



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

IMPACTO DA TOXÉMIA DE GESTAÇÃO EM CABRAS NA SOBREVIVÊNCIA DOS
CABRITOS

Inês Mendes Andrade

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima
Doutor José Pedro da Costa Cardoso de Lemos
Doutor José Ricardo Dias Bexiga

ORIENTADOR

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

2017
LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

IMPACTO DA TOXÉMIA DE GESTAÇÃO EM CABRAS NA SOBREVIVÊNCIA DOS
CABRITOS

Inês Mendes Andrade

DISSERTAÇÃO DE Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima
Doutor José Pedro da Costa Cardoso de Lemos
Doutor José Ricardo Dias Bexiga

ORIENTADOR

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

2017

LISBOA

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Ricardo Bexiga, pelos ensinamentos, conselhos e palavras amigas.

Ao meu Professor e amigo, Miguel Saraiva Lima, por tudo aquilo que me ensinou aplicável a tanto na vida, disponibilidade incondicional e motivação constante.

Ao CIISA pelo financiamento dos materiais necessários a este projeto.

A toda a equipa da Barão&Barão por toda a ajuda e boa disposição.

Ao Professor Doutor Nuno Carolino pela ajuda com a estatística.

A todos os meus amigos que me acompanharam ao longo deste percurso.

À minha família, que nunca me impôs qualquer tipo de limitação, sempre me apoiou e acima de tudo acreditou em mim mesmo quando eu própria não acreditei. Sem vocês, nada disto teria sido possível.

RESUMO

Impacto da toxemia de gestação em cabras na sobrevivência dos cabritos

De entre as principais doenças que afetam os pequenos ruminantes, a toxemia de gestação (TG) apresenta-se como a afeção metabólica mais frequente dos mesmos. Caracteriza-se por ter uma elevada mortalidade e, como tal, representa um grave problema económico nas explorações.

O objetivo deste estudo foi determinar qual a taxa de sobrevivência dos cabritos, provenientes de cabras com TG, nascidos de cesariana, e compará-la com a taxa de sobrevivência dos cabritos nascidos por parto natural, sem auxílio humano, provenientes de cabras saudáveis. Outro objetivo deste trabalho foi determinar quais os parâmetros sanguíneos que estão associados a uma menor taxa de sobrevivência dos cabritos.

Este estudo envolveu 8 cabras com TG (cujos cabritos nasceram de cesariana) e 9 cabras saudáveis (cujos cabritos nasceram de parto natural). Uma amostra de sangue foi recolhida da veia jugular até 15min, no máximo, após o nascimento, dos cabritos e foram determinados os seguintes parâmetros: Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , glucose, pH, excesso de base (BE), pCO_2 , anion gap (AG), ureia sanguínea (BUN, do inglês *blood urea nitrogen*), L-lactato, proteína total e hematócrito (Htc). Foi ainda registado o peso de cada cabrito.

Nasceram 13 cabritos de parto natural, todos vivos ao sétimo dia, o que contrastou com os 21 cabritos nascidos de cesariana, dos quais 6 morreram, equivalendo a uma taxa de mortalidade de 28,5%. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os valores dos 21 cabritos nascidos de cesariana e os dos 13 nascidos de parto natural nos seguintes parâmetros: peso, Na^+ , pH, HCO_3^- , BE, BUN e L-lactato. Ocorreram também diferenças estatisticamente significativas nos 15 cabritos, nascidos de cesariana, que sobreviveram e os 6 cabritos que não sobreviveram nos valores de pH, BE, pCO_2 , BUN e L-lactato.

Concluiu-se que a cetoacidose materna devida à TG teve um impacto negativo na taxa de sobrevivência dos cabritos, que apresentavam uma acidose metabólica e, nos casos fatais, com uma componente respiratória.

Palavras chave: toxemia de gestação, cabritos, cabras leiteiras, acidose láctica, taxa de sobrevivência

ABSTRACT

The impact of pregnancy toxemia in goats on the survival rate of newborn kids.

Amongst the main diseases that affect small ruminants, pregnancy toxemia (PT) presents itself as the most frequent metabolic disease. It is characterized by a high mortality rate and therefore it represents a serious economic problem for the farms.

The main goal of this study was to determine the survival rate of the offspring of goats with PT, born from a caesarean section and compare it to the survival rate of the offspring that was naturally delivered, from healthy goats. Another goal was to determine which blood parameters were associated to a lower survival rate of the kids. This study involved 8 goats with PT (whose kids were born from caesarean section) and 9 healthy goats (whose kids were delivered naturally). A blood sample was obtained from the kids' jugular vein 15 minutes (maximal) after they were born and the following parameters were determined: Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , glucose, pH, base excess (BE), pCO_2 , anion gap (AG), blood urea nitrogen (BUN), L-lactate, total protein and packed cell volume (PCV). The weight of each kid was also determined and registered.

There were 13 kids delivered naturally, all alive at the 7th day of life, differing from the 21 kids that were born from a caesarean section, of which 6 died, giving a final mortality rate of 28.5% in this last group. There were statistically significant differences between the weight and blood values of the 21 kids born from caesarean section and the 13 kids delivered naturally in the following parameters: Na^+ , pH, HCO_3^- , BE, BUN and L-lactate. There were also statistically significant differences between the 15 kids born from caesarean section that survived and the ones also born from caesarean section who did not survive, in the following parameters: pH, BE, pCO_2 , BUN and L-lactate.

In conclusion, maternal ketoacidosis due to PT had a negative impact on the survival rate of the offspring. In the most severe cases the new-born kids had both a metabolic and respiratory acidosis.

Key words: pregnancy toxemia, kids, dairy goats, lactic acidosis, survival rate

ÍNDICE GERAL

Agradecimentos	i
RESUMO	ii
ABSTRACT	iii
1. RELATÓRIO DE ATIVIDADES.....	1
2. INTRODUÇÃO	4
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
3.1. Fisiologia da Unidade Feto-Placentária.....	6
3.2. Função respiratória Feto-Placentária	6
3.3. Metabolismo Glucídico e Energético do Feto	7
3.4. Equilíbrio Ácido-Base Fetal.....	7
3.5. Fisiopatologia do lactato como indicador do prognóstico.....	8
3.6. Toxémia de Gestação	9
3.7. Fisiopatologia da Toxémia de Gestação.....	11
3.8. O feto enquanto fator agravante da doença materna.....	15
4. OBJETIVOS	17
5. MATERIAIS E MÉTODOS	18
5.1. Caracterização geral da exploração	18
5.2. Caracterização dos animais da exploração, habitação e gestão no geral.....	18
5.3. Caracterização do manejo alimentar e reprodutivo	19
5.4. Caracterização do estudo.....	22
5.5. Visualização prática de alguns valores	27
5.6. Análise Estatística.....	29
6. RESULTADOS.....	30
6.1. Valores obtidos e respetiva estatística.....	30
6.2. Marcação dos valores nos gráficos de Siggaard-Andersen.....	33
6.3. Taxa de sobrevivência dos cabritos.....	39
7. DISCUSSÃO	40
7.1. Cabras controlo vs Cabras diagnosticadas com TG	40
7.2. Cabritos	43
7.2.1. Cabritos de parto natural vs cabritos de cesariana.....	43
7.2.2. Cabritos de cesariana que sobreviveram vs que não sobreviveram.....	44
7.3. Sugestão prática para implementação nos cabritos	48
7.4. Nota acerca do trabalho.....	50

8. CONCLUSÕES.....	51
9. BIBLIOGRAFIA.....	52
10. ANEXOS	58

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Descrição das atividades efetuadas durante o estágio curricular referentes a bovinos	2
Tabela 2: Descrição das atividades efetuadas durante o estágio curricular referentes a caprinos	3
Tabela 3: Composição do alimento das cabras altas produtoras.....	20
Tabela 4: Composição do alimento das cabras baixas produtoras.....	21
Tabela 5: Composição do alimento das cabras secas.....	21
Tabela 6: Composição do alimento dos cabritos	22
Tabela 7: Valores médios de idade, CC, peso, número de cabritos e valores sanguíneos de 8 cabras com toxemia nas quais foi feita uma cesariana (CS) e 9 cabras saudáveis com partos naturais (PN). *(p<0.05) **(p<0.001)	30
Tabela 8: Valores de glucose das cabras controlo imediatamente após o parto e 24h após o parto	31
Tabela 9: Valores médios do peso e valores sanguíneos dos 13 cabritos nascidos de PN e dos 21 cabritos nascidos de CS. *(p<0.05) **(p<0.001)	32
Tabela 10: Valores médios do peso e valores sanguíneos dos 15 cabritos vivos (CV) e dos 6 cabritos mortos, nascidos de CS. *(p<0.05) **(p<0.001)	33
Tabela 11: Consequências da restrição de sal, adaptado de Robinson, 1988.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema ilustrativo das vias metabólicas energéticas de um ruminante. Adaptado de Barrett, 2012.....	14
Figura 2: Exemplo de parque coberto onde se encontram os animais. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.....	18
Figura 3: Pormenor do feno à disposição.....	20
Figura 4: Cabra com membros anteriores inchados. Fotografia original.....	23
Figura 5: Uma outra cabra com membros anteriores inchados. Fotografia original.....	23
Figura 6: Cabra prostrada e "star gazing". Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.....	23
Figura 7: Cabra com relutância em levantar-se. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.....	23
Figura 8: Cabra com orelhas caídas. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.....	23
Figura 9: Cesariana a cabra com TG. Fotografia original.....	24
Figura 10: Fita de urina (Combur-test® strips, Roche) utilizada para a testagem qualitativa de cetonúria e acidúria em cabras suspeitas de TG. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.....	24
Figura 11: Precision Xceed®, Abbott, UK, com tiras de medição de BHB.....	25
Figura 12: The Edge®, ApexBio, Taiwan, com as respetivas tiras de medição do lactato... ..	25
Figura 13: i-Stat®, Sensor Devices Incorporated, Waukesha, WI; USA.	25
Figura 14: Exemplificação de como foram recolhidas as amostras de sangue nos cabritos.	26
Figura 15: Gráfico original de Siggaard-Andersen (1971)	27
Figura 16: Representação de ângulo de -45°	28
Figura 17: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO ₂ , BE e HCO ₃ ⁻ do grupo das cabras saudáveis	34
Figura 18: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO ₂ , BE e HCO ₃ ⁻ do grupo das cabras com toxémia de gestação	35
Figura 19: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO ₂ , BE e HCO ₃ ⁻ do grupo dos cabritos nascidos de parto natural.....	36
Figura 20: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO ₂ , BE e HCO ₃ ⁻ do grupo dos cabritos nascidos de cesariana	37
Figura 21: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO ₂ , BE e HCO ₃ ⁻ do grupo dos cabritos vivos, nascidos de cesariana	38
Figura 22: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO ₂ , BE e HCO ₃ ⁻ do grupo dos cabritos mortos, nascidos de cesariana.....	39
Figura 23: E-mail de confirmação da aceitação da comunicação oral do trabalho na Annual Conference da AASRP, que tem este ano lugar no Omaha.....	58
Figura 24: Valores do grupo das cabras controlo.....	59
Figura 25: Valores do grupo das cabras com toxémia de gestação	59
Figura 26: Valores dos cabritos nascidos de parto natural, de mães saudáveis.....	60
Figura 27: Valores dos cabritos nascidos de cesariana, de mães com toxémia de gestação.....	61

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AGNE	ácidos gordos não-esterificados
AGV	ácidos gordos voláteis
BE	excesso de base (do inglês <i>base excess</i>)
BEN	balanço energético negativo
BHB	β -Hidroxibutirato
BHBA	ácido β -Hidroxibutírico (do inglês <i>β-Hydroxybutyric acid</i>)
BUN	ureia sanguínea (do inglês <i>blood urea nitrogen</i>)
CC	condição corporal
CM	cabritos mortos
coA	coenzima A
CPT I	carnitina palmitoil transferase
CS	cesariana
CV	cabritos vivos
FC	frequência cardíaca
FR	frequência respiratória
G	gauge
Htc	hematócrito
IU/ml	unidade internacional (do inglês <i>international unit</i>) por mililitro
OAA	oxaloacetato
PCV	do inglês <i>packed cell volume</i>
pO ₂	pressão parcial de oxigênio
pCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
PN	parto natural
PV	peso vivo
PT	proteínas totais
SNC	sistema nervoso central
TG	toxemia de gestação
TMR	alimento composto (do inglês <i>total mixed ration</i>)
UFP	unidade feto-placentária

TERMOS LATINOS

et al.	at alia (e outros)
in útero	no útero
per se	por si só

1. RELATÓRIO DE ATIVIDADES

No âmbito do estágio curricular pertencente ao Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV) da Universidade de Lisboa, tive a oportunidade de experienciar um vasto leque de atividades relacionadas maioritariamente com a produção animal, nomeadamente com bovinos e caprinos leiteiros.

O Estágio teve início em setembro de 2016 e decorreu até março de 2017. Durante o referido período de tempo integrei as aulas práticas pertencentes ao 5º ano curricular do MIMV, sob a orientação dos professores Dr. Ricardo Bexiga e Dr. Miguel Saraiva Lima. Nestas aulas, deslocámo-nos a várias explorações agrícolas na zona de Lisboa, Benavente (Barão & Barão), Montijo (Pinhalgados), entre outras, para realizar variadas atividades que fossem necessárias ao funcionamento da exploração pecuária em questão, nas quais os alunos pudessem auxiliar ou mesmo concretizar em pleno.

Estas atividades incluíram tarefas gerais como vacinação de animais, aparagem de cascos, exames físicos a animais com quebras de produção, auxílio em cirurgias de correção de deslocamento de abomaso, colheita de amostras de sangue, mas também foi feito um trabalho mais especificamente relacionado com o tema deste projeto e que, portanto, incluía tarefas como diagnóstico e acompanhamento de animais com toxémia de gestação, realização de cesarianas e monitorização dos cabritos, registo de dados, necrópsias, entre outras.

Em dias da semana nos quais não estavam planeadas aulas, frequentei a Fonte de Leite, uma exploração de bovinos leiteiros localizada na Azambuja, onde acompanhei as atividades diárias do Médico Veterinário residente, Dr. José Alface. Acompanhei diagnósticos de gestação com uso de um ecógrafo, apliquei tratamentos a animais, colhi amostras de leite, acompanhei a rotina de trabalho no viteleiro onde também fiz exames físicos detalhados e apliquei os tratamentos designados pelo Médico Veterinário.

No mês de dezembro, durante duas semanas, acompanhei o Dr. António Giesteira na região da Póvoa do Varzim. Neste período deslocámo-nos a varias explorações leiteiras onde eram requisitados os serviços veterinários, cobrindo desde casos urgentes, como torções uterinas, a vacinações de efetivos. Na base dos serviços mais comuns estavam os diagnósticos de gestação e a realização de correções cirúrgicas de deslocamento do abomaso com recurso à laparoscopia.

Durante todo o tempo de estágio foi um objetivo pessoal registar, sempre que possível, os trabalhos por mim efetuados ou acompanhados. Deste modo, foi possível elaborar uma Tabela, que é apresentada a seguir, com esses mesmo registos onde são apresentadas as atividades que integraram o meu estágio e uma discriminação dos locais onde tiveram lugar.

Tabela 1: Descrição das atividades efetuadas durante o estágio curricular referentes a bovinos

Atividades	Barão & Barão	Pinhalgados	Fonte de Leite	Região Norte	Total
BOVINOS					
Tratamento de pneumonias em vitelos	10	12	19	-	41
Exame de estado geral em vitelos	18	20	10	4	52
Observação e tratamento de vitelos com diarreia	7	8	2	-	17
Tratamento de feridas em vitelos	-	3	-	-	3
Vacinação de vitelos	-	-	52	-	52
Descorna de vitelos	-	-	20	-	20
Observação/tratamento de otites em vitelos	-	1	-	-	1
Necrópsias de vitelos	4	12	-	-	16
Correção cirúrgica de hérnia umbilical em vitelos	-	-	1	-	1
Correção de desequilíbrios ácido-base em vitelos	6	-	-	-	6
Drenagem de abscessos em vitelos	-	-	1	-	1
Exame estado geral em bovinos adultos	19	0	11	5	35
Reavaliação pós cirúrgica em bovinos adultos	1	0	2	-	3
Diagnóstico de deslocamento de abomaso	5	-	1	5	11
Observação e/ou tratamento de vacas com mastite	3	-	2	1	6
Tratamento de pneumonias em bovinos adultos	2	-	1	-	3
Avaliação de casos de quebra de produção em vacas	16	-	-	10	26
Cirurgia de correção de deslocamento de abomaso	3	-	1	5	9
Monitorização de temperatura em vacas	35	-	-	-	35
Observação e/ou tratamento de vacas com retenção placentária	3	-	-	-	3
Observação e/ou tratamento de afeção ocular em bovinos adultos	7	-	-	-	7
Eutanásias	3	1	-	1	3
Observação e/ou tratamento de vacas com metrite	4	-	-	-	4
Cesarianas em vacas	1	-	-	-	1
Diagnóstico de gestação	-	-	30	25	55
Observação e/ou tratamento de patologias podais em bovinos adultos	-	-	-	1	1
Observação e/ou tratamento de vacas com hipocalcemia	-	-	-	5	5
Vacinação de efetivos	1	-	-	1	2

Tabela 2: Descrição das atividades efetuadas durante o estágio curricular referentes a caprinos

Atividades	Barão & Barão	Pinhalgados	Fonte de Leite	Região Norte	Total
CAPRINOS					
Exame de estado geral em caprinos adultos	30	-	-	-	30
Avaliação de cabras com suspeita de TG	15	-	-	-	15
Observação e/ou tratamento de cabras com mastite	12	-	-	-	12
Observação e/ou tratamento de caprinos com (suspeita de) listeriose	1	-	-	-	1
Necrópsia a caprinos adultos	14	-	-	-	14
Necrópsias em cabritos	13	-	-	-	13
Drenagem de abscessos em caprinos adultos	1	-	-	-	1
Colheita de sangue	34	-	-	-	34
Cesariana em cabras	14	-	-	-	14
Parto em cabras	1	-	-	-	1
Avaliação de casos de quebras de produção em cabras	1	-	-	-	1
Observação/tratamento de afeção ocular em caprinos adultos	1	-	-	-	1
Transfaunação de líquido ruminal em caprinos	1	-	-	-	1
Entubação gástrica de caprinos adultos	2	-	-	-	2

2. INTRODUÇÃO

A toxémia de gestação (TG) é uma doença do foro metabólico que afeta os pequenos ruminantes e é responsável por uma elevada taxa de mortalidade não só nas mães afetadas, mas também nos seus fetos. (Browning & Correa, 2008; Lima, Pascoal, Stilwell & Hjerpe, 2012a; Rowe, 2014).

Os fatores de risco associados à TG em cabras são: a diminuta qualidade do alimento ou quantidade inadequada deste, gestações com fetos múltiplos, condição corporal elevada ou diminuída, fatores genéticos, parasitismo interno e falta de exercício físico (Andrews, 1997; Rook, 2000). Andrews (1997) afirma ainda que a TG é uma doença resultante da produção intensiva dos pequenos ruminantes, o que é compreensível uma vez que é na produção intensiva que reside a maior quantidade de fêmeas múltiparas sujeitas a dietas limitadas a nível energético (Bulgin, 2005).

A TG apresenta como período crítico de surgimento as seis semanas finais de gestação (Andrews, 1997; Smith & Sherman, 2009; Olfati, Moghaddam & Bakhtiari, 2013) sendo concordante com diversas variáveis tais como o facto de o feto apresentar o seu pico de crescimento nesta altura, mais concretamente 80% do seu peso (Bergman, 1993). Consequentemente, a dimensão do útero aumenta proporcionalmente, e o espaço abdominal utilizado para a expansão do rúmen diminui provocando assim uma diminuição da capacidade de ingestão de alimento da mãe. Esta entra então num estado de balanço energético negativo (BEN) o que é o ponto crítico para o desenvolvimento da TG (Smith & Sherman, 2009).

Há quatro categorias diferentes de TG (Radostits, Gay, Hinchcliff, & Constable, 2007), todas elas relacionadas com a existência do referido BEN:

- TG da ovelha obesa que acumula gordura abdominal reduzindo ainda mais o espaço para a expansão do rúmen;
- TG da ovelha muito magra, ou seja, que não ingere o suficiente para lidar com a fase nutricional mais exigente da gestação;
- TG secundária a outras afeções que levem à anorexia;
- TG induzida por stresse sendo que se trata da forma de doença menos frequente, mas que essencialmente se relaciona com a exposição do animal a fatores de stresse tais como transportes, predação, tosquias, condições climatéricas adversas (Radostits et al. 2007; Navarre, Baird, & Pugh, 2012).

Trata-se de uma doença caracterizada em termos metabólicos por uma marcada acidose metabólica (cetoacidose). Associada a esta acidose, há uma diminuição do pH fetal (Omo-Aghoja, 2014). Segundo Omo-Aghoja (2014), pequenas variações no pH podem causar graves perturbações no funcionamento fetal e no seu futuro desenvolvimento. Vitelos com pH inferior a 7,2 são considerados acidóticos e têm uma reduzida vitalidade e consequentemente

uma taxa de sobrevivência reduzida (Bleul & Gotz, 2013). Um pH sanguíneo inferior a 6,7 não é compatível com a vida (Bleul & Gotz, 2013).

No estudo realizado por Gomez et al. (2015), verificou-se que a cetoacidose materna resultou num ligeiro aumento nas concentrações de L-lactato fetal muito possivelmente devido a alterações na perfusão materno-fetal da placenta. Este aumento dos níveis de L-lactato pode ser, em parte, responsável pela diminuição do pH sanguíneo do feto o que pode possivelmente levar à diminuição da taxa de sobrevivência dos cabritos recém-nascidos.

Segundo Gomez et al. (2015), a grave cetoacidose materna reduz o fluxo sanguíneo do útero levando assim a uma diminuição da perfusão da unidade feto-placentária. Consequentemente, há uma diminuição da pressão de oxigénio (PaO_2), um fluxo sanguíneo anormal, mas passageiro, não só da circulação umbilical, mas também do fluxo de sangue para o cérebro fetal. Os níveis de lactato também aumentam e há acidose fetal.

Em humanos, a cetoacidose materna pode resultar na morte intra-uterina dos fetos com taxas de mortalidade entre os 9 e 35% (Gomez et al., 2015). De modo a minimizar as perdas económicas associadas a esta doença, muitas explorações pecuárias adotaram protocolos que envolvem a indução do parto ou a realização de uma cesariana nestes animais de modo a tentar aumentar a sobrevivência dos cabritos (Lima et al., 2012b).

Num estudo prévio, foi demonstrado que os cabritos provenientes de mães com TG nas quais tinha sido feita uma cesariana, tinham uma taxa e sobrevivência inferior comparativamente com os cabritos nascidos por parto natural ou induzido (77% vs 96%) (Lima et al., 2016). O critério para optar pela indução do parto ou fazer cesariana foi o valor de pH materno.

Também já foi demonstrado que a taxa de mortalidade em cabras sofrendo toxémia de gestação, com um pH sanguíneo inferior a 7,12 é de 100% (Lima et al., 2012a).

Portanto, é revestida de grande importância a determinação dos valores sanguíneos associados à menor taxa de sobrevivência dos cabritos de cesariana de mães com TG de modo a, no futuro, poderem ser utilizados como indicadores de prognóstico, ou a permitir a sua correção.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Fisiologia da Unidade Feto-Placentária

De modo a sobreviver e desenvolver-se, o feto tem necessidades que precisam de ser supridas pela placenta. Obtenção de oxigénio e nutrientes, excreção de produtos do catabolismo são funções que dependem do funcionamento placentário. De modo a que isto seja possível, a placenta necessita de uma adequada perfusão. Já foi demonstrado experimentalmente em ovelhas e ratos, num estudo em que foi artificialmente reduzido o fluxo sanguíneo uterino, que perante este cenário o feto apresenta um atraso na taxa de crescimento e um menor peso ao nascimento (Wigglesworth, 1966; Creasy, Swiet, Kahanpää, Young & Rudolph, 1973).

Por outro lado, a capacidade de síntese de algumas hormonas por parte da placenta está parcialmente dependente de determinados substratos que são produzidos pelo feto (Graça, 2005). Devido a esta íntima relação entre o feto e a placenta, podemos considerar que ambos constituem uma unidade funcional designada por unidade feto-placentária (UFP).

A placenta humana e a dos ruminantes não são filogeneticamente intimamente relacionadas (Mossman, 1987). No entanto, surpreendentemente, possuem vilosidades com estruturas semelhantes (Leiser, Krebs, Ebert & Dantzer, 1997).

A arquitetura geral da rede das vilosidades nos humanos, dividida em vilosidades primárias, vilosidades secundárias e vilosidades terciárias (Kaufmann, Sen, & Schweickhart, 1979; Kaufmann, 1982) também pode ser observada nos ruminantes. De acordo com esta classificação, os vasos também podem ser descritos como artérias e veias primárias, arteríolas e vénulas secundárias e capilares terciários, tal como nos humanos (Kaufmann, Bruns, Leiser, Luckhardt, & Winterhagen, 1985; Leiser, Luckhardt, Kaufmann, Winterhager, & Bruns, 1985) e na cabra (Ramsey, 1982). Podemos, então, tirar algumas ilações dos estudos já realizados em humanos, relativamente à fisiologia placentária na cabra.

3.2. Função respiratória Feto-Placentária

Nos humanos, o sangue materno (arterial) tem a hemoglobina saturada de O₂ a 90-100%, com uma pressão parcial de O₂ (paO₂) de 90 a 100 mmHg quando atinge o espaço intervilosário. Acima de 30% do oxigénio cedido é utilizado no metabolismo placentário, sendo transferido para o compartimento fetal cerca de 2/3 do total, o qual é retido pelo sangue fetal. O sangue da veia umbilical tem uma saturação de O₂ de 70% e uma pO₂ de 30 a 40 mmHg. À medida que o feto vai crescendo, a sua captação de O₂ também aumenta.

3.3. Metabolismo Glucídico e Energético do Feto

Grande parte da energia requerida pelo feto é proveniente da mãe sob a forma de glucose (Graça, 2005). A glucose é o nutriente que atravessa a placenta em maiores concentrações sob a forma de difusão facilitada através de transportadores de glucose insulino-dependentes (Blackburn, 2007). Esta difusão é ainda adicionalmente facilitada uma vez que a glicémia fetal é cerca de 2/3 da materna (Graça, 2005).

A placenta por si só, é um órgão altamente metabólico com as suas próprias necessidades de substrato. As atividades metabólicas da placenta incluem glicólise, gluconeogénese, glucogénese, oxidação, síntese de proteínas, interconversão de aminoácidos, síntese de triglicéridos e aumento ou diminuição de cadeias de ácidos gordos (Blackburn, 2007). A absorção de glucose da placenta é semelhante à do cérebro (Blackburn, 2007).

Existe uma dependência por parte da mãe em gorduras como uma fonte de energia alternativa, especialmente durante a fase de jejum pós-absortiva, que conserva a glucose materna para transferência ao feto (Blackburn, 2007). A UFP utiliza cerca de 50% da glucose materna total necessária na gravidez (Herrera, 2000).

A glucose fornecida ao feto, depois de entrar nas células, é metabolizada por glicólise até ácido pirúvico. Os passos subsequentes do metabolismo energético fetal dependem do nível de oxigenação presente. O fornecimento contínuo de O₂ ao feto reveste-se de extrema importância para a manutenção de um balanço ácido-base equilibrado e para a eficiência da produção de energia.

3.4. Equilíbrio Ácido-Base Fetal

Se existir uma correta oxigenação fetal, o piruvato entra no ciclo de Krebs onde, por via aeróbica, é transformado em nucleótidos, formando CO₂ como produto secundário que é rapidamente eliminado das células e excretado pela placenta (Graça, 2005).

Quando a perfusão placentária está diminuída, é afetada a capacidade de troca de gases entre os compartimentos materno e fetal, o que prontamente produz uma acumulação de CO₂ na circulação fetal, provocando uma ligeira baixa do pH análoga à acidose respiratória no adulto (Sailing, 1968).

Na presença de baixos teores de O₂, como sucede em casos de hipóxia, o piruvato transforma-se em ácido láctico por via anaeróbica. O feto possui alguma capacidade de controlo do seu pH (Graça, 2005) no entanto, perante uma grande acumulação de radicais ácidos, caso o período de hipóxia seja muito prolongado, esgota as reservas de bicarbonato e não consegue manter o seu pH sistémico, estabelecendo-se assim um estado de acidose metabólica.

O feto possui mecanismos circulatórios de compensação para estas situações. Há um aumento da perfusão do sistema nervoso central (SNC), do coração e da placenta em detrimento do rim, pulmão e do tubo digestivo. No entanto, estes mecanismos são limitados e o SNC será sempre o sistema mais afetado em situações de hipóxia.

3.5. Fisiopatologia do lactato como indicador do prognóstico

Segundo Omo-Aghoja (2014), quando a oxigenação fetal não ocorre adequadamente, o metabolismo prossegue pela via anaeróbia com produção de ácidos orgânicos, tais como o ácido láctico. A acumulação deste pode resultar em acidose metabólica com diminuição do pH fetal associada.

O L-lactato não atravessa eficazmente a junção placentária materno-fetal (Britton, Huggett & Nixon, 1967) portanto níveis aumentados de L-lactato na mãe não é provável que justifiquem aumentos nos níveis de L-lactato no feto (Hodgson, Mellor & Field, 1991). Num estudo efetuado por Gomez et al. (2015) constatou-se que valores de L-lactato elevados no feto e pO_2 diminuído, são mais provavelmente derivados de uma diminuição da perfusão da unidade feto-placentária (Ferris, Herdson, Dunnill & Lee, 1969).

Contrariamente ao que acontece nos humanos, o lactato nas ovelhas é um importante substrato para o feto. A placenta providencia ao feto, lactato em quantidade suficiente para justificar 25% do metabolismo oxidativo fetal (Burd et al., 1975).

Relativamente ao seu valor de prognóstico, em humanos os níveis de lactato são medidos frequentemente em pacientes em estado crítico pois medições repetidas permitem identificar quais os pacientes em risco de falência multiorgânica (Bakker, Gris, Coffernils, Kahn, Vincent, 1996; Smith et al., 2001; Nguyen et al., 2004). Pensa-se que níveis de lactato elevados nestes pacientes sejam devidos a défices na perfusão de múltiplos órgãos. Apesar de elevados níveis de lactato estarem normalmente associados a instabilidade hemodinâmica, também podem ocorrer em situações hemodinamicamente estáveis, e neste caso atribui-se a quantidade elevada de lactato a uma hipoperfusão oculta (Claridge et al., 2000; Crowl et al., 2000; Meregalli, Oliveira & Friedman, 2004).

Um estudo realizado por Jansen et al. (2009) tinha como objetivo comparar o valor de prognóstico de várias medições de lactato após os pacientes serem admitidos na unidade de cuidados intensivos. Utilizou duas categorias para os pacientes: (a) pacientes com sepsis vs pacientes hemorrágicos ou com outras condições geralmente associadas a um baixo transporte de oxigénio e (b) pacientes hemodinamicamente estáveis vs pacientes não estáveis. Chegaram à conclusão que a redução dos níveis de lactato nas primeiras 24h nos cuidados intensivos, estava associado a um melhor prognóstico apenas nos pacientes com

sepsis. Nos restantes grupos, pacientes com hemorragia, hemodinamicamente estáveis ou instáveis, os valores de lactato em nada se relacionaram com o prognóstico.

Concentrações elevadas de L-lactato já foram associadas a um pior prognóstico em cães com dilatação e volvo gástrico (Papp, Drobotz & Hughes, 1999) e também em cavalos com cólica (Parry, Anderson & Gay, 1983; Orsini, Elser, Galligan, Donawick & Kronfeld, 1995).

Em vacas também já foi demonstrado que há uma correlação entre os níveis de lactato e o prognóstico em relação a correções cirúrgicas de deslocamentos de abomaso (Figueiredo, Nydam, Perkins, Mitchell & Divers, 2006). No estudo realizado por Figueiredo et al. (2009), o valor médio do lactato em vacas controlo foi de 0,54 mM/L enquanto que nas vacas com deslocamento do abomaso à direita, consideradas com “desfecho negativo” segundo os critérios do estudo, apresentavam valores médios de lactato de 5,88 mM/L. Vacas também com deslocamento do abomaso à direita, mas que tiveram um “desfecho positivo”, apresentaram valores médios de lactato de 3,23 mM/L. Verificou-se que nas vacas com deslocamento do abomaso à direita a probabilidade de “desfecho negativo” aumentava à medida que os valores de lactato também aumentavam. Chegaram à conclusão que a concentração de L-lactato pode ser um indicador útil na previsão dos possíveis desfechos em vacas com deslocamento do abomaso à direita.

3.6. Toxémia de Gestação

A TG é uma doença metabólica ou de produção, multifatorial que ocorre em ovelhas e cabras, no último terço da gestação e que está associada à presença de gestações múltiplas e à consequente incapacidade por parte das fêmeas gestantes em manter um balanço energético adequado (Marteniuk & Herdt, 1988; Navarre, Baird, & Pugh, 2012; Radostits, Gay, Hinchcliff, & Constable, 2007).

De acordo com Rowe (2014), as necessidades energéticas e de proteína devido ao crescimento fetal aumentam exponencialmente durante o último mês de gestação.

As cabras e ovelhas com gestações com mais do que um feto, possuem necessidades energéticas naturalmente superiores comparativamente a gestações de um único feto. Segundo Pugh & Baird, (2012), 180% mais no caso de gémeos e 200% a 250% mais no caso de tripletos. Em cabras, consideram-se normais as gestações com dois fetos. Portanto, são as gestações com 3 ou mais cabritos que estão tipicamente associadas a situações de TG (Rowe, 2014).

Há uma divisão de opiniões no que toca ao fator despoletante da TG. Para Radostits et al. (2007) o fator que desencadeia a TG é precisamente a elevada demanda energética por parte da UFP no último período da gestação. Bergman (1993) e Brozos, Mavrogianni e Fthenakis (2011) consideram que é a associação entre a diminuição de consumo de nutrientes e o

aumento das necessidades do próprio animal que levam ao desenvolvimento da TG. Para Sargison, Scott, Penny, Pirie & Kelly (1994), a TG em ovelhas resulta de uma incapacidade por parte, quer da energia da dieta, quer por parte da gluconeogénese do animal, em suprimir as necessidades fetais de glucose nas últimas semanas da gestação.

A TG é uma doença com uma elevada taxa de mortalidade e, portanto, com grandes prejuízos para o produtor. Doré, Dubuc, Bélanger e Buczinski (2015) realizaram um estudo em que foram contabilizadas todas as causas de morte de um determinado grupo de animais desde o pré-parto até uma semana pós-parto. Durante o período estudado, obtiveram uma taxa de mortalidade total de 5.5%. A proporção correspondente às mortes devidas a TG foi de 72%. Duehlmeier, Fluegge, Schwert e Ganter (2013) comprovaram que mesmo quando tratadas adequada e intensivamente, 40% das ovelhas afetadas acabavam por morrer. De acordo com Rook (2000), mais de 80% dos animais morrem quando afetados e não tratados. Num estudo efetuado por Lima et al. (2012a) constatou-se que a taxa de mortalidade era de 86% mesmo quando era induzido o parto ou efetuada uma cesariana e levado a cabo o tratamento adequado.

A TG na sua forma primária é o mais comum nas ovelhas e resulta, na grande maioria das vezes, de uma associação entre uma quebra no plano de nutrição de grupo na última fase da gestação, e de um período de privação de alimento. Pode ainda estar associada a algum tipo de procedimento que cause stresse aos animais como por exemplo a tosquia ou a mudança de ambiente (Radostits et al., 2007; Scott, 2007). Em cabras, a TG primária pode estar associada à mudança no tipo de alimento. A competição pelo mesmo também pode ser um fator importante, especialmente nas cabras pois estas exibem comportamentos de dominância acentuados contrastando com animais notoriamente mais submissos, que irão naturalmente ingerir menos alimento (Radostits et al., 2007).

Segundo Radostits et al. (2007), há quatro categorias diferentes de TG, todas elas relacionadas com a existência do referido BEN. TG da ovelha obesa que acumula gordura abdominal reduzindo ainda mais o espaço para a expansão do rúmen; TG da ovelha muito magra, ou seja, que não ingere o suficiente para lidar com a fase nutricionalmente mais exigente da gestação; TG secundária a outras afeções que levem à anorexia e TG induzida por stresse sendo que se trata da forma de doença menos frequente, mas que essencialmente se relaciona com a exposição do animal a fatores de stresse tais como transportes, predação, tosquias, condições climatéricas adversas (Radostits et al. 2007; Navarre et al., 2012).

A TG da ovelha ou cabra com condição corporal (CC) superior à desejada é a forma mais comum e a que será mais profundamente abordada neste trabalho. Ocorre sem ser induzida pelo stresse em animais que são excessivamente alimentados e estão numa CC exagerada no último período da gestação. É a forma mais comumente encontrada em cabras leiteiras de explorações intensivas (Radostits et al., 2007).

Durante o último período da gestação, os fetos encontram-se com um tamanho perto do que será o seu máximo levando a uma grande distensão do útero, o que, por si só, diminui o espaço para a expansão do rúmen. Aliado a este facto, nos animais demasiado gordos, o espaço abdominal está repleto de depósitos de gordura no omento o que também contribui para uma menor expansão ruminal. Devido a esta dificuldade na expansão do rúmen, estas fêmeas enfrentam uma dificuldade em consumir alimento suficiente para colmatar as necessidades energéticas (Sargison, 2007; Pugh & Baird, 2012; Rowe, 2014), o que aumenta a suscetibilidade de desenvolver TG.

Há maior incidência de TG de ovelhas e cabras gordas, em animais que comem dietas à base de silagem, no período crítico do desenvolvimento da doença. Tradicionalmente, a falta de exercício dos animais, especialmente os confinados, também se crê contribuir para este tipo de TG (Radostits et al., 2007).

Apesar de já se compreender melhor toda a conjectura que rodeia a TG, ainda não são compreendidos, na totalidade, os fatores despoletantes, fisiopatologia, ou mesmo, a melhor forma de lidar com esta doença.

3.7. Fisiopatologia da Toxémia de Gestação

Tal como referido previamente, a TG está relacionada com o aumento das necessidades metabólicas no final da gestação, com múltiplos fetos, da ovelha ou cabra. Relativamente à glucose, estas fêmeas não têm capacidade de mobilizar substratos que mantenham os valores sanguíneos necessários aos seus processos fisiológicos (Bergman, 1993). Antes do nascimento, o feto obtém toda a sua energia a partir da glucose proveniente do sangue materno (Guyton & Hall, 2011).

Em ruminantes, é necessária uma concentração entre 30-60 mg/dl para manter os processos fisiológicos normais. Perante concentrações inferiores, surge cetose e os seus sinais clínicos, apesar da severidade dos mesmos estar dependente do tempo que o animal está hipoglicémico e do grau da hipoglicémia (Bergman, 1993).

Já foi demonstrado que as ovelhas em condições fisiológicas produzem cerca de 100g de glucose por dia. Esta quantidade aumenta para níveis basais de 180g/dia na última fase da gestação. Facto compreensível dado as necessidades dos fetos no final da gestação serem, segundo Browning & Correa (2008), entre 30 a 40g de glucose/dia/feto. Se os níveis de síntese não forem suficientes, o animal entra num estado hipoglicémico e em cetose (Bergman, 1973).

Contrariamente aos animais não ruminantes, os ruminantes não absorvem grandes quantidades de carboidratos sob a forma de glucose, pois estes são fermentados no rúmen

(Bergman, 1993; Clarkson, 2000; Herdt, 2000). Deste modo, a gluconeogénese reveste-se de extrema importância nestes animais.

Os precursores da glucose num ruminante são o ácido propiónico, alguns aminoácidos, sendo alanina e glutamina os principais, o glicerol e o lactato (Bergman, 1993).

Nos ruminantes, os hidratos de carbono, incluindo a celulose, são fermentados no rúmen para formarem ácidos gordos voláteis (AGV) (Bergman, 1993). Os ácidos acético, propiónico e butírico são os AGV mais importantes, no entanto, apenas o propiónico pode ser utilizado para a gluconeogénese e é a maior fonte de glucose e glucogénio nos ruminantes (Bergman, 1993; Herdt, 2000; McDonald et al., 2011).

Relativamente aos aminoácidos, segundo Bergman (1993), estes são responsáveis por um intervalo entre 20-50% de síntese de glucose enquanto o animal está em jejum absoluto. Em períodos de BEN, as proteínas dos músculos são mobilizadas para suportarem a gluconeogénese, uma vez que o músculo é o maior reservatório proteico do organismo (Herdt, 2000). A maioria dos aminoácidos são gluconeogénicos com a exceção da lisina e da leucina (Clarenburg, 1992), e os principais responsáveis na gluconeogénese são a alanina e a glutamina (Bergman, 1993).

O lactato e o glicerol são ambos precursores da glucose apesar de não serem tão significantes. Apenas pequenas quantidades de lactato e glicerol são produzidas na digestão normal (Bergman, 1993). Contudo, durante períodos de fome, o glicerol é mobilizado a partir dos depósitos de gordura e pode substituir o propionato na gluconeogénese (Bergman, 1993; McDonald et al., 2011).

As principais funções do tecido adiposo são: (1) a síntese de triglicéridos, (2) reserva de triglicéridos, e (3) libertação de ácidos gordos de cadeia longa livres ou ácidos gordos não esterificados (AGNE) e glicerol para a corrente sanguínea (Bergman, 1993).

Os adipócitos, células constituintes do tecido adiposo, são constituídos por triglicéridos. Os triglicéridos, por sua vez, são moléculas compostas por três ácidos gordos de cadeia longa esterificados com uma molécula de glicerol. As reservas adiposas são dinâmicas devido à existência da lipólise (libertação de AGNE e glicerol devido à hidrólise dos triglicéridos) e da lipogénese (re-esterificação dos triglicéridos), que ocorrem continuamente no interior dos adipócitos. Quando há necessidade de energia como nos períodos de BEN, há libertação de AGNE pelos adipócitos como fonte de energia para os outros tecidos (Drackley & Andersen, 2006) sendo transportados pela corrente sanguínea. O aumento dos AGNE pode resultar quer do aumento da lipólise, quer da diminuição da lipogénese (Herdt, 2000) e ambos os processos são controlados pelo sistema nervoso e endócrino (Clarenburg, 1992).

O fígado remove uma percentagem dos AGNE da corrente sanguínea e há três possíveis destinos para esses AGNE. Podem ser totalmente oxidados em CO₂, parcialmente oxidados em corpos cetónicos ou re-esterificados em triglicéridos e armazenados nos hepatócitos. O

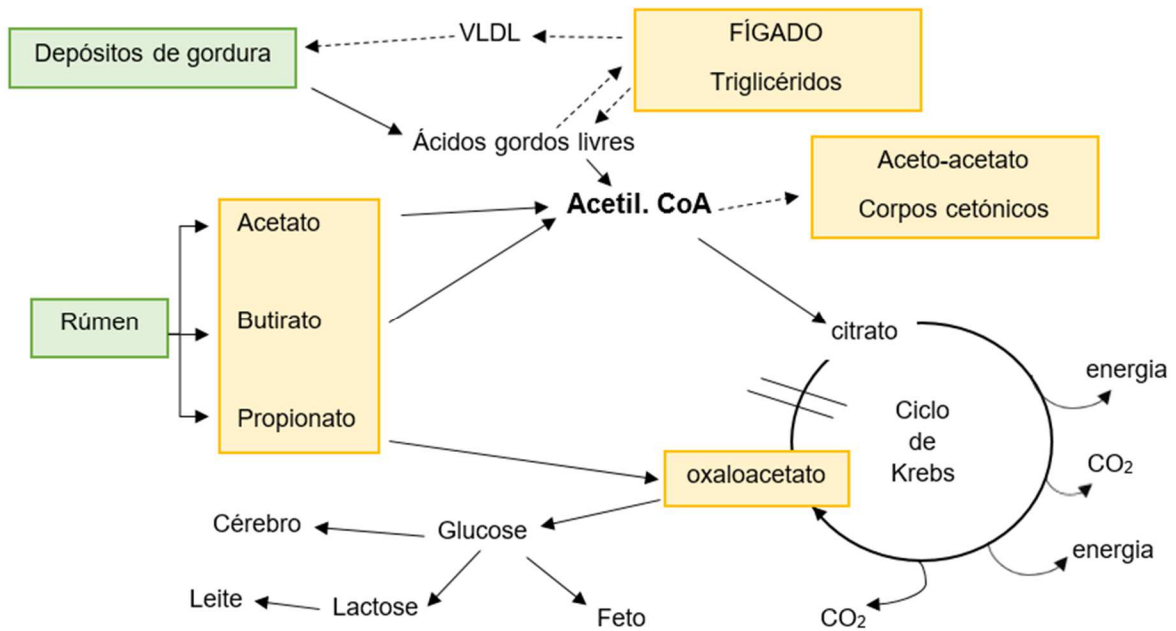
glicerol por sua vez pode ser convertido em glucose ou re combinado com os AGNE para voltarem a formar os triglicéridos (Herdt, 2000; Bulgin, 2005; Goff et al., 2015). As lipoproteínas são os maiores transportadores dos triglicéridos no sangue (Herdt, 2000). Porém, os ruminantes não são muito eficientes em mobilizar as lipoproteínas do fígado de volta para os depósitos de gordura, o que leva ao esgotamento da capacidade de armazenamento do fígado e conseqüentemente ao fígado gordo, lipidose ou esteatose hepática, que impede o normal funcionamento deste órgão (Andrews, 1997; Bulgin, 2005; Anderson & Rings, 2008; Browning, 2008; Ajuda, Vieira, & Stilwell, 2012; Goff et al., 2015).

A disponibilidade de AGNE e glucose desempenha um papel fulcral na influência do metabolismo hepático e metabolismo sistémico. É essencial a noção de que as reações metabólicas que ocorrem nos hepatócitos, podem ocorrer a nível do citosol ou a nível mitocondrial (Herdt, 2000). O ciclo de Krebs tal como a formação de corpos cetónicos ocorre apenas dentro da mitocôndria. Nos períodos de disponibilidade de glucose adequada, a entrada da mesma no ciclo de Krebs não é inibida, resultando num aumento no fluxo de entrada superior ao necessário para colmatar as necessidades energéticas do animal (Herdt, 2000). O excesso de energia provoca uma redução na atividade do ciclo de Krebs e conseqüentemente um acumular de intermediários do ciclo tal como citrato (o primeiro intermediário do ciclo) (Figura 1), dentro da mitocôndria. Este excesso de citrato é transportado para fora da mitocôndria onde é convertido em malonil coenzima A (CoA), que por sua vez é o primeiro metabolito da síntese de AG (Herdt, 2000). O malonil CoA inibe de forma específica a atividade da enzima carnitina-palmitoil transferase I (CPT I). Esta enzima é necessária para o transporte de AGNE para dentro da mitocôndria para a síntese de corpos cetónicos (McGarry & Foster, 1980). Assim, o transporte de AGNE para as mitocôndrias diminui, causando uma redução da formação de corpos cetónicos.

Na situação de BEN, a quantidade disponível de glucose e seus precursores está bastante diminuída, portanto há uma menor entrada de glucose no ciclo de Krebs, resultando em pouco ou nenhum citrato a sair da mitocôndria para produção de malonil CoA. As baixas concentrações de malonil CoA, provocam a ativação da CPT I que induz um rápido transporte de AGNE para o interior das mitocôndrias. Por outro lado, o metabolismo mitocondrial dos AGNE estimula tanto a produção de glucose como de corpos cetónicos (Herdt, 2000).

A oxidação dos AG, tal como referido, é um possível destino para os mesmos. No entanto, em certo ponto, encontra-se diminuído e há um aumento na oxidação parcial em corpos cetónicos. Uma possível explicação para este facto é a insuficiente quantidade de oxaloacetato (OAA) no fígado (Bergman, 1988). O OAA torna-se insuficiente devido à falta de precursores da glucose relativamente às necessidades da mesma (Bergman, 1988).

Figura 1: Esquema ilustrativo das vias metabólicas energéticas de um ruminante. Adaptado de Barrett, 2012



A falta de OAA tem consequências quer a nível da gluconeogénese, quer para o funcionamento do ciclo de Krebs. Quando há falta de glucose, o OAA é direccionado para a produção da mesma e, portanto, deixa de existir em quantidade suficiente para o ciclo de Krebs. Para além de ser necessário para produzir CO₂, através da sua combinação com a acetil-CoA, o oxaloacetato também está envolvido no metabolismo de todos os precursores da glucose com a exceção do glicerol. Assim, compreende-se que quando existe uma deficiência em oxaloacetato, ocorre preferencialmente a oxidação parcial de AGNE em corpos cetónicos e uma re-esterificação de AGNE em triglicéridos que resulta na referida acumulação de gordura a nível hepático.

Nos casos de BEN, uma grande parte dos AGNE são utilizados pelo fígado para a síntese de corpos cetónicos (Anderson & Rings, 2008; Olfati et al., 2013).

Os corpos cetónicos são o ácido acetoacético, o ácido β-hidroxibutírico (BHBA) e a acetona. Em condições normais, os ruminantes possuem uma concentração sanguínea de corpos cetónicos entre 2-4 mg/dl. Durante situações de hipoglicémia e mobilização de gorduras, esta concentração pode aumentar até níveis de 10 mg/dl, (Bergman, 1993).

Os corpos cetónicos podem ser utilizados como fonte de energia por vários tecidos, a partir da sua oxidação, nomeadamente o coração, músculo esquelético, rim e glândula mamária (Goff et al., 2015). São excretados no leite e na urina. Devido ao facto de serem ácidos fortes, a sua acumulação no organismo provoca uma acidose metabólica à qual denominamos cetoacidose (Goff et al., 2015).

No final da gestação, há uma diminuição na taxa de eliminação de β -hidroxibutirato (BHB) devido ao aumento da produção de corpos cetônicos no fígado, o que promove a hipercetonémia. A hipercetonémia no contexto da TG provoca um agravamento do quadro uma vez que agrava a hipoglicémia. Inibe a produção hepática de glucose e inibe a utilização de glucose pelos tecidos periféricos, e isto causa um aumento dos AGNE. Deste modo, deixa de ser possível colmatar as necessidades energéticas dos tecidos periféricos e da UFP. Consequentemente, há um aumento da lipólise e da formação de corpos cetônicos (Harmeyer & Schlumbohm, 2006).

Outra agravante ao estado já débil do animal, é o facto do aumento da hipercetonémia diminuir o apetite o que compreensivelmente piora a situação (Bulgin, 2005).

Portanto, em certo ponto, a produção de corpos cetônicos começa a ser prejudicial ao animal. Apesar de o animal conseguir derivar pelo menos 20% da sua energia a partir dos corpos cetônicos (Bergman & Kon, 1964), a utilização máxima de corpos cetônicos na ovelha ocorre a concentrações de 20 mg/dl. Após este valor, pequenos aumentos na produção resultam em grandes aumentos no sangue (Bergman, 1993).

3.8. O feto enquanto fator agravante da doença materna

A TG, tal como referido, ocorre em cabras e ovelhas quando estas perdem a capacidade de manter um balanço energético adequado, devido à elevada exigência nutricional causada pelo rápido desenvolvimento dos fetos no final da gestação (Browning & Correa, 2008; Bulgin, 2005; Olfati et al., 2013).

O feto, à medida que se vai desenvolvendo, vai tendo necessidades energéticas cada vez mais exigentes. Especialmente no último mês da gestação, que é quando o crescimento fetal é maior (Bergman, 1993), se a mãe se encontra em uma condição de subnutrição, isto reflete-se fortemente no peso do feto ao nascimento (Wallace, 1948). O peso ao nascimento também é influenciado pelo número de fetos. Quanto maior for este número, segundo Blaxter (1961), maior é a restrição de nutrientes para cada feto mesmo quando a mãe se encontra adequadamente nutrida.

A mãe mantém os fetos mesmo quando isso significa o detrimento da sua própria condição física. Quando há esta necessidade e a mãe se encontra subnutrida, os níveis plasmáticos de glucose materna baixam e os níveis de AGNE e de corpos cetônicos aumentam, dando início ao aparecimento dos sinais clínicos característicos da TG. Na medida em que os fetos requerem sempre nutrientes até ao final da gestação, a situação torna-se cada vez mais grave e, eventualmente, pode atingir um ponto em que a mãe não é capaz de suprir nem as necessidades energéticas dos fetos nem as suas próprias necessidades chegando a haver casos fatais.

É, portanto, absolutamente crucial, manter num estado de equilíbrio o balanço energético das cabras gestantes. É especialmente importante acompanhar os casos de cabras com ninhadas maiores pois serão estas que, à partida, terão mais hipóteses de desenvolver TG.

4. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi determinar a taxa de sobrevivência de cabritos recém-nascidos, por meio de cesariana, de cabras com toxemia de gestação e compará-la com a de cabritos recém-nascidos, por parto natural, de cabras saudáveis.

Foi também tentar determinar quais os parâmetros sanguíneos associados com a taxa de sobrevivência mais baixa observada nos cabritos nascidos de cesariana, de mães com toxemia de gestação.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Caracterização geral da exploração

O presente estudo foi desenvolvido numa exploração pecuária localizada no Ribatejo, denominada “Barão & Barão Lda, Empresa AgroPecuária Lda” que possui um efetivo total de cerca de 1300 cabras leiteiras em produção cuja produção média de leite no tempo do estudo foi de 2,8 L/dia/cabra e onde há 2 épocas de partos por ano.

5.2. Caracterização dos animais da exploração, habitação e gestão no geral

De um total de 1300 cabras, 660 são da raça Saanen, 500 Alpinas e 220 cruzadas. O número de bodes é variável, mas ronda os 70 bodes. Relativamente ao número de cabritos este é variável, mas ronda os 300/350 cabritos por época, sendo que cada cabra tem em média 1.2 cabritos.

Nesta exploração há um sistema de organização dinâmico que contempla a possibilidade de os animais serem movidos entre parques de acordo com as suas necessidades. Os animais encontram-se divididos em parques cobertos (Figura 2) durante todo o ano, de acordo com o seu estado produtivo/reprodutivo, dispondo sempre de camas de palha. Distinguem-se três grupos: cabras de alta produção (produzem mais de 2,5L leite/dia), cabras de baixa produção (produzem entre 0,5 e 2,5L leite/dia) e cabras secas. No que diz respeito a este último grupo, o critério para secar as cabras é a produção baixar os 0,5L leite/dia.

Figura 2: Exemplo de parque coberto onde se encontram os animais. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima



As cabras de ambos os grupos, alta produção e baixa produção, são ordenhadas duas vezes por dia, mecanicamente, incluindo algumas que não passam pelo período seco, encontrando-se em produção leiteira permanente. No entanto, apenas as cabras consideradas altas produtoras seguem este modelo de produção contínua.

5.3. Caracterização do manejo alimentar e reprodutivo

O manejo reprodutivo é feito de modo a que a produção de leite seja contínua ao longo de todo o ano e que os cabritos se encontrem num estado de desenvolvimento suficientemente avançado para que possam ser consumidos nas épocas em que há maior procura no mercado. São estas a época do Natal (dezembro) e Páscoa (março/abril).

Deste modo, existem três épocas de cobrição (janeiro, abril e setembro) que se iniciam preferencialmente no início de cada um desses meses, prolongando-se por quarenta e cinco dias.

A reprodução é realizada através da monta natural de bodes. O diagnóstico de gestação é feito por um Médico Veterinário, utilizando um ecógrafo, quarenta e cinco dias após a remoção dos bodes do parque, podendo ser necessária uma reavaliação alguns dias depois nos casos em que não foi possível confirmar a gestação no tempo estabelecido.

Posteriormente, os animais são então divididos em grupos consoante estejam gestantes ou não, não sendo avaliado o número fetos presentes.

Assim, as fêmeas gestantes não são separadas mediante o número de cabritos. Todas as fêmeas gestantes são colocadas juntas e é dada a mesma qualidade e quantidade de alimento independentemente do número de fetos. Animais com um feto terão acesso à mesma quantidade de alimento que animais com 3 ou mais fetos apesar das necessidades energéticas serem obviamente diferentes. Além disto, também não é possível a separação de animais dominantes e submissos dentro de cada parque, portanto aquando da distribuição de alimento, poderá haver algumas desigualdades no consumo características da coabitação de animais com diferentes *status* de dominância.

Recentemente foi feita uma mudança na alimentação destes animais onde se substituiu uma dieta completa à discricção (TMR, do inglês *total mixed ration*), por concentrado e feno. A quantidade de concentrado era limitada a 1 kg/dia/cabra, distribuído ao longo de 4 vezes por dia. O feno estava sempre disponível (Figura 3).

Figura 3: Pormenor do feno à disposição



Mais concretamente em relação ao concentrado, as diferentes constituições são mencionadas nas Tabelas 3 a 6. Seguem-se as composições detalhadas para os diferentes grupos de animais.

Cabras de alta produção:

Tabela 3: Composição do alimento das cabras altas produtoras

CATEGORIA		Quantidade
Constituintes analíticos	Proteína Bruta	15%
	Fibra Bruta	12,3%
	Matéria Gorda Bruta	4,6%
	Cinza Bruta	5,8%
	Cálcio	0,9%
	Sódio	0,4%
	Fósforo	0,4%
	Magnésio	0,2%
Composição	Cevada, cascas de soja, milho, bagaço de palmiste extratado, polpa de beterraba (sacarina) seca, bagaço de girassol extratado, trigo, bagaço de soja extratado, melaço de cana de açúcar, glicerina, sais de ácidos gordos de óleo de palma e cálcio, carbonato de cálcio, cloreto de sódio, bicarbonato de sódio, fosfato dicálcico	

Cabras de baixa produção:

Tabela 4: Composição do alimento das cabras baixas produtoras

CATEGORIA		Quantidade
Constituintes analíticos	Proteína Bruta	13%
	Fibra Bruta	13,8%
	Matéria Gorda Bruta	3,3%
	Cinza Bruta	15,6%
	Cálcio	2,5%
	Sódio	0,4%
	Fósforo	0,3%
	Magnésio	0,3%
Composição	Bagaço de palmiste extratado, cevada, luzerna, alfarroba seca, cascas de soja, polpa de beterraba (sacarina) seca, farinha forrageira de milho, carbonato de cálcio, cloreto de sódio, bicarbonato de sódio, fosfato dicálcico, óxido de magnésio	

Cabras secas:

Tabela 5: Composição do alimento das cabras secas

CATEGORIA		Quantidade
Constituintes analíticos	Proteína Bruta	19%
	Fibra Bruta	6,6%
	Matéria Gorda Bruta	4%
	Cinza Bruta	6,6%
	Cálcio	1%
	Sódio	0,4%
	Fósforo	0,5%
	Magnésio	0,2%
Composição	Milho, bagaço de soja extratado, sênea de trigo, alfarroba seca, cascas de soja, semente de linho, melaço de cana de açúcar, glicerina, carbonato de cálcio, trigo, cloreto de sódio, bicarbonato de sódio, bagaço de girassol extratado, fosfato dicálcico, lenhinocelulose	

Cabritos:

Tabela 6: Composição do alimento dos cabritos

CATEGORIA	Quantidade	
Constituintes analíticos	Proteína Bruta	17%
	Fibra Bruta	5,1%
	Matéria Gorda Bruta	3,5%
	Cinza Bruta	8,5%
	Cálcio	1,3%
	Sódio	0,2%
	Fósforo	0,4%
	Magnésio	0,2%
Composição	Cevada, farinha forrageira de milho, bagaço de soja extratado, trigo, milho, radículas de malte, bagaço de colza extratado, carbonato de cálcio, cascas de soja, sêmea de trigo, melaço de cana de açúcar, óleo e gordura vegetal de soja, cloreto de sódio, produtos da indústria da pastelaria, amido de arroz, açúcar de cana, flocos de milho, trigo extrudido, farinha de soja descorticada e extrudida, fruto-oligossacarídeos.	

5.4. Caracterização do estudo

Este estudo teve início em setembro de 2016 e terminou em março de 2017. Envolveu duas épocas de partos nas quais foram diagnosticadas 8 cabras com TG.

Foram consideradas como tendo TG e, portanto, como integrantes do estudo, as cabras que se encontravam no final da gestação e que, quando era apresentado o alimento, não demonstravam qualquer interesse pelo mesmo. Esta foi a sinalização inicial para que uma cabra fosse examinada mais intensivamente. Quando uma cabra se recusava a comer, particularmente o concentrado, e apresentava dificuldade em levantar-se e/ou membros inchados (Figuras 4, 5 e 6), era efetuada uma colheita de sangue para medir o valor de (BHB). Se este valor fosse igual ou superior a 3 mmol/L, considerava-se a cabra como tendo TG e era colhida uma amostra de sangue.

O critério para incluir cabras com TG no estudo foi, para além do valor de BHB, valores de pH abaixo de 7,15 e/ou sinais clínicos tais como orelhas caídas ou sinais neurológicos que são indicadores de mau prognóstico (Lima et al., 2012a) (Figuras 4 a 8).

Figura 4: Cabra com membros anteriores inchados. Fotografia original



Figura 5: Uma outra cabra com membros anteriores inchados. Fotografia original



Figura 6: Cabra prostrada e "star gazing". Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima



Figura 7: Cabra com relutância em levantar-se. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima



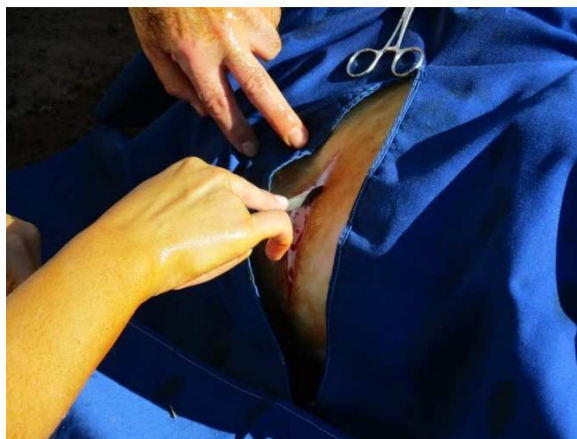
Figura 8: Cabra com orelhas caídas. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima



Das 8 cabras do estudo, 5 eram Alpinas, 1 era Saanen e 2 eram cruzadas. O estudo incluiu ainda 9 cabras saudáveis, das quais 5 eram Alpinas e 4 eram Saanen.

As cabras com TG foram sujeitas a uma cesariana (Figura 9). As cabras saudáveis, às quais nos podemos referir como cabras controlo, tiveram partos naturais sem qualquer tipo de intervenção.

Figura 9: Cesariana a cabra com TG. Fotografia original



Duas das cabras com TG e três cabras controlo pariram na época de setembro/outubro de 2016 e as restantes 6 cabras de cada grupo pariram na época de janeiro/fevereiro. Todas as cabras incluídas no estudo pertenciam ao grupo das cabras secas.

Foi obtido consentimento por parte do produtor previamente ao estudo. Todos os procedimentos necessários ao estudo tais como manejo, colheita de sangue e cesarianas foram efetuadas de modo a reduzir, ao mínimo, o stresse e mal-estar dos animais.

Quando uma cabra era devidamente classificada como tendo TG e pertencente ao estudo, era feito um exame físico no qual se incluíam medições da temperatura retal, frequência cardíaca, frequência respiratória, estado de motilidade do rúmen, peso e CC. Todos estes valores eram então registados. Quando foi possível a colheita de urina dos animais, efetuou-se uma recolha de urina e testou-se qualitativamente a presença de cetonúria e acidúria, com recurso a fitas de urina (Combur-test® strips, Roche) (Figura 10).

Figura 10: Fita de urina (Combur-test® strips, Roche) utilizada para a testagem qualitativa de cetonúria e acidúria em cabras suspeitas de TG. Fotografia cedida pelo Professor Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima



A colheita da amostra de sangue da veia jugular, dos animais presentes no estudo, era feita com uma agulha de 20-gauge e uma seringa descartável de 1mL que tinha sido previamente revestida com heparina de sódio (5000 IU/ml).

Na exploração, com recurso a um aparelho portátil que permite a medição de vários parâmetros sanguíneos (i-Stat®, Sensor Devices Incorporated, Waukesha, WI; USA) (Figura 13), determinavam-se imediatamente as concentrações de: Na^+ , K^+ , Cl^- e HCO_3^- , glucose e BUN e valores de pH, BE (excesso de base, do inglês *base excess*), pCO_2 (pressão parcial de dióxido de carbono) e anion gap. O valor de L-lactato foi medido recorrendo-se ao uso de um segundo aparelho portátil (The Edge®, ApexBio, Taiwan) (Figura 12) e o valor de BHB foi também medido com recurso a um terceiro aparelho portátil (Precision Xceed®, Abbott, UK) (Figura 11).

Figura 11: Precision Xceed®, Abbott, UK, com tiras de medição de BHB



Figura 12: The Edge®, ApexBio, Taiwan, com as respetivas tiras de medição do lactato.



Figura 13: i-Stat®, Sensor Devices Incorporated, Waukesha, WI; USA.



A amostra sanguínea restante era então devidamente acondicionada e refrigerada, e depois transportada até à Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa (FMV-UL). Já no laboratório da FMV-UL, realizava-se uma microcentrifugação da amostra para proceder posteriormente à análise do micro hematócrito (Htc) e concentração total de proteínas plasmáticas (PT), fazendo uso de um refractómetro portátil. Foram efetuadas exatamente as mesmas medições nas 9 cabras controlo.

Após a cesariana eram colhidas amostras de sangue da veia jugular dos cabritos recém-nascidos (Figura 14), até 15 minutos (no máximo) após o nascimento e sempre antes de lhes ser administrado o colostro. Também na exploração eram determinados os seguintes parâmetros recorrendo ao i-STAT: Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , glucose, pH, BE, pCO_2 , anion gap e BUN. O L-lactato também era medido recorrendo ao aparelho portátil previamente mencionado. As amostras eram depois devidamente acondicionadas e transportadas também para o laboratório da FMV-UL para se efetuarem as medições de PT e Htc recorrendo aos mesmos métodos referidos anteriormente. Na exploração, o sexo dos cabritos era registado bem como o seu peso. Exatamente os mesmos procedimentos foram efetuados com os cabritos nascidos de parto natural.

Passados 7 dias após o nascimento, foram registados os cabritos que ainda se encontravam vivos.

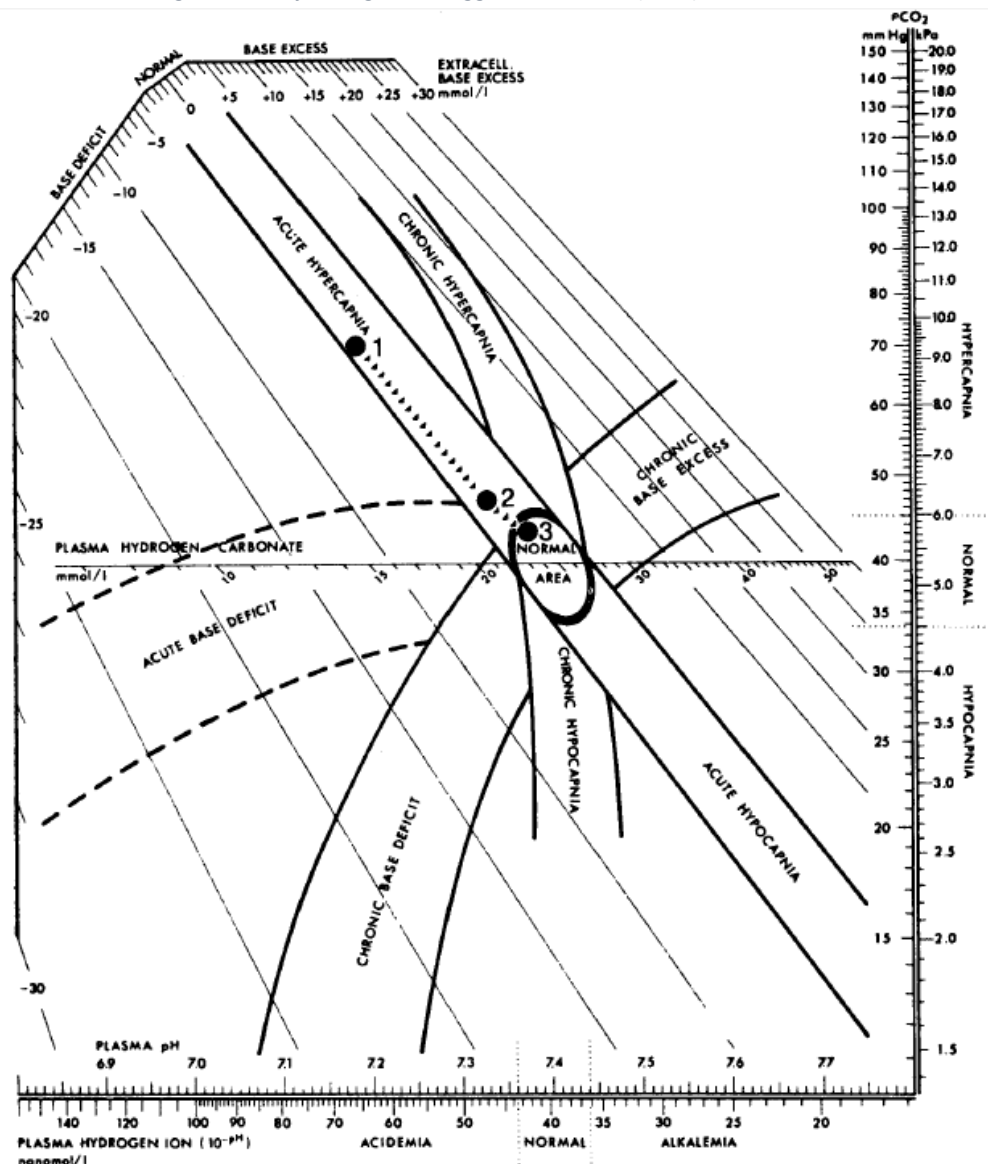
Figura 14: Exemplificação de como foram recolhidas as amostras de sangue nos cabritos.



5.5. Visualização prática de alguns valores

Em 1971, Siggaard-Andersen desenvolveu um gráfico com o intuito de auxiliar, na prática, a interpretar os resultados das análises sanguíneas. O autor acreditava que certos parâmetros que se avaliam, fornecem mais informações acerca do estado do paciente quando avaliados em conjunto, ou seja, quando há uma interpretação integrada de todos. É o caso específico do estado ácido-base do paciente. Na Figura 15 podemos observar o gráfico tal como foi desenhado. A apresentação deste gráfico no contexto deste trabalho serve apenas para, tal como Siggaard-Andersen idealizou, mostrar de uma forma gráfica e mais visual, o estado ácido-base dos animais intervenientes neste estudo. Deve ter-se em consideração o facto de o gráfico ter sido concebido para ser utilizado medindo sangue arterial de um humano e, portanto, utilizar os respetivos valores de referência. Porém, mantendo esta informação presente, a utilização desta ferramenta pode ser útil no acompanhamento da linha de estudo deste trabalho.

Figura 15: Gráfico original de Siggaard-Andersen (1971)



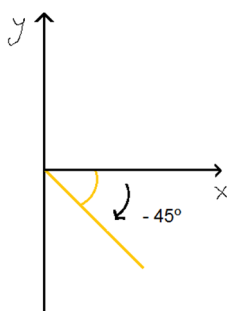
O pH encontra-se no eixo das abcissas e o intervalo de valores considerados normais está entre 7.36-7.44, sendo que qualquer valor à esquerda deste intervalo indica um aumento da acidez do plasma e qualquer valor à direita deste intervalo indica uma diminuição da acidez do plasma. Este eixo apresenta ainda uma outra unidade de medição que é a concentração dos iões de hidrogénio no plasma, no entanto, neste estudo apenas se considera os valores de pH.

A $p\text{CO}_2$ está indicada no eixo das ordenadas, no lado direito do gráfico. As unidades deste parâmetro são, do lado esquerdo deste eixo mmHg e do lado direito kPa (kilo pascal). No entanto, neste trabalho, a unidade que se utilizou na medição de $p\text{CO}_2$ foi mmHg. O intervalo considerado normal para este parâmetro no gráfico situa-se entre 34-45 mmHg. Qualquer ponto na metade superior do gráfico indica um aumento de $p\text{CO}_2$ alusivo a hipercapnia e qualquer valor na metade inferior do gráfico indica uma diminuição de $p\text{CO}_2$ alusiva a hipocapnia.

A escala para os valores de BE encontra-se no canto superior esquerdo do gráfico e as unidades são os mmol/l. Para marcação dos valores de BE devem seguir-se as linhas transversais do gráfico. O intervalo de valores de BE considerado normal situa-se entre (-3)-3 mmol/l. Valores que se situem na zona superior direita do gráfico indicam um aumento de BE e valores que se situem na zona inferior esquerda do gráfico indicam uma diminuição de BE.

No centro do gráfico, há um quarto eixo pertencente aos valores de bicarbonato onde a unidade utilizada é mmol/l. As projeções a partir deste eixo devem ser feitas segundo um ângulo de -45° (Figura 16). O intervalo de valores considerado normal está entre 22-27 mmol/l. Valores situados à esquerda do gráfico indicam níveis inferiores de HCO_3^- e valores situados à direita do gráfico indicam valores mais elevados de HCO_3^- .

Figura 16: Representação de ângulo de -45°



5.6. Análise Estatística

Foi feito um teste T para variáveis independentes (Steel & Torrie, 1980), para comparar os valores médios obtidos de:

- a) Cabras com TG e cabras controlo (Tabela 7);
- b) Cabritos com mães com TG, nascidos de cesariana e cabritos com mães saudáveis nascidos de parto natural (Tabela 9);
- c) Cabritos mortos e cabritos vivos, ambos nascidos de mães com TG e de cesariana (Tabela 10).

Foi feito um teste exato de Fisher (Steel & Torrie, 1980), para determinar a significância das diferenças entre:

- a) A taxa de acidose em cabritos com mães saudáveis e em cabritos nascidos de cesariana com mães com TG;
- b) A taxa de acidose em cabritos vivos ao sétimo dia de vida e em cabritos que não sobreviveram, nascidos de cesariana.

Para esta análise estatística foi utilizado o programa SAS (SAS Institute, 2004. SAS® 9.1.2 for Microsoft Windows. SAS International, 605 Heidelberg, Germany).

6. RESULTADOS

6.1. Valores obtidos e respetiva estatística

Na Tabela 7 encontram-se resumidos os resultados referentes às 9 cabras que tiveram partos naturais (PN) e às 8 cabras que foram sujeitas a cesariana (CS). Os valores apresentam-se com um “*” quando o valor de $p < 0.05$ e com 2 “**” quando o valor de $p < 0.001$.

Tabela 7: Valores medianos de idade, condição corporal, peso, número de cabritos e valores sanguíneos de 8 cabras com toxémia de gestação nas quais foi feita uma cesariana (CS) e 9 cabras saudáveis com partos naturais (PN).
*($p < 0.05$) **($p < 0.001$)

Parâmetro	9 cabras PN mediana (intervalo)	8 cabras CS mediana (intervalo)
Idade (anos)	4 (1 – 5)	4 (4 – 6)
Condição Corporal	3 (2.5 – 4)	2.5 (2.5 – 3.5)
Peso (kg)	55 (35 – 65)	55 (48 – 60)
Número de cabritos	1 (1 – 2)	3 (2 – 4) **
Na⁺ mmol /L	140 (133 – 143)	133 (123 – 142) *
K⁺ mmol /L	4.2 (3.2 – 5)	2.8 (2 – 3.4) **
Cl⁻ mmol /L	110 (108 – 112)	110 (104 – 115)
Glucose mg /dl	184 (101 – 273)	36 (20 – 55) **
pH	7.38 (7.23 – 7.41)	7.12 (6.93 – 7.29) **
HCO₃⁻ mmol /L	19 (15 – 23)	7 (4 – 13) **
Excesso de Base mmol /L	-7 (-2 - -12)	-23 (-14 - -28) **
Anion gap mmol /L	15 (7 – 20)	21 (10 – 27) *
pCO₂ mm /Hg	33 (28 – 41)	23 (18 – 28) **
Htc (%)	30 (19 – 52)	27 (20 – 45)
Proteína total g /dl	8.2 (7.6 – 9)	7.9 (8 – 10)
BUN mg /dl	12 (10 – 19)	18 (13 – 52)
BHB mmol /L	0.4 (0.3 – 1)	5 (4.2 – 8) **
L – Lactato mmol /L	2.3 (1 – 5.4)	1 (0.6 – 4.5)

Podemos constatar que foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando comparamos as cabras saudáveis com as cabras com toxémia nos seguintes parâmetros:

- número de cabritos (1 vs 3, $p \approx 2.28 \times 10^{-5}$ logo $p < 0.001$);
- Na⁺ (140 vs 133 mmol /L, $p \approx 0.034$ logo $p < 0.05$);
- K⁺ (4.2 vs 2.8 mmol /L, $p \approx 2.80 \times 10^{-5}$ logo $p < 0.001$);

- HCO_3^- (19 vs 7 mmol /L, $p \approx 5.83 \times 10^{-7}$ logo $p < 0.001$);
- glucose (184 vs 36 mg/dl, $p \approx 1.17 \times 10^{-5}$ logo $p < 0.001$);
- pH (7.38 vs 7.12, $p \approx 1.38 \times 10^{-4}$ logo $p < 0.001$);
- BE (-7 vs -23 mmol /L, $p \approx 1.75 \times 10^{-6}$ logo $p < 0.001$);
- pCO_2 (33 vs 23 mm Hg, $p \approx 4.33 \times 10^{-5}$ logo $p < 0.001$);
- anion gap (15 vs 21 mmol /L, $p \approx 0.027$ logo $p < 0.05$);
- BHB (0.4 vs 5.0 mmol /L, $p \approx 2.92 \times 10^{-8}$ logo $p < 0.001$)

Os níveis de glucose foram medidos nas 9 cabras controlo 24 horas após o parto e os valores diminuíram do valor mediano de 184 mg/dl para o valor mediano de 65 mg/dl sendo que o intervalo completo esteve entre 56-81 mg/dl. Podemos ver na Tabela 8 a transição dos valores de glucose de cada uma das cabras com PN.

Tabela 8: Valores de glucose das cabras controlo imediatamente após o parto e 24h após o parto

Cabra	Valor de glucose	
	imediatamente após o parto (mg/dl)	24h após o parto mg/dl
15685	254	56
11995	230	81
12185	184	67
14016	273	59
12222	101	69
13097	112	68
16155	257	65
13065	128	56
12485	174	57
mediana	184	65

Na Tabela 9 podemos ver resumidos os valores sanguíneos e o peso, quando se compara os 13 cabritos nascidos de mães saudáveis por parto natural (PN) com os 21 cabritos nascidos de mães com toxémia por cesariana (CS). Os valores apresentam-se com um “*” quando o valor de $p < 0.05$ e com 2 “**” quando o valor de $p < 0.001$.

Tabela 9: Valores medianos do peso e valores sanguíneos dos 13 cabritos nascidos de parto natural (PN) e dos 21 cabritos nascidos de cesariana (CS). *($p < 0.05$) **($p < 0.001$)

Parâmetro	13 cabritos PN mediana (intervalo)	21 cabritos CS mediana (intervalo)
Peso (kg)	4 (2.5 – 5)	3 (2.5 – 5) *
Na⁺ mmol /L	140 (126 – 144)	137 (121 – 143) *
K⁺ mmol /L	4.5 (3.5 – 5.3)	4.1 (3.3 – 4.8)
Cl⁻ mmol /L	104 (97 – 110)	104 (93 – 112)
Glucose mg /dl	23 (20 – 97)	25 (20 – 136)
pH	7.30 (7.12 – 7.40)	7.18 (6.89 – 7.34) **
HCO₃⁻ mmol /L	24 (16 – 33)	19 (12 – 26) **
Excesso de Base mmol /L	-2 (-12 - +7)	-10 (-20 - -2) **
Anion gap mmol /L	17 (11 – 23)	18 (9 – 23)
pCO₂ mmHg	48 (37 – 67)	48 (37 – 80)
Htc (%)	42 (27 – 63)	48 (29 – 75)
Proteína Total g /dl	5 (4.2 – 5.6)	5 (4.5 – 5.5)
BUN mg /dl	17 (13 – 23)	20 (14 – 49) *
L – Lactato mmol /L	3.3 (1.7 – 12.5)	5.8 (2.8 – 18.2) *

Podemos constatar que foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando comparamos os cabritos nascidos de mães saudáveis com os cabritos nascidos de mães com TG, mais especificamente nos seguintes parâmetros:

- peso (4 vs 3 kg, $p \approx 0.003$ logo $p < 0.05$);
- Na⁺ (140 vs 137 mmol /L, $p \approx 0.032$ logo $p < 0.05$);
- pH (7.30 vs 7.18, $p \approx 8.52 \times 10^{-4}$ logo $p < 0.001$);
- HCO₃⁻ (24 vs 19 mmol /L, $p \approx 3.33 \times 10^{-4}$ logo $p < 0.001$);
- BE (-2 vs – 10 mmol /L, $p \approx 1.20 \times 10^{-4}$ logo $p < 0.001$);
- BUN (17 vs 20 mg /dl, $p \approx 0.030$ logo $p < 0.05$);
- L-Lactato (3.3 vs 5.8 mmol /L, $p \approx 0.035$ logo $p < 0.05$).

Na Tabela 10 podemos observar os valores sanguíneos de 15 cabritos vivos (CV), ou seja, que sobreviveram e de 6 cabritos mortos (CM), ou seja, que não sobreviveram após a cesariana ter sido efetuada nas mães com TG. Os valores apresentam-se com um “*” quando o valor de $p < 0.05$ e com 2 “**” quando o valor de $p < 0.001$.

Tabela 10: Valores medianos do peso e valores sanguíneos dos 15 cabritos vivos (CV) e dos 6 cabritos mortos (CM), nascidos de cesariana (CS). *($p < 0.05$) **($p < 0.001$)

Parâmetro	15 cabritos (CV) mediana (intervalo)	6 cabritos (CM) mediana (intervalo)
Peso (kg)	3.3 (2.6 – 5.0)	2.7 (2.5 – 3.5)
Na⁺ mmol /L	137 (128 – 142)	137 (121 – 143)
K⁺ mmol /L	4.1 (3.3 – 4.8)	4.2 (3.8 – 4.8)
Cl⁻ mmol /L	103 (96 – 112)	106 (93 – 111)
Glucose mg /dl	25 (20 – 136)	35 (20 – 110)
pH	7.22 (6.89 – 7.34)	7.00 (6.91 – 7.15) **
HCO₃⁻ mmol /L	19 (15 – 25)	15 (12 – 26)
Excesso de Base mmol /L	-9 (-18 - -2)	-18 (-20 - -3) **
Anion gap mmol /L	18 (12 – 23)	18 (9 – 23)
pCO₂ mmHg	45 (37 – 80)	61 (48 – 75) *
Htc (%)	48 (34 – 75)	42 (29 – 55)
Proteína Total g /dl	5 (4.6 – 5.5)	4.9 (4.5 – 5)
BUN mg /dl	20 (15 – 24)	35 (14 – 49) **
L – Lactato mmol /L	5.4 (2.8 – 8.7)	11 (6.3 – 18.2) *

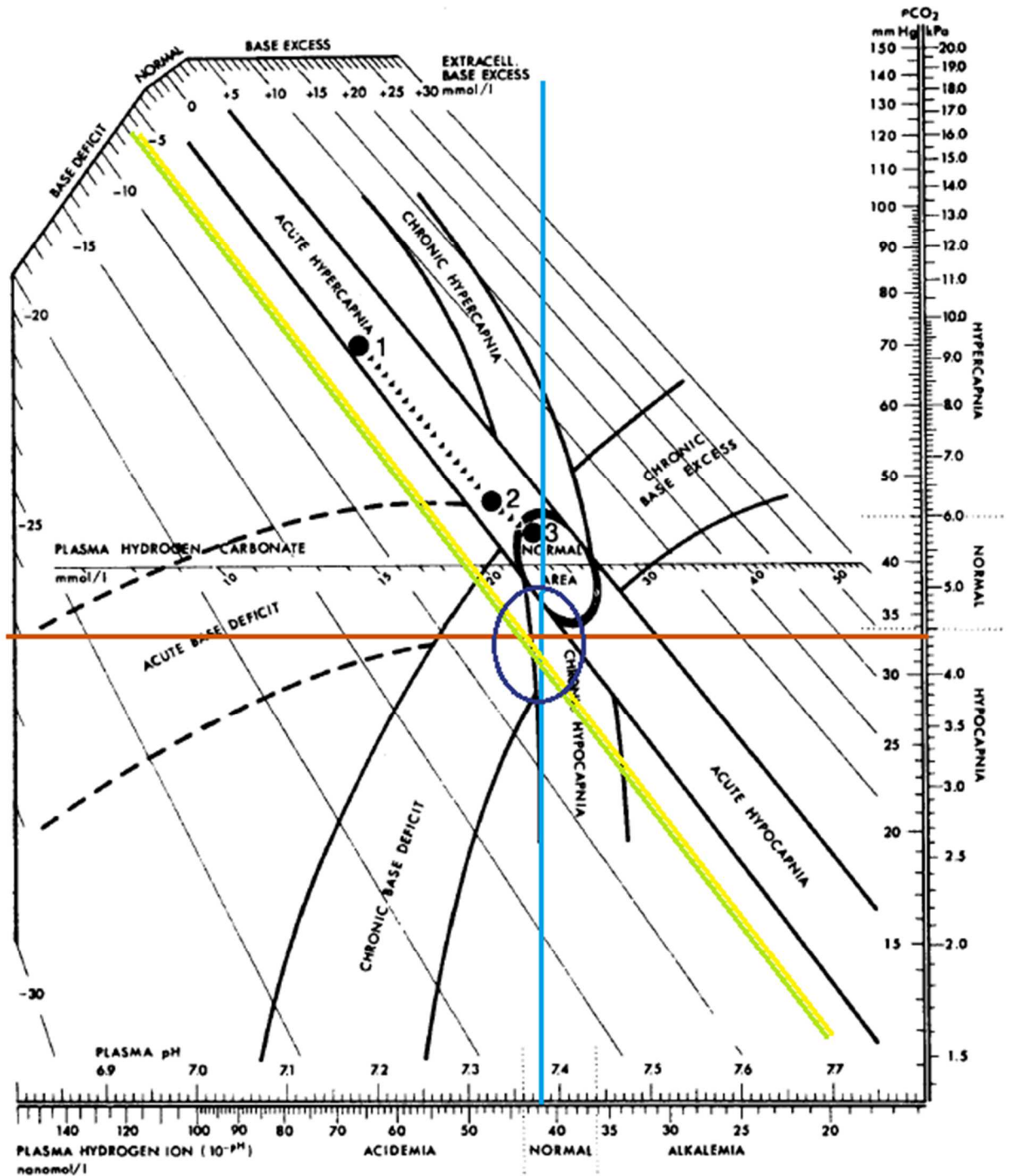
Resumidamente, foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando comparamos os cabritos que sobreviveram com os que não sobreviveram, após a cesariana, nos seguintes parâmetros:

- pH (7.22 vs 7.00, $p \approx 0.002$ logo $p < 0.01$);
- BE (-9 vs -18 mmol /L, $p \approx 0,028$ logo $p < 0.05$);
- pCO₂ (45 vs 61 mmHg, $p \approx 0.014$ logo $p < 0.05$);
- BUN (20 vs 35 mg /dl, $p \approx 0.006$ logo $p < 0.01$);
- L-Lactato (5.4 vs 11 mmol /L, $p \approx 1,01 \times 10^{-4}$ $p < 0.001$).

6.2. Marcação dos valores nos gráficos de Siggaard-Andersen

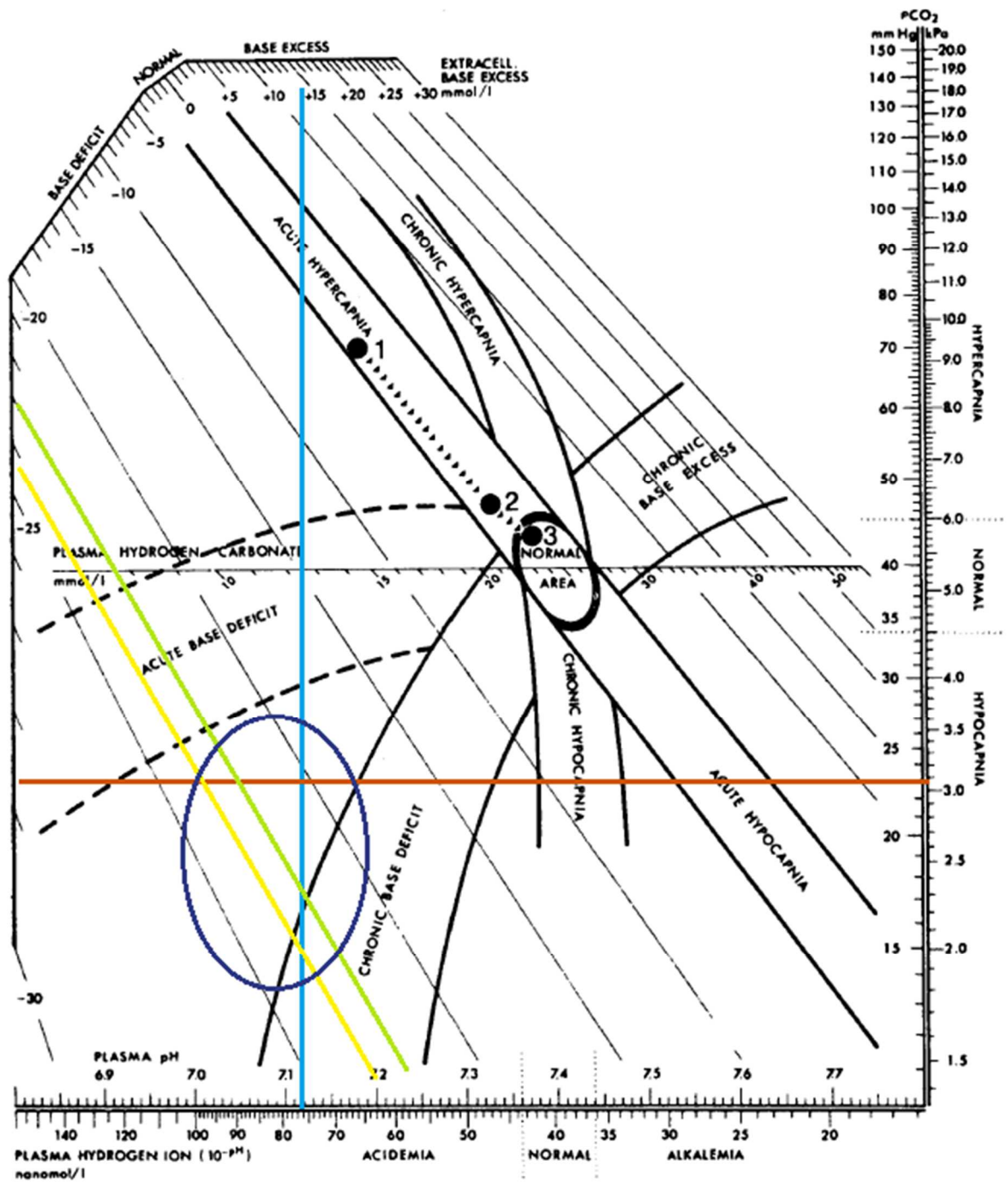
Uma vez que já foi feita a devida apresentação do gráfico de Siggaard-Andersen, podemos marcar os valores determinados neste estudo, no mesmo. Consideremos as cabras saudáveis e os seus valores medianos de pH (7,38), pCO₂ (33), BE (-7) e HCO₃⁻ (19). Traçando retas no gráfico a partir de cada um destes valores, obtemos o gráfico da Figura 17 onde se encontra marcada a zona de interceção de todas as linhas projetadas.

Figura 17: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO₂, BE e HCO₃ do grupo das cabras saudáveis



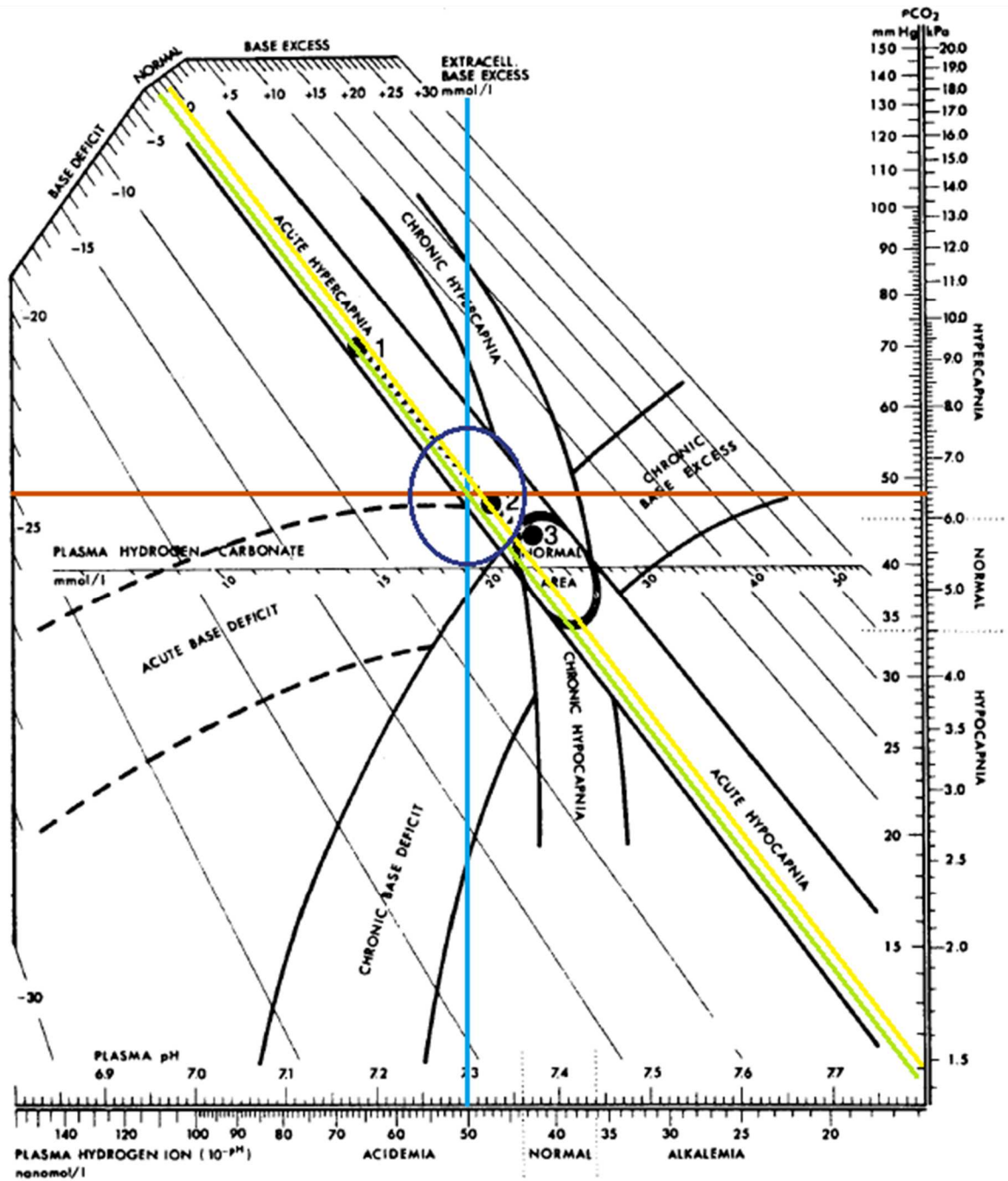
Fazendo o mesmo com os valores medianos de pH (7,12), pCO₂ (23), BE (-23) e HCO₃⁻ (7) do grupo das cabras com TG, obtemos o gráfico da Figura 18.

Figura 18: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO₂, BE e HCO₃ do grupo das cabras com toxemia de gestação



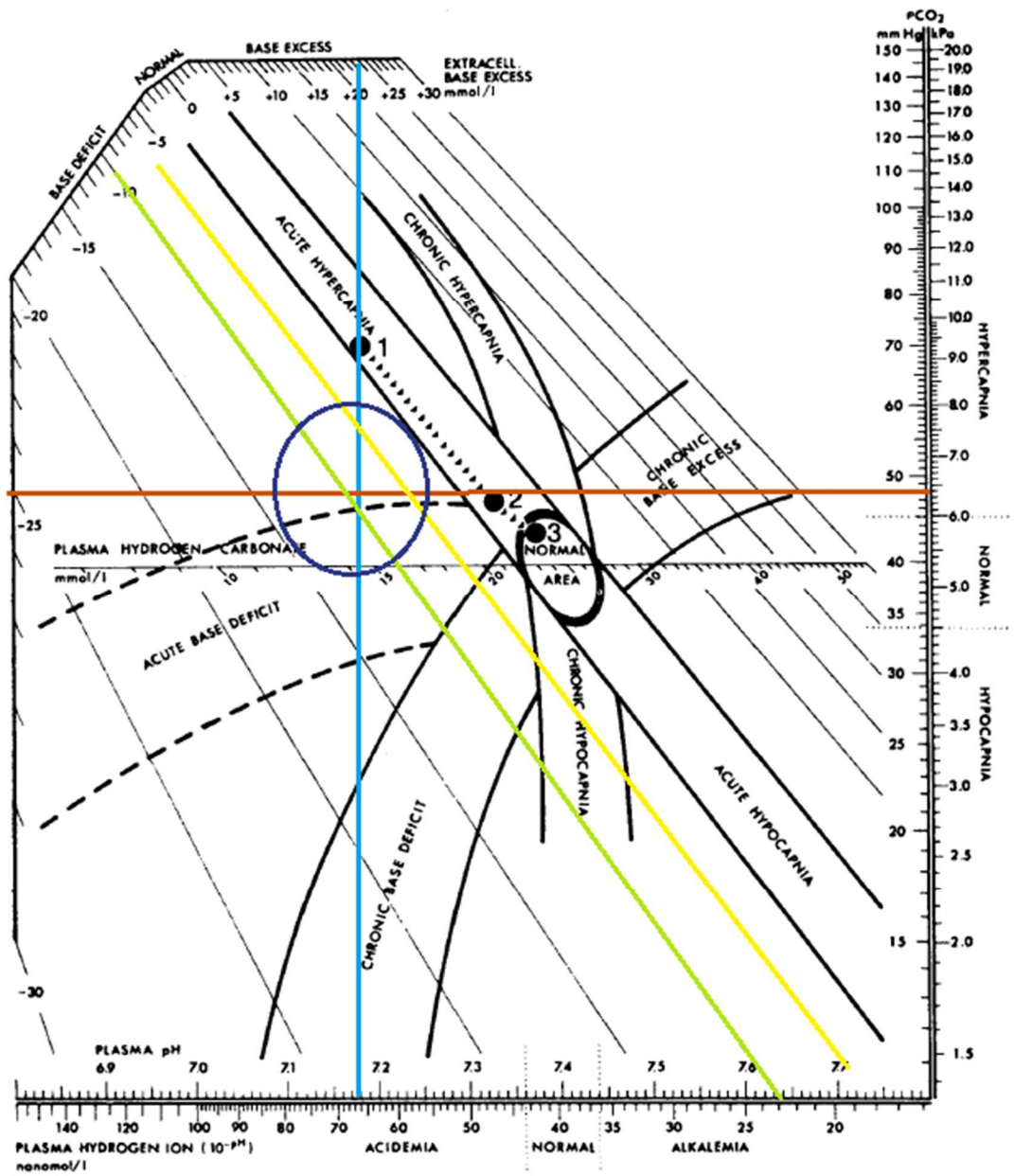
Utilizando os valores medianos de pH (7,30), pCO₂ (48), BE (-2) e HCO₃⁻ (24) do grupo dos cabritos nascidos de parto natural, obtemos o gráfico da Figura 19.

Figura 19: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO₂, BE e HCO₃⁻ do grupo dos cabritos nascidos de parto natural



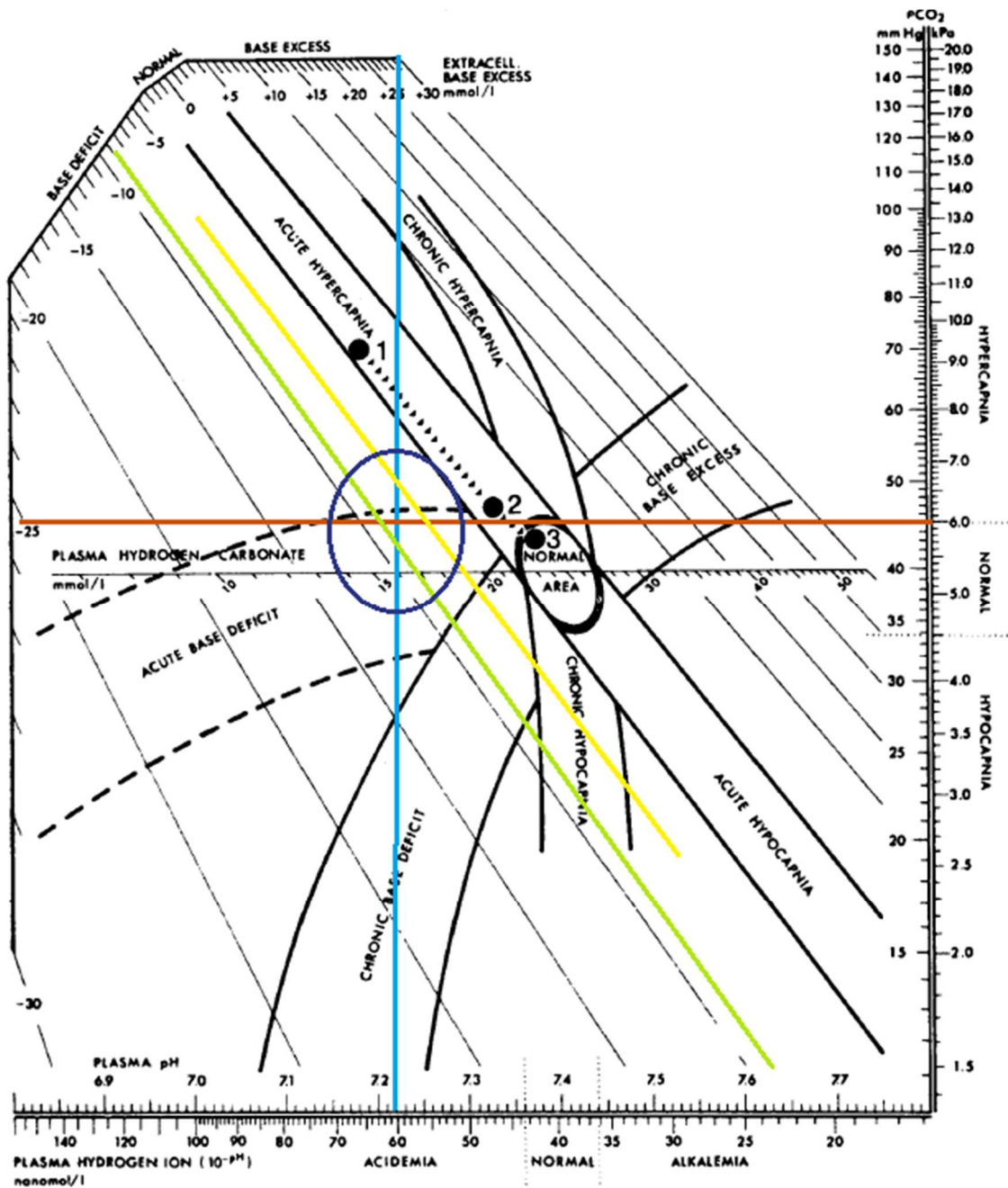
Seguindo o mesmo raciocínio, e utilizando os valores medianos de pH (7,18), pCO₂ (48), BE (-10) e HCO₃⁻ (19) do grupo dos cabritos nascidos de cesariana, obtemos o gráfico da Figura 20.

Figura 20: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO₂, BE e HCO₃⁻ do grupo dos cabritos nascidos de cesariana



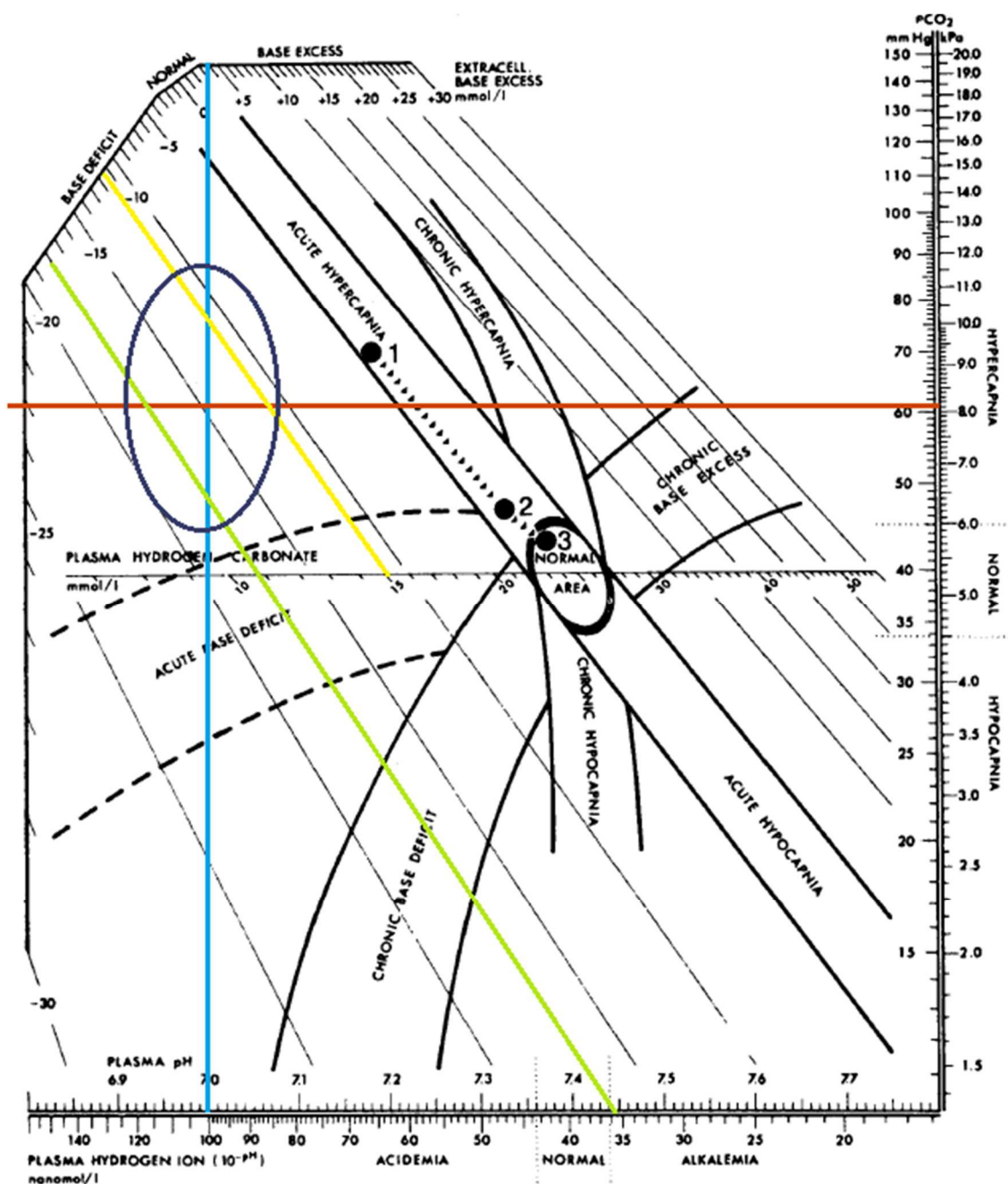
Novamente, utilizando os valores medianos de pH (7,22), pCO₂ (45), BE (-9) e HCO₃⁻ (19) do grupo dos cabritos vivos ao 7º dia, nascidos de cesariana, de mães com TG, obtemos o gráfico da Figura 21.

Figura 21: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO₂, BE e HCO₃⁻ do grupo dos cabritos vivos, nascidos de cesariana



Por último, utilizando os valores medianos de pH (7,00), pCO₂ (61), BE (-18) e HCO₃⁻ (15) do grupo dos cabritos mortos, nascidos de cesariana, de mães com TG, obtemos o gráfico da Figura 22.

Figura 22: Gráfico de Siggaard-Andersen com marcação dos valores medianos de pH, pCO₂, BE e HCO₃⁻ do grupo dos cabritos mortos, nascidos de cesariana



6.3. Taxa de sobrevivência dos cabritos

Dos 21 cabritos provenientes de mães com toxemia de gestação, nascidos de cesariana apenas 15 se encontravam vivos 7 dias após o parto, o que determina uma taxa de sobrevivência de apenas 72%. Dos 6 cabritos que não sobreviveram, dois sobreviveram apenas 10 minutos, outros dois sobreviveram duas horas, um sobreviveu 24 horas e o outro sobreviveu 48 horas.

7. DISCUSSÃO

Tal como já foi previamente abordado, sabe-se que a TG é uma doença com elevada taxa de mortalidade nas cabras. Há diferenças significativas nos valores sanguíneos das cabras saudáveis comparativamente com as cabras afetadas. No entanto, a questão que se pôs no início deste trabalho foi, qual seria o nível de influência da doença na taxa de mortalidade da descendência.

Após a análise de todos os valores deste estudo, podemos afirmar que a TG das cabras mães afeta de alguma forma a taxa de mortalidade dos cabritos. Isto é evidenciado por dados como 100% (13 em 13) dos cabritos, nascidos de mães saudáveis e por parto natural, sobreviveram, o que contrasta com o valor da taxa de mortalidade de 28,5% (6 em 21) no grupo dos cabritos nascidos de mães com TG e por cesariana. Estes, entre outros, são fatores indicativos de que há uma resposta para ser dada à pergunta posta no início deste trabalho. Apesar da amostra estudada não ter uma enorme dimensão, perante os valores apresentados há algumas conclusões, ainda que preliminares, que podem ser tiradas.

7.1. Cabras controlo vs Cabras diagnosticadas com TG

Neste trabalho, tal como já referido, os critérios para classificar cabras com TG integradas no estudo foram: valores de pH inferiores a 7.15, valores de BHB superiores a 3 mmol/L e/ou sinais clínicos que se sabe estarem associados a um mau prognóstico tal como orelhas caídas ou sinais neurológicos.

As cabras nas quais foi efetuada uma cesariana, ou seja, diagnosticadas com TG, apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparadas com cabras saudáveis, no número de cabritos paridos (maior número no grupo das TG) nos seguintes parâmetros sanguíneos: Na^+ (mais baixo no grupo das TG), K^+ (mais baixo no grupo das TG), HCO_3^- (mais baixo no grupo das TG), glucose (mais baixo no grupo das TG), pH (mais baixo no grupo das TG), BE (mais baixo no grupo das TG), pCO_2 (mais baixo no grupo das TG), anion gap (mais elevado no grupo das TG) e BHB (mais elevado no grupo das TG).

Relativamente ao pH, no estudo realizado por Lima et al. (2012a) já tinha sido revelado que em casos de pH inferiores a 7.12 a probabilidade de a cabra sobreviver era escassa, o que se confirmou neste estudo pois apesar de haver alguma variação dos valores de pH das cabras com TG (6.93-7.29), observou-se uma mortalidade de 100%.

Tal como discutido previamente, uma característica da TG é a acidose metabólica. As cabras com toxémia presentes neste estudo apresentam uma acidose metabólica compensada, evidenciado pelos valores diminuídos do pH, HCO_3^- , BE e pCO_2 . Uma vez traçadas, com os valores medianos, as linhas no gráfico de Siggard-Andersen (1971), confirma-se o afirmado acima, o que podemos confirmar com a observação da Figura 18.

A área sinalizada no final, situa-se perto da zona “défice de base crónico” (do inglês “chronic base deficit”) que pode também ser denominado de acidose metabólica crónica ou compensada (Siggard-Andersen, 1971).

As cabras controlo, ou seja, saudáveis, apresentam valores que as colocam, naturalmente, numa zona do gráfico mais central, perto da normalidade de valores, o que é comprovado pela Figura 17.

Relativamente aos níveis de K^+ , estes estão interligados com o valor do pH. Em geral, mudanças do pH do fluido extracelular provocam trocas recíprocas de H^+ e K^+ entre as células e o fluido extracelular. Daí resulta a entrada de K^+ para células em alcalose e a saída de K^+ de células em acidose. Estes efeitos induzidos pela variação do pH podem ser, no entanto, transitórios e muitas vezes transpostos por outros mecanismos de transporte de K^+ mais fortes (Rose & Post, 2001).

Neste estudo, 62% das cabras apresentavam hipocalémia (5/8). A hipocalémia já foi reportada, em humanos, em casos de falência hepática aguda, incluindo fígado gordo durante a gravidez (Lee, 1993). Em pacientes humanos com cetoacidose e cetonúria há uma perda marcada de K^+ na urina o que leva a hipocalémia (Rose & Post, 2001). Assumindo os mesmos mecanismos dos humanos, a hipocalémia observada nas cabras com TG pode então ser justificada pelos motivos já referidos. Além disso, as cabras presentes neste estudo apresentavam uma diminuição no consumo de alimento o que, só por si, poderia justificar uma pequena parte da hipocalémia. No entanto, também já foi demonstrado que em cabras nas quais foi induzida uma TG através do jejum, não houve alterações significativas nos níveis de K^+ e, portanto, esta última hipótese não será a mais relevante.

Todas as cabras, à exceção de uma, que entraram no estudo revelaram ter mais do que 2 cabritos. De um total de 8 cabras, 1 cabra teve 2 cabritos, 6 tiveram 3 cabritos e 1 cabra teve 4 cabritos. Uma vez que a TG é uma doença que é mais comum em animais múltiparos e no caso das cabras, com mais de dois cabritos especificamente, este estudo confirmou estatisticamente este dado como relevante. Deste modo, seria de grande valor explorar as potencialidades do uso da ecografia em explorações como a deste estudo. Jones & Reed (2017) desenvolveram um trabalho no qual reforçam a importância e os benefícios de realizar ecografias durante a gestação de pequenos ruminantes. Entre outras vantagens, uma das previstas pelos autores é a deteção de múltiplos fetos e possibilidade de acompanhamento das cabras correspondentes. Uma vez que é um facto que os animais com gestações com múltiplos fetos se encontram em maior risco, e já é utilizada a ecografia de um modo recorrente neste tipo de exploração, seria uma vantagem associar mais o uso do ecógrafo na deteção do número de fetos presentes e não apenas limitar o seu uso na deteção da gestação em si. Jones & Reed (2017) referem ainda que é possível, com recurso à ecografia, determinar a idade gestacional dos fetos com base em medições dos mesmos e da placenta. Isto

permitiria estimar as datas de cada parto mesmo nos casos em que há incerteza de quando se iniciou a gestação, situação que acontece com alguma frequência nas explorações que, tal como a deste estudo, recorrem ao uso de bodes para cobrirem as cabras durante um determinado período de tempo. Todos estes fatores contribuem para uma melhor gestão das gestações o que leva inevitavelmente à tomada de melhores decisões por parte do clínico e do produtor, que melhoram o bem-estar animal e podem ainda reduzir os custos da produção. Abordando o nível de glucose, verificou-se que o valor mediano observado nas cabras saudáveis foi de 184 mg/dl. Trata-se de um valor bastante mais elevado do que os valores de referência para este parâmetro (50-75 mg/dl) apesar de passadas 24h do parto os valores terem baixado tal como foi apresentado na Tabela 8. No entanto, situações semelhantes a esta, de valores elevados, já foram observadas em ovelhas (Comline & Silver, 1972) e a explicação para esta ocorrência prende-se com o efeito do cortisol, o glucocorticoide de maior importância nos ruminantes, atingir um pico de concentração no dia do parto (Tucker, 2000). Um aumento de glucocorticoides provoca uma diminuição da sensibilidade à insulina (McMahon, Gerich & Rizzat, 1988). Um excesso de glucocorticoides pode também diminuir os níveis de utilização de glucose, aumentar a produção desta a nível hepático e estimular a secreção de glucagon, lipólise, proteólise e gluconeogénese (McMahon et al., 1988). As concentrações de sódio foram mais baixas no grupo das cabras com TG relativamente às cabras controlo. São vários e dramáticos os ajustes bioquímicos e fisiológicos que ocorrem durante a gravidez, especialmente as mudanças hormonais. Uma das mudanças mais importantes é o aumento da retenção de sódio, o principal eletrólito do fluido extracelular (Lindheimer & Katz, 1973). Uma potencial diminuição do sódio é contrariada por um facilitar na reabsorção do sódio a nível tubular nos rins. Esta representa a maior adaptação renal ao longo de toda a gestação (Moran, Lindheimer, & Davison, 2004). Num estudo efetuado em humanos por Robinson (1958) em 2019 mulheres grávidas, demonstrou-se inequivocamente que o sódio é um nutriente essencial à gravidez (Tabela 11). As mulheres foram divididas em dois grupos: dieta com elevado nível de sal e dieta com restrição de sal. No final do estudo observou-se que as taxas de aborto, morte perinatal, toxémia, edema e enfartes placentários foram superiores no grupo de mulheres com dietas com restrição de sal.

Tabela 11: Consequências da restrição de sal, adaptado de Robinson, 1958

	nr de mulheres	Taxa de mortalidade perinatal	% Toxémia	% Edema	%Enfartes placentários
Consumo de sal diminuído	1000	50.0	9.7	28.7	1.3
Consumo de sal aumentado	1019	26.5	3.7	16.0	3.2

Apesar de parecer controverso, pois pensa-se que o aumento do consumo de sal aumenta o risco de edema, o resultado desse estudo foi bastante claro. O autor afirma que o papel do sódio na gravidez é ainda um aspeto bastante incompreendido. Também no caso das cabras com TG não há uma razão absolutamente justificativa dos níveis de sódio mais baixo nas cabras com toxémia. Pondera-se que a função renal não esteja na sua plenitude, devido à afeção, e talvez isto esteja por detrás dos níveis de sódio diminuídos.

Não foi surpreendente o facto dos valores de BHB serem superiores nas cabras com TG relativamente às cabras controlo. A taxa de produção de corpos cetónicos pelo fígado normalmente aumenta até 4-5 vezes em ovelhas na última fase da gestação e no início da lactação (Harmeyer & Schlumbohm, 2006). Sob condições de privação de aporte energético, a cetogénese derivada da alimentação diminui e a cetogénese por parte do fígado aumenta desproporcionalmente (Harmeyer & Schlumbohm, 2006). Os sinais hormonais e metabólicos que induzem este aumento desproporcional na taxa de lipólise, cetogénese hepática e hipercetonémia em ovelhas nas últimas fases da gestação, ainda não são completamente compreendidos. Como agravante deste aumento de produção, com o avançar da gestação é cada vez mais difícil para o organismo do animal metabolizar o BHB (Harmeyer & Schlumbohm, 2006). Este facto, associado à observação de Pethick & Lindsay (1982) de que em ovelhas em fase avançada da gestação, que tenham dois ou mais fetos, a taxa de entrada de BHB no fígado é superior relativamente a ovelhas não gestantes, corrobora os valores deste estudo. Também Harmeyer & Schlumbohm (2006) concluíram que em ovelhas em estados avançados da gestação, as variações das médias basais da concentração de BHB no plasma foram significativamente superiores em ovelhas com gémeos relativamente a ovelhas com um único feto.

Não há dúvida que a hipercetonémia possui um papel fulcral no desenvolvimento da TG. Aliás, a gravidade da doença pode estar mais intimamente relacionada com a magnitude e duração da hipercetonémia do que aquilo que muitas vezes se supõe (Henze, Bickhardt, Fuhrmann & Sallmann, 1998). Harmeyer & Schlumbohm (2006) afirmam ainda que a hipercetonémia não deve ser encarada como um sinal secundário da TG mas sim como um fator que desempenha um importante papel, senão essencial, no desenrolar da patogénese da mesma.

O parâmetro angap também se revelou estatisticamente significativo nas fêmeas com TG o que é uma confirmação direta de uma acidose metabólica, neste caso, uma cetoacidose.

7.2. Cabritos

7.2.1. Cabritos de parto natural vs cabritos de cesariana

Tal como constata por observação da Tabela 9, quando comparamos os dados dos cabritos nascidos de parto natural e de cesariana, as diferenças estatisticamente significativas

resumem-se ao peso (mais baixo no grupo das CS) e alguns parâmetros sanguíneos tais como: Na^+ (mais baixo no grupo das CS), HCO_3^- (mais baixo no grupo das CS), pH (mais baixo no grupo das CS), BE (mais baixo no grupo das CS), BUN (mais elevado no grupo das CS) e L-Lactato (mais elevado no grupo das CS).

Neste estudo, todos os 13 cabritos nascidos de parto natural e, portanto, com mães saudáveis, encontravam-se vivos ao 7º dia. No entanto, quando analisamos o número de cabritos provenientes de mães com toxemia, nascidos de cesariana, que se encontravam vivos 7 dias após o parto, verificamos que a taxa de sobrevivência foi de apenas 72% (15/21). Dos 6 cabritos que não sobreviveram, dois sobreviveram apenas 10 minutos, outros dois sobreviveram duas horas, um sobreviveu 24 horas e o outro sobreviveu 48 horas.

É importante salientar que o peso dos cabritos que morreram, após cesariana, era semelhante ao dos que sobreviveram também provenientes de cesariana. Podemos deste modo inferir que o nível de maturidade dos cabritos era idêntico e que, portanto, não foi a carência desta que determinou a sua morte.

Omo-Aghoja (2014) afirma que pequenas variações no pH podem afetar significativamente a função de vários sistemas e órgãos tais como o sistema nervoso central e o sistema cardiovascular, resultando em stresse fetal. Quando comparamos os valores de pH, PCO_2 , BE e HCO_3^- dos cabritos nascidos de parto natural e dos nascidos de cesariana, e os colocamos no gráfico de Siggard-Andersen (1971) obtemos os traçados das Figuras 19 e 20, respetivamente.

No gráfico da Figura 19, vemos evidenciada a zona de interceção dos valores dos cabritos nascidos de parto natural, de mães saudáveis. Podemos constatar que a zona de interceção final está muito perto do que é considerada a área de “valores normais”. Porém, no gráfico da Figura 20, referente aos cabritos nascidos de cesariana, já é mais evidente um deslocamento da zona de interceção para a esquerda, ou seja, demonstrando uma acidose. Devemos, no entanto, ter em consideração que o gráfico da Figura 20 não diferencia, de entre os cabritos nascidos de cesariana, quais os que sobreviveram e quais os que não sobreviveram, pelo que os valores utilizados para traçar o gráfico são os medianos de todos os valores dos cabritos nascidos de cesariana.

7.2.2. Cabritos de cesariana que sobreviveram vs que não sobreviveram

Tal como referido, quando analisamos o número de cabritos provenientes de mães com toxemia nascidos de cesariana, vivos 7 dias após o parto, verificamos que a taxa de sobrevivência foi de 72% (15/21).

Quando comparamos os dados dos cabritos que sobreviveram com os que não sobreviveram, após cesariana, verificam-se diferenças estatisticamente significativas nos seguintes

parâmetros sanguíneos: pH (mais baixo nos CM), BE (mais baixo nos CM), pCO₂ (mais elevado nos CM), BUN (mais elevado nos CM) e L-Lactato (mais elevado nos CM).

De entre os cabritos provenientes de mães com TG, que nasceram de cesariana e sobreviveram, todos apresentavam uma acidose metabólica. Os que não sobreviveram apresentavam uma acidose mista com componente respiratória e metabólica. Analisando os valores médios de pH, pCO₂, BE e HCO₃⁻ dos cabritos nascidos de cesariana vivos ao sétimo dia e os que não sobreviveram, e colocando-os no gráfico de Siggard-Andersen (1971), obtemos os gráficos das Figuras 21 e 22, respetivamente.

Como podemos observar, o traçar das linhas no gráfico da Figura 21 leva-nos a uma zona de interceção que recai na legenda de “défice de base agudo”. Esta zona reflete os valores obtidos após a produção de ácido não volátil no organismo, como por exemplo ácido láctico potencialmente associado a um forte exercício muscular anaeróbico. Uma designação alternativa para esta zona do gráfico é acidose metabólica aguda simples (Siggard-Andersen, 1971). No caso do gráfico da Figura 22, referente aos cabritos que morreram após cesariana, a zona de interceção situa-se mais no quadrante superior esquerdo que corresponde a uma acidose mista, ou seja, com componente metabólica e componente respiratória.

Dos 13 cabritos nascidos de parto natural apenas um se encontrava acidótico (pH = 7,12), o que representa a pequena percentagem de 8% na totalidade da amostra. Relativamente aos cabritos de cesariana, 12 do total de 21, estavam acidóticos representando uma percentagem de 57% da totalidade da amostra (p<0,001).

Todos os cabritos que morreram após cesariana apresentavam acidose (6 em 6. 100%) e 5 dos 16 cabritos que sobreviveram após cesariana também apresentavam acidose (31%) (p<0,05). Surpreendentemente, o valor de pH mais baixo de entre os cabritos que sobreviveram após cesariana foi de 6,89.

A acidose dos cabritos é um dado com vários fatores a considerar. Tal como já foi referido previamente, o feto depende da mãe para efetuar as trocas placentárias de oxigénio e dióxido de carbono. Por sua vez, estas trocas estão dependentes de valores normais de gasimetria da mãe, um adequado fluxo sanguíneo ao útero, uma possibilidade de transferência através da placenta e um sistema de transferência de gases pela parte do feto também (Bobrow & Soothil, 1999). A interrupção do funcionamento de cada um destes fatores pode levar a hipóxia fetal que, apesar de possuir alguns mecanismos de compensação, pode traduzir-se em acidose fetal (Bobrow & Soothil, 1999). Em humanos, a acidose mesmo quando aguda, se for severa e especialmente nos casos prolongados, está associada a uma maior morbidade e mortalidade (Bobrow & Soothil, 1999).

Há ainda uma classificação que embora possa não ter uma grande aplicabilidade prática na medicina de campo dos animais de produção, pode auxiliar na contextualização da acidose

no cenário geral da TG. A hipóxia fetal e consequente acidose pode ser de origem materna, placentária ou fetal. Bobrow & Soothil (1999) referem que, na medicina humana pós-natal, apesar de inicialmente a grande maioria das acidoses fetais serem respiratórias (classificadas tendo por base elevada pCO_2) se não houver melhorias na oxigenação, a acidose evolui e apresenta-se também com uma componente metabólica (evidenciada pelo aumento do nível de lactato). Afirmam ainda que nos casos de acidose prolongada/crónica, a acidose é sempre mista. O mesmo foi confirmado com os dados deste estudo: os cabritos nascidos de parto natural apresentavam uma ligeira acidose respiratória que o organismo tem alguma capacidade de controlar e os cabritos que morreram após cesariana apresentavam uma acidose mista que muito possivelmente já poderia ser considerada crónica, e que poderá ter tido uma enorme influência na sua mortalidade. Em 1994, Low, Panagiotopoulos e Derrick fizeram um estudo que englobou 110 bebés humanos com acidose aquando o nascimento e que foram seguidos durante 10 dias para monitorizar quaisquer complicações que pudessem estar associadas. Determinaram que a acidose respiratória *per se* não aumentava o número de complicações. No entanto, esta quando associada a uma acidose metabólica já fazia aumentar o número de complicações a nível dos sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e renal.

Utilizando a classificação usada por Bobrow & Soothil (1999) e restringindo-nos apenas para as causas de acidose crónica relacionadas com este tema, encontramos como possíveis causas de origem materna: oxigenação sanguínea reduzida presente em casos de doença respiratória ou cardíaca grave; ou deficiente perfusão sanguínea na placenta presente em casos de lúpus ou pré-eclampsia. Ora, tal como já foi referido anteriormente, também na TG há uma falha na perfusão sanguínea devido à grave cetoacidose materna que reduz o fluxo sanguíneo do útero levando assim a uma diminuição da perfusão da unidade feto-placentária (Gomez, 2015). Como causas de origem placentária, tem vindo a ser considerado em medicina humana uma deficiente transferência de oxigénio por parte da placenta. Pensa-se que esteja relacionado com uma “invasão” inadequada do trofoblasto no miométrio nos primórdios da gravidez (Khong, Wolf, Robertson & Brosens, 1986) o que leva a uma redução na perfusão das intervilosidades.

Apesar de ser normal o pH fetal diminuir ligeiramente aquando do parto, nos casos de pré-eclampsia nas mulheres, esta situação verifica-se mais cedo nos fetos provando que estes se encontram durante mais tempo em acidose (Bobrow & Soothil, 1999). Esta exposição prolongada a um ambiente acidótico durante o tempo *in utero* está associada, em bebés humanos, a uma maior morbidade a longo prazo (Bobrow & Soothil, 1999).

Após a análise de todos os factos apresentados relativos ao pH, podemos afirmar com convicção que o pH é um fator preponderante no desfecho da TG. A acidose possui um papel crucial e deve ser tida em consideração em cada caso particular.

Relativamente ao lactato, é importante frisar as diferenças que este apresenta quando comparamos medicina humana com medicina veterinária. É necessário ter em conta que contrariamente ao que acontece nos humanos, o lactato nas ovelhas é um importante substrato para o feto e que a própria placenta lhe providencia lactato em quantidade suficiente para justificar 25% do metabolismo oxidativo fetal (Burd, 1975). Com isto em consideração, em ovelhas já foi constatado que a cetoacidose provoca um ligeiro aumento nos níveis de L-lactato fetal (Gomez et al., 2015). Nesse estudo foram utilizadas e observadas 4 ovelhas, nas quais foi induzida uma TG, e os seus respetivos borregos. O valor mais elevado de L-lactato obtido por Gomez et al. (2015) foi de 2 mmol/L e o valor de pH mais baixo foi de 7.31, contrastando com o valor máximo de L-lactato (18,2 mmol/L) e mínimo de pH (6,89) obtido no presente estudo. Muito provavelmente, o elevado contraste entre os valores do estudo de Gomez et al. (2015) e os deste estudo prendem-se com o facto de a TG ser uma afeção difícil de replicar através da indução, trabalhando-se com valores bastante menos críticos do que aqueles encontrados em animais com TG espontânea.

A glucose é o nutriente mais importante, quantitativamente falando, que atravessa a placenta. Seguem-se os aminoácidos e a sobrevivência do feto depende do fluxo contínuo de ambos (Battaglia, 1984). Quando não ocorre a devida oxigenação fetal, o metabolismo segue a via metabólica anaeróbica com produção de ácidos orgânicos tal como o ácido láctico. A acumulação deste pode esgotar o sistema tampão dando origem a uma acidose metabólica e, por consequência, diminuição do pH fetal e indução de stresse fetal (Omo-Aghoja, 2014). O lactato não atravessa a barreira fetal materno-placentária de um modo muito eficaz (Hodgson et al., 1991). Deste modo, níveis elevados de L-lactato na cabra mãe provavelmente não são responsáveis por níveis aumentados no feto. Altos níveis de L-lactato no feto são muito possivelmente causados por uma perfusão reduzida na unidade feto-placentária (Gomez et al., 2015) que é devida à já referida grave cetoacidose materna que reduz o fluxo sanguíneo do útero. Já em 1984, Suidan et al., reportavam como resultado do seu estudo não só um aumento substancial dos níveis de lactato fetal aquando de hipóxia fetal, mas também um aumento na diferença entre os níveis de lactato do feto e da mãe nessa situação.

Uma vez que o feto tem uma capacidade reduzida para lidar com desequilíbrios ácido-base, pode instalar-se prontamente uma acidémia láctica. Isto muda a curva de dissociação da oxihemoglobina para a direita o que leva a uma diminuição dos níveis de O₂ no sangue. Todo este ciclo vicioso pode levar rapidamente à morte do feto (Omo-Aghoja, 2014).

O principal contribuinte para a acidose metabólica é o ácido láctico (Omo-Aghoja, 2014) e este é comparável ao pH e BE como valores preditivos de várias complicações perinatais (Westgreen et al., 1995; Omo-Aghoja, 2014). Em humanos, níveis elevados de L-lactato já foram associados a uma maior morbilidade e mortalidade em recém-nascidos (Westgren et al., 1995).

Neste estudo, as concentrações de L-lactato medidas imediatamente após o nascimento dos cabritos, estavam mais fortemente correlacionadas com o pH do que com o PCO₂, daí a conclusão de que a componente metabólica da acidose é superior à componente respiratória. De acordo com Gomez et al. (2015) a cetoacidose materna grave diminui o fluxo sanguíneo uterino o que leva a uma diminuição da perfusão da unidade feto-placentária, consequentemente a redução da PaO₂, fluxo sanguíneo anormal a nível umbilical e cerebral no feto, transitório; aumento dos níveis de lactato no sangue e acidose fetal. A hipoxemia transitória do feto inicia uma redistribuição do fluxo sanguíneo, na qual o sangue é preferencialmente direcionado para o coração, cérebro e glândulas adrenais (aumentado duas a três vezes). Por sua vez, o fluxo sanguíneo para os intestinos, baço, rins e membros está diminuído (Blackburn, 2007). Isto pode explicar o aumento de BUN que observámos nos cabritos recém-nascidos de cabras com TG (23,67 mg/dl) comparativamente com os cabritos nascidos de parto natural (17,36 mg/dl).

Apesar de nas gestações múltiplas de animais com cetonemia haver um aumento do *uptake* uterino de BHB, apenas um nível residual ou mesmo nenhum é transportado para o feto, portanto os corpos cetónicos tornam-se uma importante fonte de energia para a placenta, mas não para o feto (Battaglia & Meschia, 1988). O tipo de placenta das cabras, tal como referido, é o sindesmocorial. Este tipo de placenta impede a transferência de BHB materno para a circulação fetal e, portanto, o seu impacto no equilíbrio acido-base do feto é mínimo (Bataglia, 1984; Gomez et al., 2015).

7.3. Sugestão prática para implementação nos cabritos

Sendo que os cabritos que nascem de mães com TG sofrem de uma acidose grave, que é possivelmente a principal causa da sua morte prematura, é natural que se pense numa forma de tentar reverter a acidose. Embora em situações de trabalho de campo, o mais comum na medicina de animais de produção, seja que nem sempre haja as condições de trabalho ideais, tendo acesso ao peso de cada cabrito e ao valor sanguíneo de BE, pode ser formulada uma solução para administração aos cabritos.

Podemos calcular o défice de HCO₃⁻ cada animal, em mmol, recorrendo à seguinte fórmula:

$$\text{peso do animal (kg)} \times \text{défice de base} \times \text{volume de distribuição}$$

Por exemplo, num cabrito com 3kg que tenha um défice de base de -10 (valor médio de BE deste estudo) considerando que a solução terá como elemento corretor o HCO₃⁻. no parâmetro “volume de distribuição” podemos considerar 50% (Berchtold, 2009). Substituindo na fórmula temos:

$$3 \times 10 \times 0,5 = 15 \text{ mmol}$$

Então, este animal tem 15 mmol de déficit de HCO_3^- . No entanto, é necessário saber quantas gramas de HCO_3^- são correspondentes a essas mmol. Deste modo, podemos calcular da seguinte forma:

$$1 \text{ g de bicarbonato} \rightarrow 12 \text{ mmol}$$

$$x \text{ g de bicarbonato} \rightarrow 15 \text{ mmol}$$

Substituindo na fórmula temos o valor de gramas necessárias:

$$\frac{15 \times 1}{12} = 1,25 \cong 1,3 \text{ g}$$

Este animal necessitaria de 1,3g de HCO_3^- para corrigir o seu déficit. Porém, falta ainda determinar qual o volume de solução a administrar. Se considerarmos uma embalagem de 100ml de bicarbonato a 8.4%, sabemos que em cada 100ml de solução há 8.4g de HCO_3^- . Utilizando o mesmo raciocínio de anteriormente temos que:

$$8.4 \text{ g bicarbonato} \rightarrow 100 \text{ ml de solução}$$

$$1,3 \text{ g bicarbonato} \rightarrow x \text{ ml solução}$$

Substituindo na fórmula temos o valor em mililitros necessários:

$$\frac{1,3 \times 100}{8,4} = 15,48 \text{ ml}$$

Se utilizarmos essa solução, que existe com frequências nas explorações pecuárias, teremos que retirar para uma seringa aproximadamente 15,48ml de solução.

No entanto, é importante ter em conta que não devemos administrar mais do que 10ml por kg de peso vivo, o que, no nosso caso de estudo perfaz um valor máximo de 30ml, ou seja, não haverá contraindicação quanto ao volume a administrar. Mas, em casos em que o animal é mais leve e tem um maior déficit, é possível que o volume a administrar ultrapasse o limite aconselhado e, neste caso, as doses deverão ser recalculadas utilizando uma solução mais concentrada de modo a que o volume de solução para corrigir a acidose seja menor.

A via de administração mais prática para este volume é a via intra-peritoneal uma vez que na exploração muitas vezes não é possível a colocação de um cateter fixo no cabrito.

7.4. Nota acerca do trabalho

Após tratamento dos dados, este estudo foi proposto como comunicação oral na *Annual Conference* da *American Association of Bovine Practitioners*. A comunicação oral foi aceite no dia 28 de junho de 2017 (Figura 23 presente nos anexos).

8. CONCLUSÕES

A TG é uma afeção que ocorre com alguma frequência. Além de causar prejuízo ao produtor acarreta consequências físicas para o animal que, quase sempre, estão associadas a um mal-estar do mesmo. Quanto maior for a quantidade de informação relativa a esta doença, melhores poderão ser as decisões clínicas do Médico Veterinário perante este problema.

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que há diferenças mensuráveis entre os cabritos nascidos de mães saudáveis e os cabritos nascidos de mães com toxémia de gestação, e que também há diferenças entre os cabritos que sobreviveram à cesariana os que não sobreviveram.

Há alguns parâmetros que poderão ser utilizados como indicadores de prognóstico nos cabritos recém-nascidos, uma vez que alguns valores alterados estão associados a mau prognóstico.

Os cabritos recém-nascidos de cabras com TG demonstraram uma acidose metabólica bastante acentuada. No entanto, quando comparados com os cabritos que não sobreviveram após a cesariana, vemos diferenças nos níveis de pCO_2 . Deste modo, pode-se concluir que os cabritos que não sobreviveram, para além de uma acidose metabólica também apresentavam uma acidose respiratória. O facto de terem também esta componente da acidose respiratória pode, e muito provavelmente tem, um impacto negativo na sobrevivência dos animais recém-nascidos.

Portanto, em cabras gestantes, a cetoacidose materna devido a TG tem um impacto negativo na taxa de sobrevivência da descendência. Isto parece estar associado à acidose metabólica (acidose láctica) e nos casos mais graves, a uma acidose respiratória. Daqui concluímos que é de extrema importância a indução do parto ou a realização de uma cesariana em mães com TG, em estados não muito avançados da doença, pois isto aumenta a taxa de sobrevivência dos cabritos.

9. BIBLIOGRAFIA

- Ajuda, I., Vieira, A. & Stilwell, G. (2012). Toxemia de gestação em pequenos ruminantes. *Ruminantes*, 5, 46-48.
- Anderson, D.E. & Rings, D.M. (2008). *Food animal practice* (5th ed.). Philadelphia, PA, The United States of America: Saunders Elsevier Publisher.
- Andrews, A. (1997). Pregnancy toxemia in the ewe. *In Practice*. 19, 306-312.
- Bakker, J., Gris, P., Coffernils, M., Kahn, R.J., & Vincent, J.L. (1996). Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *American Journal of Surgery*, 171, 221-226.
- Barrett, D. (2012). Metabolic profiles and the goat. *Goat Veterinary Society*, vol. 29.
- Battaglia, F.C. (1984). The comparative physiology of fetal nutrition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148, 851-858.
- Battaglia, F.C., & Meschia, G. (1988). Fetal Nutrition. *Annual Review of Nutrition*, 8, 43-61.
- Berchtold, J. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Intravenous Fluid Therapy. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 25 (1), 73-99.
- Bergman, E.N., & Kon, K. (1964). Acetoacetate turnover and oxidation rates in ovine pregnancy ketosis. *American Journal of Physiology*, 206, 449-452.
- Bergman, E.N., (1973). Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycemia and ketosis. *Cornell Veterinarian*, 63, 341-382.
- Bergman, E.N. (1993). *Disorders of carbohydrate and fat metabolism*. In: M.J. Swenson & W.O. Reece, *Dukes' physiology of domestic animals*, 11th ed., (pp.412-421). Ithaca, NY, The United States of America: Cornell University Press.
- Blackburn, S. T. (2007). Carbohydrate, Fat, and Protein Metabolism. In: *Maternal, Fetal, and Neonatal Physiology, a Clinical Perspective*. (3rd ed. p598-625) St. Louis: Saunders.
- Blaxter, K.L. (1961). Lactation and the growth of the young. In S.K. Kon and A.T. Cowie (Eds), *Milk: The mammary gland and its secretion*, (p305-361). New York: Academic press.
- Bleul U., Gotz E., (2013). Effect of lactic acidosis on the generation and compensation of mixed respiratory-metabolic acidosis in neonatal calves. *Veterinary Record*, 172, 528.
- Bobrow, C.S., & Soothil, P.W. (1999). *Causes and consequences of fetal acidosis*. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 80, 246-249.
- Britton, H.G., Huggett, A.S., & Nixon, D.A. (1967). Carbohydrate metabolism in the sheep placenta. *Biochimica et Biophysica Acta*, 136, 426-440.
- Browning, M.L. & Correa, J.E. (2008). Pregnancy toxemia (ketosis) in goats. *Alabama Cooperative Extension System*, UNP-106.
- Brozos, C., Mavrogianni, V.S., & Fthenakis, G.C. (2011). Treatment and control of periparturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia,

- hypomagnesemia. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 27, 105–113.
- Bulgin, M.S. (2005). Pregnancy toxemia – an in-depth review. *Wool & Wattles*, 33, 9-10.
- Burd, L.I., Jones Jr. M.D., Simmons, M.A., Makowski, E.L., Meschia, G., & Battaglia, F.C. (1975). Placental production and foetal utilisation of lactate and pyruvate, *Nature*, 254, 710 – 711.
- Clarenburg, R. (1992). Lipid metabolism. In R. Clarenburg, *Physiological chemistry of domestic animals*, (pp. 292-333). St. Louis, Missouri, The United States of America: Mosby Year Book Inc.
- Claridge, J.A., Crabtree, T.D., Pelletier, S.J., Butler, K., Sawyer, R.G., & Young, J.S. (2000). Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *The Journal of Trauma*, 48 (1), 8-14.
- Clarkson, M.J. (2000). Pregnancy toxemia. In W.B. Martin & I.D. Aitken, *Diseases of Sheep*, 3rd ed., (pp.315-317). Bodmin, Cornwall, The United Kingdom: Blackwell Science Ltd.
- Comline, R.S., & Silver, M. (1972). The composition of foetal and maternal blood during parturition in the ewe. *Journal of Physiology*, 222, 223-256.
- Creasy, R.K., Swiet, M., Kahanpää, K., Young, W.P., & Rudolph, A.M. (1973). Pathophysiological changes in the foetal lamb with growth retardation. *Foetal and Neonatal physiology, proceedings of Sir Joseph Barcroft Centenary Symposium*, 398-402.
- Crowl, A.C., Young, J.S., Kahler, D.M., Claridge, J.A., Chrzanowski, D.S., & Pomphrey, M. (2000). Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *The Journal of Trauma*, 48, 260 –267.
- Doré, V., Dubuc, J., Bélanger, A.M. & Buczinski, S. (2015). Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats. *Journal of Dairy Science*, 98, 4535-4543.
- Drackley, J. K., & Andersen, J. B. (2006). Splanchnic metabolism of long chain fatty acids in ruminants. In K. Sejrsen, T. Hvelplund, & M. O. Nielsen (Eds.), *Ruminant physiology*. (pp. 199–241). The Netherlands: Wageningen Academic Publishers
- Duehlmeier, R., Fluegge, I., Schwert, B., & Ganter, M. (2013). Insulin sensitivity during late gestation in ewes affected by pregnancy toxemia and in ewes with high and low susceptibility to this disorder. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 359-366.
- Ferris, T.F., Herdson, P.B., Dunnill, M.S., & Lee, R.M. (1969). Toxemia of pregnancy in sheep: A clinical, physiological, and pathological study. *The Journal of Clinical Investigation*, 48, 1643-1655.
- Figueiredo, M.D., Nydam, D.V., Perkins, G.A., Mitchell, H.M., & Divers, T.J. (2006). Prognostic Value of Plasma L-Lactate Concentration Measured Cow-Side with a Portable Clinical Analyzer in Holstein Dairy Cattle with Abomasal Disorders. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 1463-1470.
- Goff, J.P. (2015). Disorders of carbohydrate and fat metabolism. In: Reece, W. O., Erikson, H.H., Goff, J. P. & Uemura, E. E., *Duke's physiology of domestic animals*, 13th ed., (p.541-550). Ithaca, NY. The United States of America: Cornell University Press.

- Gomez, D. E., Kuthiala, S., Liu, H. L., Durosier, D. L., Cao, M., Burns, P., Desrochers, A., Fecteau, G. & Frasc, M. G. (2015). Effect of maternal ketoacidosis on the ovine fetus. *Canadian Veterinary Journal*, 56, 863-866.
- Graça, L.M. (2005). Fisiologia da unidade feto-placentária. In L.M. Graça, *Medicina Materno-Fetal*, (3ª edição, p34-40). Lousã: Lidel.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E. (2011). Fetal and Neonatal Physiology. In A.C. Guyton and J. E. Hall, *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (pp1019-1028). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
- Harmeyer, J. & Schlumbohm, C. (2006). Pregnancy impairs 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., (1998). Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. *Journal of Veterinary Medicine*, 45, 255-266.
- Herdt, T.H. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 215-229.
- Herrera, E. (2000). Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *European Journal of Clinical Nutrition*, Suppl 1, 47-51.
- Hodgson, J.C., Mellor, D.J., & Field, A.C. (1991). Kinetics of lactate and glucose metabolism in the pregnant ewe and conceptus. *Experimental physiology*, 76, 389-398.
- Jansen, T.C., Bommel, J.V., Mulder, P.G., Lima, A.P., Hoven, B.V.D., Rommes, J.H., Snellen, F.T.F., & Bakker, J. (2009). Prognostic Value of Blood Lactate Levels: Does the Clinical Diagnosis at Admission Matter? *The Journal of Trauma*, 66, 377-385.
- Jones, A.K., Reed, S.A., Benefits of ultrasound scanning during gestation in the small ruminant. *Small Ruminant Research*.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.02.008>
- Kaufmann, P., Sen, D.K., & G. Schweickhart (1979). Classification of human placental villi. I. Histology and scanning electron microscopy. *Cell and Tissue Research*, 200, 409–423.
- Kaufmann, P. (1982) Development and differentiation of the human villous tree. *Bibliotheca Anatomica*, 22, 29–39.
- Kaufmann, P., Bruns, U., Leiser, R., Luckhardt, M., & Winterhagen, E. (1985) The fetal vascularization of term human placental villi. II. Intermediate and terminal villi. *Anatomy and Embryology*, 173, 203–214.
- Khong, T.Y., Wolf, F.D., Robertson, W.B., & Brosens, I. (1986). Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 93, 1049-1059.
- Lee, W.M. (1993). Acute liver failure. *New England Journal of Medicine*, 329, 1862-1872.
- Leiser, R., Luckhardt, M., Kaufmann, P., Winterhager E., & Bruns U. (1985). The fetal vascularization of term human placental villi. I. Peripheral stem villi. *Anatomy and Embryology (Berl)*, 173, 71–80.

- Leiser, R., Krebs, C., Ebert, B., & Dantzer, V. (1997). Placental Vascular Corrosion Cast Studies: A Comparison Between Ruminants and Humans. *Microscopy Research and Technique*, 38, 76–87.
- Lima, M.S., Pascoal, R.A., Stilwell, G.T. & Hjerpe, C.A. (2012a). Clinical findings, blood chemistry values, and epidemiologic data from dairy goats with pregnancy toxemia. *The Bovine Practitioner*, 46, 102–110.
- Lima, M.S., Pascoal, R.A., & Stilwell, G.T. (2012b). Glycemia as sign of the viability of the fetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*, 65, 1-14.
- Lima, M.S., Silveira, J.M., Carolino, N., Lamas, L.P., Pascoal, R.A., & Hjerpe, C.A. (2016). Usefulness of clinical observations and blood chemistry values for predicting clinical outcomes in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*, 69, 16.
- Lindheimer, M.D., & Katz, A.I. (1973). Obstetrical and Gynecological Survey: Sodium and Diuretics in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 288, 891.
- Low, J.A., Panagiotopoulos, C., & Derrick, E.J. (1994) Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 170 (4), 1081-1087.
- McDonald, P., Edwards, R.A., Greenhalgh, J.F.D., Morgan, C.A., Sinclair, L.A., & Wilkinson, R.G. (2011). Metabolism. In P. McDonald, R.A. Edwards, J.F.D. Greenhalgh, C.A.Morgan, L.A. Sinclair, & R.G.Wilkinson, *Animal Nutrition*, 7th ed. (pp.192-234). Essex, England: Pearson Education Limited.
- McGarry, J.D., & Foster, D.W. (1980). Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Annual Review of Biochemistry*, 49, 395.
- McMahon, M., Gerich, J., & Rizzat, R. (1988) Effects of Glucocorticoids on Carbohydrate Metabolism. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 4(1), 17-30.
- Marteniuk, J.V., & Herdt, T.H. (1988). Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4(2), 307-315.
- Meregalli, A., Oliveira, R.P., & Friedman, G. (2004). Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Critical Care*, 8(2), R60–R65.
- Moran, P., Lindheimer, M.D., & Davison, J.M. (2004). The Renal Response to Preeclampsia. *Seminars in Nephrology*, 24, 588-595.
- Mossman, H.W. (1987). Vertebrate Fetal Membranes: Comparative Ontogeny and Morphology, Evolution, Phylogenetic Significance, Basic Functions, Research Opportunities. New Brunswick, NJ : Rutgers University Press.
- Navarre, C.B., Baird, A.N., & Pugh, D.G. (2012). Diseases of the gastrointestinal system. In D.G. Pugh & A. N. Baird (Eds.), *Sheep and goat medicine*. (2nd. ed.). (pp. 71–105). Missouri: Elsevier Saunders.
- Nguyen, H.B., Rivers, E.P., Knoblich, B.P., Jacobsen, G., Muzzin, A., Ressler, J.A., & Tomlanovich, M.C. (2004). Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*, 32, 1637–1642.

- Olfati, A., Moghaddam, G. & Bakhtiari, M. (2013). Diagnosis, treatment and prevention of pregnancy toxemia in ewes. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, vol. 1, 11, 1452-1456.
- Omo-Aghoja L. (2014). Maternal and fetal acid-base chemistry: a major determinant of perinatal outcome. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4, 8-17.
- Orsini, J., Elser, A., Galligan, D., Donawick, W.J., & Kronfeld, D.S. (1988). Prognostic index for acute abdominal crisis (colic) in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 49, 1969–1971.
- Papp, E., Drobatz, K.J., & Hughes, D., (1999). Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215, 49–52.
- Parry, B.W., Anderson, G.A., & Gay, C.C. (1983). Prognosis in equine colic: A comparative study of variables used to assess individual cases. *Equine Veterinary Journal*, 15, 211–215.
- Pethick, D.W., & Lindsay, D.B. (1982). Metabolism of ketone bodies in pregnant sheep. *The British Journal of Nutrition*, 48 (3), 549–63.
- Pugh, D.G. & Baird, A.N. (2012). *Sheep and goat medicine*. (2nd ed.). Maryland Heights, Missouri, The United States of America: Elsevier Saunders.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. & Constable, P.D. (2007). Metabolic diseases: pregnancy toxemia in sheep. In: *Veterinary medicine*, 10th ed., (pp.1668-1671). Philadelphia, PA, The United States of America: Saunders Elsevier.
- Ramsey, E.M. (1982). *The placenta: Human and animal*. New York, N.Y. Praeger
- Robinson, M. (1958) Salt in pregnancy, *Lancet*, 1, 178-181.
- Rook, J. S. (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16, 293-317.
- Rose, B.T., & Post, T.W. (2001) Potassium homeostasis. In: *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. (5th ed.). (pp 372-402). New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division.
- Rowe, J. D. (2014). Teaching goat clients to prevent pregnancy toxemia. *The AABP Proceedings*, vol. 47, 99-103.
- Sailing, E. (1968). *Foetal and Neonatal Hypoxia in Relation to Clinical Obstetric Practice*. London: Edward Arnold.
- Sargison, N.D., Scott, P.R., Penny, C.D., Pirie, R.S., & Kelly, J.M. (1994). Plasma enzymes and metabolites as potential prognostic indices of ovine pregnancy toxemia – a preliminary study. *British Veterinary Journal*, 150, 271-277.
- Sargison, N.D. (2007). Pregnancy toxemia. In I.D. Aitken, *Diseases of Sheep*, 4th ed., (pp.359-363). Ames, Iowa, The United States of America: Blackwell Publishing.
- Scott, P.R. (2007). Metabolic disorders and trace element deficiencies. In P.R.Scott, *Sheep Medicine*, (pp.279-282). London, The United Kingdom: Manson Publishing Ltd.

- Siggaard-Andersen O. (1971). An acid-base chart for arterial blood and with normal and pathophysiological reference areas. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation*, 27, 239-245.
- Smith, I., Kumar, P., Molloy, S., Rhodes, A., Newman, P.J., Grounds, R.M., & Bennett, E.D. (2001). Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Medicine*, 27, 74-83.
- Smith, M.C. & Sherman, D.M. (2009). *Goat Medicine*. (2nd ed.). Ames, Iowa, The United States of America: Wiley-Blackwell.
- Steel, R.G. & Torrie, J.H. (1980). *Principles and Procedures of Statistics. A Biomedical Approach*, pp 86-119 and pp 495-520, 2nd ed, McGraw-Hill, New York, USA.
- Tucker, H.A. (2000). Symposium: Hormonal regulation of milk synthesis: Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-Year perspective. *Journal of Dairy Science*, 83 (4), 874-884.
- Wallace, L.R. (1948). The bgrowth of lambs before and after birth in relation to the level of nutrition. Part. I. *Journal of Agricultural Science, Cambridge core*, 38, 93-153.
- Westgren, M., Divon, M., Horal, M., Ingemarsson, I., Kublickas, M., Shimojo, N., & Nordstrom, L. (1995) Routine measurements of umbilical artery lactate levels in the prediction of perinatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 173, 1416-1422.
- Wigglesworth, J.S. (1966). Foetal growth retardation. *British Medical Bulletin*, 17, 107-111.

10. ANEXOS

Figura 23: E-mail de confirmação da aceitação da comunicação oral do trabalho na Annual Conference da AASRP, que tem este ano lugar no Omaha

From: Research Summary Selection Committee [<mailto:aabphq@aabp.org>]
Sent: quarta-feira, 28 de junho de 2017 03:27
To: Dr. Patty Scharko; Miguel Lima; AABPHQ; Dr. K. Fred Gingrich; AABPHQ
Subject: AASRP Research Summary Session Selections

Dr. Miguel Lima,

Congratulations! The AASRP Research Summary Selection Committee has accepted your abstract **The impact of pregnancy toxemia in goats on the survival rate of newborn kids**, for an **oral presentation** at the 2017 AABP Annual Conference in Omaha, NE. Your presentation is scheduled for **AASRP Research Summary on 9/15/17 at 5:30:00 PM**. Please acknowledge to the AABP Headquarters (aabphq@aabp.org and fred@aabp.org) by Friday, July 7 that you will be able to present your research and this session and time are acceptable to you.

There will be 15 minutes allotted for presentation of your research summary. Please reserve the final minutes of your allotted presentation time to address questions from the audience.

At any time, if you see that you will be unable to present your research at the Annual Conference, please contact AABP Headquarters as soon as possible. Thank you for your submission and do not hesitate to forward any questions to Dr. Patty Scharko (AASRP Research Summary Coordinator) or the AABP Headquarters. We look forward to seeing you on the program in Omaha.

Sincerely yours,

The AABP Headquarters and Dr. Patty Scharko
(pschark@clemsn.edu)

Figura 24: Valores do grupo das cabras controlo

Cabra	Raça	Na	K	Cl	Glu	BUN	TCO2	Htc	pH	PCO2	HCO3	BE	AnGap	Lactato	BHBA	Pt	Temp	FC	FR	Rúmen	BCS	Peso	nr cabritos
15685	Alpina	137	4	112	254	10	16	30	7,27	33	15	-12	14	5,4	0,4	8	?	?	?	?	2,5	35	1
11995	Saanen	138	4,3	112	230	12	18	40	7,23	34	17	-10	13	2,3	0,3	9	39,1	80	52	mexe bem	4	65	1
12185	Saanen	137	4	110	184	11	17	38	7,38	28	17	-9	14	4	0,3	7,6	39,3	136	68	ñ mexe	3	55	2
14016	Saanen	142	4,5	108	273	11	23	30	7,39	37	22	-3	16	1,3	0,3	8,5	39	92	20	mexe bem	3,5	55	1
12222	Alpina	133	3,8	111	101	14	20	26	7,39	31	19	-6	7	1	0,8	9	38	60	24	mexe	3	50	2
13097	Alpina	141	4,6	112	112	19	19	37	7,39	30	18	-7	15	1,6	1	8,2	38,8	68	32	mexe	3	58	2
16155	Alpina	141	4,2	108	257	20	20	52	7,33	35	19	-7	20	3	0,5	9	38,8	80	32	mexe	3,5	65	1
13065	Alpina	140	3,2	108	128	18	21	19	7,41	31	20	-5	15	2,3	0,4	7,8	38,6	80	48	mexe	3	45	2
12485	Sannen	143	5	108	174	12	25	28	7,36	41	23	-2	16	2,7	0,7	8,2	39	120	30	mexe	3,5	60	1
Media		139,11	4,18	109,89	190,33	13,38	19,89	33,33	7,35	33,33	18,89	-6,78	14,44	2,62	0,52	8,37	38,83	89,50	38,25		3,22	54,22	1,44
STD		3,14	0,52	1,89	70,62	3,60	2,25	10,04	0,07	2,92	2,13	2,88	3,62	1,48	0,26	0,57	13,72	37,76	21,16		0,46	10,11	0,53
Min		133,00	3,20	108,00	101,00	10,00	16,00	19,00	7,23	28,00	15,00	-12,00	7,00	1,00	0,30	7,60	38,00	60,00	20,00		2,50	35,00	1,00
Max		143,00	5,00	112,00	273,00	19,00	23,00	52,00	7,41	37,00	22,00	-3,00	20,00	5,40	1,00	9,00	39,30	136,00	68,00		4,00	65,00	2,00
N		9,00	9,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00		8,00	8,00	8,00
mediana		140	4,2	110	184	12	20	30	7,38	33	19	-7	15	2,3	0,4	8,2	38,9	80	32		3	55	1

Figura 25: Valores do grupo das cabras com toxémia de gestação

Cabra	Raça	Na	K	Cl	Glu	BUN	TCO2	Htc	pH	PCO2	HCO3	BE	AnGap	Lactato	BHBA	Pt	Temp	FC	FR	Rúmen	BCS	Peso	nr cabritos
12134	Alpina	142	2,6	115	37	14	8	40	7,18	20	8	-21	22	0,6	8	8	39	96	21	silencioso	3,5	55	3
13939	Alpina	140	3,2	105	29	14	12	24	7,2	28	11	-17	27	1,1	7,1	7,2	40,3	??	120	silencioso	2,5	48	3
11295	Cruzada	123	3	111	20	13	7	20	7,05	22	6	-24	10	0,8	4,6	8,6	38,7	60	24	silencioso	2,5	55	2
13832	Alpina	129	2,4	111	35	52	6	26	6,94	23	5	-27	16	1,6	4,4	7	37,4	86	40	silencioso	2,5	50	3
13086	Sannen	131	2,1	108	32	16	9	45	7,18	22	8	-20	17	1,3	4,2	10	39,2	136	44	silencioso	3,5	60	3
11810	Alpina	133	2,9	104	55	20	14	24	7,29	26	13	-14	19	4,5	5,8	7	38,2	88	56	silencioso	2,5	55	3
13109	cruzada	138	3,4	112	52	26	6	28	6,93	26	5	-27	24	0,8	5,3	8,2	37,3	60	40	silencioso	2,5	60	4
13202	Alpina	133	2	108	39	20	5	30	6,96	18	4	-28	23	0,6	4,4	7,8	38,8	124	48	silencioso	3	52	3
Media		133,63	2,70	109,25	37,38	21,88	8,38	29,63	7,09	23,13	7,50	-22,25	19,75	1,41	5,48	7,98	38,61	92,86	49,13		2,81	54,38	3,00
STD		6,23	0,51	3,69	11,55	12,92	3,16	8,58	0,14	3,36	3,16	5,12	5,39	1,30	1,41	1,01	0,98	42,45	30,91	0,00	0,46	4,31	0,53
Min		123	2	104	20	13	5	20	6,93	18	4	-28	10	0,6	4,2	7	37,3	60	21	0	2,5	48	2
Max		142	3,4	115	55	52	14	45	7,29	28	13	-14	27	4,5	8	10	40,3	136	120	0	3,5	60	4
n		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	8	0	8	8	8
mediana		133	2,75	109,5	36	18	7,5	27	7,115	22,5	7	-22,5	20,5	0,95	4,95	7,9	38,75	88	42		2,5	55	3

Figura 26: Valores dos cabritos nascidos de parto natural, de mães saudáveis

Cabrito	Sexo	Na	K	Cl	Glu	BUN	TCO2	Htc	pH	PCO2	HCO3	BE	AnGap	Lactato	Pt	Peso
1592	M	140	5,3	106	20	13	25	62	7,3	48	24	-2	15	1,7	5,6	2,5
1611	M	140	4,7	100	46	17	23	58	7,12	55	21	-7	23	8,7	5,2	4
1710	M	142	4,5	105	20	15	25	32	7,37	42	24	-1	17	2,6	4,4	3,5
1712	M	140	4	104	20	13	25	40	7,4	39	24	-1	17	3,3	4,4	3,5
16765	F	140	4,9	104	20	14	25	50	7,34	44	24	-2	17	5,5	5	4
filho 12222	F	139	4,7	108	27	17	26	53	7,29	50	24	-2	11	1,7	5	4,5
filho 12222	M	144	4,9	110	27	19	26	41	7,32	48	24	-2	14	3	4,2	3,5
101	F	142	4,1	102	20	19	28	48	7,37	45	26	1	18	3,7	5	3,3
102	F	142	4	103	20	20	24	63	7,35	41	23	-3	20	2,7	5	4,4
1926	M	126	3,8	100	97	18	17	27	7,23	37	16	-12	15	12,5	4,6	4
Filho 13065	F	142	4,4	105	30	23	26	36	7,28	53	25	-2	16	4,8	5	4,3
Filho 13065	M	138	3,5	103	23	19	25	42	7,28	50	24	-3	16	3,1	4,8	4,8
Filho12485	F	143	4,9	97	26	14	35	32	7,3	67	33	7	17	4,7	5	5
Media		139,82	4,34	103,73	30,00	17,36	25,64	42,18	7,32	46,91	24,27	-1,82	16,18	4,33	4,76	4,07
STD		4,49	0,53	3,45	21,26	3,06	3,86	11,81	0,07	7,92	3,65	4,27	2,87	3,05	0,38	0,68
Min		126	3,5	97	20	13	17	27	7,12	37	16	-12	11	1,7	4,2	2,5
Max		144	5,3	110	97	23	35	63	7,4	67	33	7	23	12,5	5,6	5
n		13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
mediana		140	4,5	104	23	17	25	42	7,3	48	24	-2	17	3,3	5	4

Figura 27: Valores do cabritos nascidos de cesariana, de mães com toxemia de gestação

Cabrito	Sexo	Na	K	Cl	Glu	BUN	TCO2	Htc	pH	PCO2	HCO3	BE	AnGap	Lactato	Pt	Peso
1603	M	136	3,9	110	84	17	18	45	6,89	80	15	-18	15	8,7	5	2,9
618	F	142	4,8	110	26	19	20	48	7,21	45	18	-10	19	5,1	5	2,75
1715	M	136	3,3	104	20	15	21	50	7,18	52	19	-9	16	2,8	5,5	2,7
713	F	131	3,4	101	20	15	16	34	7,22	37	15	-13	18	7,8	5,2	2,6
filho 11295	M	121	3,9	104	20	14	14	55	6,94	56	12	-20	9	8,7	4,8	2,5
filho 11295	M	132	4,8	104	20	17	17	45	6,91	73	15	-18	18	12,4	5	2,8
filho 13832	F	136	3,8	110	95	44	14	29	7,04	48	13	-18	17	16,4	5	3,5
filho 13832	F	143	4,4	111	50	49	21	39	7,14	57	19	-10	17	9,8	5	2,5
filho 13832	F	139	4,4	107	110	48	16	34	6,96	64	15	-17	22	18,2	4,5	3
filho 13086	M	134	4,2	109	32	20	18	74	7,17	47	17	-11	12	4,4	5,2	3,5
filho 13086	M	141	4	109	24	22	19	75	7,15	50	18	-11	18	4,7	5,2	3,3
filho 13086	M	137	4,7	112	20	19	17	43	7,14	46	16	-13	14	7,5	5	3
filho 11810	F	138	4,2	103	20	23	23	43	7,29	44	21	-5	18	5,8	5	3
filho 11810	M	140	4,2	106	22	24	21	55	7,19	51	20	-8	18	6,5	5,4	3,5
filho13019	M	138	4	93	20	25	28	50	7,15	75	26	-3	23	6,3	4,8	2,5
filho13019	M	140	4,6	100	25	23	26	52	7,22	60	24	-3	20	5,8	5	2,7
filho13019	M	139	4,6	96	70	23	25	55	7,33	45	25	-2	23	5,7	5	3,3
filho13019	M	138	3,6	96	78	23	24	54	7,34	42	23	-3	23	5,4	5	4,4
Filho 13202	M	135	4	100	22	20	23	43	7,29	45	22	-5	18	4	5	5
Filho13202	F	128	4,1	97	136	19	21	48	7,24	45	19	-8	15	3,8	4,8	3,5
Filho13202	F	131	3,9	101	43	18	20	45	7,25	43	19	-9	15	4,2	4,6	4
Media		135,95	4,13	103,95	45,57	23,67	20,10	48,38	7,15	52,62	18,62	-10,19	17,52	7,33	5,00	3,19
STD		5,16	0,43	5,63	35,40	10,27	3,83	11,28	0,13	11,71	3,88	5,62	3,59	4,02	0,23	0,66
min		121	3,3	93	20	14	14	29	6,89	37	12	-20	9	2,8	4,5	2,5
max		143	4,8	112	136	49	28	75	7,34	80	26	-2	23	18,2	5,5	5
n		21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
mediana		137	4,1	104	25	20	20	48	7,18	48	19	-10	18	5,8	5	3

