



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE ALGUNS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS NO
ESTABELECIMENTO DO PROGNÓSTICO DE TOXÉMIA DE GESTAÇÃO EM
CABRAS DE LEITE

MARIA CATARINA RODRIGUES CABRAL DE OLIVEIRA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

PRESIDENTE

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vitor Villa de Brito

VOGAL

Doutor George Thomas Stilwell

ORIENTADOR

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima

2014

Lisboa



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE ALGUNS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS NO
ESTABELECIMENTO DO PROGNÓSTICO DE TOXÉMIA DE GESTAÇÃO EM
CABRAS DE LEITE

MARIA CATARINA RODRIGUES CABRAL DE OLIVEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

ORIENTADOR

PRESIDENTE

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vítor Villa de Brito

VOGAL

Doutor George Thomas Stilwell

2014

Lisboa

Agradecimentos

Ao meu orientador e amigo professor Miguel Saraiva Lima, pelo apoio, conhecimento transmitido e dedicação constante aos alunos.

Ao Sr. António Barão, Eng.^a Rita Pascoal e restante equipa do Barão&Barão, pela simpatia, esclarecimento de dúvidas e prontidão em ajudar a faculdade de medicina veterinária e os seus alunos.

Ao professor Telmo Pina Nunes, pelos seus conselhos e ajuda na análise estatística.

Ao Dr. João Cota pelo contributo na aquisição de imagens histopatológicas e citológicas utilizadas neste estudo.

Aos meus pais, por não terem ficado pelo quarto filho e aos meus tios Margarida e Constantino por aceitarem os filhos dos outros como seus.

Às minhas irmãs, Dina e Mimi, pela defesa constante da minha pessoa.

À Sílvia, fiel companheira de lamúrias e aventuras.

À Patrícia, Fabiana, Diana, Daniel e Calixto, por serem bons amigos.

Ao "meu" Luís por ser prova viva que tudo chega, quando é tempo de chegar (e fica e passa se tiver que passar).

Ao Vergílio e ao Nuno e à sempre presente Teresa.

RESUMO

Utilização de alguns parâmetros bioquímicos sanguíneos no estabelecimento do prognóstico de toxemia de gestação em cabras de leite.

A toxemia de gestação é uma doença muito frequente que afeta os pequenos ruminantes no último mês da gestação. As cabras com condição corporal elevada e gestação múltipla estão predispostas a desenvolver esta doença, que está associada a elevada mortalidade e caracteriza-se pela presença de hipoglicemia, hipercetonemia e acidose metabólica.

Neste estudo, avaliaram-se os sinais clínicos e parâmetros bioquímicos sanguíneos de 20 cabras diagnosticadas com toxemia de gestação, com o objetivo de determinar a associação entre as alterações clínicas e bioquímicas encontradas e a evolução e prognóstico da doença.

Os principais sinais clínicos observados ao exame físico foram taquipneia, membros edemaciados, atonia ruminal, decúbito e prostração. Com menor frequência observaram-se também animais com orelhas caídas e sinais nervosos.

Os resultados obtidos, por comparação das cabras que sobreviveram (grupo G_V , $n=8$) com as cabras que vieram a morrer (G_M , $n=12$), indicaram que os valores de glicose não foram significativamente diferentes entre os dois grupos, enquanto que os valores de BHB foram significativamente maiores no grupo G_M . Os valores dos parâmetros ácido-base (pH, HCO_3^- , excesso de base e pCO_2) apresentaram-se significativamente diminuídos entre os animais que vieram a morrer por toxemia de gestação, bem como os valores sanguíneos de potássio.

O único sinal clínico associado a mau prognóstico neste estudo foi a dificuldade com que os animais se levantaram da posição de decúbito.

Embora baseados numa amostra pequena, estes resultados indicam a presença de uma marcada acidose metabólica e hipocalcemia nos animais que vieram a morrer, sugerindo que valores sanguíneos de pH e potássio diminuídos, comparativamente com animais saudáveis, podem ser indicadores de pior prognóstico na toxemia de gestação.

Palavras-chave: Toxemia de gestação, cabra, hipoglicemia, hipercetonemia, acidose metabólica

ABSTRACT

Use of some blood biochemical parameters in prognosis establishment of pregnancy toxemia in dairy goats.

Pregnancy toxemia is a very common disease affecting small ruminants in the last month of gestation. Goats with high body condition score and multiple pregnancy are predisposed to develop this disease, which is associated with high mortality and is characterized by the presence of hypoglycemia, hyperketonemia, and metabolic acidosis.

In this study, we evaluated the clinical signs and blood biochemical parameters of 20 goats diagnosed with pregnancy toxemia, in order to determine the association between clinical and biochemical alterations found with the evolution and prognosis of the disease.

The main clinical signs observed on physical examination were tachypnea, swollen limbs, ruminal atony, recumbency and prostration. Less frequently, it was also observed animals with drooping ears and neurological signs.

The results obtained by comparison of the goats who survived (G_V group, $n=8$) and the goats who came to die (G_M , $n=12$) showed that glucose values were not significantly different between the two groups, whereas Beta-hydroxybutyrate values were significantly higher in the G_M group. The values of acid-base parameters (pH, HCO_3^- , base excess and pCO_2) were significantly reduced among the animals that came to die with pregnancy toxemia, as well as blood levels of potassium.

The only clinical sign associated with poor prognosis in this study was the difficulty with which the animals rose from the recumbency.

Although based on a small population sample, these results indicate the presence of a marked metabolic acidosis and hypokalemia in the animals who died, suggesting that decreased values of blood pH and potassium, compared to healthy animals, can be indicators of a poor prognosis in pregnancy toxemia.

Keywords: Pregnancy toxemia, goat, hypoglycemia, hiperketonemia, metabolic acidosis

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE GERAL	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	x
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xi
1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Atividades desenvolvidas durante o estágio curricular	13
1.2 Objetivos da dissertação	13
1.3 Revisão bibliográfica	14
1.3.1 Etiologia e fatores predisponentes	14
1.3.2 Fisiopatologia	15
1.3.2.1 Necessidades em glucose	15
1.3.2.2 Mobilização lipídica e corpos cetônicos	16
1.3.2.3 Controlo hormonal	18
1.3.2.4 Fígado gordo	18
1.3.3 Sinais clínicos e diagnóstico	19
1.3.4 Tratamento da toxémia de gestação	21
1.3.5 Prevenção da toxémia de gestação	25
1.3.5.1 Época de cobertura e fase inicial da gestação	26
1.3.5.2 Fase final da gestação	28
1.3.5.3 Agrupamento das fêmeas no final da gestação conforme o número de fetos	29
1.3.5.4 Monitorização do perfil bioquímico	30
1.3.5.5 Prevenção medicamentosa	30
1.3.5.6 Outras considerações do manejo do final da gestação	31
2. ESTUDO	32
2.1 Material e métodos	32
2.1.1 Caracterização da exploração	32
2.1.2 Animais estudados e descrição dos procedimentos em campo	33
2.1.3 Análise estatística	36
2.2 Resultados	37
2.3 Discussão	50
2.4 Conclusão	58
3. BIBLIOGRAFIA	59
ANEXO 1	64
ANEXO 2	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Cabra isolada com suspeita de toxémia de gestação	34
Figura 2- Fita de urina utilizada para a testagem qualitativa de cetonúria e acidúria em cabras suspeitas de toxémia de gestação.	34
Figura 3- Cabra diagnosticada com toxémia de gestação apresentando prostração e orelhas caídas.....	39
Figura 4- Cabra diagnosticada com toxémia de gestação em decúbito, apresentando sinais nervosos.....	40
Figura 5- Cabra diagnosticada com toxémia de gestação que apresentava edema dos membros.....	40
Figura 6- Representação da distribuição de valores de glucose sanguínea nos grupos de animais com toxémia de gestação que sobreviveram e que não sobreviveram.	42
Figura 7- Representação da distribuição dos valores de Beta-hidroxibutirato nas cabras com toxémia de gestação que recuperaram e que morreram.	42
Figura 8- Representação da distribuição dos valores de potássio sanguíneo nos grupos de cabras com toxémia de gestação que sobreviveram e que morreram	45
Figura 9- Representações da distribuição dos valores de pH e pCO ₂ nos grupos de cabras com toxémia de gestação dos grupos que sobreviveram e que vieram a morrer.....	46
Figura 10- Representações da distribuição dos valores de Excesso de Base e de HCO ₃ - nos grupos de cabras com toxémia de gestação sobreviventes e não sobreviventes	46
Figura 11- Representação gráfica em diagrama de dispersão da relação entre as variáveis BHB e pH sanguíneos das cabras diagnosticadas com toxémia de gestação.	47
Figura 12- Aspeto do conteúdo em gordura abdominal durante a realização de uma necrópsia a uma cabra que morreu por toxémia de gestação.....	48
Figura 13- Aspeto macroscópico do fígado à necrópsia de uma cabra com toxémia de gestação.....	48
Figura 14- Imagem de histopatologia hepática de uma cabra que morreu por toxémia de gestação.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Recomendação dos valores de condição corporal, para ovelhas e cabras durante as diferentes fases de produção.	26
Tabela 2- Valores da média, desvio padrão, mínimos e máximos das variáveis idade, condição corporal, temperatura retal, frequência respiratória, frequência cardíaca e número de fetos das cabras com toxemia de gestação que sobreviveram e que vieram a morrer....	37
Tabela 3- Frequência absoluta e relativa das alterações nos parâmetros avaliados ao exame físico nas cabras diagnosticadas com toxemia de gestação, nos grupos que recuperaram e que vieram a morrer.....	38
Tabela 4- Frequência absoluta e relativa dos principais sinais clínicos observados nas cabras diagnosticadas com toxemia de gestação nos grupos de animais que sobreviveram e que vieram a morrer.....	38
Tabela 5- Média, desvio padrão, mínimos e máximos dos parâmetros bioquímicos sanguíneos avaliados nas cabras com toxemia de gestação que sobreviveram e que vieram a morrer	41
Tabela 6- Frequência absoluta e relativa das alterações bioquímicas sanguíneas nas cabras com toxemia de gestação, nos grupos que sobreviveram e que vieram a morrer . . .	43
Tabela 7- Frequência absoluta e relativa das alterações nos valores de iões sanguíneos medidos nas cabras com toxemia de gestação, nos grupos que sobreviveram e que morreram.....	44
Tabela 8- Ocorrência de parto induzido ou por cesariana, número de fetos e tempo decorrido até à morte das cabras com toxemia de gestação que vieram a morrer.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

=	igual
≥	maior ou igual
≤	menor ou igual
%	percentagem
μL	microlitros
AA	aminoácidos
ACAC	acetoacetato
AGNE	Ácidos Gordos Não Esterificados
AGV	Ácidos Gordos Voláteis
BCS	Condição corporal (do inglês <i>body conditon score</i>)
BE	Excesso de Base (do inglês <i>base excess</i>)
BEN	Balanço Energético Negativo
BHB	Beta-hidroxibutirato
Ca ²⁺	Cálcio ionizado
CC	corpos cetónicos
Cl ⁻	Cloro
CO ₂	dióxido de carbono
coA	coenzima A
FC	frequência cardíaca
FG	Fígado Gordo
FR	frequência respiratória
g	gramas
G	Gauge
G _M	cabras estudadas com toxémia de gestação que não sobrevieram
G _V	cabras estudadas com toxémia de gestação que sobreviveram
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
IC	Intervalo de Confiança

INRA	Institut National de la Recherche Agronomique
K ⁺	Potássio
Kg	quilogramas
LPT	lipoproteínas
m ²	metros quadrados
mg	miligramas
mg/dL	miligramas por decilitros
mg/Kg	miligramas por quilograma
mL	mililitros
mmol/L	milimoles por litro
mM	milimolar
Na ⁺	Sódio
pCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
TCA	tricarboxílico
tCO ₂	dióxido de carbono total
TG	Toxemia de Gestação
TGL	triglicéridos
TMR	alimento completo (do inglês <i>Total mixed ration</i>)
UI	unidades internacionais
US	ultrassonografia

1. INTRODUÇÃO

1.1 Atividades desenvolvidas durante o estágio curricular

O estágio curricular decorreu no período compreendido entre Março de 2013 e Janeiro de 2014 quando o autor começou a acompanhar o professor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima nas saídas de campo que estão integradas na disciplina do 5º ano de clínica de espécies pecuárias, da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. Foram visitadas regularmente 3 explorações, que se localizavam na região de Lisboa, Montijo e Benavente, respetivamente de produção bovina leiteira, engorda de bovinos e produção leiteira bovina e caprina. Foi possível assistir a vários casos clínicos nas diferentes espécies e aparelhos, à abordagem perante um surto de diarreias nos animais de substituição de uma exploração de gado bovino leiteiro, bem como a algumas cirurgias, principalmente cesarianas na espécie caprina.

Entre 20 a 27 de Maio de 2013, o autor encontrou-se permanentemente na exploração em Benavente, acima citada, na qual teve oportunidade de participar na rotina semanal da exploração de bovinos de leite, que envolveu a vacinação dos animais, deteção de cios, diagnóstico de gestação por ultrassonografia, tratamento e monitorização dos animais doentes e manejo neonatal.

Durante os meses de junho e julho de 2013 foi realizado um estágio curricular a acompanhar o Dr. António Giesteira, na sua atividade diária profissional na área de clínica, reprodução e cirurgia bovina em que dá assistência a diversas explorações de leite no Norte de Portugal continental. Foram desenvolvidas atividades na área da medicina, anestesiologia e cirurgia (a maioria para correções de deslocamento de abomaso à esquerda), patologia podal, diagnóstico de gestação, manobras obstétricas, medicina das populações, entre outras.

1.2 Objetivos da dissertação

A toxémia de gestação (TG) é uma das doenças com maior impacto económico na indústria de pequenos ruminantes, responsável por uma elevada mortalidade dos animais no final da gestação, agravada por uma resposta medíocre às terapêuticas instituídas. Na exploração onde este estudo foi feito, a principal causa de morte em caprinos foi devido a TG, tendo a taxa de mortalidade sido nos anos 2009/2010 de 2.3% (55 em 1200 animais).

O objetivo deste estudo consiste em avaliar sinais clínicos de cabras com toxémia de gestação e alguns parâmetros sanguíneos tais como, beta-hidroxibutirato, pH e glucose, de

modo a determinar quais os parâmetros mais importantes na evolução da doença seu prognóstico e opções terapêuticas a tomar relativamente a estes animais.

1.3 Revisão bibliográfica

1.3.1 Etiologia e fatores predisponentes

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, 2007c).

Em pequenos ruminantes, as necessidades em glucose são cerca de 180% superiores no caso de gestações gemelares e 240% no caso de tripletos quando comparadas com gestações com um único feto. Por outro lado, nas últimas seis semanas de gestação o risco é maior, pois cerca de 80% do crescimento fetal ocorre neste período (Bergman, 1993).

Em consequência do aumento do volume do útero grávido, há menos espaço abdominal disponível para o rúmen se expandir, levando a uma diminuição da ingestão de matéria seca por parte do animal (Navarre et al., 2012). Assim, face ao aumento das necessidades energéticas maternas há uma simultânea diminuição da capacidade de ingestão voluntária de alimento, e consequentemente as fêmeas grávidas entram numa fase de balanço energético negativo (BEN) (Smith & Sherman, 2009).

Radostits et al. (2007c) classifica a TG em quatro categorias, TG da ovelha obesa, TG por "fome", TG secundária e TG induzida por *stress*.

As fêmeas muito magras estão predispostas a TG pois o animal não ingere nutrientes suficientes para satisfazer as necessidades energéticas exigidas nesta fase, sendo igualmente importante identificar também casos de TG associada a anorexia causada por outras doenças ou condições que interfiram na ingestão de alimento (toxémia secundária) (Radostits et al., 2007c; Smith & Sherman, 2009).

Por outro lado, o risco também é maior em cabras obesas, uma vez que num estado de sobrealimentação há um excessivo armazenamento de gordura (que nas cabras se armazena a nível abdominal (perirenal, omento e mesentério) (Harwood, 2009), aumentando a competição pelo espaço abdominal conjuntamente com o útero grávido (Andrews, 1997; Radostits et al. 2007c; Navarre et al., 2012)

A TG induzida por fatores de *stress* é a menos comum das três anteriores mas pode ocorrer em situações como transporte, tosquia, condições climatéricas adversas ou ataque por predadores (Radostits et al. 2007c; Navarre et al., 2012).

Está descrito ainda, que existem indivíduos que podem ter maior suscetibilidade para TG, por apresentarem algum grau de resistência à insulina (Marteniuk & Herdt, 1988) indicando portanto uma menor eficiência metabólica hepática em relação a indivíduos não suscetíveis (Andrews, 1997). Rook (2000) aconselha, por isso, que em explorações com linhagens de cabras e ovelhas que possam ser predispostas, se evite usar os seus descendentes para substituição do efetivo.

Da mesma forma, também existem raças que parecem ser mais predispostas a esta doença por serem raças selecionadas geneticamente para maiores taxas de prolificidade (Radostits et al., 2007c; Smith & Sherman, 2009).

Ainda de acordo com Rook (2000) os casos clínicos de TG restringem-se a cabras e ovelhas mais velhas e múltiparas.

1.3.2 Fisiopatologia

1.3.2.1 Necessidades em glucose

A TG está relacionada com o aumento das exigências metabólicas (sobretudo glucose, lactato e aminoácidos) (Marteniuk & Herdt, 1988) no final da gestação múltipla da cabra ou ovelha que devido ao crescimento dos fetos não têm capacidade para mobilizar substratos que assegurem valores sanguíneos de glucose necessária para os seus processos fisiológicos (Bergman, 1993).

A manutenção de concentrações sanguíneas adequadas de glucose é fundamental em cinco tecidos dos ruminantes, nomeadamente sistema nervoso, tecido adiposo (síntese do glicerol), músculo, feto e glândula mamária (Bergman, 1993).

Estudos em ovelhas, descrevem que a síntese normal de 100 g diárias de glucose aumenta para cerca de 180 g por dia durante a fase final de gestação (Bergman, 1993), em que 30% a 40% dessa produção é consumida pelo feto (Hay, Sparks, Wilkening, Battaglia, & Meschia, 1983; Marteniuk & Herdt, 1988; Rook, 2000). O metabolismo fetal funciona de modo relativamente independente das alterações metabólicas e hormonais maternas, usando para isso algumas estratégias que permitem assegurar as suas necessidades em glucose, mesmo quando as concentrações maternas em glucose são muito baixas (Bergman, 1993).

O feto mantém uma concentração sanguínea em glucose muito baixa (cerca de 0,44 mmol/L) transformando a glucose sobretudo em frutose que se mantém numa concentração plasmática relativamente elevada (4,4 a 5,5 mmol/L) e não passa facilmente para a circulação materna através da placenta. Mesmo sendo a frutose mais abundante no plasma do feto, os seus tecidos utilizam cerca do dobro da quantidade de glucose do que frutose, traduzindo a elevada capacidade dos tecidos fetais em remover glucose a partir de concentrações plasmáticas muito diminuídas (Bergman, 1993).

Nos ruminantes, contudo, quase nenhuma glucose entra no trato intestinal para digestão e absorção pois é degradada quase totalmente pela microflora ruminal. Nos ruminantes as necessidades energéticas são satisfeitas pela síntese de ácidos gordos voláteis (AGV), ácido acético, propiónico e butírico, resultantes da fermentação bacteriana dos carboidratos no rúmen. Como resultado, os ruminantes estão sobretudo dependentes da gluconeogénese para produção de glucose, que ocorre principalmente no fígado (85%) (Bulgin, 2005). Os precursores de glucose num ruminante são o ácido propiónico, alguns aminoácidos (alanina e glutamina), o glicerol e o lactato (Bergman, 1993).

1.3.2.2 Mobilização lipídica e corpos cetónicos

As estratégias maternas de adaptação às necessidades em glucose e aminoácidos pelo feto, incluem não só mudanças no metabolismo proteico e dos carboidratos, como também no metabolismo lipídico (Bell, 1995).

A fraca resposta gluconeogénica da fêmea gestante, face às necessidades crescentes de glucose por parte do feto em crescimento, resulta em hipoglicémia, mobilização lipídica e aumento da concentração plasmática de ácidos gordos não esterificados (AGNE); e hipercetonémia (Marteniuk & Herdt, 1988; Radostits et al., 2007c).

Nestes períodos de BEN, há libertação de AGNE pelos adipócitos como fonte de energia para os outros tecidos (Drackley & Andersen, 2006). O fígado remove cerca de 25% dos AGNE independentemente das quantidades que são realmente libertadas, existindo três grandes vias para o catabolismo daqueles, nomeadamente a oxidação a dióxido de carbono (CO_2) pelo ciclo tricarbóxico (TCA), a oxidação parcial a corpos cetónicos (CC) e a esterificação em triglicéridos (TGL) (Bergman, 1993).

Quando as necessidades em glucose estão aumentadas, o oxaloacetato é desviado para a gluconeogénese, não havendo oxaloacetato suficiente para se combinar com o acetato no ciclo TCA (Clarenburg, 1992). Isto leva a um aumento de acetil coenzima A (coA) disponível a partir do metabolismo lipídico, que em vez de se condensar com o oxaloacetato para a oxidação completa a CO_2 no ciclo TCA, forma acetoacetil coA e ulteriormente, CC (Drackley & Andersen, 2006).

O principal CC a ser produzido no fígado é o acetoacetato (ACAC), não sendo possível a sua reconversão em acetoacetil coA, pois o fígado não possui o sistema enzimático necessário. Todavia, o ACAC forma, por uma reação de redução reversível, beta-hidroxibutirato (BHB), que pode ter vantagem no transporte sanguíneo sobre o primeiro, uma vez que é mais estável e menos tóxico (Bergman, 1993; Clarenburg, 1992).

Por descarboxilação irreversível a partir do ACAC, forma-se ainda um terceiro CC, a acetona. (Bergman, 1993; Clarenburg, 1992).

Durante a absorção ruminal, o epitélio do rúmen também sintetiza CC, mas durante períodos de ingestão insuficiente de energia, o fígado transforma-se no principal local de

formação de CC (Harmeyer & Schlumbohm, 2006). Os CC constituem uma fonte importante de energia alternativa à glucose e são utilizados por vários tecidos periféricos (glândula mamária, tecido muscular esquelético, coração, rim) (Clarenburg, 1992; Harmeyer & Schlumbohm, 2006), exceto pelo feto e pelo cérebro, no caso dos ruminantes (Bergman, 1993).

Embora, a contribuição da oxidação dos CC, para o total de CO₂ respiratório formado, possa ser maior que 30% em ovelhas hipercetonémicas com TG, Harmeyer & Schlumbohm (2006) sugerem que durante a fase final da gestação a utilização dos CC ocorre a taxa limitada, comparativamente a outras fases do ciclo reprodutivo da ovelha.

Estudos feitos em ovelhas mostram que as taxas de produção e utilização de CC no animal são proporcionais à sua concentração no sangue, até uma concentração total de aproximadamente 20 mg/dL, altura em que a sua utilização por parte do animal é máxima. Depois de atingido este nível, pequenos aumentos na produção resultam em grandes aumentos na sua concentração sanguínea (Bergman, 1993).

A principal via de excreção dos CC é a urinária, podendo também ser excretados no leite e na respiração (acetona), mas a quantidade total excretada provavelmente nunca excede 10% da produzida (Bergman, 1993).

Os processos hormonais e metabólicos, envolvidos na desproporção do aumento da taxa de lipólise, cetogénese hepática e hipercetonémia nos animais no final da gestação, ainda não estão totalmente compreendidos (Harmeyer & Schlumbohm, 2006).

A hipercetonémia exerce vários efeitos metabólicos adversos, que estão provavelmente relacionados com a evolução da TG. As concentrações elevadas de CC diminuem o apetite (Bulgin, 2005) e inibem ainda mais a gluconeogénese, aumentando o BEN pela privação de glucose para os tecidos periféricos, isto numa altura em que estes tecidos apresentam uma sensibilidade reduzida à insulina e há maior exigência por parte do feto em glucose. Assim, continua a haver um incentivo à lipólise e sucessiva produção de CC, com o *feedback* negativo da hipercetonémia na produção de glucose, a resultar num ciclo vicioso (Harmeyer & Schlumbohm, 2006; Radostits et al., 2007c).

O BHB e ACAC são ácidos relativamente fortes (Adrogué & Wesson, 1994), a sua excreção urinária prolongada leva à perda de iões de sódio e potássio, diminuindo as concentrações plasmáticas de reservas alcalinas (Sargisson, 2007). Aumentos na concentração sanguínea de CC podem, portanto, resultar numa acidose metabólica quando os valores são suficientemente altos para ultrapassarem a capacidade dos tampões orgânicos atuarem (principalmente bicarbonato, cujas concentrações diminuem no sangue) (Bergman, 1993; Marteniuk & Herdt, 1988).

O BHB não é tóxico mas grandes concentrações de ACAC e acetona podem provocar depressão do sistema nervoso central (SNC) e contribuir para o desenvolvimento dos sinais clínicos (Bergman, 1993). Contudo, a encefalopatia que caracteriza a TG, poderá estar

associada a hipoglicémia (Radostits et al., 2007c), pois o sistema nervoso está dependente do suplemento regular de glucose para as suas necessidades oxidativas, principalmente no caso dos ruminantes o cérebro não utiliza os CC como fonte de energia (Bergman, 1993).

1.3.2.3 Controlo hormonal

Numa situação de hipoglicémia, a primeira resposta é uma redução da secreção de insulina, aumento de glucagina e estimulação do hipotálamo para aumento da secreção de epinefrina. Estes eventos estimulam a glicogenólise hepática, a mobilização de glicerol, o que aumenta a síntese de glucose e a disponibilização de AGNE a partir do tecido adiposo, como metabólitos alternativos para oxidação. A libertação de aminoácidos (AA) a partir do tecido muscular também aumenta de modo disponibilizar mais precursores de glucose para a gluconeogénese (Bergman, 1993).

Os reflexos hormonais acima descritos são rápidos; se a falta de glucose persistir serão necessárias medidas de longa ação. A hipófise anterior segrega hormona do crescimento (GH) e hormona adrenocorticotrópica (ACTH) que aumentam a secreção de glucocorticoides pelo córtex adrenal, resultando como efeito global na libertação e manutenção de glicerol, AGNE e AA a partir dos tecidos periféricos. A ação dos glucocorticoides é provavelmente um dos efeitos mais benéficos das várias hormonas uma vez que mais AA e precursores são mobilizados para a gluconeogénese.

As concentrações sanguíneas de glucocorticoides estão elevadas na cetose dos ruminantes, promovendo a inibição da utilização de glucose para que o organismo possa depender mais do metabolismo dos AGNE e CC para as suas necessidades energéticas (Bergman, 1993).

Por outro lado, o papel da hiperatividade das glândulas adrenais na patogénese da TG tem sido questionado pois o aumento do níveis de cortisol plasmático (acima de 10 ng/mL) encontrado nos animais afetados (Bulgin, 2005) antagonizam a ação da insulina (Radostits et al., 2007c; Sargisson, 2007). Os níveis baixos de insulina presentes em casos de TG (Henze, Bickhardt, Fuhrmann, & Sallmann, 1998) podem exacerbar o efeito inibidor do cortisol sobre a utilização da glucose pelos tecidos, podendo a gravidade da cetose estar dependente do balanço entre estas duas hormonas (Souto et al., 2013).

1.3.2.4 Fígado gordo

Como alternativa à via hepática de oxidação completa dos AGNE no ciclo TCA, ocorre paralelamente à cetogénese, a esterificação hepática dos AGNE a TGL, com destino a serem libertados para a circulação como lipoproteínas (LPT) (Bergman, 1993; Navarre et al., 2012). Porém, a síntese da fração proteica das LPT ocorre unicamente no fígado e é um fator limitante da taxa de libertação dos lípidos para a circulação (Bergman, 1993). Como os ruminantes não são eficazes a transportar as lipoproteínas para fora do fígado de volta ao tecido adiposo, os ácidos gordos são esterificados podendo acumular-se o que leva a

situações de FG (Bergman, 1993; Clarenburg, 1992; Smith & Sherman, 2009). A gordura normalmente constitui cerca de 5% do peso do fígado, mas em muitos casos de esteatose hepática que caracterizam a TG, aumenta para cerca de 30% ou mais (Bergman, 1993).

1.3.3 Sinais clínicos e diagnóstico

Para o diagnóstico de TG deve ter-se em conta a história do animal (fase final da gestação), o exame físico e, sempre que possível, exames sanguíneos (BHB, AGNE, glucose) e urinários (pH e CC).

No início da doença os sinais clínicos são inespecíficos, com as cabras a manterem-se isoladas do grupo, a terem mais dificuldade em se levantar, permanecendo mais tempo em decúbito e sem irem comer quando o alimento é distribuído (Smith & Sherman, 2009), embora ainda haja presença de motilidade ruminal normal nesta fase (East, 1983). Com a evolução da TG, as cabras podem apresentar-se prostradas e com orelhas caídas, provavelmente devido aos níveis baixos de glucose no cérebro (Smith & Sherman, 2009). É comum apresentarem edema dos membros, ranger dos dentes e fraqueza geral, que podem evoluir para sinais nervosos como cegueira, *nistagmus*, tremores, ataxia, postura de *stargazing*, contração dos músculos cervicais causando dorso flexão e desvio lateral da cabeça, *circling*, convulsões, e coma (Radostits et al., 2007c; Smith & Sherman, 2009; Navarre, et al., 2012).

Quando há presença de acidose metabólica a frequência respiratória (FR) está aumentada. Existem autores que alertam para a possibilidade de se confundir a TG com a presença de uma broncopneumonia que leve à diminuição de ingestão de alimento e dê origem a uma cetose secundária. Na sequência deste raciocínio, é importante fazer sempre um exame físico para identificar outros problemas que estejam a ocorrer nestas cabras, tais como, parasitismo, laminites, mau estado dos dentes e outras condições que possam contribuir para o mau estado geral do animal (Smith & Sherman, 2009).

Nos estados terminais a cabra está em decúbito lateral e pode haver morte dos fetos que levam a choque endotóxico com aumento da frequência cardíaca (FC) e FR; e diminuição da temperatura (Smith & Sherman, 2009). As cabras que sobrevivem até ao parto, estão predispostas a distócia, maior mortalidade dos cabritos, retenção placentária, metrite e diminuição da produção leiteira (Smith & Sherman, 2009).

Pode ser detetado um odor a acetona na expiração dos animais (Radostits et al., 2007c).

As principais alterações sanguíneas observadas em cabras com TG são hipoglicémia e hipercetonémia (Marteniuk & Herdt, 1988).

As fases finais da doença são geralmente acompanhadas por falha da função renal, com presença de proteinúria, células epiteliais e cetonúria (Smith & Sherman, 2009). A presença de CC na urina pode ser testada qualitativamente, através de fitas à base de nitroprussiato

que reage com o acetoacetato produzindo uma cor roxa quando positivo. No entanto, não sendo fácil a recolha da urina, o médico veterinário deve estar preparado com um recipiente para recolha (Smith & Sherman, 2009) e ao aproximar-se da cabra deitada forçá-la a levantar-se, pois desta forma normalmente urinam ao fim de algum tempo (East, 1983).

Contudo, o método anterior não deteta o BHB, que é o CC que predomina em circulação (segundo Bosted & Hamadeh (1990) corresponde a 85% do nível total de CC nas ovelhas com TG) (Smith & Sherman, 2009).

Um teste eletrónico, de análise de sangue humano para BHB e glucose, tem sido introduzido no campo para quantificar a concentração de BHB no sangue de cabras (Precision Xtra™, Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, Canada). Este método, que já tinha sido validado para vacas leiteiras e ovelhas, foi-o recentemente também para cabras por Doré (2013) e assegura um método igualmente preciso em relação ao *gold standard* para monitorizar e diagnosticar a TG em cabras (Doré, Dubuc, Bélanger, & Buczinski, 2013)

Os valores específicos de BHB ainda não estão determinados para cabras (Stelletta, Ganesella, & Morgante, 2008), mas inferem-se a partir de estudos em ovelhas, valores normais inferiores a 1 mmol/L. Valores compreendidos entre 1,5 e 3 mmol/L são indicativos de subnutrição acentuada, enquanto que animais com TG geralmente apresentam valores superiores a 3 mmol/L (Smith & Sherman, 2009).

A presença de hipoglicémia pode auxiliar no diagnóstico de TG numa fase inicial (Radostits et al., 2007c), contudo as concentrações sanguíneas de glucose nas cabras prenhas são variáveis (Smith & Sherman, 2009), podendo em casos terminais de TG, existir valores de glucose normais ou elevados (Radostits et al., 2007c; Stelletta et al., 2008). Bulgin (2005) descreve em ovelhas um aumento das concentrações sanguíneas de glucose e cortisol à medida que a doença progride (acima de 3,85 mmol/L e 10 ng/mL, respetivamente) devido à morte dos fetos, fato confirmado por Lima, Pascoal & Stilwell (2012) num estudo em cabras sobre glicémia das mães como indicador da viabilidade dos fetos.

No hemograma e leucograma é possível encontrar, respetivamente, alterações induzidas por desidratação (aumento do hematócrito e da concentração de proteínas totais) e por níveis aumentados de cortisol (neutrofilia, linfopenia, eosinopenia) (Smith & Sherman, 2009). Os valores plasmáticos de AGNE também podem estar elevados acima dos 0,4 mmol/L (Kahn, 2005).

González et al. (2012) observaram através de um estudo em cabras com TG induzida artificialmente uma diminuição dos valores de pH sanguíneo, bicarbonato e excesso de base após 24 horas sem alimento.

Outras alterações encontradas podem ser hiponatrémia, hipocalémia, hipomagnesiémia e hipocalcémia. Esta

(...) presença de distúrbios eletrolíticos e minerais pode ser atribuída ao stress por fome, desidratação e envolvimento do rim na patogenia da toxémia de gestação caprina ou por

aumento da lipólise que pode induzir hipomagnesiemia e hipocalcemia. A hipokalémia e a hipocalcemia, associadas à toxemia de gestação em ovinos, podem ser devidas, respectivamente, à anorexia e acidose metabólica ou à ingestão inadequada de alimento e absorção renotubular incompleta de potássio (Hefnawy, Shousha & Youssef, 2011, p.68, tradução livre).

A realização de uma biópsia hepática pode ajudar a determinar o grau de esteatose hepática e portanto ser um meio auxiliar no diagnóstico e prognóstico do animal (Navarre et al., 2012), sendo uma intervenção fácil, rápida e segura (Novais et al., 2009).

A necrópsia evidencia um fígado aumentado de tamanho, por infiltração de gordura, com cor amarelada e consistência friável (Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009), sendo também comum encontrar as glândulas adrenais aumentadas de tamanho (Kahn, 2005; Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009)

É comum encontrar múltiplos fetos no útero, que podem estar em estado de decomposição avançado, indicando uma morte prematura relativamente à mãe (Smith & Sherman, 2009).

Em caso de presença de urina na bexiga, a sua testagem para a presença de CC é positiva. A análise do humor aquoso e líquido cefalorraquidiano também podem ser analisadas, com níveis de BHB superiores a 2,5 e 0,5 mmol/L, respectivamente, a suportarem o diagnóstico de TG (Kahn, 2005).

No caso de animais muito magros pode haver sinais de subnutrição, como redução de gordura peri renal e cardíaca (Kahn, 2005) e aspeto aquoso, por sua vez em cabras obesas há aumento da gordura abdominal à necrópsia (Rook, 2000).

1.3.4 Tratamento da toxemia de gestação

A eficácia dos diferentes tratamentos recomendados para situações de TG depende do grau de evolução da doença (Smith & Sherman, 2009) e da gravidade dos sinais clínicos que os animais apresentam (Bowen, 2013). O objetivo da terapêutica consiste principalmente em reverter o estado de BEN, aumentando os níveis de glucose e estimulando o apetite (Rook, 2000) pela administração de fontes energéticas e remoção dos fatores que aumentam as necessidades de energia dos animais afetados (Brozos, Mavrogianni, & Fthenakis, 2011).

Numa fase inicial em que a cabra se encontre com uma anorexia ligeira, deve-se melhorar a composição da sua dieta introduzindo uma forragem de melhor qualidade e mais rica em concentrado (Bowen, 2013; Smith & Sherman, 2009). Pode ser benéfico separar os animais doentes dos restantes para facilitar a observação e manejo durante a continuidade do tratamento e promovendo também uma menor competição pelo alimento entre os indivíduos (Rook, 2000).

Uma opção inicial de terapêutica, e que a maioria dos produtores pratica quando suspeitam da existência de TG, é a administração oral de propilenoglicol. Não existe consenso entre os

autores em relação à dose adequada a administrar, estando descritas tanto doses diárias entre 100 a 200 mL duas vezes por dia (Rook, 2000) como dosagens mais pequenas na ordem dos 60 mL duas vezes por dia (Matthews, 1999; Rook, 2000). Brozos et al. (2011) aconselham duas doses no primeiro dia, de 150 mL e de 200 mL, reduzindo no segundo dia para duas doses de 60 mL, durante até seis dias, dependendo da condição do animal e recuperação.

Smith & Sherman (2009), alertam para o perigo da administração abusiva de propilenoglicol que em quantidades excessivas podem ultrapassar a capacidade digestiva da flora ruminal da cabra doente, podendo até levar à morte por desenvolver hiperosmolaridade plasmática que afeta a função neurológica.

Outro agente glucogénico que se pode utilizar em alternativa é o glicerol na dose de 60 mL, duas vezes ao dia por 4 a 5 dias (Matthews, 1999).

Caso o animal apresente anorexia completa ou não se levante, recomenda-se fazer fluidoterapia intravenosa com dextrose (25 a 50 g numa solução, preferencialmente de 5% a 10%) e vitaminas do tipo B e administração forçada de alimento (Smith & Sherman, 2009).

Outros autores descrevem o uso de dextrose subcutaneamente, na concentração de 20% (200 mL) (Matthews, 1999) ou intravenosa, por introdução de um cateter intrajugular (5 a 7 g) numa solução de 50%, 6 a 8 vezes ao dia. (Smith & Sherman, 2009).

A hiperglicémia resultante da injeção de dextrose tem uma semi-vida muito curta e eleva a concentração de glucose sanguínea apenas durante cerca de duas horas. O ideal seria a administração de glucose por infusão intravenosa contínua por diversos dias, o que comporta muitas limitações práticas (Bergman, 1993) e só faz sentido em contexto hospitalar.

Se a FR se encontrar aumentada, é provável que se esteja na presença de uma acidose metabólica, devendo-se aumentar a fluidoterapia para cerca de 3 a 4 litros que contenham pelo menos 15 g de bicarbonato de sódio (Smith & Sherman, 202).

O uso de corticosteróides (25 mg de dexametasona intramuscular) também pode ser usado para estimular a gluconeogénese (Matthews, 1999) e aumentar o apetite (Andrews, 1997; Rook, 2000). A sua ação em elevar a concentração sanguínea de glucose é mais prolongada do que no caso da administração intravenosa de glucose, o que é desejável para as adaptações metabólicas necessárias (Bergman, 1993).

Estima-se que aproximadamente 20% das ovelhas com sinais de TG também têm hipocalcémia, por isso a suplementação com 50 a 125 mL de borogluconato de cálcio subcutaneamente, conjuntamente com vitaminas do tipo B também está aconselhada, pois contribuem para o estímulo do apetite e aumento da motilidade ruminal (Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009). Com base em estudos em bovinos leiteiros, o suplemento oral com niacina (vitamina B3) no concentrado, numa dose de um grama por animal por dia, parece reduzir a incidência de TG em ovelhas e cabras (Bowen, 2013).

A administração oral de soluções concentradas, normalmente usadas em fluidoterapia oral em vitelos com diarreia, que contêm glucose (45 g), cloreto de sódio (8,5 g) glicina (6,17 g) e outros eletrólitos, 160 mL por animal 3 a 4 vezes durante 3 a 6 dias, tem sido indicado, pois aumenta os níveis de glucose para valores mais elevados comparativamente aos níveis de glucose medidos após a administração de propilenoglicol (Brozos et al., 2011; Radostits et al., 2007c; Rook, 2000).

Henze et al. (1998) concluíram que o tratamento de ovelhas com TG à base de precursores de glucose e eletrólitos orais aumentou valores de taxa de sobrevivência de 62,7% para 86,7% quando adicionado da administração diária de insulina. Rook (2000) recomenda três administrações de 20 a 40 unidades internacionais (UI) de insulina protamina zinco, por via intramuscular, de 48 em 48 horas. Contudo esta opção terapêutica só se justifica em casos de animais com elevado valor genético (Brozos et al., 2011).

A administração subcutânea de somatotropina recombinante bovina, também pode aumentar a taxa de sobrevivência dos animais tratados e diminuir a duração do tratamento de TG. São recomendadas doses de 0,15 mg/Kg (Andrews, 1997; Brozos et al., 2011) ou em alternativa a administração de somatotropina de longa ação numa dose única de 160 mg/Kg (Brozos et al., 2011; Rook, 2000). Segundo Andrews, Holland-Howes & Wilkinson (1997) a adição de somatotropina, a um tratamento diário com propilenoglicol oral e glucose intravenosa, pode ser benéfica pois demonstrou aumentar as taxas de viabilidade dos borregos nascidos e o tempo de recuperação das ovelhas.

Por se pôr a hipótese de que a hipercetonémia que caracteriza a TG poder estar associada a uma reação inflamatória, é coerente deduzir que a utilização de anti inflamatórios pode ser favorável no tratamento da TG (Zamir, Rozov, & Gootwine, 2009; Olfati, Moghaddam, & Bakhtiari, 2013). Num estudo levado a cabo por Zamir et al. (2009) a administração intramuscular diária de 2,5 mg/Kg de flunixin meglumine, durante 3 dias, como terapia adjuvante do tratamento de ovelhas com TG com dextrose e cálcio, levou a um aumento da taxa de sobrevivência dos animais tratados e das suas crias ao nascimento.

"O termo da gestação é geralmente o único meio de tratamento da TG bem-sucedido" (Matthews, 1999, p.108, tradução livre), devendo ser realizado numa fase inicial da doença antes que o animal se apresente numa condição irreversível e já exista morte dos fetos (Rook, 2000). A indução do parto em cabras, pode ser realizada depois dos 143 dias de gestação sem comprometimento do desenvolvimento fetal (Brozos et al., 2011).

No caso de se conhecer as datas previstas para o parto pode fazer-se indução hormonal do parto com 10 mg de prostaglandina $F_{2\alpha}$ (Bowen, 2013; Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009). Porém, se a sobrevivência dos cabritos é importante ou se a data do parto é incerta, deve optar-se por 20 a 25 mg dexametasona (Brozos et al., 2011; Rook, 2000) que tem a vantagem sobre a primeira de aumentar a sobrevivência dos cabritos e exercer um efeito gluconeogénico sobre a mãe (Matthews, 1999; Smith & Sherman, 2009).

Como normalmente as cabras com TG podem conter concentrações endógenas de corticosteroides aumentadas, a administração associada de 15 mg de prostaglandina F_{2α} com o corticosteroide pode aumentar a eficácia do protocolo terapêutico (Brozos et al., 2011).

Após a administração de dexametasona no final da gestação, os fetos nascem dentro de 48 a 72 horas (Rook, 2000; Brozos et al., 2011).

Caso seja possível, a realização de uma ultrassonografia (US), deve ser praticada para avaliar a viabilidade dos fetos, através do movimento fetal e batimento cardíaco (Matthews, 1999; Smith & Sherman, 2009).

A indução do parto por dexametasona requer que os fetos estejam vivos, sendo importante, caso contrário, pela perspectiva econômica, considerar a eutanásia ou o refúgio do animal (Smith & Sherman, 2009).

Brozos et al. (2011) propõem ainda que a indução deva ser seguida pela administração intravenosa de dextrose a 20% (200 a 300 mL por animal) ou dextrose a 50% (80 a 120 mL por animal) duas vezes ao dia até à ocorrência do parto com monitorização regular.

Segundo Radostits et al. (2007c) a cesariana é provavelmente o meio terapêutico com maior taxa de sucesso, se efetuada numa fase inicial da TG. Todavia, também pode ser uma decisão adequada no caso de animais de valor elevado, que não apresentem sinais de melhoria, passadas 24 horas do início do tratamento médico (Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009).

A dexametasona administrada com o intuito de induzir o parto pode ter a vantagem adicional de preparar os pulmões dos fetos imaturos, aumentando as hipóteses destes sobreviverem a uma posterior decisão de efetuar uma cesariana (Smith & Sherman, 2009).

O prognóstico de cabras que se encontrem em decúbito mesmo quando submetidas a fluidoterapia agressiva e cirurgia é muito mau em termos de sobrevivência (Radostits et al., 2007c), com valores de taxas de mortalidade possivelmente maiores que 40% (Brozos et al., 2011), para além disso os cabritos frequentemente nascem mortos, ou morrem em poucas horas ou dias a seguir à cirurgia (Smith & Sherman, 2009), sendo novamente de considerar a eutanásia dos animais.

Deve-se iniciar a fluidoterapia durante a intervenção cirúrgica, com uma solução de dextrose intravenosa, bem como administrar um antibiótico de largo espetro, um anti- inflamatório e ocitocina (5 UI, diariamente, por 3 dias) para facilitar a expulsão de secundinas e prevenir a metrite (Brozos et al., 2011).

Depois da remoção dos fetos a condição geral do animal melhora, porém geralmente este estado reverte-se, especialmente quando os fetos já se encontravam sem vida. Nesse caso Brozos et al. (2011), recomendam fazer administração intravenosa de dextrose e eletrólitos continuamente até à possível recuperação do animal.

Em conclusão e segundo Sargison (2007), independentemente da prática de procedimentos terapêuticos intensivos, apenas um terço dos animais tratados recuperam (Brozos et al., 2011). Portanto, Rook (2000) admite como razoável não só pela perspectiva económica como também pelo caráter prático, restringir o tratamento individual do animal a um suporte médico de baixo custo até ao parto, com eventual recuperação ou não da cabra.

1.3.5 Prevenção da toxémia de gestação

Devido à fraca resposta às diferentes terapêuticas instituídas nos animais afetados por TG e às elevadas taxas de mortalidade, é fundamental implementar um plano de estratégia de prevenção da TG a nível da exploração.

Este plano passa pela implementação de um protocolo nutricional adequado às necessidades produtivas da exploração (Rook, 2000).

As cabras, devido às suas características de adaptabilidade nutricional e ambiental são exploradas tanto em sistema de produção extensivo como intensivo, alimentando-se de uma variedade de dietas que vão desde pastagem a alimento composto (TMR, do inglês *total mixed ration*) (Cannas, Aztori, Boe, & Teixeira, 2008).

A eficácia de um plano alimentar depende portanto de uma estimativa nutricional ajustada à fase produtiva em que os animais se encontram e ao nível de produção da exploração (Rook, 2000).

Um manejo nutricional adequado, que satisfaça as necessidades em energia e proteína durante todas as fases do ciclo reprodutivo (época de reprodução, início e fim da gestação) (Marteniuk & Herdt, 1988) tem um impacto primordial no desenvolvimento da doença (Rook, 2000).

A adequação do plano alimentar pode ser averiguada por uma monitorização regular da condição corporal (BCS, do inglês *body condition score*) dos animais ao longo do ciclo produtivo. É importante assegurar, por um lado que os animais não apresentam BCS elevada durante a fase inicial da gestação (Marteniuk & Herdt, 1988) e que por outro, o plano nutricional vá aumentando na segunda metade da gestação (Rook, 2000).

Geralmente as cabras e ovelhas são pontuadas num sistema de 1 a 5, com a condição de score 1 sendo a de extremamente magra e a de 5, obesa (Rook, 2000; Sargisson, 2007).

Deve-se ter em conta, que nas cabras, a avaliação do BCS baseado apenas na palpação lombar utilizada nas ovelhas, pode induzir em erro, devendo recorrer-se a uma técnica que concilie a avaliação de ambos os scores lombar e esternal (Harwood, 2009), pois mesmo as cabras obesas apresentam pouca gordura subcutânea (Smith & Sherman, 2009).

A tabela 1 apresenta os valores recomendados de BCS ao longo do ciclo produtivo para cabras e ovelhas. É importante, através de uma pequena percentagem do rebanho, determinar-se uma média dos valores de BCS da exploração, de modo a possibilitar a

deteção precoce de possíveis BCS diminuídas ou elevadas e proceder a uma rápida retificação da dieta.

Tabela 1- Recomendação dos valores de condição corporal, numa escala de 1 (extremamente magra) a 5 (obesa), para ovelhas e cabras durante as diferentes fases de produção. Adaptado de Rook (2000), p. 306.

Manutenção	2,0-2,5
Época de cobrição	3,0
Primeiro terço da gestação	3,0
Segundo terço da gestação	2,5-3,0
Terceiro terço da gestação	3,0-3,5
Parto	3,5

1.3.5.1 Época de cobrição e fase inicial da gestação

Animais que se encontrem numa BCS diminuída à cobrição, também estarão invariavelmente numa BCS reduzida durante a fase final da gestação (Sargisson, 2007). Durante o período de cobrição os animais devem ser mantidos a uma BCS 3 (Rook, 2000). Geralmente, os animais com TG em manejo extensivo, para produção de carne e lã, alimentam-se essencialmente à base de forragem, recebendo uma suplementação em concentrado limitada às fases de *flushing* (reforço alimentar que acontece cerca de trinta dias antes e durante a época de cobrição) e do final da gestação, pois são alturas que coincidem normalmente com uma pastagem medíocre (Rook, 2000). Um período de "flushing" adequado deve conferir um ligeiro aumento de peso e permitir aumentar a ovulação e prolificidade (Rankins & Pugh, 2012). Contudo, Sargisson (2007) alerta para que a estratégia tradicional de se fazer *flushing* seja ponderada nos sistemas de manejo em que o benefício da obtenção de mais borregos na altura do parto, seja ultrapassado pelo custo do manejo nutricional necessário para manter as fêmeas com gestações múltiplas com maior risco de TG.

A etapa inicial da gestação, começa logo a seguir ao *flushing* e estende-se até 4 a 6 semanas antes do parto. O manejo errado durante este período pode dar origem a cabras demasiadamente gordas ou magras, com risco de desenvolverem TG quando entram no final da gestação (Rook, 2000)

"As necessidades gestacionais durante os primeiros meses são consideradas negligenciáveis pelo sistema alimentar do Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) (Cannas et al., 2008). Não existindo necessidades extra em energia até aos últimos dois meses antes do parto das cabras (Smith & Sherman, 2009).

Muitas vezes a fase inicial da gestação coincide com as estações frias e com o avançar da gestação as forragens de outono e inverno vão diminuindo em qualidade e disponibilidade numa altura em que os animais suscetíveis se aproximam do final da gestação (Rook, 2000; Rankins & Pugh, 2012;). Nestes casos, a suplementação diária com feno de leguminosas (250 a 500 g por animal) pode ser útil para prevenir uma perda de peso excessiva da fêmea prenha, e promover uma BCS entre 2,5 a 3. É aceitável que BCS diminuam até meio ponto, durante o segundo e terceiro mês de gestação, acautelando para que esta condição seja corrigida até à altura do início do quarto mês de gestação (Rook, 2000).

Por outro lado, a alimentação do início da gestação, com alimentos com teores energéticos elevados e muito palatáveis, fornecidos *ad libitum*, pode levar a um consumo que excede 200 a 300% as necessidades energéticas do animal por dia, originando uma BCS excessiva que contribui para a ocorrência de TG da cabra obesa, especialmente quando a alimentação posterior do final da gestação for deficiente em energia (Rook, 2000).

Nos sistemas de produção intensiva leiteira as recomendações alimentares nos animais nas fases iniciais da gestação obrigam a ter em conta o nível de produção dos animais (Rook, 2000).

O cálculo para a formulação das dietas para cabras em lactação é feito de acordo com o nível de produção leiteira (Kg de leite produzidos por dia); e o teor butiroso e proteico esperado do leite (Cannas et al., 2008).

Em explorações intensivas de maiores dimensões, a utilização de TMR é geralmente uma boa opção para satisfazer as necessidades em nutrientes de explorações caprinas altamente produtivas, permitindo que as cabras em cada refeição ingiram os carboidratos e proteínas nas proporções adequadas (Rapetti & Bava, 2008).

A divisão das cabras em grupos consoante o seu nível produtivo para serem alimentadas conforme a sua produção média diária de leite é uma prática comum nestas explorações, havendo geralmente dois grupos alimentados de modo diferente (altas produtoras e baixas produtoras).

A opinião de alguns produtores é que, contudo, em efetivos muito grandes, esta divisão pode ser desadequada para fornecer a alimentação correta e de acordo com as necessidades energéticas relativas à fase produtiva dos animais.

Assim a existência de um número maior de parques, permitindo a separação dos animais de acordo com os seus níveis de produção evitaria a sobre e a subalimentação destes animais. Rapetti & Bava (2008) referem o risco de cabras sobrealimentadas, acumularem reservas de gordura na sua cavidade abdominal, o que vai aumentar o risco de ocorrência de doenças metabólicas tais como a TG.

1.3.5.2 Fase final da gestação

Se os animais forem mantidos numa BCS de 2,5 a 3 até ao período final da gestação (cerca de seis semanas antes do parto) (Rankins & Pugh, 2012) estão com uma BCS ideal para responder a uma dieta concentrada em energia, mantendo ou aumentando até ao parto a BCS para 3 a 3,5 (Rook, 2000).

As cabras que se apresentam no final da gestação com BCS diminuída devem ser separadas num grupo, cuja dieta deve ser mais concentrada em energia que a recomendada para animais com BCS normal no final da gestação (mais comum em produções em sistema extensivo com alimentação maioritariamente à base de pastagem) (Rook, 2000).

Por outro lado a estratégia alimentar, no caso dos animais estarem obesos na fase terminal da gestação, não deve ser a de promover a redução da BCS (Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009). O regime alimentar durante esta fase deve assegurar uma mobilização de energia mínima a partir das reservas corporais (Rankins & Pugh, 2012), pois a TG desenvolve-se em consequência de perda de peso nesta altura.

Imperativamente, ações para diminuir a BCS de ovelhas ou cabras não devem ocorrer durante o final da gestação, não devendo haver uma perda maior que 0,5 de BCS durante o período seco (Smith & Sherman, 2009). Em vez disso, conforme o sistema de produção uma redução da BCS deve ser reservada para a perda fisiológica de peso associada à lactação ou através de um plano de perda de peso durante a manutenção (Rook, 2000).

Para detetar problemas e permitir mudanças a tempo na alimentação nesta fase a monitorização da BCS deve ocorrer semanalmente (Rook, 2000).

Ao formular uma dieta da fase final da gestação devem ter-se em conta os nutrientes necessários para o crescimento fetal (pois 70% a 80% do crescimento fetal ocorre durante as 4 a 6 últimas semanas) (Rankins & Pugh, 2012) e a diminuição da capacidade ruminal da mãe para o consumo de alimento (Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009). O INRA considera que a capacidade de ingestão desde a secagem até ao quarto mês de gestação é constante, mas que no quinto mês de gestação já há uma redução média de 10% (Avondo, Biondi, Pagano, Bonnanno & Lutri, 2008).

Deste modo, durante esta fase o consumo adequado de matéria seca e de energia é um fator primordial para evitar o desencadeamento de TG. Uma forragem pobre contribui ainda mais para o problema de capacidade ruminal reduzida pois limita a ingestão e pode criar deficiências nutricionais em energia, proteína, cálcio e fósforo, numa altura em que o crescimento fetal solicita um elevado aporte nutricional, devendo utilizar-se alimentos mais concentrados em energia do que os utilizados no início da gestação (Rook, 2000) e com teores de proteína bruta entre 11% e 12% (Marteniuk & Herdt, 1988).

Para prevenir a TG, as dietas 4 semanas antes da data prevista para o primeiro parto da época, devem passar a facultar um aumento de 65% das necessidades em energia acima

daquelas reportadas para a fase inicial de gestação. A quantidade de alimento diário recomendado na fase final da gestação, para uma ovelha ou cabra com peso vivo adulto entre 68 e 72 Kg, é normalmente cerca de 1,5 a 2 Kg de feno de boa qualidade e aproximadamente 500 a 700 g de concentrado (Rook, 2000).

Marteniuk & Herdt (1988) recomendam iniciar entre as 4 e 6 semanas antes do parto, um suplemento de cerca de 125 g de concentrado, por animal por dia e gradualmente ir aumentando até cerca de 900 g nas duas semanas anteriores ao parto.

Dietas compostas por alimentos com elevado teor de humidade também não estão recomendadas durante o final da gestação por limitarem a ingestão de alimento (diminuição de aproximadamente 2,5 a 3,5 Kg de silagem ou feno-silagem quando comparando com os níveis de consumo *ad libitum* de cerca de 4,5 a 5,5 Kg no início da gestação), podendo resultar em BEN caso não se adicione concentrado à dieta (Rook, 2000).

O início de uma dieta de final da gestação depende do manejo da época reprodutiva do rebanho, pois explorações (geralmente de produção extensiva para carne e lã) que pratiquem épocas de cobrição alargadas, possuem épocas de parto que geralmente ocorrem ao longo de 8 a 12 semanas. Como na maioria das situações comerciais as datas de cobrição dos animais individualmente não são conhecidas, toma-se a decisão de iniciar a dieta rica em energia concentrada 6 semanas antes do primeiro parto, com base nas datas de junção dos machos às fêmeas. As probabilidades relacionadas com a época de cobrição, sugerem que a maioria do rebanho vai receber uma dieta elevada em energia durante cerca de 8 a 14 semanas antes do parto, em vez das 4 a 6 aconselhadas, desenvolvendo-se obesidade em parte dos animais; problema que muitas vezes só é reconhecido pelos produtores, tardiamente, a meio da época de parto (Rook, 2000).

1.3.5.3 Agrupamento das fêmeas no final da gestação conforme o número de fetos

Se houver disponibilidade de equipamento e for economicamente viável, deve-se realizar uma US em tempo real para identificar as fêmeas com gestação múltipla e dividir a população gestante em dois ou mais grupos, baseados na contagem fetal que os animais apresentam (Smith & Sherman, 2009; Navarre et al., 2012).

Caso contrário, pode formular-se o plano nutricional para a fase final da gravidez com base na história das taxas de prolificidade da exploração. Por exemplo, uma dieta destinada a uma exploração com taxas de prolificidade na ordem dos 130% a 150%, necessita, aproximadamente, menos 20% de energia na sua dieta, comparativamente a unidades de produção com taxas de prolificidade que rondam os 180 a 225% (Rook, 2000).

Por norma, se os produtores de caprinos e ovinos, com explorações muito prolíficas, não conseguirem identificar e separar os animais gestantes com fetos múltiplos, então devem

fornecer a todos os animais na fase final de gestação uma alimentação para um nível de produção elevado (Rook, 2000).

1.3.5.4 Monitorização do perfil bioquímico

A medição da concentração sanguínea de BHB é um indicador do balanço energético do animal. Portanto, através do seu doseamento no final da gestação (3 a 4 semanas antes do parto), é possível perceber se as necessidades energéticas dos animais estão a ser satisfeitas pelo programa alimentar instituído (Rook, 2000).

A monitorização de todos os animais em explorações de grandes dimensões é irrealista (Smith & Sherman, 2009) mas é possível fazer o doseamento apenas numa amostra das fêmeas gestantes. Assim, valores de BHB inferiores a 0,8 mmol/L indicam uma ingestão de níveis adequados de energia por parte dos animais, enquanto que doseamentos compreendidos entre 0,8 mmol/L e 1,6 mmol/L já denotam a existência de uma subnutrição moderada. Concentrações superiores a 1,6 mmol/L acusam uma subnutrição severa dos animais (Rook, 2000; Sargison, 2007).

Portanto, segundo Rook (2000) quando o doseamento do efetivo for superior a 0,8 mmol/L há um risco elevado para a ocorrência da doença, sendo imperioso o ajustamento da dieta, de modo a prevenir a ocorrência de casos clínicos de TG.

Sargison (2007) descreve que em casos de determinação do número de fetos por US, a monitorização dos valores de BHB deve ser feita apenas na população de animais diagnosticada com gestação múltipla, usando o valor 1,1mmol/L de concentração de BHB como referência para aumentar os níveis energéticos na dieta.

Contudo, embora a avaliação do perfil bioquímico dos animais através das concentrações de BHB possa ser um indicador a ter em conta para o risco de TG, a monitorização e análise dos componentes da dieta, assegurando um balanço alimentar no final da gestação, é provavelmente um meio mais prático e realístico de prevenir os problemas de exploração (Rook, 2000).

1.3.5.5 Prevenção medicamentosa

A administração individual de propilenoglicol como medida profilática numa dose de 60 mL duas vezes ao dia, é uma medida que por ser stressante para a cabra deve apenas ser utilizada em casos de apetite reduzido (Smith & Sherman, 2009). A suplementação da dieta com niacina parece promover um aumento da concentração sanguínea em glucose e um aumento da insulina e portanto auxiliar na prevenção de TG (Smith & Sherman, 2009; Navarre et al., 2012).

1.3.5.6 Outras considerações do manejo do final da gestação

Deve existir espaço suficiente na área de alimentação (Olfati et al., 2013) para que todos os animais se possam alimentar facilmente de concentrado e fibra (Rook, 2000).

Animais mais tímidos, recém-adquiridos, mais lentos a comer ou primíparos devem ser agrupados e estabulados em separado durante o final da gestação para haver uma menor competição pelo alimento (Rook,2000; Smith & Sherman, 2009)

Quaisquer circunstâncias que alterem o conforto dos animais devem ser minimizadas, como a falta de espaço para as cabras fazerem exercício físico, más camas, sobrepopulação, entre outros (Smith & Sherman, 2009). O aumento do exercício físico dos animais gestantes pode ser útil na prevenção de TG por promover uma redução dos AGNE em excesso na circulação sanguínea (Bulgin, 2005).

O ajuste dos programas nutricionais deve ter em consideração as condições climatéricas, a estação do ano, a estabulação, e outros (Marteniuk & Herdt, 1988). O produtor deve ter sempre em ponderação a multiplicidade de fatores que afetam a BCS ótima necessária para prevenir a TG (Rook, 2000).

2. ESTUDO

2.1 Material e métodos

2.1.1 Caracterização da exploração

A exploração em que este estudo foi realizado possui uma área de aproximadamente 200 hectares e localiza-se na Coutada Velha, concelho de Benavente a 50 km de Lisboa. Desde 1980 que esta exploração se dedica à produção leiteira intensiva de gado bovino, introduzindo-se também em 2004 a produção intensiva de leite caprino.

O efetivo caprino é de aproximadamente 1700 cabras. Estão presentes animais das raças Saanen (1100 animais) e Alpina (600 animais), que foram inicialmente importados de França e Holanda. Existem também animais resultantes do cruzamento entre estas duas raças.

A produção média diária de leite é de 3 litros por cabra e a ordenha é mecanizada e efetuada duas vezes ao dia.

A partir dos 6 ou 7 meses de idade, as cabras são divididas nos quatro grupos seguintes:

1. Alta produção,
2. Baixa produção
3. Cabras secas
4. Cabritas/Primíparas (até um mês antes do primeiro parto)

Todos os grupos de animais permanecem alojados em parques cobertos com acesso livre a comida e água.

Existem três épocas de cobrição, cada uma com duração de 45 dias e que se iniciam no primeiro dia dos meses de maio, agosto e novembro. O diagnóstico de gestação é feito por US, 42 dias após a saída dos bodes (cerca de 90 dias após o primeiro dia da época de cobrição) e as épocas de parto ocorrem nos meses de janeiro, abril e outubro.

Depois do parto todas as cabras são integradas no grupo das altas produtoras, permanecendo até que a sua produção média diária seja inferior a 3 litros, altura em que são transferidas para o grupo das baixas produtoras, onde permanecem até um mês antes da data prevista para o parto.

As cabras que mantiverem a sua produção leiteira diária superior a 0,5 litros permanecem neste grupo, continuando a ser ordenhadas até à altura do parto; por sua vez as que tiverem menos que 0,5 litros de produção leiteira diária são transferidas para o grupo das cabras secas, onde também são introduzidas as cabritas quando falta um mês para a data prevista para o parto.

Uma vez que é reconhecido a importância do espaço disponível para os animais fazerem exercício físico no período seco, os parques destinados às cabras nesta fase de produção

disponibilizam cerca de 2 m² por animal, cerca do dobro em relação aos outros parques existentes.

Em relação ao manejo alimentar praticado na exploração, as cabras de alta e baixa produção são alimentadas com dieta completa, com composição ajustada a cada grupo (tabela 4, anexo1). A alimentação das cabras em produção é baseada em dieta completa à base de forragem (silagem de azevém, fenosilagem de luzerna e feno de azevém) variando a sua proporção entre 46% para o grupo de alta produção e 52% para o grupo de baixa produção. A esta forragem junta-se concentrado Procabramix1[®] (tabela2, anexo1) e grãos de cereais, subprodutos e minerais.

A alimentação das cabras secas consiste em palha de trigo sempre disponível e 1 kg de concentrado Procabramix2[®] (tabela 3, anexo 1) por cabra, distribuído 4 vezes por dia em porções iguais.

Por último, a dieta das cabritas é constituída por palha, fenosilagem de azevém, sêmea de arroz, massa de cerveja, silagem de milho e concentrado Provilamb4[®] (tabela 1, anexo 1), variando consoante a disponibilidade e custo das matérias-primas.

2.1.2 Animais estudados e descrição dos procedimentos em campo

Foram estudadas vinte cabras com sinais clínicos de toxémia de gestação em que cinco eram da raça Saanen, 11 da raça Alpina e quatro resultantes do cruzamento entre estas duas raças. Para isso acompanhou-se o parque das cabras secas durante cinco épocas de parto. Os sinais clínicos, apresentados pelas cabras com TG incluídas neste estudo, eram inicialmente detetados pela Engenheira Rita Pascoal, reponsável pelo manejo diário destes animais. Seguidamente, estes animais eram sujeitos a um exame físico executado pelo autor, em que se registaram a FR e FC, a presença de contrações ruminais, a temperatura retal, a BCS [numa escala de 1 a 5, segundo o método descrito por Rankins & Pugh (2012)] e os sinais clínicos observados e que incluíram, o isolamento (figura1), anorexia, ausência de motilidade ruminal, orelhas caídas, membros anteriores e/ou posteriores edemaciados e dificuldade em se levantarem. O autor considerou animais com dificuldade em se levantarem aqueles que necessitaram auxílio para saírem da posição de decúbito.

Quando foi possível observar os animais a urinar, 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) (efetuado em 14 das vinte cabras) (figura 2).

De seguida, foi recolhido uma amostra de sangue da veia jugular e através de um medidor portátil (Precision Xceed[™], Abbott, UK) determinou-se o valor do BHB sanguíneo. Também por meio um analisador portátil (i-Stat[®], sensor Devices Incorporated, Waukesha, WI; USA), mediu-se na mesma amostra o valor do pH e glucose sanguíneos, bem como os seguintes

parâmetros bioquímicos: Na^+ (sódio), K^+ (potássio), Cl^- (cloro), Ca^{2+} (cálcio ionizado), HCO_3^- (bicarbonato), BE (excesso de base), pCO_2 (pressão parcial de dióxido de carbono) e ureia.

Figura 1- Cabra com suspeita de toxemia de gestação (seta amarela à direita), apresentando-se isolada do restante grupo e não se deslocando para ir comer durante a distribuição de alimento. Fotografia original, cedida pelo Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.



Figura 2- Fita de urina (Combur-test® strips, Roche) utilizada para a testagem qualitativa de cetonúria e acidúria em cabras suspeitas de toxemia de gestação. Fotografia original.



Neste ponto era tomada a decisão relativamente ao tratamento médico, conforme os sinais clínicos e os valores sanguíneos apresentados pelos animais. Assim, seis cabras foram tratadas por via oral com 30 g de uma solução eletrolítica (contendo 70% de glucose, 15% de cloreto de potássio, 12% de bicarbonato de sódio e vitaminas C e E) dissolvida em 1,5 a 2 litros de água e administrada uma ou duas vezes por dia; nove cabras foram medicadas com 50 mL de propilenoglicol administrado oralmente duas vezes por dia, de 12 em 12 horas. A sete cabras administrou-se flunixin meglumine na dose de 2,5 mg/kg uma vez por dia, por via endovenosa e por último, a nove cabras administrou-se por via endovenosa 500 mL de glucose a 5%, duas vezes ao dia de 12 em 12 horas (tabela 1, anexo 2).

Em cada caso, a decisão de induzir o parto ou proceder a uma cesariana era discutida com o produtor. O parto foi induzido com dexametasona (1 mg/10Kg de peso vivo por via intramuscular) e dexcloprostenol (125 µL, por via intramuscular) a 15 cabras, enquanto que a cesariana foi executada em cinco cabras (tabela 1, anexo 2).

Das 12 cabras que não sobreviveram, foi possível fazer a necrópsia a oito, com o intuito de pesar a gordura intra abdominal e observar a presença de fígado gordo (FG). Recolheram-se também, em cinco cabras, amostras de fígado para análise histopatológica.

Uma vez que o grau de FG presente nestes animais tem muito valor para estabelecer o prognóstico, executaram-se adicionalmente a duas das cabras grávidas com toxémia, aspirações hepáticas por agulha fina, segundo a técnica descrita por Hoff, Cote, & Steen (1996). Esta técnica foi usada com as cabras em estação e executada do lado direito, no décimo primeiro espaço intercostal, ao nível do primeiro terço superior do comprimento da costela. Depois de fazer-se a tricotomia e desinfeção da zona com solução iodada e álcool etílico a 70%, é introduzida uma agulha de 18 G que passa a pele e por dentro desta é feita passar uma agulha mais fina de 22 G. É sentida uma certa resistência quando a agulha passa a superfície visceral do fígado e quando inserida no órgão é acoplada uma seringa de capacidade de 10 mL. Faz-se sucção até à marca dos 2-4 mL da seringa enquanto se move ligeiramente a agulha no fígado, para a frente e para trás.

No fim da sucção retira-se a agulha com a seringa acoplada, remove-se a seringa e enche-se com ar e volta-se a encaixar na agulha para então numa lâmina de vidro se depositar o fluido aspirado que contem os hepatócitos. Executa-se um esfregaço como se se tratasse de um esfregaço de sangue normal e deixa-se secar ao ar.

As lâminas obtidas são coradas com Giemsa e posteriormente observadas ao microscópio com ampliações de 100X, 400X e 1000X para examinar o detalhe celular e o grau de esteatose hepática.

2.1.3 Análise estatística

Os resultados das variáveis quantitativas foram expressos em medidas de tendência central e variabilidade, nomeadamente média, desvio padrão, valores mínimos e máximos, bem como as frequências absolutas e relativas de alguns parâmetros qualitativos avaliados, considerados importantes.

Devido à dimensão reduzida da amostra, efetuou-se o teste não paramétrico Wilcoxon-Mann-Whitney para comparar a distribuição de duas amostras independentes, de modo a averiguar eventuais diferenças nas variáveis quantitativas entre o grupo de cabras com TG que sobreviveram (G_V) e o grupo de cabras com TG que vieram a morrer (G_M), assumindo um intervalo de confiança (IC) de 95%.

Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas foi feito, por meio de uma tabela de contingência, o teste de independência de qui-quadrado de Pearson para duas amostras independentes, de modo a determinar a existência de diferenças significativas dos parâmetros avaliados entre o grupo G_V e G_M , assumindo igualmente um IC de 95%.

Foi feita uma análise da associação entre as variáveis BHB e pH sanguíneos através da determinação do coeficiente de correlação de Pearson e respetiva representação gráfica em diagrama de dispersão, considerando um IC de 95%.

A análise estatística foi feita usando o programa R versão 3.1.0 (2014).

2.2 Resultados

Das 20 cabras com TG estudadas, 40% (8/20) recuperaram da doença enquanto 60% (12/20) morreram.

A idade, a BCS, os sinais vitais e o número de fetos das oito cabras que recuperaram (grupo G_V) e das 12 cabras que morreram (grupo G_M) estão representados na tabela 2.

Embora os valores médios para a idade, BCS, FR tenham sido ligeiramente maiores e a FC e temperatura retal menores em G_M , as diferenças não foram significativas entre os grupos.

Tabela 2- Valores da média, desvio padrão (DP), mínimos e máximos das variáveis idade, condição corporal (BCS), temperatura retal, frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e número de fetos das cabras com toxemia de gestação que sobreviveram (G_V) e que vieram a morrer (G_M).

Parâmetros	Média \pm DP		Valores de referência*
	Valor Mínimo - Máximo		
	G_V	G_M	
Idade (anos)	3,3 \pm 1,8	3,8 \pm 1,9	
	1–6	2–8	
BCS	2,8 \pm 0,7	3,0 \pm 0,3	
	2–4	2,5–3,5	
Temperatura retal (graus celsius)	38,7 \pm 0,4	38,3 \pm 0,8	38,9- 40
	37,8–39,1	36,4–39,4	
FC (contrações cardíacas/minuto)	130 \pm 29	120 \pm 27	70-90
	68–172	80–172	
FR (movimentos respiratórios/minuto)	42 \pm 10	48 \pm 9	15-30
	28–60	32–66	
Número de fetos	2,5 \pm 0,53	2,5 \pm 0,52	
	2–3	2–3	

* Christian & Pugh, 2012

De acordo com a tabela 3, a temperatura retal estava diminuída em 10 das 12 cabras do grupo G_M e em quatro das oito cabras do grupo G_V . Por sua vez, a FC e a FR estavam aumentadas em relação aos valores de referência em todas as cabras do grupo G_M e em sete das oito cabras do grupo G_V . A motilidade ruminal estava ausente ou diminuída em 11 das 12 cabras do grupo de cabras que vieram a morrer, e em seis das oito cabras que sobreviveram.

A recolha de urina de 14 cabras com TG, para testagem qualitativa de cetonúria e acidúria, foi positiva em todas as cabras exceto no caso de uma cabra do grupo G_V cujo teste foi positivo para presença de corpos cetónicos, mas não para acidúria (tabela 3).

Tabela 3- Frequência absoluta (FA) e relativa (FR) das alterações nos parâmetros avaliados ao exame físico, nas cabras diagnosticadas com toxemia de gestação, nos grupos que recuperaram (G_V) e que vieram a morrer (G_M).

Parâmetros		Número de animais	G_V	G_M
		FA (FR)	(FA)	(FA)
Motilidade Ruminal	Sem alteração	3 (15%)	2	1
	Ausente	15 (75%)	5	10
	Diminuída	2 (10%)	1	1
FR (movimentos respiratórios/minuto)	Taquipneia (FR>30)	19 (95%)	7	12
	Sem alteração (15-30)*	1 (5%)	1	0
FC (contrações/minuto)	Taquicardia (FC>90)	19 (95%)	7	12
	Bradycardia (FC<70)*	1 (5%)	1	0
Temperatura retal (Graus celsius)	Normal ($\geq 38,9^\circ < 40^\circ$)*	6 (30%)	4	2
	Diminuída (<38,9°)*	14 (70%)	4	10
Acidúria n=14	Presente	13 (92,9%)	6	7
	Ausente	1 (7,1%)	1	0
Cetonúria n=14	Presente	14 (100%)	7	7
	Ausente	0	0	0

* Christian & Pugh, 2012

Na tabela 4 estão esquematizados os principais sinais clínicos apresentados pelas cabras de ambos os grupos G_V e G_M . No grupo G_M , nove cabras encontraram-se em posição de decúbito, em comparação com apenas quatro cabras no grupo G_V .

Tabela 4- Frequência absoluta (FA) e relativa (FR) dos principais sinais clínicos observados nas cabras diagnosticadas com toxemia de gestação nos grupos de animais que sobreviveram (G_V) e que vieram a morrer (G_M).

Parâmetros		Número de animais com TG	G_V	G_M
		FA (FR)	(FA)	(FA)
Posição	Decúbito	13 (65%)	4	9
	Estação	7 (35%)	4	3
Levantar após decúbito n=13	Fácil	3 (23,1%)	3	0
	Difícil	10 (76,9%)	1	9*
Prostração	Presente	9 (45%)	4	5
	Ausente	11 (55%)	4	7
Membros edemaciados	Ausente	4 (20%)	0	4
	Anteriores e posteriores	15 (75%)	4	7
	Posteriores	1 (5%)	4	1

* Diferente do G_V , p <0,01

Embora, todas as cabras em decúbito tenham sido capazes de se levantar, houve uma diferença significativa ($p < 0,01$) entre os grupos G_V e G_M em relação à facilidade com que o fizeram. Pela observação da tabela 4, verifica-se que todas as nove cabras que se apresentavam em decúbito do grupo G_M levantaram-se dificilmente, enquanto que no grupo G_V , três das quatro cabras em decúbito levantaram-se facilmente.

Em 4 cabras do grupo G_V e em cinco cabras do grupo G_M , verificaram-se sinais de prostração, e 2 dos animais do último grupo apresentaram também orelhas caídas (figura 3). De referir também a ocorrência de sinais do foro nervoso em dois animais, designadamente uma cabra em postura de *stargazing* que veio a recuperar da TG, e outra em opistótonos (figura 4), que veio a morrer.

Figura 3- Cabra diagnosticada com toxémia de gestação apresentando prostração e orelhas caídas. Fotografia original. Cedida pelo Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima.



Figura 4- Cabra diagnosticada com toxemia de gestação em decúbito, apresentando sinais nervosos. Fotografia original.



A ocorrência de edema subcutâneo dos membros (figura 5) nos animais estudados foi de 80% na totalidade dos casos de TG, sem diferença, no número de animais com membros edemaciados, nos dois grupos (tabela 4).

Figura 5- Cabra diagnosticada com toxemia de gestação que apresentava edema dos membros (seta amarela) em comparação com cabra sem membros edemaciados (à esquerda). Fotografia original.



Os resultados da análise do perfil bioquímico sanguíneo das cabras com TG nos grupos de cabras que sobreviveram G_V e que vieram a morrer G_M estão representados na tabela 5.

Tabela 5- Média, desvio padrão (DP), mínimos e máximos dos parâmetros bioquímicos sanguíneos avaliados nas cabras com toxemia de gestação que sobreviveram (G_V) e que vieram a morrer (G_M).

Parâmetros	Média \pm SD		Valores de referência
	Valor Mínimo – Máximo		
	G_V	G_M	
Na⁺(mmol/L)	142,1 \pm 3,6	137,8 \pm 5,8	142-155*
	138-149	129-144	
K⁺(mmol/L)	4,0 \pm 0,5	3,0 \pm 0,5 ^x	3,5-6,7*
	3,4-4,7	2,1-3,8	
Cl⁻(mmol/L)	110,8 \pm 3,7	111,3 \pm 6,3	99-110*
	106-116	100-121	
Glucose (mg/dL)	43,6 \pm 24	33,8 \pm 8,0	50-75*
	23-95	20- 48	
pH	7,36 \pm 0,06	7,13 \pm 0,15 ^z	7,32-7,5*
	7,26-7,45	6,89-7,33	
HCO₃⁻(mmol/L)	17,6 \pm 4,3 ^x	8,9 \pm 4,3	20-25*
	11-24,9	4-15	
Excesso de Base (mmol/L)	-7,9 \pm 5,3	-20 \pm 6,7 ^x	0-6 [†]
	-16-1	-29- (-11)	
pCO₂(mmHg)	30,5 \pm 3,6	23,7 \pm 5,3 ^x	38-45*
	24,1-35,9	16,8-32,6	
Ureia (mg/dl) (n=14)	10,0 \pm 3,7	23,5 \pm 18,0	10-20*
	5-14	10-65	
Ca²⁺(mmol/L) (n=5)	0,75 \pm 0,02	0,60 \pm 0,22	1,4-1,6 ^{††}
	0,73-0,77	0,35-0,76	
BHB (mmol/L)	4,1 \pm 1,9	6,1 \pm 1,8 ^y	<1 ^{**}
	1,4-7,2	3,3-8,0	

*Christian & Pugh, 2012

**Edmondson, Roberts, Baird, Bychawski &Pugh, 2012

† Radostits, Gay, Hinchcliff, & Constable, 2007b

†† Radostits, Gay, Hinchcliff, & Constable, 2007a

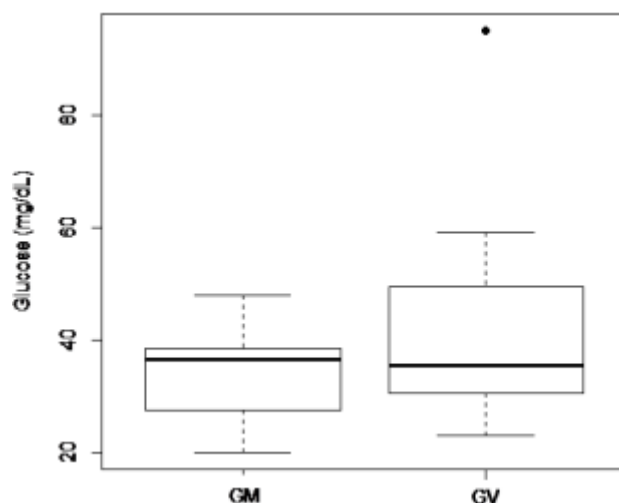
Nota: Por falta de valores de referência publicados para cabras, os valores usados para Excesso de Base são os usados para ruminantes domésticos, enquanto que os valores para HCO₃⁻ e Ca²⁺ são os usados para ovelhas.

^x Diferente do G_V , p <0,01; ^y Diferente do G_V , p <0,05; ^z Diferente do G_V , p <0,001

Os valores de glucose sanguínea não foram significativamente diferentes entre os grupos G_V e G_M (tabela 5). Todas as cabras do último grupo apresentaram valores hipoglicêmicos,

enquanto que no grupo G_V embora a maioria apresentasse valores de glicose diminuídos, também ocorreu um caso de hiperglicemia e um caso de normoglicemia (tabela 6). A distribuição dos valores de glicose está representada graficamente na figura 6.

Figura 6- Representação da distribuição de valores de glicose sanguínea nos grupos de animais com toxemia de gestação que sobreviveram (G_V) e que não sobreviveram (G_M).



O valor médio da concentração sanguínea de BHB foi significativamente maior nas cabras com TG do grupo G_M (tabela 5), com todas as cabras deste grupo a apresentarem valores de BHB superiores a 3 mmol/L, enquanto que no grupo G_V três cabras apresentaram valores de BHB compreendidos entre 1 e 3mmol/L (tabela 6). A figura 7 mostra a distribuição dos valores de BHB nos dois grupos de cabras diagnosticadas com TG.

Figura 7- Representação da distribuição dos valores de Beta-hidroxiacetato (BHB) nas cabras com toxemia de gestação que recuperaram (G_V) e que morreram G_M ($p < 0.05$).

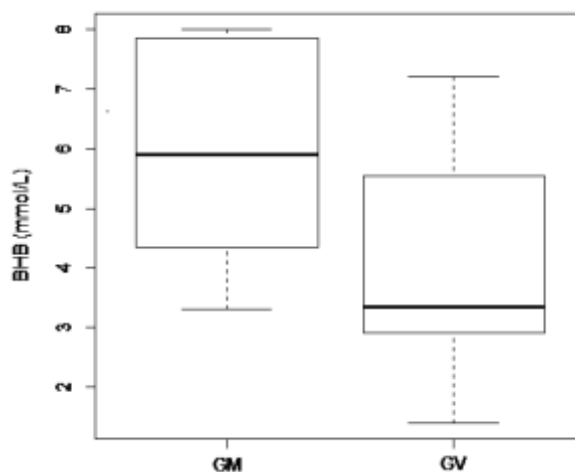


Tabela 6- Frequência absoluta (FA) e relativa (FR) das alterações bioquímicas sanguíneas nas cabras com toxemia de gestação, nos grupos que sobreviveram (G_V) e que vieram a morrer (G_M).

Parâmetros avaliados nas cabras com TG		Número de animais com TG	
		FA (FR)	G _V (FA) G _M (FA)
Glucose (mg/dL) *	Normoglicemia (50-75)	1 (5%)	1 0
	Hipoglicemia (<50)	18 (90%)	6 12
	Hiperglicemia (≥75)	1 (5%)	1 0
pH*	Normal (7,32-7,5)	7 (35%)	6 1
	Ácido (<7,32)	13 (65%)	2 11 ^x
pCO ₂ (mmHg) *	Normal (38-45)	1 (5%)	1 0
	Diminuída (<38)	19 (95%)	7 12
HCO ₃ ⁻ (mmol/L) *	Normal (20-25)	2 (10%)	2 0
	Diminuído (<20)	18 (90%)	6 12
BHB (mmol/L)	<1	0	0 0
	>1 <3	3 (15%)	3 0
	≥3	17 (85%)	5 12 ^y
Excesso de Base (mmol/L) †	Normal (0-6)	1 (5%)	1 0
	Diminuído (<0)	19 (95%)	7 12
Ureia (mg/dl) * n=14	Normal (10-20)	8 (57,1%)	4 4
	Diminuída (<10)	2 (14,3%)	2 0
	Aumentada (≥20)	4 (28,6%)	0 4

*Christian & Pugh, 2012

†Radostits et al., 2007a

Nota: Por falta de valores de referência publicados para cabras, os valores usados para Excesso de Base são os usados para ruminantes domésticos, enquanto que os valores para HCO₃⁻ são os usados para ovelhas.

^xDiferente do G_V, p<0,01; ^yDiferente do G_V, p <0,05

Os valores médios de Na⁺, Cl⁻, Ca²⁺ e ureia não foram significativamente diferentes entre os dois grupos G_V e G_M (tabela 5).

No entanto, a média de ureia sanguínea no grupo G_M foi ligeiramente superior em relação aos valores de referência (tabela 5), com a totalidade de cabras diagnosticadas com TG com ureia sanguínea aumentada (28,6%), a pertencerem ao grupo G_M (tabela 6). Comparativamente, a média de ureia sanguínea do grupo G_V encontrava-se dentro do intervalo de valores de referência (tabela 5).

Sete animais do grupo G_M e cinco animais do grupo G_V apresentaram valores de Na⁺ sanguíneo inferiores aos valores de referência, perfazendo um total de 60% de animais, diagnosticados com TG, com hiponatremia. Em relação aos valores sanguíneos de Cl⁻,

estes encontraram-se ligeiramente acima dos valores referência em cinco cabras do grupo G_M e três cabras do grupo G_V (tabela 7).

Todas as cinco cabras em que foi possível medir os valores sanguíneos de Ca^{2+} apresentaram-se hipocalcémicas (tabela 7).

Tabela 7- Frequência absoluta (FA) e relativa (FR) das alterações nos valores de iões sanguíneos medidos nas cabras com toxémia de gestação, nos grupos que sobreviveram (G_V) e que morreram (G_M).

Iões sanguíneos analisados (mmol/L)	Número de animais com		G_V (FA)	G_M (FA)
	TG FA (FR)			
Na^+	Normonatremia (142-155)*		2	5
	Hiponatremia (<142)*		5	7
	Hipernatremia (>155)*		1 (5%)	0
Cl^- (n=14)	Normoclorémia (99-110)*		3	3
	Hiperclorémia (>110)*		3	5
K^+	Normocalémia (3,5-6,7)*		7	2
	Hipocalémia (<3,5)*		1	10 ^x
Ca^{2+} (n=5)	Hipocalcémia (<1,4) [†]		2	3

*Christian & Pugh, 2012

[†]Radostits et al., 2007b

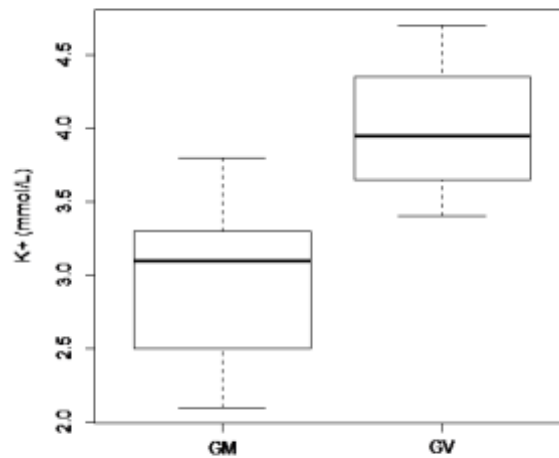
Nota: Por falta de valores de referência publicados para cabras, os valores usados para de Ca^{2+} são os usados para ovelhas.

^xDiferente do G_V , $p < 0,01$

Os valores médios de K^+ sanguíneo no grupo G_V encontraram-se dentro do intervalo de valores de referência, ao contrário do grupo G_M em que os valores apresentaram-se diminuídos em relação aos de referência e significativamente menores ($p < 0,01$), relativamente ao grupo G_V (tabela 5).

A figura 8 mostra, graficamente, a distribuição de valores de K^+ nos dois grupos G_V e G_M .

Figura 8- Representação da distribuição dos valores de potássio sanguíneo (K^+) nos grupos de cabras com toxemia de gestação que sobreviveram (G_V) e que morreram (G_M) ($p < 0,01$).



As médias dos valores sanguíneos de Excesso de Base, HCO_3^- , pCO_2 e pH foram significativamente menores no grupo G_M comparativamente ao grupo G_V (tabela 5).

Embora todas as 12 cabras do grupo G_M apresentassem valores de Excesso de base, pCO_2 e HCO_3^- inferiores aos valores de referência, também estes valores se encontraram diminuídos no G_V (tabela 6).

Contrariamente, o valor de pH sanguíneo no grupo de cabras que não sobreviveu (G_M) estava abaixo dos valores de referência em 11 cabras (tabela 6) podendo afirmar-se que a ocorrência de casos com pH diminuído, relativamente aos valores de referência, foi significativamente inferior ($p < 0,01$) no grupo de cabras sobreviventes, onde apenas dois animais apresentaram pH sanguíneo diminuído.

As distribuições dos valores de pCO_2 e pH; e BE e HCO_3^- estão representadas, respetivamente, nas figuras 9 e 10.

Figura 9- Representações da distribuição dos valores de pH ($p < 0.001$) e pCO_2 ($p < 0,01$) nos grupos de cabras com toxemia de gestação dos grupos que sobreviveram (G_V) e que vieram a morrer (G_M).

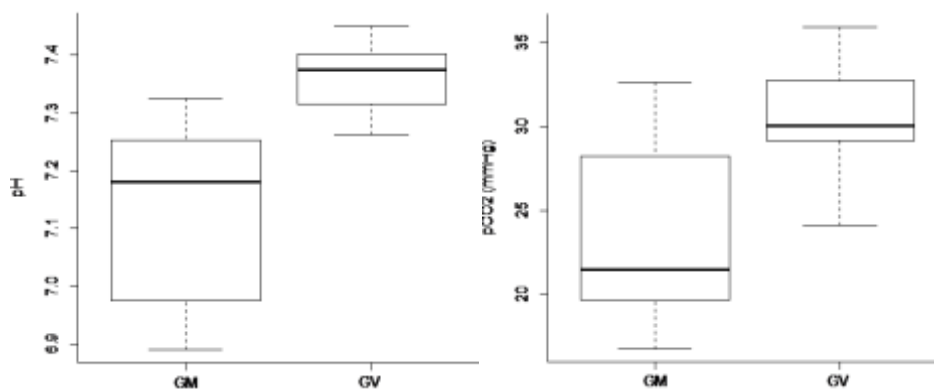
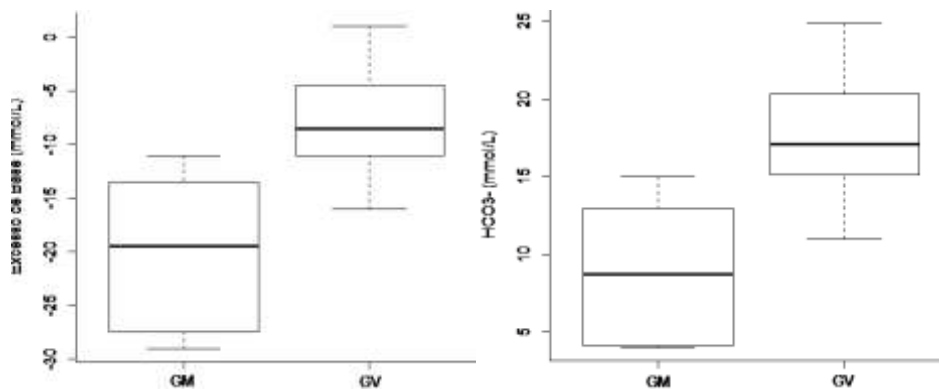
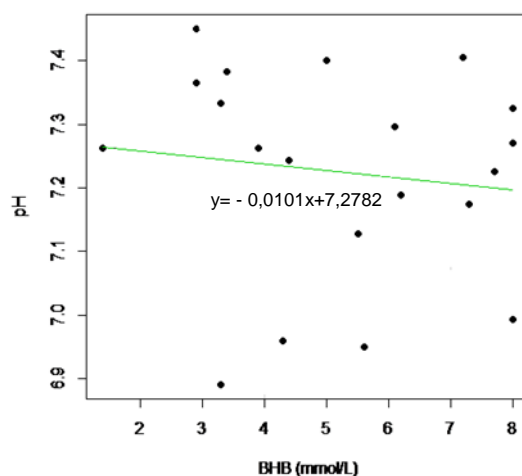


Figura 10- Representações da distribuição dos valores de Excesso de Base e de HCO_3^- nos grupos de cabras com toxemia de gestação que sobreviveram (G_V) e que vieram a morrer (G_M) ($p < 0,01$).



A análise da associação entre as variáveis sanguíneas BHB e pH revelou uma fraca relação linear entre as variáveis ($r = -0,125$), sendo possível afirmar com um IC de 95%, que não existe correlação entre as duas variáveis (figura 11).

Figura 11- Representação gráfica em diagrama de dispersão da relação entre as variáveis BHB e pH sanguíneos das cabras diagnosticadas com toxemia de gestação (n=20).



A evolução da doença, o número de fetos e a ocorrência de parto induzido ou por cesariana, no grupo de animais não sobreviventes, está representada na tabela 8. Nestes animais, a evolução da doença variou, aproximadamente, entre 12 horas e 144 horas (6 dias), com 66,7% dos animais a morrerem até às 48 horas.

Das 15 cabras em que se induziu o parto, 10 vieram a morrer, das quais três também foram submetidas a uma cesariana. Todas as cinco cabras em que se optou por fazer a intervenção cirúrgica vieram a morrer.

Dois cabras morreram antes da ocorrência do parto (tabela 8).

Tabela 8- Ocorrência de parto induzido ou por cesariana, número de fetos e tempo (horas) decorrido até à morte das cabras com toxemia de gestação que vieram a morrer (n=12).

ID cabras que morreram	Indução do parto	Ocorrência de parto	Número de fetos	Tempo decorrido até à morte (horas)
2	S	S	2	>120 <144
3	S	S	3	>120 <144
4	N	C	3	<12
7	S	C	3	>24 <48
11	S	C	3	<12
12	N	C	2	>12<24
14	S	S	3	>12<24
15	S	N	2	>12<24
16	S	S	2	>48 <72
17	S	S	2	>24 <48
18	S	C	3	>48 <72
19	S	N	2	>24 <48

S- Sim; N- Não; C- Parto por cesariana

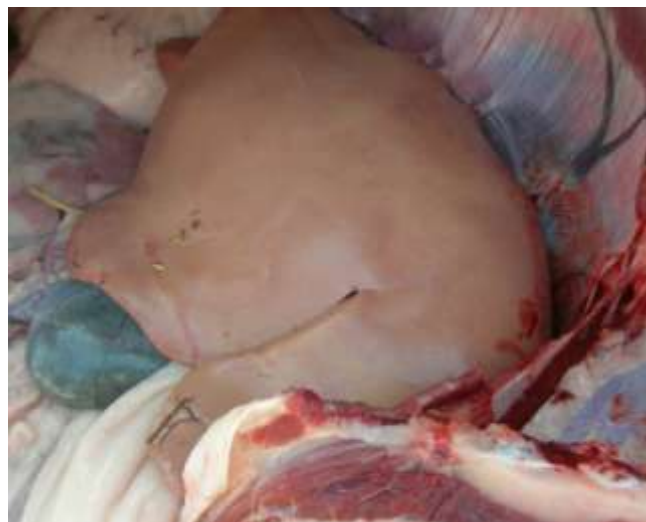
A média de gordura abdominal das 8 cabras necropsiadas foi de 5,24 Kg, com uma amplitude de valores entre 1,4 Kg e 8,4 Kg (figura 12).

Figura 12- Aspeto do conteúdo em gordura abdominal durante a realização de uma necrópsia a uma cabra que morreu por toxémia de gestação. Fotografia original.



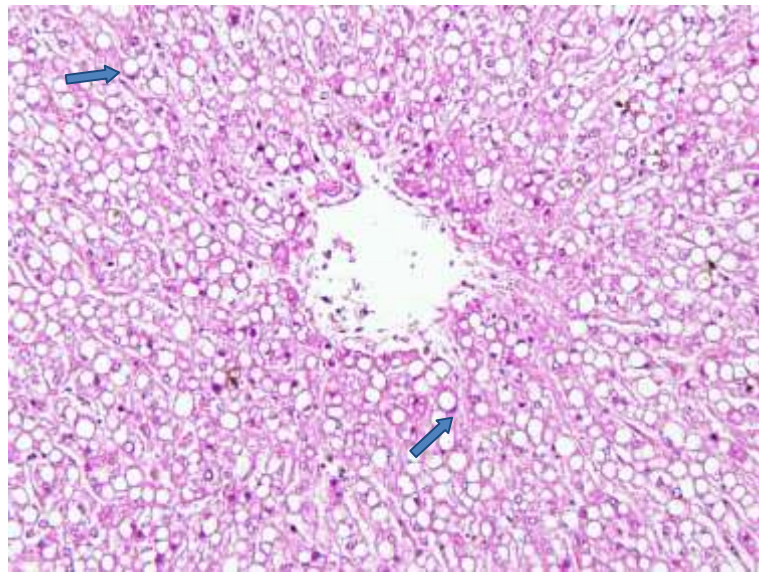
Em todas as necropsias efetuadas foi possível observar a presença de FG, com os órgãos a apresentarem-se aumentados de tamanho, com bordos arredondados, friáveis e com cor amarelada (figura 13).

Figura 13- Aspeto macroscópico do fígado à necrópsia de uma cabra com toxémia de gestação. Fotografia original.



A figura 14 corresponde a uma imagem de uma das cinco histopatologias hepáticas realizadas, onde é possível observar a acumulação de vesículas lipídicas no citoplasma dos hepatócitos, com alguns hepatócitos a apresentar os seus núcleos desviados à periferia da célula devido à vacuolização lipídica intracelular (setas azuis na imagem).

Figura 14- Imagem de histopatologia hepática de uma cabra que morreu por toxémia de gestação. Ampliação 100X, coloração Hematoxilina-Eosina. Fotografia original cedida pelo Dr. João Cota.



2.3 Discussão

De acordo com alguns autores (Rook, 2000; Radostits et al., 2007c), casos de TG afetam geralmente animais mais velhos, no segundo parto ou posteriores. No entanto, neste estudo houve um caso de TG do grupo G_V de uma cabra com um ano de idade, na sua primeira gestação (tabela 2).

Animais mais velhos, podem apresentar menor capacidade de adaptação metabólica no final da gestação, com menor eficiência de utilização de metabólitos e energia, relativamente a animais mais novos (Duehlmeier, Fluegge, Schwert, Parvizi, & Ganter, 2011). Embora a diferença das médias das idades entre os grupos G_V e G_M não fosse significativa, possivelmente devido ao tamanho reduzido da amostra, no grupo G_M os valores foram ligeiramente mais altos (tabela 2).

As cabras muito magras ou obesas apresentam maior risco de desenvolverem TG. Contudo, os valores médios de BCS apresentados pelas cabras diagnosticadas com TG estavam dentro dos valores de BCS recomendados por Smith & Sherman (2009) para cabras leiteiras em sistema intensivo (2,75 a 3,5, numa escala de 1 a 5), (tabela 2). Não obstante, os valores de gordura intra-abdominal encontrados à necrópsia revelam uma discrepância entre o grau de gordura armazenado e o BCS avaliado em vida, havendo por exemplo, um caso de uma cabra com 8,4 kg de gordura intra abdominal que em vida foi avaliada com uma BCS 3.

Acredita-se que a avaliação da condição corporal efetuada nestes animais foi subvalorizada, não refletindo o verdadeiro estado nutricional destas cabras. O método usado, de palpação lombar e esternal, tem limitações, pois mesmo cabras obesas podem ter pouca gordura subcutânea armazenada (Smith & Sherman, 2009) e a correlação entre a espessura esternal e a gordura armazenada a nível do mesentério, omento e órgãos abdominais parece ser fraca.

A cetonúria é detetada na urina quando as concentrações sanguíneas de BHB são superiores a 0,6 ou 0,7 mmol/L (Marteniuk & Herdt, 1988). Segundo East (1983), a cetonúria é o sinal mais comum encontrado na cetose, confirmado pela frequência de 95% dos animais neste estudo que apresentaram cetonúria (tabela 3). Contudo, a presença de CC na urina no pré-parto, é invariavelmente positiva em ovelhas gestantes com gémeos (Bulgin, 2005) o que limita o valor de diagnóstico deste sinal isoladamente. Da mesma forma a presença de 95% de casos com urina ácida neste estudo, parece ser igualmente medíocre no que trata à avaliação da acidose metabólica, uma vez que não parece haver diferença de valores de pH na urina de ovelhas com e sem sintomas de TG (Cal-Pereyra et al., 2012). As principais alterações clínicas observadas ao exame físico foram taquipneia (95%), membros edemaciados (80%), atonia ruminal (75%), decúbito (65%) e prostração (45%), que estão de acordo com os sinais clínicos descritos por Matthews (1999), Smith & Sherman (2009) e Souto et al. (2013) em cabras e por Santos et al. (2011) em ovelhas.

A presença de taquipneia ao exame físico em 95% das cabras diagnosticadas com TG (tabela 3) pode estar associada à presença de acidose metabólica (Smith & Sherman, 2009), contudo na fase final da gestação há um maior volume do abdómen que pode comprometer a amplitude dos movimentos respiratórios, levando ao aumento da FR.

A presença de edema subcutâneo dos membros tem etiologia desconhecida e também parece estar presente em cabras prenhas sem TG (Lima, Pascoal, Stilwell, & Hjerpe, 2012). São cabras que apresentam desconforto, passando mais tempo deitadas, o que pode contribuir para agravar o prognóstico da doença nestes casos, uma vez que se podem deslocar com menos frequência para se alimentarem.

Efetivamente, não houve associação deste sinal clínico a um mau prognóstico de TG, neste estudo pois a presença de membros edemaciados foi igual nos dois grupos G_V e G_M (tabela 4), contudo seis animais foram medicados com flunixin meglumine, conforme descrito nos métodos deste estudo, o que pode ter contribuído positivamente para aliviar as complicações associadas a esta condição.

O número elevado de casos com ausência ou diminuição de contrações ruminais (tabela 3) também foi descrito noutros estudos (Lima & Pascoal, 2013; Souto et al., 2013). Contudo, durante o exame físico foi detetada muitas vezes a presença de um feto do lado esquerdo do abdómen, que pode interferir com a auscultação do rúmen, simulando em alguns casos atonia ruminal. Também em outros casos, em que não se detetaram contrações ruminais, os animais eram posteriormente vistos a comer e a passar fezes.

Alguns autores referem que a atitude de decúbito por parte dos animais está associada a mau prognóstico (Rook, 2000; Smith & Sherman, 2009; Radostits et al., 2007c). Neste estudo a dificuldade com que os animais se levantaram da posição de decúbito, foi o único sinal clínico significativamente associado a mau prognóstico (tabela 4), que parece estar de acordo com Andrews (1997) que refere que ovelhas com TG após 3 a 4 dias do decurso da doença, permanecem em decúbito e embora inicialmente se levantem ao ser ajudadas, acabam por ficar em decúbito permanente e morrem.

A prostração é um sinal clínico precoce e comumente presente na TG. Porém com o decurso da doença é comum encontrar animais com orelhas caídas, sinal que foi associado a mau prognóstico num estudo efetuado por Lima et al. (2012). Embora a presença de orelhas caídas no presente estudo fosse observada com menor frequência, os dois animais que apresentaram este sinal confirmaram a associação deste sinal a um mau prognóstico.

O sistema nervoso está dependente de uma concentração adequada de glucose, principalmente nos ruminantes, que durante períodos prolongados de BEN não tem capacidade de utilização de CC como fonte energética para as suas necessidades oxidativas a nível do cérebro (Bergman, 1993).

Jeffrey & Higgins (1992), num estudo retrospectivo em que analisaram histologicamente o cérebro de 17 ovelhas com sinais nervosos por TG, detetaram sinais de necrose neuronal

das camadas superficiais do córtex cerebral, hipertrofia e proliferação dos astrócitos com núcleos aumentados e vacuolização subcortical da matéria branca cerebral e cerebelar, sinais que são consistentes com a presença de encefalopatia por hipoglicémia.

Scott, Sargison, Penny, Pirie, & Kelly (1995) concluíram que níveis baixos de glicose sanguínea estão associados a concentrações igualmente baixas no líquido cefalorraquidiano. Assumindo que os valores de glicose no líquido cefalorraquidiano refletem as concentrações de glicose no cérebro, sustenta-se assim a hipótese de que os sinais nervosos em animais por TG possam ser devido a uma encefalopatia por hipoglicémia. Contudo, Henze et al. (1998) referem que em ovelhas adultas, a concentração extracelular de glicose não parece limitar a função nervosa central uma vez que existem transportadores neuronais não sensíveis à insulina que atuam a concentrações plasmáticas de glicose de 1 mmol/L. De fato, as lesões histopatológicas no estudo de Jeffrey & Higgins (1992) podem ocorrer por comprometimento da função hepática e aumento de metabólitos tóxicos em circulação (encefalopatia hepática).

Não obstante, o desenvolvimento de sinais nervosos nas cabras com TG está associado a mau prognóstico (Lima et al., 2012), provavelmente por culminarem em danos irreversíveis a nível do SNC (Bergman, 1993). No presente estudo, uma das cabras com sinais neurológicos recuperou, talvez pelo tratamento com dextrose intravenosa efetuado numa fase mais inicial da doença, pois apesar do valor de glicose sanguínea tivesse sido 23 mg/dL, apresentava uma concentração de BHB de 1,4 mmol/L, o que pode indicar um período hipoglicémico não tão prolongado, comparativamente à outra cabra que veio a morrer.

Em relação aos valores bioquímicos sanguíneos medidos, as alterações encontradas nos animais diagnosticados com TG foram hipoglicémia, hipercetonémia e acidose metabólica (expressa pelos valores de pH, HCO_3^- e BE e pCO_2 diminuídos), bem como hipocalcémia, hipocalcemia e hiperclorémia e hiponatrémia ligeiras. Também foi encontrado valores de ureia aumentada, embora com menor frequência (28,6%) (tabelas 6 e 7).

A hipoglicémia é um dos parâmetros sanguíneos que caracterizam a TG, porém a variabilidade dos valores de glicose encontrados está descrita por alguns autores (Henze et al., 1998; Smith & Sherman, 2009), pois em estados terminais, é comum os animais apresentarem níveis de glicose normais ou elevados (Radostits et al., 2007c; Stelletta et al., 2008). Marteniuk & Herdt (1988) e Bulgin (2005) referem que a hiperglicémia, encontrada em alguns casos de TG, pode estar associada à morte dos fetos. No presente estudo, uma cabra com concentração sanguínea de glicose moderadamente elevada (95 mg/dL), veio a parir dois cabritos vivos, sobrevivendo à TG. Pensa-se que a razão para a hiperglicémia neste caso tenha sido a proximidade do parto na altura em que foi feita a colheita de sangue.

Henze (1998) conclui num estudo em ovelhas com TG que a diferença no grau de glicemia dos animais não influencia o grau de sinais clínicos dos animais, nem contribui para a taxa de sobrevivência dos mesmos, questionando-se o efeito terapêutico da infusão intravenosa de glucose sobre a taxa de sobrevivência dos animais diagnosticados com TG. À semelhança do estudo anterior, os valores médios de glucose sanguínea entre as cabras que sobreviveram e que morreram neste estudo, não diferiram. Não se considerando, portanto, o valor de glucose sanguínea um bom indicador bioquímico para o prognóstico de TG.

A hipoglicemia prolongada leva uma excessiva mobilização lipídica e conseqüentemente ao aumento do valor dos CC no sangue dos animais com TG (Andrews, 1997). A concentração plasmática de BHB tem sido considerada como um recurso sensível para a avaliação da subnutrição materna e diagnóstico de TG em ovelhas (Olfati et al., 2013). Autores referem que o diagnóstico de TG é suportado por concentrações de BHB plasmático superiores a 3,0 mmol/L (Radostits et al., 2007c; Sargisson, 2007), o que está de acordo com a frequência de 85% de animais diagnosticados com TG neste estudo, que apresentaram valores de BHB superiores a 3,0 mmol/L.

A significativa superioridade de valores médios de BHB nas cabras que vieram a morrer de TG no presente estudo, está de acordo com um estudo de Henze et al. (1998) em que se encontrou valores de BHB superiores nas ovelhas com TG natural que não sobreviveram. Contrariamente, outro estudo executado por Santos et al. (2011) também em ovelhas com TG natural, não encontrou valores de BHB significativamente superiores nas ovelhas que não recuperaram.

Os mecanismos hormonais e metabólicos que levam ao aumento desproporcionado das taxas de lipólise, cetogênese hepática e hipercetonemia nas ovelhas durante o final da gestação ainda não estão totalmente esclarecidos (Harmeyer & Schlumbohm, 2006). Os efeitos adversos da hipercetonemia, nomeadamente diminuição do apetite e inibição da gluconeogênese hepática com agravamento do quadro de hipoglicemia e BEN já instalado dos animais com TG, levam os autores Harmeyer & Schlumbohm (2006) a sugerir que a hipercetonemia, mais do que ser um sinal clínico laboratorial de TG, atua de modo multifatorial no desenvolvimento desta doença. Assim, a magnitude da cetonemia encontrada nos animais com TG pode refletir não só o estado prolongado de subnutrição dos animais, mas também a evolução prolongada da doença. Contudo, apesar dos resultados deste estudo sugerirem um possível valor de prognóstico deste indicador, houve uma grande dispersão dos valores de BHB nas cabras que sobreviveram (figura 7), com uma variação de valores de BHB entre 1,4 e 7,2 mmol/L, não sendo por isso possível determinar um valor de BHB *breaking point* para o prognóstico favorável de TG.

O desenvolvimento de acidose metabólica associada à hipercetonemia é um fenómeno muito frequente em animais com TG e a sua gravidade é indicada pelo grau de diminuição

dos valores plasmáticos de CO_2 total (tCO_2) (Marteniuk & Herdt, 1988). Num estudo em ovelhas no último mês de gestação com TG induzida por subnutrição durante dez dias, executado por Wastney et al. (1983), os valores sanguíneos de tCO_2 encontraram-se diminuídos (média de valores de 12,5 mM) na maior parte das ovelhas com TG, indicando a presença de acidose metabólica acentuada. Este fato é concordante com os 13 casos de acidemia que ocorreram na totalidade das cabras diagnosticadas com TG deste estudo que conjuntamente com os valores de BE, pCO_2 e HCO_3^- diminuídos indicam a presença de uma acidose metabólica compensada (tabela 6). Estes resultados também são concordantes com os obtidos por González et al. (2012) onde os valores sanguíneos de pH, HCO_3^- e BE também estavam diminuídos em cabras com TG induzida, após 72 horas de privação de alimento.

Segundo Radostits et al. (2007b) o organismo tolera variações de pH sanguíneo entre 7,0 a 7,6, estando no entanto descritos casos de indivíduos com pH para além desse intervalo de valores mas que sobreviveram por períodos curtos.

A acidemia causa fraqueza muscular e depressão a nível do SNC (Radostits et al., 2007b), agravando a depressão hipoglicémica da função nervosa central já existente (Sargisson, 2007).

A maior parte dos casos de acidemia do presente estudo ocorreram no grupo de cabras com TG que não sobreviveram, e a significativa diminuição conjunta dos valores médios BE, HCO_3^- e pCO_2 neste grupo permite inferir que a presença de acidose metabólica pode estar na causa da gravidade de alguns dos sinais clínicos presentes nestes animais e determinar a sua morte.

A cetose pode resultar em acidose devido à produção de iões hidrogénio pelo excesso de corpos cetónicos em circulação que diminuem o pH sanguíneo (Clarenburg, 1992).

Pethick & Lindsay (1982) referem que a diminuição da utilização muscular de CC pode influenciar o grau de cetonémia das ovelhas gestantes e a cetoacidose pode ser uma consequência de aumentos na concentração de BHB acima da taxa máxima de utilização por parte dos animais com TG.

O BHB é um ácido forte (Adrogué & Wesson, 1994; Sargisson, 2007), e a sua concentração aumentada no sangue poderá levar a acidose. Contudo no estudo efetuado não houve correlação entre os valores sanguíneos deste CC com o pH sanguíneo apresentado pelas cabras com TG.

González et al. (2012) encontrou uma correlação negativa significativa entre os valores sanguíneos de pH, BE e HCO_3^- e a concentração sanguínea de AGNE, mas não com o BHB. Este autor sugere que os AGNE em circulação nos animais com TG, pela sua natureza ácida, contribuem diretamente para a acidose diminuindo as concentrações de bicarbonato, BE e pH sanguíneos. A concentração de AGNE apresentava-se aumentada antes do desenvolvimento de hipercetonémia e sinais clínicos nos animais desse estudo o

que poderá explicar o porquê da correlação entre BHB e os parâmetros ácido-base ser menor que a correlação entre estes e a concentração de AGNE. Contudo, alerta-se para o fato de em estudos de TG induzida por privação de alimento os animais apresentarem hipercetonemia menos acentuada [a média de BHB sanguíneo depois de 72 horas de privação de alimento foi de 4,43 mmol/L no estudo de Gonzalez et al. (2011)] do que aquela encontrada na TG que ocorre naturalmente. Estes animais recuperam o apetite quando reintroduzido o alimento (Henze et al., 1998) podendo não ser uma simulação comparável com a magnitude de eventos fisiopatológicos que acontecem na TG natural.

Talvez seja interessante referir que a hipercetonemia da cetose da lactação na vaca não ocorre associada a acidose metabólica (Marteniuk & Herdt, 1988), indicando a eventual existência de outros fatores, que contribuem para a acidose nos pequenos ruminantes com TG, para além da concentração de AGNE e CC no sangue.

A acidose metabólica pode progredir para uma condição irreversível, com desidratação e valores de ureia sanguínea elevados (Sargisson, 2007) que podem ser devidos a insuficiência renal (Marteniuk & Herdt, 1988), aumento do catabolismo proteico ou presença de fetos em decomposição (Andrews, 1997).

Modelos experimentais de cetoacidemia em ovelhas gestantes, mostram que depois de 24 horas de privação de alimento os animais já apresentam hipertensão sistêmica, que resulta em alterações na função renal com diminuição de pelo menos 51% na filtração glomerular, aumento da concentração sanguínea de ureia e proteinúria (Bulgin, 2005). Noutros estudos em ovelhas (Wastney et al., 1983) e em cabras (Hefnawy et al., 2011) com TG experimental, também foram encontrados níveis aumentados de ureia e creatinina sanguíneas.

No presente estudo, as cabras com ureia sanguínea aumentada pertenciam na sua totalidade ao grupo de cabras que vieram a morrer (tabela 5), o que está de acordo com Santos et al. (2011), que num estudo comparativo entre ovelhas que recuperaram e que não sobreviveram a TG, verificou que os níveis de ureia foram superiores no último grupo, sendo o teor de urémia um possível indicador da insuficiência renal associada à fase terminal da TG que contribui para um prognóstico reservado destes animais (Radostits et al., 2007c).

As concentrações sanguíneas de potássio e cálcio podem estar diminuídas em animais com TG (Marteniuk & Herdt, 1988). Num estudo em ovelhas com TG, levado a cabo por Henze et al. (1998), as médias de K^+ sanguíneo nos animais que morreram, encontraram-se significativamente diminuídas comparativamente às ovelhas com TG que se curaram e que apresentaram médias dentro dos valores de referência.

Em concordância, no presente estudo a hipocalcemia foi observada em 11 cabras diagnosticadas com TG, sendo significativamente maior a sua ocorrência no grupo das cabras que vieram a morrer (tabela 7). A hipocalcemia pode causar depressão, fraqueza muscular, decúbito prolongado, tremores musculares, arritmia cardíaca e coma (Radostits et al., 2007b). Embora alguns destes sinais clínicos (depressão, decúbito e fraqueza

muscular), tenham sido observados nas cabras com TG estudadas, estas alterações clínicas são inespecíficas e podem ser explicadas, tanto pela hipocalémia, como pela hipoglicemia ou acidemia presente nestes animais.

Na acidose metabólica, parte dos íons de hidrogênio em excesso deslocam-se para o interior das células enquanto os íons de potássio e sódio saem para o espaço extracelular (Brobst, 1986) logo seria de esperar um aumento da concentração de potássio sanguíneo nos animais com TG que apresentam acidose metabólica. Contudo a infusão de ácidos orgânicos, como os CC, leva a um menor aumento dos níveis de potássio sanguíneo em comparação com a infusão de ácidos minerais (Brobst, 1986) e a alteração da concentração sanguínea de K^+ pode ser influenciado por outros mecanismos que ultrapassam o efeito do equilíbrio ácido-base.

A hipocalémia pode resultar de uma alimentação inadequada ou absorção renotubular incompleta de potássio (Henze et al., 1998). Contudo, no estudo de González et al., (2012) descrito anteriormente, os níveis de K^+ sanguíneo não diminuíram significativamente com a privação de alimento durante 72 horas a que as cabras foram submetidas para indução de TG.

A presença de hipocalémia, segundo o presente estudo, parece ser um indicador de mau prognóstico de TG, contudo a sua contribuição para a patogénese da TG ainda não está completamente compreendida (Henze et al., 1998).

A ocorrência de hiponatremia nas cabras estudadas, pode também ser explicada pela diminuição efetiva dos valores de K^+ , uma vez que a saída de potássio do espaço intracelular (para compensar a sua falta extracelular) pode levar à migração de íons Na^+ para dentro das células a fim de manter a eletroneutralidade celular (Rose & Post, 2001).

Segundo Rook, 20% das ovelhas com sinais de TG apresentam simultaneamente hipocalcemia, fato também comprovado por Saun (2006) num rebanho de ovelhas com TG e hipocalcemia secundária à diminuição de ingestão de alimento. Harmeyer & Schlumbohm (2006) alertam para o fato da presença concomitante de hipocalcemia aumentar o efeito inibidor da hipercetonemia na gluconeogénese hepática. Níveis diminuídos de Cálcio sanguíneo também podem contribuir para a produção insuficiente de insulina na regulação do metabolismo de glucose em ovelhas gestantes (Henze et al., 1998). Não foi possível a comparação entre os valores de cálcio sanguíneo neste estudo, em função da sobrevivência dos animais com TG, pois a amostra era reduzida, todavia todas as cinco cabras em que foi possível medir os níveis de cálcio sanguíneo apresentaram valores inferiores aos de referência (tabela 7), tal como os resultados apresentados por estudos feitos por Hefnawy et al. (2011) em ovelhas com TG induzida e por Souto et al. (2013) em cabras com TG natural. Os autores Smith & Sherman (2009) referem que a evolução da TG varia entre 12 horas e uma semana. Em semelhança, a evolução da doença nas cabras estudadas que vieram a morrer variou entre 12 horas e 6 dias (tabela 8). Outros autores referem ainda que a

evolução da doença pode ser mais curta em ovelhas obesas (Bulgin, 2005; Radostits et al., 2007c), em que aproximadamente 66,7% dos animais com TG neste estudo morreram até às 48 horas.

O desfecho fatal de todas as cinco cabras em que se optou por fazer uma cesariana, pode ter que ver com o fato de se considerar a intervenção cirúrgica nestes animais tardiamente no decurso da doença.

A mobilização lipídica pode tornar-se excessiva durante períodos de BEN, podendo ultrapassar a capacidade do fígado em processar o influxo de lípidos que recebe (Saun, 2006). Ademais, o fígado dos ruminantes não é eficaz no transporte de lipoproteínas para a circulação sanguínea de volta ao tecido adiposo (Clarenburg, 1992; Smith & Sherman, 2009). Assim, quando a taxa de acumulação de TGL nos hepatócitos excede a sua taxa de degradação metabólica ou libertação como lipoproteínas para circulação sanguínea, ocorre FG (Grummer, 1993; Cullen, 2007). Macroscopicamente, os fígados das cabras estudadas com TG que morreram apresentaram-se aumentados de tamanho, friáveis, com cor amarelada e bordos arredondados (figura 13), características que são relatadas por vários autores (Marteniuk & Herdt, 1988; Rook, 2000; Stalker & Hayes, 2007; McGavin & Myers, 2007) na descrição dos achados à necrópsia de animais com FG e que foram confirmadas pelas análises histopatológicas das amostras de fígado recolhidas à necrópsia das cabras com TG que vieram a morrer neste estudo indicativas de esteatose hepática (figura 14).

2.4 Conclusão

Embora baseados numa amostra pequena, os resultados da análise bioquímica sanguínea efetuada às cabras com toxémia de gestação, neste estudo mostraram alterações nos perfis ácido-base, metabólico e eletrolítico.

Os valores sanguíneos de glucose e BHB, quando interpretados isoladamente, não parecem permitir inferir sobre o prognóstico de toxémia de gestação, a presença de uma marcada acidose metabólica e hipocalémia nos animais que vieram a morrer, leva a crer que os valores sanguíneos de pH diminuídos, quando interpretados conjuntamente com a diminuição dos valores de outros parâmetros ácido-base (BE , HCO_3^- e pCO_2) podem contribuir para o estabelecimento de um mau prognóstico destes animais, tal como a presença de valores de potássio diminuídos, comparativamente aos valores de referência.

Numa fase inicial da toxémia de gestação os sinais clínicos são vagos e pouco específicos, contudo a dificuldade com que as cabras se levantam da posição de decúbito, parece estar associada a um prognóstico mais reservado.

As adaptações metabólicas que as fêmeas gestantes experimentam no final da gestação, e os mecanismos que integram a fisiopatologia da TG devem continuar a ser investigados, pois os estudos para definir indicadores de diagnóstico precoce, prognóstico e terapêutica direcionada, dependem de uma maior compreensão dos fatores que integram o desenvolvimento e evolução desta doença.

Assim, os produtores de leite de cabra devem estar sensibilizados para a prevenção da TG, evitando a sobrealimentação dos animais ao longo da curva de lactação e promovendo a monitorização sistemática da condição corporal das cabras ao longo do ciclo produtivo.

Uma vez que a avaliação da condição corporal nas cabras, baseada na palpação lombar e esternal parece não refletir o estado nutricional destes animais, seria útil no futuro conceber um sistema de monitorização da condição corporal mais fidedigno para esta espécie.

3. BIBLIOGRAFIA

- Adrogué, H. J., & Wesson, D. E. (Eds.). (1994). *Acid-Base- Blackwell's basics of medicine*. Oxford: Blackwell Science Inc.
- Andrews, A. (1997). Pregnancy toxemia in the ewe. *In Practice*, 19, 306–312.
- Andrews, A. H., Holland-Howes, V. E., & Wilkinson, J. I. D. (1997). Naturally occurring pregnancy toxemia in the ewe and treatment with recombinant bovine somatotropin. *Small Ruminant Research*, 23, 191–197. doi:10.1016/S0921-4488(96)00912-1
- Avondo, M., Biondi, L., Pagano, R. ., Bonnanno, A., & Lutri, L. (2008). Feed intake. In A. Cannas & G. Pulina (Eds.), *Dairy goats feeding and nutrition*. (pp. 147–160). Bologne, Italy.
- Bell, A. W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science*, 73, 2804–2819.
- Bergman, E. N. (1993). Disorders of carbohydrate and fat metabolism. In M. J. Swenson (Ed.), *Dukes' physiology of domestic animals*. (10th ed.). (pp. 412–421). London: Cornell University Press.
- Bowen, J. S. (2013). Common health challenges for small-scale sheep and goat herds. *The American Association of Bovine Practitioners Proceedings*, 46, 116–120.
- Brobst, D. (1986). Review of the pathophysiology of alterations in potassium homeostasis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188 (9), 1019–1025.
- 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 doi:10.1016/j.cvfa.2010.10.004
- Bulgin, M. S. (2005). Pregnancy toxemia - an In-depth review. *Wool & Wattles*, 33, 9–10.
- Cal-Pereyra, L., Acosta-Dibarrat, J., Benech, A., Silva, S. D., Martín, A., & González-Montana, J. R. (2012). Toxemia de la gestación en ovejas. Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 3 (2), 247–264.
- Cannas, A., Atori, A. S., Boe, F., & Teixeira, I. A. M. A. (2008). Energy and protein requirements of goats. In A. Cannas & G. Pulina (Eds.), *Dairy goats feeding and Nutrition*. (pp. 118–146). Bologne, Italy: CAB international.
- Christian, J. A., & Pugh, D.G. (2012). Reference intervals and conversions. In D. G. Pugh & A. N. Baird (Eds.), *Sheep and goat medicine*. (2nd ed.). (pp. 596–600). Missouri: Elsevier Saunders.
- Clarenburg, R. (1992). Comparative Ruminant Metabolism. In *Physiological Chemistry of domestic animals*. (pp. 306–308;389–391). St Louis: Mosby Year Book.
- Cullen, J. M. (2007). Liver, biliary sistem and exocrine pancreas. In M. D. McGavin & J. F. Zachary (Eds.), *Pathologic basis of veterinary disease*. (fourth ed.). (pp. 393–461). Missouri: Mosby Elsevier.

- Doré, V., Dubuc, J., Bélanger, A. M., & Buczinski, S. (2013). Short communication: Evaluation of the accuracy of an electronic on-farm test to quantify blood B-hydroxybutyrate concentration in dairy goats. *Journal of Dairy Science*, *96* (7), 1–3. doi:10.3168/jds.2012-6321
- 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., Parvizi, N., & Ganter, M. (2011). Metabolic adaptations to pregnancy and lactation in german blackheaded mutton and finn sheep ewes with different susceptibilities to pregnancy toxemia. *Small Ruminant Research*, *96* (2-3), 178–184. doi:10.1016/j.smallrumres.2010.12.002
- East, N. E. (1983). Pregnancy toxemia, abortions, and periparturient diseases. *Veterinary Clinics of North America - Large Animal Practice*, *5* (3), 601–603.
- Edmondson, M. A., Roberts, F. J., Baird, A. N., Bychawski, S., & Pugh, D. G. (2012). Theriogenology of sheep and goats. In D. G. Pugh & A. N. Baird (Eds.), *Sheep and goat Medicine*. (2nd ed.). (pp. 150–230). Missouri: Elsevier Saunders
- González, F. H. D., Hernández, F., Madrid, J., Martínez-Subiela, S., Cerón, J., & Tecles, F. (2012). Acid-base and electrolyte status during early induced pregnancy toxemia in goats. *The Veterinary Journal*, *193*, 598–599. doi:10.1016/j.tvjl.2011.11.022
- González, F. H. D., Hernández, F., Madrid, J., Martínez-Subiela, S., Tvarijonaviciute, a., Ceron, J. J., & Tecles, F. (2011). Acute Phase Proteins in Experimentally Induced Pregnancy Toxemia in Goats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, *23* (1), 57–62. doi:10.1177/104063871102300108
- Grummer, R. R. (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *76* (12), 3882–3896.
- 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* (2), 254–64. doi:10.1016/j.rvsc.2005.10.010
- Harwood, D. (2009). The differences and similarities between diseases of sheep and goats. *Goat Veterinary Society Journal*, *25*, 37–40.
- Hay, W. W., Sparks, J. J. W., Wilkening, R. B., Battaglia, F. C., & Meschia, G. (1983). Partition of maternal glucose production between conceptus and maternal tissues in sheep. *American Journal of Physiology*, *245* (8), 347–350.
- Hefnawy, A. E., Shousha, S., & Youssef, S. (2011). Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. *Journal of Basic and Applied Chemistry*, *1* (8), 65–69.
- Henze, P., Bickhardt, K., Fuhrmann, H., & Sallmann, H. P. (1998). Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. *Journal of Veterinary Medicine*, *45* (1), 255–266.
- Hibbert, D. B., & Gooding, J. J. (Eds.). (2006). *Data analysis for chemistry- An introductory guide for students and laboratory scientists*. New York: Oxford University Press.

- Hoff, B., Cote, J., & Steen, A. (1996). Fine needle aspiration and liver cytology- A simple method for diagnosis and prognosis of fatty liver in cattle. *The Bovine Practitioner*, 30, 53–55.
- Jeffrey, M., & Higgins, R. J. (1992). Brain lesions of naturally occurring pregnancy toxemia of sheep. *Veterinary Pathology*, 29 (4), 301–307. doi:10.1177/030098589202900404
- Kahn, C. M. (2005). Metabolic Disorders. In M. Cynthia M. Kahn (Ed.), *The merck veterinary manual*. (ninth ed.). (pp. 801–835). Whitehouse Station, USA: Merck & CO., INC.
- Lima, M. S., & Pascoal, R. A. (2013). Glucose, iões, gases sanguíneos e sinais clínicos em cabras de leite (saanen e alpina) com toxémia de gestação. *Revista AEFMV Medicina Veterinária*, 67, 52–58.
- Lima, M. S., Pascoal, R. A., & Stilwell, G. T. (2012). Glycemia as a sign of the viability of the fetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*, 65 (1), 1–15. doi:10.1186/2046-0481-65-1
- Lima, M. S., Pascoal, R. A., Stilwell, G. T., & Hjerpe, C. A. (2012). Clinical findings , blood chemistry values , and epidemiologic data from dairy goats with pregnancy toxemia. *The Bovine Practitioner*, 46 (2), 102–110.
- Marteniuk, J. V., & Herdt, T. H. (1988). Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 4 (2), 307–315.
- Matthews, J. G. (1999). *Diseases of the Goat*. (Second Ed.). (pp. 108–110). Chelmsford, UK: Blackwell Science Ltd.
- McGavin, M. D., & Myers, R. K. (2007). Cellular and tissue responses to injury. In M. D. McGavin & J. F. Zachary (Eds.), *Pathologic basics of veterinary disease*. (fourth edi., p. 3–64). Missouri: Mosby Elsevier.
- 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.
- Novais, E. P. F., Reckziegel, G. C., Palermo, J. G. C., Moscardini, A. R. C., Mustafa, V. S., Castro, M. B., Borges, J. R. J., Godoy, R. F. (2009). Biópsia hepática no diagnóstico da esteatose em ovinos. *Ciência Animal Brasileira*, 1, 398 – 403. doi:10.5216/cab.v1i0.7807
- Olfati, A., Moghaddam, G., & Bakhtiari, M. (2013). Diagnosis, treatment and prevention of pregnancy toxemia in ewes. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 1 (11), 1452–1456.
- Otter, A. (2013). Diagnostic blood biochemistry and haematology in cattle. *In Practice*, 35, 7–16.
- Pethick, D. W., & Lindsay, D. B. (1982). Metabolism of ketone bodies in pregnant sheep. *The British Journal of Nutrition*, 48 (3), 549–63. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6926736>
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007a). Appendices. In O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, & P. D. Constable (Eds.), *Veterinary medicine*. (10th ed.). (pp. 2043–2066). Philadelphia: Saunders Elsevier.

- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007b). General systemic states. In O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, & P. D. Constable (Eds.), *Veterinary medicine*. (10th ed.). (pp. 39–125). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007c). Metabolic diseases. In O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, & P. D. Constable (Eds.), *Veterinary medicine*. (10^a ed.). (pp. 1613–1690). Philadelphia: Sauders Elsevier.
- Rankins, A. L., & Pugh, D. G. (2012). Feeding and nutrition. In D. G. Pugh & A. N. Baird (Eds.), *Sheep and goat Medicine*. (2nd ed.). (pp. 18–49). Missouri: Elsevier Saunders.
- Rapetti, L., & Bava, L. (2008). Feeding management of dairy goats in intensive systems. In A. Cannas & G. Pulina (Eds.), *Dairy goats feeding and nutrition*. (pp. 221–237). Bologna, Italy: CAB International.
- Rook, J. S. (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 16 (2), 293–317.
- Rose, B. T., & Post, T. W. (2001). Hypoosmolal states- Hyponatremia. In *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. (5th ed.). (pp. 696–699). New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division.
- Santos, F. C. O., Mendonça, C. L., Filho, A. P. S., Carvalho, C. C. D., Soares, P. C., Afonso, J. A. B. (2011). Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31 (11), 974–980.
- Sargisson, N. D. (2007). Pregnancy toxemia. In I. D. Aitken (Ed.), *Diseases of sheep*. (fourth ed.). (pp. 359–363). Iowa, USA: Blackwell Publishig.
- Saun, R. J. V. (2006). Case Study: Pregnancy Toxemia in a Sheep Flock. *The American Association of Bovine Practitioners Proceedings*, 39, 213–218.
- Scott, P. R., Sargison, N. D., Penny, C. D., Pirie, R. S., & Kelly, J. M. (1995). Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxemia cases, inappetant ewes and normal ewes during late gestation. *British Veterinary Journal*, 151 (1), 39–44.
- Smith, M. C., & Sherman, D. M. (2009). Nutrition and metabolic diseases. In M. C. Smith & D. M. Sherman (Eds.), *Goat medicine*. (2nd ed.). (pp. 733–785). Iowa, USA: Wiley-Blacwell.
- Souto, R. J. C., Afonso, J. A. B., Mendonça, C. L., Carvalho, C. C. D., Filho, A. P. S., Cajueiro, J. F. P., Lima, E. H. F., Soares, P. C. (2013). Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais de cabras acometidas com toxemia da prenhez. *Veterinaria Brasileira*, 33 (10), 1174–1182. doi:10.1590/S0100-736X2013001000002
- Stalker, M. J., & Hayes, M. A. (2007). Liver and biliary system. In M. G. Maxie (Ed.), *Pathology of domestic animals. Volume 2*. (fifth ed.). (pp. 297–388). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Stelletta, C., Giancesella, M., & Morgante, M. (2008). Metabolic and nutritional diseases. In A. Cannas & G. Pulina (Eds.), *Dairy goats feeding and nutrition*. (pp. 263–288). Bologna, Italy: CAB International.

Wastney, M. E., Wolff, J. E., & Bickerstaffe, R. (1983). Glucose turnover and hepatocyte glucose production of starved and toxæmic pregnant sheep. *Journal of Biology and Science*, 36 (1), 271–284.

Zamir, S., Rozov, A., & Gootwine, E. (2009). Treatment of pregnancy toxæmia in sheep with flunixin meglumine. *The Veterinary Record*, 165, 265–266.

ANEXO 1

Tabela 1- Composição do alimento composto Provilamb[®] fornecido às cabritas.

Constituintes	%	Aditivos	Composição
Proteína Bruta	17	Vitaminas, pró-vitaminas, aglutinantes, corantes e compostos de oligoelementos	Cevada, bagaço de colza, Bagaço de girassol, Melaço de cana de açúcar, Polpa de citrinos, bagaço de soja, Sêmea de trigo, Farinha forrageira de milho , óleo vegetal de soja, carbonato de cálcio e cloreto de sódio
Fibra Bruta	8,1		
Gordura Bruta	2,0		
Cinzas Totais	8,5		
Sódio	0,3		

Tabela 2- Composição do alimento composto Procabramix 1[®] fornecido às cabras em lactação.

Constituintes	%	Aditivos	Composição
Proteína Bruta	19	Vitaminas, pró-vitaminas e compostos de oligoelementos	Milho, Bagaço de Soja, Bagaço de Colza, Polpa de citrinos, Farinha forrageira de milho , Sêmea de trigo, bagaço de palmiste, óleo de palma melaço de cana de açúcar, bicarbonato de sódio, carbonato de cálcio, cloreto de sódio e oxido de magnésio
Fibra Bruta	6,9		
Gordura Bruta	4,7		
Cinzas Totais	8,1		
Sódio	0,63		

Tabela 3- Composição do alimento composto Procabramix 2[®] fornecido às cabras secas.

Constituintes	%	Aditivos	Composição
Proteína Bruta	17	Vitaminas, pró-vitaminas, aglutinantes e compostos de oligoelementos	Cevada, Milho, Bagaço de Soja, Bagaço de Colza, Polpa de citrinos, Farinha forrageira de milho , Sêmea de trigo, <i>Gluten feed</i> de Milho, Polpa de beterraba, melaço de cana de açúcar, sementes de soja, bicarbonato de sódio, óleo de palma, banha pura de suíno, , cloreto de sódio e oxido de magnésio
Fibra Bruta	6,4		
Gordura Bruta	4,2		
Cinzas Totais	8,3		
Sódio	0,55		

Tabela 4- Análise nutricional da dieta completa (TMR) para os diferentes grupos de cabras na exploração, cabras altas e baixas produtoras, cabras secas e cabritas (entre os 6 meses de idade e um mês antes do primeiro parto).

	Cabras altas produtoras	Cabras baixas produtoras	Cabras secas	Recria
Ingestão de matéria seca (Kg/dia)	2,4 - 3	1,8 - 2	1,4 - 1,5	0,8 - 0,94
Matéria seca (MS [*]) %	Max:50	Max:50	80 - 90	40
Forragem (% MS [*])	40	40	50	-
Proteína Bruta (%)	17 - 18	16-17	12	12
Gordura Bruta (%)	5	5	4	3
Fibra Bruta (%)	16	17	17	17
Fibra em detergente ácido (%)	19	20	21	21
Fibra em detergente neutro (%)	28	30	31	32
Amido (%)	15 - 18	12-14	10 - 15	10 - 20
Cálcio % MS [*]	0,8 - 0,9	0,75- 0,8	0,35	0,35
Fósforo % MS [*]	0,4 - 0,5	0,35 - 0,4	0,25	0,25
Magnésio % MS [*]	0,25 - 0,3	0,25 - 0,3	0,2	0,2
Sal % MS [*]	0,4 - 0,5	0,4 - 0,5	0,25	0,25

*MS = Matéria seca.

ANEXO 2

Tabela 1- Tratamento médico e cirúrgico efetuado às vinte cabras estudadas com toxemia de gestação e sobrevivência das mesmas.

ID	Propilenoglicol oral	Solução eletrolítica oral	Flunixin-meglumine IV	Glucose IV	Indução parto	Cesariana	Sobrevivência das cabras
1	S		S		S		S
2	S		S		S		N
3	S		S		S		N
4						S	N
5	S			S			S
6	S	S			S		S
7					S	S	N
8	S				S		S
9	S						S
10			S	S	S		S
11		S		S	S	S	N
12						S	N
13							S
14		S	S	S	S		N
15		S	S	S	S		N
16			S	S	S		N
17				S	S		N
18				S	S	S	N
19	S	S		S	S		N
20	S	S			S		S

ID = Identificação numérica das cabras estudadas

IV = Via de administração endovenosa

S = Sim

N = Não