

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

DAIANE DA SILVA DOS SANTOS

**EFEITO DO USO DE CURCUMINA COMO ADITIVO NA ALIMENTAÇÃO DE
VACAS NO PRÉ-PARTO SOBRE O METABOLISMO, PRODUÇÃO E QUALIDADE
DO LEITE E DO COLOSTRO**

**LAGES, SC
2023**

DAIANE DA SILVA DOS SANTOS

**EFEITO DO USO DE CURCUMINA COMO ADITIVO NA ALIMENTAÇÃO DE
VACAS NO PRÉ-PARTO SOBRE O METABOLISMO, PRODUÇÃO E QUALIDADE
DO LEITE E DO COLOSTRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – Área de Concentração: Produção Animal.

Orientador: André Thaler Neto

Coorientador: Aleksandro Schafer da Silva

LAGES, SC

2023

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração
automática da Biblioteca Setorial do CAV/UDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Dos Santos, Daiane da Silva

EFEITO DO USO DE CÚRCUMINA COMO ADITIVO NA
ALIMENTAÇÃO DE VACAS NO PRÉ-PARTO SOBRE O
METABOLISMO, PRODUÇÃO E QUALIDADE DO LEITE E DO
COLOSTRO/ Daiane da Silva dos Santos -- 2023.

48 p.

Orientador: André Thaler Neto

Coorientador: Aleksandro Schafer da Silva

Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de Santa Catarina,
Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal, Lages, 2023.

Thaler Neto, André . II. Aleksandro Schafer da Silva. III. Universidade do
Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal.
IV. Título.

DAIANE DA SILVA DOS SANTOS

**EFEITO DO USO DE CURCUMINA COMO ADITIVO NA ALIMENTAÇÃO
DE VACAS NO PRÉ-PARTO SOBRE O METABOLISMO, PRODUÇÃO E
QUALIDADE DO LEITE E DO COLOSTRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – Área de Concentração: Produção Animal.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 ANDRETHALER NETO
Data: 28/10/2023 19:49:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. André Thaler Neto
CAV – UDESC, Lages, SC

Membros:

Documento assinado digitalmente
 DEISEALINE KNOB
Data: 05/11/2023 12:57:52-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Deise Aline Knob
Justus Liebig Universiät - Alemanha

Documento assinado digitalmente
 ELIZABETH SCHWENGLER
Data: 30/10/2023 11:57:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Elizabeth Schwengler
IFC – Araquari

Lages, 28 de outubro de 2023.

AGRADECIMENTOS

A realização desse Mestrado marca a conclusão de uma etapa muito importante na minha vida. Agradeço, primeiramente a Deus, por me dar saúde e permitir que tudo isso tenha acontecido. Agradeço aos meus pais e irmãos, por sempre estarem ao meu lado e me darem apoio e incentivo nas horas difíceis.

Agradeço ao meu filho Joaquim, pois ele é o meu maior combustível para nunca desistir, e para lutar todos os dias pelos meus sonhos. Te amo, filho!

Agradeço ao meu marido, pelo apoio e parceria, sempre me incentivando a continuar.

Agradeço ao meu orientador, professor doutor Thaler Neto, pelo suporte, paciência, compreensão, pelas suas correções, pelos incentivos, conselhos e todos os ensinamentos acadêmicos transmitidos ao longo destes dois anos e meio.

Agradeço ao meu coorientador, professor doutor Aleksandro Schafer da Silva, por nunca desistir de mim, por ter me mostrado o caminho da pesquisa, por me ensinar, desde a faculdade, e não largar a minha mão nos momentos que mais precisei.

Aos dois, os meus eternos agradecimentos.

A todos os meus amigos mais próximos e familiares, pelo carinho, conselhos, companheirismo e amizade de sempre, e por todo o apoio, inclusive emocional, durante a condução do trabalho.

Agradeço, também, por estarem ao meu lado, aguentando os meus momentos de cansaço e de pouca paciência, sempre me incentivando, para que eu desse o meu máximo esforço. Tenho certeza de que tenho pessoas muito especiais ao meu lado, e por tudo isso sou imensamente grata!

A todos os colegas do CAV, principalmente à colega Angélica, pela compreensão e, principalmente, pelo apoio durante a condução do experimento.

À Universidade do Estado de Santa Catarina, pela oportunidade de fazer o Mestrado, e ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, por todos os ensinamentos.

À Capes, pelos recursos concedidos.

À Fazenda Lácteos Vacaria, por ter aberto as portas da fazenda para realizar este projeto.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, que contribuíram para meu conhecimento e crescimento pessoal e que, de alguma forma, ajudaram para que pudesse concluir mais essa etapa, o meu muito obrigado!

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê” (Arthur Schopenhauer).

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do uso de curcumina, como aditivo na alimentação de vacas no pré-parto, sobre o metabolismo, produção e qualidade do leite e do colostro. Foram utilizadas 40 vacas da raça Holandês, divididas em dois tratamentos, homogêneos, com 40 animais em cada tratamento, separados quanto à produção de leite (Kg/dia) e ordem de parto (OP). O experimento foi conduzido em um delineamento inteiramente casualizado (DIC), em dois tratamentos: um com adição da curcumina na dieta (152 mg/dia) no período pré-parto, e outro, de controle. O trabalho foi realizado na propriedade Lacteos Vacaria, no município de Vacaria/RS, nos períodos pré e pós-parto, em galpão *compost barn*. A dieta com *curcumina* foi fornecida durante o período pré-parto (21 dias) e, após o parto, foi para acompanhamento, coleta de dados e amostras dos animais (30 dias). Após o parto, os animais tiveram acesso à ordenha robótica de fluxo livre (Lely). Foram avaliadas as variáveis produção de leite, composição de leite e colostro, assim como coletas de sangue para análises bioquímicas, proteinograma e antioxidantes. Não houve efeito do tratamento sobre a produção, composição e análises físico-química do leite entre tratamentos ($P>0.05$). Os teores de concentração sérica de betahidroxibutirato, albumina, AST, ALT e GGT das vacas não foram afetados pelos tratamentos, enquanto que os níveis de albumina foram maiores no grupo curcumina no sétimo dia pós-parto ($P = 0,05$). A adição de curcumina foi eficiente na modulação da resposta de proteínas imunológicas, onde maiores concentrações séricas de IgA, Ig de cadeia pesada, haptoglobina e transferrina ($P \leq 0,001$) foram observadas, assim como menores níveis séricos de proteína C reativa e ceruloplasmina ($P \leq 0,0002$). O perfil oxidante/antioxidante séricos e no colostro não apresentou diferença quando do uso de curcumina no pré-parto, bem como a concentração de brix do colostro. Concluiu-se que a suplementação com curcumina aumentou os níveis séricos de proteína total com o passar do tempo, como reflexo do aumento de globulinas, correspondendo a uma melhora na resposta imune. Embora a dieta de curcumina tenha sido oferecida apenas no período pré-parto, esse grupo de vacas mostrou uma resposta imunológica até sete dias pós-parto, resultado observado na modulação positiva de proteínas séricas de fase aguda e imunoglobulinas.

Palavras-chave: Curcumina; Período de transição; Lactação; Pré-parto.

ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate the effect of using curcumin as an additive in the feed of pre-partum cows on metabolism, production, and quality of milk and colostrum. Forty Holstein cows were used, divided into two homogeneous treatments with 40 animals in each treatment, separated in terms of milk production (kg/day) and parity (OP). The experiment was conducted in a completely randomized design (DIC), in two treatments, one with the addition of curcumin to the diet (152 mg/day) in the pre-partum period and another control. The work was carried out on the Lacteos Vacaria property, in the municipality of Vacaria/RS, in the pre- and post-partum period in a compost barn. The curcumin diet was provided during the pre-partum period (21 days) and after calving it was used for monitoring, data collection and animal samples (30 days). After birth, the animals had access to AMS – automatic milking system (Lely). The variables milk production, milk and colostrum composition were evaluated, as well as blood collections for biochemical, proteinogram and antioxidant analyses. There was no effect of treatment on milk production, composition and physical-chemical analysis between treatments ($P>0.05$). The serum concentrations of beta-hydroxybutyrate, albumin, AST, ALT and GGT of the cows were not affected by the treatments, while albumin levels were higher in the curcumin group on the 7th day postpartum ($P = 0.05$). The addition of curcumin was efficient in modulating the immune protein response, where higher serum concentrations of IgA, Ig heavy chain, haptoglobin and transferin ($P \leq 0.001$) were observed, as well as lower serum levels of C-reactive protein and ceruloplasmin ($P \leq 0.0002$). The serious oxidant/antioxidant profile in colostrum showed no difference compared to the use of curcumin pre-partum, as well as the colostrum brix concentration. It was concluded that curcumin supplementation increased serum total protein levels over time, reflecting an increase in globulins, corresponding to an improvement in the immune response. Although the curcumin diet was only offered in the pre-partum period, this group of cows showed an immunological response up to 7 days post-partum, a result observed in the positive modulation of serum acute phase proteins and immunoglobulins.

Keywords: Curcumin; Transition period; Lactation; prepartum.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Concentrações séricas de proteína total e globulinas, em função dos tratamentos x dia para vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto	38
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Alimentação e composição química das dietas pré-parto	35
Tabela 2 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P para produção e composição do leite de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto	35
Tabela 3 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P para análises físico-químicas do leite de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto	36
Tabela 4 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P para variáveis bioquímicas séricas de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto: avaliação realizada até 30 dias pós-parto.....	37
Tabela 5 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P da concentração sérica de proteínas de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto: avaliação realizada até 30 dias pós-parto	38
Tabela 6 – Níveis séricos de oxidantes/antioxidantes de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto: avaliação realizada até 30 dias pós-parto	39
Tabela 7 – Brix e níveis de oxidantes/antioxidantes no colostro de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto	40

LISTA DE ABREVIATURAS

°C	Graus Celsius
°D	Graus Dornic
ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
BHBA	Beta-hidroxibutirato
DIC	Delineamento Inteiramente Casualizado
EPM	Erro Padrão da Média
ESD	Extrato Seco Desengordurado
EST	Extrato Seco Total
FRAP	Capacidade de redução férrica do plasma
g	Gramas
GGT	Gama Glutamil Transferase
GST	Glutationa S-transferase
L	Litros
M	Mol
Mg	Miligramas
Mmol	Milimol
NUL	Nitrogênio Uréico do Leite
OP	Ordem de Parto
pH	Potencial Hidrogeniônico
SCS	Score de Células Somáticas
SOD	Superóxido Dismutase
TBARS	Espécies Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
1.1 PANORAMA DA BOVINOCULTURA DE LEITE.....	15
1.2 PERÍODO DE TRANSIÇÃO.....	16
1.3 QUALIDADE DO COLOSTRO.....	17
1.4 USO DE ADITIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL	19
1.5 CURCUMINA.....	19
2 HIPÓTESE.....	21
3 OBJETIVOS	22
3.1 OBJETIVO GERAL.....	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4 MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1 ANIMAIS, TRATAMENTO E DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	23
4.2 CONTROLE DE PRODUÇÃO E COLETAS DE AMOSTRAS.....	24
4.3 COMPOSIÇÃO E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO LEITE.....	24
4.4 BIOQUÍMICA SÉRICA	25
4.5 OXIDANTES E ANTIOXIDANTES	25
4.6 PROTEINOGRAMA	26
4.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	26
5 RESULTADOS	28
5.1 PRODUÇÃO E COMPOSIÇÃO DO LEITE.....	28
5.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO LEITE.....	28
5.3 BIOQUÍMICA SÉRICA	28
5.4 PROTEINOGRAMA	29
5.5 ESTADO OXIDANTE/ANTIOXIDANTE SÉRICO	29
5.6 QUALIDADE DO COLOSTRO.....	29
6 DISCUSSÃO	30
7 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS	41

INTRODUÇÃO

A bovinocultura leiteira no Brasil é uma atividade econômica de grande importância para a produção agropecuária, com elevado caráter social no país (Kemer; Glienke; Bosco, 2020). Nas últimas duas décadas, em razão de melhorias na produtividade do rebanho leiteiro, a produção de leite aumentou aproximadamente 80% com o mesmo número de vacas sendo ordenhadas (Rocha; Carvalho; Resende, 2020).

Um dos momentos mais críticos para vacas de alta produção é o período de transição, que tem sido tradicionalmente definido como o período de três semanas antes e três semanas após o parto (Grummer, 1995). Durante o período seco, a glândula mamária de uma vaca se remodela e se regenera, em preparação para uma nova lactação. Durante esse período, vacas leiteiras de alta produção estão sujeitas a estressores, como a suspensão abrupta da ordenha, o desconforto na glândula mamária e desequilíbrios fisiológicos, tais como hormonais, energéticos e imunológicos alterados (Zobel *et al.*, 2015).

A nutrição tem um papel essencial na resposta imune, sendo que o efeito da nutrição pode acontecer diretamente por meio de nutrientes, ou indiretamente, através de metabólitos biologicamente ativos, como em situações de desequilíbrio fisiológico (Ingvartsen; Moyes, 2013). Sendo assim, em aproximadamente 21 dias antes do parto, as vacas precisam ser separadas em lotes, conforme suas exigências, o que objetiva preparar a vaca para uma nova lactação, evitando desordens metabólicas que podem causar prejuízos à produção e à qualidade do colostrum e leite (Andrew; Otterby, 2001).

A busca por alternativas que substituam antibióticos e antimicrobianos, e que possam ser acrescentados à nutrição dos animais vem aumentando. Dentre as alternativas, destaca-se o uso de fitoproductos, que apresentam ação em vários alvos teciduais, resultando em efeitos antimicrobianos, antioxidantes, imunoestimulantes e antivirais sobre a fermentação ruminal e modulação microbiana, melhorando o desempenho, a imunidade e o bem-estar (Lopreiato *et al.*, 2020; Trevisi *et al.*, 2014). O uso de nutracêuticos vem ganhando muita atenção na produção animal, pela melhoria da saúde, bem-estar e produtividade no manejo sanitário do rebanho, visto que os resultados das pesquisas mostram potencial efeito positivo sobre o sistema imunológico e na atividade metabólica dos principais órgãos (como fígado, glândula mamária e intestino) no período de transição (Lopreiato *et al.*, 2020).

A curcumina é encontrada na *Curcuma longa*, popularmente chamado de açafrão-da-terra, um rizoma da família do gengibre, usado há muitos séculos por indianos e chineses na culinária, como tempero, corante e com finalidade medicinal (Chaturvedi *et al.*, 2009). Estudos

demonstraram que a curcumina possui propriedades anticancerígenas (Aggarwal *et al.*, 2003; Shehzad; Lee; Lee, 2013), anti-inflamatórias (Joe; Vijaykumar; Lokesh, 2004), anti-envelhecimento (Lima; Pereira-Wilson; Rattan, 2011), antioxidantes (Imlay, 2003), radioprotetor celular contra radiação γ induzido (Sebastià *et al.*, 2011) e inseticidas (Amalraj *et al.*, 2017). Além disso, também evita a inflamação que causa dor pela superestimação de citocinas pró-inflamatórias, aumentando a produção de interleucina-10 (IL-10), uma citocina anti-inflamatória (Fattori *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2013). Ainda, a curcumina está relacionada com a inibição da cicloxigenase 2 (COX-2) (Lev-Ari, 2005). O potencial de utilização da curcumina, como aditivo para vacas leiteiras em período de transição, contudo, ainda é desconhecido.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o efeito da adição de curcumina na dieta de vacas no pré-parto em relação ao desempenho produtivo, à qualidade do leite e do colostro, bem como, dos metabólitos bioquímicos sanguíneos no início da lactação.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 PANORAMA DA BOVINOCULTURA DE LEITE

A produção, comercialização e industrialização do leite são consideradas atividades de extrema importância ao ambiente produtivo e aos impactos na economia mundial, principalmente nos países em desenvolvimento e onde a predominância é de agricultura familiar. Segundo a Embrapa (2020), em 2018 a produção mundial de leite foi de aproximadamente 682 milhões de toneladas, estando o Brasil no terceiro lugar no *ranking* mundial de produção, com 33,8 milhões de toneladas de leite, produzidas a partir de 16 milhões de vacas. O país perde em quantidade apenas para a Índia, que contabiliza 89,8 milhões de toneladas de leite bovino, e para os Estados Unidos, que é o primeiro colocado, com 98,6 milhões de toneladas produzidas em 2018.

Em 2021, o valor bruto da produção primária de leite atingiu R\$ 51 bilhões, estando em terceiro lugar dentre os produtos agropecuários nacionais (Brasil, 2021). Os valores revelam a importância de um setor produtivo que vem ganhando destaque no passar dos últimos anos. Atualmente, o número de produtores tem mostrado uma tendência de queda, mas, por outro lado, houve a intensificação da produtividade animal.

A média de produção de leite no Brasil, em 2018, foi de 2.069 litros/vaca/ano, sendo que os Estados que compõem a Região Sul apresentam valores de produção maiores que a média nacional. Tomando as três primeiras posições, o melhor indicador é verificado em Santa Catarina, com 3.799 litros/vaca/ano; em segundo, o Rio Grande do Sul, com 3.441 litros/vaca/ano; e, em terceiro lugar, o Paraná, com 3.225 litros/vaca/ano (Embrapa, 2020). É importante ressaltar que a Região Sul foi a maior produtora de leite em 2018, chegando a 11,588 bilhões de litros produzidos (34% da produção total), seguida pela Região Sudeste, com 11,465 bilhões de litros (Embrapa, 2020).

Dados do International Farm Comparison Network (IFCN) mostram que o brasileiro consome, em média, 173 quilos, durante o ano, de produtos lácteos, abaixo do recomendado pela Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), que é 200 kg/pessoa/ano. O Brasil, portanto, tem potencial de crescimento, considerando que a média consumida precisar ser estimulada para alcançar a recomendação da FAO, e a produção interna deverá aumentar, para conseguir suprir a demanda do consumo externo e exportação. Além da grande importância para a economia, o leite é um alimento elevado em proteínas de maior valor biológico, cálcio, ácidos graxos essenciais, aminoácidos, gorduras, vitaminas hidrossolúveis e diversos

compostos bioativos, que são relevantes nos processos bioquímicos e fisiológicos (Khan *et al.*, 2019).

É importante ressaltar que o sistema de produção, como um todo, precisa ser melhorado para que se alcance melhores índices de produtividade, na busca por tornar os animais mais eficientes, pelo bom gerenciamento da propriedade, melhoramento genético e estratégias nutricionais que atendam a exigência dos rebanhos e a sanidade dos animais.

1.2 PERÍODO DE TRANSIÇÃO

O período de transição é caracterizado por um momento desafiador para uma vaca de alta produção leiteira, visto que neste momento o animal passa por uma fase de redução do consumo alimentar, de balanço energético negativo, hipocalcemia, cetose, infecções uterinas e redução da função imune (Leblanc, 2010). Este momento, chamado período de transição, é de grande desafio para bovinos de aptidão leiteira, pois está associado com o pico de incidências de distúrbios metabólicos e nutricionais, que deixa estes animais mais suscetíveis a doenças infecciosas, devido à baixa concentração de mediadores inflamatórios (Mulligan; Doherty, 2008). Doenças e distúrbios metabólicos durante este período levam a prejuízos econômicos, pelo aumento de descarte no rebanho e diminuição da produção de leite (Hostens *et al.*, 2012). Segundo Leblanc (2010), os transtornos metabólicos têm início duas semanas antes do parto, e podem afetar a vida produtiva e reprodutiva do animal na futura lactação. Apesar de o período de transição ser definido como o período de três semanas antes e três semanas após o parto (Grummer, 1995), as alterações metabólicas podem iniciar mais cedo durante o período seco, e conter implicações de transição de extenso prazo pós-parto.

Durante os períodos pré e pós-parto, a demanda energética é alta, pois os animais necessitam de cerca de 65% a mais de cálcio, para dar suporte à lactogênese após o parto (DeGaris; Lean, 2009). É neste mesmo período que a ingestão das vacas diminui, sendo considerado insuficiente para suprir as necessidades nutricionais dos animais, e soma-se, a isso, o fato de o feto ocupar um grande espaço físico na cavidade abdominal (Pascotini; Leroy; Opsomer, 2020).

No sistema leiteiro, a maior probabilidade de os animais ficarem doentes ocorre nos períodos pré e pós-parto (Bruckmaier; Gross, 2017). O elevado risco de que esses animais venham a ser acometidos por doenças infecciosas e metabólicas, no início da lactação, está diretamente relacionado com a alteração metabólica e com o grau de disfunção imunológica que as vacas leiteiras enfrentam durante o período pré-parto (Bradford; Swartz, 2020). Este

círculo vicioso eleva os custos com medicamentos e pode, ainda, diminuir a fertilidade dos animais, resultando no seu abate (Cattaneo *et al.*, 2021). O estresse oxidativo também ocorre nesse momento, e é estimulado pelo desequilíbrio entre espécies reativas de nitrogênio (RNS), pela produção de metabólitos reativos de oxigênio (ROM) e pela capacidade de neutralização dos mecanismos antioxidantes dos tecidos e do sangue. Da mesma forma, a redução da funcionalidade hepática está associada ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação nesse período (Biswas; Lopez-Collazo, 2009).

É de extrema importância o monitoramento de rebanhos leiteiros nessa fase da vida produtiva, com a detecção precoce de problemas relacionados à saúde animal, pois, havendo a prevenção, evita-se o agravamento de muitos distúrbios; portanto, a forma como essas mudanças fisiológicas, nutricionais e metabólicas são gerenciadas é de elevada importância para a futura lactação (Roche *et al.*, 2018). Normalmente, os problemas no período pré-parto estão relacionados a uma questão de adaptação dos animais às necessidades nutricionais para a lactação (Ingvartsen; Moyes, 2013). Cerca de três semanas antes do parto, deve ser fornecida uma dieta diferenciada aos animais, com o objetivo de prover mais nutrientes ao bezerro em crescimento e suprir as necessidades da vaca, preparando-a para a futura lactação (Erickson; Kalscheur, 2020), evitando prejuízos à produção e à qualidade do leite.

A composição da dieta pré-parto pode ter efeitos duradouros na lactação. Um manejo nutricional importante é a manipulação das concentrações de íons fortes na dieta, para alterar a Diferença Cátion-Aniônica da Dieta (DCAD) no pré-parto. Sabe-se que a alimentação com dietas acidogênicas no pré-parto reduz o risco de hipocalcemia no início da lactação (Block, 1984; Martín-Tereso; Verstegen, 2011; Goff; Koszewski, 2018). O objetivo de dietas acidogênicas no pré-parto de vacas é induzir uma acidose metabólica compensada, melhorando a capacidade dos animais em manter níveis elevados de Ca no sangue quando ocorre a síntese do leite e do colostro (Charbonneau; Pellerin; Oetzel, 2006; Lean *et al.*, 2006).

1.3 QUALIDADE DO COLOSTRO

A primeira secreção da glândula mamária após o parto, denominada colostro, se forma pela chamada colostrogênese, que se inicia com a transferência de imunoglobulinas da circulação materna para a secreção mamária, e que se acumulam na glândula mamária nas últimas quatro semanas antes do parto, juntamente com proteínas ativamente transferidas por meio da corrente sanguínea da vaca (Tizard, 2014). O manejo alimentar adequado no período pré-parto de bovinos leiteiros é importante para potencializar a produção e melhorar a qualidade

do colostro, aprimorando as concentrações de imunoglobulinas, e evitando transtornos metabólicos, que podem refletir diretamente na qualidade do colostro produzido e, consequentemente, afetar a saúde da bezerra (Neto *et al.*, 2011). Estudo realizado por Lichtmannsperger *et al.* (2023) mostrou que bezerros que receberam colostro >22% Brix e ingeriram a quantidade ≥ 2 L tiveram menos incidências de bezerros com falha na transmissão de imunidade passiva FTPI, mostrando ainda uma forte associação entre a ocorrência de diarreia em bezerros e FTPI nas primeiras três semanas de vida. A qualidade do colostro é muito variável, e o manejo durante o período seco pode afetar a qualidade (Mayasari *et al.*, 2015).

O colostro materno é um alimento de elevado valor nutritivo, que deve ser fornecido ao bezerro imediatamente após o nascimento, por possuir elevada concentração de imunoglobulinas, que são proteínas estimuladoras do sistema imunológico do recém-nascido, por meio de transferência passiva (Lopez; Heinrichs, 2022). As imunoglobulinas de maior importância, presentes no colostro bovino, são três: IgG, IgA e IgM, sendo que o IgG representa quase 80% das proteínas totais (Mcgrath *et al.*, 2016). Existe, ainda, outro grupo de proteínas muito importantes e significativas, compostas por agentes antibióticos não específicos como a lisozima, a lactoferrina e a lactoperoxidase, que possuem propriedades bacteriostáticas e germicidas no colostro (Wasowska; Puppel, 2018).

Os bezerros dependem da lactose e dos lipídios presentes no colostro como fonte de energia nas primeiras horas de vida (Morrill *et al.*, 2012). Além disso, o colostro também é composto por citocinas e leucócitos de importância imunológica relacionados aos fatores de crescimento, fatores imunomoduladores, hormônios, enzimas, antioxidantes, peptídeos e proteínas com atividade antimicrobiana (Gonzalez; Dus Santos, 2017; Godden; Lombard; Woolums, 2019; Stelwagen *et al.*, 2009). De maneira geral, o colostro fornece nutrientes e fatores não nutritivos que auxiliam o sistema imunológico a se tornar ativo, amadurecendo o intestino e promovendo o desenvolvimento de órgãos do neonato (Hammon *et al.*, 2020).

Pequenos dispositivos portáteis têm sido utilizados a campo, para avaliar indiretamente a qualidade do colostro (estimando a concentração de IgG). Os refratômetros, por exemplo, fornecem o índice de refração (Brix, %) do líquido analisado, que está correlacionado com sólidos totais e teor de proteína presente no colostro (Soufleri *et al.*, 2019).

1.4 USO DE ADITIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL

A alimentação dos animais representa a maior parcela dos custos totais de uma propriedade, portanto, a busca por alimentos alternativos que possam melhorar o crescimento, a imunidade e a eficiência dos animais tem sido foco de pesquisas (Zavarize *et al.*, 2010). As pesquisas têm mostrado que o uso de aditivos fitogênicos apresentam benefícios para a saúde e desempenho dos animais, pela capacidade de aumentar a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal e, por consequência, gerar maior crescimento e a modulação do sistema antioxidante e imune, reduzindo a atividade de organismos patogênicos (Jaguezeski *et al.*, 2018).

O uso de nutracêuticos vem ganhando espaço na produção animal, pela melhoria da saúde, produtividade no manejo sanitário do rebanho e bem-estar. A literatura também apresenta os benefícios do uso desses alimentos para o sistema imune e na atividade metabólica dos principais órgãos (como intestino, glândula mamária e fígado), no período de transição (Lopreiato *et al.*, 2020). Estes produtos têm efeito direto nos animais, podendo modular a ingestão ou, até mesmo, as funções nos processos digestivos (como a digestibilidade da fibra e o nível de produção de ácidos graxos voláteis no rúmen), melhorando os sistemas imunológico, endócrino ou metabólico, o que leva a um melhor desempenho animal (Santos *et al.*, 2010).

Diversos compostos, extraídos de plantas, recebem a atenção de pesquisadores em todo o mundo, com destaque para os óleos essenciais, que apresentam em sua composição uma grande diversidade de terpenos (Patra; Amasheh; Aschenbach, 2019). Os fitoquímicos ou fitoextratos são compostos bioativos, encontrados em plantas e produtos do metabolismo secundário, que têm ganhado o interesse no meio científico, desde estudos *in vitro* até estudos *in vivo*, pois sua aplicação contribui para a prevenção de condições clínicas, e melhoram o desempenho animal (Lopreiato *et al.*, 2020).

1.5 CURCUMINA

A curcumina é um componente biológico que está presente na planta *Curcuma longa L.*, classificada como monocotiledônea pertencente à família *Zingiberaceae*, conhecida como açafrão, açafrão-da-terra, batatinha amarela, entre outros. A planta é originária da Índia, onde é muito utilizada na culinária asiática e na medicina (Maia *et al.*, 1995). O açafrão foi consumido primeiramente pelo seu sabor, capacidade corante e aroma picante característico (Péret de Almeida, 2006), mas, também, pelos seus benefícios à saúde. Sua coloração passa desde um

amarelo intenso até a tonalidade alaranjada, sendo que essa característica é em função do seu rizoma.

Diversas propriedades benéficas são atribuídas aos compostos fenólicos (molécula bioativa) dessa planta, desde suas ações antioxidantes (Jaguezeski *et al.*, 2018), controle de parasitoses (Cervantes-Valencia *et al.*, 2016) e efeitos anti-inflamatórios e anticarcinogênicos (Hatcher *et al.*, 2008). Os compostos fenólicos da *Curcuma longa* são chamados de curcuminoïdes e consistem em: 1) curcumina (77%); 2) demetoxicurcumina (17%); e, 3) bidemetoxicurcumina (3%) (Kocaadam; Şanlier, 2017). De acordo com Pereira *et al.* (2009), a característica antioxidante dos fenóis e polifenóis está ligada à facilidade do grupamento hidroxila em ser um doador de hidrogênios. Esse hidrogênio doado pode reagir com espécies reativas ao oxigênio (ROS), também conhecidas como radicais livres.

A curcumina só foi liberada para uso na alimentação animal pelo Mapa em 2010, por meio da Instrução Normativa Nº 42 de 17 de dezembro de 2010 (Brasil, 2010) e, desde então, vem sendo utilizada na produção animal como aditivo em algumas espécies. Da Rosa *et al.* (2020) avaliaram que a inclusão de curcumina na dieta de galinhas de postura diminui a contagem bacteriana total das fezes das aves, podendo atuar no controle de doenças causadas por bactérias. Isso ocorre porque a curcumina liga-se à parede celular das bactérias, diminuindo seu crescimento (Khanji *et al.*, 2018). A inclusão da mesma na dieta de frangos de corte apresentou efeito hepatoprotetor em intoxicação por aflatoxina (Gowda *et al.*, 2009) e, ainda, efeito antibacteriano contra a salmonelose (Varmuzova *et al.*, 2015).

Em bovinos, Bhatt *et al.* (2014) descreveram o uso eficaz da curcumina em tratamento de mastite subclínica. Glombowsky *et al.* (2020) avaliaram a adição de curcumina na alimentação de bezerras em diferentes fases (pré e pós-desmame), e observaram o aumento de antioxidantes circulantes e a diminuição de infecção por *Eimeria spp.*, favorecendo o ganho de peso. Em peixes, a curcumina melhorou a saúde e composição do produto final, por inibição de oxidação e peroxidação lipídica (Manju; Akbarsha; Oommen, 2012), além de mostrar efeito anti-inflamatório e antiparasitário (Mallo *et al.*, 2017).

Em ovelhas da raça lacaune em lactação, a curcumina foi utilizada como aditivo na dieta, aumentando a produção de leite e diminuindo a contagem de células somáticas (CCS) e a oxidação proteica, resultando em um leite de melhor qualidade, além de apresentar efeito antioxidante e anti-inflamatório (Jaguezeski *et al.*, 2018). Considerando as ações benéficas da curcumina, essa substância pode ser considerada, portanto, uma boa alternativa para a alimentação de vacas no pré-parto.

2 HIPÓTESE

Esta pesquisa tem como hipótese que a utilização de curcumina na alimentação de vacas no pré-parto resultará na melhora da produção e da qualidade do leite e do colostro, bem como, dos indicadores bioquímicos das vacas no início da lactação.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar se a adição de curcumina na dieta de vacas no pré-parto possui efeitos positivos sobre o desempenho produtivo, a qualidade do leite e do colostro, bem como, os metabólitos bioquímicos sanguíneos no início da lactação.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Em relação à adição de curcumina, fornecida a vacas na dieta do pré-parto, pretende-se:

- a) Avaliar se o consumo de curcumina no pré-parto possui efeitos positivos sobre a produção e a composição do leite, a contagem de células somáticas e propriedades físicas do leite;
- b) Aferir se a ingestão de curcumina pelas vacas exerce influência sobre a concentração de metabólitos bioquímicos no dia do parto e no período pós-parto;
- c) Estimar se o consumo de curcumina pelas vacas apresenta efeitos benéficos sobre a qualidade do colostro;
- d) Verificar se a curcumina consumida pelas vacas é capaz de estimular uma resposta imunológica e antioxidante.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi conduzido em uma propriedade leiteira (Lacteos Vacaria), localizada no município de Vacaria, no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil (latitude 28°23'44", longitude 50°52'31", e altitude de 914 metros acima do nível do mar).

4.1 ANIMAIS, TRATAMENTO E DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O projeto foi realizado entre os meses de fevereiro e junho de 2023, com a duração de 141 dias, sendo o período experimental separado em 21 dias pré-parto, para o fornecimento das dietas tratadas, e 120 dias pós-parto, para avaliação do efeito do tratamento, mediante a coleta de dados da produção de leite e de amostras de leite e de sangue.

O experimento foi conduzido em um delineamento inteiramente casualizado (DIC), com 40 vacas multíparas da raça Holandesa, agrupadas em dois grupos homogêneos quanto à produção de leite na lactação anterior $33,67 \pm 9,32$ kg/dia e ordem de parto (OP) $2,87 \pm 0,87$. Cada um dos grupos foi sorteado para um de dois tratamentos, sendo um grupo recebendo dieta sem curcumina (grupo controle) e um grupo recebendo a mesma dieta com adição de curcumina (grupo tratamento). As vacas foram confinadas em um galpão *compost barn* três semanas antes da data prevista do parto, e alojadas em um único lote.

Ambos os grupos receberam a mesma dieta pré-parto, constituída de concentrado (2,250 kg/dia), silagem de milho de planta inteira (24,0 kg/dia) e palha de aveia (3,5 kg/dia), fornecida na forma de dieta totalmente misturada (TMR) uma vez ao dia (às 10 horas da manhã). Todos os dias, antes do fornecimento da dieta, era realizada a limpeza das sobras no cocho.

Durante o período pré-parto, as vacas do grupo tratamento receberam cápsulas de curcumina (100% de pureza), contendo 152mg, uma vez ao dia, as quais eram fornecidas como *top dress* sobre a TMR. Os animais do grupo controle receberam cápsulas sem curcumina. Durante o experimento foram realizadas coletas dos alimentos para análise bromatológica e análise da porcentagem de pureza da curcumina.

Após o parto, as vacas foram deslocadas para outro galpão de sistema *compost barn*, onde tiveram acesso a um sistema de ordenha robótica de fluxo livre (Lely Astronaut®). Todos os animais tiveram acesso à ordenha de forma voluntária, visto que as vacas tinham acesso livre ao robô.

4.2 CONTROLE DE PRODUÇÃO E COLETAS DE AMOSTRAS

Após o parto de cada animal, foi realizada a ordenha o mais rápido possível, e coletada uma amostra homogênea de colostro, para estimar na hora, em temperatura ambiente, a concentração de sólidos totais, por meio do refratômetro de brix óptico. A porcentagem de brix é uma medida da concentração de sacarose em líquidos que não contém sacarose. Há uma alta correlação entre a porcentagem de brix e o teor de sólidos totais do líquido. A porcentagem de brix pode ser correlacionada com a concentração de IgG do colostro e o valor limite que indica que o colostro é de alta qualidade (> 50 mg de Ig/ml) é 21% de brix, conforme metodologia descrita por Bielmann *et al.* (2010). Além disso, foi feita a coleta, em tubo de coleta, uma amostra homogênea de 2 ml de colostro, para análise de proteinograma e antioxidantes.

Os animais no pós-parto tinham acesso à ordenha de fluxo livre, com sistema automático de ordenha (AMS) da Lely Astronaut A4 e A5. As vacas eram motivadas a procurar a ordenha pelo fornecimento de concentrado disponível, conforme a curva de alimentação previamente configurada. Informações sobre frequência de ordenha e produção de leite foram registradas diariamente e por ordenha.

Nas primeira, segunda, terceira e quarta semanas pós-parto, uma amostra de leite da primeira ordenha da manhã de cada animal foi coletada de todos os quartos mamários em conjunto, com uso de coletor automático de amostras leite Lely Shuttle®, obtendo uma amostra individual por vaca. O leite foi acondicionado em dois frascos padrão para coleta, um deles contendo conservante Bronopol® (2-bromo-2- nitropropano-1,3-diol), para análise de composição (gordura, proteína, caseína, lactose, extrato seco desengordurado e nitrogênio ureico do leite), e CCS; o outro, sem conservante, utilizado para análises físicas do leite (pH, acidez titulável, teste de álcool, crioscopia).

No dia do parto (dia 0), e nas primeira, segunda, terceira e quarta semanas pós-parto, foram realizadas coletas de amostras de sangue por venipunção coccígea em tubos com vácuo. As amostras foram mantidas refrigeradas e centrifugadas (3.000 rpm por 15 minutos), para obtenção do soro, sendo identificado e congelado a -20°C até o momento das análises.

4.3 COMPOSIÇÃO E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO LEITE

Do leite coletado, os teores de gordura, proteína, lactose, caseína e nitrogênio ureico do leite (NUL) foram determinados pelo método de infravermelho (Bentley NexGen – Bentley Instruments®) na APCBRH. Igualmente, foi analisada a contagem de células somáticas por

citometria de fluxo (Bentley NexGen - Bentley Instruments®). Para o teste de resistência ao álcool, foram adicionados 2 ml de leite e 2 ml de álcool em uma placa de Petri sob um fundo preto e homogeneizado, considerando a amostra estável na concentração alcoólica anterior à formação de grumos. As análises físico-químicas foram realizadas em laboratório adaptado na propriedade com todos os equipamentos necessários. As concentrações de álcool testadas foram de 56 a 86% v/v, com intervalos de 2%. A acidez titulável foi determinada em graus Dornic (°D), sendo transferidos 10 ml da amostra de leite para um bêquer; na sequência, feita a adição de 3 gotas de fenolftaleína a 1% e titulação com solução Dornic (0,11 N ou N/9) até o aparecimento de coloração rósea persistente por aproximadamente 30 segundos.

4.4 BIOQUÍMICA SÉRICA

Os níveis séricos de proteínas totais, albumina, alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT) e aspartato aminotransferase (AST), foram avaliados por meio de kits comerciais (Gold Analisa Diagnóstica Ltda®, Carlos Prates, Belo Horizonte – MG, Brasil), em equipamento semiautomático (Bio Plus 2000®, São Paulo, Brasil), no laboratório da Universidade do Estado de Santa Catarina – Udesc –, no *Campus* de Chapecó. Os níveis de globulina foram calculados subtraindo os níveis de albumina dos níveis de proteína total.

Após as coletas de sangue no período do experimento, foram coletadas amostras de sangue periférico, para a determinação da concentração de beta-hidroxibutirato (BHBA). As análises foram realizadas mediante a utilização de um analisador portátil Optium Xceed (Abbott, Chicago, Illinois, USA). Foram utilizadas tiras para análise de beta-hidroxibutirato (Abbott, Chicago, Illinois, USA).

4.5 OXIDANTES E ANTIOXIDANTES

O potencial antioxidante total das diferentes amostras foi determinado em laboratório da Universidade Ielusc, no *Campus* de Joinville, usando método descrito por Benzie e Strain (1996) através do poder antioxidante de redução do íon férrico (FRAP). Uma curva de calibração [FRAP = 1000 X absorbância; R² = 0,9936] foi obtida, utilizando diferentes concentrações de trolox (100-1000 µmol/L). Os resultados foram expressos como µmol de equivalentes de trolox por litro de smoothie (µmoL TE/L), utilizando leitor de microplaca (Epoch espectofotômetro de microplaca, Synergy-BioTek, Winooski, VT, USA).

A atividade de GST foi medida de acordo com Mannervik e Guthenberg (1981), com pequenas modificações. A atividade GST era medida pela taxa de formação de dinitrofenil-S-glutationa a 340nm em um meio contendo fosfato de potássio 50mM, pH 6,5, 1mM GSH, 1mM 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno (CDNB) como substrato e sobrenadantes de tecido (aproximadamente 0,045 mg de proteína). Os resultados foram calculados e expressos como U/mg de proteína.

As atividades séricas e teciduais (SOD) foram avaliadas espectrofotometricamente, conforme descrito por Marklund e Marklund (1974), baseado na reação da inibição do ânion superóxido na presença de piragolol. A atividade enzimática foi expressa em unidades SOD/mg de proteína.

4.6 PROTEINOGRAMA

Para o fracionamento das proteínas, foi realizada eletroforese em gel de poliacrilamida, contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), segundo técnica sugerida por Fagliari *et al.* (1998), usando um mini gel (10 x 10 cm). O gel foi corado com Comassie Blue e fotografado, para identificar e quantificar as frações proteicas, utilizando o software Labimage1D (Loccus Biotechnology). Um padrão contendo frações com peso molecular entre 10 e 250 kDa (Kaleidoscope – Biorad) foi utilizado como referência, para a identificação das frações proteicas.

4.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram tabulados e submetidos à análise de variância, com medidas repetidas no tempo, utilizando o procedimento Mixed do pacote estatístico SAS 9.4®. O modelo estatístico inclui os efeitos dos tratamentos (curcumina ou controle), da ordem de parto (dois e três ou mais partos) e da semana ou dia de coleta, além das interações entre estas variáveis e do erro experimental. Para as variáveis relacionadas ao colostro, o modelo foi composto somente pelas variáveis tratamento e ordem do parto, assim como das interações entre estas e do erro experimental.

Para a variável produção de leite, foram consideradas produções diárias entre 50 e 200 dias de lactação, e foi empregado um modelo estatístico com os efeitos dos tratamentos (curcumina ou controle), da ordem de parto (dois e três ou mais partos) e dos efeitos linear e quadrático do número de dias em lactação (DEL), além das interações entre estas variáveis e

do erro experimental. Paralelamente, foram estimadas curvas de produção de leite para cada tratamento pela técnica de regressão não linear, utilizando-se o procedimento NLIN do pacote estatístico SAS, sendo utilizada a função de Wood. Para produção de leite, foram utilizados dados de 12 vacas por tratamento, para as quais os dados de produção de leite estavam disponíveis por todo o período.

Todas as variáveis foram testadas para normalidade de resíduos pelo procedimento Univariate do pacote estatístico SAS 9.4®, usando o teste de Kolmogorov Smirnov com significância de 0,05. Variáveis foram consideradas com diferença quando $P \leq 0,05$, e, quando $0,05 < P \leq 0,10$, foram consideradas tendências.

5 RESULTADOS

5.1 PRODUÇÃO E COMPOSIÇÃO DO LEITE

Não foram detectadas diferenças entre os tratamentos ($P = 0,6019$), interação do tratamento x dia ($P = 0,474$), porém, houve efeito do dia ($P < 0,0001$) sobre a produção de leite nos primeiros 200 dias de lactação (Tabela 2).

A adição de curcumina no período seco também não influenciou na composição do leite (teor de gordura, proteína, caseína, lactose, Relação gordura: Proteína, Relação Caseína: Proteína, extrato seco total, extrato seco desengordurado e nitrogênio ureico no leite) nas primeiras 4 semanas de lactação ($P \geq 0,05$). Houve efeito de semana de coleta ($P \leq 0,04$) para as variáveis gordura, proteína, caseína, lactose, extrato seco desengordurado e extrato seco total, contudo, não foi observada interação entre semana de coleta e tratamento ($P > 0,10$).

5.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO LEITE

As propriedades físico-químicas do leite (crioscopia, ph e resistência ao teste do álcool) não foram afetadas pela adição de curcumina à dieta das vacas no pré-parto, não apresentando efeito do tratamento ($P \geq 0,4201$) e interação tratamento x dia ($P \geq 0,668$), porém, apresentou efeito do dia de coleta para as variáveis ph, resistência ao teste do álcool e acidez titulável ($P \leq 0,0008$) (Tabela 3).

5.3 BIOQUÍMICA SÉRICA

Houve interação tratamento x dia ($P = 0,005$) e semana de coleta ($P < 0,001$) para as concentrações séricas de globulina (Figura 1). As vacas tratadas com curcumina apresentaram maiores concentrações do que as vacas tratadas com dieta sem o aditivo no sétimo dia pós-parto. Não foi observado efeito de tratamento ($P \geq 0,119$), bem como da interação tratamento x dia ($P \geq 0,26$) para a concentração sérica de ALT, GGT, AST, albumina, Beta-hidroxibutirato e Proteína total, porém, houve efeito de dia de coleta para as variáveis AST, albumina e beta-hidroxibutirato (Tabela 4).

5.4 PROTEINOGRAMA

Houve efeito de tratamento ($P \leq 0,001$, *Tabela 5*) e dia de coleta ($P \leq 0,017$) para variáveis IgA e Ig de cadeia pesada. As variáveis haptoglobina e transferina apresentaram efeito de tratamento ($P \leq 0,032$), interação tratamento x dia ($P \leq 0,028$) e efeito de dia ($P \leq 0,0024$), sendo as médias maiores para o grupo curcumina. Já os níveis séricos de Proteína C reativa e ceruloplasmina foram mais baixos para vacas alimentadas com curcumina do que as vacas controle ($P \leq 0,0002$), apresentando também efeito de dia para proteína C-reativa ($P \leq 0,0001$).

5.5 ESTADO OXIDANTE/ANTIOXIDANTE SÉRICO

Nenhum efeito de tratamento ($P \geq 0,189$), interação tratamento x dia ($P \geq 0,468$) foi detectado para a concentração sérica de FRAP, GST e TBARS e SOD. As variáveis FRAP e SOD apresentaram efeito de dia ($P \geq 0,01$) (*Tabela 6*).

5.6 QUALIDADE DO COLOSTRO

Não foram detectadas diferenças entre os tratamentos ($P \geq 0,14$) e interação tratamento x dia ($P \geq 0,31$) para variáveis de brix, proteína total e níveis de FRAP e GST no colostrum (*Tabela 7*). Houve, no entanto, uma tendência do efeito de tratamento ($P = 0,07$) para SOD. Vacas alimentadas com curcumina tenderam a ter colostrum com maiores níveis de SOD em relação ao grupo controle (*Tabela 7*).

6 DISCUSSÃO

O presente trabalho analisou o efeito da adição de curcumina na dieta de vacas no pré-parto sobre variáveis analisadas pós-parto, ou seja, a avaliação aconteceu sobre efeitos indiretos no início da lactação dos animais. A produção de leite não foi influenciada pela adição de curcumina no pré-parto, porém, é importante ressaltar que os animais do experimento são de alto nível genético e de produção, chegando a uma média de 50,31 kg/leite/dia. Marcon *et al.* (2021) observaram maior ganho de peso médio diário em ovinos suplementados com curcumina sem aumentar o consumo de ração. Glombowsky *et al.* (2020) descobriram que bezerros suplementados com curcumina tiveram maior ganho de peso do que animais não suplementados. Ainda, em pesquisa realizada com curcumina em dietas de ovelhas lactantes, foi verificado que o uso deste aditivo fitogênico apresentou efeitos benéficos para a saúde e desempenho dos animais, visto que aumentou a capacidade de absorção de nutrientes no trato gastrointestinal e, consequentemente, determinou maior crescimento e modulação do sistema antioxidante e imune, reduzindo a atividade de organismos patogênicos (Jaguezeski *et al.*, 2018).

A curcumina possui efeitos benéficos na saúde dos animais, o que, consequentemente, pode ter influenciado a curva de produção dos animais. A literatura tem mostrado que o uso de nutracêuticos na alimentação animal durante o período pré-parto apresenta potencial de melhorar o sistema imune e a atividade metabólica dos principais órgãos (como intestino, glândula mamária e fígado) (Lopreiato *et al.*, 2020). Os resultados dessa pesquisa não indicam diferenças significativas na composição e qualidade do leite, tendo em vista que a curcumina foi fornecida apenas durante o período pré-parto, sendo, ainda, uma dose baixa.

O período após o parto é caracterizado pela alta demanda de energia, ao qual a vaca se adapta metabolicamente pela mobilização de ácidos graxos não esterificados (AGNE), aumentando também o beta-hidroxibutirato (BHB), para atender às exigências da lactação (Piñeiro *et al.*, 2019). O BHB foi relatado como um bom marcador para o metabolismo energético pós-parto, sendo amplamente utilizado atualmente (Mann *et al.*, 2016). Segundo González *et al.* (2011), os valores de referência de até 1,2 mmol/L para BHB são considerados normais no pós-parto, os quais estão de acordo com o presente estudo, que, apesar de não mostrar efeito da curcumina, demonstra que os animais tiveram um bom período de transição. Além disso, o grupo de animais que recebeu curcumina obteve maiores concentrações séricas de haptoglobina em comparação com os animais do grupo controle. Segundo Bhat *et al.* (2020), o balanço energético negativo em vacas tem relação, normalmente, com o aumento dos níveis

de haptoglobina, ou seja, vacas com maiores concentrações de haptoglobina também podem apresentar concentração aumentada de Nefá no soro, resultado contrário encontrado no presente estudo. A haptoglobina é considerada uma das principais proteínas positivas de fase aguda, produzidas pelo fígado, que aumenta consideravelmente com lesão, sendo que liga-se à hemoglobina livre no sangue para conservar o Fe e evitar que se torne livre no sangue, onde estaria disponível para potenciais micróbios patogênicos (Petersen; Nielsen; Heegaard, 2004). Sabendo que os resultados de metabólicos e enzimas de saúde hepática estiveram dentro da normalidade neste estudo, autores sugerem que maior concentração de haptoglobina está relacionada ao efeito de resposta imune humoral da curcumina.

Outro efeito positivo da adição de curcumina está relacionado aos níveis de globulina (Tabela 4), comprovado pelo fato de que o grupo que recebeu curcumina apresentou valores maiores nas vacas durante o período pós-parto no sétimo dia. Já Molosse *et al.* (2019) encontrou níveis de proteínas e globulinas menor em cordeiros suplementados com curcumina. Segundo Gonzalez (2006), durante o período de transição, a diminuição dos níveis de proteínas séricas está associada à baixa imunidade, e a redução dos níveis de proteínas totais está associada à redução dos níveis de globulinas, que são proteínas importantes para o desenvolvimento de uma resposta imune efetiva (Fernández-Cruz; Alecsandru; Ramón, 2009). Os autores concluíram que esse aumento melhorou a resposta imune.

O aumento de globulinas está relacionado com maiores valores nas concentrações de IgG de cadeia pesada e IgA nos animais que receberam curcumina (Tabela 5). Segundo Globowsky *et al.* (2020), a curcumina estimulou os níveis de imunoglobulinas no sangue de bezerros. Assim, o uso de adição de curcumina na dieta pode contribuir para a prevenção do comprometimento do sistema imunológico (Mallo *et al.*, 2017). Estudo realizado por Santos *et al.* (2020) demonstrou que a utilização de fitoterápico na alimentação de vacas no período pré-parto refletiu na melhora da resposta imunológica dos animais, o que repercutiu no aumento da produção de leite e diminuição de CCS pós-parto.

Os níveis séricos de transferrina foram maiores sete dias pós-parto em animais do grupo curcumina em relação ao grupo controle. Acreditamos que isso tenha ocorrido, nesse estudo, em virtude dos efeitos antiinflamatórios da curcumina (Jungbauer; Medjakovic, 2012). A transferrina é uma proteína de fase aguda negativa em vacas, ou seja, sua concentração diminui diante de eventos inflamatórios, como o parto ou outros eventos, comuns no período de transição como metrite, mastite, retenção placentária e cetose (Kaneko; Harvey; Bruss, 2008). Assim sendo, os resultados do nosso estudo evidenciaram um efeito benéfico da curcumina durante este período.

A avaliação do perfil metabólico de vacas leiteiras é muito importante para o diagnóstico precoce, tratamento e prevenção de doenças de produção no período de transição, pois as consequências negativas durante o pré-parto podem influenciar a produção, especialmente no início da lactação (Van Saun, 2008; Silva, 2009). Neste trabalho, os níveis séricos de ceruloplasmina e proteína C reativa até sete dias após o parto foram menores para animais do grupo curcumina (Tabela 5), algo que os autores entendem como sendo um resultado positivo, visto que a ceruloplasmina e a proteína C-reativa podem ser utilizadas como indicadoras na avaliação do bem-estar e saúde dos animais, posto que níveis mais altos destas proteínas são relatados em vacas acerca de níveis de estresse e más condições de saúde e manejo (Tóthová *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2003). O período de transição é um momento de imunossupressão, caracterizado por uma diminuição acentuada na capacidade de resposta a lesões e ao desafio infeccioso e, portanto, como a ceruloplasmina e a proteína C-reativa constituem proteínas de fase aguda em vacas, este aumento pode ocorrer devido à intensidade do estresse fisiológico e eventos patológicos neste período (Eckersall *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2003; Thomas *et al.*, 2015). Além disso, a ceruloplasmina e a proteína C reativa são utilizadas como fonte de informação importante para a detecção de mastite em vacas (Szczybial *et al.*, 2012; Thomas *et al.*, 2015). Kaya *et al.* (2016) descobriram, igualmente, que os níveis séricos de ceruloplasmina foram maiores em vacas com endometrite do que em vacas saudáveis, e que a gravidade da endometrite aumenta consideravelmente quando os níveis séricos de ceruloplasmina são mais elevados.

A curcumina é conhecida pelo seu potencial efeito antioxidante, o qual se dá devido à molécula de curcumina ter capacidade de sequestrar radicais livres no organismo, como espécies reativas ao oxigênio, e doar elétrons de hidrogênio, o que permite a estabilidade de células, inibindo o efeito cascata do estresse oxidativo. Isto é consequência do desequilíbrio entre a concentração de radicais livres presentes e o sistema antioxidante (Barbosa *et al.*, 2010). Estudo realizado em 2018 mostrou que a curcumina, na dieta de ovelhas em lactação, aumentou os níveis de antioxidantes totais e diminuiu os níveis de oxidantes no leite dos animais que receberam o aditivo (Jaguezeski *et al.*, 2018). Nesta direção, apesar de a curcumina ser conhecida por este efeito, no presente trabalho não houve diferença no sangue e colostro dos animais para oxidantes e antioxidantes (Tabelas 6 e 7); acredita-se que esse resultado ocorreu em razão da baixa dose utilizada na alimentação dos animais.

Estudo realizado por Santos *et al.* (2022), que utilizou fitoterápico no pré-parto sobre avaliações indiretas pós-parto, mostrou ativação da resposta imunológica dos animais, resultando em colostro com maior concentração de proteína total, imunoglobulinas de cadeia

pesada, IgA, alfa- lactalbumina e ACAP resultando em colostro de melhor qualidade. Apesar de o presente trabalho não ter apontado resultados significativos na qualidade do colostro, sabe-se que a curcumina estimulou proteínas séricas de importante ação imunológica, que pode ter ocorrido no colostro, porém, esta análise não foi realizada pelos autores, o que sugere que novas pesquisas sejam efetivadas nesta linha de pesquisa, com a noção de que os dados deste estudo são do primeiro trabalho com utilização de curcumina em vacas no período pré-parto.

7 CONCLUSÃO

A ingestão de curcumina pelas vacas aumentou os níveis de globulinas pós-parto, devido ao aumento de imunoglobulinas IgA e imunoglobulinas de cadeia pesada. Embora a dieta de curcumina tenha sido oferecida apenas no período pré-parto, este grupo mostrou resposta discreta, mas, que indica efeito anti-inflamatório, principalmente pelos resultados de proteínas de fase aguda, como a ceruloplasmina e a proteína C-reativa. O aumento de haptoglobina e transferrina, que são proteínas que, quando não aumentadas de forma drástica, podem ser benéficas aos animais, a haptoglobina, apesar de ser indicativo de inflamação hepática, em níveis não exacerbados, pode ser indicativo de melhora do fígado. Não houve efeito da curcumina na produção e composição do leite, na resposta antioxidante e na concentração de brix no colostro.

Tabela 1 – Alimentação e composição química das dietas pré-parto

Ingredientes	Matéria verde (Kg/animal/dia)	Matéria seca (Kg/animal/dia)				
Silagem	24,00					8,83
Palha de trigo	3,50					2,88
Concentrado	2,250					2,10
Composição química						
	Silagem	Palha de trigo	Concentrado ¹	Concentrado ²	TMR ³	TMR ⁴
Matéria seca %	36,80	82,19	93,26	95,90	77,06	84,93
Minerais % MS	4,10	----	32,83	43,48	40,72	32,24
Proteína Bruta % MS	10,60	5,57	34,39	16,73	12,31	16,93
FDN %	41,00	72,60	32,65	40,65	46,09	30,67

Concentrado¹ pré-parto;Concentrado² robô;TMR³ Dieta total misturada pré-parto;TMR⁴ Dieta total mistura pós-parto.

Tabela 2 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P para produção e composição do leite de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto

Variáveis	Tratamento ¹		EPM*	Valores de P		
	Controle	Curcumina		Tratamento	Dia	Tratamento*Dia
Produção de Leite (kg/dia)	49,02	50,31	1,80	0,6019	<0,0001	0,474
Score de células somáticas (SCS)	1,73	2,54	0,44	0,2067	0,51	0,145
Gordura (%)	3,58	3,56	0,13	0,9161	0,0046	0,978
D7	3,95	3,94	0,19			
D14	3,65	3,55	0,19			
D21	3,37	3,38	0,19			
D28	3,32	3,33	0,19			
Proteína (%)	3,27	3,13	0,05	0,1084	<0,0001	0,929
D7	3,63	3,49	0,07			
D14	3,32	3,16	0,07			
D21	3,11	3,01	0,07			
D28	3	2,86	0,07			
Relação Gordura: Proteína	1,10	1,13	0,25	0,5136	0,92	0,990
Caseína	2,60	2,49	0,05	0,1283	0,0001	0,762
D0	2,93	2,77	0,06			
D7	2,64	2,50	0,06			
D14	2,45	2,39	0,06			
D21	2,37	2,29	0,06			

Relação Caseína: Proteína	0,79	0,79	0,00	0,8969	0,04	0,268
D0	0,80	0,79	0,00			
D7	0,79	0,79	0,00			
D21	0,78	0,79	0,00			
D28	0,79	0,79	0,00			
Nitrogênio Uréico do leite (NUL)	13,8	13,0	0,54	0,3464	0,42	0,502
Lactose	4,61	4,64	0,03	0,5903	0,001	0,188
	4,51	4,49	0,04			
	4,59	4,69	0,04			
	4,67	4,69	0,04			
	4,68	4,71	0,04			
Extrato Seco desengordurado (%)	8,81	8,69	0,07	0,2885	0,001	0,676
	9,12	8,91	0,09			
	8,85	8,76	0,09			
	8,68	8,60	0,09			
	8,59	8,49	0,04			
Extrato seco total (%)	12,38	12,25	0,17	0,5890	0,0001	0,982
	13,0	12,8	0,23			
	12,4	12,3	0,23			
	12,0	11,9	0,23			
	11,9	11,8	0,23			

¹ Os tratamentos CONTROLE e CURCUMINA representam dieta com 152mg/dia de cúrcuma ou dieta sem cúrcuma, respectivamente.

* Erro-padrão da média.

Tabela 3 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P para análises físico-químicas do leite de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto

Variáveis ¹	Tratamento		EPM*	Valores de P		
	Controle	Curcumina		Tratamento	Dia	Tratamento*Dia
Acidez titulável (°D)	19,17	18,49	0,59	0,4201	0,0001	0,915
D7	22,6	22,3	0,87			
D14	20,67	19,5	0,87			
D21	17,5	17,0	0,88			
D28	15,7	15,1	0,87			
Teste de resistência ao Álcool (%)	68,45	69,30	0,86	0,4935	0,0004	0,747
D7	66,0 ^B	68,0	1,73			
D14	65,8 ^B	65,7	1,73			
D21	68,5 ^{AB}	71,0	1,73			
D28	73,2 ^A	72,4	1,73			
PH	6,72	6,71	0,01	0,4589	0,0008	0,975

D7	6,65	6,61	0,03			
D14	6,74	6,73	0,03			
D21	6,74	6,73	0,03			
D28	6,76	6,75	0,03			
CRIOSCOPIA	-0,5327	-0,5301	0,00	0,4997	0,9937	0,668
D7	-0,5320	-0,5306	0,00			
D14	-0,5354	-0,5271	0,00			
D21	-0,5329	-0,5312	0,00			
D28	-0,5304	-0,5316	0,00			

¹ Os tratamentos CONTROLE e CURCUMINA representam dieta com 152mg/dia de curcumina ou dieta sem curcumina, respectivamente.

* Erro-padrão da média.

Tabela 4 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P para variáveis bioquímicas séricas de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto: avaliação realizada até 30 dias pós-parto

Variáveis	Tratamento		EPM*	Valores de P		
	Controle	Curcumina		Tratamento	Dia	Tratamento*Dia
ALT (U/L)			0,317	0,25	0,910	
	14,57	13,72	0,88			
GGT (U/L)			0,993	0,09	0,726	
	31,1	31,1	4,39			
AST (U/L)			0,262	0,001	0,347	
	49,61	52,52	1,81			
Proteína total (g/dL)	6,58	6,68	0,09	0,119	0,1468	0,516
D0	6,53	6,54	0,14			
D7	6,63	6,81	0,14			
Albumina (g/dL)	3,05	2,98	0,06	0,474	0,001	0,330
D0	2,95	2,96	0,09			
D7	2,86	2,70	0,09			
Globulina (g/dL)	3,66	3,84	0,09	0,352	0,0001	0,005
D0	3,57	3,57	0,18			
D7	3,76 ^b	4,10 ^a	0,18			
Beta-hidroxibutirato (mmol/L)	0,66	0,67	0,04	0,7842	<0,001	0,647
D0	0,43	0,54	0,43			
D7	0,75	0,76	0,75			
D14	0,65	0,61	0,65			
D21	0,73	0,67	0,73			
D28	0,74	0,79	0,74			

¹ Alanina aminotransferase (ALT), Gama Glutamil Transferase (GGT), Aspartato aminotransferase (AST);

² Os tratamentos CONTROLE e CURCUMINA representam dieta com 152mg/dia de curcumina ou dieta sem curcumina, respectivamente.

* Erro-padrão da média

Figura 1 – Concentrações séricas de proteína total e globulinas, em função dos tratamentos x dia para vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto

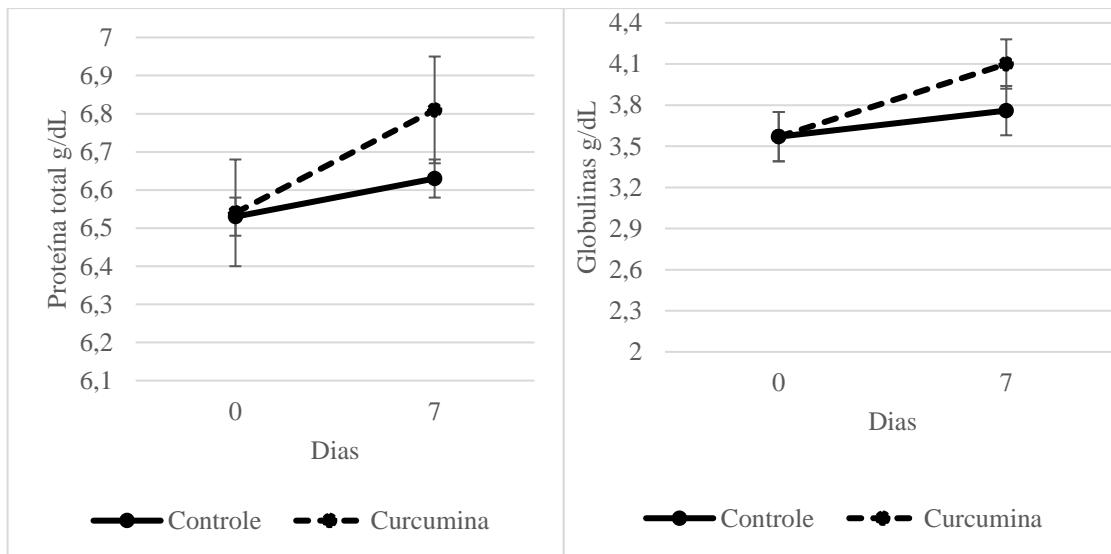


Tabela 5 – Médias, erro-padrão da média (EPM) e valores de P da concentração sérica de proteínas de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto: avaliação realizada até 30 dias pós-parto

Variáveis ¹	Tratamento ²		EPM*	Valores de P		
	Controle	Curcumina		Tratamento	Dia	Tratamento*Dia
IgA	0,66^b	0,76^a	0,01	0,001	0,001	0,396
D0	0,61	0,69	0,02			
D7	0,72	0,84	0,02			
IG Cadeia pesada	0,82^b	0,92^a	0,01	0,0005	0,017	0,394
D0	0,80	0,88	0,02			
D7	0,85	0,97	0,02			
Ceruloplasmina	0,61^a	0,48^b	0,02	0,0002	0,71	0,259
D0	0,62	0,48	0,02			
D7	0,59	0,49	0,02			
Proteína C reativa	0,33^a	0,24^b	0,01	<0,0001	<0,0001	0,151
D0	0,43	0,33	0,01			
D7	0,23	0,16	0,01			
Haptoglobina	0,24	0,34	0,01	<0,0001	<0,0001	0,028
D0	0,25 ^b	0,43 ^a	0,01			
D7	0,22	0,25	0,01			
Transferrina	0,22^b	0,26^a	0,01	0,032	0,0024	0,006
D0	0,22	0,21	0,01			

D7	0,23 ^b	0,31 ^a	0,01
----	-------------------	-------------------	------

¹ Imunoglobolina A (IgA), Imunoglobolina de cadeia pesada (IG de cadeia pesada);

² Os tratamentos CONTROLE e CURCUMINA representam dieta com 152mg/dia de cúrcuma ou dieta sem cúrcuma, respectivamente.

* Erro-padrão da média.

Tabela 6 – Níveis séricos de oxidantes/antioxidantes de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto: avaliação realizada até 30 dias pós-parto

Variáveis ¹	Tratamento ²		EPM*	Valores de P		
	Controle	Curcumina		Tratamento	Dia	Tratamento*Dia
FRAP	1,08	1,13	0,05	0,4971	0,01	0,873
D0	1,06 ^B	1,10	0,06			
D7	1,18 ^A	1,21	0,06			
D21	1,01 ^B	1,09	0,06			
GST	7,43	6,56		0,1891	0,98	0,468
D0	7,60	6,52	0,64			
D7	8,06	5,88	0,64			
D21	6,63	7,29	0,64			
SOD	2,84	2,71	0,18	0,6260	0,002	0,615
D0	3,10	3,23	0,25			
D7	2,49	2,27	0,25			
D21	2,29	2,29	0,25			
TBARS	5,70	5,12	0,31	0,2112	0,29	0,113
D0	5,27	4,79	0,47			
D7	6,46	4,94	0,47			
D21	5,36	5,65	0,47			

¹ Capacidade de redução férrica do plasma (FRAP), Glutationa S-transferase (GST), superóxido dismutase (SOD), Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS);

² Os tratamentos CONTROLE e CURCUMINA representam dieta com 152mg/dia de cúrcuma ou dieta sem cúrcuma, respectivamente.

* Erro-padrão da média.

Tabela 7 – Brix e níveis de oxidantes/antioxidantes no colostro de vacas alimentadas com dieta com e sem curcumina no pré-parto

Variáveis¹	Tratamento²		EPM*		Valores de P	
	Controle	Curcumina	Tratamento	OP	Tratamento*OP	
PROTEINA (mg/mL)	4,60	4,07	0,46	0,4404	0,69	0,816
FRAP (umol/mL)	0,84	0,85	0,03	0,6455	0,51	0,314
GST (mg/proteína)	10,3	12,0	2,17	0,5544	0,77	0,774
SOD (mg/proteína)	2,04b	3,45a	0,52	0,0746	0,75	0,416
TBARS (nmol MDA/mL)	5,52	6,44	0,63	0,1428	0,01	0,981
BRIX	26,6	27,1	0,88	0,7206	0,27	0,446

¹ Capacidade de redução férrica do plasma (FRAP), Glutationa S-transferase (GST), superóxido dismutase (SOD), Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS);

² Os tratamentos CONTROLE e CURCUMINA representam dieta com 152mg/dia de cúrcuma ou dieta sem cúrcuma, respectivamente.

* Erro-padrão da média.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, Bharat B. *et al.* Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. **Anticancer research**, v. 23, n. 1/A, p. 363-398, 2003.
- AMALRAJ, Agostinho *et al.* Atividades biológicas de curcumínóides, outras biomoléculas de açafrão e seus derivados – uma revisão. **Revista de medicina tradicional e complementar**, v. 7, n. 2, p. 205-233, 2017.
- ANDREW, S.; OTTERBY, D. E. Availability, storage, treatment, composition and feeding value of surplus colostrum: a review. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 61, n. 8, p. 1.033-1.060, 2001.
- BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de nutrição**, v. 23, p. 629-643, 2010.
- BENZIE, Iris F. F.; STRAIN, John J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. **Analytical biochemistry**, v. 239, n. 1, p. 70-76, 1996.
- BHAT, S. V. *et al.* Higher concentration of haptoglobin indicates transient inflammation and negative energy balance in transition cows. **Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 51, n. 1, p. 31-33, 2020.
- BHATT, V. *et al.* Evaluation of a topical herbal drug for its in-vivo immunomodulatory effect on cytokines production and antibacterial activity in bovine subclinical mastitis. **AYU**, v. 35, n. 2, p. 198, 2014.
- BISWAS, Subhra K.; LOPEZ-COLLAZO, Eduardo. Endotoxin tolerance: new mechanisms, molecules and clinical significance. **Trends in immunology**, v. 30, n. 10, p. 475-487, 2009.
- BLOCK, Elliot. Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. **Journal of dairy science**, v. 67, n. 12, p. 2.939-2.948, 1984.
- BRADFORD, B. J.; SWARTZ, T. H. Following the smoke signals: inflammatory signaling in metabolic homeostasis and homeorhesis in dairy cattle. **Animal**, v. 14, n. S1, p. s144-s154, 2020.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 42, de 16 de dezembro de 2010**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/arquivos-alimentacao-animal/legislacao/instrucao-normativa-no-42-de-16-de-dezembro-de-2010.pdf>.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Valor Bruto da Produção Agropecuária (VBP)**: veja a evolução do desempenho das lavouras e o faturamento bruto dentro do estabelecimento. 1º/2/2017. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/politica-agricola/valor-bruto-da-producao-agropecuaria-vbp>.

BRUCKMAIER, R. M.; GROSS, Josef Johann. Lactational challenges in transition dairy cows. **Animal Production Science**, v. 57, n. 7, p. 1.471-1.481, 2017.

CATTANEO, L.; LOPREIATO, V.; PICCIOLI-CAPPELLI, F.; TREVISI, E.; MINUTI, A. Plasma albumin-to-globulin ratio before dry-off as a possible index of inflammatory status and performance in the subsequent lactation in dairy cows. **J. Dairy Sci.**, v. 104, n. 7, p. 8.228-8.242, 2021. DOI: 10.3168/jds.2020-19944.

CERVANTES-VALENCIA, Maria Eugenia *et al.* Effects of Curcuma longa dietary inclusion against Eimeria spp. in naturally-infected lambs. **Small Ruminant Research**, v. 136, p. 27-35, 2016.

CHARBONNEAU, E.; PELLERIN, D.; OETZEL, G. R. Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: A meta-analysis. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 2, p. 537-548, 2006.

CHATURVEDI, T. P. *et al.* Uses of turmeric in dentistry: an update. **Indian Journal of Dental Research**, v. 20, n. 1, p. 107, 2009.

DA ROCHA, D. T.; CARVALHO, G. R.; DE RESENDE, J. C. Cadeia produtiva do leite no Brasil: produção primária. **Embrapa – Circular Técnica 123**, Juiz de Fora-MG, 2020. ISSN 1678-037X.

DA ROSA, Gilneia *et al.* Curcumin addition in diet of laying hens under cold stress has antioxidant and antimicrobial effects and improves bird health and egg quality. **Journal of Thermal Biology**, v. 91, p. 102618, 2020.

DEGARIS, Peter J.; LEAN, Ian J. Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. **The veterinary journal**, v. 176, n. 1, p. 58-69, 2008.

DIAZ GONZALEZ, Felix Hilario; SILVA, Sergio Ceroni da. Introdução à bioquímica clínica veterinária. 2017.

ECKERSALL, P. David *et al.* Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. **Clinical biochemistry of domestic animals**, v. 6, p. 117-155, 2008.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Indicadores: leite e derivados. **Embrapa Gado de Leite**, Juiz de Fora-MG, ano 11, n. 100, mar. 2020. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/211789/1/Indicadores-leite-mar-2020.pdf>.

ERICKSON, Peter S.; KALSCHEUR, Kenneth F. Nutrition and feeding of dairy cattle. **Animal agriculture**. Academic Press, p. 157-180, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170526000094?via%3Dihub>.

FAGLIARI, José J. *et al.* Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis. **American journal of veterinary research**, v. 59, n. 10, p. 1.234-1.237, 1998.

FAO. Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura. **Countries by commodity**. Disponível em: https://www.fao.org/faostat/en/#rankings/countries_by_commodity.

FATTORI, Patrizia *et al.* Vision for prehension in the medial parietal cortex. **Cerebral Cortex**, p. bhv302, 2015.

FERNÁNDEZ-CRUZ, E.; ALECSANDRU, D.; RAMÓN, S. Sánchez. Mechanisms of action of immune globulin. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 157, n. Supplement_1, p. 1-2, 2009.

GALLI, Gabriela M. *et al.* Feed addition of curcumin to laying hens showed anticoccidial effect, and improved egg quality and animal health. **Research in veterinary science**, v. 118, p. 101-106, 2018.

GLOMBOWSKY, Patrícia *et al.* Dietary addition of curcumin favors weight gain and has antioxidant, anti-inflammatory and anticoccidial action in dairy calves. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v. 33, n. 1, 2020.

GODDEN, Sandra M.; LOMBARD, Jason E.; WOOLUMS, Amelia R. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 535-556, 2019.

GOFF, Jesse P.; KOSZEWSKI, Nicholas J. Comparison of 0.46% calcium diets with and without added anions with a 0.7% calcium anionic diet as a means to reduce periparturient hypocalcemia. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 6, p. 5.033-5.045, 2018.

GONZALEZ, Diego D.; DUS SANTOS, Maria J. Bovine colostral cells – the often forgotten component of colostrum. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 250, n. 9, p. 998-1.005, 2017.

GONZÁLEZ, Felix Diaz *et al.* Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. **Journal of veterinary science**, v. 12, n. 3, p. 251-255, 2011.

GOWDA, Shivaraj *et al.* A review on laboratory liver function tests. **The Pan african medical journal**, v. 3, p. 3-17, 2009.

GRUMMER, Ric R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **Journal of animal science**, v. 73, n. 9, p. 2.820-2.833, 1995.

HAMMON, H. M. *et al.* Review: importance of colostrum supply and milk feeding intensity on gastrointestinal and systemic development in calves. **Animal**, Cambridge, v. 14, S133-S143, 2020.

HATCHER, H. *et al.* Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials. **Cellular and molecular life sciences**, v. 65, p. 1.631-1.652, 2008.

HOSTENS, Miel *et al.* On-farm evaluation of the effect of metabolic diseases on the shape of the lactation curve in dairy cows through the MilkBot lactation model. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 6, p. 2.988-3.007, 2012.

IMLAY, J. Al. Pathways of oxidative damage. **Annual Reviews in Microbiology**, v. 57, n. 1, p. 395-418, 2003.

INGVARTSEN, Klaus Lønne; MOYES, K. Nutrition, immune function and health of dairy cattle. **Animal**, v. 7, n. s1, p. 112-122, 2013.

JAGUEZESKI, Antonise M. *et al.* Addition of curcumin to the diet of dairy sheep improves health, performance and milk quality. **Animal Feed Science and Technology**, v. 246, p. 144-157, 2018.

JOE, Bina; VIJAYKUMAR, M.; LOKESH, B. R. Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 44, n. 2, p. 97-111, 2004.

JUNGBAUER, Alois; MEDJAKOVIC, Svjetlana. Anti-inflammatory properties of culinary herbs and spices that ameliorate the effects of metabolic syndrome. **Maturitas**, v. 71, n. 3, p. 227-239, 2012.

KANEKO, Jiro Jerry; HARVEY, John W.; BRUSS, Michael L. (ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. Cambridge, Massachusetts, EUA: Academic press, 2008.

KAYA, S. *et al.* Determination of ceruloplasmin, some other acute phase proteins, and biochemical parameters in cows with endometritis. **Veterinary world**, v. 9, n. 10, p. 1.056-1.062, 2016. DOI: 10.14202/vetworld.2016.1056-1062.

KEMER, Andressa; GLIENKE, Carine Lisete; BOSCO, Leosane Cristina. Índices de conforto térmico para bovinos de leite em Santa Catarina Sul do Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 29.655-29.672, 2020.

KHAN, Imran Taj *et al.* Antioxidant properties of Milk and dairy products: A comprehensive review of the current knowledge. **Lipids in health and disease**, v. 18, n. 41, p. 1-13, 2019.

KHANJI, A. N. *et al.* The study of curcumin interaction with micellar casein and lactic acid bacteria cell envelope. **LWT**, v. 91, p. 293-302, maio 2018.

KIM, Duk Kyung *et al.* Dietary Curcuma longa enhances resistance against *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella* infections in chickens. **Poultry Science**, v. 92, n. 10, p. 2.635-2.643, 2013.

KOCAADAM, Betül; SANLIER, Nevin. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2.889-2.895, 2017.

LEAN, I. J. et al. Hypocalcemia in dairy cows: meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 2, p. 669-684, 2006.

LEBLANC, Stephen. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. **Journal of reproduction and Development**, v. 56, n. S, p. S29-S35, 2010.

LEE, Wen-Chuan *et al.* Serum C-reactive protein in dairy herds. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 2, p. 102-107, 2003.

LEV-ARI, Shahar *et al.* Celecoxib and curcumin synergistically inhibit the growth of colorectal cancer cells. **Clinical Cancer Research**, v. 11, n. 18, p. 6.738-6.744, 2005.

LICHTMANNSPERGER, Katharina *et al.* Factors Associated with Colostrum Quality, the Failure of Transfer of Passive Immunity, and the Impact on Calf Health in the First Three Weeks of Life. **Animals**, v. 13, n. 11, p. 1740, 2023.

LIMA, C. F.; PEREIRA-WILSON, C.; RATTAN, S. I. Curcumin induces heme oxygenase-1 in normal human skin fibroblasts through redox signaling: Relevance for anti-aging intervention. **Molecular nutrition & food research**, v. 55, n. 3, p. 430-442, 2011.

LOPEZ, J. W. *et al.* Rotavirus and cryptosporidium shedding in dairy calf feces and its relationship to colostrum immune transfer. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 71, p. 1.288-1.294, 1988.

LOPEZ, A. J.; HEINRICHS, A. J. Invited review: the importance of colostrum in the newborn dairy calf. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 4, p. 2.733-2.749, 2022.

LOPREIATO, Vincenzo *et al.* Role of nutraceuticals during the transition period of dairy cows: A review. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 11, n. 1, p. 1-18, 2020.

MAIA, N. B.; BOVI, A. O.; DUARTE, F. R.; SORIA, L. G.; ALMEIDA, J. A. R. Influência de tipos de rizomas de multiplicação no crescimento de Curcuma longa L. (Cúrcuma). **Bragantia**, v. 54, p. 33-37, 1995.

MALLO, N. *et al.* Combined antiparasitic and anti-inflammatory effects of the natural polyphenol curcumin on turbot scuticociliatosis. **Journal of fish diseases**, v. 40, n. 2, p. 205-217, 2017.

MANJU, Maniyan; AKBARSHA, Mohammad Abdulkader; OOMMEN, Oommen Vilaverthottathil. In vivo protective effect of dietary curcumin in fish *Anabas testudineus* (Bloch). **Fish physiology and biochemistry**, v. 38, n. 2, p. 309-318, 2012.

MANN, Sabine *et al.* Insulin signaling, inflammation, and lipolysis in subcutaneous adipose tissue of transition dairy cows either overfed energy during the prepartum period or fed a controlled-energy diet. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 8, p. 6737-6752, 2016.

MANNERVIK, Bengt; GUTHENBERG, Claes. [28] Glutathione transferase (human placenta). In: **Methods in enzymology**. Academic Press, 1981. p. 231-235.

MARCON, Hiam *et al.* Effect of curcumin dietary supplementation on growth performance, physiology, carcass characteristics and meat quality in lambs. **Annals of Animal Science**, v. 21, n. 2, p. 623-638, 2021.

MARKLUND, Stefan; MARKLUND, Gudrun. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. **European journal of biochemistry**, v. 47, n. 3, p. 469-474, 1974.

MARTÍN-TERESO, Javier; VERSTEGEN, Martin WA. A novel model to explain dietary factors affecting hypocalcaemia in dairy cattle. **Nutrition research reviews**, v. 24, n. 2, p. 228-243, 2011.

MAYASARI, N. *et al.* Effect of maternal dry period length on colostrum immunoglobulin content and on natural and specific antibody titers in calves. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 98, p. 3.969-3.979, 2015.

MCGRATH, B. A.; FOX, P. F.; MCSWEENEY, P. L. H.; KELLY, A. L. Composition and properties of bovine colostrum: a review. **Dairy Sci. & Technol.**, v. 96, p. 133-158, 2016.

MOLOSSE, Vitor *et al.* Diet supplemented with curcumin for nursing lambs improves animal growth, energetic metabolism, and performance of the antioxidant and immune systems. **Small Ruminant Research**, v. 170, p. 74-81, 2019.

MORRILL, K. M. *et al.* Validating a refractometer to evaluate immunoglobulin G concentration in Jersey colostrum and the effect of multiple freeze – thaw cycles on evaluating colostrum quality. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 1, p. 595-601, 2015.

MULLIGAN, F. J.; DOHERTY, M. L. Production diseases of the transition cow. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 3-9, 2008.

NETO, A. C.; DA SILVA, J. F. C.; DEMINICIS, B. B.; FERNANDES, A. M.; JARDIM, J. G.; AMORIM, M. M.; GUIMARÃES FILHO, C. C. Problemas metabólicos provenientes do manejo nutricional incorreto em vacas leiteiras de alta produção recém paridas. **REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria**, v. 12, n. 11, p. 1-25, 2011.

OCHA, D. T. da; CARVALHO, G. R.; RESENDE, J. C. de. **Cadeia produtiva do leite no Brasil**: produção primária. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2020. (Série: Embrapa Gado de Leite. Circular Técnica, 123). 15 p.

PASCOTTINI, Osvaldo Bogado; LEROY, Jo L. M. R.; OPSOMER, Geert. Metabolic stress in the transition period of dairy cows: Focusing on the prepartum period. **Animals**, v. 10, n. 8, p. 1.419, 2020.

PATRA, A. K.; AMASHEH, S.; ASCHENBACH, J. R. Modulation of gastrointestinal barrier and nutrient transport function in farm animals by natural plant bioactive compounds – a comprehensive review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 20, p. 3.237-3.266, 13 nov. 2019.

PEREIRA, D. *et al.* Phenolics: from chemistry to biology. **Molecules**, v. 14, n. 6, p. 2.202-2.211, 17 jun. 2009.

PÉRET DE ALMEIDA, Lúcia. **Caracterização de pigmentos da Curcuma longa L., avaliação da atividade antimicrobiana, morfogênese in vitro na produção de**

curcuminóides e óleos essenciais. 2006. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

PETERSEN, Henrik; NIELSEN, Jens; HEEGAARD, Peter Mikael Helweg. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. **Veterinary research**, v. 35, n. 2, p. 163-187, 2004.

PIÑEIRO, J. M. *et al.* Associations of pre-and postpartum lying time with metabolic, inflammation, and health status of lactating dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 4, p. 3.348-3.361, 2019.

ROCHE, J. R. *et al.* Fertilidade e vaca leiteira de transição. **Reprodução, Fertilidade e Desenvolvimento**, v. 30, n. 1, p. 85-100, 2018.

SANTOS, Daiane S. *et al.* Addition of açaí oil during the close-up dry period of Holstein cows improves colostrum quality and immune responses of their calves. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 94, n. 4, 2022. e20201592. DOI: 10.1590/0001-3765202220201592.

SANTOS, Daiane S. *et al.* Effects of the inclusion of açaí oil in diet of prepartum Holstein cows on milk production, somatic cell counts and future lactation. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, n. 4, 2020.

SANTOS, M. B. *et al.* Effects of addition of an essential oil complex to the diet of lactating dairy cows on whole tract digestion of nutrients and productive performance. **Animal feed science and technology**, v. 157, n. 1-2, p. 64-71, 2010.

SEBASTIÀ, N.; MONTORO, A.; MONTORO, A.; ALMONACID, M.; VILLAESCUSA, J. I.; CERVERA, J.; SUCH, E.; SILLA, M. A.; SORIANO, J. M. Assessment in vitro of radioprotective efficacy of curcumin and resveratrol. **Radiation Measurements**, v. 46, n. 9, p. 962-966, 2011.

SHEHZAD, Adeeb; LEE, Jaetae; LEE, Young Sup. Curcumin in various cancers. **Biofactors**, v. 39, n. 1, p. 56-68, 2013.

SILVA, Péricles Ricardo Lacerda. **Perfil sanguíneo de fêmeas bovinas em gestação e no periparto e avaliação da transferência de imunidade passiva aos descendentes.** 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, SP, 2009.

SOUFLERI, Aikaterini *et al.* Genetic parameters of colostrum traits in Holstein dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 12, p. 11.225-11.232, 2019.

STELWAGEN, K. *et al.* Immune components of bovine colostrum and milk. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 87, n. 13, p. 3-9, 2009. DOI: 10.2527/jas.2008-1377.

SZCZUBIAL, M. *et al.* Concentration of serum amyloid A and ceruloplasmin activity in milk from cows with subclinical mastitis caused by different pathogens. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 15, n. 2, p. 291-296, 2012. DOI: 10.2478/v10181-011-0149-x.

THOMAS, Funmilola Clara *et al.* The major acute phase proteins of bovine milk in a commercial dairy herd. **BMC veterinary research**, v. 11, n. 207, p. 1-10, 2015.

TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária**: uma introdução. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 490-520.

TÓTHOVÁ, C. S. *et al.* Acute phase proteins and variables of protein metabolism in dairy cows during the pre-and postpartal period. **Acta Veterinaria Brno**, v. 77, n. 1, p. 51-57, 2008.

TREVISI, Erminio *et al.* Strategies for reduced antibiotic usage in dairy cattle farms. **Research in veterinary science**, v. 96, n. 2, p. 229-233, 2014.

VAN SAUN, R. J. Metabolic profiling of transition cows: can we predict impending problems. **Danish Bovine Practitioner Seminar**, Middelfart, Denmark, n. 39, p. 24-25, january 2008. DOI:10.21423/aabppro20064693.

VARMUZOVA, Karolina *et al.* Curcuma and Scutellaria plant extracts protect chickens against inflammation and *Salmonella Enteritidis* infection. **Poultry science**, v. 94, n. 9, p. 2.049-2.058, 2015.

WĄSOWSKA, Edyta; PUPPEL, Kamila. Changes in the content of immunostimulating components of colostrum obtained from dairy cows at different levels of production. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, n. 13, p. 5.062-5.068, 2018. DOI: 10.1002/jsfa.9043.

ZAVARIZE, K. C. *et al.* Utilização de glutamina na nutrição de monogástricos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 109, n. 573-576, p. 5-10, 2010.

ZOBEL, G. *et al.* Invited review: cessation of lactation: Effects on animal welfare. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 12, p. 8.263-8.277, 2015.