



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DA CONDIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE GLUCOSE E β -
HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEOS COMO INDICADORES PRECOSES DE
TOXÉMIA DE GESTAÇÃO EM CABRAS

Inês Peixoto Barão

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Rui Manuel de Vasconcelos e Horta Caldeira

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima

Doutor George Thomas Stilwell

ORIENTADOR

Doutor George Thomas Stilwell

2014

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DA CONDIÇÃO CORPORAL E DOS NÍVEIS DE GLUCOSE E β -
HIDROXIBUTIRATO SANGUÍNEOS COMO INDICADORES PRECOSES DE
TOXÉMIA DE GESTAÇÃO EM CABRAS

Inês Peixoto Barão

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Rui Manuel de Vasconcelos e Horta Caldeira

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima

Doutor George Thomas Stilwell

ORIENTADOR

Doutor George Thomas Stilwell

2014

LISBOA

AGRADECIMENTOS

Gostaria de reservar este espaço para agradecer aos principais responsáveis por me terem ajudado ao longo deste percurso.

Ao professor George Stilwell, pela orientação e apoio demonstrado desde o início do meu estágio até aos últimos momentos desta dissertação, sem nunca desistir de mim, mesmo quando até a esperança já quase não existia.

Dr.^a Inês Ajuda, pelas longas horas despendidas neste estudo, as viagens, as aventuras e desventuras e, acima de tudo, pelo apoio que me deste, sem nunca desistires de mim, mesmo quando desta parte parecia ser a única solução. As palavras são poucas para agradecer tudo o que havia para agradecer mas mesmo assim, muito obrigada.

Dr.^a Ana Vieira, pelo apoio sempre que foi necessário e ainda mais algum extra e por todo o carinho e simpatia que me deu vontade de continuar e fazer mais e melhor.

Edna, sem ti o meu trabalho não faria tanto sentido, literalmente. Por isso, o meu muito obrigado.

Mãe e pai, por todas estas horas de apoio incondicional e compreensão, na esperança que este dia finalmente chegasse.

Paulo, pelo apoio incondicional que demonstraste desde o primeiro até ao último momento deste trabalho, pelo companheirismo e compreensão, mesmo quando os momentos não eram os melhores, muito obrigada.

O meu muito obrigado a todos os que não mencionei previamente, mas que não deixam de ser importantes em todo este processo.

Muito obrigada

Utilização da condição corporal e dos níveis de glicose e β -hidroxibutirato sanguíneos como indicadores precoces de toxemia de gestação em cabras

Resumo

A toxemia de gestação é uma doença metabólica que afeta pequenos ruminantes com mais frequência no último mês de gestação. Esta doença ocorre devido ao desequilíbrio entre o aumento das necessidades energéticas fetais e a capacidade materna de produzir glicose, havendo formação de corpos cetônicos. Devido à detecção tardia dos sinais clínicos nos animais doentes e à elevada taxa de mortalidade, superior a 80%, é importante que os animais com maior risco de desenvolverem toxemia de gestação sejam identificados precocemente. Este estudo avaliou a glicemia e BHB sanguíneo e, ainda a condição corporal de 59 cabras de aptidão leiteira, provenientes de uma exploração, em diversos momentos de gestação. Assim, tentou-se determinar se algum dos parâmetros avaliados poderia ser utilizado como indicador precoce. Dos 59 animais do estudo, apenas três manifestaram toxemia de gestação. Embora não conclusivo, a variável BHB mostrou diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos com e sem doença, quando avaliados na primeira metade da gestação. Quando testada a sensibilidade e especificidade do dia de análise, registou-se uma tendência estatística ($p = 0,061$) que sugere poder ser usado como indicador precoce, sendo provavelmente necessário uma maior amostra para obter conclusões definitivas. Apesar do reduzido número de animais doentes neste estudo, os parâmetros de glicemia e condição corporal, embora sem diferenças significativas, não devem ser excluídos como indicadores precoces de toxemia de gestação, sendo necessários estudos complementares.

Palavras-chave: toxemia de gestação, glicemia, BHB, condição corporal, caprinos

Use of body condition score and blood glucose and β -hydroxybutyrate as early indicators of pregnancy toxemia in dairy goats

Abstract

Pregnancy toxemia is a metabolic disease in small ruminants that tends to occur in the last month of gestation. It occurs when fetal energetic demands overwhelm the capacity of the doe to produce glucose, resulting in ketone body formation. In most of the cases, the clinical signs are only detected in the final stages of the disease with a very high mortality rate. Therefore, it's important to identify the animals with higher risk of developing pregnancy toxemia to avoid the occurrence of the disease and the economic lost associated with it. The present study was performed in 59 dairy goats in a dairy farm. We analyzed blood glucose and BHB and body condition at different times during gestation, to define which one is better to early identify the animals with higher risk of pregnancy toxemia. Of the 59 does analyzed, only three showed clinical signs of the disease. Although not conclusive, the variable BHB showed significant differences ($p < 0.05$) between the groups with and without toxemia, when analyzed in the first half of gestation. When the moment of evaluation was tested as a possible early indicator, there was only a tendency in the results ($p = 0.061$), suggesting that the results are promising, although a larger number of animals is needed to reach reliable conclusions. Probably due to the low number of sick animals, blood glucose and body condition did not show significant differences between groups. However, they should not be excluded as early indicators, requiring further studies.

Keywords: pregnancy toxemia, glucose, BHB, body condition, dairy goats

Índice

RELATÓRIO DE ACTIVIDADES	1
I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
1. Caraterização do sector caprino	2
2. Características reprodutivas dos caprinos	5
3. Toxémia de gestação	9
3.1. Fatores predisponentes	10
3.2. Fisiopatologia.....	12
3.3. Sinais clínicos.....	17
3.4. Achados de necropsia e histopatologia	19
3.5. Diagnóstico.....	20
3.6. Tratamento	24
3.7. Prevenção	28
II. CASO DE ESTUDO	33
1. OBJECTIVOS.....	33
2. MATERIAL E MÉTODOS	33
2.1. Descrição da exploração.....	33
2.2. Descrição dos animais do estudo	33
2.3. Recolha de dados.....	35
2.4. Análise estatística.....	38
3. RESULTADOS.....	39
3.1. Estatística descritiva.....	39
3.1.1. Animais que não desenvolveram toxémia de gestação (STG)	39
3.1.2. Animais do grupo STG pelo número de fetos	43
3.1.3. Animais que desenvolveram toxémia de gestação (TG)	45
3.1.4. Comparação entre os animais dos grupos STG e TG.....	48
4. DISCUSSÃO.....	49
5. CONCLUSÕES.....	61
BIBLIOGRAFIA	62
ANEXOS	72

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Datas das amostragens realizadas, considerando a fase de gestação dos animais ..	36
Tabela 2 – Datas de avaliação do estudo e sua correspondência com parâmetros glucose, β -hidroxibutirato e condição corporal analisados	36
Tabela 3 – Valores dos parâmetros de condição corporal dos três animais que desenvolveram toxemia de gestação nos vários dias de amostragem.....	46

Índice de Figuras

Figura 1 - Distribuição do efetivo caprino a nível mundial para o ano de 2013 (FAO, 2014) ..	2
Figura 2 - Evolução do efetivo caprino a nível mundial na década 2002-2012 (FAO, 2014) ...	3
Figura 4 - Alterações histopatológicas do fígado de ovelha, induzida a toxemia de gestação, onde se observa degeneração hepática microvesicular, com infiltração lipídica (escala – 20 μ m) (Cal et al., 2009)	20
Figura 5 - Avaliação da condição corporal por zonas anatómicas, com referência aos extremos inferior e superior e ao valor médio da escala de condição corporal (Adaptado de Villaquiran et al., s.d.)	29
Figura 6 - Imagem de diagnóstico de gestação com recurso a método ecográfico para realização de contagem fetal (dois fetos, 1 e 2, em apresentação caudal – imagem A; e em apresentação cranial, 3 e 4 – imagem B) (Viñoles-Gil et al., 2010).....	31

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Evolução da produção de leite de cabra (ton) em Portugal nos últimos cinco anos (INE, 2014).....	5
Gráfico 2 – Evolução da concentração média de glucose (mg/dl) no grupo de animais que não desenvolveram toxemia de gestação durante o período de avaliação (de 8 de Novembro de 2013 a 10 de Fevereiro de 2014), com as diferenças significativas ($p < 0,05$) entre datas	41
Gráfico 3 – Evolução da concentração média de BHB (mmol/l) no grupo de animais que não desenvolveram toxemia de gestação durante o período de avaliação (de 8 de Novembro de 2013 a 10 de Fevereiro de 2014), com referência às diferenças significativas ($p < 0,05$) entre datas	42
Gráfico 4 – Evolução da condição corporal média no grupo de animais que não desenvolveram toxemia de gestação durante o período de avaliação (de 8 de Novembro de 2013 a 4 de Fevereiro de 2014), com referência às diferenças significativas ($p < 0,05$) entre datas	43
Gráfico 5 – Evolução da condição corporal média ao longo da gestação nos animais que não desenvolveram toxemia de gestação e separados por número de fetos	44
Gráfico 6 – Evolução da concentração média de glucose (mg/dl) no grupo de animais que manifestaram clinicamente a doença desde o dia 8 de Novembro de 2013 até ao dia 21 de Janeiro de 2104.....	45
Gráfico 7 – Evolução da concentração média de BHB (mmol/l) no grupo de animais que manifestaram clinicamente a doença desde o dia 8 de Novembro de 2013 até ao dia 21 de Janeiro de 2104.....	46
Gráfico 8 – Evolução da condição corporal média no grupo de animais que manifestaram clinicamente a doença desde o dia 8 de Novembro de 2013 até ao dia 21 de Janeiro de 2104	47
Gráfico 9 – Comparação da variável BHB entre o grupo de animais que desenvolveram toxemia de gestação e o grupo de animais que não adoeceram, no dia 08 de Janeiro de 2014	49

RELATÓRIO DE ACTIVIDADES

No âmbito do estágio curricular do 6º ano do curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, foi possível desenvolver diversas técnicas, adquirir e solidificar conhecimentos em bovinos e caprinos de aptidão leiteira. Em período extracurricular, estive dois meses em Zaragoza (Espanha), onde foi possível adquirir mais conhecimentos e competências, maioritariamente em ovinos de carne.

Também me foi permitida a colaboração no projeto AWIN (*Animal Welfare Indicators*) durante o período de estágio. Nesta participação, colaborei num protocolo onde se testou um protótipo de avaliação de bem-estar em diversas explorações nacionais de caprinos de aptidão leiteira. Também participei em diversos estudos realizados no âmbito deste projeto, nomeadamente na validação de escalas de claudicação e condição corporal, bem como noutros estudos paralelos (QBA – *Qualitative Behaviour Assessment*).

Alguns dos estudos dos quais participei foram, entretanto, publicados:

- Ajuda, I.; Barão, I. & Stilwell, G. (2014). Differences in limb joints' temperature in dairy goats with overgrown claws. XXVIII World Buiatrics Congress. Cairns, Australia (comunicação oral).
- Can, E.; Vieira, A.; Ajuda, I.; Barão, I. & Stilwell, G. (2014). On-farm welfare assessment in dairy goats. XXXVIII Jornadas Médico-Veterinárias da AEFMV. Lisboa, Portugal (comunicação oral).
- Vieira, A.; Can, E.; Ajuda, I.; Barão, I. & Stilwell, G. (2014). Applying the AWIN welfare assessment prototype to portuguese dairy goat farms – a preliminary results. 7th IDF International Symposium on Sheep, Goat and Other non-Cow Milk. Limassol, Cyprus (comunicação oral).
- Ajuda, I.; Vieira, A.; Barão, I. & Stilwell, G. (2014). Early signs of pregnancy toxemia in dairy goats. Animal Welfare Indicators 3rd Annual Conference. Prague, Czech Republic (poster).

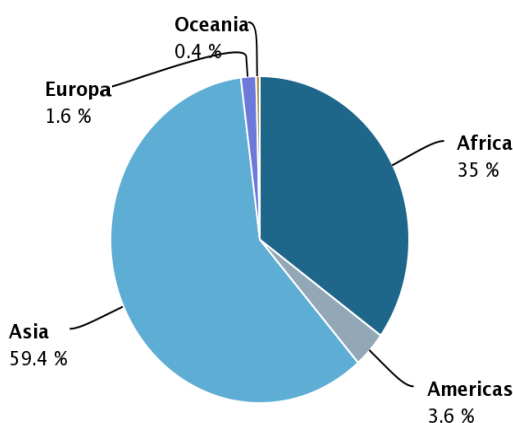
I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Caraterização do sector caprino

A caprinicultura continua a deter um papel socioeconómico fulcral em vastas áreas rurais a nível mundial, contudo os caprinos exibem também uma fácil adaptabilidade a sistemas de produção intensiva, com conversão em produtos de elevada qualidade nutricional como a carne ou o queijo (Castel, Ruiz, Mena & Sánchez-Rodríguez, 2010).

De acordo com dados apresentados pela FAO para o ano de 2013 (Figura 1), o efetivo mundial de caprinos ultrapassava os mil milhões de animais. Do total contabilizado, a maioria distribui-se pelas regiões da Ásia (59,4%) e África (35%). Na Europa apenas se encontram 1,6% do total do efetivo mundial, contabilizando aproximadamente 16,5 milhões de animais.

Figura 1 - Distribuição do efetivo caprino a nível mundial para o ano de 2013 (FAO, 2014)

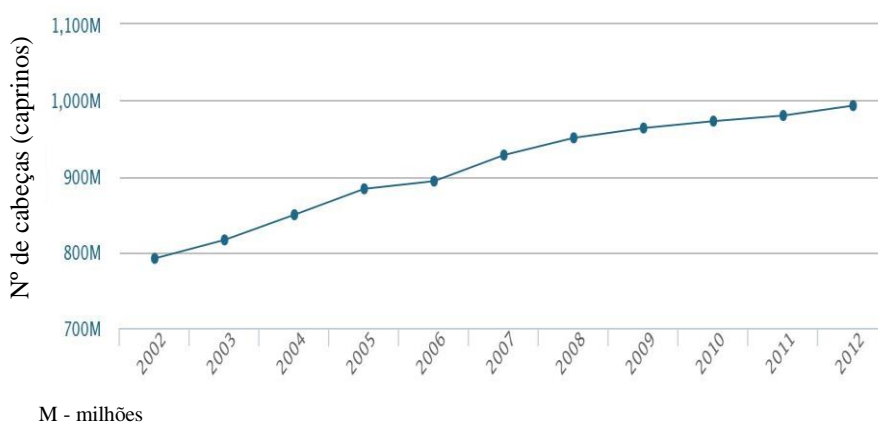


Todavia, a produção de caprinos, bem como de ovinos, mantém um papel importante a nível económico, ambiental e social, principalmente para os países mediterrânicos da Europa (de Rancourt, Fois, Lavín, Tchakérian & Vallerand, 2006), sendo que nesta região se verificou um crescendo na indústria do leite de origem caprina, com utilização de raças específicas com elevados índices de produção (López-Sebastian et al., 2007).

De ressaltar que a produção de leite de cabra no sudeste europeu, à data, ultrapassava 80% da produção total europeia. Porém, a sua relevância para a produção de produtos láteos como o queijo mantinha-se inferior, em comparação com o leite de ovelha, em países como Portugal, Espanha, Grécia ou Itália (Dubeuf, Morand-Fehr & Rubino, 2004).

Na última década (2002-2012), verificou-se um aumento importante do número de caprinos a nível mundial, cerca de 26%, passando de 791,5 milhões de animais em 2002 para 996 milhões em 2012 (Figura 2), e com tendência de subida quando observados os registos do ano de 2013, mencionados anteriormente. Porém, a Europa não acompanhou esse aumento, uma vez que viu o seu efectivo diminuir aproximadamente 10% no mesmo período de tempo (FAO, 2014).

Figura 2 - Evolução do efectivo caprino a nível mundial na década 2002-2012 (FAO, 2014)



Relativamente a Portugal, e segundo os últimos dados obtidos pelo Instituto Nacional de Estatística (INE), referentes ao ano de 2013, o efectivo caprino totalizou 398 mil cabeças em território nacional (continente e regiões autónomas).

Segundo os dados obtidos das regiões agrárias para o ano de 2013, a maior concentração do efectivo total situa-se no Alentejo, totalizando 103 mil cabeças, o que perfaz aproximadamente 26% do efectivo nacional. A Beira Interior encontra-se com cerca de 17% do efectivo total, correspondendo a 68 mil cabeças e posicionando-se como a segunda região portuguesa com maior efectivo.

Recorrendo à mesma base de dados estatísticos, em relação à década 2002-2012, observou-se uma diminuição do efectivo em cerca de 16% e aparentemente manter-se-á a tendência de decréscimo, já que houve uma diminuição do número de animais de 2012 para 2013 de aproximadamente 1,5%.

Segundo os dados obtidos através do recenseamento agrícola de 2009, o efectivo caprino, a nível nacional, contabilizava aproximadamente 421 mil cabeças subdivididas em 33 mil unidades produtivas.

Através dos dados adquiridos pelo recenseamento agrícola de 2009, verifica-se que existia um predomínio de explorações com menos de 10 cabeças por exploração. No ano de 2009, cerca de 3% das explorações apresentavam valores superiores a 100 cabeças, o que permite que esteja concentrado nesta categoria cerca de 41% do efectivo nacional, ao invés dos 34% representativos do ano de 1999. No mesmo ano, o efectivo leiteiro representava cerca de 35% do total do efectivo nacional, registando cerca de 149 mil cabeças presentes em quase 12 mil explorações.

Quanto aos produtos obtidos através da produção de caprinos, existem dois que se destacam, sendo estes a carne e o leite, no entanto, em alguns países, o leite produzido é utilizado quase que exclusivamente na produção de queijo.

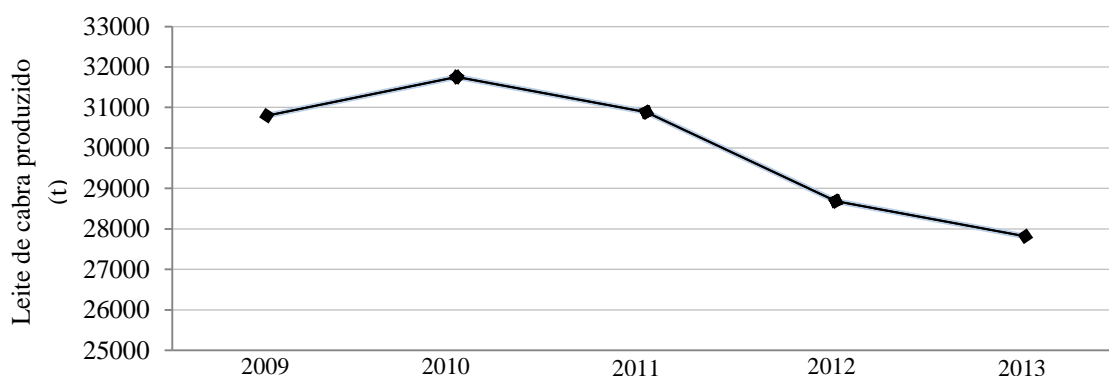
De acordo com os dados disponibilizados pela FAO para o ano de 2012, na Europa existe um maior número de animais para a produção de carne do que leite, com pouco mais de 11 milhões e de 9 milhões de cabeças, respetivamente. O país europeu com maior efetivo é a Grécia, havendo uma maior aptidão destes animais para a produção de carne. Embora com menor número de animais para produção de leite do que a Grécia, a França apresenta uma maior quantidade de leite produzido, com cerca de 624 mil toneladas geradas, sendo assim o país europeu com maior produção de leite, com cerca de 38,4% e, conseqüentemente, com maior produção de queijo, quase metade do total europeu (49%).

Relativamente aos dados de total de leite de cabra produzido a nível nacional registados no INE, os mais recentes referem-se ao ano de 2013, não atingindo os 30 milhões de litros.

Comparando o nosso país com a produção europeia, sabe-se que para o ano de 2012, o leite de cabra produzido em Portugal correspondia a apenas 1,25% do total gerado na Europa, e quanto a produção de queijo, apenas 0,9% do total europeu.

Fazendo uma comparação com o total de leite gerado a nível nacional, o leite de cabra produzido corresponde apenas a cerca de 1,6%. Porém, e verificando os valores referentes à década 2002-2012, existe uma tendência para o aumento da produção de leite de cabra (cerca de 4%) registando-se, no entanto, uma ligeira diminuição entre os valores apresentados referentes a 2012 e 2013.

Gráfico 1 – Evolução da produção de leite de cabra (ton) em Portugal nos últimos cinco anos (INE, 2014)



2. Características reprodutivas dos caprinos

Uma vez que a produção encontra-se subdividida por períodos de manutenção, cobrição, gestação e lactação, é expectável que numa doença que se manifesta no final da gestação, como a toxémia de gestação, exista uma maior preocupação com o maneio nas fases imediatamente a montante do problema, ou seja, nas fases de cobrição e gestação (Rook, 2000).

Assim, parece ser necessário fazer referência a estas fases da vida reprodutiva das cabras de forma a ter uma melhor compreensão das mesmas e poder actuar da melhor forma, no que diz respeito a técnicas de maneio, privilegiando a prevenção da doença.

Outro ponto importante a ser focado é que, embora existam muitas semelhanças fisiológicas entre ovinos e caprinos, existem algumas diferenças que devem ser tidas em conta nestas fases.

Fazendo referência ao início da vida reprodutiva destes animais, que surge com a puberdade, tem um começo aproximado entre os 4 e 8 meses de idade (Ruckebusch, Phaneuf & Dunlop, 1991). No entanto, só devem ser utilizados caprinos para reprodução quando estes apresentam uma percentagem do seu peso entre 60 a 75% em relação ao peso expectável em adulto (Shelton, 1978), no entanto, segundo Bretzlaff (1995), a percentagem mínima a ser considerada deve ser de 65%.

Sabe-se que, à semelhança das ovelhas, as cabras são animais poliéstricos sazonais, em que a sazonalidade encontra-se directamente relacionada com o fotoperiodismo. Por essa razão, a

actividade éstrica nesta espécie só tem início com a diminuição do período diurno, isto é, quando os dias apresentam um menor número de horas de luz (Jainudeen, Wahid & Hafez, 2000).

Por conseguinte, sendo animais dependentes de dias mais curtos, a época reprodutiva dos pequenos ruminantes caracteriza-se por uma sucessão de ciclos éstricos, que têm início no verão ou início de outono e que terminam no final do inverno ou mesmo no princípio da primavera, encontrando-se os animais no restante período em anestro (Abecia, Forcada & González-Bulnes, 2012).

A duração aproximada do ciclo éstrico é de 21 dias, podendo oscilar entre os 15 e os 21 dias, com um período de estro a rondar as 24 a 36 horas (Ruckebusch et al., 1991).

A ovulação é um fenómeno espontâneo que ocorre entre 12 a 36 horas após o início do estro e sempre dentro de um período de tempo de duas semanas após contacto com o bode, sendo que podem ser registadas alterações no padrão sazonal da actividade ovárica consoante a presença ou ausência de contacto com machos, nomeadamente uma precipitação da sua ocorrência com a presença de um macho tal como descrito por Restall (1992)¹ e citado por Mascarenhas, Nunes e Robalo Silva (1995).

De forma a otimizar a produção ao longo do ano e a diminuir o efeito de sazonalidade, são várias as técnicas utilizadas para esses fins nesta espécie, destacando-se a introdução de machos previamente separados (“efeito macho”), tratamentos com melatonina, controlo do período de luz por dia ou uma combinação destes (Zarazaga, Celi, Guzmán & Malpaux, 2012).

Estudos comprovaram que existe uma melhoria de produtividade nas fêmeas tratadas com implantes de melatonina associada à introdução posterior de machos. Essa melhoria verificou-se pelo aumento da fertilidade, já que a prolificidade não mostrou alterações significativas entre os grupos sujeitos a tratamento e grupo controlo (Celi, Gatica, Guzmán, Gallego-Calvo & Zarazaga, 2013).

Mesmo que utilizado de modo isolado, o “efeito macho” permite que exista algum grau de sincronização na época reprodutiva e, conseqüentemente, no período de parição (Bretzlaff, 1995).

¹ Restall, B.J., 1992. Seasonal variation in reproductive activity in Australian goats. *Anim. Reprod. Sci.*, 27, 305-318.

A gestação

Dando ênfase ao período de gestação, a sua duração poderá sofrer ligeiras alterações, no entanto, a sua média ronda os 150 dias, podendo variar num intervalo de tempo de 146 a 156 dias, dependendo dos autores (Gordon, 1997; Fuller, 2004; Smith, 2007; Edmondson, Roberts, Baird, Bychawski & Pugh, 2012).

De acordo com Asdell (1964)² e citado por Gordon (1997), alguns factores como o mês de concepção ou a idade da fêmea gestante podem contribuir para um aumento ou diminuição do tempo de gestação e que, segundo Smith (2007), o número de fetos em pouco influencia a duração da gestação.

Contudo, o estudo realizado por Amoah, Gelaye, Guthrie e Rexroad Jr. (1996) demonstra que o intervalo de tempo de gestação variou significativamente com alguns factores, dos quais se destacam a raça, a paridade e o mês em que ocorreu o cruzamento e, inclusive, o número de fetos.

Destacando o número de fetos na gestação, e embora as gestações múltiplas costumem variar na sua percentagem, sabe-se que gestações contendo dois ou três fetos são mais frequentes do que aquelas de apenas um feto, excepto nos casos das fêmeas primíparas (Edmondson et al., 2012).

Depois de ocorrer a fecundação, a implantação do embrião na parede uterina surge cerca de 20 a 25 dias após esse evento (Stabenfeldt & Edqvist, 1984).

A nível fisiológico, e à semelhança do que ocorre nos ovinos, a manutenção da gestação depende da produção de progesterona por um corpo lúteo funcional no primeiro trimestre, porém, a partir deste momento há diferenças entre as espécies. Nos caprinos, todo o período de gestação está dependente da produção de progesterona através da persistência do corpo lúteo funcional, enquanto nos ovinos, essa hormona passa a ser produzida pela placenta a partir do segundo trimestre (Gordon, 1997; Edmondson et al., 2012). Sabe-se que tal como outras espécies animais, nomeadamente bovinos e suínos, a placenta na espécie caprina não consegue produzir uma quantidade de progesterona suficiente para a manutenção da gestação (Davidson & Stabenfeldt, 2007).

Quanto à concentração desta hormona, esta diminui na fase de estro, aumentando progressivamente após a fecundação até estabilização dos valores. Contudo, há uma

² Asdell, S.A. (1964). *Patterns of mammalian reproduction*. (2nd ed.) Ithaca: Cornell University Press.

diminuição acentuada da progesterona momentos antes do parto (Noakes, Parkinson & England, 2001), cerca de 12 a 24 horas antes do seu início (Fatet, Pellicer-Rubio & Leboeuf, 2011).

Assim sendo, nos caprinos, sempre que existir alguma interferência na normal função do corpo lúteo, independentemente do estadio da gestação, irá provocar o aborto (Meites, Webster, Young, Thorp & Hatch, 1951).

Devido ao carácter indutor da luteólise e consequente regressão do corpo lúteo, a PGF-2 α , quando produzida, tem a capacidade de pôr término à gestação na sua fase inicial em todas as espécies animais, e em qualquer fase da gestação nas espécies que dependem da permanência do corpo lúteo para a sua manutenção (Bearden & Fuquay, 1997).

O tipo de placenta nesta espécie, à semelhança do que acontece na espécie ovina, apresenta uma estrutura sindesmocorial com cotilédones (Smith, 2007), exibindo um crescimento mais representativo no intervalo de tempo que ronda os 30 e os 90 dias de gestação (Sargison, 2008).

O parto

Tal como sucede com outras espécies, o parto subdivide-se em três fases distintas, observando-se algumas alterações de preparação para este momento, nomeadamente relaxamento dos ligamentos pélvicos e edema vulvar e mamário. A primeira fase do parto tem uma duração de seis a 12 horas; verificam-se algumas alterações a nível comportamental e termina com a apresentação do feto no canal pélvico. A segunda fase compreende um intervalo de tempo de 30 minutos a uma hora e caracteriza-se pela expulsão dos fetos. Esta fase é tanto mais longa quanto maior o número de fetos presentes. Por fim, a terceira fase define-se como a expulsão da placenta e este período tem uma duração aproximada de três a quatro horas desde a saída do último feto (Jackson, 2004).

Na hora que antecede o parto, alguns indicadores associados a dor e inquietação (como gemidos, manutenção da posição de estação, pontapear e abanar de cabeça) são significativamente mais frequentes, segundo um estudo realizado por Ramírez, Quiles, Hevia e Sotillo (1995). Para além disso, no mesmo estudo, mais de metade dos animais isolaram-se do restante grupo uma hora antes da conclusão do parto. Contudo, o número de animais isolados aumenta substancialmente para quase a totalidade (82 em 90 animais estudados), considerando apenas os 30 minutos que antecederam o parto.

Observa-se que as concentrações de progesterona a partir da quarta semana antes da data do parto diminuem, com decréscimo gradual dos valores entre os dias 25 e quatro antes do parto. Verifica-se ainda uma diminuição mais acentuada atingindo uma concentração mínima no dia do parto, sugerindo que a luteólise possa iniciar-se três a quatro dias antes desse momento. A concentração de estradiol apresenta uma correlação negativa em relação à progesterona nos últimos nove dias de gestação, sendo que o rácio estradiol: progesterona mantém-se estável até ao terceiro dia antes do parto, aumentando o seu valor até um máximo registado no dia do parto (Ford, Young, Caddy & Thorburn, 1998).

Segundo um estudo efectuado por Bosc, Guillimin, Bourgy e Pignon (1988), observa-se que os partos concentram-se durante as horas de luz do dia nesta espécie, sendo que 91% dos casos ocorreram entre as seis horas da manhã e as 20 horas, com uma distribuição máxima a rondar o período do meio-dia.

Verificam-se alterações nos níveis de diversas hormonas aquando do parto, independentemente da duração do mesmo. Assim, verificou-se o aumento das concentrações de cortisol, adrenalina, noradrenalina, β -endorfina, vasopressina e ocitocina (Hydbring et al., 1999).

3. Toxémia de gestação

A toxémia de gestação é uma das duas principais formas de cetose que podem surgir nos pequenos ruminantes, ocorrendo devido a um balanço energético negativo, geralmente nas últimas seis semanas de gestação (Smith & Sherman, 2009). A outra forma de cetose mencionada relaciona-se com o período entre o pós-parto e o pico de lactação, embora seja mais frequente em bovinos de produção leiteira (Rook, 2000).

Caracteriza-se como uma doença metabólica dos ovinos e caprinos, frequentemente registada nas duas a quatro semanas antes do parto (Van Saun, 2007), estando directamente relacionada com o metabolismo da glucose e lípidos (Schlumbohm & Harmeyer, 2007). Apresenta uma elevada taxa de mortalidade, quer materna quer fetal (Santos et al., 2011) e é recorrente que os casos clínicos estejam limitados a fêmeas múltiparas, na sua segunda ou subsequente gestação (Rook, s.d.).

Segundo Radostitis, Gay, Hinchcliff e Constable (2007), a toxémia de gestação pode ser subdividida em quatro categorias diferentes, tendo por base a sua etiologia:

1. Toxémia de gestação primária – está relacionada com alteração do plano de alimentação ou outras alterações de manejo que possam provocar curtos períodos de jejum.
2. Toxémia de gestação por condição corporal excessiva – verifica-se quando os animais apresentam condição corporal elevada no final da gestação, provocando uma diminuição da capacidade de ingestão de alimento por compressão ruminal. Esta compressão não se deve somente ao aumento do útero gravídico como também pela acumulação de gordura intra-abdominal.
3. Toxémia de gestação por situação de fome – surge em animais em magreza extrema por mau manejo alimentar ou situações de inexistência de recursos alimentares.
4. Toxémia de gestação secundária – Ocorre em fêmeas gestantes que apresentam doenças concomitantes, todavia, estes casos são esporádicos.

A ocorrência de casos clínicos é geralmente pouco frequente, não ultrapassando os 2% em rebanhos de ovinos em sistema de produção intensiva, mesmo quando todas as medidas de manejo estão asseguradas (Radostitis et al., 2007).

Nestes casos, embora a morbidade seja bastante reduzida, cerca de 1 a 2% do efectivo, a mortalidade é geralmente muito elevada, podendo ultrapassar os 80%. Quando os casos clínicos de toxémia de gestação ocorrem de forma rara num efectivo, a causa está geralmente relacionada com doenças concomitantes que alguns animais possam ter desenvolvido previamente. No entanto, ao verificar-se em explorações com boas práticas de manejo, poder-se-á suspeitar da existência de um problema com base genética. Nestes casos, a descendência não deve ser utilizada como animais de substituição do efectivo. De forma esporádica, poderão ocorrer situações de surtos em que os casos clínicos de toxémia de gestação afetam diversos animais dentro do mesmo grupo. Quando surgem, a morbidade é relativamente elevada (atingindo os 5-20%) e a mortalidade pode ultrapassar os 80%, representando uma elevada perda económica para a exploração (Rook, 2000).

3.1. Factores predisponentes

São diversos os factores que podem despoletar um episódio de redução de ingestão de alimento e, conseqüentemente, originar um processo de cetose. Podem ser destacadas causas como a disponibilidade e qualidade do alimento e água oferecidos, as alterações súbitas na alimentação, transporte dos animais com mais de 100 dias de gestação, doenças concomitantes ou condições de *stress* térmico. Estes factores poderão surgir isoladamente ou combinados com outros (Van Saun, 2007).

Como referido anteriormente, a toxémia de gestação em pequenos ruminantes existe com maior incidência em fêmeas gestantes com dois ou mais fetos no final da gestação. Tal se deve ao facto de cerca de 70% a 80% do crescimento fetal ocorrer nas últimas seis semanas antes do parto (Pugh & Baird, 2012), e a energia necessária para o desenvolvimento do feto estar aumentada em 180% e 200 a 250% em cabras gestantes de dois e três fetos, respetivamente, em relação a cabras gestantes com apenas um único feto (Pugh & Baird, 2012).

Verifica-se assim que existem semelhanças com os ovinos, já que segundo Rook (2000), e tendo por base os níveis de manutenção, as necessidades de gestação e crescimento fetal no final de gestação estão aumentados em 150% em ovelhas gestantes com apenas um feto e 200% em gestação com dois fetos.

Porém, sabe-se que o consumo de energia e as necessidades de glucose estão aumentados em 40 a 100% no período de início de lactação, em relação à última fase da gestação. Tal facto não permite explicar a razão pela qual a cetose surge com maior frequência no período final da gestação nos pequenos ruminantes, uma vez que, teoricamente, estes animais estariam mais predispostos a desenvolvê-la no início da lactação (Schlumbohm & Harmeyer, 2007).

Como fator predisponente relevante salienta-se o número de fetos na gestação, pois segundo Smith e Sherman (2009), sabe-se que o aparecimento desta doença está directamente relacionado com fêmeas de raças geneticamente melhoradas no sentido de gestações gemelares.

Um outro fator relevante no aparecimento de toxémia de gestação é a sobrenutrição que se verifica especialmente em explorações de regime intensivo (Santos et al., 2011). Como consequência desta situação, existe um aumento da quantidade de gordura intra-abdominal armazenada que, associado ao crescimento fetal e aumento da área ocupada na cavidade abdominal (Smith & Sherman, 2009), levará à diminuição da ingestão de alimento por compressão do rúmen (Pugh & Baird, 2012).

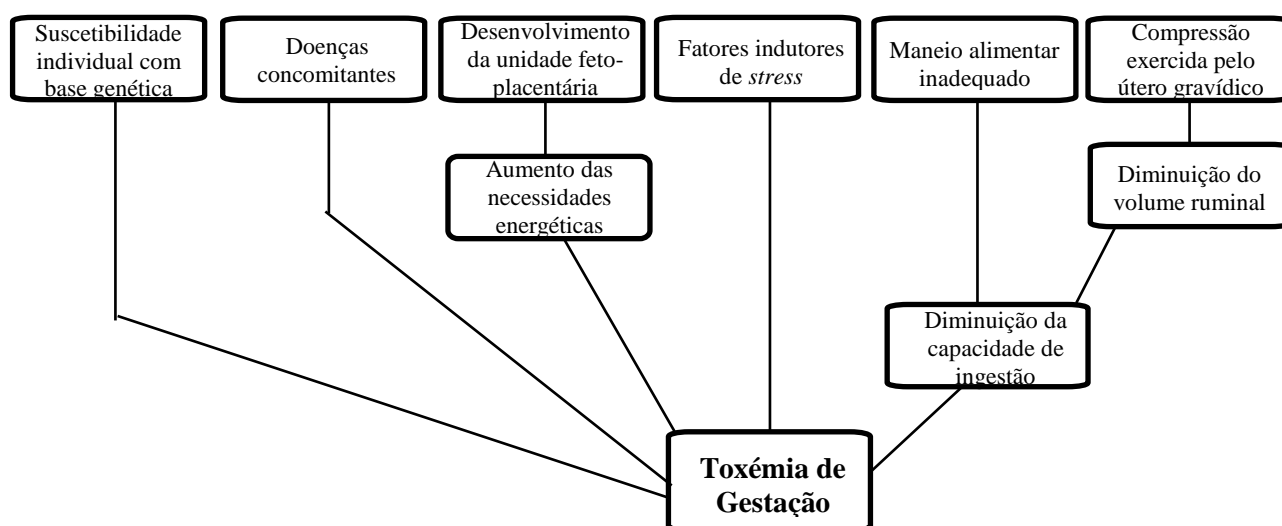
Como é referido por Rook (2000), o défice de fornecimento de energia na fase final da gestação para animais com condição corporal acima do desejável pode resultar no agravamento do quadro clínico dos animais com toxémia de gestação, levando a uma maior mobilização de gordura e conseqüente aumento dos corpos cetónicos em circulação. Embora com uma incidência menos frequente, verificam-se casos de toxémia de gestação em animais

subnutridos, nomeadamente em situações de escassez de alimento e sem suplementação. Regra geral, estes animais encontram-se em regime extensivo (Radostitis et al., 2007).

A toxémia de gestação também pode ser induzida quando são desencadeados fatores stressantes como, por exemplo, alterações climáticas, transporte ou doenças concomitantes (Van Saun, s.d.).

Em resumo, a toxémia de gestação está diretamente relacionada com seis fatores principais (Imagem 1).

Figura 3 - Esquema dos principais fatores que predisõem ao desenvolvimento de toxémia de gestação



3.2. Fisiopatologia

O período que envolve o parto consiste no evento singular mais stressante a nível metabólico na vida reprodutiva das fêmeas (Van Saun, 2007).

Em situação de normalidade fisiológica, os glúcidos ingeridos por ruminantes são transformados no rúmen em ácidos gordos voláteis (AGV), nomeadamente em proprionato, butirato e acetato (Brugère-Picoux, 2004). De forma a obter a glucose suficiente para suprimir as necessidades, dos precursores glucogénicos presentes, o que apresenta maior relevância é o proprionato, seguido dos aminoácidos e, com menor importância, o lactato e o glicerol. Estes compostos podem ser utilizados na via da neoglucogénese, ao nível do piruvato, como intermediário do ciclo de Krebs ou das trioses fosfato (Rémésy, Chilliard, Rayssiguier, Mazur & Demigné, 1986).

O ácido butírico, por sua vez, apresenta um efeito cetogénico, sendo que parte deste é convertido em corpos cetónicos pelo epitélio ruminal durante o processo de absorção (Bergman, 1984).

É conhecido que a maioria das necessidades de glucose nos ruminantes é satisfeita pela neoglucogénese hepática e que em determinados eventos da vida do animal essas necessidades ficam aumentadas. Quando não satisfeitas, surgem diversos desequilíbrios metabólicos (Sauvant, Chapoutot & Archimède, 1994).

Porém, nas últimas seis semanas de gestação, cerca de 30 a 40% da produção de glucose materna é consumida pela unidade feto-placentária (Rook, 2000) e a cada 100g de glucose total convertida diariamente pela fêmea, cerca de um terço a metade é utilizada pelo feto (Kaneko, 1997).

Assim, nesta fase, o metabolismo fetal atinge o dobro das necessidades maternas, sendo que o conjunto que envolve o feto, placenta e útero consomem cerca de 50% e 80% das reservas de glucose materna e de aminoácidos. Este conjunto promove a oxidação da glucose e do lactato, derivado a nível da placenta, constituindo assim a sua fonte energética primária. Contudo, a fonte calórica proveniente da oxidação destes dois compostos só consegue satisfazer 50 ou 60% das necessidades fetais, em que 30 a 40% são então satisfeitas pela conversão dos aminoácidos (Van Saun, 2007).

Para além destas adaptações, de acordo com Brockman (1979), mesmo existindo uma insuficiente concentração de glucose em circulação, parece existir um fluxo unidirecional de glucose que permite beneficiar o feto em detrimento da homeorrese de glucose materna. Assim sendo, nestas situações, o mecanismo de obtenção de glucose pelo feto mantém-se de forma a garantir a viabilidade fetal a curto prazo.

Regra geral, nas últimas semanas de gestação, para além do aumento substancial do consumo de glucose, existe também uma diminuição da ingestão de alimento, que é agravada quanto maior o número de fetos. Esta diminuição deve-se, essencialmente, à compressão exercida no rúmen pelo útero gravídico e pode ser exacerbado pela presença de gordura abdominal em animais com condição corporal excessiva (Forbes, 1995).

No entanto, e embora exista hipoglicemia e baixa concentração de glicogénio hepático, não existe uma diminuição da produção da glucose numa fase inicial, surgindo apenas quando começa a existir uma diminuição da ingestão de alimento (Brockman, 1979).

Embora a diminuição de ingestão de alimentos seja um dos principais factores predisponentes para o desenvolvimento da doença, pensa-se que por si só, e de acordo com alguns ensaios realizados, não seja suficiente para o seu aparecimento (Duehlmeier, Noldt e Ganter, 2013).

Porém, sabe-se que em resultado de um período de anorexia ou insuficiente quantidade de energia obtida por ingestão de alimentos, verifica-se a ocorrência de balanço energético negativo (Navarre et al., 2012). Esta situação pode surgir por inúmeros factores, nomeadamente o crescimento fetal, promovendo a diminuição dos valores de glucose e do rácio insulina:glucagon (Pearson & Maas, 2002).

Estas duas hormonas, juntamente com outras, como as catecolaminas ou hormona do crescimento, vão activar lípases específicas, sensíveis a hormonas, que permitem converter o tecido adiposo em ácidos gordos livres (AGL) ou ácidos gordos não esterificados (AGNE) e glicerol (Smith, 2002).

Essas lípases sensíveis a hormonas permitem a lipólise dos triacilgliceróis presentes nos adipócitos e nova esterificação e alguns ácidos gordos secretados, formando os AGNE que aumentam a sua concentração sempre que ocorrem períodos de diminuição da ingestão de alimentos, estabilizando os valores num patamar ao fim de 4 a 8 dias (Chilliard et al., 2000). Posteriormente, há mobilização dos AGNE e glicerol e o seu transporte para o fígado (Edmondson & Pugh, 2009).

A depressão do sistema nervoso central, devido à hipoglicémia que se instala, também contribui para a rápida mobilização dos ácidos gordos presentes nas reservas de gordura corporais, de forma a sofrerem oxidação hepática e formarem acetil-CoA (Caple & McLean, 1986). Como há persistência da hipoglicémia nestes casos, existe um aumento da produção de corticotrofina (ACTH) e hormona do crescimento (GH). A primeira hormona estimula a secreção de glucocorticoides, promovendo o catabolismo proteico e disponibilizando maior quantidade de aminoácidos para a neoglucogénese, especialmente alanina e glutamina (Bergman, 1984). O GH, por sua vez, promove o mecanismo de lipólise, aumentando a quantidade de glicerol e AGL disponíveis (Ruckebusch et al., 1991).

A disponibilidade de oxaloacetato contribui significativamente para a determinação do mecanismo de transformação dos AGNE no fígado. Devido à escassez de precursores glucogénicos, provenientes da dieta, que se verifica nesta fase, existe também uma redução dos metabolitos intermediários do ciclo do ácido tricarboxílico (CAT) ou ciclo de Krebs, com especial ênfase para o oxaloacetato (Caple & McLeah, 1993). O oxaloacetato é um metabolito

indispensável para que o acetil-CoA, formado previamente a partir dos AGV resultantes da mobilização de gorduras, seja utilizado no CAT e exista produção de energia necessária ao animal (Herdt, 2007).

Quando se verifica a carência de oxaloacetato, pela redução na sua formação por diminuição de precursores glucogénicos (Caple & McLeah, 1993) ou por desvio para a produção de glucose, tornando-se insuficiente para ambos os mecanismos, não é possível a entrada de acetil-CoA no ciclo de Krebs, o que leva à sua acumulação e à sua conversão em corpos cetónicos, resultando no processo de cetose (Baird et al., 1968; Smith, 2002).

Uma vez formados, os corpos cetónicos não conseguem ser reconvertidos em acetoacetil-CoA devido a um défice na activação do sistema enzimático (Bergman, 1970).

Para além dos ácidos gordos como principais compostos para a formação de corpos cetónicos, qualquer outro composto que seja possível converter-se em ácidos gordos pode ser considerado como fonte viável para a produção de corpos cetónicos (Bruss, 1997). Contudo, e embora o proprionato seja o principal precursor glucogénico, este não é considerado relevante como precursor de corpos cetónicos, chegando mesmo a inibir a sua formação hepática (Faulkner & Pollock, 1991³ cit. Bruss, 1997).

Sempre que se verifica acumulação de corpos cetónicos no organismo e estes compostos atingem concentrações elevadas no sangue, existe uma diminuição da ingestão de alimentos e a perpetuação do estado de balanço energético negativo (Pearson & Maas, 2002). Tal facto vai promover ainda mais um aumento da cetogénese e com níveis elevados destes compostos, existe inibição da neoglucogénese hepática, do que resulta uma acentuação da hipoglicémia maternal, culminando em toxémia de gestação (Schlumbohm & Harmeyer, 2004). Para além disso, com a formação excessiva de corpos cetónicos, e devido à sua natureza fortemente ácida, existe uma eliminação continuada de iões sódio e potássio através da urina, o que levará a uma diminuição das reservas alcalinas plasmáticas e, conseqüentemente, a um estado de acidose (Caple & McLean, 1993).

Tal como referido anteriormente, se a concentração de oxaloacetato for suficiente, ocorre um mecanismo alternativo para a transformação dos AGNE que atingem o fígado, ou seja, a sua nova esterificação e formação de triacilglicerol (TAG). Estas moléculas são posteriormente

³ Faulkner, A.; Pollock, H.T. (1991). *Effects of truncated glucagon-like peptide-1 on the responses of starved sheep to glucose*. Journal of Endocrinology, 129, 55-58.

armazenadas em partículas de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que depois são transportadas para fora do fígado (Van Saun, 2007). Se por qualquer razão o TAG não for transportado através das partículas de VLDL, existe a acumulação de gordura hepática, por acumulação de triglicéridos, havendo uma aparente relação entre esta alteração e animais com maior condição corporal no final de gestação (Ruckebusch et al., 1991). Como os ruminantes não apresentam eficiência no transporte de partículas de VLDL para o exterior do fígado, é de esperar que a taxa de deposição de triglicéridos nos hepatócitos seja superior quer à sua degradação metabólica, quer à sua libertação sob a forma de lipoproteínas (McGavin & Zachary, 2006), promovendo um grau mais ou menos evidente de infiltração de gordura hepática (Van Saun, 2007).

Relativamente às diferentes hipóteses sugeridas para explicar o aparecimento de toxémia de gestação, sabe-se que a alteração da homeorrese dos mecanismos da glucose que se verifica durante o final da gestação aparenta ser um dos momentos que potenciam o aparecimento da doença. No entanto, quando esta situação surge de uma forma isolada, não é possível explicar os casos frequentes de animais com níveis de glucose diminuídos e que não desenvolvem os sinais característicos de cetose (Rook, 2000). Sugere-se que, entre outros, possam ter influência factores como a concentração de insulina, que deve ser mantida em níveis funcionais, e a conservação de uma resposta adequada dos tecidos maternos face às adversidades deste período. Todavia, as diferenças metabólicas inerentes a cada indivíduo, resultado de variações genéticas, também podem explicar a disparidade observada na susceptibilidade individual à manifestação clínica da doença (Van Saun, 2007).

De acordo com Ruckebusch (1981), a insulina tem uma função inibidora de produção de glucose e, também, favorece o armazenamento intracelular de metabolitos de glucose, em particular ao nível muscular e do tecido adiposo. Além disso, a presença de insulina provoca inibição da cetogénese, embora os níveis de ácidos gordos livres permaneçam numa concentração elevada, possuindo ainda um papel importante na forma como a utilização de corpos cetónicos é regulada (Brockman, 1979).

Além da insulina, existe outra hormona pancreática, o glucagon, que atua como contra-regulador hormonal da insulina, tendo um papel fundamental para o controlo da homeostasia da glucose (Radostitis et al., 2007). Esta hormona promove a hiperglicemia por estimulação da glicogenólise e da neoglicogénese, sendo que uma diminuição da concentração desta hormona reduz a produção de glucose em 15 a 20%. Para além desta função, é também promotor da lipólise (Ruckebusch, 1981).

Segundo variados autores citados por Henze et al. (1998), sabe-se que em ovelhas gestantes aparentemente saudáveis, com gestação gemelar, a concentração plasmática de insulina diminui mais significativamente no final de gestação, em relação a fêmeas gestantes de apenas um feto. Nas fêmeas gestantes com manifestação clínica da doença, torna-se ainda mais evidente a hipoinsulinemia.

Embora a razão para a predisposição de alguns animais em detrimento de outros, ainda não seja devidamente conhecida, sabe-se que algumas fêmeas são mais susceptíveis a desenvolverem toxemia de gestação devido a uma resposta inadequada da neoglucogênese face às crescentes exigências em glucose pelo crescimento fetal.

Quando existem indivíduos que são resistentes à insulina, estes podem mostrar-se incapazes de manter a homeorrese da glucose durante o final de gestação. Desta forma, tornam-se mais susceptíveis à manifestação clínica de toxemia de gestação do que animais sensíveis a esta hormona (Rook, 1999).

3.3. Sinais clínicos

No decurso desta doença, são inúmeros os sinais clínicos que poderão estar presentes, nomeadamente de carácter comportamental e neurológico.

Tal como verificado num estudo realizado por Souto et al. (2013), existem alterações que são mais evidentes durante o decurso da toxemia de gestação. Podem-se destacar como sinais clínicos mais frequentemente observados a ausência parcial ou total de apetite em 57% dos casos, diminuição dos movimentos do rúmen ou atonia ruminal em 81% dos casos e situações de dispneia em 52% dos casos. Também é relatado, com frequência, a presença de edema subcutâneo da região distal dos membros (Smith & Sherman, 2009).

Na fase inicial da toxemia de gestação, as manifestações clínicas da doença são mais discretas e pouco perceptíveis, geralmente associadas a alterações comportamentais e de postura (Van Saun, 2007). Sendo assim, no início da doença destacam-se alguns sinais como diminuição da actividade, podendo mesmo os animais não reagirem à distribuição do alimento. Por vezes ainda reagem e aproximam-se das manjedouras, mas pouco ou nenhum alimento é ingerido (Scott, 1995). Nesta fase, os animais poderão ficar afastados do grupo onde estão inseridos, mostrando relutância ao movimento e aparente alheamento ao ambiente que os rodeia (Sargison, 2007).

Com a progressão da doença verifica-se que os sinais neurológicos tornam-se mais graves e evidentes (Clarkson, 2000). Nesta fase observa-se que o isolamento em relação ao restante grupo acentua-se, apresentam apatia, desorientação e reflexo de fuga diminuído ou até mesmo ausente (Rook, 2000).

Em ovinos, é também comum observar-se sinais de obstipação e geralmente verifica-se que estes animais rangem os dentes, sinal conhecido de desconforto ou dor. O reflexo de ameaça está diminuído ou até mesmo ausente, no entanto, o reflexo pupilar à luz mantém-se dentro da normalidade (Scott, 1995; Rook, 2000). Em caprinos, tal como nos ovinos, poderão ser observados alguns casos de cegueira, como identificado por Barakat (2007).

Devido à produção excessiva de corpos cetónicos, há desenvolvimento de acidose metabólica, havendo uma alteração do padrão respiratório, com aumento da frequência respiratória (Smith & Sherman, 2009), e alteração do odor, característico das cetonas (Clarkson, 2000).

A componente comportamental do animal com toxémia de gestação modifica-se com a progressão da doença, em que as alterações mais comumente encontradas são situações de “*star gazing*”, incoordenação, andar em círculos ou pressão da cabeça contra a parede ou outro “obstáculo” (Edmondson & Pugh, 2009).

Com a progressão da doença para um estadio final, existe uma ataxia progressiva e fraqueza evidentes, sendo que a posição de decúbito torna-se permanente e os sinais proprioceptivos estão diminuídos ou mesmo ausentes. Por fim a doença culmina com coma e consequente morte do animal (Andrews, 1997).

As principais complicações secundárias da doença são a acidose, desidratação e insuficiência renal (Marteniuk & Herdt, 1988), sendo que a morte nestes casos ocorre quando se verificam situações de insuficiência renal ou toxémia por libertação de toxinas devido a morte fetal (Van Saun, 2007).

No entanto, nem sempre ocorre a morte do animal. Segundo Campos (2010), verificou-se que com devido tratamento atempado, mais de metade dos 33 casos de manifestação clínica da doença em ovinos, correspondendo a 58% dos animais com toxémia de gestação, recuperaram e tiveram alta clínica, enquanto os restantes 42% acabaram por morrer.

Regra geral, o decurso natural da doença compreende um intervalo de tempo até uma semana antes da morte do animal (Rook, 2000), sendo que, para Smith e Sherman (2009), a progressão dos sinais clínicos compreende um intervalo de tempo entre as 12 horas e os 7 dias

após o início da sintomatologia em animais não tratados. Contudo, quando se instala a permanência de decúbito nestes animais, há progressão para o coma e morte em 3 a 4 dias (Morgante, 2004).

A taxa de mortalidade difere entre os casos de cetose em bovinos ou em caprinos e ovinos. Mesmo que a apresentação clínica seja similar, e os valores séricos idênticos, a taxa de mortalidade na cetose nos pequenos ruminantes é substancialmente superior à dos bovinos (Schlumbohm & Harmeyer, 2007). Tal deve-se às apresentações distintas de cetose, já que nos pequenos ruminantes surge maioritariamente na fase final da gestação e nos bovinos a maioria dos casos clínicos ocorre no pós-parto até ao pico de lactação. Desta forma, como nos bovinos há a associação com o início da lactação, existe uma conseqüente diminuição da produção de leite que vai diminuir as necessidades energéticas, havendo uma atenuação do processo (Bergman, 1984).

3.4. Achados de necropsia e histopatologia

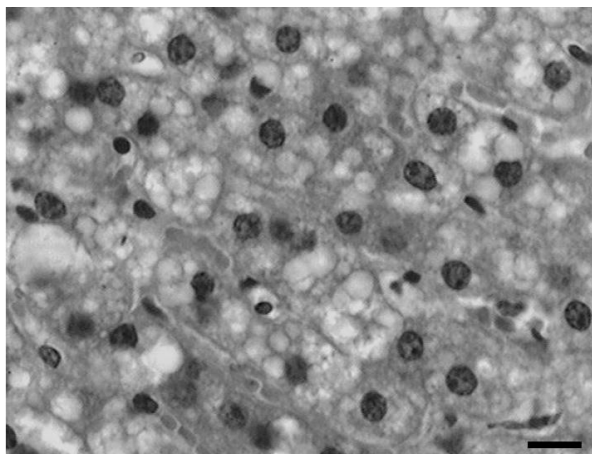
Um dos primeiros fatos a constatar aquando a realização da necropsia de animais que desenvolveram toxémia de gestação é que a condição corporal destes animais é variável, podendo apresentar-se dentro da normalidade, mas frequentemente estes animais apresentam extremos de condição corporal, ou seja, animais excessivamente gordos ou animais exibindo magreza extrema (Brugère-Picoux, 2004).

No decurso do ensaio realizado por Lima et al. (2012b), das sete cabras que morreram por toxémia de gestação, a totalidade apresentava uma diminuição da dimensão do rúmen e aumento da quantidade de gordura intra-abdominal. Para além disso, registaram-se alterações hepáticas compatíveis com “fígado gordo”, nomeadamente degeneração dos hepatócitos com infiltração de gordura. Sabe-se que os fígados destes animais apresentam-se, regra geral, aumentados de tamanho, pálidos e friáveis. A cor deste órgão é variável, podendo apresentar gradações de cor desde rosa pálido até laranja amarelado (Andrews, 1997).

No entanto, dependendo da condição corporal, as alterações observadas no decorrer da necropsia são diferentes. As alterações reportadas no parágrafo anterior são características de animais que exibem excesso de peso, enquanto os animais com condição corporal muito baixa apresentam alterações compatíveis com processo de fome, nomeadamente atrofia da gordura perirenal e cardíaca e hipertrofia das glândulas suprenais (Rook, 2000).

Segundo o estudo realizado por Cal et al. (2009), houve diferenças marcadas nas alterações hepáticas entre os grupos em estudo. Assim, o grupo das ovelhas gestantes não sujeitas a carências energéticas alimentares permaneceram sem grandes alterações ao longo da experiência. Verificou-se, nestes animais, alterações de esteatose hepática moderadas que, segundo Rook (2000), são aparentemente normais na fase tardia da gestação. Todavia, no grupo de ovelhas gestantes sujeitas a período de carências energéticas, houve alterações mais significativas de degenerescência do parênquima hepático. Foi possível observar um aumento do grau de vacuolização, mais exuberante na fase final do período de carência (Figura 4).

Figura 4 - Alterações histopatológicas do fígado de ovelha, induzida a toxémia de gestação, onde se observa degeneração hepática microvesicular, com infiltração lipídica (escala – 20 μ m) (Cal et al., 2009)



Em análises histopatológicas, a principal alteração observada é a degenerescência dos hepatócitos. Estas alterações poderão ser registadas noutros órgãos, embora menos frequentes, nomeadamente a nível renal, suprarrenal e cardíaco (Brugère-Picoux, 2004). As glândulas suprarrenais também sofrem alterações, mostrando-se hipertrofiadas (Matthews, 1999), com alterações degenerativas e infiltração de gordura. Outros possíveis órgãos afectados são o coração e os rins (Caple & McLeah, 1986).

3.5. Diagnóstico

O diagnóstico de toxémia de gestação é relativamente simples e presuntivo, associando a história clínica progressiva juntamente com os achados provenientes de exame físico e laboratorial.

Deve-se ter em consideração que esta doença surge em fêmeas gestantes nas últimas semanas de gestação, regra geral com historial de subnutrição ou erros de manejo alimentar e, para além disso, apresentam sinais clínicos do foro neurológico (Caple & McLeah, 1986).

A confirmação de diagnóstico realiza-se com recurso a exames laboratoriais. Nas análises bioquímicas plasmáticas a principal alteração registada é o aumento da concentração de corpos cetónicos. Um dos possíveis métodos para a sua determinação é através da análise na urina, recorrendo ao teste de *Rothera*. A reação positiva ocorre quando o acetoacetato ou a acetona entram em contato com o nitroprusiato presente no meio alcalino deste teste, alterando a cor para uma tonalidade violácea (Montaña, 1993).

O diagnóstico através das medições de BHB sanguíneo, outrora pouco exequível como rotina de diagnóstico em explorações, torna-se uma opção válida na atualidade, através da utilização de dispositivos portáteis usados em medicina humana na medição de glicémia e corpos cetónicos. Estes dispositivos foram devidamente validados em estudos realizados em caprinos de produção leiteira por Doré, Dubuc, Bélanger & Buczinski (2013).

Os corpos cetónicos são avaliados medindo a concentração de BHB, pois dos três tipos de corpos cetónicos é aquele que se apresenta com maior estabilidade no sangue e em maior quantidade nos ovinos com toxémia de gestação, cerca de 85% do total de corpos cetónicos presentes (Bostedt & Hamadeh, 1990⁴ cit. Smith & Sherman, 2009). São considerados valores de BHB dentro da normalidade quando inferiores a 1 mmol/L, enquanto valores compreendidos entre 1,5 e 3 mmol/L são considerados indicadores de subnutrição. Quando as concentrações de BHB são superiores a 3 mmol/L, em regra são animais com toxémia de gestação, no entanto é frequente que esses animais apresentem valores acima de 5 mmol/L (Smith & Sherman, 2009).

De acordo com Van Saun (2007), os valores de BHB plasmáticos são ligeiramente distintos, em animais saudáveis são esperadas concentrações inferiores a 0,76 mmol/L, enquanto concentrações acima de 1,4 mmol/L são indicadoras de uma fase subclínica da doença com cetogénese moderada. Quando se trata de cetose clínica, os valores de BHB ultrapassam os 2,4 mmol/L e, por vezes, os 3,8 mmol/L. Andrews (1997) afirma que os casos de cetose clínica são considerados quando se registam valores superiores a 3,0 mmol/L.

⁴ Bostedt, H.; Hamadeh, M.E. (1990). The significance of pregnancy-induced ketonuria in sheep and goats. *Tierarztl Prax.* 18(2):125-9.

Os corpos cetônicos que são gerados no decurso desta doença, mais especificamente o BHB e acetoacetato, são ácidos fortes, o que terá como consequência uma acidose metabólica detectável laboratorialmente quando as suas concentrações sanguíneas são elevadas (Lima, Pascoal & Stilwell, 2012). Sendo que os valores de referência de pH sanguíneo, de acordo com Pugh (2002), variam num intervalo de 7,32 a 7,50, foi possível observar no ensaio realizado por Lima et al. (2012b) que o valor médio de pH sanguíneo em cabras com toxémia de gestação rondava os 7,1, com valores compreendidos entre 6,764 e 7,361. Nos casos de toxémia de gestação, nas cabras que apresentavam valores abaixo de 7,122 verificou-se uma taxa de mortalidade de 100%. A taxa de mortalidade foi de 73% nos casos de valores de pH sanguíneo compreendidos entre 7,127 e 7,361.

Segundo González et al. (2012), verificou-se que as primeiras alterações registadas, após a indução precoce de toxémia de gestação, consistiam numa diminuição dos valores de pH, concentração de bicarbonato sanguíneo e num aumento do valor de *anion gap*, todos sugestivos de acidose metabólica. Estas variações foram inclusive assinaladas antes do aumento dos valores de BHB e do aparecimento dos primeiros sinais clínicos, aparecendo 48 e 72 horas antes, respectivamente. Também foi demonstrado que esses mesmos parâmetros regressaram à normalidade após 24 horas da reintrodução de alimento, sugerindo que a avaliação destes parâmetros pode ter importância no diagnóstico precoce de toxémia de gestação e indicador de eficácia de tratamento.

Segundo um estudo realizado por Santos et al. (2011), das 77 ovelhas gestantes testadas, os animais que vieram a morrer (33,8%) apresentavam valores mais elevados de ureia, cortisol, AST e CK em relação aos animais que desenvolveram toxémia de gestação e que sobreviveram (66,2%), com diferenças significativas ($p < 0,05$). Outras alterações também foram registadas, como aumento das concentrações plasmáticas de glucose, frutamina, albumina, creatinina, corpos cetônicos, AGNE e L-lactato, bem como diminuição dos valores de insulina, porém sem diferenças significativas entre grupos ($p > 0,05$). Todos os animais desenvolveram cetonúria e acidúria.

Embora utilizados como parâmetros de diagnóstico, as concentrações de AGNE e glucose plasmática apresentam uma significativa variabilidade nos casos de toxémia de gestação de modo a permitir confirmar o diagnóstico de clínico presuntivo nestas situações (Scott, 1995).

A hipoglicémia é considerada há muito uma das principais alterações registadas nos casos clínicos de toxémia de gestação. Um estudo realizado por Scott, Sargison, Penny, Pirie e

Kelly (1995) indicou que existia uma diferença significativa na concentração plasmática de glucose dos animais com toxémia de gestação em relação aos grupos de animais saudáveis e de animais com inapetência com duração de doze horas. Contudo, alguns autores mostram que nem sempre são registados valores reduzidos de glucose plasmática, podendo os animais afectados exibirem hipoglicémia, normoglicemia ou até mesmo hiperglicemia (Ferris et al., 1969; Henze et al, 1998; Campos et al., 2010; Santos et al., 2011). Porém, este parâmetro é ainda considerado relevante no estudo dos casos clínicos de toxémia de gestação, já que a concentração de glucose plasmática também aparenta ter uma relação com a viabilidade fetal (Lima et al., 2012a). Assim, é comum existir hipoglicémia em processos de toxémia de gestação, com valores inferiores a 30 mg/dl, considerando o intervalo de valores de referência entre 50-75 mg/dL (Smith & Sherman, 2009). No entanto, a hipoglicémia só é frequente no estadio inicial da doença, pois numa fase mais avançada são comuns os casos de normoglicemia ou até mesmo hiperglicemia (Radostits et al., 2007).

Sabe-se que poderão existir alterações hepáticas, com infiltração de gordura nos hepatócitos, manifestando-se com o aumento dos valores de algumas enzimas hepáticas e diminuição da concentração total de colesterol. A alteração destes valores não permitem aferir sobre a gravidade da lesão hepática, só sendo possível determinar o grau de infiltração de gordura quando se procede à necropsia (Van Saun, 2007).

Associado à toxémia de gestação, podem surgir situações como desidratação ou alterações estruturais secundárias do parênquima renal, resultando na insuficiente função deste órgão e originando situações de azotemia (Navarre, Baird & Pugh, 2012). Crê-se que os valores de ureia se encontrem aumentados nesta doença possivelmente por processo de catabolismo proteico, decomposição fetal ou insuficiência renal em estadio terminal (Andrews, 1997).

Outras análises laboratoriais não são frequentemente realizadas em contexto de campo, no entanto podem evidenciar outras alterações presentes em situações de toxémia de gestação. Embora não frequentemente avaliado no terreno, sabe-se que existe alteração dos valores de cortisol plasmático em situações de toxémia de gestação encontrando-se, regra geral elevado, com concentrações superiores a 10 ng/mL (Radostits et al., 2007). Porém, pode ser avaliado indirectamente, já que a elevação do cortisol provoca modificações em alguns parâmetros do hemograma, como neutrofilia, eosinopenia e linfopenia (Smith & Sherman, 2009).

Segundo Sargison (2007), cerca de 20% das ovelhas que manifestaram toxémia de gestação apresentavam, também, hipocalcémia moderada, com concentrações séricas inferiores a 1,9

mmol/L. Tal pode dever-se ao défice de hidroxilação de vitamina D em animais com alterações hepáticas graves.

Mesmo não sendo considerada prática comum como método auxiliar de diagnóstico de toxémia de gestação, a biopsia hepática pode ser uma ferramenta que permite determinar se existe infiltração de gordura no fígado e qual a sua extensão (Navarre et al., 2012).

No diagnóstico diferencial é necessário realizar a exclusão de outras doenças que de certa forma possam assemelhar-se a toxémia de gestação. São várias as doenças que poderão originar um quadro de inapetência, isolamento e decúbito prolongado. Destas destacam-se doenças como a listeriose, poliencfalomalácia, hipocalcémia, lesão vestibular periférica, lesões cerebrais, scrapie, Visna (ovinos), encefalite viral, prolapso vaginal, alterações do aparelho locomotor com claudicação grave, intoxicação por cobre, período iminente de aborto ou parto ou acidose ruminal por excesso de ingestão de hidratos de carbono facilmente fermentescíveis (Rook, 2000).

3.6. Tratamento

Fazendo uma comparação com os casos clínicos de cetose bovina, e segundo Harmeyer & Schlumbohm (2006), sabe-se que existe uma maior dificuldade de resposta ao tratamento nos pequenos ruminantes. Contudo, as opções de tratamento devem ser abordadas juntamente com o produtor, pois questões como o peso económico do tratamento e elevada probabilidade de resultados pouco satisfatórios são importantes para a escolha da melhor opção (Rook, 1999).

De forma a adequar o tratamento aos casos de toxémia de gestação, é importante que este se baseie em dois princípios chave: a administração de fontes de energia e a remoção dos factores que aumentam as necessidades energéticas dos animais afectados (Brozos, Mavrogianni & Fthenakis, 2011). Para além disso, nas situações de cetose secundária a um processo primário, é importante que este último seja corrigido de forma atempada (Fleming, 2002).

Para uma melhoria da eficácia do tratamento, este deve ser aplicado de acordo com os resultados das análises bioquímicas e eletrolíticas efectuadas previamente (Bulgin, 2007). Assim, dever-se-á ter em consideração a correção de quaisquer desvios do equilíbrio energético, electrolítico e ácido-base, bem como a estimulação do apetite e a reversão das situações de desidratação (Edmondson & Pugh, 2009).

Contudo, a detecção dessas alterações não são suficientes, sendo que a eficácia de tratamento e recuperação de animais com toxemia de gestação está dependente do estadio da doença quando ela é reconhecida e de quando o tratamento é iniciado (Rook, 2000).

Mesmo com a variação no tratamento aplicado de acordo com a fase clinica da doença, sempre que se encontram situações de hipoglicemia, os principais objectivos para a sua reversão são o aumento da concentração plasmática de glucose e a melhoria da utilização deste composto a nível tecidual (López-Mendez, Alonso Díez, Prieto & González-Montaña, 2001). É importante salientar que a avaliação dos valores de glucose deve ser efectuada sempre antes da administração de glucose, uma vez que na fase final da doença existe reversão dos valores e é frequente surgirem situações de hiperglicemia (Van Saun, 2007).

Embora a administração de glucose por via oral nestes animais não deva ser privilegiada, devido à formação de ácido butírico quando presente no rúmen e consequente efeito cetogénico significativo, foi realizado um estudo por López-Mendéz et al. (2001) onde a administração de glucose por via oral foi utilizada. Para tal, antes da administração *per os* de glucose (na dose de 50g dissolvidos em 1L de água), foi administrada lisina-vasopressina, por via endovenosa, na dose de 0,08 UI/kg. Concluiu-se que os valores de glucose aumentaram significativamente e mantiveram-se em níveis adequados pelo menos durante 8 horas.

Porém, é prática corrente o tratamento com recurso a precursores de glucose, como o propilenoglicol, 2 a 3 vezes ao dia, durante 3 dias, na dose de 60ml *per os* quando os animais se encontram na fase inicial da doença, geralmente com resposta satisfatória (Kahn, 2005).

Embora alguns autores sugiram doses de 175ml a 250ml, em duas administrações diárias, estas parecem ser excessivas, podendo desencadear sobredosagem de propilenoglicol. Se tal ocorrer, poderá ser fatal, já que existe afeção da função neurológica por hiperosmolaridade plasmática (Smith & Sherman, 2009).

Contudo, existe alguma controvérsia quanto à possível eficácia da utilização de propilonoglicol, já que pressupõe-se a existência de duas condicionantes que poderão limitar a eficácia deste composto. Por um lado, a maioria destes animais apresentam atonia ruminal, o que dificultará a absorção deste composto. Por outro lado, os animais que possuam esteatose

hepática marcada têm dificuldade em metabolizar a maioria dos compostos, nomeadamente o propilenoglicol (de Lahunta & Divers, 2008⁵ cites. Gerloff & Herdt, 1999; Lima et al., 2012).

Para além da administração oral de propilenoglicol, destacam-se outros possíveis precursores glucogénicos que podem ser utilizados por via oral, como o glicerol (3 mg/kg, duas vezes por dia) (Smith, 1986), ou o propionato de cálcio (entre 40 a 50g diluídos em água e aplicado por sonda, num máximo de três administrações) (Van Saun, 2007).

Como alternativa a estes compostos, sugere-se a administração oral de soluções electrolíticas concentradas para reidratação, utilizadas correntemente em vitelos. Estas soluções também podem conter glucose na sua composição, sendo que a administração deve ser executada por via oral com recurso a sonda, na dose de três a quatro litros de solução, quatro vezes por dia (Kahn, 2005).

Como já referido, um dos principais e mais precoce sinal clínico observado é a inapetência, que pode ser manifestada em maior ou menor grau, sendo importante a estimulação do apetite nestes casos. A utilização de complexo vitamínico B em junção com burogluconato de cálcio a 20%, numa dose de 50 a 125 mL, por via subcutânea ou adicionado aos fluídos intravenosos, apresenta um efeito estimulante de apetite e da motilidade ruminal (Rook, 2000).

Outra estratégia que pode ser praticada é oferecer alimentos com maior palatabilidade e quantidade adequada de glúcidos de fácil digestibilidade (Schäfer, 1990).

Segundo estudos realizados em processos idênticos de lipidose em lamas por Van Saun, Callihan & Tornquist (2000), sugere-se uma suplementação com aminoácidos, de forma a providenciar substrato glucogénico adicional e promover a síntese hepática e transporte de VLDL, com o objectivo de minimizar a infiltração de gordura hepática. Sabendo que os principais aminoácidos envolvidos na produção de glucose são a alanina e a glutamina, correspondendo a mais de metade da produção de glucose através de aminoácidos (Bergman, 1984), é aconselhável especialmente a presença destes dois aminoácidos na suplementação.

A somatotropina bovina recombinante, composto utilizado para casos de fígado gordo em vacas recém-paridas, foi implementada num estudo realizado por Scott, Sargison & Penny (1998) em casos clínicos de toxémia de gestação em ovinos, devido às semelhanças nas

⁵ de Lahunta, A.; Divers, T.J. (2008). Nervous ketosis. In: Divers, T.J.; Peek, S.F. *Rebhun's diseases of dairy cattle* (2nd ed.). St. Louis: Saunders Elsevier, 526-528.

alterações registadas a nível hepático. No entanto, não houve diferença significativa entre o grupo controlo e o grupo sujeito a esta substância farmacológica.

Adicionalmente poderá ser administrada insulina de forma a beneficiar a captação celular da glucose e limitar a mobilização lipídica, sendo que a sua administração está aconselhada sob a forma retardada (Brugère-Picoux, 2004).

Num estudo realizado em ovelhas com toxémia de gestação por Henze (1998), verificou-se que o protocolo terapêutico que adiciona insulina à administração oral de precursores de glucose e electrólitos demonstrou uma melhoria significativa na taxa de sobrevivência, passando para 87%, comparando com o tratamento oral isolado, que apenas demonstrou 63% de animais sobreviventes.

Tendo sido feita uma possível associação dos casos de toxémia de gestação com reacções inflamatória e aumento dos níveis de citoquinas, considerou-se a utilização de medicamentos anti-inflamatórios como parte integrante do tratamento. Assim, de acordo com o ensaio clínico realizado por Zamir, Rozov & Gootwine (2009), foi utilizada flunixine meglumina juntamente com solução de dextrose a 20% e borogluconato de cálcio em casos clínicos de toxémia de gestação em ovelhas Afec-Assaf. No grupo de animais doentes sujeitos a tratamento com flunixine meglumina, esta foi aplicada numa dose de 2,5 mg/kg P.V. por via intramuscular, com uma duração nunca superior a 3 dias. Verificou-se alterações significativas na sobrevivência quer das fêmeas como das suas crias, diminuindo assim as perdas associadas a esta doença. Para além disso, o bem-estar animal foi melhorado devido às propriedades anti-inflamatórias e analgésicas deste medicamento.

Nas situações onde existe comprometimento da função ruminal, e de forma a promover a motilidade ruminal e a ingestão voluntária de alimento, pode-se recorrer à transfusão de líquido ruminal de um animal saudável, sendo que o recurso a bovinos poderá ser uma alternativa aceitável (Pearson & Maas, 2002).

Porém, a forma mais eficaz e definitiva de tratamento é a remoção da fonte de principal de aumento das necessidades energética. Isso significa que a remoção dos fetos torna-se uma prioridade, pois são eles a fonte de principal consumo energético.

Uma das possibilidades é a indução do parto com recurso a fármacos hormonais. Regra geral, a indução deve ser realizada com recurso a prostaglandina F2 alfa (PGF₂α), numa dose de 2,5

a 10 mg, e 20 a 25 mg de dexametasona, ocorrendo o parto nas 48 horas seguintes à administração do corticosteróide (Smith & Sherman, 2009; Navarre et al., 2012).

Segundo Mercier & Chartier (2002), deve-se dar preferência ao uso da dexametasona como fármaco indutor do parto em caprinos, pois existe uma melhoria da sobrevivência das crias, para além do seu efeito glucogénico (Matthews, 1999). Contudo, como promotor de neoglucogénese, a sua eficácia em casos de toxémia de gestação em pequenos ruminantes aparenta ser inferior quando comparados com situações de cetose em bovinos (Teale, 1983).

Como alternativa à utilização de PGF₂ α , pode-se optar por uma dose entre 62,5 e 125 μ g de cloprostenol por via intramuscular (Jackson, 2004).

Quando os animais estão numa fase mais avançada da doença e apresentam-se em decúbito e num estado prostrado, deve-se substituir a indução de parto pela realização de cesariana, com o devido suporte terapêutico durante e após a cirurgia, na tentativa de melhorar o prognóstico nesta fase (Navarre et al., 2012).

3.7. Prevenção

Sabe-se que a toxémia de gestação tem por base más estratégias de manejo alimentar, tornando-se imperativo que exista uma melhoria efectiva desse manejo, atendendo desde sempre às necessidades fisiológicas do indivíduo (Brugère-Picoux, 2004).

É de todo pertinente que a principal acção a ser tomada para a prevenção desta doença passe pelo fornecimento de um plano alimentar adequado às necessidades destes animais, devendo o fornecimento de nutrientes ser aumentado gradualmente na fase final de gestação até à altura do parto (Hungerford, 1990).







Relativamente ao manejo alimentar, o plano alimentar adequado à fase final da gestação passa por fornecer feno de elevada qualidade associado a alimento composto. Assim, na sua totalidade, este plano deverá ser caracterizado por ser altamente energético e com níveis adequados de proteínas degradáveis, promovendo assim uma flora bacteriana ruminal adequada (Van Saun, 2007; Smith & Sherman, 2009).

Para além do equilíbrio necessário à alimentação formulada, esta deve ser apresentada em menor volume já que a capacidade de ingestão está comprometida nesta fase (Montaña, 1993), uma vez que se exerce compressão ruminal devido ao útero grávidico, podendo estar agravada com a acumulação de gordura intrabdominal (Forbes, 1995). Para além disso, e

porque na segunda metade do período de gestação existe uma diminuição da ingestão de alimento, o apetite deve ser estimulado, sendo também importante fornecer alimentos de fácil digestibilidade (Brugère-Picoux, 2004).

Quando se verifica um mau manejo alimentar nos períodos de cobrição e gestação, este poderá ser crítico para o desenvolvimento de toxémia se não forem devidamente corrigidos até à fase final da gestação. Idealmente deverá situar-se no nível 3 (numa escala de 1-5), podendo encontrar-se no intervalo 2,5 a 3 à medida que a gestação prossegue (Rook, 2000). De forma a determinar a condição corporal dos animais, pode-se recorrer a uma escala de condição corporal (*body condition score* - BCS), que apresenta valores compreendidos entre 1,0 e 5,0, com incrementos de 0,5. O extremo inferior da escala (1,0) corresponde a animais emaciados, sem reservas corporais de gordura, enquanto o extremo oposto (5,0) refere-se a animais obesos (Villaquiran, Gipson, Merkel, Goetsch & Sahlu, s.d.).

Figura 5 - Avaliação da condição corporal por zonas anatómicas, com referência aos extremos inferior e superior e ao valor médio da escala de condição corporal (Adaptado de Villaquiran et al., s.d.)

Região anatómica	BCS 1,0	BCS 3,0	BCS 5,0
Processo transverso			
Esterno			

Sabe-se através de um estudo realizado por Caldeira, Belo, Santos, Vazques & Portugal (2007), que ovelhas com 3 de condição corporal apresentaram indicadores metabólicos mais

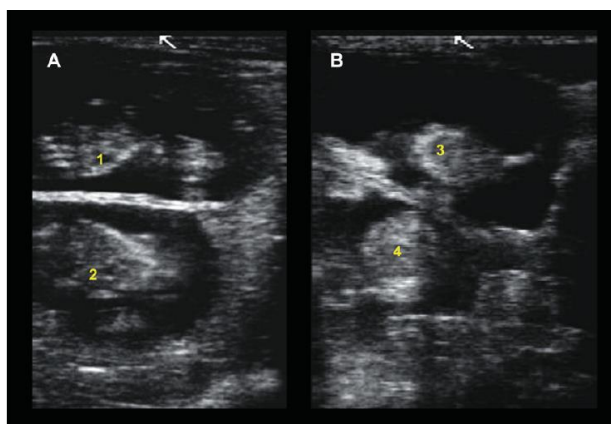
equilibrados, quando comparados com animais em extremos de condição corporal, mostrando que estes animais se encontram em bem-estar metabólico e nutricional.

É sugerido através do estudo realizado por Kenyon et al. (2013) que os animais devem apresentar uma condição corporal aproximadamente no nível 3 de forma a apresentarem melhores resultados reprodutivos, nomeadamente melhor taxa de sobrevivência e peso vivo das crias. Idealmente, consoante a condição corporal dos animais na exploração, estes deveriam ser subdivididos em três grupos distintos, de forma a focar as necessidades nutricionais a cada um (Andrews, 1997). No entanto, se as cabras apresentam uma condição corporal compatível com um nível de obesidade na fase final da gestação, possíveis modificações no manejo alimentar serão pouco eficazes na prevenção do aparecimento de toxémia de gestação. Porém, em fêmeas com condição corporal abaixo do que é recomendado estas devem receber um maior aporte nutricional e de melhor qualidade (Morali, s.d.).

De forma a comprovar se as necessidades nutricionais estão a ser devidamente restabelecidas, pode ser benéfico a testagem da concentração sérica ou plasmática de BHB de uma amostra de fêmeas gestantes na fase final da gestação. Quando não é possível determinar o número de fetos, devido ao diagnóstico de gestação não ser acompanhado de contagem fetal, estabelece-se como valor limite de concentração de BHB, para ovelhas, de 0,8 mmol/L. Contudo, se houve contagem fetal anterior, e os animais estiverem gestantes de dois ou três fetos, esse valor aumenta ligeiramente, estabelecendo-se o limite em 1,1 mmol/L (Sargison, 2007).

Está comprovado que um maior número de fetos irá aumentar as necessidades energéticas, aumentando a susceptibilidade destas fêmeas ao aparecimento de casos de hipoglicemia no final da gestação e predispondo-as ao desenvolvimento de toxémia de gestação (Schlumbohm & Harmeyer, 2008). Desta forma, torna-se importante o diagnóstico de gestação com contagem fetal (Figura 6) para seleção das fêmeas e, assim, adequar a dieta por grupos tendo em consideração os requisitos energéticos, prevenindo possíveis carências nutricionais e, conseqüentemente, o aparecimento de cetose durante a gestação (Van Saun, 2007). Se não for possível determinar o número de fetos, o manejo alimentar implementado deve ser suficiente para satisfazer as necessidades nutricionais dos animais com maior nível de produção (Rook, 2000).

Figura 6 - Imagem de diagnóstico de gestação com recurso a método ecográfico para realização de contagem fetal (dois fetos, 1 e 2, em apresentação caudal – imagem A; e em apresentação cranial, 3 e 4 – imagem B) (Viñoles-Gil et al., 2010)



Tal como recomendado para ovinos, a prática de exercício físico diário deve ser implementada nos dois últimos meses de gestação para animais que se encontram permanentemente estabulados (Schäfer, 1990). Uma das propostas sugeridas é a implementação da prática de 20 minutos de exercício físico, entre duas a três vezes por dia (Hungerford, 1990). Outra sugestão é a prática de 90 minutos diários, repartidos em duas vezes (Perez, 1994).

A toxémia de gestação secundária, associada a doenças concomitantes, é uma realidade, embora com baixa prevalência. Assim, torna-se relevante que os animais presentes na exploração sejam periodicamente avaliados quanto à sua situação clínica, como presença de doenças ou afeções dolorosas, factores de *stress* e má dentição, que poderão predispor estes animais ao aparecimento da doença (Brugère-Picoux, 2004). Porém, quando algumas dessas doenças predisponentes são detectadas no rebanho, devem ser instituídas medidas metafiláticas de maneira a prevenir esta forma da doença (Brozos et al., 2011).

Outras medidas têm sido sugeridas para a prevenção dos casos de toxémia de gestação. Segundo Van Saun (2007), e baseado em estudos realizados em bovinos de aptidão leiteira, houve uma redução do número de casos de cetose, bem como diminuição da concentração de AGNE durante o parto e infiltração de gordura hepática quando estes animais foram suplementados com niacina e colina antes e depois do parto. Estes suplementos apresentam um efeito lipofílico que permite melhorar o processamento dos ácidos gordos a nível do fígado e, também, reduzir a mobilização de gordura, podendo ser benéficos para evitar as

alterações que se registam a nível hepático nas cabras com manifestação clínica de toxémia de gestação.

II. CASO DE ESTUDO

1. OBJECTIVOS

Sabe-se que a toxémia de gestação apresenta uma taxa de mortalidade bastante elevada, sendo que uma deteção precoce dos animais doentes permitirá realizar a intervenção terapêutica adequada e de forma atempada, possibilitando uma melhor eficácia da mesma, com consequente diminuição da taxa de mortalidade. Contudo, considera-se que a prevenção é a melhor forma de abordar a esta doença.

Este estudo teve como principal objectivo a determinação de possíveis indicadores precoces de toxémia de gestação, de forma a detectar os animais que apresentem um risco mais elevado de desenvolverem esta doença.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Descrição da exploração

O estudo foi efectuado numa exploração em regime intensivo situada na zona de Benavente com cerca de 1100 cabras em lactação, apresentando duas raças diferentes de caprinos de leite, Saneen e Alpina. Os animais encontram-se em estabulação permanente. Existem três épocas reprodutivas, nomeadamente nos meses de Janeiro, Abril e Outubro.

2.2. Descrição dos animais do estudo

Os critérios de seleção dos animais para o ensaio basearam-se na idade, números de partos, raça, número de fetos e condição corporal.

É conhecido que os casos de toxémia de gestação estão limitados a animais mais velhos, a partir do seu segundo parto (Rook, 2000). Assim sendo, foram utilizadas fêmeas entre os 1,7 e 6,7 anos (20,4 e 80,4 meses respectivamente). Optou-se por utilizar apenas uma raça, de modo a diminuir a variabilidade da amostra, uma vez que já está descrito que há a possibilidade de existirem diferenças nos parâmetros metabólicos entre diferentes raças, mesmo que da mesma espécie (D'Alterio & Scoccia, 2014).

Foram também seleccionadas as fêmeas gestantes de dois ou mais fetos, com recurso a ecografias transabdominais com contagem fetal, com recurso ao Easy-scanTM da © BCF Technology Ltd, com a frequência recomendada de 5 MHz (Viñoles–Gil, Gonzalez–Bulnes, Martin, Zlatar & Sale, 2010) e com uma sonda linear . Foram seleccionadas estas fêmeas, pois

está demonstrado que existe um aumento de suscetibilidade à hipercetonémia nas cabras com múltiplos fetos (Smith & Sherman, 2009). O período óptimo de gestação para realização da contagem fetal por ultrassonografia transabdominal situa-se entre os 40 e os 70 dias (Dawson, 2002), sendo que a partir dos 40 a 45 dias a eficácia deste método é de 100% (Dawson et al., 1994⁶ cit. González-Bulnes, Pallares & Vasquez, 2010).

Sendo que o período de cobrição nesta exploração é de 60 dias, optámos pelo seguinte esquema de diagnóstico de gestação e contagem fetal:

- Primeira avaliação ecográfica: Optámos por efectuar esta primeira avaliação no dia 14 de Outubro de 2013, após a saída dos bodes (os bodes foram postos à cobrição no dia 13 de Agosto, sendo que o período de cobrição se prolongou por dois meses). Nesta data era previsto que algumas fêmeas já apresentassem condições óptimas para contagem fetal por ecografia (tempo máximo de gestação de aproximadamente 50 dias).

- Segunda avaliação ecográfica: Foi necessário um segundo momento ecográfico, porque existe a possibilidade de as cabras serem cobertas até ao último dia em que estão com os bodes, e desta forma, os animais só atingiriam o tempo óptimo de contagem de fetos 40 dias após a saída do bode do parque. No entanto, é de conhecimento empírico que animais mais velhos são geralmente mais dominantes e, por isso, são os primeiros a serem cobertos. Por esta razão, e uma vez que era necessário obter um número suficiente de animais para o estudo o mais rápido possível, para que pudessem ser seguidos o mais atempadamente possível, optámos por efectuar ecografias apenas 25 dias após a saída dos bodes, e se fosse necessário, o mesmo procedimento seria repetido 40 dias após a data de saída dos bodes. Tal procedimento não foi necessário, uma vez que neste segundo momento de diagnóstico recrutámos o número suficiente de animais para o estudo.

Embora seja um processo mais moroso, a ultrassonografia continua a demonstrar-se vantajosa em relação a outros métodos, nomeadamente a medição dos níveis de progesterona ou de glicoproteínas associadas à gestação (González et al., 2004), pela oportunidade de contagem do número de fetos. Para além disso, é um método facilmente aplicável, com os animais em estação, não representando riscos significativos para as cabras a serem examinadas (Medan et al., 2004).

⁶ Dawson, L.J.; Sahlu, T.; Hart, S.P.; Detweiler, G.; Gipson, T.A.; The, T.H.; Henry, G.A. & Bahr, R.J. (1994). Determination of fetal numbers in Alpine does by real-time ultrasonography. *Small Rumin Res*, 14, 225–231.

Nesta fase, também foi determinada a condição corporal dos animais, dando preferência aos animais com condição corporal mais elevada, que estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de toxemia de gestação (Rook, 2000). O método utilizado para a avaliação deste parâmetro foi a palpação da região esternal em conjunto com a região lombar. Sabe-se que estes dois pontos de avaliação apresentam maior precisão, comparando com as diferentes regiões de palpação, tal como foi comprovado num estudo realizado por Hervieu, Morand-Fehr, Schhmidely, Fedele e Delfa (1992). Estes autores demonstraram que a precisão dos locais de palpação para determinar a condição corporal dos animais era, por ordem decrescente da mesma, a região esternal, seguida da lombar e, por fim, da zona caudal. A avaliação é convertida numa escala de condição corporal (BCS-body condition score), que apresenta valores compreendidos entre 1,0 e 5,0, com incrementos de 0,5. O extremo inferior da escala (1,0) corresponde a animais emaciados, sem reservas corporais de gordura, enquanto o extremo oposto (5,0) refere-se a animais obesos (Villaquiran, Gipson, Merkel, Goetsch & Sahl, s.d.).

Assim, foram selecionados 63 animais que preenchiam todas as condições necessárias para a realização deste trabalho. Porém, quatro cabras abortaram precocemente (antes do terceiro trimestre) e foram retiradas do estudo, perfazendo um total de 59 cabras para estudo. Deste total, embora um dos critérios de escolha fosse um número de fetos igual ou superior a dois, verificou-se na altura do parto que seis cabras estavam gestantes de apenas um feto.

2.3. Recolha de dados

As datas de avaliação foram determinadas de acordo com os registos das épocas passadas da exploração. Foi efectuada uma pesquisa dos registos da exploração das últimas épocas de parto (3 anos), para prever quando seria o pico de partos, bem como a época normal de risco associada a esta exploração. Optou-se por esta metodologia, uma vez que, dada a duração prolongada da época de cobrição nesta exploração, qualquer cálculo efectuado baseado apenas na teoria, teria sempre um grau de imprevisão de dois meses associado.

A primeira data corresponde ao momento de diagnóstico de gestação e as seguintes pertencem às últimas semanas de gestação, tal como esquematizado na Tabela 1. Contudo, podem existir algumas exceções devido ao tempo prolongado da época de cobrições.

Tabela 1 - Datas das amostragens realizadas, considerando a fase de gestação dos animais

Data de avaliação	Fase da gestação
08/11/2013	Primeira metade da gestação
07/01/2014	Semana anterior à época de risco
15/01/2014	
21/01/2014	
29/01/2014	Último mês de gestação (entrada na época
04/02/2014	de risco)
10/02/2014	
17/02/2014	

Em todas as datas de avaliação, procedeu-se a um exame clínico breve dos animais, onde foram despistadas possíveis alterações respiratórias e/ou ruminais, para certificar que não existiam doenças concomitantes que pudessem interferir com os resultados. De seguida, através da análise por aparelho portátil destinado a esse propósito, foram determinadas as concentrações sanguíneas de dois parâmetros importantes para esta fase, a glucose e o BHB. A condição corporal foi avaliada apenas de 15 em 15 dias (Tabela 2). A avaliação dos animais foi feita até ao momento do parto, razão pela qual o n nas últimas colheitas de amostras decresceu (Tabela2)

Tabela 2 – Datas de avaliação do estudo e sua correspondência com parâmetros glucose, β -hidroxibutirato (BHB) e condição corporal analisados, com referência ao número de animais testados para cada um deles

Data de avaliação	Glucose	BHB	Condição corporal
08/11/2013	☑ (59)	☑ (59)	☑ (59)
07/01/2014	☑ (59)	☑ (59)	☑ (59)
15/01/2014	☑ (59)	☑ (59)	-
21/01/2014	☑ (59)	☑ (59)	☑ (59)
29/01/2014	☑ (54)	☑ (54)	-
04/02/2014	☑ (50)	☑ (50)	☑ (50)
10/02/2014	☑ (24)	☑ (24)	-
17/02/2014	☑ (6)	☑ (6)	-

De forma a haver maior praticabilidade do método em contexto de exploração, utilizou-se um aparelho portátil (Precision Xtra™, Abbott Diabetes Care ©, Saint-Laurent, Canada) para determinação dos parâmetros de BHB e glucose sanguíneos. Registou-se, recentemente, a validação deste aparelho para caprinos de leite por Doré et al (2013). Este aparelho, utilizado rotineiramente na prática de medicina humana, permite a avaliação de ambos os parâmetros (BHB e glucose), com recurso a tiras específicas para cada.

Para além do seu uso frequente em humanos, estes aparelhos portáteis já foram testados em outras espécies animais, havendo uma correlação positiva e significativa entre este aparelho e os testes efectuados em laboratório, validando a sua utilização nessas espécies. Para avaliação de BHB, alguns estudos foram efectuados em bovinos, ovinos e caprinos de aptidão leiteira, com coeficientes de correlação elevados ($r = 0,97$, $r = 0,99$ e $r = 0,98$, respetivamente) (Voyvoda & Erdogan, 2010; Panousis et al., 2012; Doré et al., 2013). Embora com menor valor de correlação para a determinação de glucose com o mesmo dispositivo, esta continua a ser forte e significativa (Panouris et al., 2012) e, por essa razão, também se optou pela utilização do aparelho para a medição deste parâmetro.

Assim, de forma a determinar as concentrações de BHB e glucose sanguínea, procedeu-se à colheita de sangue através de punção venosa na veia jugular, com recolha de aproximadamente 0,5 ml de sangue, o suficiente para uma gota de sangue, que foi depositada numa tira específica para cada um dos parâmetros, previamente inserida no aparelho portátil medidor. Esta colheita foi realizada, em todas as datas de avaliação, após a saída da sala de ordenha, aquando a ordenha da manhã, cerca das 9 horas da manhã.

Para fins deste estudo, os parâmetros utilizados para determinar se um animal apresentava toxémia de gestação foram: manifestação de sinais clínicos, tais como anorexia, sinais nervosos e/ou membros edemaciados (Smith & Sherman, 2009) e apresentarem valores de BHB superiores a 1,6 (Pichler et al., 2014).

Como intervalo de valores de BHB utilizados para interpretar os resultados recorreu-se ao artigo publicado por Pichler et al. (2014) que avalia este parâmetro em cabras gestantes de aptidão leiteira com recurso a um dispositivo eletrónico de medição portátil. Assim, são considerados como fisiológicos os valores de BHB inferiores a 0,8 mmol/l. Quando a concentração deste parâmetro situa-se entre 0,8 e 1,6 mmol/l está-se perante casos de hipercetonémia moderada e quando esses valores estão acima de 1,6 mmol/l, preconiza-se como situações de hipercetonémia grave.

Quanto à determinação dos valores de glucose, considera-se concentrações dentro da normalidade fisiológica quando compreendidas no intervalo entre 48 e 76 mg/dl (Kahn, 2005). Quando abaixo do limite mínimo determina-se como situações de hipoglicemia e acima do limite superior como casos de hiperglicemia.

2.4. Análise estatística

Os dados foram compilados numa folha de Excel XP, e o tratamento de dados foi efetuado com recurso ao programa estatístico IBM[®] SPSS[®] Statistics (versão 20.0). Com o intuito de aplicar o teste que melhor se adequa às diversas variáveis a serem analisadas, decidiu-se proceder à determinação da sua normalidade. Para tal, dependendo do número da amostra, realizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors (quando número de amostras iguais ou superiores a 30) e teste de Shapiro-Wilk (para amostras de dimensão reduzida, menores que 30). Quando os valores de p são superiores a 0,05, admite-se que as amostras seguem uma distribuição normal, utilizando testes estatísticos paramétricos. Quando o valor de p é inferior a 0,05, as amostras são consideradas como não apresentando uma distribuição normal e, por esta razão, utilizam-se testes não paramétricos (Sheskin, 2004).

Para fins de comparação de animais que vieram a manifestar sinais de toxemia e animais saudáveis, foram divididos os animais em dois grupos, um com animais que não desenvolveram toxemia de gestação (STG) e outro com os animais que manifestaram a doença (TG). Para fins de comparação entre grupos e dentro do próprio grupo, os dados foram divididos por data de colheita. Ainda dentro do grupo STG, e uma vez que surgiram animais com apenas um feto aquando o parto, foi efectuada uma análise suplementar em que se comparou animais com um feto e animais com mais do que um feto, uma vez que está descrita uma diferença de alguns parâmetros metabólicos, analisados neste estudo, em fêmeas gestantes de pelo menos dois fetos (D'Alterio & Scoccia, 2014).

Dois dos animais do grupo STG apresentaram valores de BHB bastante elevados para o dia 7 de Janeiro de 2014, acima de 1,6 mmol/l, compatível com hipercetonemia grave (Pichler et al., 2014). Contudo, para além de nenhum dos animais ter apresentado manifestação clínica de toxemia de gestação, as análises seguintes registaram valores dentro da normalidade, abaixo de 0,8 mmol/l (Pichler et al., 2014). Sugere-se, portanto, que as concentrações aumentadas para estas duas amostras se devem a erros de teste, tendo sido consideradas como *outliers*.

Para análise dentro dos grupos, e de acordo com a normalidade das variáveis, a significância da diferença das amostras entre as datas de avaliação para a variável glucose no grupo STG e

para as variáveis glicose, BHB e condição corporal no grupo TG foi determinada pelo teste t para amostras emparelhadas. Para as variáveis BHB e condição corporal do grupo STG, utilizou-se o teste não paramétrico alternativo, o teste de Wilcoxon *signed-rank*. Ainda no grupo STG, para determinar a significância da diferença entre as fêmeas com um feto e as fêmeas com mais de um feto, utilizou-se o teste *one-way* ANOVA para a variável glicose e o teste de Kruskal-Wallis para as variáveis BHB e condição corporal, de acordo com os resultados do teste de normalidade.

Quando feita a comparação entre os grupos STG e TG, e de acordo com o teste de normalidade, utilizou-se o teste *one-way* ANOVA para a variável glicose e o teste de Kruskal-Wallis para as variáveis BHB e condição corporal para determinar a diferença entre os valores. Ainda na comparação entre os grupos, para a variável BHB entre os animais sem toxemia de gestação, apenas para o dia 8 de novembro de 2013, utilizou-se o teste ROC *area under the curve* para avaliar a sensibilidade e especificidade deste parâmetro como teste com possível utilização para indicar precocemente os animais em risco de desenvolvimento de toxemia de gestação.

3. RESULTADOS

3.1. Estatística descritiva

Dos 59 animais analisados, apenas três (5%) pertencem ao grupo TG, ou seja, apresentaram manifestação clínica da doença.

Através dos testes de normalidade utilizados (Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk), consideraram-se amostras com distribuição normal, a variável glicose para todas as datas de amostragem nos animais STG (Anexo 1), bem como as variáveis BHB e condição corporal em todas as datas para os animais TG (Anexo 2). Quanto à variável glicose para este último grupo (TG), uma vez que a maioria apresentou distribuição normal (verificou-se valores de p inferiores a 0,05 em duas datas), considerou-se a sua normalidade. (Anexo 2).

As variáveis cuja normalidade pôde ser rejeitada, por valor p menor que 0,05, foram o BHB e a condição corporal para todas as datas de amostragem nos animais do grupo STG (Anexo 1).

3.1.1. Animais que não desenvolveram toxemia de gestação (STG)

Em relação à determinação da concentração de glicose sanguínea nos animais do grupo STG (n=56), verificou-se que a maioria das amostras nas datas de avaliação manteve os valores

entre 48 e 76 mg/dl (Kahn, 2005). Contudo, sete animais (12,5%) apresentaram valores acima do limite superior e 33 animais (59%) apresentaram, ao longo do período de estudo, amostras abaixo do limite inferior.

No que diz respeito à análise da concentração de BHB sanguíneo, foram detetados valores iguais ou superiores a 0,8 mmol/l em seis animais, ou seja, 10,7% dos animais do grupo STG.

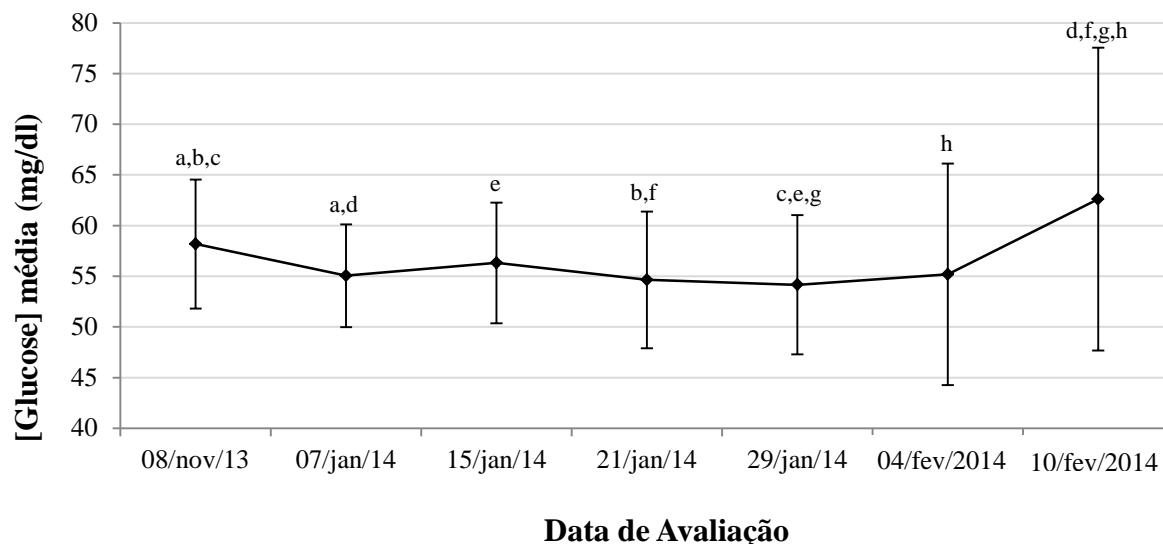
De evidenciar, neste grupo, o registo de uma amostra com concentração de BHB superior a 3 mmol/l e uma entre 1,6 e 3 mmol/l, ambas na semana anterior à entrada na época de risco (dia 7 de janeiro de 2014). Nenhum dos casos referidos anteriormente desenvolveu sinais clínicos compatíveis com toxémia de gestação. Detetaram-se, também, quatro animais (7%) no intervalo de valores entre 0,8 e 1,6 mmol/l.

Relativamente à determinação da condição corporal, foram contabilizadas no início do estudo 14 cabras (25%) com valor igual a 3,5 e 13 animais com BCS superior a 3,5 (23,2%). Por sua vez, quatro dos 56 animais analisados do grupo STG (7%) encontravam-se na primeira avaliação com valores de 2,5.

Quando analisada a variável glucose para este grupo, e atendendo à normalidade, foi utilizado o teste t para amostras emparelhadas (Anexo 3).

De acordo com o Gráfico 2, é possível verificar três valores de glucose mais elevados, correspondentes às datas 8 de Novembro, 15 de Janeiro e 10 de Fevereiro, quando comparados com as restantes datas de amostragem. Estes valores demonstraram diferenças significativas com os valores médios mais baixos dos outros momentos de amostragem. Assim, o dia 8 de Novembro teve diferenças significativas com os dias 21 e 29 de Janeiro, o dia 15 de Janeiro registou diferenças significativas com o dia 29 de Janeiro, e o dia 10 de Fevereiro (valor médio máximo com 63,50 mg/dl) com os dias 7, 21 e 29 de Janeiro e 4 de Fevereiro (Anexo 3).

Gráfico 2 – Evolução da concentração média de glicose (mg/dl) no grupo de animais que não desenvolveram toxemia de gestação durante o período de avaliação (de 8 de Novembro de 2013 a 10 de Fevereiro de 2014), com as diferenças significativas ($p < 0,05$) entre datas



Nota: Cada par de letras iguais corresponde à existência de diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos.

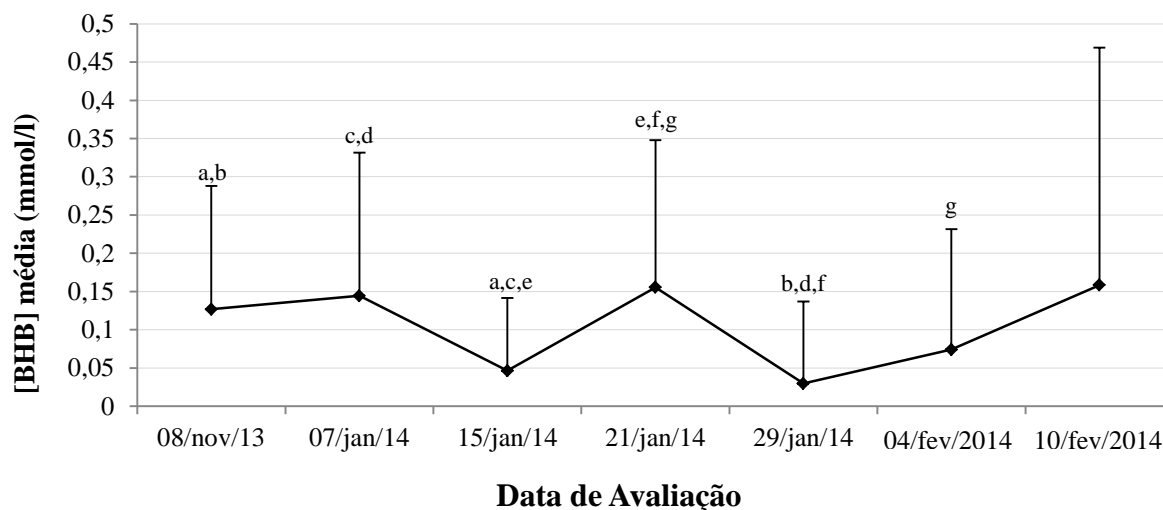
a) $p = 0,003$; b) $p = 0,011$; c) $p = 0,002$; d) $p = 0,011$; e) $p = 0,021$; f) $p < 0,001$; g) $p = 0,007$; h) $p = 0,003$

Para a variável BHB foi utilizado como teste estatístico não paramétrico o teste de Wilcoxon para duas amostras emparelhadas.

Quanto à análise de BHB, registaram-se algumas diferenças significativas entre algumas datas de amostragem no decorrer da gestação, nomeadamente entre o dia 8 de Novembro e os dias 15 e 29 de Janeiro, o dia 7 de Janeiro e os dias 15 e 29 de Janeiro e 4 de Fevereiro, o dia 21 de Janeiro e os dias 15 e 29 de Janeiro e 4 de Fevereiro. O dia 10 de Fevereiro registou o valor máximo (0,158 mmol/l) e o dia 29 de Janeiro representou o valor mínimo (0,030 mmol/l) (Anexo 4).

No Gráfico 3, para além do pico observado no dia 7 de Janeiro de 2014, verificou-se outro 2 semanas depois, no dia 21 desse mês, sendo que após essa data houve uma nova diminuição dos valores na semana seguinte e um aumento progressivo da concentração média de BHB com a aproximação do momento do parto.

Gráfico 3 – Evolução da concentração média de BHB (mmol/l) no grupo de animais que não desenvolveram toxemia de gestação durante o período de avaliação (de 8 de Novembro de 2013 a 10 de Fevereiro de 2014), com referência às diferenças significativas ($p < 0,05$) entre datas

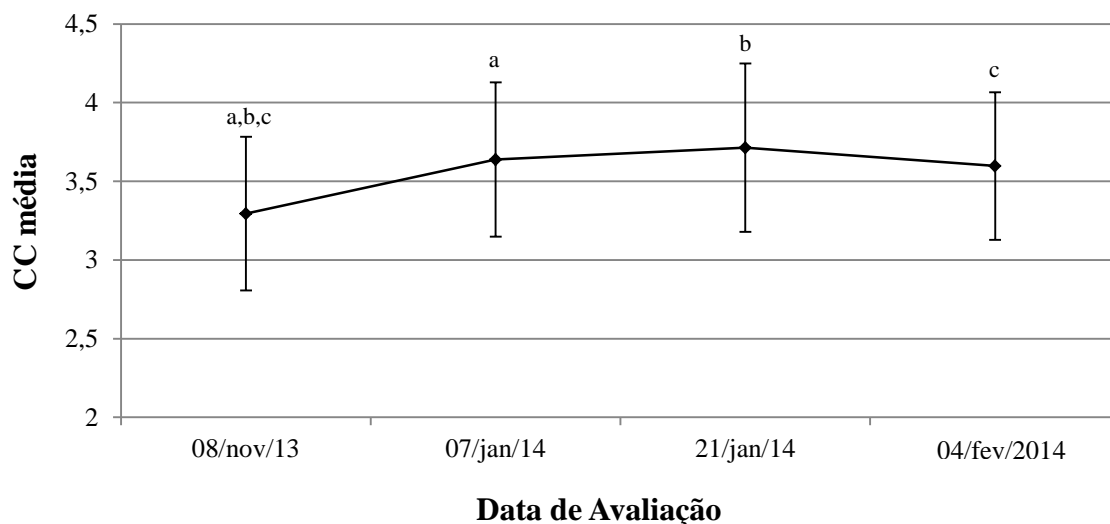


Nota: Cada par de letras iguais corresponde à existência de diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos.

a) $p = 0,005$; b) $p = 0,002$; c) $p = 0,001$; d) $p = 0,001$; e) $p = 0,048$; f) $p < 0,001$; g) $p < 0,001$; h) $p = 0,021$

Para análise dos valores médios da variável condição corporal foi utilizado, à semelhança da variável BHB, o teste de Wilcoxon para duas amostras emparelhadas (Anexo 5). Com este teste, registou-se uma diferença significativa entre o primeiro e os restantes 3 dias de análise, com aumento dos valores médios até ao dia 21 de janeiro e uma ligeira diminuição desse valor no dia 4 de fevereiro, tal como se evidencia no Gráfico 4.

Gráfico 4 – Evolução da condição corporal média no grupo de animais que não desenvolveram toxemia de gestação durante o período de avaliação (de 8 de Novembro de 2013 a 4 de Fevereiro de 2014), com referência às diferenças significativas ($p < 0,05$) entre datas



Nota: Cada par de letras iguais corresponde à existência de diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos.

a) $p < 0,001$; b) $p < 0,001$; c) $p < 0,001$

3.1.2. Animais do grupo STG pelo número de fetos

Quando analisadas as fêmeas gestantes do grupo STG pelo número de fetos presentes, comprovou-se que seis fêmeas pariram apenas um cabrito (10,7%), 44 animais pariram dois cabritos (78,6%) e seis animais pariram três cabritos (10,7%).

Quando avaliadas com base no número de fetos, dividiram-se os animais em dois grupos, um grupo para as fêmeas gestantes de apenas um feto e outro com fêmeas gestantes de dois ou mais fetos. Procedeu-se a esta divisão para a análise dos dados uma vez que o número de fêmeas gestantes com três fetos era baixo ($n=6$).

Relativamente à análise segundo o número de fetos, utilizou-se o teste *one-way* ANOVA para a variável glucose (Anexo 6) e o teste de Kruskal-Wallis para a variável BHB (Anexo 7), não se encontrando diferenças significativas entre os dois grupos para ambas as variáveis.

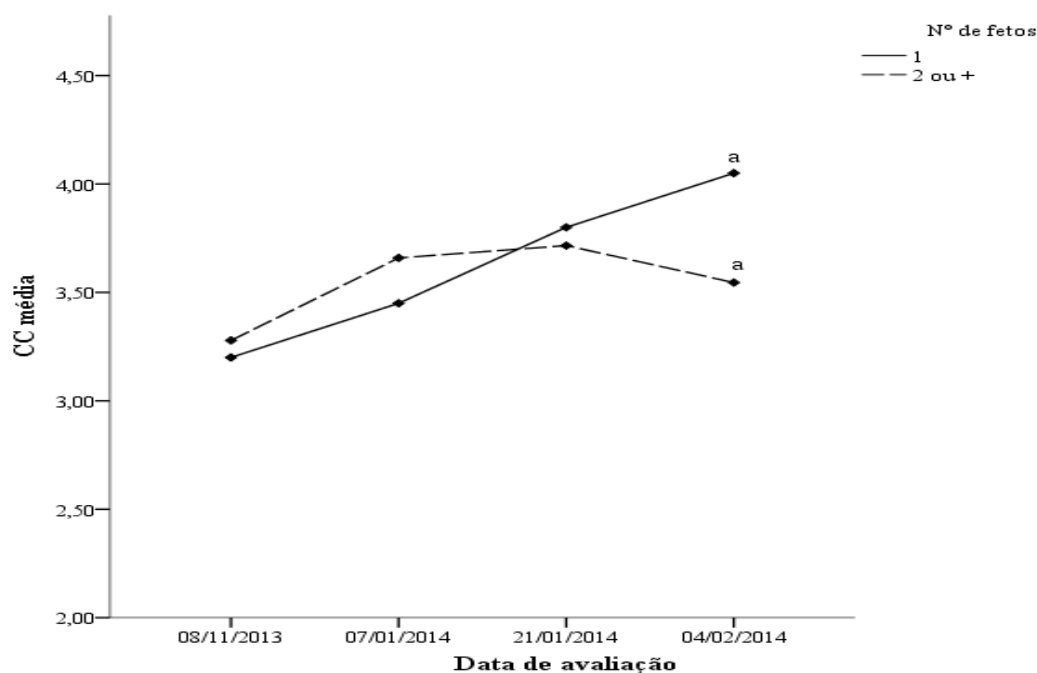
Uma diferença significativa foi observada para o dia 17 de Fevereiro de 2014 ($p = 0,017$), contudo esta não foi considerada porque o número de animais analisados nesta data é bastante

reduzido e apenas um único animal ainda se encontrava gestante nesta data. Por esta razão, a comparação dos dados não seria feita de forma correta, tendo sido desvalorizado este valor.

Visualizando o Gráfico 5, ambos os grupos iniciaram o estudo com uma condição corporal média aproximada de 3,3, contudo, houve uma subida mais acentuada dos valores médios deste parâmetro para o grupo de cabras gestantes com dois ou mais fetos até ao dia 21 de Janeiro de 2014. A partir desta data observou-se uma diminuição do valor médio de condição corporal neste grupo em relação ao grupo de fêmeas com apenas um feto. Este último continuou a aumentar até ao último dia de análise deste parâmetro, dia 4 de Fevereiro de 2014.

Avaliou-se a variável condição corporal recorrendo ao teste de Kruskal-Wallis (Anexo 8), sendo possível determinar diferenças significativas do valor médio de condição corporal entre os grupos ($p = 0,021$) para o dia 04 de Fevereiro, sendo que para o grupo de cabras gestantes de um feto a média de condição corporal era de 4,05 e para o grupo de fêmeas com dois ou mais fetos de 3,55, uma diferença de meio ponto (0,5) na escala, tal como se observa no Gráfico 5.

Gráfico 5 – Evolução da condição corporal média ao longo da gestação nos animais que não desenvolveram toxémia de gestação e separados por número de fetos



Nota: A cada par de letras iguais corresponde à existência de diferença significativa ($p < 0,05$) entre grupos.

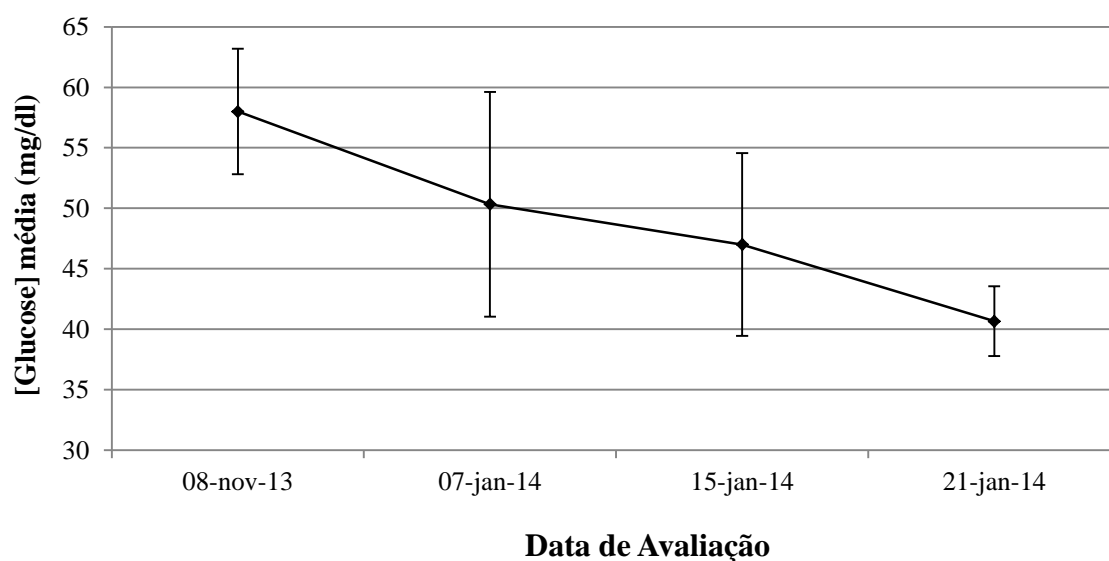
a) $p = 0,046$

3.1.3. Animais que desenvolveram toxemia de gestação (TG)

Procedeu-se à análise estatística das mesmas variáveis (glucose, BHB e condição corporal) recorrendo ao teste t para amostras emparelhadas, permitindo avaliar as diferentes datas de amostragem entre elas.

É possível observar uma tendência para a diferença estatística significativa ($p= 0,052$), quando comparados os dias 8 de Novembro de 2013 (primeiro trimestre de gestação) e 21 de Janeiro de 2014 (momento de diagnóstico), em que a média das concentrações de glucose do primeiro é superior ao último (58,00 e 40,67 mg/dl, respetivamente). Para além disso, regista-se uma diminuição dos valores médios de glucose com o avançar da gestação, até um valor mínimo no momento do diagnóstico de toxemia de gestação (Gráfico 6 e Anexo 9).

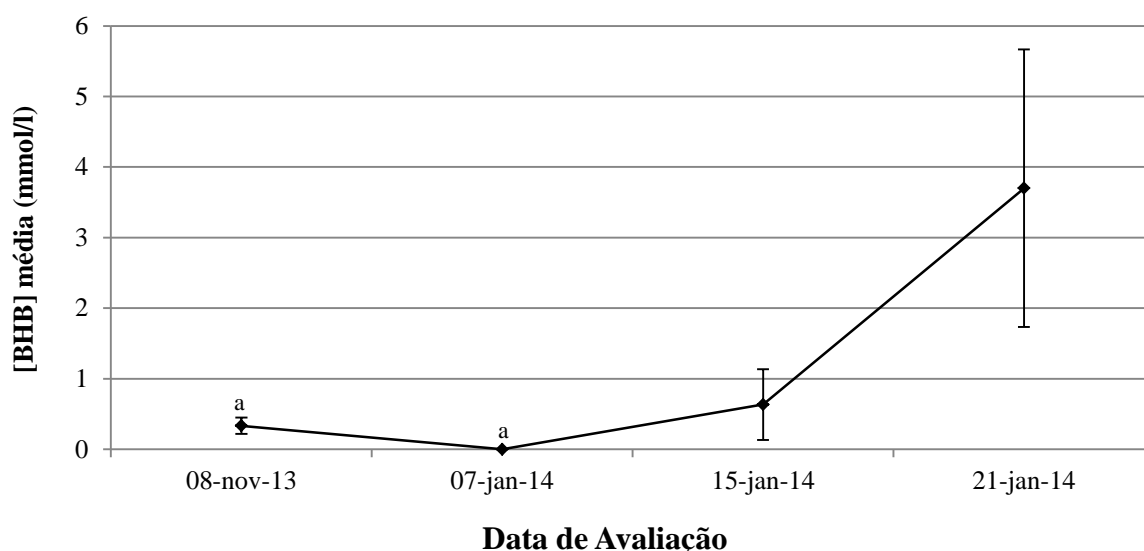
Gráfico 6 – Evolução da concentração média de glucose (mg/dl) no grupo de animais que manifestaram clinicamente a doença desde o dia 8 de Novembro de 2013 até ao dia 21 de Janeiro de 2104



Ao analisar as concentrações médias de BHB neste grupo de animais para as diferentes datas de avaliação, observou-se uma diferença significativa dos valores entre o primeiro e o segundo dia de análise, ou seja, entre o período que corresponde ao primeiro trimestre da gestação e a semana anterior ao início da época de risco (Gráfico 7 e Anexo 9). Verificou-se que o valor médio de BHB para o primeiro dia era superior ao valor médio registado no segundo dia de avaliação, com médias de 0,33 e 0,00, respetivamente ($p= 0,038$). Não foram encontradas diferenças significativas quando comparadas as restantes datas entre si, contudo

evidencia-se um aumento dos valores médios de BHB na semana anterior e no momento de diagnóstico (Anexo 10).

Gráfico 7 – Evolução da concentração média de BHB (mmol/l) no grupo de animais que manifestaram clinicamente a doença desde o dia 8 de Novembro de 2013 até ao dia 21 de Janeiro de 2104



Nota: Cada par de letras iguais corresponde à existência de diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos.

a) $p = 0,038$.

Caracterizando a condição corporal dos animais do grupo TG, e com base na (Tabela 3), duas das três cabras apresentavam valores inferiores a 2,5 (2,25 e 2,0) na altura do diagnóstico da doença. Um dos casos iniciou o estudo com condição corporal 3,0, enquanto o outro apresentava uma condição corporal 0,5 pontos acima na escala (3,5). De salientar a diminuição da sua condição corporal de 0,75 e 1,5, respetivamente. O terceiro caso apresentava uma condição corporal muito acima do desejado no início do estudo (4,5), 1,5 pontos acima do animal 3805 e 1 ponto do animal 4067, sendo que no momento do diagnóstico evidenciou-se uma diminuição de 1 ponto da escala, ou seja, apresentava BCS de 3,5.

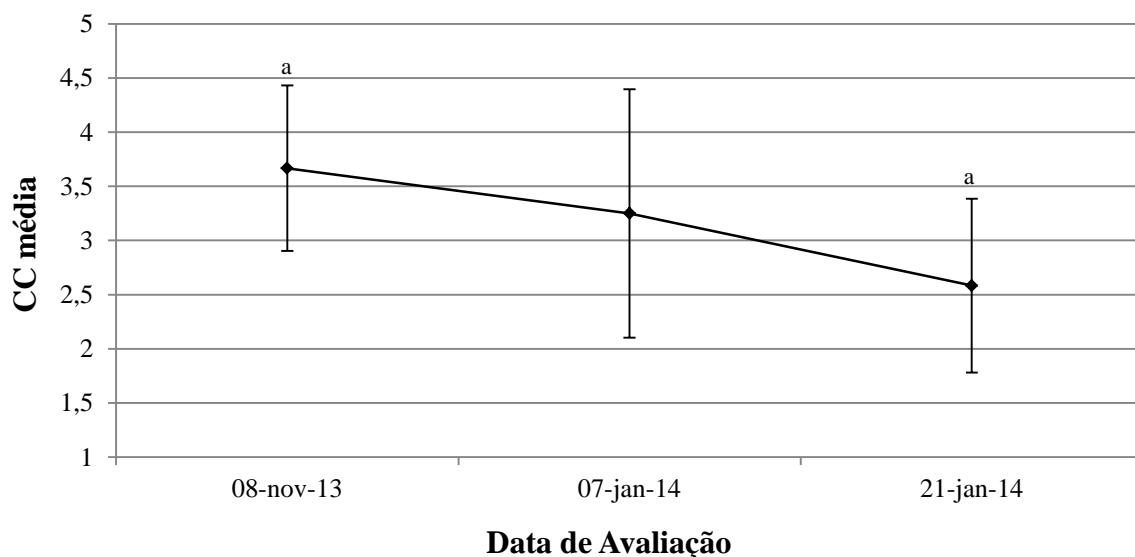
Tabela 3 – Valores dos parâmetros de condição corporal dos três animais que desenvolveram toxémia de gestação nos vários dias de amostragem

	ID	08/11/2013	07/01/2014	21/01/2014
CC	3805	3	2/2,5	2/2,5
	4067	3,5	3	2
	10457	4,5	4,5	3,5

Através da visualização do Gráfico 8, conclui-se que houve uma diminuição dos valores de BCS, durante o período de avaliação, salientando a comparação entre o primeiro e o último dia de avaliação, com valores médios aproximados deste parâmetro de 3,67 e 2,58, respetivamente. Observa-se assim uma diminuição da condição corporal média que ultrapassa 1 ponto na escala de condição corporal.

Também é possível observar-se, no mesmo gráfico (Gráfico 8), uma diferença significativa ($p = 0,039$) entre a primeira data de amostragem, correspondente ao primeiro trimestre de gestação (dia 8 de Novembro de 2013), e a data correspondente ao momento de diagnóstico, inserida na época de risco (dia 21 de Janeiro de 2014) (Anexo 10).

Gráfico 8 – Evolução da condição corporal média no grupo de animais que manifestaram clinicamente a doença desde o dia 8 de Novembro de 2013 até ao dia 21 de Janeiro de 2014



Nota: Cada par de letras iguais corresponde à existência de diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos.

a) $p = 0,039$.

Deve-se referir que das três cabras com toxémia de gestação, durante as avaliações do seu estado geral, foi possível constatar a existência de alterações do padrão respiratório à auscultação numa delas. Estas alterações são indicadoras de doença do aparelho respiratório. Este sinal clínico foi detetado no dia 07 de Janeiro de 2014, duas semanas antes de este animal ter sido diagnosticado com toxémia de gestação, mantendo as alterações do padrão respiratório até esse momento.

3.1.4. Comparação entre os animais dos grupos STG e TG

Quando se procedeu à comparação entre os grupos, recorrendo ao teste *one-way* ANOVA para a variável glucose e o teste de Kruskal-Wallis para as variáveis BHB e condição corporal, foi possível detetar algumas diferenças significativas entre ambos em diversos momentos de amostragem ao longo da gestação (Anexo 11, 12 e 13).

Em relação à concentração plasmática de glucose, verificaram-se diferenças significativas entre os grupos para os dias 15 e 21 de Janeiro de 2014, datas correspondentes ao início do período de risco ($p = 0,011$ e $p = 0,001$, respetivamente) (Anexo 11). Em ambas as situações observou-se que a média dos valores de glucose eram significativamente mais baixos nos animais do grupo TG em comparação ao grupo STG, sendo que para o dia 15 de Janeiro registou-se uma média de 47,00 mg/dl para o grupo TG e 56,32 mg/dl no grupo STG e para o dia 21 de Janeiro de 40,67 mg/dl para o grupo TG e 54,64 mg/dl para o grupo STG.

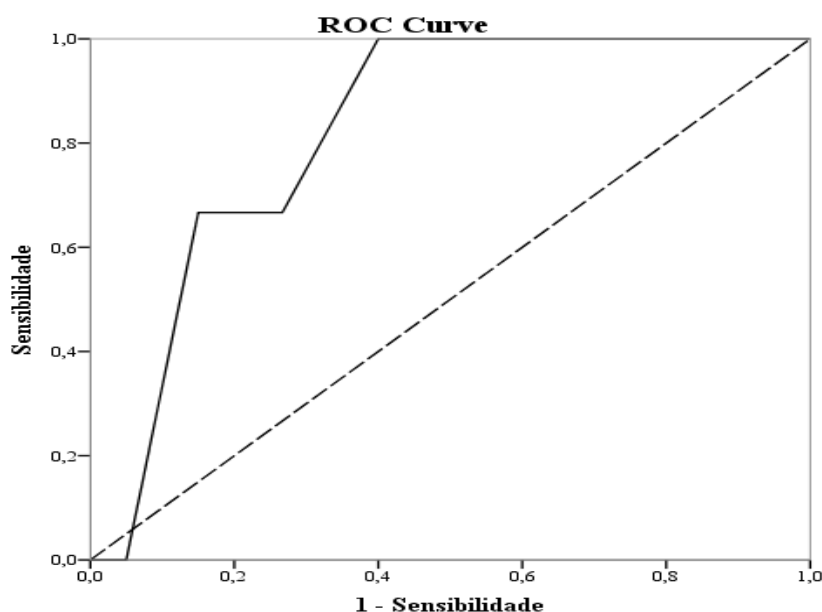
Relativamente aos valores médios de BHB sérico, foi possível estabelecer uma diferença significativa ($p = 0,036$) entre os dois grupos ainda numa fase inicial da gestação, na primeira amostragem realizada. Foi possível determinar nesta data que os valores de BHB eram superiores para o grupo TG (Anexo 12).

Para além disso, estabeleceram-se diferenças significativas entre os grupos para os valores médios de BHB, sendo que para o grupo TG foram superiores aos identificados em STG, quer no início do período de risco, dia 15 de janeiro de 2014 ($p=0,001$), bem como na altura de desenvolvimento da doença, dia 21 de janeiro de 2014 ($p= 0,002$).

Ao ser analisada a variável condição corporal, registou-se uma diferença significativa entre grupos ($p = 0,030$) no dia 21 de Janeiro de 2014, período no qual os animais do grupo TG desenvolveram a doença, sendo que o grupo STG apresentou valores de BCS superiores, com uma média de 3,71, face à média de 2,58 registada em TG (Anexo 13).

Como se observou diferença estatística entre as concentrações médias de BHB dos dois grupos no primeiro dia de avaliação, optou-se pela utilização de um outro teste, denominado *ROC area under de curve*, com o intuito de perceber se este poderá ser um bom indicador precoce para identificar animais com maior risco de desenvolvimento de toxémia de gestação (Gráfico 9).

Gráfico 9 – Comparação da variável BHB entre o grupo de animais que desenvolveram toxemia de gestação e o grupo de animais que não adoeceram, no dia 08 de Janeiro de 2014



De acordo com os resultados obtidos neste teste ($p=0.061$), e como se pode observar no Gráfico 10 e Anexo 14, conclui-se que a avaliação dos valores de BHB no dia 8 de Novembro não é um bom método de previsão se estes animais virão ou não a desenvolver toxemia de gestação.

4. DISCUSSÃO

Os ruminantes de aptidão leiteira de elevada produção, durante o período de periparto, manifestam alterações consideráveis do metabolismo energético e de capacidade de ingestão de alimento (Stelletta et al., 2008), sendo mesmo o evento singular que provoca maior *stress* a nível metabólico na vida reprodutiva das fêmeas (Van Saun, 2007).

Desta forma, decidiu-se avaliar cabras de aptidão leiteira com o intuito de identificar possíveis alterações físicas e metabólicas que poderão ser observadas no decorrer da gestação, com potencial utilização como indicadores precoces de transtornos metabólicos.

Neste estudo foi dado principal destaque às últimas semanas de gestação, pois verifica-se um crescimento acentuado do(s) feto(s) nesta fase. Sabe-se que do peso final do feto, 70 a 80% é adquirido durante as últimas seis semanas de gestação, ou seja, aproximadamente entre o

centésimo dia e o momento do parto (Edmondson & Pugh, 2009; Sherman & Smith, 2009), provocando um aumento das necessidades fetais.

Para além disso, este evento vai coincidir com o intervalo de tempo em que ocorre a diminuição da capacidade ruminal devido ao crescimento fetal, originando assim um aumento do *stress* metabólico para a produção de glucose (Rook,1999). Esse *stress* metabólico pode ser agravado em animais com condição corporal excessiva, pois o armazenamento de tecido adiposo a nível abdominal vai provocar compressão do rúmen, comprometendo a ingestão de alimentos nestes animais (Mavrogianni & Brozos, 2008).

Sabe-se que estes eventos na fase final de gestação irão expor as cabras gestantes a alterações metabólicas para compensar o possível défice energético criado e que, por vezes, essa compensação não ocorre, dando origem a doenças metabólicas, das quais se destaca a toxémia de gestação. Por esta razão, considera-se de extrema importância a deteção precoce de animais susceptíveis de desenvolverem toxémia de gestação, pois está comprovado que esta doença apresenta uma elevada mortalidade, que geralmente ultrapassa os 80% (Rook, 2000).

A utilização frequente dos parâmetros de glucose e BHB sanguíneos e da condição corporal, em conjunto ou isoladamente, tem permitido determinar o estado metabólico e nutricional dos pequenos ruminantes durante a gestação e os dois primeiros (glucose e BHB) para diagnóstico de toxémia de gestação.

Como demonstrado no estudo realizado por Caldeira et al. (2007) a glucose, bem como outros indicadores metabólicos analisados (AGNE e insulina), mostraram-se uma fonte de informação fidedigna para a determinação do estado energético dos animais. Optou-se, então, pela avaliação deste parâmetro como método para determinar o estado energético das cabras gestantes deste estudo.

Relativamente aos animais que nunca vieram a manifestar sinais clínicos compatíveis com toxémia de gestação, confirmou-se o aparecimento de concentrações baixas de glucose em 59% (33/56) dos animais. Acredita-se que tal ocorra devido a uma falha nos mecanismos de homeorrese de glucose, sendo um dos principais motivos que promove o desenvolvimento de doenças metabólicas como a toxémia de gestação. Contudo, o nosso estudo demonstrou que existem alguns animais que apesar de registarem concentrações baixas de glucose na fase final da gestação, nunca chegam a desenvolver situações de hipercetonémia nem de manifestação clínica da doença, o que também está descrito por outros autores (Rook,1999).

Quando foram comparadas as médias dos valores de glucose ao longo do tempo para os animais sem doença metabólica, observou-se uma diminuição da concentração média deste parâmetro a partir do dia 21 de Janeiro de 2014, com registo mínimo no dia 29 desse mês. Esta última data corresponde a duas semanas antes de se verificar o pico de partos neste estudo. A partir deste momento, houve um aumento significativo dos níveis de glucose para valores médios máximos no período de pico de partos, no dia 10 de Fevereiro de 2014. Estes achados estão em tudo de acordo com o estudo efetuado por Sadjandian et al. (2013), no qual os valores de glucose mostraram-se mínimos nos 15 dias que antecederam o parto, sendo que a partir desse momento houve um aumento da concentração deste composto até ao dia do parto, altura onde se registaram níveis máximos.

Uma das explicações para os baixos valores médios de glucose observados no final da gestação poderá ser pela presença de valores baixos de cortisol que inibem a neoglucogénese. Pela razão inversa, o aumento registado dos níveis de glucose no período de periparto dever-se-á ao aumento da concentração sanguínea de cortisol durante esse período (Mahmoud & Azab, 2014).

Apenas em sete animais se registaram concentrações elevadas, acima do limite superior de 76 mg/dl (Kahn, 2005), e em todos coincidiu com o próprio dia do parto. Crê-se que os picos de glucose neste dia poder-se-ão dever a alterações metabólicas em relação ao processo de neoglucogénese (Vazquez-Añon, Bertics, Luck, Grummer & Pinheiro, 1994), e por alterações hormonais que ocorrem durante o parto e que promovem os mecanismos de neoglucogénese e de glicogenólise (Herdt, 1988⁷ cit. Sadjandian et al., 2013).

Em todos os casos de toxémia de gestação as fêmeas estavam gestantes de pelo menos dois fetos. Sabe-se que existe uma maior predisposição das fêmeas gestantes de múltiplos fetos ao desenvolvimento de toxémia de gestação (Radostits et al., 2007), e está demonstrado em ovinos de aptidão leiteira a existência de diferenças significativas dos valores de BHB entre fêmeas gestantes de um feto e de dois ou mais fetos (D'Alterio & Scoccia, 2014). Assim, decidiu-se proceder à separação dos animais que não desenvolveram toxémia de gestação em dois grupos, consoante o número de fetos e, desta forma, verificar se haviam diferenças que validassem o aumento desse factor de risco.

⁷ Herdt, T.H. (1988). Fuel homeostasis in the ruminant metabolic diseases of ruminant livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 4: 213-231.

Para o parâmetro glucose, não se encontraram diferenças significativas entre os grupos, o que indica que as variações registadas ao longo do estudo são mais ou menos equivalentes entre o grupo de cabras gestantes de um feto e das cabras com dois ou mais fetos.

Estes resultados vão ao encontro do que foi registado por Hussain, Havrevoll, Eik e Ropstad (1996b), que mostraram que os valores de glucose plasmática não sofreram alterações significativas consoante o número de fetos. Contudo, há um outro estudo efetuado em ovinos que deteta alterações significativas das concentrações médias de glucose no final da gestação, com valores menores nas ovelhas gestantes de 2 fetos, quando comparadas com ovelhas com apenas um feto (Schlumbohm & Harmeyer, 2008).

Ao particularizar a variável glucose para os animais que tiveram toxémia de gestação, verificou-se neste estudo que estes apresentaram valores abaixo do limite mínimo de concentração de glucose plasmática considerado aceitável (48 mg/dl) (Kahn, 2005). Regra geral, esta alteração surge quando os precursores glucogénicos provenientes da alimentação (dos quais se destaca o ácido propiónico) e as reservas lipídicas corporais se mostram insuficientes para satisfazer as necessidades de glucose aumentadas nos últimos dois meses de gestação (Caple & McLean, 1993). Desta forma, ocorre um desequilíbrio entre a capacidade da fêmea gestante de sintetizar ou absorver glucose e o aumento do consumo fetal deste composto (Bruss, 1997).

Embora esteja referido na literatura que a diminuição progressiva dos níveis sanguíneos de glucose seja um dos achados laboratoriais recorrentes em casos clínicos de toxémia de gestação (Andrews, 1997), segundo Fleming (2002), tal não se observa de uma forma constante, verificando-se uma variabilidade nos resultados em diversos estudos quando analisadas as concentrações de glucose plasmática nos animais doentes (Andrews et al., 1996; Henze et al., 1998; Campos et al., 2010; Souto et al., 2013;).

Outra das variáveis estudadas foi a concentração de corpos cetónicos no sangue, através da medição de BHB. Este parâmetro é um dos mais importantes indicadores de condição energética do organismo durante o período de periparto (Sadjandian et al., 2013).

Em duas amostras de BHB registadas na semana anterior à entrada na época de risco, verificaram-se valores elevados, acima dos quais se consideram compatíveis com uma situação de hipercetonémia grave, com concentrações superiores a 1,6 mmol/l (3,4 e 1,7 mmol/L) (Pichler et al., 2014). No entanto, Scott (1995) refere que alguns animais,

aparentemente saudáveis, possam apresentar valores de concentração de BHB acima de 3,0 mmol/l durante a fase final da gestação, sem nunca chegar a desenvolver toxémia de gestação.

Contudo, para além de nenhum dos animais ter apresentado manifestação clínica de toxémia de gestação, as análises seguintes registaram valores dentro da normalidade, abaixo de 0,8 mmol/l (Pichler et al., 2014). Sugere-se, portanto, que as concentrações aumentadas para estas duas amostras se devem a erros de teste, tendo sido consideradas como *outliers*.

Quando a variável BHB foi analisada para os animais do grupo que não desenvolveu toxémia de gestação, observou-se um aumento significativo da concentração média de BHB no dia 7 de Janeiro. Este achado laboratorial coincide com a diminuição do valor médio de glucose referida anteriormente para o mesmo momento. Assim, as alterações registadas poderão ser explicadas pela existência de uma diminuição dos valores de glucose que, quando abaixo do limite fisiológico, provoca lipólise do tecido adiposo e libertação de ácidos gordos de cadeia longa. Estes últimos são convertidos a nível do fígado para formarem corpos cetónicos (Bruss, 1997), com conseqüente aumento da sua concentração na corrente sanguínea.

Neste estudo, embora a concentração média de glucose para este dia tenha permanecido dentro do intervalo de valores de normalidade fisiológica (48-76 mg/dl) (Kahn, 2005), foram várias as amostras individuais que registaram valores abaixo dos 48 mg/dl, ou muito próximas deste valor, o que embora não tenha sido suficiente para diminuir a média abaixo do limite mínimo, pode explicar o conseqüente aumento ligeiro da concentração de BHB.

Na semana seguinte (dia 15 de Janeiro) observou-se uma diminuição dos valores de BHB, acompanhando o aumento da concentração média de glucose, devido a uma possível adaptação metabólica materna.

Sabe-se que na fase final da gestação há uma diminuição da sensibilidade e resposta à insulina, como resposta à diminuição da concentração plasmática de glucose materna, devido ao efeito de regulação da segmentação dos nutrientes pelo organismo por parte de algumas hormonas, nomeadamente lactogénio placentário e estrogénios. Desta forma, não só há uma diminuição da utilização de glucose pelos tecidos maternos (muscular e adiposo), como também há uma diminuição da lipogénese no tecido adiposo e um aumento da glicólise muscular e libertação de lactato (Bell & Bauman, 1997), de forma a colmatar o défice de glucose materna.

Contudo, foi registada uma nova inversão destes dois parâmetros (glucose e BHB) no dia 21 de Janeiro, data que coincide também com o aparecimento dos três casos clínicos de toxémia de gestação. As alterações significativas de BHB e glucose, aliadas aos casos clínicos registados, poderão ser justificadas, eventualmente, por alterações na qualidade e/ou quantidade do alimento consumido previamente a esta data, ou pela ocorrência de determinados fatores ambientais indutores de *stress* que originam situações de balanço energético negativo, aumentando assim o risco de desenvolvimento de toxémia de gestação (Van Saun, 2000). A verdadeira razão não foi identificada.

Com o início dos partos houve um aumento da concentração média de BHB, atingindo um valor médio máximo para este parâmetro no dia correspondente ao pico de partos. Contudo, a média registada, embora tenha aumentado, manteve-se dentro dos limites normais (inferior a 0,8 mmol/l) (Pichler et al., 2014), sendo que apenas uma das amostras mostrou-se acima do limite superior aceitável neste período, com 1,3 mmol/l. Tal está de acordo com o estudo realizado por Sadjandian et al. (2013), onde se verificou um aumento significativo da concentração de BHB nos últimos 15 dias de gestação, sem nunca ultrapassar 1 mmol/l no período que antecedeu o parto.

Quando comparadas as médias de BHB ao longo do período deste estudo, verifica-se que estas mantiveram-se dentro dos limites fisiológicos, tal como no estudo realizado por Duehlmeier et al. (2011), onde os valores médios deste parâmetro também foram sempre inferiores a 0,8 mmol/l, limite a partir do qual o autor considerou como indicador de déficit energético.

Ao ser analisada a variável de BHB separando as fêmeas por grupos pelo número de fetos, não foram encontradas diferenças significativas. Os resultados deste trabalho divergem do estudo realizado em caprinos por Hussain, Havrevoll, Eik e Ropstad (1996b), onde houve alterações significativas dos corpos cetónicos analisados (acetoacetato), com valores mais elevados nas fêmeas gestantes com dois fetos, em comparação com fêmeas gestantes de apenas um único feto. Há uma grande possibilidade de esta diferença não se ter revelado devido ao tamanho da amostra reduzida de fêmeas com apenas um feto.

A amostra reduzida de fêmeas gestantes de um feto acabou por ser utilizada na análise, apesar de estar associada a um erro de diagnóstico ecográfico. Este erro foi de aproximadamente 10 %, o que está de acordo com a literatura (Taverne, Lavoit, van Oord & van der Weyden, 1985), podendo estar não só associado a um erro de diagnóstico, como a uma reabsorção fetal.

Sabe-se que a toxémia de gestação tem uma baixa prevalência nas explorações (Sargison, 2007). De acordo com essa afirmação, no âmbito deste estudo apenas 5% dos animais avaliados desenvolveram manifestação clínica de toxémia de gestação.

A decisão de considerar o dia 15 de Janeiro de 2014 como início da época de risco para desenvolvimento de toxémia de gestação (a que corresponde aproximadamente às últimas quatro a cinco semanas antes do pico de partos) justifica-se pelo facto que esta doença surgir nas últimas 6 semanas de gestação, ocorrendo a maioria dos casos clínicos entre as duas e as quatro semanas que antecedem o parto (Van Saun, 2007). Contudo, sabendo que a totalidade dos casos clínicos ocorreu na semana seguinte (dia 21 de Janeiro) e que um dos objetivos deste estudo era uma eventual determinação de um bom indicador precoce dentro dos parâmetros analisados (BHB, glucose e condição corporal), conclui-se que uma antecipação do período de colheita de amostras na fase final de gestação teria sido vantajosa para perceber melhor eventuais alterações destes parâmetros.

Particularizando os três casos de toxémia de gestação registados, todos apresentavam hipercetonémia aquando da realização do diagnóstico de doença, com valores de BHB superiores a 1,6 mmol/l, limite a partir do qual se está perante situações de défice energético grave (Rook, 2000). Porém, uma das amostras (BHB= 1,9 mmol/l), embora considerada como um caso de hipercetonémia grave, encontra-se abaixo dos valores normais observados na generalidade dos casos clínicos de toxémia de gestação (a maioria superiores a 3 mmol/l) (Smith & Sherman, 2009). Contudo, este animal apresentava sinais clínicos associados, com um elevado grau de gravidade, nomeadamente permanência de decúbito, prostração, taquipneia e anorexia.

Quando comparadas as cabras doentes com o grupo de cabras que não manifestou toxémia de gestação, os resultados vão ao encontro dos resultados obtidos por Henze et al. (1998), que demonstrou que as ovelhas que apresentavam cetose clínica registaram valores mais elevados de BHB, comparando com animais saudáveis.

Para além das diferenças significativas para as duas últimas amostras, verificaram-se diferenças significativas entre grupos para o primeiro dia de avaliação, no primeiro trimestre de gestação. Pensou-se assim que poderia ser um potencial indicador precoce para deteção de animais com maior propensão para desenvolverem toxémia de gestação. Contudo, quando realizado o teste ROC, percebeu-se que os valores obtidos neste momento de amostragem não poderiam ser considerados como meio de identificação precoce dos animais em maior risco de

desenvolvimento de toxémia de gestação numa fase mais avançada da gestação. Se se atender aos valores estatísticos obtidos ($p= 0,06$ e $A= 0,82$), apesar de não se ter mostrado significativo, a sensibilidade foi relativamente elevada. Sugere-se assim a utilização do mesmo teste num número superior de doentes, de forma a confirmar se este poderá ser um bom indicador precoce para determinação dos animais em risco de desenvolvimento de toxémia de gestação. Como o aparelho portátil para medição do BHB sanguíneo já foi previamente validado (Doré et al., 2013), torna-se mais fácil a sua determinação, devendo-se investir nesta análise para este indicador para melhores conclusões.

A condição corporal foi outro dos parâmetros avaliados neste estudo, caracterizando-se como um método subjetivo e semi-quantitativo, com eficácia suficiente para conseguir distinguir animais magros, medianos e com excesso de peso (Burkholder, 2000). Sendo um método subjetivo, as avaliações devem ser realizadas após algum treino. Esse treino foi obtido na nossa colaboração no projecto AWIN, que incluiu a avaliação da BCS em muitas cabras na altura da testagem do protótipo do protocolo de bem-estar aplicado a esta espécie. Estudos efectuados no âmbito deste projecto demonstraram uma elevada repetibilidade deste método após treino adequado dos avaliadores.

Contudo, deve-se fazer uma ressalva para o método de palpação como ferramenta de avaliação, já que este não mostra tanta praticabilidade nesta fase de gestação. Uma vez que é necessário que o animal seja contido para se proceder à palpação, quer estejam contidos na sala de ordenha ou com recurso a uma manga de contenção, este procedimento poderá induzir *stress* por manipulação, potencialmente prejudicial quando os animais se encontram gestantes. Para além disso, quando a amostra de animais é elevada, os processos de contenção e manipulação dos animais fará despender tempo considerável para esta avaliação, o que não se mostra compatível com a prática diária de uma exploração.

Uma alternativa a este método para um estudo futuro seria a utilização de um procedimento exclusivamente visual, que identifica animais nos extremos de condição corporal de forma a evitar a manipulação dos animais nesta fase. Este método de avaliação é um dos resultados do projeto AWIN a serem publicados em breve, e aparenta ser uma opção válida já que na toxémia de gestação os animais que apresentam maior risco de desenvolverem a doença são os animais com condição corporal nos extremos da escala, ou animais muito magros ou animais gordos.

De acordo com a literatura, é importante que os pequenos ruminantes, à entrada da época de reprodução, apresentem uma condição corporal adequada, próxima dos 3,0, mantendo-a assim durante o primeiro e segundo trimestres de gestação. Na segunda metade do período de gestação este valor poderá manter-se ou aumentar até meio ponto na escala, para um máximo de 3,5 (Rook, 2000). Segundo dados franceses sobre caprinos de aptidão leiteira em sistema intensivo, é aconselhado que a condição corporal na altura do parto esteja compreendida entre os 2,75 e 3,5 (Morand-Fehr et al., 1992⁸ cit. Smith & Sherman, 2009).

Segundo Hungerford (1990), as cabras gestantes com excesso de peso, particularmente quando permanecem estabuladas com acesso a pouco espaço e sem possibilidade de exercitar, são particularmente susceptíveis ao desenvolvimento de toxémia de gestação. Tendo em conta este factor de risco, deu-se preferência à seleção de cabras com condição corporal excessiva no primeiro trimestre de gestação (para além de diagnóstico de gestação positivo com contagem de pelo menos dois fetos), de forma a aumentar o número de animais com risco aumentado para o desenvolvimento de toxémia de gestação. Por esta razão, e atendendo que neste estudo quase metade dos animais apresentava condição corporal igual ou superior a 3,5, é natural que a média registada para a fase inicial da gestação seja superior ao que seria desejável.

Contudo, detetou-se que a média dos valores de condição corporal registados nas datas de avaliação são sempre superiores aos valores recomendados pela literatura (Rook, 2000), à exceção do último dia, correspondente ao início de época de partos, em que a média registada se encontra muito próxima do que é recomendado (Morand-Fehr et al., 1992⁹ cit. Smith & Sherman, 2009).

Porém, a condição corporal excessiva torna-se preocupante quando se verifica que as médias deste parâmetro aumentaram significativamente à entrada da época de risco, em relação ao primeiro trimestre de gestação. Como explicação para esta situação, poderá suspeitar-se que o maneio alimentar não seja o mais adequado, regra geral, por excesso de fonte energética na alimentação. Nesta exploração a alimentação é alterada um mês antes do início da época de partos, neste caso, cerca do dia 13 de Dezembro de 2013. Assim, as alterações verificadas na semana antes da época de risco poderão ser justificadas também por esta razão.

⁸ Morand-Fehr, P. et al. (1992). Assessment of goat body condition score and its use for feeding management. *Fifth international conference on goats. New Delhi, Pre-conference proceedings*. Invited papers 2(1) : 212-223

⁹ Morand-Fehr, P. et al. (1992). Assessment of goat body condition score and its use for feeding management. *Fifth international conference on goats. New Delhi, Pre-conference proceedings*. Invited papers 2(1) : 212-223

A condição corporal excessiva torna estes animais ainda mais susceptíveis a complicações na altura do parto, nomeadamente o desenvolvimento de toxémia de gestação e predisposição a distócias por acumulação de tecido adiposo na zona pélvica (East, 1983¹⁰ cits. Rook, 2000; Ayres, 2007), devendo ser por isso evitada nos animais pelo produtor.

De referir ainda que neste estudo, 11 animais (19,6%) apresentavam condição corporal abaixo de 3,0 na primeira avaliação, mas nunca abaixo de 2,5, sendo que nenhum deles desenvolveu toxémia de gestação. Embora não se tenha evidenciado neste estudo, é de salientar que os animais que evidenciam magreza extrema também são igualmente susceptíveis a doenças como toxémia de gestação pelas insuficientes reservas lipídicas face às necessidades energéticas aumentadas na fase final da gestação (Mavrogianni & Brozos, 2008), e que, por isso, não se deve permitir que os animais iniciem a época reprodutiva e de gestação com condições corporais muito baixas. Poderia ser discutível se estes animais deveriam ter entrado no estudo, mas a sua inclusão deveu-se apenas a questões práticas, já que na gestão de grupos da exploração, estes foram incluídos no mesmo grupo dos animais em estudo.

A única alteração com diferenças estatisticamente significativas, quando as fêmeas foram analisadas segundo o número de fetos presentes, foi na variável de condição corporal. Neste caso, observou-se uma diferença significativa entre os grupos no último dia de análise deste parâmetro, correspondendo à última semana antes do pico de partos. Neste caso, verificou-se que o valor médio de condição corporal é superior para as fêmeas gestantes de um feto em relação às cabras gestantes de dois ou mais fetos, diferença essa de meio ponto na escala de BCS.

Está referido que ovelhas gestantes de dois fetos têm necessidades energéticas aumentadas em 180% e para três fetos em 200 a 250% na fase final da gestação (Navarre et al., 2012). Não será de esperar uma situação muito diferente em cabras gestantes. Como as necessidades em energia nestes animais estão aumentadas em relação a animais gestantes com apenas um feto, quando alimentadas com a mesma quantidade, poderá explicar que os requisitos energéticos mínimos para estes animais poderão não estar a ser preenchidos, resultando numa diminuição da condição corporal nas cabras gestantes com múltiplos fetos por mobilização das suas reservas energéticas, de modo a compensar o défice energético. Tal como referido anteriormente, as cabras com condição corporal acima de 4,0 (numa escala de 1 a 5) apresentam um maior risco de desenvolverem cetose e síndrome de fígado gordo, pois existe

¹⁰ East, N.E. (1983) Pregnancy toxemia, abortion and periparturient diseases. *Vet. Clin. North Am. Large Animal Prod.* 5(3): 601-618

uma diminuição de ingestão de alimento nestes animais em comparação com animais com condição corporal inferior (Van Saun, 2007).

Neste estudo, apenas um dos animais doentes apresentava condição corporal compatível com obesidade (4,5) no início da gestação. Se for considerado o valor de 3,0 como condição corporal adequada no primeiro trimestre de gestação, então conclui-se que dois animais (66,7%) encontravam-se gordos nesta fase e, desta forma, apresentavam um aumento do risco de desenvolvimento de toxémia de gestação.

Estes resultados estão de acordo com alguns estudos efetuados em ovinos e caprinos (Campos et al., 2010; Souto et al., 2013), onde mais de metade dos animais analisados com manifestação clínica de toxémia de gestação apresentava valores de condição corporal acima do considerado ideal, ou seja, com valores iguais ou superiores a 4,0. Estes animais estavam associados a sistemas de produção intensiva com alimentação excessiva, sendo semelhante ao sistema de produção de onde as cabras deste estudo são provenientes.

Num estudo realizado por Lima et al. (2012a), a totalidade dos animais afetados por toxémia de gestação apresentavam BSC superior a 4,0. Desta forma, pode-se afirmar que a condição corporal por si só não é um bom preditor de toxémia de gestação, já que existem animais com BCS superiores a 4,0 que não desenvolvem toxémia de gestação e animais com condição corporal inferior a este valor que manifestam clinicamente a doença.

A diminuição significativa que se verifica entre a primeira avaliação e o momento do diagnóstico da doença deve-se, porventura, à limitação na capacidade de ingestão de alimentos, com consequente mobilização das reservas lipídicas (Schäfer, 1990), estando de acordo com estudos efetuados por alguns autores (West, 1995; Laporte-Broux et al., 2011).

Quando os grupos de animais com e sem toxémia de gestação foram comparados para a condição corporal, apenas houve diferença significativa para o momento que coincide com o diagnóstico da doença nos animais afetados. Embora exista uma diminuição dos valores de condição corporal ao longo da gestação nos animais doentes, a diferença significativa entre grupos surge apenas numa fase tardia, não sendo por isso considerado um indicador precoce para determinar os animais em risco. Embora se tenha concluído com este estudo que a condição corporal não deve ser considerada como indicador precoce dos animais em risco de desenvolvimento de toxémia de gestação, deve-se referir que este indicador continua a ser importante como alerta para o produtor.

Nesta exploração, à semelhança de outras, existe uma tendência para os animais apresentarem uma condição corporal excessiva, independentemente da fase reprodutiva e produtiva em que estejam. Desta forma, o produtor deve ser alertado para os riscos que poderão advir dessa situação. Como referido anteriormente, os animais com peso excessivo têm maior probabilidade de desenvolverem toxémia de gestação, originando perdas económicas substanciais nos sistemas de produção de pequenos ruminantes. Quando ocorre em sistemas de produção de leite, as perdas económicas devem-se, não só ao aumento dos gastos com os tratamentos, como também à diminuição da produção de leite e da eficiência reprodutiva que leva, conseqüentemente, a um aumento do número de animais refugados (Stelletta et al., 2008).

Também é verdade que as cabras que apresentem valores de condição corporal excessivos e que sejam alimentadas acima das suas necessidades durante o período seco até à parição têm maior propensão para a deposição de gordura intra-abdominal com diminuição do volume do rúmen e conseqüente redução da capacidade ruminal. Com a diminuição do apetite, uma maior quantidade do tecido adiposo é mobilizado a partir das reservas corporais, provocando infiltração lipídica a nível hepático, com alteração do normal funcionamento deste órgão (Matthews, 1999), e que levará a problemas futuros. De acordo com a condição corporal que apresentam aquando o diagnóstico de gestação, poderá ser benéfico propor ao produtor a separação por grupos consoante os animais são muito magros ou muito gordos, para melhor maneio nutricional. Desta forma, é possível alimentá-las consoante o requerido para esta fase, de modo a alcançarem a época de partos com condição corporal mais próxima do ideal (Koyuncu & Altınçekiç, 2013).

Apenas de salientar que um dos três casos de toxémia de gestação registados neste estudo, e durante as avaliações do estado geral do animal, foi possível constatar que existiam alterações do padrão respiratório à auscultação, indicadoras de doença do aparelho respiratório. Neste caso sugere-se que a toxémia de gestação surgiu de forma secundária a um processo primário, pois sabe-se que qualquer doença ou outros problemas de saúde que não permita ao animal alimentar-se de forma adequada irá aumentar o risco de mobilização das reservas lipídicas (Smith, 1986). No entanto foi possível verificar um comportamento metabólico semelhante aos outros animais que mostraram a doença, podendo concluir-se que também estes casos poderão vir a ser incluídos numa possível utilização de indicadores precoces.

5. CONCLUSÕES

A fase final da gestação é um momento de profundas alterações metabólicas na cabra, que podem resultar no aparecimento de casos clínicos de toxemia de gestação. Esta doença caracteriza-se pela sua difícil detecção e, em consequência, por tratamentos tardios e pouco eficazes, resultando numa elevada taxa de mortalidade e, conseqüentemente, em perdas económicas. Desta forma, a detecção precoce dos animais em maior risco de desenvolverem toxemia de gestação é importante para evitar os constrangimentos que advém desta doença.

Neste estudo foram avaliados três parâmetros (glucose, BHB e condição corporal) que poderiam ter potencial para serem utilizados para detecção precoce dos animais em risco e para monitorizar os animais durante o restante período de gestação. Contudo, devido ao número reduzido de animais que adoeceram, não foi possível obter informação conclusiva sobre qual ou quais os parâmetros mais promissores para este fim. Através dos resultados obtidos, o parâmetro BHB mostrou-se com potencial para a identificação precoce destes animais, no entanto, será indispensável um maior número de amostra para obter conclusões definitivas. Nenhum dos outros parâmetros analisados (glucose e condição corporal) mostrou-se promissor como indicador precoce, mas pela mesma razão relativamente ao número da amostra, estes não deverão ser descartados.

O período de avaliação estabelecido para este estudo também poderá não ter facilitado a obtenção de conclusões, sendo que o ideal seria um alargamento do mesmo e inclusão do terceiro e quarto mês de gestação para um estudo mais abrangente e que englobe todas as fases prévias à época de risco (últimos meses da gestação). Assim, sugere-se que a realização de mais estudos de forma a fornecer mais informação acerca da validade destes parâmetros enquanto preditores de toxemia de gestação em cabras de aptidão leiteira.

BIBLIOGRAFIA

- Abecia, J., Forcada, F. & González-Bulnes, A. (2012). Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Animal Reproduction Science*, 130, 173-179.
- Amoah, E., Gelaye, S., Guthrie, P. & Rexroad, C. (1996). Breeding season and aspects of reproduction of female goats. *Journal of Animal Science*, 74, 723-728.
- Andrews, A. (1997). Pregnancy toxemia in the ewe. *In Practice*, 19, 306-314.
- Andrews, A., Holland-Howes, V. & Wilkinson, J. (1996). Naturally occurring pregnancy toxemia in the ewes and treatment with recombinant bovine somatotropin. *Small Ruminant Research*, 23, 191-197.
- Ayres, S. (2007). Reproductive health program. Em R. Youngquist & W. Therfall, *Current therapy in large animal theriogenology* (2nd. ed., pp. 597-602). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Baird, G. (1981). Lactation, pregnancy and metabolic disorder in the ruminant. *Proceedings Of The Nutrition Society*, 40, 115-120.
- Baird, G., Hibbitt, K., Hunter, G., Lund, P., Stubbs, M. & Krebs, H.A. (1968). Biochemical aspects of bovine ketosis. *Biochemical Journal*, 107, 683-689.
- Barakat, S., Al-Bhanasawi, N., Elazhari, G. & Bakhiet, A. (2007). Clinical and serobiochemical studies on naturally-occurring pregnancy toxemia in Shamia goats. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(6), 768-772.
- Bearden, H. & Fuquay, J. (1997). *Applied animal reproduction* (4th ed.). New Jersey: Prentice-Hall.
- Bell, A. & Bauman, D. (1997). Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 2(3), 265-278.
- Bergman, E. (1970). Hyperketonemia - ketogenesis and ketone body metabolism. *Journal of Dairy Science*, 54(6), 936-948.
- Bergman, E. (1984). Disorders of carbohydrate and fat metabolism. Em M. Svenson, *Duke's Physiology of Domestic Animals* (10th ed., pp. 412-422). Cornell University Press.
- Bosc, M., Guillimin, P., Bourgy, G. & Pignon, P. (1988). Hourly distribution of time of parturition in the domestic goat. *Theriogenology*, 30(1), 23-33.
- Bretzlaff, K. (1995). Goat breeding and infertility. Em M. Meredith, *Animal breeding and infertility* (p. 169). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Brockman, R. (1979). Roles for insulin and glucagon in the development of ruminant ketosis - A review. *The Canadian Veterinary Journal*, 20(5), 121-126.

- Brozos, C., Mavrogianni, V. & Fthenakis, G. (2011). Treatment and control of peri-parturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 27, 105-113.
- Bruss, M. (1997). Ketogenesis and ketosis. Em J. Kaneko, J. Harvey & M. Bruss, *Clinical biochemistry of domestic animals* (pp. 100-111). San Diego, California: Academic Press.
- Bulgin, M. (2007). Diseases in periparturient ewe. Em R. Youngquist & W. Threlfall, *Current therapy in large animal theriogenology* (2nd ed., pp. 695-700). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Burckholder, W. (2000). Use of body condition score in clinical assessment. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(5), 650-654.
- Burgère-Picoux, J. (2004). *Maladies des moutons* (2e ed.). Paris: Edition France Agricole.
- Cal, L., Borteiro, C., Benech, A., Rodas, E., Abreu, M., Cruz, J. & González-Montaña, J. (2009). Histological changes of the liver and metabolic correlates in ewes with pregnancy toxemia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 61(2), 306-312.
- Caldeira, R., Belo, A., Santos, C., Vazques, M. & Portugal, A. (2007). The effect of body condition score on blood metabolites and hormonal profiles in ewes. *Small Ruminant Research*, 68, 233-241.
- Campos, A. A., Santos, R., Mendonça, C. & Guimarães, J. (2010). Estudo clinico-laboratorial da toxemia de prenhez em ovelhas: análise retrospectiva. *Ciência Animal Brasileira*, 11(3), 623-628.
- Caple, I. & McLean, J. (1986). Pregnancy toxemia. Em J. Howard, *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice* (2nd ed., pp. 320-323). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Caple, I. & McLean, J. (1993). Pregnancy toxemia. Em J. Howard, *Current veterinary therapy: food animal practice* (3rd ed., pp. 312-314). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Castel, J., Ruiz, F., Mena, Y. & Sánchez-Rodríguez, M. (2010). Present situation and future perspectives for goat production systems in Spain. *Small Ruminant Research*, 89, 207-210.
- Celi, I., Gatica, M., Guzmán, J., Gallego-Calvo, L. & Zarazaga, L. (2013). Influence of the male effect on the reproductive performance of female Payoya goats implanted with melatonin at the winter solstice. *Animal Reproduction Science*, 137, 183-188.
- Chilliard, Y., Ferlay, A., Faulconnier, Y., Bonnet, M., Rouel, J. & Bocquier, F. (2000). Adipose tissue metabolism and its role in adaptations to undernutrition in ruminants. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59, 127-134.

- Clarkson, M. (2000). Pregnancy toxemia. Em W. Martin & I. Aitken, *Diseases of sheep* (3rd ed., pp. 315-317). Oxford: Blackwell Science.
- D'Alterio, G. & Scoccia, E. (2014). Monitoring significant variations of blood B-hydroxybutyric acid during pregnancy in dairy ewes. *2nd triennial european conference - Small ruminant health management*. London.
- Davidson, A. & Stabenfeldt, G. (2007). Pregnancy and parturition. Em J. Cunningham & B. Klein, *Textbook of veterinary physiology* (4th ed., pp. 492-500). St. Louis: Saunders.
- Dawson, L. (2002). Pregnancy diagnosis in goats. *Proc. 17th Ann. Goat Field Day* (pp. 41-44). Langston: Langston University.
- de Rancourt, M., Fois, N., Lavín, M., Tchakérian, E. & Vallerand, F. (2006). Mediterranean sheep and goats production: An uncertain future. *Small Ruminant Research*, 62, 167-179.
- Doré, V., Dubuc, J., Bélanger, A. & Buczinski, S. (2013). Short communication: Evaluation of the accuracy of an electronic on-farm test to quantify blood B-hydroxybutyrate concentration in dairy goats. *Journal of Dairy Science*, 96, 1-3.
- Dubeuf, J.-P., Morand-Fehr, P. & Rubino, R. (2004). Situation, changes and future of goat industry around the world. *Small Ruminant Research*, 51, 165-173.
- Duehlmeier, R., Fluegge, I., Schwert, B. & Ganter, M. (2013). Insulin sensitivity during late gestation in ewes affected by pregnancy toxemia in ewes with high and low susceptibility to this disorder. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 359-366.
- Duehlmeier, R., Fluegge, I., Schwert, B., Parvizi, N. & Ganter, M. (2011). Metabolic adaptations to pregnancy and lactation in German Blackheaded Mutton and Finn Sheep ewes with different susceptibilities to pregnancy toxemia. *Small Ruminant Research*, 96, 178-184.
- Duehlmeier, R., Noldt, S. & Ganter, M. (2013). Pancreatic insulin release and peripheral insulin sensitivity in german black headed mutton and finish landrace ewes: evaluation of the role of insulin resistance in the susceptibility to ovine pregnancy toxemia. *Domestic Animal Endocrinology*, 44, 213-221.
- Edmondson, M. & Pugh, D. (2009). Pregnancy toxemia in sheep and goats. Em D. Anderson, & D. Rings, *Current veterinary therapy: food animal practice* (5th ed., pp. 144-145). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Edmondson, M., Roberts, J., Baird, A., Bychawski, S. & Pugh, D. (2012). Theriogenology of sheep and goats. Em D. Pugh, & A. Baird, *Sheep and goat medicine* (2nd ed., pp. 150-230). Missouri: Saunders.
- Fatet, A., Pellicer-Rubio, M. & Leboeuf, B. (2011). Reproductive cycle of goats. *Animal Reproduction Science*, 124, 211-219.

- Ferris, T., Herdson, P., Dunnill, M. & Lee, M. (1969). toxemia of pregnancy in sheep: a clinical, physiological, and pathological study. *The Journal of Clinical Investigation*, 48, 1643-1655.
- Fleming, S. (2002). Metabolic disorders. Em B. Smith, *Large animal internal medicine* (3rd ed., pp. 1241-1248). St. Louis: Mosby.
- Forbes, J. (1995). *Voluntary food intake and diet selection in farm animals*. Oxon, UK: CAB International.
- Ford, M., Young, I., Caddy, D. & Thorburn, G. (1998). Fetal and maternal endocrine changes approaching parturition in the goat: lack of evidence for prostaglandins E2 and F2a as signals for luteolysis. *Biology of Reproduction*, 58, 1065-1070.
- Fuller, M. (2004). *The encyclopedia of farm animal nutrition*. Massachussets: CABI Publishing.
- González, F., Hernández, F., Madrid, J., Martínez-Subiela, S., Cerón, J. & Tecles, F. (2012). Acid-base and electrolyte status during early induced pregnancy toxemia in goats. *The Veterinary Journal*, 193, 598-599.
- Gonzalez-Bulnes, A., Pallares, P. & Vazquez, M. (2010). Ultrasonographic imaging in small ruminant reproduction. *Reproduction in Domestic Animals*, 45(2), 9-20.
- Gordon, I. (1997). *Controlled reproduction in famr animal series volume 2: controlled reproduction in sheep and goats*. Oxon: CAB International.
- Harmeyer, J. & Schlumbohm, C. (2006). Pregnancy impair ketone body disposal in late gestating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia. *Research in Veterinary Science*, 81, 254-264.
- Henze, P., Bickhardt, K., Fuhrmann, H. & Sallmann, P. (1998). Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. *Journal of Veterinary Medicine, A* 45, 255-266.
- Herd, T. (2007). Postabsorptive nutrient utilization. Em J. Cunningham & B. Klein, *Textbook of veterinary physiology* (4th ed., pp. 389-409). St. Louis: Saunders.
- Herd, T., & Gerloff, B. (1999). Ketosis. Em J. Howard & R. Smith, *Current veterinary therapy 4: food animal practice* (4th ed., pp. 226-228). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Hervieu, J., Morand-Fehr, P., Schmidely, P., Fedele, V. & Delfa, R. (1992). Mesures anatomiques permettant d'expliquer les variations des notes sternales, lombaires et caudales utilisées pour estimer l'état corporel des chèvres laitières. Em A. Purroy (Ed.), *Options Méditerranéennes: Série A. Séminaires Méditerranéens* (pp. 43-56). Zaragoza: CIHEAM.
- Hungerford, T. (1990). *Diseases of livestock* (9th ed.). Sidney: McGraw-Hill Book Company.

- Hussain, Q., Havrevoll, O. & Eik, L. (1996a). Effect of type of roughage on feed intake, milk yield and body condition of pregnant goats. *Small Ruminant Research*, 22, 131-139.
- Hussain, Q., Havrevoll, O., Eik, L. & Ropstad, E. (1996b). Effects of energy intake on plasma glucose, non-esterified fatty acids and acetoacetate concentration in pregnant goats. *Small Ruminant Research*, 21, 89-96.
- Hydbring, E., Madej, A., MacDonald, E., Drugge-Boholm, G., Berglund, B. & Olsson, K. (1999). Hormonal changes during parturition in heifers and goats are related to the phases and severity of labour. *Journal of Endocrinology*, 160, 75-85.
- Instituto Nacional de Estatística. (22 de Maio de 2014). Obtido de http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- Jackson, P. (2004). *Handbook of Veterinary Obstetrics* (2nd ed.). Elsevier Ltd.
- Jainudeen, M., Wahid, H. & Hafez, E. (2000). Sheep and goats. Em E. Hafez & B. Hafez, *Reproduction in farm animals* (7th ed., pp. 172-181).
- Jeffrey, M. & Higgins, R. (1992). Brain lesions of naturally occurring pregnancy toxemia of sheep. *Veterinary Pathology*, 29, 301-307.
- Kahn, M. (2005). *The merck veterinary manual* (9th ed.). Merck & Co.
- Kaneko, J. (1997). Disorders of ruminants associated with hypoglycemia. Em J. Kanek, J. Havey & M. Bruss, *Clinical biochemistry of domestic animals* (pp. 76-80). San Diego, California: Academic Press.
- Kenyon, P., Morris, S., Hickson, R., Back, P., Ridler, A., Stafford, K. & West, D. (2013). The effects of body condition score and nutrition of triplet-bearing ewes in late pregnancy. *Small Ruminant Research*, 113, 154-161.
- Koyuncu, M. & Altınçekiç, S. (2013). Importance of body condition score in dairy goats. *Macedonian Journal of Animal Science*, 3(2), 167-173.
- Kulcsár, M., Danko, G., Delavaud, C., Mircu, C., Nikolic, A., Gáspárdy, A., Cernescu, H., Chilliard, Y., Cseh, S., Rudas, P. & Huszenicza, G. (2006). Endocrine characteristics of late pregnant hyperketonaemic ewes and their reproductive performance following the induction of ovarian cyclicity out of the breeding season. *Acta Veterinaria Hungarica*, 54(2), 235-249.
- Laporte-Broux, B., Dovaux-Ponter, C., Roussel, S., Promp, J., Chavatte-Palmer, P. & Ponter, A. (2011). Restricted feeding of goats during the last third of gestation modifies both metabolic parameters and behaviour. *Livestock Science*, 138, 74-88.
- Lima, M., Pascoal, R. & Stilwell, G. (2012). Glycemia as a sign of the viability of the fetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*, 65, 1.

- Lima, M., Pascoal, R., Stilwell, G. & Hjerpe, C. (2012). Clinical findings, blood chemistry values and epidemiologic data from dairy goats with pregnancy toxemia. *The Bovine Practitioner*, 46(2), 102-110.
- López Mendez, S., Alonso Díez, A., Prieto Montañes, F. & González Montaña, J. (2001). Toxemia de la gestación ovina: tratamiento con glucosa por vía oral: Datos preliminares. *XXVI Jornadas Científicas y V Internacionales de la Sociedad Española de Ovitecnia e Caprinotecnia*. Sevilla.
- López-Sebastian, A., González-Bulnes, A., Carrizosa, J., Urrutia, B., Díaz-Delfa, C., Santiago-Moreno, J. & Gómez-Brunet, A. (2007). New estrus synchronization and artificial insemination protocol for goats based on male exposure, progesterone and cloprostenol during the non-breeding season. *Theriogenology*, 68, 1081-1087.
- Mahmoud, S. & Azab, S. (2014). Regulation of glucose level during late pregnancy and onset of lactation in egyptian female baladi goats. *Small Ruminant Research*, 121(3), 320-324.
- Marteniuk, J. & Herdt, T. (1988). Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 307-315.
- Mascarenhas, R., Simoes Nunes, A. & Robalo Silva, J. (1995). Cyclic reproductive activity and efficiency of reproduction in Serrana goats. *Animal Reproduction Science*, 38(3), 223-229.
- Matthews, J. (1999). *Diseases of the goat* (2nd ed.). Oxford: Blackwell Science.
- Mavrogianni, V. & Brozos, C. (2008). Reflections of the causes and the diagnosis of periparturient losses of ewes. *Small Ruminant Research*, 76, 77-82.
- McGavin, D. & Zachary, J. (2006). *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (4th ed.). St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier.
- Medan, M., Watanabe, G., Absy, G., Sasaki, K., Sharawy, S. & Taya, K. (2004). Early pregnancy diagnosis by means of ultrasonography as a method of improving reproductive efficiency in goats. *Journal of Reproduction and Development*, 50(4), 391-397.
- Meites, J., Webster, H., Young, F., Thorp, F. & Hatch, R. (1951). Effects of corpora lutea removal and replacement with progesteron on pregnancy in goats. *Journal of Animal Science*, 10(2), 411-416.
- Mercier, P. & Chartier, C. (2002). Dysfonctionnement du métabolisme: Les cétozes chez la chèvre laitière. *Point vétérinaire*, 33, 135-137.
- Moallem, U., Rozov, A., Gootwine, E. & Honig, H. (2012). Plasma concentrations of key metabolites and insulin in late-pregnancy ewes carrying 1 to 5 fetuses. *Journal of Animal Science*, 90, 318-324.

- Montaña, J. (1993). Toxemia de la gestación. *Mundo Ganadero*, 5, 52-56.
- Morali, S. (s.d.). *Efermedades metabólicas en la cabra hacia el final de la gestación e inicio de la lactación*. Obtido em 29 de Agosto de 2014, de <http://amalteia.fmvz.unam.mx/textos/Enfermedades%20metabolicas%20en%20la%20cabra.pdf>
- Morgante, M. (2004). Digestive disturbances and metabolic-nutritional disorders. Em G. Pulina, *Dairy Sheep Nutrition* (pp. 165-190). Oxfordshire, UK: CAB International.
- Navarre, C., Baird, A. & Pugh, D. (2012). Diseases of the gastrointestinal system. Em D. Pugh & A. Baird, *Sheep and goat medicine* (2nd ed., pp. 71-105). Missouri: Elsevier Saunders.
- Noakes, D., Parkinson, T. & England, G. (2001). *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics* (8th ed.). W.B. Saunders.
- Panousis, N., Brozos, C., Karagiannis, I., Giadinis, N., Lafi, S. & Kritsepi-Konstantinou, M. (2012). Evaluation of Precision Xceed meter for on-site monitoring of blood B-hydroxybutyrate acid and glucose concentrations in dairy sheep. *Research in Veterinary Science*, 93, 435-439.
- Pearson, E. & Maas, J. (2002). Hepatic lipidosis. Em B. Smith, *Large animal internal medicine* (3rd ed., pp. 810-816). St. Louis, Missouri: Mosby.
- Perez, O. (1994). Toxemia de gestación en ovino y caprino. *Mundo Ganadero*, 6, 71.
- Pichler, M., Damberger, A., Arnholdt, T., Schwenderwein, I., Gasteiner, J., Drillich, M. & Iwersen, M. (2014). Evaluation of two electronic handheld devices for diagnosis of ketonemia and glycemia in dairy goats. *Journal of Dairy Science*, 97, 1-9.
- Radostits, O., Hinchcliff, K. & Constable, P. (2007). *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (10th ed.). Missouri: Saunders Elsevier.
- Ramírez, A., Quiles, A., Hevia, M. & Sotillo, F. (1995). Behavior of the Murciano-Granadina goat in the hour before parturition. *Applied Animal Behaviour Science*, 44, 29-35.
- Rémésy, C., Chilliard, Y., Rayssiguier, Y., Mazur, A. & Demigné, C. (1986). Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants: principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reproduction Nutrition Développement*, 26(1B), 205-226.
- Rook, J. (1999). Pregnancy toxemia of ewes. Em J. Howard & R. Smith, *Current veterinary therapy 4: food animal practice* (4th ed., pp. 228-230). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Rook, J. (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16, 293-317.

- Ruckebusch, Y. (1981). *Physiologie, pharmacologie, thérapeutique animales* (2e ed.). Paris: Maloire S.A.
- Ruckebusch, Y., Phaneuf, L. & Dunlop, R. (1991). *Physiology of small and large animals*. B.C. Decker.
- Sadjadian, R., Seifi, H. M., Naserian, A. & Farzaneh, N. (2013). Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comparative Clinical Pathology*, 22, 449-456.
- Santos, F., Mendonças, C., Silva Filho, A., Carvalho, C., Soares, P. & Afonso, J. (2011). Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxémia de prenhez em ovelhas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(11), 974-980.
- Sargison, N. (2007). Pregnancy toxaemia. Em I. Aitken, *Diseases of sheep* (4th ed., pp. 359-363). Oxford: Blackwell Publishing.
- Sargison, N. (2008). *Sheep flock health - A planned approach*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Sauvant, D., Chapoutot, P. & Archimède, H. (1994). La digestion des amidons par les ruminants et ses conséquences. *INRA Production Animale*, 7(2), 115-124.
- Schäfer, M. (1990). Disorders in saccharide metabolism. Em L. Vrzgula, *Developments in animal and veterinary sciences - metabolic disorders and their prevention in farm animals* (Vol. 24). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Schlumbohm, C. & Harmeyer, J. (2004). Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. *Journal of Dairy Science*, 87, 350-358.
- Schlumbohm, C. & Harmeyer, J. (2008). Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxaemia. *Research in Veterinary Science*, 84, 286-299.
- Scott, P. (1995). Differential diagnosis of common metabolic disorders of sheep. *In Practice*, 17, 266-269.
- Scott, P., Sargison, N. & Penny, C. (1998). Evaluation of recombinant bovine somatotropin in the treatment of ovine pregnancy toxaemia. *The Veterinary Journal*, 155, 197-199.
- Scott, P., Sargison, N., Penny, C. P. & Kelly, J. (1995). Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxaemia cases, inappetant ewes and normal ewes during late gestation. *British Veterinary Journal*, 151, 39-44.
- Shelton, M. (1978). Reproduction and breeding of goats. *Journal of Dairy Science*, 61, 994-1010.
- Smith, B. (2002). *Large animal internal medicine* (3rd ed.). St. Louis, Missouri: Mosby Harcourt.

- Smith, M. (1986). Pariparturient care of the doe. Em D. Morrow, *Current therapy in theriogenology*. W.B. Saunders: Philadelphia.
- Smith, M. (2007). Clinical reproductive physiology and endocrinology of does. Em R. Youngquist & W. Threlfall, *Current therapy in large animal theriogenology* (2nd ed., pp. 535-537). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Smith, M. & Sherman, D. (2009). *Goat medicine* (2nd ed.). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Souto, R., Afonso, J., Mendonça, C., Carvalho, C., Silva Filho, A., Cajueiro, J., Lima, E. & Soares, P. (2013). Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais de cabras acometidas com toxemia de prenhez. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(10), 1174-1182.
- Stabenfeldt, G. & Edqvist, L. (1984). Female reproductive processes. Em M. Swenson, *Dukes' physiology of domestic animals* (10th ed.). Ithaca: Cornell University Press.
- Stalker, M. & Hayes, M. (2007). Liver and biliary system. Em M. Maxie, *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals* (5th ed., Vol. 2, pp. 297-388). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Stelletta, C., Giancesella, M. & Morgante, M. (2008). Metabolic and nutritional diseases. Em A. Cannas, & G. Pulina, *Dairy goats feeding and nutrition* (pp. 263-288). Oxfordshire: CAB International.
- Taverne, M., Lavoit, M. C., van Oord, R. & van der Weyden, M. C. (1985). Accuracy of pregnancy diagnosis and prediction of foetal numbers in sheep with linear-array real-time ultrasound scanning. *Veterinary Quarterly*, 7(4), 256-263.
- Teale, A. (1983). Corticosteroids. Em J. Bogan, P. Lees & A. Yoxall, *Pharmacological basis of large animal medicine* (pp. 428-451). Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Van Saun, R. (2000). Pregnancy toxemia in a flock of sheep. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(10), 1536-1539.
- Van Saun, R. (2007). Puerperal nutrition and metabolic diseases. Em R. Youngquist & W. Threlfall, *Current therapy in large animal theriogenology* (2nd ed., pp. 562-571). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Van Saun, R., Callihan, B. & Tornquist, S. (2000). Nutritional support for treatment of hepatic lipidosis in a llama. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(10), 1531-1535.
- Vasquez-Añon, M. B., Luck, M., Grummer, R. & Pinheiro, J. (1994). Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 77, 1521-1528.

- Villaquiran, M., Gipson, T., Merkel, R., Goetch, A. & Sahlu, T. (s.d.). *Body condition scores in goats*. Obtido em 2014 de Setembro de 2014, de http://www.luresext.edu/goats/research/BCS_factsheet.pdf
- Voyvoda, H. & Erdogan, H. (2010). Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 89(3), 344-351.
- Wemelsfelder, F. (2007). How animals communicate quality of life: the qualitative assessment of behavior. *Animal Welfare*, 16(S), 25-31.
- West, H. (1996). Maternal undernutrition during late pregnancy in sheep. Its relationship to maternal condition, gestation length, hepatic physiology and glucose metabolism. *British Journal of Nutrition*, 75, 593-605.
- Zamir, S., Rozov, A. & Gootwine, E. (2009). Treatment of pregnancy toxemia in sheep with flunixin meglumine. *Veterinary Record*, 165, 265-266.
- Zarazaga, L., Celi, I., Guzmán, J. & Malpoux, B. (2012). Enhancement of the male effect on reproductive performance in female mediterranean goats with long day and/or melatonin treatment. *The Veterinary Journal*, 192, 441-444.

ANEXOS

Anexo 1 - Teste de normalidade para o grupo STG

Variável: Glucose

Estatística descritiva

		08/11/2013		07/01/2014		15/01/2014		21/01/2014	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média		59,33	,955	55,33	2,319	59,50	2,012	49,17	2,469
I.C. 95% da média	Lim. inf.	56,88	.	49,37	.	54,33	.	42,82	.
	Lim. sup.	61,79	.	61,29	.	64,67	.	55,51	.
Mediana		60,00	.	54,50	.	58,00	.	47,50	.
Variância		5,467	.	32,267	.	24,300	.	36,567	.
Desvio padrão		2,338	.	5,680	.	4,930	.	6,047	.
Mínimo		56	.	49	.	54	.	42	.
Máximo		62	.	63	.	68	.	60	.
Alcance		6	.	14	.	14	.	18	.
Assimetria		-,600	,845	,367	,845	1,082	,845	1,204	,845
Curtose		-1,289	1,741	-1,606	1,741	1,162	1,741	2,372	1,741

		29/01/2014		04/02/2014		10/02/2014		17/02/2014	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média		55,33	3,159	53,83	2,212	57,00	1,862	60,83	2,056
I.C. 95% da média	Lim. inf.	47,21	.	48,15	.	52,21	.	55,55	.
	Lim. sup.	63,45	.	59,52	.	61,79	.	66,12	.
Mediana		53,00	.	53,50	.	57,50	.	60,00	.
Variância		59,867	.	29,367	.	20,800	.	25,367	.
Desvio padrão		7,737	.	5,419	.	4,561	.	5,037	.
Mínimo		47	.	48	.	50	.	56	.
Máximo		66	.	62	.	62	.	70	.
Alcance		19	.	14	.	12	.	14	.
Assimetria		,507	,845	,476	,845	-,550	,845	1,401	,845
Curtose		-1,789	1,741	-1,105	1,741	-,781	1,741	2,274	1,741

Teste de normalidade

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Sig.	Estatística	df	Sig.
Glucose	08/11/2013	,279	6	,159	,908	6	,421
	07/01/2014	,190	6	,200*	,919	6	,500
	15/01/2014	,207	6	,200*	,922	6	,517
	21/01/2014	,243	6	,200*	,894	6	,339
	29/01/2014	,255	6	,200*	,898	6	,362
	04/02/2014	,199	6	,200*	,930	6	,584
	10/02/2014	,169	6	,200*	,951	6	,749
	17/02/2014	,242	6	,200*	,883	6	,282

a. Correção de significância de Lilliefors

*Corresponde ao limite inferior da significância verdadeira

Variável: BHB

Estatística descritiva

		08/11/2013		07/01/2014		15/01/2014		21/01/2014	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média		,033	,0333	,133	,0843	,033	,0333	,300	,1211
I.C. 95% da média	Lim. inf.	-,052	.	-,083	.	-,052	.	-,011	.
	Lim. sup.	,119	.	,350	.	,119	.	,611	.
Mediana		,000	.	,000	.	,000	.	,300	.
Variância		,007	.	,043	.	,007	.	,088	.
Desvio padrão		,0816	.	,2066	.	,0816	.	,2966	.
Mínimo		,0	.	,0	.	,0	.	,0	.
Máximo		,2	.	,4	.	,2	.	,8	.
Alcance		,2	.	,4	.	,2	.	,8	.
Assimetria		2,449	,845	,968	,845	2,449	,845	,827	,845
Curtose		6,000	1,741	-1,875	1,741	6,000	1,741	,873	1,741

		29/01/2014		04/02/2014		10/02/2014		17/02/2014	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média		,217	,1046	,083	,0543	,183	,1167	,167	,1667
I.C. 95% da média	Lim. inf.	-,052	.	-,056	.	-,117	.	-,262	.
	Lim. sup.	,486	.	,223	.	,483	.	,595	.
Mediana		,150	.	,000	.	,000	.	,000	.
Variância		,066	.	,018	.	,082	.	,167	.
Desvio padrão		,2563	.	,1329	.	,2858	.	,4082	.
Mínimo		,0	.	,0	.	,0	.	,0	.
Máximo		,6	.	,3	.	,6	.	1,0	.
Alcance		,6	.	,3	.	,6	.	1,0	.
Assimetria		,580	,845	1,207	,845	1,021	,845	2,449	,845
Curtose		-1,480	1,741	-,459	1,741	-1,557	1,741	6,000	1,741

Teste de normalidade

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Sig.	Estatística	df	Sig.
BHB	08/11/2013	,492	6	,000	,496	6	,000
	07/01/2014	,407	6	,002	,640	6	,001
	15/01/2014	,492	6	,000	,496	6	,000
	21/01/2014	,201	6	,200*	,893	6	,332
	29/01/2014	,301	6	,095	,838	6	,125
	04/02/2014	,401	6	,003	,702	6	,007
	10/02/2014	,406	6	,002	,678	6	,004

17/02/2014	,492	6	,000	,496	6	,000
------------	------	---	------	------	---	------

a.Correção de significância de Lilliefors

*Corresponde ao limite inferior da significância verdadeira

Variável: Condição corporal

Estatística descritiva

	08/11/2013		07/01/2014		21/01/2014		04/02/2014		
	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	
Média	3,2704	,06715	3,6378	,06763	3,7245	,07299	3,5969	,06714	
I.C. 95% da média	Lim. inf.	3,1354	.	3,5018	.	3,5777	.	3,4619	.
	Lim. sup.	3,4054	.	3,7737	.	3,8712	.	3,7319	.
Mediana	3,0000	.	3,5000	.	3,5000	.	3,5000	.	
Variância	,221	.	,224	.	,261	.	,221	.	
Desvio padrão	,47003	.	,47341	.	,51093	.	,46997	.	
Mínimo	2,50	.	3,00	.	2,75	.	2,50	.	
Máximo	4,50	.	4,50	.	4,50	.	4,50	.	
Alcance	2,00	.	1,50	.	1,75	.	2,00	.	
Assimetria	,446	,340	,455	,340	,220	,340	,388	,340	
Curtose	-,411	,668	-,753	,668	-1,059	,668	-,100	,668	

Teste de normalidade

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Sig.	Estatística	Df	Sig.
Condição corporal	08/11/2013	,228	49	,000	,928	49	,005
	07/01/2014	,227	49	,000	,903	49	,001
	21/01/2014	,241	49	,000	,904	49	,001
	04/02/2014	,276	49	,000	,901	49	,001

a.Correção de significância de Lilliefors

Anexo 2 - Teste de normalidade para o grupo TG

Variável: Glucose

Estadística Descritiva

	08/11/2013		07/01/2014		15/01/2014		21/01/2014	
	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média	58,00	3,000	50,33	5,364	47,00	4,359	40,67	1,667
I.C. 95% da média	Lim. inf.	45,09	27,25	.	28,25	.	33,50	.
	Lim. sup.	70,91	73,41	.	65,75	.	47,84	.
Mediana	55,00	.	53,00	.	48,00	.	39,00	.
Variância	27,000	.	86,333	.	57,000	.	8,333	.
Desvio padrão	5,196	.	9,292	.	7,550	.	2,887	.
Mínimo	55	.	40	.	39	.	39	.
Máximo	64	.	58	.	54	.	44	.
Alcance	9	.	18	.	15	.	5	.
Assimetria	1,732	1,225	-1,185	1,225	-,586	1,225	1,732	1,225
Curtose

Teste de normalidade

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Sig.	Estatística	Df	Sig.
Glucose	08/11/2013	,385	3	.	,750	3	,000
	07/01/2014	,280	3	.	,938	3	,520
	15/01/2014	,219	3	.	,987	3	,780
	21/01/2014	,385	3	.	,750	3	,000

^a Correção de significância de Lilliefors

Variável: BHB

Estadística Descritiva^a

	08/11/2013		15/01/2014		21/01/2014	
	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média	,333	,0667	,633	,2906	3,700	1,1358
I.C. 95% da média	Lim. inf.	,046	-,617	.	-1,187	.
	Lim. sup.	,620	1,884	.	8,587	.
Mediana	,400	.	,700	.	3,400	.
Variância	,013	.	,253	.	3,870	.
Desvio padrão	,1155	.	,5033	.	1,9672	.
Mínimo	,2	.	,1	.	1,9	.
Máximo	,4	.	1,1	.	5,8	.
Alcance	,2	.	1,0	.	3,9	.
Assimetria	-1,732	1,225	-,586	1,225	,670	1,225
Curtose

a. A data 07/01/2014 é constante, tendo sido omitido.

		Teste de normalidade ^b					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Sig.	Estatística	Df	Sig.
BHB	08/11/2013	,385	3	.	,750	3	,000
	15/01/2014	,219	3	.	,987	3	,780
	21/01/2014	,227	3	.	,983	3	,747

a. Correção de significância de Lilliefors

b. A data 07/01/2014 é constante, tendo sido omitida

Variável: Condição corporal

Estatística Descritiva

		08/11/2013		07/01/2014		21/01/2014	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatístico	Erro padrão
Média		3,6667	,44096	3,2500	,66144	2,5833	,46398
I.C. 95% da média	Lim. inf.	1,7694	.	,4041	.	,5870	.
	Lim. sup.	5,5640	.	6,0959	.	4,5797	.
Mediana		3,5000	.	3,0000	.	2,2500	.
Variância		,583	.	1,313	.	,646	.
Desvio padrão		,76376	.	1,14564	.	,80364	.
Mínimo		3,00	.	2,25	.	2,00	.
Máximo		4,50	.	4,50	.	3,50	.
Alcance		1,50	.	2,25	.	1,50	.
Assimetria		,935	1,225	,935	1,225	1,545	1,225
Curtose	

		Teste de normalidade					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Sig.	Estatística	Df	Sig.
Condição corporal	08/11/2013	,253	3	.	,964	3	,637
	07/01/2014	,253	3	.	,964	3	,637
	21/01/2014	,328	3	.	,871	3	,298

a. Correção de significância de Lilliefors

Anexo 3 – Comparação dos valores médios de glucose (mg/dl) entre as diferentes datas de amostragem para grupo STG

Teste T para amostras emparelhadas

Estatística Descritiva das Amostras Emparelhadas					
		Média	N	Desvio padrão	Erro padrão
Par 1	08/11/2013	58,18	56	6,365	,851
	07/01/2014	55,05	56	5,076	,678
Par 2	08/11/2013	58,18	56	6,365	,851
	15/01/2014	56,32	56	5,952	,795
Par 3	08/11/2013	58,18	56	6,365	,851
	21/01/2014	54,64	56	6,743	,901
Par 4	08/11/2013	58,24	54	6,440	,876
	29/01/2014	54,15	54	6,872	,935
Par 5	08/11/2013	58,02	50	6,424	,918
	04/02/2014	55,18	50	10,937	1,562
Par 6	08/11/2013	59,46	24	5,680	1,159
	10/02/2014	63,50	24	14,440	2,948
Par 7	08/11/2013	59,33	6	2,338	,955
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056
Par 8	07/01/2014	55,05	56	5,076	,678
	15/01/2014	56,32	56	5,952	,795
Par 9	07/01/2014	55,05	56	5,076	,678
	21/01/2014	54,64	56	6,743	,901
Par 10	07/01/2014	55,28	54	4,893	,666
	29/01/2014	54,15	54	6,872	,935
Par 11	07/01/2014	55,20	50	4,882	,697
	04/02/2014	55,18	50	10,937	1,562
Par 12	07/01/2014	55,42	24	4,671	,953
	10/02/2014	63,50	24	14,440	2,948
Par 13	07/01/2014	55,33	6	5,680	2,319
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056
Par 14	15/01/2014	56,32	56	5,952	,795
	21/01/2014	54,64	56	6,743	,901
Par 15	15/01/2014	56,44	54	6,015	,818
	29/01/2014	54,15	54	6,872	,935
Par 16	15/01/2014	56,78	50	5,814	,831
	04/02/2014	55,18	50	10,937	1,562
Par 17	15/01/2014	57,33	24	6,246	1,275
	10/02/2014	63,50	24	14,440	2,948
Par 18	15/01/2014	59,50	6	4,930	2,012
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056
Par 19	21/01/2014	54,52	54	6,737	,917
	29/01/2014	54,15	54	6,872	,935
Par 20	21/01/2014	54,49	50	6,856	,979
	04/02/2014	55,18	50	10,937	1,562
Par 21	21/01/2014	52,38	24	6,704	1,368

	10/02/2014	63,50	24	14,440	2,948
Par 22	21/01/2014	49,17	6	6,047	2,469
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056
Par 23	29/01/2014	53,82	50	6,447	,921
	04/02/2014	55,18	50	10,937	1,562
Par 24	29/01/2014	54,54	24	6,666	1,361
	10/02/2014	63,50	24	14,440	2,948
Par 25	29/01/2014	55,33	6	7,737	3,159
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056
Par 26	04/02/2014	53,08	24	7,101	1,450
	10/02/2014	63,50	24	14,440	2,948
Par 27	04/02/2014	53,83	6	5,419	2,212
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056
Par 28	10/02/2014	57,00	6	4,561	1,862
	17/02/2014	60,83	6	5,037	2,056

Diferenças dos pares

	Média	Desvio padrão	Erro padrão	I.C. 95% da média		t	Df	Sig. (2-tailed)
				L. inf.	L. sup.			
Par 1	3,125	7,609	1,017	1,087	5,163	3,073	55	,003*
Par 2	1,857	9,004	1,203	-,554	4,268	1,544	55	,128
Par 3	3,536	10,071	1,346	,839	6,233	2,627	55	,011*
Par 4	4,093	9,006	1,226	1,634	6,551	3,339	53	,002*
Par 5	2,837	12,021	1,717	-,616	6,290	1,652	48	,105
Par 6	-4,042	14,594	2,979	-10,204	2,121	-1,357	23	,188
Par 7	-1,500	5,648	2,306	-7,427	4,427	-,651	5	,544
Par 8	-1,268	7,411	,990	-3,253	,717	-1,280	55	,206
Par 9	,411	7,594	1,015	-1,623	2,444	,405	55	,687
Par 10	1,130	6,879	,936	-,748	3,007	1,207	53	,233
Par 11	,020	12,292	1,756	-3,510	3,551	,012	48	,991
Par 12	-8,083	14,237	2,906	-14,095	-2,072	-2,782	23	,011*
Par 13	-5,500	8,689	3,547	-14,619	3,619	-1,550	5	,182
Par 14	1,679	8,710	1,164	-,654	4,011	1,442	55	,155
Par 15	2,296	7,094	,965	,360	4,233	2,379	53	,021*
Par 16	1,592	11,282	1,612	-1,649	4,832	,988	48	,328
Par 17	-6,167	16,293	3,326	-13,046	,713	-1,854	23	,077
Par 18	-1,333	7,685	3,138	-9,399	6,732	-,425	5	,689
Par 19	,370	8,050	1,095	-1,827	2,568	,338	53	,737
Par 20	-,694	12,992	1,856	-4,426	3,038	-,374	48	,710
Par 21	-11,125	13,277	2,710	-16,732	-5,518	-4,105	23	,000*
Par 22	-11,667	7,528	3,073	-19,567	-3,767	-3,796	5	,013*
Par 23	-1,367	11,754	1,679	-4,743	2,009	-,814	48	,419
Par 24	-8,958	14,866	3,035	-15,236	-2,681	-2,952	23	,007*
Par 25	-5,500	9,225	3,766	-15,181	4,181	-1,460	5	,204
Par 26	-10,417	15,495	3,163	-16,959	-3,874	-3,293	23	,003*
Par 27	-7,000	4,733	1,932	-11,967	-2,033	-3,623	5	,015*
Par 28	-3,833	6,585	2,688	-10,744	3,078	-1,426	5	,213

*p< 0,05

Anexo 4 – Comparação dos valores médios de BHB (mmol/l) entre as diferentes datas de amostragem para grupo STG

Teste de Wilcoxon para duas amostras emparelhadas

Estatística Descritiva					
	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
08/11/2013	56	,127	,1612	,0	,5
07/01/2014	54	,144	,1870	,0	,8
15/01/2014	56	,046	,0953	,0	,4
21/01/2014	56	,155	,1925	,0	,8
29/01/2014	54	,030	,1075	,0	,6
04/02/2014	50	,074	,1575	,0	,8
10/02/2014	24	,158	,3106	,0	1,3
17/02/2014	6	,167	,4082	,0	1,0

Dados Estatísticos ^a		
	Z	Sig. Asint. (2-tailed)
Par 1 (08/11/2013;07/01/2014)	-,829 ^b	,407
Par 2 (08/11/2013;15/01/2014)	-2,789 ^c	,005*
Par 3 (08/11/2013;21/01/2014)	-,745 ^b	,456
Par 4 (08/11/2013;29/01/2014)	-3,125 ^c	,002*
Par 5 (08/11/2013;04/02/2014)	-1,730 ^c	,084
Par 6 (08/11/2013;10/02/2014)	-,410 ^b	,682
Par 7 (08/11/2013;17/02/2014)	-,447 ^b	,655
Par 8 (07/01/2014;15/01/2014)	-3,334 ^c	,001*
Par 9 (07/01/2014;21/01/2014)	-,275 ^b	,783
Par 10 (07/01/2014;29/01/2014)	-3,433 ^c	,001*
Par 11 (07/01/2014;04/02/2014)	-1,981 ^c	,048*
Par 12 (07/01/2014;10/02/2014)	-,492 ^b	,623
Par 13 (07/01/2014;17/02/2014)	,000 ^d	1,000
Par 14 (15/01/2014;21/01/2014)	-3,666 ^b	,000*
Par 15 (15/01/2014;29/01/2014)	-,951 ^c	,342
Par 16 (15/01/2014;04/02/2014)	-1,026 ^b	,305
Par 17 (15/01/2014;10/02/2014)	-1,548 ^b	,122
Par 18 (15/01/2014;17/02/2014)	-,447 ^b	,655
Par 19 (21/01/2014;29/01/2014)	-3,738 ^c	,000*
Par 20 (21/01/2014;04/02/2014)	-2,304 ^c	,021*
Par 21 (21/01/2014;10/02/2014)	-,523 ^c	,601
Par 22 (21/01/2014;17/02/2014)	-1,473 ^c	,141
Par 23 (29/01/2014;04/02/2014)	-1,400 ^b	,162
Par 24 (29/01/2014;10/02/2014)	-1,162 ^b	,245
Par 25 (29/01/2014;17/02/2014)	-,365 ^c	,715
Par 26 (04/02/2014;10/02/2014)	-,714 ^b	,475
Par 27 (04/02/2014;17/02/2014)	-,447 ^b	,655
Par 28 (10/02/2014;17/02/2014)	-,447 ^c	,655

* p<0,05

- a. Teste de Wilcoxon de ranks assinalados
- b. Baseado em ranks negativos
- c. Baseado em ranks negativos
- d. O soma dos ranks negativos iguala a soma dos ranks positivos

Anexo 5 – Comparação dos valores médios de condição corporal entre as diferentes datas de amostragem para grupo STG

Teste de Wilcoxon para duas amostras emparelhadas

Estatística Descritiva					
	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
08/11/2013	56	3,2946	,48875	2,50	4,50
07/01/2014	56	3,6384	,49064	2,75	4,50
21/01/2014	56	3,7277	,53572	2,75	4,50
04/02/2014	49	3,5969	,46997	2,50	4,50

Dados Estatísticos ^a		
	Z	Sig. Asint. (2-tailed)
Par 1 (08/11/2013;07/01/2014)	-4,160 ^b	,000*
Par 2 (08/11/2013;21/01/2014)	-5,398 ^b	,000*
Par 3 (08/11/2013;04/02/2014)	-4,040 ^b	,000*
Par 4 (07/01/2014;21/01/2014)	-1,318 ^b	,187
Par 5 (07/01/2014;04/02/2014)	-,558 ^c	,577
Par 6 (21/01/2014;04/02/2014)	-1,691 ^c	,091

* p<0,05

a. Teste de Wilcoxon de ranks assinalados

b. Baseado em ranks negativos

c. Baseado em ranks positivos

Anexo 6 – Comparação dos valores médios de glicose (mg/dl) no grupo STG, consoante o número de fetos por animal

Teste *one-way* ANOVA

		Estatística Descritiva							
		N	Média	Desvio padrão	Erro padrão	I.C. 95% média		Min.	Máx
						L. inf.	L. sup.		
08/11/2013	1	6	56,67	4,926	2,011	51,50	61,84	49	63
	2 ou +	50	58,36	6,533	,924	56,50	60,22	46	73
	Total	56	58,18	6,365	,851	56,47	59,88	46	73
07/01/2014	1	6	55,83	4,167	1,701	51,46	60,21	50	61
	2 ou +	50	54,96	5,202	,736	53,48	56,44	43	65
	Total	56	55,05	5,076	,678	53,69	56,41	43	65
15/01/2014	1	6	56,67	7,789	3,180	48,49	64,84	44	65
	2 ou +	50	56,28	5,792	,819	54,63	57,93	43	68
	Total	56	56,32	5,952	,795	54,73	57,92	43	68
21/01/2014	1	6	54,17	6,735	2,750	47,10	61,24	47	66
	2 ou +	50	54,70	6,810	,963	52,76	56,64	39	67
	Total	56	54,64	6,743	,901	52,84	56,45	39	67
29/01/2014	1	6	55,50	5,468	2,232	49,76	61,24	47	61
	2 ou +	48	53,98	7,057	1,019	51,93	56,03	41	75
	Total	54	54,15	6,872	,935	52,27	56,02	41	75
04/02/2014	1	5	58,80	3,114	1,393	54,93	62,67	56	63
	2 ou +	44	54,77	11,442	1,725	51,29	58,25	39	112
	Total	49	55,18	10,937	1,562	52,04	58,33	39	112
10/02/2014	1	4	57,50	1,291	,645	55,45	59,55	56	59
	2 ou +	20	64,70	15,590	3,486	57,40	72,00	44	101
	Total	24	63,50	14,440	2,948	57,40	69,60	44	101
17/02/2014	1	1	70,00	70	70
	2 ou +	5	59,00	2,550	1,140	55,83	62,17	56	62
	Total	6	60,83	5,037	2,056	55,55	66,12	56	70

Teste de Homogeneidade de Variâncias				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
08/11/2013	1,068	1	54	,306
07/01/2014	,325	1	54	,571
15/01/2014	,881	1	54	,352
21/01/2014	,112	1	54	,739
29/01/2014	,187	1	52	,667
04/02/2014	1,241	1	47	,271
10/02/2014	6,112	1	22	,022
17/02/2014	. ^{a,b}	0	.	.

a. Grupos com apenas uma amostra são ignorados para processamento do teste de homogeneidade de variâncias: dia 17/02/2014

b. O teste de homogeneidade de variâncias não pôde ser processado para a data 17/02/2014 porque apenas um grupo tem variância válida

One-way ANOVA						
		Soma dos quadrados	df	Média dos quadrados	F	Sig.
08/11/2013	Entre grupos	15,361	1	15,361	,375	,543
	Dentro de grupos	2212,853	54	40,979		
	Total	2228,214	55			
07/01/2014	Entre grupos	4,086	1	4,086	,156	,694
	Dentro de grupos	1412,753	54	26,162		
	Total	1416,839	55			
15/01/2014	Entre grupos	,801	1	,801	,022	,882
	Dentro de grupos	1947,413	54	36,063		
	Total	1948,214	55			
21/01/2014	Entre grupos	1,524	1	1,524	,033	,857
	Dentro de grupos	2499,333	54	46,284		
	Total	2500,857	55			
29/01/2014	Entre grupos	12,336	1	12,336	,258	,614
	Dentro de grupos	2490,479	52	47,894		
	Total	2502,815	53			
04/02/2014	Between Groups	72,820	1	72,820	,604	,441
	Dentro de grupos	5668,527	47	120,607		
	Total	5741,347	48			
10/02/2014	Entre grupos	172,800	1	172,800	,822	,374
	Dentro de grupos	4623,200	22	210,145		
	Total	4796,000	23			
17/02/2014	Entre grupos	100,833	1	100,833	15,513	,017*
	Dentro de grupos	26,000	4	6,500		
	Total	126,833	5			

* p<0,05

Anexo 7 – Comparação dos valores médios de BHB (mmol/l) no grupo STG, consoante o número de fetos por cabra

Teste Kruskal-Wallis

Estatística Descritiva					
	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
08/11/2013	56	,127	,1612	,0	,5
07/01/2014	54	,144	,1870	,0	,8
15/01/2014	56	,046	,0953	,0	,4
21/01/2014	56	,155	,1925	,0	,8
29/01/2014	54	,030	,1075	,0	,6
04/02/2014	50	,074	,1575	,0	,8
10/02/2014	24	,158	,3106	,0	1,3
17/02/2014	6	,167	,4082	,0	1,0

Ranks			
	Nº de fetos	N	Rank médio
08/11/2013	1	6	29,00
	2 ou +	50	28,44
	Total	56	
07/01/2014	1	5	23,00
	2 ou +	49	27,96
	Total	54	
15/01/2014	1	6	31,67
	2 ou +	50	28,12
	Total	56	
21/01/2014	1	6	29,92
	2 ou +	50	28,33
	Total	56	
29/01/2014	1	6	25,00
	2 ou +	48	27,81
	Total	54	
04/02/2014	1	5	23,90
	2 ou +	45	25,68
	Total	50	
10/02/2014	1	4	11,75
	2 ou +	20	12,65
	Total	24	
17/02/2014	1	1	3,00
	2 ou +	5	3,60
	Total	6	

Dados Estatísticos ^{a,b}			
	χ^2	df	Sig. Assintótico
08/11/2013	,008	1	,931
07/01/2014	,548	1	,459

15/01/2014	,496	1	,481
21/01/2014	,061	1	,806
29/01/2014	,674	1	,412
04/02/2014	,119	1	,730
10/02/2014	,084	1	,772
17/02/2014	,200	1	,655

a. Teste Kruskal-Wallis

b. Agrupamento da variável: N° Fetos

Anexo 8 – Comparação dos valores médios de condição corporal no grupo STG, consoante o número de fetos por animal

Teste Kruskal-Wallis

Estatística Descritiva					
	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
08/11/2013	56	3,2946	,48875	2,50	4,50
07/01/2014	56	3,6384	,49064	2,75	4,50
21/01/2014	56	3,7277	,53572	2,75	4,50
04/02/2014	49	3,5969	,46997	2,50	4,50

Ranks			
	Nº de fetos	N	Rank médio
08/11/2013	1	6	29,58
	2 ou +	50	28,37
	Total	56	
07/01/2014	1	6	25,75
	2 ou +	50	28,83
	Total	56	
21/01/2014	1	6	27,50
	2 ou +	50	28,62
	Total	56	
04/02/2014	1	5	36,50
	2 ou +	44	23,69
	Total	49	

Dados Estatísticos ^{a,b}			
	χ^2	df	Sig. Assintótico
08/11/2013	,031	1	,860
07/01/2014	,200	1	,655
21/01/2014	,026	1	,871
04/02/2014	3,990	1	,046*

* p<0,05

a. Teste Kruskal-Wallis

b. Agrupamento da variável: Nº Fetos

Anexo 9 – Tabelas com os valores dos parâmetros glucose, BHB e condição corporal dos animais que desenvolveram toxemia de gestação para o período de estudo destes animais (entre 8 de Novembro 2013 e 21 de Janeiro de 2014)

		Data de avaliação			
	ID	08/11/2013	07/01/2014	15/01/2014	21/01/2014
Glucose (mg/dl)	3805	55	40	48	44
	4067	64	58	39	39
	10457	58	53	54	39

		Data de avaliação			
	ID	08/11/2013	07/01/2014	15/01/2014	21/01/2014
BHB (mmol/l)	3805	0,4	<0,1	1,1	1,9
	4067	0,2	<0,1	0,7	3,4
	10457	0,4	<0,1	0,1	5,8

Anexo 10 – Comparação dos valores médios de glucose (mg/dl), BHB (mmol/l) e condição corporal entre as diferentes datas de amostragem para grupo TG

Teste T para amostras emparelhadas: GLUCOSE

Estatística Descritiva das Amostras Emparelhadas					
		Média	N	Desvio padrão	Erro padrão
Par 1	08/11/2013	58,00	3	5,196	3,000
	07/01/2014	50,33	3	9,292	5,364
Par 2	08/11/2013	58,00	3	5,196	3,000
	15/01/2014	47,00	3	7,550	4,359
Par 3	08/11/2013	58,00	3	5,196	3,000
	21/01/2014	40,67	3	2,887	1,667
Par 4	07/01/2014	50,33	3	9,292	5,364
	15/01/2014	47,00	3	7,550	4,359
Par 5	07/01/2014	50,33	3	9,292	5,364
	21/01/2014	40,67	3	2,887	1,667
Par 6	15/01/2014	47,00	3	7,550	4,359
	21/01/2014	40,67	3	2,887	1,667

Teste t para amostras emparelhadas								
	Média	Desvio padrão	Erro padrão	I.C. 95% da média		t	df	Sig. (2-tailed)
				L. inf.	L. sup.			
Par 1	7,667	6,658	3,844	-8,874	24,207	1,994	2	,184
Par 2	11,000	12,490	7,211	-20,027	42,027	1,525	2	,267
Par 3	17,333	7,095	4,096	-,291	34,957	4,232	2	,052
Par 4	3,333	14,012	8,090	-31,474	38,141	,412	2	,720
Par 5	9,667	12,097	6,984	-20,384	39,717	1,384	2	,301
Par 6	6,333	7,767	4,485	-12,962	25,629	1,412	2	,293

Teste T para amostras emparelhadas: BHB

Estatística Descritiva das Amostras Emparelhadas					
		Média	N	Desvio padrão	Erro padrão
Par 1	08/11/2013	,333	3	,1155	,0667
	07/01/2014	,000	3	,0000	,0000
Par 2	08/11/2013	,333	3	,1155	,0667
	15/01/2014	,633	3	,5033	,2906
Par 3	08/11/2013	,333	3	,1155	,0667
	21/01/2014	3,700	3	1,9672	1,1358
Par 4	07/01/2014	,000	3	,0000	,0000
	15/01/2014	,633	3	,5033	,2906
Par 5	07/01/2014	,000	3	,0000	,0000
	21/01/2014	3,700	3	1,9672	1,1358
Par 6	15/01/2014	,633	3	,5033	,2906
	21/01/2014	3,700	3	1,9672	1,1358

Teste t para amostras emparelhadas

	Média	Desvio padrão	Erro padrão	I.C. 95% da média		t	df	Sig. (2-tailed)
				L. inf.	L. sup.			
Par 1	,3333	,1155	,0667	,0465	,6202	5,000	2	,038*
Par 2	-,3000	,5292	,3055	-1,6145	1,0145	-,982	2	,430
Par 3	-3,3667	1,9553	1,1289	-8,2240	1,4907	-2,982	2	,096
Par 4	-,6333	,5033	,2906	-1,8837	,6170	-2,179	2	,161
Par 5	-3,7000	1,9672	1,1358	-8,5869	1,1869	-3,258	2	,083
Par 6	-3,0667	2,4705	1,4263	-9,2037	3,0704	-2,150	2	,165

* p<0,05

Teste T para amostras emparelhadas: CONDIÇÃO CORPORAL

Estatística Descritiva das Amostras Emparelhadas

		Média	N	Desvio padrão	Erro padrão
Par 1	08/11/2013	3,6667	3	,76376	,44096
	07/01/2014	3,2500	3	1,14564	,66144
Par 2	08/11/2013	3,6667	3	,76376	,44096
	21/01/2014	2,5833	3	,80364	,46398
Par 3	07/01/2014	3,2500	3	1,14564	,66144
	21/01/2014	2,5833	3	,80364	,46398

Teste t para amostras emparelhadas

	Média	Desvio padrão	Erro padrão	I.C. 95% da média		t	df	Sig. (2-tailed)
				L. inf.	L. sup.			
Par 1	,41667	,38188	,22048	-,53198	1,36531	1,890	2	,199
Par 2	1,08333	,38188	,22048	,13469	2,03198	4,914	2	,039*
Par 3	,66667	,57735	,33333	-,76755	2,10088	2,000	2	,184

* p<0,05

Anexo 11 – Comparação dos valores médios de glicose (mg/dl) entre os grupos STG e TG, para as diferentes datas de amostragem

Teste *one-way* ANOVA

		Estatística Descritiva							
		N	Média	Desvio padrão	Erro padrão	I.C. 95% média		Min.	Máx
						L. inf.	L. sup.		
08/11/2013	ntox ^a	56	58,18	6,365	,851	56,47	59,88	46	73
	tox ^b	3	58,00	5,196	3,000	45,09	70,91	55	64
	Total	59	58,17	6,273	,817	56,53	59,80	46	73
07/01/2014	ntox	56	55,05	5,076	,678	53,69	56,41	43	65
	tox	3	50,33	9,292	5,364	27,25	73,41	40	58
	Total	59	54,81	5,338	,695	53,42	56,20	40	65
15/01/2014	ntox	56	56,32	5,952	,795	54,73	57,92	43	68
	tox	3	47,00	7,550	4,359	28,25	65,75	39	54
	Total	59	55,85	6,310	,822	54,20	57,49	39	68
21/01/2014	ntox	56	54,64	6,743	,901	52,84	56,45	39	67
	tox	3	40,67	2,887	1,667	33,50	47,84	39	44
	Total	59	53,93	7,280	,948	52,04	55,83	39	67

a. ntox – animais que não desenvolveram toxemia de gestação

b. tox - animais que desenvolveram toxemia de gestação

Teste de Homogeneidade de Variâncias				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
08/11/2013	,273	1	57	,604
07/01/2014	2,433	1	57	,124
15/01/2014	,090	1	57	,765
21/01/2014	1,781	1	57	,187

One-way ANOVA						
		Soma dos quadrados	df	Média dos quadrados	F	Sig.
08/11/2013	Entre grupos	,091	1	,091	,002	,962
	Dentro de grupos	2282,214	57	40,039		
	Total	2282,305	58			
07/01/2014	Entre grupos	63,443	1	63,443	2,275	,137
	Dentro de grupos	1589,506	57	27,886		
	Total	1652,949	58			
15/01/2014	Entre grupos	247,413	1	247,413	6,839	,011*

	Dentro de grupos	2062,214	57	36,179		
	Total	2309,627	58			
21/01/2014	Entre grupos	556,205	1	556,205	12,593	,001*
	Dentro de grupos	2517,524	57	44,167		
	Total	3073,729	58			

* p<0,05

Anexo 12 – Comparação dos valores médios de BHB (mmol/l) entre os grupos STG e TG, para as diferentes datas de amostragem

Teste Kruskal-Wallis

Estatística Descritiva					
	N	Média	Desvio padrão	Minimo	Máximo
08/11/2013	59	,137	,1649	,0	,5
07/01/2014	57	,137	,1848	,0	,8
15/01/2014	59	,076	,1851	,0	1,1
21/01/2014	59	,336	,8862	,0	5,8

Ranks			
	ntox_tox	N	Rank médio
08/11/2013	ntox ^a	56	28,99
	tox ^b	3	48,83
	Total	59	
07/01/2014	ntox	56	29,67
	tox	3	17,00
	Total	59	
15/01/2014	ntox	56	28,71
	tox	3	54,17
	Total	59	
21/01/2014	ntox	56	28,50
	tox	3	58,00
	Total	59	

a. ntox – animais que não desenvolveram toxemia de gestação

b. tox - animais que desenvolveram toxemia de gestação

Dados Estatísticos ^{a,b}			
	χ^2	df	Sig. Assintótico
08/11/2013	4,408	1	,036*
07/01/2014	2,068	1	,150
15/01/2014	10,755	1	,001*
21/01/2014	9,768	1	,002*

* p<0,05

a. Teste Kruskal-Wallis

b. Agrupamento da variável: ntox_tox

Anexo 13 – Comparação dos valores médios de condição corporal entre os grupos STG e TG, para as diferentes datas de amostragem

Teste Kruskal-Wallis

Estatística Descritiva					
	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
08/11/2013	59	3,3136	,50342	2,50	4,50
07/01/2014	59	3,6186	,53004	2,25	4,50
21/01/2014	59	3,6695	,59892	2,00	4,50

Ranks			
	ntox_tox	N	Rank médio
08/11/2013	ntox ^a	56	29,53
	tox ^b	3	38,83
	Total	59	
07/01/2014	ntox	56	30,46
	tox	3	21,33
	Total	59	
15/01/2014	ntox	56	31,10
	tox	3	9,50
	Total	59	
21/01/2014	ntox	56	25,00
	tox	3	
	Total	59	29,53

a. ntox – animais que não desenvolveram toxemia de gestação

b. tox - animais que desenvolveram toxemia de gestação

Dados Estatísticos ^{a,b}			
	χ^2	df	Sig. Assintótico
08/11/2013	,876	1	,349
07/01/2014	,839	1	,360
21/01/2014	4,686	1	,030*

* p<0,05

a. Teste Kruskal-Wallis

b. Agrupamento da variável: ntox_tox

Anexo 14 - Teste ROC *area under the curve*

Variável do resultado do teste: 08/11/2013

Área	Erro padrão ^a	Sig. assintótico ^b	Intervalo de confiança 95% assintótico	
			Limite inferior	Limite superior
0,822	0,078	0,061	0,670	0,975

A variável 08/11/2013 teve pelo menos um empate entre o grupo de estado positivo e o grupo de estado negativo. A estatística poderá ser tendenciosa.

- a. Sob hipótese não-paramétrica
- b. Hipótese nula: área real = 0,5