

Leucograma e metabolismo oxidativo de neutrófilos em cabras da raça Saanen nos períodos de gestação, parto e pós-parto¹

Joandes H. Fonteque^{2*}, Mere E. Saito², Graziela Barioni³, Ana C. dos S. Valente³
Regina K. Takahira⁴ e Aguemí Kohayagawa²

ABSTRACT. Fonteque J.H., Saito M.E., Barioni G., Valente A.C.S., Takahira R.K. & Kohayagawa A. 2013. [Leukocyte count and neutrophil oxidative burst in Saanen goats in the pregnancy, parturition and postpartum periods.] Leucograma e metabolismo oxidativo de neutrófilos em cabras da raça Saanen nos períodos de gestação, parto e pós-parto. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 33(Supl.1):63-70. Departamento de Medicina Veterinária, Hospital de Clínicas Veterinárias, Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, SC 88520-000, Brazil. E-mail: fonteque@hotmail.com

The purpose of this study was to evaluate the leukocyte count and the oxidative metabolism of neutrophil in Saanen goats during periods of pregnancy, parturition and postpartum. Were used 20 Saanen goats, clinically healthy and serologically negative for caprine arthritis encephalitis virus (CAEV). Blood samples were collected by jugular venipuncture 49 (M1), 42 (M2), 35 (M3), 28 (M4), 21 (M5), 14 (M6), seven (M7), three (M8) days before the parturition, on the day of birth (M9), three (M10) and seven (M11) days postpartum, for the leukocyte count, and serum for cortisol, estradiol and progesterone determination. From 28 days (M4) before parturition until seven days postpartum (M11) blood samples were collected for evaluation of oxidative metabolism of neutrophils by the nitroblue tetrazolium reduction test (NBT). The results showed that at parturition day there were an increase in cortisol and estradiol levels and a decrease in progesterone serum, neutrophilic leukocytosis and left shift slight, decrease of lymphocytes, increase in the neutrophil: lymphocyte, eosinopenia, monocytosis and basophilia. There was a neutrophilic leukocytosis and an increase in the neutrophil: lymphocyte on the seventh day postpartum. There were not significant alterations in oxidative metabolism of neutrophils during pregnancy, parturition and postpartum. It was concluded that parturition causes an elevation in cortisol and estradiol levels and a decrease in progesterone serum determining a neutrophilic leukocytosis and left shift slight, with a reduction of lymphocytes, increase in the neutrophil:lymphocyte, eosinopenia, monocytosis and basophilia. Neutrophilic leukocytosis, increase in the neutrophil: lymphocyte and fibrinogen are detected on the seventh day postpartum. Pregnancy, parturition and the postpartum do not change the oxidative metabolism of neutrophils evaluated by NBT reduction test.

INDEX TERMS: Nitroblue tetrazolium (NBT), puerperium, goats.

RESUMO. O presente estudo teve como objetivo a avaliação do leucograma e do metabolismo oxidativo de neutrófilos em fêmeas caprinas da raça Saanen, nos períodos

de gestação, parto e pós-parto. Amostras de sangue foram colhidas de 20 fêmeas nulíparas da raça Saanen, clinicamente sadias por venipunção jugular aos 49 (M1), 42 (M2),

¹ Recebido em 25 de julho de 2013.

Aceito para publicação em 28 de novembro de 2013.

² Departamento de Medicina Veterinária (DMV), Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Av. Luiz de Camões 2090, Bairro Conta Dinheiro, Lages, SC 88520-000, Brasil. *Autor para correspondência: fonteque@hotmail.com

³ Departamento de Veterinária, Centro Universitário Vila Velha, Campus Vila Velha, Rua Dr. Annor Silva 15, Vila Velha, ES 29102-606, Brasil.

⁴ Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Distrito de Rubião Júnior s/n, Caixa Postal 560, Botucatu, SP 18618-000, Brasil.

35 (M3), 28 (M4), 21 (M5), 14 (M6), sete (M7), três (M8) dias antes do parto, no dia do parto (M9), três (M10) e sete (M11) dias após o parto, para a realização do leucograma e dosagens séricas de cortisol, estradiol e progesterona. A partir de 28 dias (M4) antes do parto até sete dias do pós-parto (M11) foram colhidas amostras de sangue para a avaliação do metabolismo oxidativo de neutrófilos por meio do teste de redução do tetrazólio nitroazul (NBT). Os resultados demonstraram que no dia do parto houve aumento nas concentrações séricas de cortisol e estradiol, e diminuição da progesterona, leucocitose por neutrofilia e desvio à esquerda leve, diminuição dos linfócitos, aumento da relação neutrófilo:linfócito, eosinopenia, monocitose e basofilia. No sétimo dia do pós-parto houve leucocitose por neutrofilia e aumento da relação neutrófilo:linfócito. Não houve nos períodos de gestação, parto e pós-parto alterações significativas no metabolismo oxidativo dos neutrófilos. Conclui-se que o parto determina elevação da concentração sérica de cortisol e estradiol, e diminuição da progesterona determinando quadro de leucocitose por neutrofilia e desvio à esquerda leve, com diminuição dos linfócitos, aumento da relação neutrófilo:linfócito, eosinopenia, monocitose e basofilia. Ao sétimo dia do pós-parto há leucocitose por neutrofilia, aumento da relação neutrófilo:linfócito e do fibrinogênio. A gestação, o parto e o período do pós-parto não alteram o metabolismo oxidativo de neutrófilos avaliado por meio do teste de redução do NBT.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Cabra, tetrazólio nitroazul (NBT), puerpério.

INTRODUÇÃO

A gestação o parto e a lactação são considerados períodos de estresse físico e metabólico para os animais (Mallard et al. 1998, Azab & Abdel-Maksoud 1999). Durante a gestação ocorrem alterações no sistema hematopoético materno, a fim de satisfazer as necessidades do desenvolvimento do feto e da mãe (Lurie & Mamet 2000). Além das alterações hematológicas, os animais sofrem modificações fisiológicas nos mecanismos de defesa do hospedeiro que estão associados com alterações no perfil hormonal e metabólico (Mallard et al. 1998). Segundo Shehata et al. (1998) e Viana et al. (2002) o estabelecimento de normogramas durante a gestação, o parto e a lactação, é importante por que não somente auxilia na identificação de alterações da normalidade e de doenças, como também determinam o comprometimento dos eventos biológicos da fisiologia animal. Alterações nas concentrações de uma variedade de hormônios esteroides como o estradiol, o cortisol e a progesterona durante a gestação e ao parto, são capazes de influenciar a imunidade humoral e a mediada por células (Lloyd 1983, Roth et al. 1983). A supressão dos mecanismos de defesa do organismo é necessária para auxiliar na sobrevivência do feto (Lloyd 1983), porém aumentam a susceptibilidade às infecções uterinas e da glândula mamária na fêmea periparturiente (Lloyd 1983, Hussain 1989, Cai et al. 1994, Mallard et al. 1998). Entretanto, esta imunossupressão é inespecífica e os mecanismos envolvidos permanecem

ainda desconhecidos (Lloyd 1983). Devido à habilidade dos neutrófilos em destruir organismos invasores atuando como a primeira linha de defesa contra a infecção, importante atenção tem sido dada pelos pesquisadores na atividade dos neutrófilos próxima ao parto (Guidry et al. 1976, Malech & Gallin 1987, Baiton 1992). Existe a suspeita de que a diminuição na função de neutrófilos está associada ao aumento na susceptibilidade à infecção (Van Eeden et al. 1999). Devido à escassez de trabalhos científicos sobre a imunidade em fêmeas caprinas no período periparturiente, o presente estudo teve como objetivo a avaliação do leucograma e do metabolismo oxidativo de neutrófilos em fêmeas Saanen nos períodos de gestação, parto e pós-parto.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no Laboratório Clínico Veterinário "Ague-mi Kohayagawa" e no Laboratório de Reprodução Animal do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Unesp, Campus de Botucatu, no Estado de São Paulo.

Foram utilizadas 20 fêmeas nulíparas da raça Saanen, de oito a 12 meses de idade, pesando entre 28 e 35 kg, prenhes, livres de endo e ectoparasitas, clinicamente sadias e com data de acasalamento conhecida. Os animais permaneceram em baias durante todo o experimento e receberam alimentação contendo feno de "coast-cross" (*Cynodon dactylon*), ração concentrada comercial, sal mineral e água a vontade.

Foram adquiridos apenas animais com sorologia negativa no Teste de Imunodifusão Radial (Caprine Arthritis-Encephalitis Antibody Test Kit[®]; Veterinary Diagnostic Technology, 4890 Van Gordon St Wheat Ridge CO 80033, Colorado, USA) para Artrite Encefalite Caprina (CAE). Considerando-se a data prevista do parto foram efetuadas colheitas de sangue de todas as fêmeas aos 49 (M1), 42 (M2), 35 (M3), 28 (M4), 21 (M5), 14 (M6), sete (M7), três (M8) dias antes do parto, no parto (M9), três (M10) e sete (M11) dias após o parto, para as dosagens séricas de cortisol, estradiol e progesterona, e para a realização do leucograma. A partir dos 28 dias antes do parto (M4) até sete dias do pós-parto (M11), foram colhidas amostras de sangue para a realização dos testes de redução do tetrazólio nitroazul (NBT).

Obteve-se mediante venipunção jugular 10mL de sangue em tubo sem anticoagulante (Vacuum II[®], Labnew Indústria e Comércio Ltda, Silva Mendes 28, Vila Industrial, 13032-730 Campinas, São Paulo/SP) que após centrifugação o soro foi separado e armazenado à temperatura de menos 20°C até o processamento para a determinação da concentração de cortisol, estradiol e progesterona.

Para a realização do leucograma colheu-se 5mL de sangue em tubo contendo EDTA (Hemogard[®] K3, Labnew Indústria e Comércio Ltda, Silva Mendes 28, Vila Industrial, 13032-730 Campinas, São Paulo, SP) e 500µL em tubo contendo 2µL de heparina (Liquemine[®], Heparina sódica, 5.000 UI/mL, Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Estrada dos Bandeirantes 2020, 22710-104, Rio de Janeiro, RJ) para os testes de redução do tetrazólio nitroazul (NBT).

As dosagens séricas de cortisol, estradiol e progesterona, foram determinadas por meio da técnica de Radioimunoensaio (RIA) em fase sólida (Coat-a-Count-Cortisol, Estradiol, Progesterone[®], Diagnostic Products Co., DPCMedlab Produtos Médicos e Hospitalares, Av. Pedroso de Morais 613, Pinheiros 05419-000 São Paulo, SP) e a leitura realizada em contador gama automático

(KineticCount 48[®], Vitek Systems, Missouri, USA). A leucometria total e diferencial foi realizada em contador eletrônico de células (CELL-DYN 3500R[®], Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, C.P. 21.111, 04602-970 São Paulo, SP). A avaliação do metabolismo oxidativo de neutrófilos foi determinada por meio do teste não estimulado (NBT-NE) e estimulado (NBT-E) de redução do tetrazólio nitroazul (NBT), método microscópico de Park et al. (1970) modificado, utilizando-se "kit" comercial (NBT Vial[®], Sigma Aldrich Química do Brasil, Av. Nações Unidas 23043, Alto de Pinheiros, São Paulo, SP). Para análise dos dados foi utilizado o teste de Análise de Variância de Medidas Repetidas (ANOVA) e o Teste de Friedman (Curi 1998). No caso de diferenças significativas ($P < 0,05$) foram realizadas as comparações entre os momentos por meio do Teste de Comparações Múltiplas de Student-Newman-Keuls (Curi 1998). Em todas as análises o nível de significância utilizado foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais apresentaram período de gestação de 150 ± 4 dias, parto eutócico sem intercorrências no pós-parto. A

gestação concordaram com Irving et al. (1972), Jain et al. (1980), Currie et al. (1988), Kornalijnslijper et al. (1997), Romero et al. (1998), Engeland et al. (1999), Sousa et al. (1999) e Prina (2007) que relataram diminuição gradativa até próximo ao momento do parto, com queda acentuada no dia do parto e diferiu dos resultados de Manalu et al. (1996) onde os valores antes do parto e no dia do parto mantiveram-se quase que inalterados. Lye et al. (1996) relataram que em muitas espécies, o início do parto está associado com uma interrupção no estado de dominância da progesterona para uma maior influência do estradiol. Segundo Chen et al. (1999) o feto caprino assume grande importância no início do processo do parto, pois as concentrações de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) aumentam durante a segunda metade da gestação, promovendo estímulo basal para a adrenal fetal.

A maior atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal fetal no período final da gestação em cabras, é responsável pela elevação da concentração do cortisol fetal por meio

Quadro 1. Valores de mediana (P25; P75) da concentração sérica de cortisol (ng/mL), estradiol (pg/mL), progesterona (ng/mL) e do teste não estimulado (NBT-NE) e estimulado (NBT-E) de redução do tetrazólio nitroazul (%) de cabras Saanen, primíparas, aos 49 (M1), 42 (M2), 35 (M3), 28 (M4), 21 (M5), 14 (M6), 7 (M7), 3 (M8) dias antes do parto, no dia do parto (M9), 3 (M10) e 7 (M11) dias do pós-parto

Momentos	Cortisol (ng/mL)	Estradiol (pg/mL)	Progesterona (ng/mL)	NBT-NE (%)	NBT-E (%)
M1 49 dias antes do parto	9,95 ^b (4,95; 15,20)	45,20 ^c (31,83; 62,38)	9,23 ^a (7,42; 10,50)	-	-
M2 42 dias antes do parto	9,35 ^b (5,05; 14,10)	47,89 ^c (32,20; 54,64)	9,44 ^a (7,71; 11,18)	-	-
M3 35 dias antes do parto	10,30 ^b (4,65; 14,60)	51,58 ^d (46,37; 68,87)	8,60 ^a (6,59; 10,18)	-	-
M4 28 dias antes do parto	9,10 ^b (6,50; 16,50)	67,40 ^c (46,46; 86,38)	8,71 ^a (7,69; 10,12)	2,00 ^a (1,00; 3,50)	4,00 ^a (3,00; 6,00)
M5 21 dias antes do parto	11,80 ^b (6,30; 14,20)	76,44 ^b (62,44; 103,75)	8,02 ^b (6,90; 9,07)	2,00 ^a (0,50; 3,50)	3,50 ^a (2,00; 6,00)
M6 14 dias antes do parto	7,35 ^b (3,60; 11,30)	83,37 ^b (66,77; 105,65)	7,43 ^b (6,64; 9,03)	1,00 ^a (1,00; 3,00)	4,00 ^a (2,50; 6,00)
M7 7 dias antes do parto	9,20 ^b (4,15; 17,30)	81,69 ^b (65,87; 117,45)	6,70 ^c (5,37; 7,50)	3,00 ^a (2,00; 3,50)	5,50 ^a (4,00; 6,50)
M8 3 dias antes do parto	9,80 ^b (5,35; 14,60)	104,61 ^b (70,00; 122,43)	5,71 ^d (4,00; 7,25)	2,00 ^a (0,50; 3,50)	5,00 ^a (2,50; 6,00)
M9 Dia do parto	41,00 ^a (26,50; 60,60)	245,44 ^a (189,40; 355,46)	0,42 ^e (0,33; 0,61)	2,00 ^a (0,00; 2,50)	3,50 ^a (2,00; 6,00)
M10 3 dias após o parto	10,55 ^b (3,35; 16,30)	8,00 ^f (8,00; 8,00)	0,04 ^g (0,03; 0,09)	0,00 ^a (0,00; 1,50)	2,50 ^a (0,50; 5,00)
M11 7 dias após o parto	6,50 ^b (2,55; 15,00)	8,00 ^f (8,00; 8,00)	0,02 ^g (0,02; 0,06)	2,00 ^a (0,00; 4,00)	2,50 ^a (1,50; 5,00)

Para letras iguais não há diferença significativa ($p < 0,05$) entre os momentos para cada variável.

concentração de cortisol apresentou diferença significativa ($P < 0,05$) no dia do parto (Quadro 1), sendo que as maiores concentrações foram observadas no momento do parto concordando com Engeland et al. (1999), Hydrbring et al. (1999) e Prina (2007).

Após o parto os valores retornaram aos obtidos anteriormente durante o período de gestação. Houve diferença significativa ($P < 0,05$) para a concentração de estradiol sérico com os maiores valores no dia do parto e posterior diminuição significativa ($P < 0,05$) no terceiro (M10) e sétimo (M11) dias do período pós-parto.

O comportamento da concentração de estradiol neste experimento foi semelhante àquele descrito por Manalu et al. (1996) e diferiu de Prina (2007) que observou maiores valores dois dias antes do parto. Houve diferença significativa ($P < 0,05$) na concentração de progesterona sendo observada diminuição no momento do parto. Os resultados demonstraram tendência à diminuição dos valores séricos de progesterona com o avanço da gestação, com queda significativa ($P < 0,05$) no dia do parto (M9), terceiro (M10) e sétimo (M11) dias do pós-parto. As alterações observadas na concentração de progesterona durante o período de

de vários mecanismos que incluem o aumento da secreção do ACTH, maior sensibilidade da adrenal ao ACTH, maior liberação do ACTH em resposta ao fator liberador de corticotrofina (CRF), além do aumento do tamanho da adrenal fetal e da concentração de transcortina.

O aumento do cortisol fetal está envolvido no processo de maturação fetal e no início do desencadeamento do parto. Lye et al. (1996) descreveram que no desencadeamento do parto, o cortisol atua induzindo a atividade placentária da 17α -hidroxilase que é capaz de metabolizar a progesterona em estrógeno, aumentando a relação estrógeno:progesterona.

O aumento desta relação é importante na síntese e liberação das uterotoninas (prostaglandinas e ocitocina), na ativação do miométrio e na dilatação cervical. As prostaglandinas (especialmente a PGF) têm papel central na estimulação das contrações do miométrio e atuam também induzindo a luteólise. As uterotoninas aumentam o cálcio intracelular e ativam os elementos contráteis miométriais, aumentando a amplitude e frequência das contrações, necessárias para a dilatação cervical e a expulsão do feto. Os leucócitos totais apresentaram elevação significativa

Quadro 2. Valores de mediana (P25; P75), da contagem total e diferencial de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), relação neutrófilo:linfócito e fibrinogênio (mg/dL) de cabras Saanen, primíparas, aos 49 (M1), 42 (M2), 35 (M3), 28 (M4), 21 (M5), 14 (M6), 7 (M7), 3 dias (M8) antes do parto, no dia do parto (M9), 3 (M10) e 7 (M11) dias do pós-parto

Momentos	Leucócitos $\times 10^3/\mu\text{L}$	N. Bastonetes $\times 10^3/\mu\text{L}$	N. Segmentados $\times 10^3/\mu\text{L}$	Linfócitos $\times 10^3/\mu\text{L}$	Monócitos $\times 10^3/\mu\text{L}$	Eosinófilos $\times 10^3/\mu\text{L}$	Basófilos $\times 10^3/\mu\text{L}$	Relação N:L	Fibrinogênio (mg/dL)
M1	9,99 ^c	0,00 ^b	3,41 ^e	6,11 ^a	0,68 ^c	0,09 ^a	0,11 ^{ab}	0,60 ^c	200,0 ^b
49 dias antes do parto	(9,04; 11,20)	(0,00; 0,00)	(2,86; 4,71)	(4,47; 6,91)	(0,58; 0,89)	(0,06; 0,16)	(0,09; 0,15)	(0,44; 0,80)	(150,0; 200,0)
M2	9,29 ^c	0,00 ^b	3,22 ^f	4,72 ^b	0,75 ^c	0,09 ^a	0,10 ^{ab}	0,75 ^f	200,0 ^b
42 dias antes do parto	(9,07; 10,50)	(0,00; 0,00)	(2,79; 3,86)	(4,12; 6,33)	(0,50; 1,02)	(0,06; 0,14)	(0,08; 0,18)	(0,46; 0,84)	(100,0; 300,0)
M3	9,87 ^c	0,00 ^b	4,11 ^e	5,24 ^b	0,68 ^c	0,09 ^a	0,08 ^{ab}	0,81 ^e	200,0 ^b
35 dias antes do parto	(9,18; 11,10)	(0,00; 0,00)	(3,00; 4,84)	(4,55; 6,01)	(0,45; 0,83)	(0,07; 0,11)	(0,07; 0,15)	(0,62; 0,95)	(200,0; 300,0)
M4	9,39 ^c	0,00 ^b	3,70 ^e	5,23 ^b	0,51 ^c	0,08 ^a	0,08 ^b	0,76 ^f	200,0 ^b
28 dias antes do parto	(8,36; 11,10)	(0,00; 0,02)	(2,14; 4,34)	(4,13; 5,76)	(0,43; 0,79)	(0,06; 0,12)	(0,06; 0,10)	(0,53; 0,96)	(150,0; 250,0)
M5 21	10,20 ^c	0,00 ^b	4,15 ^d	4,94 ^b	0,74 ^c	0,06 ^a	0,11 ^{ab}	0,89 ^d	200,0 ^b
dias antes do parto	(9,18; 11,20)	(0,00; 0,00)	(3,40; 4,93)	(3,96; 6,51)	(0,62; 1,06)	(0,05; 0,09)	(0,07; 0,14)	(0,61; 1,21)	(200,0; 300,0)
M6 14	9,91 ^c	0,00 ^b	4,34 ^d	4,32 ^b	0,75 ^c	0,06 ^a	0,09 ^b	1,02 ^d	200,0 ^b
dias antes do parto	(8,99; 11,90)	(0,00; 0,00)	(3,60; 5,04)	(3,82; 5,45)	(0,50; 0,92)	(0,05; 0,10)	(0,06; 0,10)	(0,72; 1,16)	(200,0; 250,0)
M7	9,82 ^c	0,00 ^b	3,93 ^e	4,86 ^b	0,64 ^c	0,07 ^a	0,08 ^b	0,80 ^d	250,0 ^b
7 dias antes do parto	(9,05; 11,40)	(0,00; 0,22)	(3,26; 4,96)	(3,99; 6,11)	(0,57; 0,74)	(0,05; 0,09)	(0,06; 0,12)	(0,67; 1,01)	(200,0; 350,0)
M8	9,87 ^c	0,00 ^b	4,47 ^d	4,38 ^b	0,77 ^c	0,05 ^a	0,09 ^b	1,01 ^d	250,0 ^b
3 dias antes do parto	(9,04; 12,10)	(0,00; 0,00)	(3,94; 5,50)	(3,71; 5,17)	(0,60; 0,96)	(0,04; 0,09)	(0,07; 0,14)	(0,80; 1,46)	(200,0; 300,0)
M9	14,35 ^a	0,38 ^a	8,51 ^a	3,33 ^c	0,94 ^b	0,03 ^b	0,12 ^{ab}	3,03 ^a	200,0 ^b
dia do parto	(12,65; 17,30)	(0,00; 1,39)	(7,24; 11,70)	(2,34; 4,15)	(0,71; 1,07)	(0,02; 0,04)	(0,08; 0,16)	(2,20; 4,17)	(100,0; 300,0)
M10	11,33 ^c	0,11 ^b	5,53 ^c	4,49 ^d	1,14 ^a	0,05 ^c	0,14 ^a	1,34 ^c	300,0 ^b
(3 dias após o parto)	(9,35; 13,50)	(0,00; 0,55)	(3,80; 6,68)	(3,56; 5,07)	(0,93; 1,34)	(0,03; 0,09)	(0,11; 0,17)	(1,19; 1,69)	(200,0; 350,0)
M11	13,45 ^b	0,00 ^b	7,08 ^b	4,99 ^b	0,80 ^c	0,07 ^a	0,10 ^{ab}	1,56 ^b	300,0 ^a
(7 dias após o parto)	(11,85; 14,50)	(0,00; 0,39)	(6,10; 8,06)	(4,15; 5,83)	(0,45; 0,97)	(0,04; 0,09)	(0,08; 0,12)	(1,12; 1,76)	(250,0; 400,0)

Para letras iguais não há diferença significativa ($p < 0,05$) entre os momentos.

($P < 0,05$) no dia do parto e no terceiro dia do pós-parto (Quadro 2). Os neutrófilos segmentados apresentaram diferença significativa ($P < 0,05$) em alguns momentos durante o período de gestação. Houve elevação significativa ($P < 0,05$) no dia do parto (M9), diminuindo no terceiro dia do pós-parto (M10) e novamente elevando-se significativamente ($P < 0,05$) no sétimo dia do pós-parto (M11).

Houve diferença significativa ($P < 0,05$) da relação neutrófilo:linfócito entre vários momentos durante o experimento. Os monócitos não sofreram alteração significativa durante o período de gestação, aumentando significativamente ($P < 0,05$) no dia do parto (M9) e diminuindo para os valores encontrados durante a gestação no sétimo dia do pós-parto (M11) (Quadro 2).

O número total de leucócitos permaneceu dentro dos valores de normalidade determinados por Jain (1993), durante todo o experimento, elevando-se acima dos valores normais apenas no dia do parto (M9) e no sétimo dia do pós-parto (M11). Os neutrófilos bastonetes elevaram-se no dia do parto (M9) e no terceiro dia do pós-parto (M10) acima dos valores de referência citados por Paes et al. (2000) e os neutrófilos segmentados apresentaram-se acima dos valores normais observados por Jain (1993) apenas no dia do parto (M9) e no sétimo dia do pós-parto (M11) (Quadro 2).

Os resultados deste estudo permitiram verificar que não houve alteração no número total de leucócitos durante o período do terço final de gestação. No período pré-parto os resultados deste experimento concordaram com Marques Júnior et al. (1990) e diferiram de Azab & Abdel-Maksoud (1999), Mbassa & Poulsen (1991) em caprinos. As alterações ocorridas no momento do parto determinaram aumento do número de leucócitos por neutrofilia e a

presença de neutrófilos bastonetes, caracterizando desvio à esquerda leve. Essas observações estão de acordo com a provável ação da alta concentração de cortisol sobre a medula óssea e sobre os neutrófilos presentes na circulação sanguínea.

Na medula óssea, o cortisol promove a liberação dos neutrófilos segmentados e bastonetes do compartimento de estocagem aumentando os leucócitos circulantes. Nos leucócitos presentes na circulação periférica, o cortisol diminui as moléculas de adesão expressas na superfície dos neutrófilos, diminuindo sua ligação com as células endoteliais diminuindo o seu número no compartimento marginal e aumentando no compartimento circulante (Maddux & Keeton 1987). O compartimento marginal do ruminante é composto por neutrófilos na proporção de 1:1 em relação ao circulante. Por isso, acredita-se que a quantidade de neutrófilos liberados do compartimento de estocagem da medula óssea para a circulação somada aos neutrófilos do compartimento circulante, seria suficiente para elevar o número de neutrófilos segmentados e bastonetes. Pois, a presença de neutrófilos bastonetes está ligada à sua liberação pela medula óssea conforme descrito por Guidry et al. (1976). Existe ainda a hipótese de que próximo ao parto ocorra estímulo das células tronco para a proliferação e diferenciação das células da série mielóide pelo aumento do fator estimulador de colônias de granulócitos e monócitos (GM-CFS) ou fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CFS) ou de ambos (Lee & Kerli 1998).

Os resultados obtidos ao parto foram de modo geral semelhantes aos observados por Roy et al. (1965), Mohy et al. (1985), Vihan & Rai (1987), Mbassa & Poulsen (1991), Azab & Abdel-Maksoud (1999), Viana et al. (2002) e Birgel Junior et al. (2005). Porém, os resultados destes autores di-

feriram dos obtidos neste estudo, pela não observação do aumento no número de neutrófilos bastonetes ao parto. No momento do parto os resultados discordaram dos observados por Marques Júnior et al. (1990) que não observaram qualquer alteração no número de leucócitos ao parto. No período do pós-parto, os resultados deste experimento concordaram com aqueles obtidos por Marques Júnior et al. (1990), Birgel Junior et al. (2005) e semelhantes aos obtidos por Azab & Abdel-Maksoud (1999).

A diminuição do número de leucócitos e neutrófilos circulantes ao terceiro dia do pós-parto (M10) pode estar relacionada com o fluxo de neutrófilos para o útero e para a glândula mamária (Hoedemaker et al. 1992a). A posterior elevação do número de leucócitos e neutrófilos ao sétimo dia do pós-parto (M11) reflete a provável necessidade do restabelecimento do número de células circulatórias, devido ao seu fluxo para o útero e glândula mamária. Houve tendência à diminuição do número de linfócitos com o avanço da gestação e a proximidade do parto (Quadro 2). Esses resultados concordaram com Mbassa & Poulsen (1991), Azab & Abdel-Maksoud (1999), Viana et al. (2002) e Birgel Junior et al. (2005), porém diferiram dos observados por Marques Júnior et al. (1990).

A diminuição do número de linfócitos ao parto observada neste estudo concordou com Vihan & Rai (1987), Azab & Abdel-Maksoud (1999) e Birgel Junior et al. (2005), e discordou de Marques Júnior et al. (1990) e Mbassa & Poulsen (1991).

Neste trabalho, o número de linfócitos no dia do parto estava dentro dos valores normais observados por Jain (1993) o que não caracterizou linfopenia. Porém, essa acentuada diminuição pode estar ligada as altas concentrações de cortisol encontradas no dia do parto (M9) (Quadro 1). Há evidências que o cortisol pode influenciar o número de linfócitos devido à ação direta causando a sua destruição e impedindo o fluxo de linfócitos do sistema linfático para a circulação sanguínea, provocando sua diminuição (Meyer et al. 1992). No período do pós-parto, os linfócitos apresentaram elevação no terceiro dia (M10), retornando aos valores normais ao sétimo dia (M11) do pós-parto. Esses achados discordaram das afirmações de Mbassa & Poulsen (1991), onde os linfócitos diminuíram após o parto. Neste estudo pode-se verificar que houve tendência ao aumento gradual da relação neutrófilo:linfócito com a aproximação do momento do parto, sendo de 0,60 aos 49 dias antes do parto (M1), aumentando significativamente ($P<0,05$) para 1,01 ao terceiro dia antes do parto (M8), e mantendo elevação significativa ($P<0,05$) e valor máximo para 3,03 no dia do parto (M9) (Quadro 2).

No terceiro dia (M10) do pós-parto os valores diminuíram significativamente ($P<0,05$) para 1,34; porém ao sétimo dia do pós-parto (M11) elevaram-se novamente significativamente ($P<0,05$) para 1,56. A inversão da relação neutrófilo:linfócito ocorreu entre o terceiro dia antes do parto (M8) e o dia do parto (M9), com os valores permanecendo ainda elevados no período do pós-parto. Aos 49 dias antes do parto (M1) a relação neutrófilo:linfócito estava muito próxima dos valores normais estipulados para caprinos (0,60) por Feldman et al. (2000), sendo que nos de-

mais momentos a relação neutrófilo:linfócito permaneceu acima dos valores de referência. Porém, Smith & Sherman (1994) determinaram a relação neutrófilo:linfócito em caprinos de 1:1. Este achado torna-se importante, porque o número de leucócitos totais não sofreu mudanças durante a gestação, alterando apenas a relação neutrófilo:linfócito. Neste experimento a observação da proximidade do parto foi avaliada por meio do aumento dos leucócitos totais e da inversão e elevação da relação neutrófilo:linfócito. A partir desses dados, pode-se estimar o parto em torno de 24 horas. O número de monócitos permaneceu acima dos valores observados por Jain (1993) em todos os momentos do experimento.

Os resultados durante o terço final de gestação com relação ao número de monócitos concordaram com Marques Júnior et al. (1990), Mbassa & Poulsen (1991) e Azab & Abdel-Maksoud (1999). A elevação encontrada no dia do parto concordou com os achados de Vihan & Rai (1987), porém não foi observada por Birgel Junior et al. (2005). Segundo Roth & Kaeberle (1982) os glicocorticóides têm efeito incerto na cinética dos monócitos de bovinos induzindo monocitose ou não produzindo alterações. Neste experimento os resultados discordaram dos relatados por Maddux & Keeton (1987) durante a administração de dexametasona em cabras, que observaram pouco efeito sobre o número de monócitos.

No período do pós-parto o número de monócitos atingiu os valores máximos ao terceiro dia (M10), retornando aos valores normais ao sétimo dia do pós-parto concordando com as afirmações de Vihan & Rai (1987). Os eosinófilos apresentaram variação com tendência à diminuição com a proximidade do parto, sendo que no dia do parto (M9), houve queda significativa ($P<0,05$) com os valores retornando ao normal ao sétimo dia do pós-parto (M11). O número de eosinófilos foi menor que os valores normais determinados por Jain (1993) apenas no dia do parto (M9) e demonstraram tendência à diminuição com o avanço da gestação, concordando com Azab & Abdel-Maksoud (1999), porém, discordaram de Marques Júnior et al. (1990), Mbassa & Poulsen (1991), Viana et al. (2002) e Birgel Junior et al. (2005). A diminuição significativa do número de eosinófilos no dia do parto concordou com Vihan & Rai (1987) e Azab & Abdel-Maksoud (1999), e com Maddux & Keeton (1987) quando submetidos à administração de corticosteróides, sendo responsáveis pela redução na produção de eosinófilos pela medula óssea.

Segundo Sabag et al. (1978) a administração de ACTH ou de cortisol induz acentuada diminuição no número de eosinófilos, pois pode induzir a lise de eosinófilos no sangue periférico, causar inibição da eosinopoiese na medula óssea e/ou migração destas células para outros tecidos. No período do pós-parto evidenciou-se elevação do número de eosinófilos, alcançando os valores normais ao sétimo dia (M11) do pós-parto, demonstrando que o estresse em caprinos é superado na primeira semana do pós-parto (Quadro 2). Os resultados também diferiram de Azab & Abdel-Maksoud (1999) e foram semelhantes aos observados por Vihan & Rai (1987). Os basófilos apresentaram variação significativa ($P<0,05$) durante os períodos do parto e

pós-parto. O número de basófilos foi maior que os valores normais determinados por Jain (1993), apenas no dia do parto (M9) e no terceiro dia do pós-parto (M11). Durante o período de gestação, os resultados do número de basófilos concordaram com Marques Júnior et al. (1990) e Azab & Abdel-Maksoud (1999).

Ao parto, a elevação no número de basófilos discordou dos achados de Vihan & Rai (1987) e Mbassa & Poulsen (1991), e concordou com Birgel Junior et al. (2005) no período do pós parto. Porém, não se encontrou a provável causa do aumento no dia do parto (M9) e aos três dias do pós-parto (M10).

Os trabalhos mais recentes estudando o período periparturiente em cabras Saanen são descritos por Viana et al. (2002) e Birgel Junior et al (2005). Porém, os animais estudados por Viana et al. (2002) apresentavam intervalos variados sendo divididos em fase inicial de gestação (30-60 dias de prenhez), fase média de gestação (60-120 dias de prenhez), fase final de gestação (>120 dias de prenhez) e recém-parida (<30 dias pós-parto) o que pode causar diferença quando comparados ao referente estudo.

Apesar de serem utilizados animais da mesma raça, não foi mencionado o número de partos ou sorologia negativa para CAE, o que pode diferir os resultados. Semelhantemente, Birgel Junior et al. (2005) não fez menção sobre o número de partos das cabras Saanen utilizadas ou sorologia negativa da CAE.

A concentração de fibrinogênio não sofreu alteração durante a gestação, apresentando pequena elevação aos sete (M7) e três (M8) dias antes do parto, com diferença significativa ($P < 0,05$) no sétimo dia do pós-parto (M11). Os valores de fibrinogênio observados neste experimento permaneceram durante todo o período dentro do intervalo dos valores de referência determinados por Jain (1993), Smith & Sherman (1994) e Paes et al. (2000) (Quadro 2). A pequena elevação do fibrinogênio observada no período do pós-parto pode ser devido à lesão causada durante o parto ou mesmo às alterações ocorridas no processo de expulsão da placenta.

Em relação ao metabolismo oxidativo dos neutrófilos não houve diferença significativa ($P < 0,05$) nos valores do teste do NBT-NE e NBT-E durante os períodos de gestação, parto e pós-parto. Os valores de NBT-NE e NBT-E apresentaram variação nos períodos do terço final de gestação, com pequena diminuição do NBT-E ao parto (M9). No terceiro dia do pós-parto (M10) os valores do NBT-NE e NBT-E diminuíram em relação aos momentos estudados anteriormente ao parto. No sétimo dia do pós-parto (M11) os valores de NBT-NE retornaram próximo aos valores obtidos anteriormente durante a gestação e o parto (Quadro 1).

Existem vários métodos de avaliação do metabolismo oxidativo de neutrófilos, sendo o teste de redução do tetrazólio de nitroazul (NBT) um dos mais indicados (Baehner & Nathan 1968). O NBT é um corante amarelo claro que quando adicionado à suspensão de neutrófilos entra no vacúolo fagocítico junto com a partícula ingerida. No vacúolo fagocítico, o corante é reduzido pelo ânion superóxido a um precipitado insolúvel de coloração azul enegrecida conhecido como formazam (Nathan 1974). A redução do NBT

tem uma estreita correlação com o metabolismo oxidativo e avalia um importante componente da atividade bactericida do neutrófilo (Roth et al. 1983).

Neste estudo os resultados do teste do NBT permaneceram durante todo o experimento dentro dos valores de referência obtidos por Poli & Manteli (1974), porém foram inferiores aos de Lopes (2000) em cabras Saanen. Uma semana antes do parto obtiveram-se os maiores valores de NBT-NE e NBT-E determinando maior capacidade dos neutrófilos em reduzir o corante. Esses dados são semelhantes aos observados em bovinos por Kehrlí et al. (1989) os quais verificaram aumento no metabolismo oxidativo de neutrófilos anteriormente ao parto, provavelmente relacionado ao efeito da elevação da concentração de estrógenos, prolactina, hormônio do crescimento e/ou insulina antes do parto.

Neste trabalho os achados discordaram de Gilbert et al. (1993) e Cai et al. (1994) em bovinos, que não observaram alterações no metabolismo oxidativo de neutrófilos anteriormente ao parto. No dia do parto, observamos as maiores concentrações de cortisol (Quadro 1) e diminuição na redução do metabolismo oxidativo de neutrófilos apenas do NBT-E. A diminuição do metabolismo oxidativo de neutrófilos ao parto foi verificada em bovinos por Hoedemaker et al. (1992a). Porém, Cai et al. (1994) observaram diminuição do metabolismo oxidativo somente nos bovinos que apresentaram metrite no pós-parto. Apesar de se obter no dia do parto as maiores concentrações de cortisol sérico, não houve reflexo na redução do NBT.

De acordo com Chretien & Garagusi (1972) é de extrema importância o tempo de exposição dos neutrófilos aos esteróides para que se altere o metabolismo oxidativo. A diminuição dos valores de NBT-NE e NBT-E no terceiro dia do pós-parto (M11) está de acordo com Kehrlí et al. (1989) e foi semelhante a Gilbert et al. (1993) em bovinos. Porém, Cai et al. (1994) observaram que a produção de ânions superóxido estava diminuída somente em vacas que apresentaram retenção de placenta.

Provavelmente a diminuição do NBT neste estudo no período do pós-parto seja reflexo das altas concentrações de cortisol presentes no dia do parto. Segundo Mandell et al. (1970) e Chretien & Garagusi (1972) em humanos a hidrocortisona inibe a oxidase, responsável pela explosão respiratória e pela produção de ânions superóxido.

Maddux & Keeton (1987) também observaram diminuição do metabolismo oxidativo de neutrófilos em cabras tratadas com dexametasona, evidenciando que algum fator interferiu com a produção de ânions superóxido. Porém, além dos corticosteróides outros fatores podem estar relacionados e atuando em conjunto com as alterações nas concentrações de cortisol no período do periparto, como as citocinas, prostaglandinas, GM-CSF, G-CFS, (Cai et al. 1994), fatores genéticos (Detileux et al. 1994) e o β -hidroxibutirato (Hoeben et al. 1997).

Neste estudo os resultados demonstraram que houve diminuição no metabolismo oxidativo de neutrófilos nos três primeiros dias do pós-parto (M10) em cabras Saanen, podendo aumentar a susceptibilidade desses animais às doenças infecciosas.

CONCLUSÕES

Conclui-se que o parto determina elevação da concentração sérica de cortisol e estradiol, e diminuição da progesterona determinando quadro de leucocitose por neutrofilia e desvio à esquerda leve, com diminuição dos linfócitos, aumento da relação neutrófilo:linfócito, eosinopenia, monocitose e basofilia.

Ao sétimo dia do pós-parto há leucocitose por neutrofilia, aumento da relação neutrófilo:linfócito e do fibrinogênio plasmático.

A gestação, o parto e o período do pós-parto não alteram o metabolismo oxidativo de neutrófilos avaliado por meio do teste de redução do tetrazólio nitrozol (NBT).

Agradecimentos.- À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro. Ao Laboratório de Reprodução Animal do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Unesp, Campus de Botucatu, SP, pelo auxílio nas dosagens hormonais.

REFERÊNCIAS

- Azab M.E. & Abdel-Maksoud H.A. 1999. Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. *Small Rumin. Res.* 34(1):77-85.
- Baehner R.L. & Nathan D.G. 1968. Quantitative nitroblue tetrazolium test in chronic granulomatous disease. *New Engl. J. Med.* 278(18):971-976.
- Birgel Júnior E.H., Viana R.B., Ayres M.C.C., Benesi F.J., Gomes V. & Birgel E.H. 2005. Influência da parição e do puerpério no leucograma de caprinos (*Capra hircus*) da raça Saanen, criados no Estado de São Paulo. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 42(5):347-356.
- Burton J.L., Kehrli Jr M.E., Kapil S. & Horst R.L. 1995. Regulation of L-selectin and CD18 on bovine neutrophils by glucocorticoids: effects of cortisol and dexamethasone. *J. Leukocyte Biology* 57(2):317-325.
- Cai T.Q., Weston P.G., Lund L.A., Brodie B., McKenna D.J. & Wagner W.C. 1994. Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cow. *Am. J. Vet. Res.* 55(7):934-943.
- Chen J.C., Chang C.J., Peh H.C. & Lee S.L. 1999. Perinatal adrenocortical function in relation on the growth rate and immunoglobulin acquisition of goat kids. *Small Rumin. Res.* 33(3):255-262.
- Chretien J.H. & Garagusi V.F. 1972. N.B.T. test and steroid therapy. *Lancet*, 300(7778):653-654.
- Curi P.R. 1998. Metodologia e Análise da Pesquisa em Ciências Biológicas. Tipomic, Botucatu. 263p.
- Currie W.B., Gorewit R.C. & Michel F.J. 1988. Endocrine changes, with special emphasis on oestradiol-17B, prolactin and oxytocin, before and during labour and delivery in goats. *J. Reprod. Fertil.* 82(1):299-308.
- Detileux J.C., Koehler J.K., Freeman A.E., Kehrli Jr M.E. & Kelley D.H. 1994. Immunological parameters of periparturient holstein cattle: genetic variation. *J. Dairy Sci.* 77(9):2640-2650.
- Dhindsa D.S., Metcalfe J. & Resko J.A. 1981. Oestrogen concentration in systemic plasma of pregnant pygmy goats. *J. Reprod. Fertil.* 62(1):99-103.
- Engeland I.V., Ropstad E., Kindhal H., Andresen O., Waldeland H. & Tverdal A. 1999. Foetal loss dairy goats: function of the adrenal glands, corpus luteum and the foetal-placental unit. *Anim. Reprod. Sci.* 55(3/4):205-222.
- Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. 2000. Schalm's veterinary hematology. 5th ed. Williams and Wilkins, Philadelphia. 1078p.
- Gilbert R.O., Gröhn Y.T., Miller P.M. & Hoffman D.J. 1993. Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 36(1):75-82.
- Griffin J.D., Spertini O., Ernst T.J., Belvin M.P., Levine H.B., Kanakura Y. & Tedder T.F. 1990. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and other cytokines regulated surface expression of the leukocyte adhesion molecule-1 on human neutrophils, monocytes, and their precursors. *J. Immunol.* 145(2):576-584.
- Guidry A.J., Paape M.J. & Pearson R.E. 1976. Effects of parturition and lactation on blood and milk cell concentrations, corticosteroids, and neutrophil phagocytosis in the cow. *Am. J. Vet. Res.* 37(10):1195-1200.
- Hoeben D., Heyneman R. & Burvenich C. 1997. Elevated levels of β -hydroxybutyric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 58(2):165-170.
- Hussain A.M. 1989. Bovine uterine defense mechanisms: A review. *Zentralbl. Veterinärmed. B* 36(9):641-651.
- Hydbring E., Madej A., MacDonald E., Drugge-Boholm G., Berglund B. & Olsson K. 1999. Hormonal changes parturition in heifers and goats are related to the phases and severity of labour. *J. Endocrinology.* 160(1):75-85.
- Irving G., Jones D.E. & Knifton A. 1972. Progesterone concentration in the peripheral plasma of pregnant goats. *J. Endocrinology* 53:447-452.
- Jain G.C., Batra S.K., Pahwa G.S. & Pandey R.S. 1980. Plasma progesterone levels during late pregnancy in goats. *Zentralbl. Veterinärmed.* 27(6):513-516.
- Jain N.C. 1993. Essentials of veterinary hematology. Lea and Febiger, Philadelphia. 417p.
- Koets A.P., Schwartz N., Tooten P., Kankofer M., Broekhuijsen-Davies J.M., Rutten V.P., Van Leengoed L.A., Taverne M.A. & Gruys E. 1998. Release of proinflammatory cytokines related to luteolysis and the periparturient acute phase response in prostaglandin-induced parturition in cows. *Theriogenology* 49(4):797-812.
- Kornalijnslipper J.E., Kemp B., Bevers M.M., Van Oord H.A. & Taverne M.A. 1997. Plasma prolactin, growth hormone and progesterone concentrations in pseudopregnant, hysterectomized and pregnant goats. *Anim. Reprod. Sci.* 49(2/3):169-178.
- Lee E.K. & Kehrli E. 1998. Expression of adhesion molecules on neutrophils of periparturient cows and neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.* 59(1):37-43.
- Lloyd S. 1983. Effect of pregnancy and lactation upon infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 4(1/2):135-176.
- Lopes S.T.A. 2000. Perfil leucocitário, atividade funcional neurofílica, medula óssea, fibrinogênio e proteínas plasmáticas totais em cabras com mastite induzida experimentalmente por *Staphylococcus aureus* e suplementadas com vitamina E (acetato de DL- β -tocoferol). Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, SP. 159p.
- Lurie S. & Mamet Y. 2000. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biology* 93(2):185-192.
- Lye J.L. 1996. Initiation of parturition. *Anim. Reprod. Sci.* 42:495-503.
- Maddux J.M. & Keeton K.S. 1987. Effects of dexamethasone, levamisole, and dexamethasone-levamisole combination on neutrophil function in female goats. *Am. J. Vet. Res.* 48(7):1114-1119.
- Mallard B.A., Dekkers J.C., Ireland M.J., Leslie K.E., Sharif S., Vankampen C.L., Wagter L. & Wilkie B.N. 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 81(2):585-595.
- Manalu W., Sumaryadi M.Y. & Kusumorini N. 1996. Effect of fetal number on the concentration of circulating maternal serum progesterone and estradiol of does during late pregnancy. *Small Rumin. Res.*, 23(2/3):117-124.
- Mandel G.L., Rubin W. & Hook E.W. 1970. The effect of NADPH oxidase inhibitor (hydrocortisone) on polymorphonuclear leukocyte bactericidal activity. *J. Clin. Invest.* 49(7):1381-1388.
- Marques Júnior A.P., Batista R.A. & Silva T.M.F. 1990. Hemograma de cabras leiteiras nos períodos pré e pós-parto, mantidas em confinamento. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 42(3):187-195.
- Mbassa G.K. & Poulsen J.S.D. 1991. Influence of pregnancy, lactation and environment on hematologic profiles in Danish Landrace dairy goats of different parity. *Comp. Biochem. Physiol. B, Comp. Biochem.* 100(2):403-412.
- Meyer D.J., Coles E.H. & Rich L.J. 1992. Veterinary Laboratory Medicine: interpretation and diagnosis. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 350p.

- Mohy A.D.M., Elezz A., Zahraa M. & Hassan A. 1985. Variations in haematological characteristics of crossbreed goats. *World Rev. Anim. Production* 21(1):39-43.
- Nathan D.G. 1974. NBT reduction by human phagocytes. *New Engl. J. Med.* 290(5):280-281.
- Paes R.R.O., Barioni G., Fontequ J.H., Takahira R.K., Kohayagawa A., Lopes R.S., Gonçalves H.C. & Arouca M.E. 2000. Comparação dos valores hematológicos entre caprinos fêmeas da raça parda alpina de diferentes faixas etárias. *Vet. Notícias* 6(1):43-49.
- Park B.H. & Good R.A. 1970. N.B.T. test stimulated. *Lancet* 19(2):616.
- Poli G. & Mantelli F. 1974. Il 'test' N.B.T. negli animali domestici: valori normali. *Clin. Vet., Milan*, 97(4):241-246.
- Prina A.P.M. 2007. A fase preparatória do parto de caprinos da raça Saanen. Manifestações clínicas indicadoras da parição iminente e avaliação do perfil hormonal. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 144p.
- Romero C.M., López G. & Luna M. 1998. Abortion in goats associated with increased maternal cortisol. *Small Rumin. Res.* 30(1):7-12.
- Roth J.A. & Kaerberle M.L. 1982. Effect of glucocorticoids on the bovine immune system. *Journal of the Am. Vet. Med. Assoc.* 180(15):894-901.
- Roth J.A., Kaerberle M.L., Appel L.H. & Nachreiner R.F. 1983. Association of increased estradiol and progesterone blood values with altered bovine polymorphonuclear leukocyte function. *Am. J. Vet. Res.* 44(2):247-253.
- Roy A., Sahni K.L. & Datta I.C. 1965. Studies on certain aspects of sheep and goat husbandry. VII. Variations in blood corpuscles of sheep and goats during different seasons, pregnancy, parturition, and post-parturition period. *Indian J. Vet. Sci. Anim. Husbandry* 35(1):24-32.
- Sabag N., Castrillón M.A. & Tchermitchin A. 1978. Cortisol-induced of eosinophil leukocytes to lymphoid organs. *Experientia* 34(5):666-667.
- Shehata H.A., Ali M.M., Evans-Jones J.C., Upton G.J.G. & Manyonda I.T. 1998. Red cell distribution width (RDW) changes in pregnancy. *Int. J. Gynecol. Obstetrics* 62(1):43-46.
- Smith M.C. & Sherman D.M. 1994. *Goat medicine*. Lea and Febiger, Philadelphia. 620p.
- Sousa N.M., Garbayo J.M., Figueiredo J.R., Sulon J., Gonçalves P.B.D. & Beckers J.F. 1999. Pregnancy-associated glycoprotein and progesterone profiles during pregnancy and postpartum in native goats from the north-east of Brazil. *Small Rumin. Res.* 32(2):137-147.
- Van Eeden S.F., Klut M.E., Walker B.A.M. & Hogg J.C. 1999. The use of flow cytometry to measure neutrophil function. *J. Immunol. Methods* 232(1):23-43.
- Viana R.B., Birgel Junior E.H., Ayres M.C.C., Biojoni F.S.M., Souza M.C.C. & Birgel E.H. 2002. Influência da gestação e do puerpério sobre o leucograma de caprinos da raça Saanen, criados no Estado de São Paulo. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 39(4):196-201.
- Vihan V.S. & Rai P. 1987. Certain hematological and biochemical attributes during pregnancy, parturition and post-parturition periods in sheep and goats. *Indian J. Anim. Sci.* 57(11):1200-1204.