIN, N. I. et al. Bidirectional thyroxine exchange in pregnant sheep. **Hormones**, v. 3, n. 4, p. 235-249, 1972.

ROBINSON, J. J. Changes in body composition during pregnancy and lactation. **Proc. Nut. Soc.**, London, v. 45, n. 1, p. 71-80, feb. 1986.

ROSS, B. et al. Increased fetal colonic muscle contractility following glucocorticoid and thyroxine therapy: implications for meconium passage. **J. Matern.-Fetal Med.**, v. 6, n.3, p. 129-133, 1997.

ROTA, E.; OSÓRIO, M. T.; OSÓRIO, J. C.; VAZ, C.; MONTEIRO, E.; OLIVEIRA, N.; FERRAZ, A. Características de interesse produtivo e comercial em coredeiros da raça crioula. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA (CONBRAVET), 29. CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 15. CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONESUL, 4. CONGRESSO ESTADUAL DA ANCLIVEPA / RS, 1. EXPOSIÇÃO DE PRODUTOS E SERVIÇOS EM MEDICINA VETERINÁRIA (EXPOVET), 8. **Anais...** Gramado. 2002. CD-ROM.

ROTI, E. et al. Human placenta is an active site of thyroxine and 3,3'-triiodothyronine tyrosyl ring deiodination. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Springfield, v. 53, n. 3, p. 498-501, sep. 1981.

SACK, J.; FISHER, D. A.; LAM, R. W. Thyroid hormone metabolism in amniotic and allantoic fluids of the sheep. **Pediat. Res.**, New York, v. 9, n. 11, p. 837-841, nov. 1975.

SAMPAIO, I.B.M. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal.** 2. ed. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 2002. 265 p.

SCHWARZE, E.; SCHRÖDER, L. **Compendio de anatomia veterinaria:** Aparato circulatorio y piel. Tomo III. Zaragoza : Acribia, 1972, p.72-85.

SERAKIDES, R.; NUNES, V. A.; LEITE, M. P. M. B. Altura do epitélio folicular da tireóide na triagem para detecção de resíduos de antitireoidianos em bovinos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v. 51, n. 2, p. 137-140, abr. 1999.

SHARMA, D. P.; SHARMA, A. Protein bound iodine levels during oestrus, pregnancy and non-pregnancy states in goats. **Indian J. Physiol. Pharmacol.**, New Delhi, v. 20, n. 4, p. 242-244, oct.-dec. 1976.

SINGH, O. N.; HENNEMAN, H. A.; REINEKE, E. P. The relationship of thyroid activity to lactation, growth, and sex in sheep. **J. Anim. Sci.**, Champaign, v. 15, 625-630, jan. 1956.

SMITTH, J. W. et al. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v. 26, n. 1, p. 45-60, jan. 2002.

SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. **Statistical methods**. 8. ed. Ames: Iowa State University Press, 1994. 503 p.

SPRITZE, A.; EGITO, A. A.; MARIANTE, A. S.; McMANUS, C. Caracterização genética da raça bovina Crioulo Lageano por marcadores moleculares RAPD. **Pesq. Agropec. Bras.**, Brasília, v. 38, n. 10, p. 1157-1164, out. 2003.

THOMAS, A. L.; KRANE, E. J.; NATHANIELSZ, P. W. Changes in the fetal thyroid axis after induction of premature parturition by low dose continuous intravascular cortisol infusion to the fetal sheep at 130 days of gestation. **Endocrinology**, Springfield, v. 103, p.17-23, 1978.

THRUN, L. A. et al., A critical period for thyroid hormone action on seasonal changes in reproductive neuroendocrine function in the ewe. **Endocrinology**, Springfield, v. 138, n. 8, p. 3402-3409, 1997.

TIIRATS, T. Thyroxine, triiodothyronine and reverse-triiodothyronine concentrations in blood plasma in relation to lactational stage, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows. **Acta Vet. Scand.**, Vanlose, v. 38, n. 4, 339-348, 1997.

TSENG, Y. T. et al., Regulation of β_1 -adrenoceptors by glucocorticoids and thyroid hormones in fetal sheep. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 289, n. 2, p. 353-359, apr. 1995.

VAISMAN, M.; ROSENTHAL, D.; CARVALHO, D. P. Enzimas envolvidas na organificação tireoidiana do iodo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 9-15, fev. 2004.

VAZ, C. M. S. L. **Morfologia e Aptidão da Ovelha Crioula Lanada**. Bagé: EMBRAPA Pecuária Sul, 2000. 20 p. (EMBRAPA Pecuária Sul. Documentos, 22).

VAZ, C. M. S. L. Situação dos núcleos de conservação de Ovelhas Crioulas Lanada. In: SIMPÓSIO DE RECURSOS GENÉTICOS PARA A AMÉRICA LATINA E CARIBE, 1999. Brasília, DF. **Anais...** Brasília: SIRGEALC, 1999. CD-ROM.

VAZ, C. M. S. L.; BRICARELLO, P. A.; GONÇALVES, I. G. E.; VAZ, C. S. L. Comportamento de cordeiros das raças Crioula Lanada e Corriedale frente ao aleitamento artificial. In: CONGRESO LATINOAMERICANO DE ESPECIALISTAS EM PEQUEÑOS RUMINANTES Y CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS, 1. JORNADAS URUGUAYAS DE OVINOS, 11. ENCONTRO DE MEDICINA DE PEQUENOS RUMINANTES DO CONE SUL, 2. 1999. Montevideo, Uruguay. **Anais...** Montevideo: AVEPER, 1999(a). CD-ROM.

VAZ, C. M. S. L.; SELAIVE-VILLAROEL, A. B.; CASTRO, S.; MARIANTE, A. S. Distribuição Geográfica da Ovelha Crioula Lanada no Brasil. In: CONGRESO LATINOAMERICANO DE ESPECIALISTAS EM PEQUEÑOS RUMINANTES Y CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS, 1. JORNADAS URUGUAYAS DE OVINOS, 11. ENCONTRO DE MEDICINA DE PEQUENOS RUMINANTES DO CONE SUL, 2. 1999. Montevideo, Uruguay. **Anais...** Montevideo: AVEPER, 1999(b). CD-ROM.

VAZ, C. M. S. L.; BIALKOWSKI, J. G.; ANDRADE, S. F. J.; MATOS, C. W.; BERTAN, H. Comportamento da raça ovina crioula durante a parição. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA (CONBRAVET), 24, CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 15, CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONESUL, 4, CONGRESSO ESTADUAL DA ANCLIVEPA / RS, 1, EXPOSIÇÃO DE PRODUTOS E SERVIÇOS EM MEDICINA VETERINÁRIA (EXPOVET), 8. **Anais...** Gramado. 10 a 14/outubro/2002. CD-ROM.

VAZ, C. M. S. L.; MUNIZ, E. N.; BRICARELLO, P. A.; CARVALHO, S.; GONÇALVES E GONÇALVES, I.; ECHEVARRIA, F. A. M. Avaliação quanto a produção de carne e morfologia externa de cordeiros das raças crioula lanada e corriedale. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 36, 1999, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: SBZ, 1999 (c), p. 186.

VAZ, C. S. L.; MARTINS, W. M.; OLIVEIRA, N. M.; LUIZ, L. S. Tipificação de uma população de ovelha crioula quanto ao velo. In: CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONE SUL, 2, CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 13. CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA (CONBRAVET), 25. **Anais...** Gramado. 20-24/outubro/1997(a). p. 267.

VAZ, C. S. L.; OLIVEIRA, N. M.; MARTINS, W. M.; VAZ, C. Caracterização de uma população de ovelha crioula lanada quanto a pigmentação. In: CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONE SUL, 2, CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 13, CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA (CONBRAVET), 25. **Anais...** Gramado. 20-24/outubro/1997(b). p. 268.

VELÁSQUEZ, L. F. U. Ritmo circadiano de triiodotironina (T₃) e Tiroxina (T₄) plasmática em ovelhas Ideal durante o anestro estacional. **R. Bras. Zootec.**, Viçosa, v. 26, n. 3, p.508-513, 1997.

VENZKE, W. G. Endocrinologia do ruminante. In: GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996 (a), v. 1, p. 896-899.

VENZKE, W. G. Endocrinologia geral. In: GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996 (b), v. 1, p. 140-152.

VIEIRA, J. G. H. Avaliação dos potenciais problemas pré-analíticos e metodológicos em dosagens hormonais. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 9-15, fev. 2002.

VULSMA, T.; GONS, M. H.; VIJLDER, J. J. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect of thyroid agenesis. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 321, n. 1, p. 13-16, jul. 1989.

WALLACE, A. L. C. et al. The effect of thyrotrophin releasing hormone on pituitary and thyroid function in pre-and post-natal lambs. **Acta Endocrinol.**, v. 92, p. 119-129, 1979.

WALLACE, J. M. et al. Maternal endocrine status in relation to pregnancy outcome in rapidly growing adolescent sheep. **J. Endocrinol.**, Bristol, v. 155, p. 359-368, 1997.

WELLS, N. H.; HALLFORD, D. M.; HERNANDEZ, J. A. Serum thyroid hormones and reproductive characteristics of Rambouillet ewe lambs treated with propylthiouracil before puberty. **Theriogenology**, Gainesville, v. 59, p. 1403-1413, 2003.

WICHTEL, J. J., et al. Effect of selenium and iodine supplementation on growth rate and on thyroid and somatotropic function in dairy calves at pasture. **J. Dairy Sci.**, Champaign, v. 79, n. 10, p. 1865-1872, oct. 1996.

WILLIAMS, J. S.; JACKSON, T. M. Functional sensitivity of thyrotropin assays. **Clin. Chem.**, Baltimore, v. 41, n. 3, p. 474-477, mar. 1995.

WILSON, D. B.; GOREWIT, R. C. Specific thyroxine receptors in mammary cytosol from lactating cattle. **Biochem. Biophys. Res. Commun**, v. 95, p. 807-815, 1980.

WU, S. Y. et al. Fetal-to-maternal transfer of 3,3',5-triiodothyronine sulfate and its metabolite in sheep. **Am. J. Physiol.**, Washington, v. 277, n. 5 pt 1, p. E915-E919, nov. 1999.

WU, S. Y. et al., Postnatal changes in lambs of two pathways for thyroxine 5'-monodeiodination in brown adipose tissue. **Am. J. Physiol.**, Washington, v. 216, n. 2 Pt 1, p. E 257-261, 1991.

WU, S. Y.; et al. 3,3'-Diiodothyronine sulfate excretion in maternal urine reflects fetal thyroid function in sheep. **Pediatr. Res.**, New York, v. 50, n. 3, p.358-364, sep. 2001.