

FÁBIO CORDEIRO OLIVEIRA SANTOS

**ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TOXEMIA DA PRENHEZ
EM OVELHAS ATENDIDAS NA CLÍNICA DE BOVINOS / UFRPE –
CAMPUS DE GARANHUNS**

**RECIFE-PE
2011**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

FÁBIO CORDEIRO OLIVEIRA SANTOS

**ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TOXEMIA DA PREENHIZ EM
OVELHAS ATENDIDAS NA CLÍNICA DE BOVINOS / UFRPE – CAMPUS DE
GARANHUNS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientador:
Dr. José Augusto Bastos Afonso

Co-orientadores:
Dra. Carla Lopes de Mendonça
Prof. Dr. Pierre Castro Soares

**RECIFE-PE
2011**

Ficha catalográfica

S237e Santos, Fábio Cordeiro Oliveira
Estudo clínico-epidemiológico da toxemia da prenhez em
ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos/UFRPE / Fábio
Cordeiro Oliveira Santos. -- 2011.
96 f.: il.

Orientador: José Augusto Bastos Afonso.
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento
de Medicina Veterinária, Recife, 2011.
Inclui referências e anexo.

1. Toxemia da prenhez 2. Ovelhas 3. Glicose 4. Corpos
cetônicos I. Afonso, José Augusto Bastos, orientador
II. Título

CDD 636.30896

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TOXEMIA DA PRENHEZ EM
OVELHAS ATENDIDAS NA CLÍNICA DE BOVINOS / UFRPE – CAMPUS DE
GARANHUNS**

Dissertação de Mestrado elaborada por
FÁBIO CORDEIRO OLIVEIRA SANTOS

Aprovada em:/...../.....

BANCA EXAMINADORA

Dr. José Augusto Bastos Afonso
Orientador – Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns – UFRPE

Dra. Carla Lopes de Mendonça
Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns – UFRPE

Prof. Dr. Pierre Castro Soares
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Dr. Nivaldo de Azevêdo Costa
Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns – UFRPE

Dedico este trabalho com muita honra e amor, ao meu pai, Marcelo Gonçalves dos Santos e minha mãe Joana D'arc Cordeiro O. Santos que sempre me acompanharam, acreditaram, investiram e confiaram no meu potencial e que em todo momento me fez acreditar que eu seria capaz de realizar meus sonhos a partir do momento em que eu colocasse amor e profissionalismo em tudo que eu fosse fazer, e graças a eles consegui vencer obstáculos e chegar aonde cheguei.

“Olhe no fundo dos olhos de um animal e, por um momento, troque de lugar com ele. A vida dele se tornará tão preciosa quanto a sua e você se tornará tão vulnerável quanto ele. Agora sorria, se você acredita que todos os animais merecem nosso respeito e nossa proteção, pois em determinado ponto eles são nós e nós somos eles”.

Philip Ochoa

AGRADECIMENTOS

Deus, que me deu saúde, sabedoria e coragem para que eu fosse em busca da realização do meu sonho. Sei que o “Senhor” esteve nestes dois últimos anos ao meu lado, nas horas que chorei e nas horas que sorri, nas horas que me lamentei e nas horas que de uma forma ou de outra demonstrei total alegria... muito obrigado!

A minha mãe maravilhosa mãe **Joana D’arc** e o meu pai **Marcelo Gonçalves**, espelho vivo de força e coragem, sempre incentivando a enfrentar os obstáculos, com maturidade e perseverança.

Aos meus irmãos, **Júnior, Marcell e Neto**, agradeço todo o carinho, compreensão e incentivo.

À **Givanilda**, minha namorada e companheira, muito obrigado por esta ao meu lado nessa caminhada. Te amo muito.

Aos meus avós, meus tios Paulo, Marcelo e minha tia Loudes (*in memoriam*), sei que vocês torceram e ainda torcem por mim. Muito obrigado. Amo vocês.

As minhas tias, meus tios, padrinhos, primos e amigos, que torceram e ainda torcem por mim, enfim, todos que mesmo não citados o nome sabem que moram no meu coração.

Ao **Dr. José Augusto Bastos Afonso**, pela preocupação paternal com seus orientados. Exemplo de orientação, dedicação, apoio e estímulo ao estudo e pessoal. Agradeço a compreensão, paciência e o auxílio neste período importante de minha vida. Espero contar com a sua eterna amizade.

Em especial, **Dr^a. Carla Lopes de Mendonça, Prof^o. Dr. Pierre Castro Soares, Dr. Nivaldo de Azevêdo Costa e a Dr^a. Maria Isabel de Souza** que me receberam com muito carinho e respeito, e passaram todas as suas experiências e conhecimentos que foram úteis para a execução e conclusão deste trabalho; e espero poder retribuir tudo aquilo que fizeram pela minha pessoa.

Aos amigos de pós-graduação: **Alonso, Rafael, Eduardo, Pedro, Eldinê, Saulo, Vânia, Anne, Rogério e Cleyton Charles** pelo agradável convívio, troca de conhecimentos e amizade.

Aos técnicos da Clínica de Bovinos de Garanhuns: **Alexandre Dantas, Luiz Teles, Antônio Nivan e Janaína Azevedo**, pelos conselhos e experiência profissional compartilhada.

A todos os residentes da Clínica de Bovinos/UFRPE, Campus Garanhuns, em especial ao **Rodolfo, Humberto, Luis Eduardo, Jobson, Bruna, Fernanda, Renata e Amada**, pela amizade, aprendizado e apoio oferecidos no decorrer do curso.

Aos funcionários da Clínica de Bovinos de Garanhuns: **Dona Selma, Jeane, Ciane, Luiza, Mano, Reginaldo, Jámersson e Sebastião**, pela importante colaboração, agradável convívio e amizade.

A **Universidade Federal Rural de Pernambuco**, pela oportunidade de oferecer este curso de Pós-Graduação, formando pesquisadores com mentes abertas à realidade regional.

Agradeço ao **Laboratório de Análise Clínica do Hospital Militar de Área do Recife-PE (HMAR)**, a Farmacêutica, Tenente **Liliane Bezerra de Lima** e o Médico Veterinário **Cleyton Charles de Carvalho**, responsáveis pelo Laboratório, pelo auxílio das análises hormonal do cortisol e insulina.

Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE), pela concessão da bolsa durante dois anos.

Ao **CNPq** pelo apoio financeiro a este projeto, possibilitando sua realização.

E principalmente a todas as **ovelhas**, que foram fundamentais para que este trabalho fosse realizado.

Enfim, a todos, muito obrigado!

SUMÁRIO

	Pág
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	x
LISTA DE QUADROS	xii
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
1 – INTRODUÇÃO	15
2 – OBJETIVOS	18
2.1 – Objetivo geral	18
2.2 – Objetivos específicos	18
3 – REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1 – Perfil Metabólito no Periparto	19
3.2 – Metabolismo Energético	22
3.3 – Metabolismo Protéico	24
3.4 – Toxemia da Prenhez	25
4 – MATERIAL E MÉTODOS	48
4.1 – Local de execução da pesquisa	48
4.2 – Delineamento experimental	48
4.2.1 – Animais	48
4.2.2 – Exame clínico	48
4.2.3 – Coleta e processamento das amostras sanguíneas	48
4.3 – Métodos Analíticos	49
4.4 – Amostras de Urina	49
4.5 – Análise estatística	50
5 – RESULTADO E DISCUSSÃO	51
5.1 – Informações Epidemiológicos	51
5.1.1 – Raça	52
5.1.2 – Idade	52
5.1.3 – Condição Corporal	53
5.1.4 – Época do Ano	53

5.1.5 – Sistema de Criação	54
5.1.6 – Número de Parição	54
5.1.7 – Período Gestacional e Número de crias no parto	55
5.1.8 – Alimentação	56
5.1.9 – Doenças Intercorrentes	56
5.2 – Achados Clínicos	57
5.3 – Achados Laboratoriais	62
5.3.1 – Hemograma	62
5.3.2 – Fibrinogênio Plasmático e Proteína Plasmática Total	64
5.4 – Bioquímica Sérica	64
5.4.1 – Glicose Plasmática	65
5.4.2 – Frutosamina	66
5.4.3 – β - hidroxubutirato	67
5.4.4 – Ácido Graxo Não Esterificado	68
5.4.5 – Colesterol	69
5.4.6 – Triglicerídeos	69
5.4.7 – Proteína plasmática total	70
5.4.8 – Albumina	70
5.4.9 – Creatinina	71
5.4.10 – Uréia	71
5.6 –Lactato	72
5.7 – Cortisol	72
5.8 – Insulina	73
5.5 – Perfil Enzimático Sérico	74
5.5.1 – Aspartato aminotransferase	74
5.5.2 – Gama glutamiltransferase	75
5.5.3 – Fosfatase Alcalina	75
5.4.4 – Creatinina quinase	76

6.0 – CONCLUSÃO	79
7.0 – REFERÊNCIAS	80
8.0 - ANEXOS	96

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 - Perfil metabólico na toxemia da prenhez em ovelhas.p 38
- FIGURA 2 - Efeitos da hiperglicemia e da hipoglicemia sobre a secreção de insulina e glucagon pelas células α e β do pâncreas, respectivamente.p 46
- FIGURA 3 - Número de ovinos atendidos e ocorrência de casos de toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus de Garanhuns – UFRPE durante os anos de 2001 a 2010.p 51
- FIGURA 4 - Número de casos de toxemia da prenhez e sua evolução com relação à alta clínica e óbito, atendidas na Clínica de Bovinos – Campus de Garanhuns – UFRPE durante os anos de 2001 a 2010.p 52
- FIGURA 5- Tipo do sistema de criação e época do ano na ocorrência toxemia da gestação atendidas na Clínica de Bovinos – Campus de Garanhuns – UFRPE.p 54
- FIGURA 6 - Pesquisa de corpos cetônicos na urina utilizando a fita reagente e o Teste Rothera.p 77

LISTA DE TABELAS

- FIGURA 1 - Tipo de procedimento obstétrico, número total de crias e viabilidade fetal oriundos de 77 ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE.p 56
- FIGURA 2 - Sinais clínicos observados em 77 ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.p 59
- FIGURA 3 - Frequência dos principais achados clínicos observados em 51 ovelhas (Grupo – Alta Clínica) com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE).p 60
- FIGURA 4 - Frequência dos principais achados clínicos observados em 26 ovelhas (Grupo - Óbito) com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE).p 61
- FIGURA 5- Valores de média, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio de 77 ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.p 62
- FIGURA 6 - Valores de média, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio dos grupos alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010p 63

- TABELA 7 - Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana da bioquímica clínica (n=77) ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.p 65
- TABELA 8 - Valores de media, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana da bioquímica clínica dos grupos alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.p 65
- TABELA 9 - Valores de média e desvios padrão ($x \pm s$) de glicose (mg/dL) e cortisol (mg/dL) obtidos nas ovelhas (n=66) acometidas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos de Garanhuns – UFRPE.p 66
- TABELA 10 - Valores de média e desvios padrão ($x \pm s$) do perfil enzimático sérico das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.p 74
- TABELA 11 - Valores de média, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil enzimático dos grupos alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.p 74

LISTA DE QUADROS

- QUADRO 1 - Exigências de energia líquida (kcal/dia) de ovelhas prenhes de um, dois e três fetos em diferentes estágios da gestação.p 20
- QUADRO 2 - Valores clássicos para variáveis que compõem o perfil metabólico de ovinos e caprinos.p 21
- QUADRO - 3 Precipitação pluviométrica (mm) total anual, médias mensais do período de inverno e verão de Janeiro de 2006 a Dezembro de 2010 das estações experimentais Pesqueira-PE, Arcoverde-PE e Garanhuns-PE.p 96

RESUMO

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA TOXEMIA DA PREENHEZ EM OVELHAS ATENDIDAS NA CLÍNICA DE BOVINOS / UFRPE

Objetivou-se com este trabalho realizar um estudo clínico-epidemiológico sobre a ocorrência da toxemia da prenhez em ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE, no período de Janeiro de 2006 a Dezembro de 2010. As avaliações no estudo epidemiológico (compreenderam os fatores como época do ano, raça, idade, número de parições, sistema de criação, período gestacional, número de crias no parto, alimentação e presença de doenças intercorrentes) relacionados com o surgimento da doença. Avaliou-se o perfil hematológico, metabólico e hormonal em 77 ovelhas. A manifestação clínica da doença foi observada no período do pré-parto em 100% dos animais, destes 66,2 % receberam alta clínica e 33,8 % vieram a óbito. No momento do parto foi verificada gestação múltipla em 57,1% dos casos, enquanto que em 42,9% havia apenas um feto. A maioria destes animais eram mantidos em sistemas de criação intensivo correspondendo a 61,0 % e foram observados escore corporal entre quatro a cinco (49,3%). No exame clínico os principais sinais observados foram anorexia, fraqueza, desidratação, congestão de mucosa, depressão, atitude de decúbito, edema de membros e atonia ruminal. A evolução clínica variou de cinco a 14 dias nos animais que vieram a óbito ou receberam alta clínica, respectivamente. No perfil hematológico apresentou um quadro de leucocitose, neutrofilia, linfopenia e eosinopenia. Foi encontrada hiperglicemia (46,9%), normoglicemia (39,4%) e hipoglicemia (13,6%). Houve um aumento nas concentrações de glicose plasmática ($x=94,5$), albumina ($x=3,02$), uréia ($x=59,8$), creatinina ($x=2,3$), β -hidroxubutirato ($x=0,9$), frutossamina ($x=206,4$), lactato ($x=47,6$), cortisol ($x=76,1$) e ácido graxo não esterificado ($x=1,00$) nas ovelhas acometidas. Analisando os comportamentos entre grupos dos animais que receberam alta clínica e os que vieram a óbito os indicadores para linfócitos, cortisol, uréia, aspartato aminotransferase e creatinina quinase foi observada que diferenças significativas existiram ($P<0,05$), onde os animais que vieram a óbito tiveram valores mais elevados. A pesquisa de corpos cetônicos na fita reagente foi observada positividade na urina em 66,2 % e para o teste Rothera foi de 79,2%. Este trabalho confirma que a toxemia da prenhez é um distúrbio metabólico e hormonal que acarreta perdas econômicas importantes a produção de ovinos, causadas pela mortalidade das ovelhas e borregos.

Palavras-chave: toxemia da prenhez, ovelhas, glicose, corpos cetônicos.

ABSTRACT

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF PREGNANCY TOXEMIA IN EWES TREATED AT THE CLINIC OF BOVINE / UFRPE

The objective of this work is to perform a clinical epidemiological study on the occurrence of pregnancy toxemia in ewes treated in Bovine Clinic, Campus Garanhuns / UFRPE in the period January 2006 to December 2010. The assessments in epidemiological studies (included factors such as time of year, race, age, number of calving, breeding system, gestational period, number of offspring at birth, power and presence of intercurrent diseases) related to the onset of the disease. We evaluated the hematologic profile, and hormone metabolite in 77 sheep. The clinical manifestation of disease was observed in the ante-partum in 100% of animals, these 66.2% were discharged from clinic and 33.8% died. At birth multiple pregnancy was found in 57.1% of cases, while 42.9% had only one fetus. Most of these animals were kept in intensive farming systems corresponding to 61.0% and body condition were observed between four and five (49.3%). On clinical examination the main clinical signs were anorexia, weakness, dehydration, mucous congestion, depression, attitude ulcers, swelling of limbs and ruminal stasis. The clinical course ranged from five to 14 days in animals that died or were discharged from the clinic, respectively. In hematological profile showed a picture of leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia and eosinopenia. Found hyperglycemia (46.9%), normoglycemia (39.4%) and hypoglycemia (13.6%). There was an increase in plasma glucose concentrations ($x = 94.5$), albumin ($x = 3.02$), urea ($x = 59.8$), creatinine ($x = 2.3$), β -hidroxubutirato ($x = 0,9$), fructosamine ($x = 206.4$), lactate ($x = 47.6$), cortisol ($x = 76.1$) and non-esterified fatty acid ($x = 1.00$) in sheep affected. Analyzing the behavior between groups of animals that received high clinic and who died indicators for lymphocytes, cortisol, urea, aspartate aminotransferase and creatinine kinase was observed that significant differences existed ($P < 0.05$), where the animals came the death had higher values. The research on ketone dipstick positivity was observed in urine 66.2% and for the Rothera test was 79.2%. This study confirms that pregnancy toxemia is a metabolic disorder and hormonal causes serious economic losses in sheep production, caused by the mortality of sheep and lambs.

Palavras-chave: pregnancy toxemia, ewes, glucose, ketone bodies.

1. INTRODUÇÃO

A espécie ovina foi a primeira a ser domesticada e acompanha o homem desde os primórdios da civilização. Os ovinos foram domesticados em torno de 10.000 a.C. e os caprinos, segunda espécie a ser domesticada, por volta de 7.000 a.C. (MADRUGA, 2006). A ovinocultura está presente na história da humanidade como sendo a atividade que proporciona a maior fonte de alternativas para subsistência, pois fornece lã e pele para vestuário, além de carne e leite para alimentação (FERNANDES, 1989).

O Brasil possui um grande potencial para produção de pequenos ruminantes domésticos, pois apresenta inúmeros fatores favoráveis para produção de carne, lã e pele, como condições ambientais propícias e ampla disponibilidade de terras adequadas à produção de ovinos. Aliado a estes fatores, a possibilidade da ovinocaprinocultura ser economicamente viável em pequenas propriedades faz com que esta atividade desempenhe um importante papel social (MARTINEZ et al., 2008)

O rebanho nacional de ovinos é da ordem de 16.019.170 cabeças e estão distribuídas por todas as regiões do país, com maior concentração na região Nordeste 9.379.380 (58,55%), seguidas pelas regiões Sul 4.491.523 (28,04%), Centro-Oeste 987.090 (6,16%), Sudeste 664.422 (4,15%) e Norte 496.755 (3,10%) (IBGE, 2008). No Brasil, a ovinocultura é uma atividade típica das regiões Nordeste e Sul. Na região Nordeste, a atividade é desenvolvida principalmente em pequenas criações direcionadas apenas para a subsistência (BARBOSA, 2005). Ratificando estes dados há de se destacar o crescimento expressivo ($\pm 30\%$) na população de ovinos no Estado de Pernambuco, estimada em quase um milhão de animais. Atividade esta que merece destaque no meio agro-pecuário, onde grandes investimentos estão sendo aplicados no setor, em função do interesse comercial que este tipo de atividade está representando. Dentre as raças de ovinos que são criadas na região, as que vêm merecendo maior destaque são os animais da raça Santa Inês, Doper, pelas suas qualidades zootécnicas, como a rusticidade e produção de carne (BARROS et al., 2005).

A espécie ovina foi uma das primeiras a ser introduzida no Brasil pelos colonizadores portugueses. No Nordeste, em decorrência do sistema ultra-extensivo de criação, em associação às condições adversas do semiárido, os ovinos sofreram uma seleção natural ao longo dos séculos. Esta seleção levou ao desenvolvimento de animais cujas principais características são rusticidade, boa capacidade de reprodução e pele de

ótima qualidade, porém tardios, de porte reduzido e carcaça inferior (COUTO, 2003). O incremento na ovinocultura e a intensificação dos sistemas de criação têm aumentado à incidência de distúrbios nutricionais e metabólicos, o que está intimamente ligado às falhas no manejo nutricional, tanto com relação à alimentação inadequada como a administração de forma excessiva. A adoção de novas práticas no sistema de criação leva as modificações de hábitos alimentares, que podem acarretar no surgimento de distúrbios, como a toxemia da prenhez, doença esta que tem sido cada vez mais incriminada entre as enfermidades que acometem as ovelhas criadas intensivamente (MARTENIUK e HERDT, 1988; BRUERE e WEST, 1993).

A taxa de desfrute do rebanho ovino do Brasil passou de 30% na década de 90 para 32% na atual, o que indica claramente que a ovinocultura brasileira está melhorando seu desempenho produtivo. Contudo, esta melhora de cenário aumentou a incidência de muitas doenças, em especial as de origem metabólica, com destaque para a toxemia da prenhez (TP) No entanto, com o advento da seleção genética para produção intensiva, ocorreu diminuição gradativa das condições de adaptabilidade e os animais foram perdendo os atributos relacionados à tolerância a situações adversas, como menor disponibilidade de alimentos (ORTOLANI, 2004; GRUNERT et al., 2005)

Entre os animais domésticos pecuários, as doenças metabólicas atingem sua maior importância em vacas leiteiras e ovelhas gestantes. Nas outras espécies, estas doenças só ocorrem esporadicamente. O efeito da gestação é particularmente importante em ovelhas, especialmente aquelas que estão prenhes de mais de um cordeiro (RADOSTITS et al., 2007).

A toxemia da prenhez (TP) é uma doença metabólica conhecida também como a cetose, acomete ovelhas em maior frequência no último mês de gestação, e que principalmente esteja prenha de dois a três fetos. É muito mais frequente em ovelhas com mais de duas partições. A condição para a sua manifestação se deve a um regime alimentar inadequado, gerando um balanço energético negativo, durante período de transição próximo ao parto e/ou em situações em que as fêmeas são acometidas por doenças intercorrentes ou sofreram algum estresse ambiental que restrinjam a ingestão de alimento (ANDREWS, 1997; RADOSTITIS et al., 2007). A sua ocorrência é classificada como do tipo I em ovelhas magras subalimentadas e do tipo II naquelas excessivamente gordas (obesas) alimentadas com uma dieta rica em concentrados (VAN SAUN, 2000).

Para entender os fatores responsáveis no surgimento da toxemia da prenhez, há de reconhecer que em rebanhos com manejo de práticas alimentares adequadas a sua ocorrência é baixa, com índice de morbidade que variar de 1% a 2% em ovelhas adultas. Nas situações em que estas práticas foram negligenciadas surtos em rebanhos de ovelhas e cabras alcançaram índices de morbidade que variaram de 5% a 20%, com taxa de mortalidade muitas vezes superior a 80% em indivíduos não tratados, acarretando perdas econômicas elevadas (ROOK, 2000).

A importância da doença na criação de ovinos na região tem se dado pelo aumento nos últimos anos no número de animais acometidos na rotina clínica, dados referentes à sua ocorrência na Clínica de Bovinos/UFRPE relatam 4,5% em 2005, 9,2% em 2006, 8,9% em 2007, alcançando índices de 13,6% em 2008 nos ovinos atendidos (CAMPOS et al., 2010). O impacto econômico deste distúrbio metabólico em um plantel pode ser significativo, e ocorre em função das despesas com tratamento, assistência veterinária, e principalmente à morte de cordeiros e matrizes. Relatos da ocorrência da enfermidade no Brasil foram feitos, ratificando estes prejuízos na clínica de ovinos (ORTOLANI & BENESI, 1989; SILVA et al., 2008).

O exato conhecimento sobre a fisiopatologia da toxemia da prenhez é pouco esclarecida. Trabalhos sobre a nutrição, principalmente, durante a gestação, e experiências sobre casos clínicos da toxemia da prenhez são necessárias para se estabelecer medidas preventivas, como o fornecimento de um plano alimentar adequado, com intuito de atender os requerimentos, que são elevados no final da gestação, das unidades materna e fetal (KIMBERLING, 1988; NCR, 2007).

Assim, com o intuito de melhor conhecer a dinâmica desta enfermidade na espécie ovina e as suas conseqüências sobre a saúde animal, associado à escassez de informações relativas a este distúrbio na região, objetivou-se a estudar as alterações clínico-epidemiológica desencadeada nas ovelhas acometidas por toxemia da prenhez, atendidas na rotina clínica.

2. OBJETIVOS

2.1 - Geral

- Realizar um estudo clínico-epidemiológico da toxemia da prenhez em ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE.

2.2 - Específicos

- Estudo epidemiológico de alguns fatores associados com o surgimento da doença, como: época do ano, raça, idade, escore corporal, número de partições, sistema de criação, período gestacional, número de crias no parto, alimentação e presença de doenças intercorrentes.

- Avaliar os principais achados clínicos presentes nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez, como: apetite, comportamento, atitude, temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória, mucosas, grau de desidratação, sintomatologia nervosa, dispnéia, apetite, acuidade visual, preenchimento de vasos episclerais e motilidade ruminal (atitude e frequência) e aspectos das fezes.

- Avaliar as principais alterações laboratoriais quanto ao perfil hematológico, metabólico (protéico e energético) e hormonal em ovelhas diagnosticada com toxemia da prenhez.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 – Perfil metabólico no período periparto

O perfil metabólico consiste na determinação da concentração de constituintes sanguíneos analisados conjuntamente. Começou a ser usado no final da década de 60 na medicina humana e, ainda no final desta década, se estendeu para medicina veterinária (PAYNE e PAYNE, 1987). A escolha das variáveis a serem analisadas depende da importância das mesmas no problema a ser investigado, seu custo, facilidade de análise e estabilidade da amostra até o processamento no laboratório (ROWLANDS, 1980; INGRAHAM E KAPPEL, 1988).

Segundo Gonzalez (2000), a composição bioquímica do sangue reflete de maneira confiável o equilíbrio entre o ingresso, o egresso e a metabolização dos nutrientes nos tecidos dos animais. Sendo assim, o perfil metabólico em ruminantes pode ser usado para monitorar a adaptação metabólica, diagnosticar desequilíbrios da homeostase de nutrientes e revelar as causas que estão por trás da manifestação de uma doença nutricional ou metabólica. Neste contexto, Russel (1991) afirma que o método mais rápido de avaliar o equilíbrio nutricional de ovinos, em períodos críticos, é a determinação da concentração de alguns metabólicos na circulação.

Em um sistema de produção, quer seja para leite quer seja para carne (cordeiro ou cabrito), a chave para o sucesso do negócio está principalmente no adequado manejo da fêmea prenhe. Indubitavelmente o período periparto, isto é o período que envolve as três semanas anteriores e as três semanas posteriores ao parto, é considerado crítico. Nele ocorrem importantes mudanças metabólicas e fisiológicas, necessárias para suportar o novo estado fisiológico. Qualquer deslize no manejo destas fêmeas pode comprometer a saúde e a produção das mesmas (SUCUPIRA, 2010).

A gestação é um período importante na vida produtiva da ovelha e da cabra. No terço final desta, mais especificamente nos últimos 45 – 50 dias, as fêmeas têm seus requerimentos dietéticos aumentados devido ao maior crescimento fetal, quando o feto desenvolve aproximadamente 70% de seu peso. Nesta fase, observa-se melhora no processo de absorção, especialmente de minerais, pelo trato digestório (KOLB, 1980). É também neste período, no qual o útero gravídico tem necessidade crescente de energia e sua demanda por nutrientes é máxima, que ocorre o maior crescimento da mama

(BALMAN e CURRIE, 1980). Devido a isso, as estimativas de exigências de energia de animais gestantes são determinadas fundamentalmente nos dois últimos meses de gestação, sendo que estas podem chegar a 175% dos requerimentos de fêmeas não gestantes com mesmo peso corpóreo (NRC, 2007). Ainda devemos considerar as fêmeas que albergam mais de um feto, quando a exigência energética pode ser desde 40 até 60% maior que a de fêmeas gestantes de apenas um feto (Quadro 1).

QUADRO 1: Exigências de energia líquida (kcal/dia) de ovelhas prenhes de um, dois e três fetos em diferentes estágios da gestação

Número de fetos	de Estágios (dias)	da	gestação
	100	120	140
1	70	145	260
2	125	265	440
3	170	345	570

Fonte: NRC, 2007

A maior parte das fêmeas, desde que manejadas adequadamente, consegue se adaptar a essas mudanças sem comprometimento da saúde. O problema surge quando esta fêmea entra neste período de grandes desafios metabólicos sem receber o devido cuidado, aumentando as possibilidades de desenvolver distúrbios metabólicos e/ou nutricionais, como a toxemia da prenhez e/ou hipocalcemia (SUCUPIRA, 2010).

A informação obtida através do perfil metabólico deve estar associada à avaliação do escore de condição corporal (ECC). O ECC é um indicador da quantidade de reserva corporal, especialmente de gordura e proteína (musculatura). Representa importante ferramenta para avaliar o status nutricional do rebanho. O acompanhamento seqüencial deste pode indicar se o animal está em fase de deposição ou mobilização de reservas. Em algumas situações a avaliação do peso vivo e do ECC não devem ser realizadas isoladamente quando da suspeita de um problema metabólico, pois, apesar de importantes, normalmente são consequência de alteração metabólica mais precoce (CALDEIRA, 2005).

A avaliação do perfil metabólico pode ser distribuída em três grandes grupos, a saber, status energético, protéico e mineral. Para a avaliação do status energético, entre os autores consultados, não existe uma variável de eleição. Payne e Payne (1987) atribuem essa dificuldade de selecionar indicadores confiáveis para predizer o status energético devido à complexidade do metabolismo energético. Segundo Wittwer (2000) o perfil

metabólico pode ser empregado para diagnosticar ou avaliar deficiência mineral, controlar balanço metabólico de energia-proteína, pesquisar problemas de infertilidade, diagnosticar incidência de transtornos metabólicos e resolver problemas de volume ou quantidade de leite. Conforme exposto por Wittwer (2000) e Sucupira (2010), afirmaram que embora se saiba das particularidades de idade, sexo, raça e status fisiológico, as tabelas clássicas de valores considerados normais para estas variáveis são genéricas, não considerando as possíveis peculiaridades para cada metabólito. Portanto mais estudos devem ser realizados a fim de que se obtenham número de dados suficientes para montarmos uma tabela com tais considerações, possivelmente melhorando a acurácia de diagnóstico. O Quadro 2 mostra os dados considerados para ovinos e caprinos.

QUADRO 2: Valores de referencia para variáveis que compõem o perfil metabólico e hormonal de ovinos e caprinos.

Variáveis	Ovino	Caprino
Glicose (mg/dL)	50 – 80	50 – 75
PT sérica (g/dL)	6 – 7,9	6,4 – 7
Albumina (g/dL)	2,4 – 3,0	2,7 – 3,9
Uréia (mg/dL)	17,12 – 42,8	21,4 – 42,8
Creatinina (mg/dL)	1,2 – 1,9	1 – 1,8
BHB (mmol/L)	0 – 0,7	*
Frutosamina (µmol/L)	172 ± 2,0	*
Triglicerídeos (mg/dL)	9 – 30	*
Colesterol (mg/dL)	52 – 76	80 - 130
Lactato (mg/dL)	9.0 - 12,0	*
Cortisol (µg/dL)	1,4 - 3,1	*
Insulina (pmol/L)	85 – 175	*
AGNE (mmol/L)	< 0,4 mmol/L	*
Ácidos graxos livres (mg/dL)	30 – 100	*
AST (U/L)	60 – 280	167 – 513
GGT (U/L)	20 – 52	20 – 56
FA (U/L)	68 – 387	93 – 387
CK (U/L)	8,1 – 12,9	0,8 – 8,9

*não disponível

Fonte: Kaneko et al, 2008

3.2 – Metabolismo Energético

Geralmente se recomenda a avaliação da concentração de glicose, ácidos graxos livres e betahidroxibutirato (BHB), podendo também ser realizada a determinação da concentração de colesterol. Tanto a glicose como os ácidos graxos livres são influenciados

pelo estresse de manipulação, podendo assim suas concentrações estarem alteradas sem significar que realmente houve alteração na homeostasia. Já a concentração de β -hidroxibutirato é considerada mais segura e mais estável tanto no soro quanto no plasma (GONZÁLEZ, 2000; SUCUPIRA, 2010). A frutossamina é uma quetoamina estável que se forma quando a glicose reage com grupos de proteínas (anaeróbica) cuja a variação está relacionada a transtornos glicêmicos ocorridos a longo prazo, sua dosagem é recomendada para mostrar a situação da glicemia do indivíduo 2 a 3 semanas anteriores à coleta (CANTLEY et al., 1991).

Prior e Christenson (1976) em seu trabalho observaram que ovelhas submetidas à dieta alimentar com baixa, média e alta (correspondendo a 60, 100 e 140%) necessidade de energia metabolizável, a partir dos 80 dias de gestação, mostravam, no terço final da gestação, níveis séricos de glicose de 43, 50 e 59 mg/dL, respectivamente. O peso médio dos cordeiros ao nascer foi de 3,5 kg para o grupo de ovelhas com baixo nível nutricional e de 5 kg para o grupo com alto nível nutricional.

Russel et al., (1977) avaliaram o nível nutricional de ovelhas gestantes através da dosagem de BHB plasmático. Esses animais foram submetidos a níveis nutricionais baixos, moderado e alto, cujos valores de BHB obtidos foram de 16,6, 11,4 e 7,29 mg/dL respectivamente. Os autores mediram o peso ao nascer dos cordeiros e concluíram que o nível moderado de alimentação não interferiu no peso ao nascer de cordeiros simples, porém diminuiu 8,2% o peso ao nascer dos cordeiros gêmeos. Por outro lado, o nível nutricional baixo durante a gestação, reduziu o peso ao nascer de cordeiros oriundos de parto simples e duplo em 21,5% e 25,8%, respectivamente.

Da mesma forma, Foot et al., (1984), avaliaram o status energético de ovelhas Corriedale criadas em pastagem através do BHB no final da gestação e durante a lactação, onde observaram que existe uma correlação positiva entre a concentração deste componente no final da gestação e o peso ao nascer dos cordeiros. Perceberam também uma correlação positiva entre a concentração plasmática de BHB no início da lactação com o número de cordeiros lactentes por ovelhas e com o ganho de peso dos cordeiros. A partir disso, concluíram que a dosagem de BHB em períodos da maior exigência alimentar, final da gestação e início da lactação, pode servir de referência para avaliar o nível nutricional de ovelhas em produção.

Contreras et al., (1990), compararam as concentrações sanguíneas de glicose, colesterol e corpos cetônicos no terço final da gestação e início da lactação, onde mostraram que as ovelhas com gestação dupla apresentavam concentração plasmática de glicose menor do que as ovelhas com gestação simples. Por outro lado, os níveis de colesterol foram maiores nas gestantes que pariram dois cordeiros.

Bucher (1998) em seu experimento com ovelhas leiteiras Laxta Cara Rubia, mantidas em pastagens monitorou os níveis de glicose, BHB, albumina e uréia durante a lactação. Ele comparou esses parâmetros em grupos de ovelhas com parição simples e gemelar. As concentrações de glicose mantiveram-se dentro dos valores normais para a espécie nos dois grupos. Por outro lado, o BHB aumentou significativamente em ambos os grupos até os 110 dias de lactação, diminuindo após este período até o final da lactação. Entretanto, os níveis de uréia tiveram uma diminuição significativa durante o período de lactação, ao contrário da albumina que teve significativo aumento no mesmo período.

No Brasil, Ribeiro et al., (2004) acompanharam as flutuações dos metabólitos sanguíneos de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e lactação criadas a campo no RS. Dosagens baixas de glicose foram encontradas no final da gestação e início da lactação onde, nos mesmos períodos, o perfil mostrou os níveis mais baixos de BHB. Em outra observação, Ribeiro (2003) traçou o perfil metabólico de borregas Corriedale, em pastagem, durante as diferentes estações do ano onde os níveis de BHB estiveram maiores no verão, concomitante com menores níveis de glicose.

Soares et al., (2009) avaliando indicadores bioquímicos do perfil energético e protéico em ovelhas Santa Inês, no final da gestação e no momento do parto, em regime de criação semi-intensivo, é significativo, indicando que tal variação ocorre do período gestacional, sendo o terço final da gestação considerado um período de maior atenção no que diz respeito à enfermidade de ordem metabólica.

Araújo (2009) analisando o perfil metabólico e hormonal de ovelhas com gestação única, gemelar e não gestante alimentadas com dieta de alta densidade energética observou que o metabolismo energético e protéico das ovelhas que apresentam o quadro de toxemia da prenhez é menor comparados às normais, especialmente no terço final da gestação.

3.3 – Metabolismo Protéico

Dentre as variáveis consideradas para a avaliação do status protéico são consideradas a uréia, a albumina e a proteína total. Adicionalmente, realiza-se a análise de função hepática, no caso dos ruminantes, as principais enzimas a serem determinadas são a aspartato aminotransferase (AST), e a gama glutamiltransferase (GGT). A avaliação das concentrações de colesterol e albumina, realizadas para o perfil energético e protéico, respectivamente, também podem proporcionar informações sobre função hepática. As concentrações séricas de uréia têm relação direta com a digestão protéica e com o metabolismo dos microrganismos ruminais, sendo que este metabólito se altera rapidamente em função da dieta, refletindo o status protéico a curto prazo. Dentre as proteínas, as concentrações séricas de albumina são tidas como de grande importância e refletem alterações do status protéico a longo prazo e, por ser sintetizada no fígado, casos de hipoalbuminemia podem estar diretamente relacionados a problemas com a função hepática (WITTWER, 2000; SUCUPIRA, 2010).

A partir do perfil metabólico, Althaus et al., (1995) avaliaram o nível nutricional de ovelhas Corriedale mantidas em pastagem durante a lactação. Os autores observaram que nos primeiros 60 dias de lactação houve diminuição na concentração sanguínea das proteínas totais, albumina e globulina. Por outro lado, foi notada uma tendência de aumento nos níveis de triglicérides, colesterol e fósforo nos primeiros 30 dias de lactação.

No Chile, Del Valle, Wittwer e Hervé (1983), trabalhando com ovelhas Romney Marsh mantidas em pastagem, avaliaram as variações dos componentes sanguíneos no pré e pós-parto. Os autores concluíram que a hemoglobina (Hb), o hematócrito e a glicose foram os constituintes que melhor expressaram as variações do estado nutricional, os quais diminuíram quando as necessidades alimentares não foram satisfeitas. Ainda, as variações de Hb e hematócrito mostraram alta correlação com as variações de peso vivo e a condição corporal.

Ribeiro (2002), observando o perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel no RS, encontrou níveis normais de proteínas totais, globulinas, albuminas e uréia, embora esses metabólicos tenham mostrado uma redução com o avanço da gestação e a lactação. Em outro experimento (RIBEIRO et al., 2003) foi observado o perfil metabólico de borregas Corriedale em pastagem durante as diferentes estações do ano. Os metabólicos relacionados com o metabolismo (proteínas totais, albuminas e globulinas) estiveram

abaixo dos valores de referências para cada categoria, sendo que apenas as globulinas não apresentaram diferenças entre as estações.

Dados de experimentos recentes acrescentaram informações sobre flutuações de metabólitos protéicos, durante a gestação. Ferreira et al., (2002) monitorando os níveis de proteína total, albumina, globulina, uréia, colesterol e tiroxina entre grupo de ovelhas esquiladas aos 74 dias de gestação e ovelhas não esquiladas, não encontrou diferença estatística entre os dois grupos.

3.4 - Toxemia da Prenhez

A cetose observada nos bovinos, conhecida como toxemia da prenhez (TP) nos ovinos e caprinos ou doença dos cordeiros gêmeos, é um distúrbio metabólico e hormonal multifatorial que acomete os ruminantes, o qual ocorre em consequência de uma desordem do metabolismo energético dos ácidos graxos durante períodos de aumento de sua utilização hepática. Em bovinos e ovinos, as doenças ocorrem em diferentes estágios do ciclo gestação-lactação (RADOSTITS et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2007).

O mais importante fator etiológico na TP é um declínio no plano nutricional durante os últimos dois meses de gestação, particularmente em ovelhas que estejam gestando gêmeos ou trigêmeos, bem como em ovelhas que foram bem-alimentadas no início e meio da gestação (RADOSTITS et al., 2007).

Bioquimicamente, esta doença se caracteriza por cetonemia, que significa acúmulo de acetoacetato e beta-hidroxibutirato e seus produtos de descarboxilação (acetona e isopropanol) no sangue, e baixos níveis de glicogênio hepático. As ovelhas acometidas, em geral, apresentam um quadro clínico de hipercetonemia, hipoglicemia, cetonúria, anorexia e sinais neurológicos de depressão, incoordenação, perda da acuidade visual e prostração, que pode evoluir para a morte (AFONSO 2006; RIET-CORREA et al., 2007).

Segundo Rattray et al., (1974) e Minola e Goyenechea (1975), o metabolismo da ovelha sofre profundas modificações, principalmente nos últimos 45 dias ou terço final da gestação, quando os tecidos fetais têm maior desenvolvimento e o feto desenvolve em torno de 70% do seu peso. O peso vivo dos fetos no decorrer da gestação apresenta uma curva exponencial, sendo máximo no último mês que antecede ao parto. Neste momento, o requerimento de glicose, por Kg de peso metabólico, é cerca de 5,4 vezes maior nos fetos do que na fêmea, aumentando incrivelmente a demanda por glicose (ORTOLANI, 2004).

A necessidade total de glicose por feto/dia, nas últimas semanas de gestação, é de, aproximadamente, 8 a 9g/Kg ou 30-40g por dia para um feto. Uma ovelha não prenhe produz e usa de 85 a 110g de glicose ao dia para sua manutenção (AFONSO, 2006). Segundo o NRC (2007), para ovelhas nos dois meses finais de gestação, as exigências de nutrientes são consideravelmente aumentadas, chegando a 175% dos requerimentos de não gestantes no mesmo peso corporal.

O requerimento de glicose pelos fetos que é obrigatório, não é controlado pela ovelha. Uma vez que a glicose sanguínea passa da ovelha ao feto, ela é utilizada e não volta à circulação da mãe. Se a ovelha não pode atender à demanda energética fetal a partir da sua dieta, ela deverá tirar de seu próprio corpo reservas para manter esse equilíbrio (AFONSO, 2006).

Entre ovinos, existe considerável variação na incidência da doença em condições que parecem levar ao seu desenvolvimento. É provável que essa diferença de suscetibilidade individual dependa da eficiência metabólica do fígado. A elevação das concentrações plasmáticas de cortisol, comumente encontrada em ovelhas com toxemia da gestação, tem atraído atenção devido ao possível envolvimento adrenocortical na causa da doença. Parece mais provável que o aumento observado ocorra em resposta ao estresse ambiental e nutricional e, possivelmente, à deficiência do fígado para metabolizar o cortisol (RADOSTITS et al., 2007).

Segundo Rook (2007) quando se discute problemas de manejo, é importante reconhecer que em rebanhos comerciais de ovelhas e cabras, o sistema de produção é composto de uma variedade de fatores nutricionais, metabólicos, genéticos, fisiológicos, ambientais, sanitários e de manejo, cuja intensidade de maneira singular ou em grupo influencia a expressão clínica da toxemia da prenhez. Independente das espécies envolvidas a causa, o tratamento e a prevenção da doença tocam sobre seis problemas clínicos relacionados à produção, que são: a) aumento da demanda energética no final da gestação associado com o desenvolvimento da unidade feto-placenta; b) a reduzida capacidade do rúmen resultada do crescimento fetal e da gordura acumulada no abdômen nos animais obesos; c) a imprópria declinante e interrompida dieta durante o período de transição; d) o estresse relacionado ao manejo, tempo, transporte, tosquia e predadores; e) doenças intercorrentes; f) a susceptibilidade individual de alguns animais a toxemia da prenhez.

Conforme a causa, a enfermidade em ovinos pode ser classificada em tipos I e II. A TP tipo I está ligada à subalimentação no decorrer da gestação, no que se refere à quantidade de energia da dieta. Este baixo aporte de energia na dieta pode estar relacionado ao fornecimento de alimentos com baixa qualidade e/ou digestibilidade, oferecidos por longos períodos (ORTOLANI, 2004).

É comum encontrar a TP tipo I em fêmeas prenhes que apresentam concomitantemente doenças caquetizantes, como verminose gastrointestinal, linfadenite caseosa, pododermatites e certas pneumonias que aumentam a demanda de energia pelo conjunto fêmea-prole. Na TP tipo I, o Escore de Condição Corporal (ECC) das fêmeas é crítico, quase sempre inferior a 2,5 (escala de 0 a 5: sendo 0 caquética; 1 magra; 2 regular; 3 bom; 4 gorda; 5 muito gorda). Recomenda-se que ao final da gestação as ovelhas atinjam a condição corporal entre 3 e 3,5. A avaliação do ECC é feita por meio de palpação da região lombar, avaliando-se o grau de preenchimento de tecidos tanto no processo espinhoso, como na região do processo transversal (RUSSEL, 1984; ORTOLANI, 2004).

Já na TP do tipo II, as ovelhas são geralmente muito obesas, fruto de uma alimentação muito rica em energia oferecida no decorrer de toda a gestação, apresentando condição corporal superior a 3,5. As ovelhas gordas sofrem uma queda voluntária na ingestão de alimentos, pois o volume do rúmen é reduzido em virtude da pressão exercida pela gordura intra-abdominal e os fetos em desenvolvimento. (PUGH, 2005; RADOSTITS et al., 2007).

Adicionalmente alguns autores, Radostitis et al., (2007) e Smith & Sherman 2009, classificam os tipos de toxemia da prenhez em quatro categorias metabólicas, como: a) a toxemia da prenhez primária, que é comum e que costumeiramente resulta a partir de um declínio no plano da nutrição durante o final da gestação ou modificações no manejo que cria um breve período de jejum alimentar; b) ovelhas obesas que resultada de um condicionamento alimentar excessivo durante o início da gestação, e seguido de um declínio na nutrição, associado ao espaço ocupado pelo útero grávido neste período e excessiva gordura abdominal reduza a capacidade do rúmen; c) toxemia da prenhez por desnutrição envolve ovelhas muito magras, cuja condição resulta de uma má administração ou indisponibilidade de fontes adequadas de alimentos na dieta durante períodos de seca, frio intenso ou enchentes; d) a toxemia da prenhez secundária tem a sua ocorrência esporádica, e é resultado de doenças concomitantes nos animais acometidos.

Uma revisão de literatura elaborada por Viana (2001) afirma que a TP foi observada pela primeira vez em 1854. Essa afecção foi descrita inicialmente no Brasil por Ortolani e Benesi (1982), que detectaram casos de toxemia da prenhez do tipo I (subalimentação) e do tipo II (superalimentação). No país já foram registrados casos de TP em praticamente todas as regiões, abrangendo alguns estados, como: São Paulo (ORTOLANI e BENESI, 1989), Goiás (SILVA et al., 2008), Paraíba (SOARES, 2008; MELO et al., 2009), Distrito Federal (BORGES et al., 2009), Pernambuco (SANTOS et al., 2009) e Rio Grande do Sul (RISSI, 2010).

Os fatores que ocasionam a toxemia da gestação podem ser fetos múltiplos, obesidade, genéticos, baixa ingestão de energia, baixa condição corporal ou, até mesmo, alta carga parasitária (CAMPOS et al., 2010). A doença ocorre em ovelhas prenhas com condição corporal normal, em animais obesos e magros no terço final da gestação, e em ovelhas que apresentam gestação dupla ou tripla, embora as que estejam gestando um único cordeiro, muito desenvolvido (grande), podem ser acometidas (EAST, 1983; AFONSO, 2006; RIET-CORREA et al., 2007).

Em ovelhas, ocorre durante o balanço energético negativo, no período de transição próximo ao parto, principalmente em fêmeas com mais de um feto, em virtude do rápido crescimento dos fetos, o que demanda aumento do requerimento de glicose pelos mesmos. Fato considerado como a causa primária para o surgimento da doença (RADOSTITS et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2007).

Esta doença não é comum em ovelhas primíparas, devido à sua baixa prolificidade, havendo aumento da prevalência até o terceiro parto. A maioria das ovelhas e cabras apresenta TP a partir da 2ª ou 3ª gestação, indicando que esta enfermidade é mais frequente em animais mais velhos (ORTOLANI, 2004; AFONSO, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

A TP ocorre em todas as criações de ovinos, mas é principalmente uma doença dos sistemas intensivos de produção. Os animais criados neste sistema são acometidos pela TP do tipo II, devido ao fornecimento *ad libitum* de alimentos ricos em energia, tais como aqueles à base de grãos, rações comerciais ou mesmo de comida caseira composta de arroz e outros farináceos (ANDREWS, 1997). Os animais obesos são susceptíveis à toxemia porque a gordura ocupa espaço na cavidade abdominal e também contribui com a diminuição da capacidade de ingestão ruminal (SMITH, 2002; ROOK, 2007).

Em animais prenhes, previamente bem alimentados e em boas condições nutricionais, a TP ocorre principalmente em sistemas de criação intensivos, geralmente como consequência de curtos e súbitos períodos de restrição alimentar, principalmente por erros de manejo (ORTOLANI, 1985; CAMPOS et al., 2010). Alimentos de má qualidade, tempo frio, falta de exercício e tensão do movimento também podem aumentar a incidência (PEARSON e MAAS, 1993).

A troca de alimentação no final da gestação, mesmo que de boa qualidade, pode desencadear surtos da TP, uma vez que os animais deixam de se alimentar por consequência da falta de costume com o novo tipo de alimento (VALLÉ, 2008). A exposição á condições climáticas desfavoráveis pode, também, aumentar a incidência da doença, porque os animais perdem mais tempo à procura de abrigo do que se alimentando (RIET-CORREA et al., 2007; VALLÉ, 2008).

Fatores que levam ao estresse como tosquia, tratamentos com anti-helmínticos, transporte, mudanças no ambiente e confinamento de animais não acostumados, realizados no final da gestação podem, também, induzir o aparecimento da enfermidade (RIET-CORREA et al., 2007; VALLÉ, 2008). Em surtos precedidos por procedimentos de manejo ou outros fatores estressantes, a doença clínica não se manifesta até 48 horas após, e os casos novos desenvolvem-se ao longo de vários dias (RADOSTITS et al., 2007).

Embora a TP seja descrita nas mais diversas raças e idades de cabras e ovelhas, sabe-se que fatores individuais interferem no surgimento da enfermidade, predispondo alguns animais ao problema. Este fato está ligado à capacidade ou não que algumas fêmeas têm de sintetizar e manter os teores de glicose dentro dos limites suportáveis, assim como de utilizar a glicose pelos tecidos periféricos. De forma mais específica, pode-se dizer que a suscetibilidade individual de fêmeas ovinas parece estar relacionada a diferenças nas taxas de gliconeogênese hepática (ORTOLANI, 2004).

A incidência natural em ovelhas em sistemas de criação intensiva é de aproximadamente 2%, mas onde existem deficiências de gestão grave da doença, a doença pode afetar a maioria das ovelhas prenhes no final da gestação. No estudo em ovelhas, no Canadá, 19% dos rebanhos foram relatados com a toxemia da prenhez. A letalidade é alta a menos que o tratamento é iniciado precocemente no curso clínico. Mesmo com o tratamento precoce a mortalidade pode ser elevada (DOHOO et al, 1985; HENZE, 1998). Para González e Campos (2003), a cetose é uma doença que se desenvolve sem um

diagnóstico seguro, já que na maioria das vezes estão apresentados na forma subclínica, podendo chegar a 34% dos casos, enquanto que os clínicos apresentam-se em média de 7% dos casos.

A TP é uma enfermidade relativamente rara em unidades de pastejo extensivas, a não ser devido à seca ou ao manejo deficiente (RADOSTITS et al., 2007). O manejo alimentar e higiênico na propriedade de criação de uma ovelha acometida pela TP tipo I de alguma forma são deficientes, com pastagens mal manejadas e muitas vezes super utilizadas, às vezes com alta lotação e poucas reservas de alimento para o inverno. No histórico, muitas vezes não é detectado o fornecimento de suplementos energéticos ou protéicos, ou mesmo de sais minerais para o rebanho (ORTOLANI, 2004).

No semi-árido, surtos de TP tipo I em caprinos e ovinos são observados quando os animais, após o início da seca, são confinados para serem suplementados. Pode ocorrer, também, cetose secundária a outras enfermidades que interferem no consumo de alimentos (RIET-CORREA et al., 2007). É muitas vezes relatada a dificuldade de se controlar a verminose, em especial a causada pelo *Haemonchus contortus*, e em muitos casos se detecta o desenvolvimento de resistência dos vermes gastrintestinais aos principais anti-helmínticos encontrados no mercado (ORTOLANI, 2004). Na região semiárida do Nordeste do Brasil, as parições normalmente acontecem durante o período seco, quando há escassez de alimentos para os animais, favorecendo a ocorrência da TP do tipo I (NOGUEIRA e CHRISTILIS, 2007).

Entretanto, no levantamento realizado em fêmeas com TP atendidas no Hospital de Ruminantes da FMVZ/USP (Sudeste do Brasil), detectou-se que 36% das fêmeas com TP apresentavam o tipo I e as demais (64%) o tipo II, evidenciando que, nesta região diferentemente do que ocorre no semiárido há uma maior incidência da TP do tipo II (ORTOLANI, 2004).

Para uma melhor compreensão de como se instala o quadro de toxemia, faz-se necessária uma prévia revisão sobre o metabolismo da glicose dos ruminantes. Nos monogástricos, grande parte da glicose provém da digestão intestinal de carboidratos poli ou monossacarídeos, contendo glicose em suas fórmulas, a qual é rapidamente absorvida e incorporada à corrente sanguínea (ORTOLANI, 1994). O ruminante absorve muito pouco carboidrato da dieta, como hexose, pois estes são fermentados no rúmen para ácidos graxos de cadeia curta (ácidos graxos voláteis – AGVs), principalmente acetato (70%), propionato

(20%) e butirato (10%). Consequentemente, as necessidades de glicose em ruminantes devem ser quase integralmente supridas pela gliconeogênese. O propionato produzido no rúmen é o precursor da glicose para o metabolismo dos ruminantes. Entretanto, o acetato e o butirato são cetogênicos. As relações normais de produção no rúmen são de 4 AGVs cetogênicos para 1 AGV glicogênico (HERDT, 1988; SMITH, 2002; RADOSTITS et al., 2007).

Quando os ácidos graxos de cadeia curta são absorvidos, parte do ácido propiônico é transformado em glicose no fígado, sendo responsável pela produção de 50% deste elemento. Um percentual (30 a 35 %) deste açúcar é derivado dos aminoácidos dietéticos (principalmente a alanina, glicina e o aspartato), que são incorporados nas rotas bioquímicas gliconeogênicas. O restante das fontes de glicose provém do metabolismo do lactato no fígado e rim, surgindo do metabolismo anaeróbico e do glicerol pela metabolização dos triglicerídeos plasmáticos (ORTOLANI, 1994).

O propionato é produzido no rúmen através de amido, fibra e proteínas. Entrando na circulação portal, é eficientemente removido pelo fígado, o órgão primário na produção de glicose (RADOSTITS et al., 2007). O propionato entra diretamente no ciclo do ácido tricarboxílico (ATC) ao nível de succinil CoA (equivalente à 30 a 50% da produção de glicose em ruminantes) (HERDT 1988; SMITH, 2002). A produção de propionato é favorecida pela inclusão de alta quantidade de grãos na dieta (RADOSTITS et al., 2007).

A maioria dos aminoácidos é glicogênica, sendo eles também importantes precursores da gliconeogênese, contribuindo para a síntese de energia e de lactose, bem como proteína do leite. No entanto, o acetato da dieta é transportado para os tecidos periféricos e glândula mamária, sendo metabolizado para formar ácidos graxos de cadeia longa, a fim de serem estocados como lipídeos ou secretados como gordura do leite. Embora haja evidência de que o mesmo pode ser uma fonte de glicose menos importante, por meio da via acetil CoA (HERDT, 1988; SMITH, 2002; RADOTISTS et al 2007).

Uma grande parte do butirato produzido pela fermentação ruminal da dieta é convertida em β -hidroxiobutirato (BHB) no epitélio do rúmen, sendo absorvido como tal (RADOSTITS et al., 2007). O butirato pode ainda ser condensado em acetoacetil CoA, o qual pode ser parcialmente oxidado em corpos cetônicos ou transformado em acetil CoA, que pode participar do ATC, sem produção de glicose (HERDT, 1988; SMITH, 2002).

Do ponto de vista bioquímico, a glicose é utilizada como principal fonte energética dos ruminantes, em número reduzido de órgãos: sistema nervoso, fígado, glândula mamária e rim, mas os tecidos fetais a utilizam como carboidrato básico para o seu desenvolvimento. Assim, quanto maior for o número de fetos e mais próximo do final da gestação, maior será a quantidade requerida de glicose pelo conjunto mãe-feto, do que pela fêmea não gestante (BRUERE e WEST, 1993).

O feto recebe suprimento contínuo de glicose da mãe através da placenta, sendo este o principal combustível metabólico que o nutre (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Na fase final da gestação, ocorre decréscimo das concentrações de glicose no sangue materno, e o seu metabolismo passa a utilizar outras fontes de energia, como o lactato e a gordura, poupando assim glicose para o feto (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006).

Durante os períodos de balanço energético negativo, a gordura dos tecidos é mobilizada para que haja ácidos graxos livres (AGL) e glicerol como substratos da energia (PEARSON e MAAS, 1993; PUGH, 2005). Os ácidos graxos livres, produzidos a partir da mobilização de gordura, são transportados ao fígado e oxidados para produzir acetil-CoA (KANEKO et al., 2008).

Os corpos cetônicos β -hidroxibutirato (BHB) e acetoacetato podem ser utilizados como uma fonte de energia, estando normalmente presentes no sangue, e suas concentrações são resultado do equilíbrio entre a produção no fígado e a utilização nos tecidos periféricos (RADOSTITS et al., 2007).

Fisiologicamente ocorre produção significativa de corpos cetônicos no epitélio ruminal e na glândula mamária, além do principal local de produção, o fígado (PENNINGTON, 1952; HERDT, 1988). Normalmente, os corpos cetônicos são utilizados no ciclo do ATC, no coração, rins, músculos esqueléticos e glândula mamária, por meio da via acetil CoA (BERGMAN, 1973; SMITH, 2006).

A acetil CoA pode ser utilizada no ciclo do ATC ou ser metabolizada para acetoacetil-CoA (RADOSTITS et al., 2007). A oxidação eficiente na acetil CoA depende do suprimento adequado de oxaloacetato, o qual é produzido a partir de precursores gliconeogênicos, principalmente o proprionato (produzido no rúmen), lactato e piruvato (a partir do metabolismo anaeróbico da glicose) (BERGMAN, 1973; LEAN et al., 1992; SMITH, 2002).

Se houver deficiência de propionato e, conseqüentemente, de oxaloacetato, a oxidação da acetil-CoA no ciclo do ATC será limitada, sendo metabolizada para acetoacetil-CoA e, subseqüentemente, para acetoacetato e betahidroxibutirato (BHB) (LEAN et al., 1992; SMITH, 2006).

Quando há falta de glicose no organismo, pela diminuição do aporte de carboidratos, outras vias de produção de energia são acionadas e a concentração de oxaloacetato, nesses casos, tende a ser baixa, uma vez que está sendo utilizado para a produção de glicose. Os corpos cetônicos produzidos no fígado se acumulam no sangue desencadeando a doença, por falta de oxaloacetato para sua utilização pelos tecidos (RADOSTITS et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2007).

No final da gestação, em especial nas ovelhas obesas, o espaço abdominal é preenchido pela gordura e pelo útero em expansão, havendo pouco espaço para o rúmen. Nestas condições, a fêmea tem dificuldade em consumir quantidade suficiente de alimentos para satisfazer suas necessidades energéticas. Animais subnutridos ou que estejam apresentando sinais de inapetência em decorrência de outras enfermidades ou devido a situações de estresse desenvolvem a TP, uma vez que um período de inapetência associado à ingestão insuficiente de energia resultam em balanço energético negativo (ORTOLANI, 2004; PUGH, 2005).

A menor geração de glicose provoca uma grande mobilização de gordura dos depósitos da fêmea, mobilizando no processo grandes quantidades de AGNE e triglicéridos, produzindo ao mesmo tempo esteatose hepática e intensa acetonemia e cetonúria. Como os corpos cetônicos, em especial o acetoacetato e o BHB, têm caráter muito ácido, o seu acúmulo provoca no animal um intenso quadro de acidose metabólica, com queda no pH sanguíneo e nos teores de bicarbonato (ORTOLANI, 2004).

O aparecimento é sempre precedido pela hipoglicemia e a hipercetonemia, embora não seja relacionado às concentrações mínimas de glicose e máximas de corpos cetônicos. Nos ovinos, a doença manifesta-se como uma encefalopatia, que se origina sob a base de uma hipoglicemia e, exceto quando tratada nos estágios iniciais, geralmente é irreversível (SANCHES, 1986; RADOSTITS et al., 2007).

Nas ovelhas acometidas, observa-se concentração anormalmente elevada de cortisol no plasma, e, tanto as pesquisas mais antigas quanto as recentes, sugerem que a diabetes

provocado por esteróides da adrenal contribua para a patogênese (RADOSTITS et al., 2007).

A TP é uma moléstia de distúrbios multissistêmicos (FERRIS et al., 1969). A lesão renal associada à toxemia da prenhez é uma glomerulonefrite que envolve todos os glomérulos, embora partes de cada glomérulo sejam em geral poupadas. Pode ser importante, sob o ponto de vista diagnóstico, o reconhecimento de que a TP pode surgir sem sintomas neurológicos, mas com azotemia, proteinúria, cetonúria, e glomerulonefrite (SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

Entretanto, na maioria dos casos observados a campo, a gravidade da síndrome clínica também é grosseiramente proporcional ao grau de acetonemia. Esta é uma relação compreensível, pois quantidades cada vez mais elevadas de corpos cetônicos são produzidas à medida que aumenta a deficiência de glicose. Entretanto, os corpos cetônicos podem exercer influência adicional sobre os sintomas observados (RADOSTITS et al., 2007).

Inicialmente, o animal com a doença isola-se do rebanho, aparece deprimido, diminui o apetite, não tem disposição para locomover-se, apresentando ainda cegueira aparente, manifestada por um comportamento de alerta, mas com relutância à movimentação. A constipação é freqüente e as fezes apresentam-se secas e escassas (AFONSO, 2006; RIET-CORREA et al., 2007).

A ovelha permanece atáxica mesmo com a entrada de pessoas estranhas na baia, e se forçada a movimentar-se, tropeça sobre os objetos e, quando um obstáculo é encontrado, pressiona-o com a cabeça. O primeiro fato que chama a atenção é a presença de um abdômen aumentado de volume, tanto no flanco ventral direito quanto no esquerdo, pelo fato de ambos os cornos uterinos encontrarem-se gestantes e dos fetos já estarem bastante crescidos (ORTOLANI, 2004; RADOTISTS et al., 2007).

De modo geral, clinicamente observam-se apatia, bruxismo, mucosas hipercoradas, desidratação, atonia ruminal, inapetência, dificuldade na locomoção, tremores musculares, fezes agrupadas e com muco, aumento da freqüência cardíaca e respiratória, queda de pêlos, distúrbios visuais, movimentos circulares, decúbito ventral e morte. Em ovelhas e cabras, os sinais clínicos são da forma nervosa da enfermidade, como “olhar para as estrelas”, depressão, cegueira e convulsões (MAYHEW, 1989; SWARTZ, 2007; RIET-

CORREA et al., 2007).

Nos últimos estágios, desenvolve-se uma acentuada sonolência e ocorrem episódios de sinais nervosos mais graves, porém eles podem não ser freqüentes ou quase sempre ausentes. Nestes episódios, o tremor dos músculos da cabeça causa contração dos lábios, movimentos mastigatórios da mandíbula e salivação, acompanhados por uma contração clônica dos músculos cervicais, que causa flexão dorsal ou desvio lateral da cabeça, seguido por marcha em círculo (SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007). Segundo Hiepe (1972) e Sanches (1986), do ponto de vista neurológico, ocorrem alterações no sistema nervoso central que se originam sob a base de uma hipoglicemia. A ação tóxica se deve principalmente à acetona e ao ácido acetoacético, os quais, segundo Balikci et al., (2009), atravessam a barreira hematoencefálica.

O tremor muscular geralmente se propaga envolvendo todo o corpo, então o animal cai e apresenta convulsões tonicoclônicas. O animal deita-se quieto após cada convulsão e, em seguida, levanta-se normalmente, mas ainda permanece cego. Nos períodos entre as convulsões, além de sonolência, observa-se a adoção de posturas anormais, tais como posições não-usuais dos membros e elevação do queixo (“olhar as estrelas”), além de incordenação motora e queda ao tentar caminhar. O odor das cetonas pode ser detectado na respiração (SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

Ortolani (1985) descreve as alterações nervosas de acordo com a área afetada pela falta de glicose. Quanto maior a exigência de glicose por um setor do Sistema Nervoso Central, mais rápido e com maior intensidade ele é afetado. Assim, o córtex cerebral é o primeiro a ser acometido, sendo responsável pelo aparecimento da depressão da consciência, observada pela falta de resposta aos estímulos provocados, ausência de reação ao meio ambiente, surdez cortical e hiporexia ou anorexia. Em seguida, o cerebelo é acometido surgindo distúrbios de balanço e postura, cambaleios laterais e alguns movimentos de rotação. Por fim, nas fases terminais do quadro, o diencéfalo é acometido, responsável pela mímica de mastigação e ranger dos dentes.

As ovelhas acometidas, em geral, ficam em decúbito durante três a quatro dias e permanecem no estado de profunda depressão ou coma por mais três a quatro dias, embora o curso clínico seja mais curto em ovelhas gordas com toxemia da prenhez. Comumente estas fêmeas apresentam dificuldade em parir. A recuperação pode ocorrer se a ovelha parir ou se os cordeiros forem removidos por cesariana nos estágios iniciais da doença

(RADOSTITS et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2007).

A morte fetal costuma ocorrer e é seguida por recuperação transitória da fêmea, porém a toxemia causada pelos fetos em decomposição logo provoca recidiva (PUGH, 2005).

Segundo Ortolani (2004), o quadro sintomatológico da toxemia da prenhez desenvolve-se em três fases clínicas distintas. Enquanto que no tipo I estas fases evoluem no decorrer de 10 a 20 dias, no tipo II pode durar de quatro a nove dias. A fase 1 é a mais branda e é caracterizada pela manutenção do apetite, embora diminuído, ausência de alteração na visão ou mesmo na audição. Quadros atendidos nesta fase quase sempre têm um bom prognóstico. Na TP do tipo I, o quadro clínico surge de maneira insidiosa, o apetite aos poucos vai diminuindo, o animal se isola do rebanho e começa a mostrar as primeiras evidências dos sintomas nervosos, em especial depressão do estado geral, apatia, andar sem objetivo e apoio em obstáculos. Não são detectadas alterações nos valores apurados nas funções vitais, desde que não ocorra concomitantemente outra doença. No tipo II, esta fase é mais breve e pode durar de um a dois dias. Na maioria dos casos, o veterinário é chamado a intervir na fase 2.

A fase 2 é caracterizada por ausência de apetite e permanência do animal ainda em estação, com prognóstico clínico reservado. Devido à dificuldade do animal em manter-se de pé, é comum a abertura das pernas para aumentar a base de apoio. A fêmea pode ainda adotar a posição de cão sentado. Nessa fase, o animal se locomove com dificuldade e procura se manter atáxico, além de estar bastante apático, com olhar vago e distante com expressão de descanso ou tristeza. As funções vitais podem estar alteradas, com aumento discreto das frequências cardíaca e respiratória, bem como diminuição tanto no número de movimentos quanto na tonicidade ruminal. A temperatura retal se mantém dentro dos valores de normalidade. Os animais apresentam surdez cortical, de origem central, em quase 100% dos casos, não manifestando reação ao barulho. Embora esteja sem apetite, à fêmea pode exibir a chamada “mímica de mastigação”. Bruxismo e constipação são descritos em cerca de 80% dos casos, enquanto sialorréia tem sido citada em alguns casos. Devido à menor ingestão de água, o animal pode apresentar grau moderado de desidratação (ORTOLANI, 2004).

Em cerca de 30% dos casos é detectado amaurose, o qual pode ou não ser acompanhado de midríase e falta de resposta. Alguns animais podem apresentar tremores

musculares finos na musculatura da cabeça e pescoço, andar em círculos ou assumir posição de mirar estrelas (opstótomo). Em ovelhas, pode ocorrer, concomitantemente, um quadro de hipocalcemia, evidenciando tremores musculares na região da cabeça, tronco e membros, os quais surgem subitamente e tem duração de 1-4 minutos, que se repetem várias vezes no decorrer de 24 horas. Ainda é observada pneumonia em 10% dos casos (ORTOLANI, 2004).

A fase 3 é caracterizada pela manutenção do decúbito e impossibilidade do animal se levantar e permanecer em estação, assim como aprofundamento do estado de depressão da consciência, tendo invariavelmente um prognóstico mau. Inicialmente, o decúbito é esternal, evoluindo para lateral. A musculatura abdominal se torna flácida e sem tônus. A frequência cardíaca, que até então na maioria dos casos se encontrava dentro dos limites de normalidade, tende a se elevar, podendo atingir até 140 a 180 bpm. A frequência respiratória pode estar elevada se o animal permanecer no campo, especialmente em climas quentes. Devido à menor perfusão renal pode-se desenvolver um quadro de uremia, acompanhada por oligúria e desidratação. As reações aos estímulos sonoros e luminosos vão se tornando cada vez menores e o estado de coma pode surgir quando o animal passa a permanecer em decúbito lateral. Movimentos de pedalagem compulsivos antecedem a morte. A temperatura corpórea só diminui nas horas que antecedem a morte (ORTOLANI, 2004).

O diagnóstico baseia-se na observação dos sinais clínicos, do curso típico de como a TP se apresenta, bem como nos dados epidemiológicos, ressaltando dentre outros aspectos a dieta das gestantes (CAJUEIRO, 2009). Além disso, os achados laboratoriais e patológicos característicos da doença devem ser levado em consideração para se fechar o diagnóstico. (RADOSTITS et al., 2007).

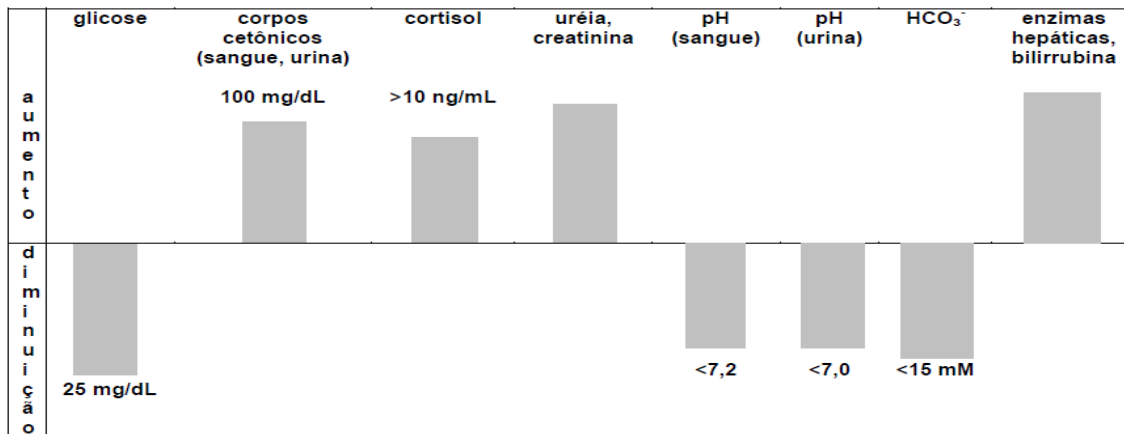
Bioquimicamente, a cetose em ruminantes é caracterizada por hipoglicemia, cetonemia e cetonúria. As concentrações de glicose sanguínea são reduzidas, em relação ao normal, de 50mg/dL para 20 a 40mg/dL em bovinos e ovinos. Em geral, a cetose decorrente de outras doenças é acompanhada por concentrações sanguíneas de glicose acima de 40mg/dL e, frequentemente, superiores ao normal (RADOSTITS et al., 2007).

Ortolani (2004), cita como achados no hemograma em casos de toxemia da prenhez: neutrofilia com ligeiro desvio à esquerda, com neutrófilos apresentando granulações tóxicas. Observa-se ainda linfocitopenia e ausência de eosinófilos. Entretanto,

os teores de cálcio sérico poderão ser inferiores a 1,6 mmol/l. quando em paralelo ocorre uma intensa acidose metabólica, encontra-se uma diminuição do pH sanguíneo, e concentração de bicarbonato (valores inferiores 15mmol/l). Nas fases terminais, o hematócrito se eleva acima de 40% e o leucograma revela uma leucocitose por neutrofilia.

Mundim et al., (2007) cita que no estudo dos parâmetros bioquímicos do sangue, glicose, colesterol e triglicérides representam o metabolismo energético. E que a atividade das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) são biomarcadores sanguíneos de grande valor para avaliar distúrbios metabólicos. Em retratando da doença, um consistente achado na doença é a hiperatividade da glândula adrenal, concentração aumentada de cortisol e inibição da utilização da glicose pelos tecidos (SIGURDSSON, 1988).

No perfil metabólico dos animais com toxemia (Figura 1) observa-se: corpos cetônicos no sangue ultrapassando o limite normal de 10 mg/dL (0,9 mmol/L) para valores de até 100 mg/dL (9,6 mmol/L); corpos cetônicos na urina, presentes normalmente até 70 mg/dL (6,7 mmol/L), podem atingir níveis de até 1.300 mg/dL (125 mmol/L); o nível de cortisol plasmático pode aumentar acima de 10 ng/mL; azotemia (aumentos de uréia e creatinina), como consequência da falha renal, nesses casos, a mortalidade chega a 90%; aumento da atividade plasmática de enzimas hepáticas; aumento de bilirrubina (total e direta); em algumas ocasiões observa-se hipocalcemia moderada; aumento do hematócrito (desidratação); neutropenia e eosinofilia. Em todos os tipos de cetose ocorre acidose metabólica, casos em que o bicarbonato do sangue pode cair para níveis menores que 10 mM (normal 17-25 mM) e o pH para menos de 7,2 (normal 7,4) (GONZÁLEZ, 2000).



Fonte: González, 2000

Figura 1: Perfil metabólico na toxemia da prenhez em ovelhas.

Segundo Ortolani (1985), a bioquímica sérica revela uma severa hipoglicemia (menor que 20mg/dL), porém Ortolani (2004) afirma que fêmeas com TP apresentam baixos teores de glicose apenas durante as duas primeiras fases da doença (menor que 1,5 mM/L), apresentando uma elevada hiperglicemia (até 5 mM/L na última fase – fase 3).

A hipoglicemia, a cetonemia e a cetonúria são características da doença. A hipoglicemia pode ser utilizada como auxílio diagnóstico nos estágios iniciais da doença, porém apresenta valor limitado com a evolução da mesma, devido ao tempo de decúbito dos ovinos, podendo as concentrações de glicose no sangue encontrar-se normais ou visivelmente elevadas, o que pode ser devido à morte fetal, tendo sido demonstrado o surpreendente efeito da remoção dos fetos sobre a neoglicogênese hepática (WASTNEY et al., 1983).

A toxemia da prenhez está associada com baixas concentrações plasmáticas de glicose e acentuada aumento nas concentrações plasmáticas de corpos cetônicos (SCOTT et al., 1995; VAN SAUN, 2000). Como resultado da deficiência de energia, há mobilização das reservas de lipídeos, duplicando a concentração do AGNE no plasma, fazendo aumentar o teor de gordura no fígado (lipidose hepática ou síndrome do fígado gorduroso), aumentando as concentrações de corpos cetônicos no sangue e na urina (CHAIYABUTER et al., 1982).

Embora ocorra elevação das concentrações sanguíneas do AGNE e corpos cetônicos, estas não são mensuradas rotineiramente. A variação diurna nos teores sanguíneos de AGV e corpos cetônicos dificultam o estabelecimento do momento da

colheita de sangue (COGGINS e FIELD, 1976; ANDERSSON, 1984; ANDERSSON e LUNDSTROM, 1984).

Segundo Hallford e Sanssom (1983), a concentração plasmática de ácidos graxos livres geralmente está acima de 500 $\mu\text{Eq/L}$ e as concentrações séricas de β -hidroxibutirato (BHB) se elevam acima de 1 mmol/L. Entretanto, para Scott et al. (1995), concentrações acima de 3 mmol/L deste mesmo elemento é que são sugestivas da enfermidade. Para Ortolani (2004), os teores séricos de BHB ultrapassarão 4 mmol/L e a cetonúria será marcante. Contudo, Pugh (2005) relata que concentrações sanguíneas de ácido β -hidroxibutírico superiores a 7 mM/L são compatíveis com toxemia da prenhez.

Fitas colorimétricas e comprimidos comercialmente disponíveis e desenvolvidos para monitorar diabete humano detectam acetona, acetoacetato, ou ambos, na urina, e são amplamente utilizados na detecção de cetona em animais (HENRY, 1979). Segundo Afonso (2006), a detecção dos corpos cetônicos na urina pode ser realizada através do teste de Rothera e de fitas reagentes. Estes testes baseiam-se na reação de cor azulada na presença de corpos cetônicos.

Os testes de Rothera e fitas colorimétricas não devem ser realizados com o animal em jejum, pois poderá produzir resultados falso-positivos. Recomenda-se que a urina seja coletada cerca de 3 horas após a alimentação e os corpos cetônicos analisados por meio de fitas reativas. Teores superiores ou iguais a 2,8 mmol/L (50 mg/dL) correspondem a uma cruz de positividade. Como os corpos cetônicos, em especial o acetoacetato e o β -hidroxibutirato, têm caráter muito ácido, o seu acúmulo provoca no animal um intenso quadro de acidose metabólica, com queda do pH sanguíneo e nos teores de bicarbonato (valores inferiores a 7,2 e 15 mmol/L, respectivamente) e no pH urinário (inferior a 5,5) (ORTOLANI, 2004).

Em relação ao aumento da quantidade de animais positivos no momento que precede o parto é justificado por haver, no terço final de gestação, o rápido crescimento dos fetos múltiplos nas últimas semanas de gestação, onde 80% do peso dos fetos se formam durante este período, aliada a capacidade reduzida do rúmen com a elevação do tamanho fetal e o inadequado suprimento de glicose materna ao feto, como um dos efeitos do reduzido consumo de alimento, fazendo com que as ovelhas necessitem de um maior aporte energético para atender às demandas elevadas de nutrientes para o crescimento fetal

e o desenvolvimento ponderal para a formação do colostro e alta produção de leite (NRC, 2007; BRUÈRE e WEST, 1993; MONTEIRO e OTTO DE SÁ, 2004; AFONSO, 2006).

As ovelhas e cabras freqüentemente apresentam acidose e podem apresentar baixas concentrações séricas de cálcio e potássio (HALLFORD e SANSOM, 1983). Para Ortolani (2004), os teores de cálcio sérico poderão ser inferiores a 1,6 mM/ L. Na TP, ocorre elevação do cortisol plasmático, e concentrações acima de 10 ng/mL são indicativas da doença (FORD et al., 1990), mas a TP e a hipocalcemia clínica podem, ambas, causar estresse suficiente para promover tal elevação (RADOSTITS et al., 2007).

Quando os ovinos desenvolvem acidose metabólica acentuada e insuficiência renal, tornam-se desidratados (RADOSTITS et al., 2007). Para Hallford e Sansom (1983), em alguns casos, os teores de nitrogênio da uréia sanguínea e de creatinina estão elevados. O surgimento da lesão renal evidenciada pela elevação dos índices de uréia e creatinina no sangue está associado a prognóstico reservado. Teores séricos elevados de uréia e creatinina poderão indicar quadro de insuficiência renal terminal (ORTOLANI, 2004; AFONSO, 2006).

Em virtude do envolvimento central do fígado no metabolismo energético dos ruminantes, o início da doença pode estar associado com elevação das atividades das enzimas hepáticas e anormalidades nos teores de função hepática. Em vários casos, as atividades séricas de aspartato aminotransferase (AST) e sorbitol desidrogenase (SDH) podem estar aumentadas (WEST, 1990; GARRY, 1994). Segundo Kaneko et al., (2008), a atividade das enzimas hepáticas AST e gama glutamiltransferase estarão elevadas e superiores a 600 e 80 U/L, respectivamente.

A concentração sérica de sais biliares demonstra resultados variáveis e pode não ser útil na diferenciação da infiltração hepática gordurosa discreta, moderada e grave. Porém, há boa correlação com lesão hepática grave (WEST, 1990; GARRY, 1994). A biópsia hepática e a avaliação do conteúdo de gordura parecem ser os únicos testes confiáveis para a identificação do grau de lipidose hepática (FRANKLIN et al., 1991; NONNECKE et al., 1992).

Nas fases terminais, o hematócrito se elevará acima de 40 % e o leucograma revelará leucocitose (mais que 8000 leucócitos por mm³) por neutrofilia (maior que 55%) (ORTOLANI, 2004). Pode-se constatar neutrofilia inespecífica, porém acentuada em

alguns animais acometidos, sendo particularmente grave em cabras, às vezes alcançando valores de 35.000 neutrófilos por microlitro (SMITH, 2002).

Concentrações de beta-hidroxibutirato no humor aquoso ou no LCR (Líquido cefalorraquidiano) acima de 2,5 ou 0,5 mmol/L, respectivamente, dão suporte ao diagnóstico de TP (SCOTT et al., 1995).

Nos achados de necropsia incluem: fígado com esteatose hepática, de aspecto gorduroso característico da toxemia do tipo II, friável, pálido e tumefeito. As glândulas adrenais podem estar aumentadas, hiperêmicas ou acinzentadas. Alterações pulmonares estão associadas ao decúbito. Nos estudos histopatológicos são observadas lesões marcadas por graves degenerações gordurosas dos hepatócitos. Nos demais órgãos não são observados lesões de significado patológico (HUEBNER et. al., 1991; RIET-CORREIA et. al., 2007). É observadas, ainda, lesões histopatológicas dos rins que podem estar pálidos, o animal pode estar com desidratação e em geral o útero apresenta mais de um feto, podendo encontrar-se em diversos estágios de decomposição (RADOSTITS et. al., 2007; SMITH e SHERMAN, 2009).

A doença em ovelhas e cabras é quase sempre fatal se o tratamento não for instituído no período inicial da doença (RADOTITIS et al., 2007). Os achados necroscópicos são muitas vezes confirmatórios da suspeita clínica (ORTOLANI, 2004). À necropsia, as fêmeas apresentam fígado gorduroso, pálido (amarelo empalecido), edemaciado e friável (EAST, 1983; PEARSON e MAAS, 1993; ORTOLANI, 2004; SMITH e SHERMAN, 2009).

Há uma grave degeneração gordurosa do fígado, com os teores de gordura neste órgão ultrapassando os 3 a 5% da matéria seca, considerada normal (CAL, 2009). Tal alteração é provocada pelo desequilíbrio entre a captação hepática dos ácidos graxos e sua utilização (AROEIRA, 1998; JONES et al., 2000), e é caracterizada pela presença excessiva de lipídios dentro do fígado, que ocorre quando o índice de acumulação de triglicerídeos excede seus índices de degradação metabólica ou liberação como lipoproteínas (MACLACHLAN e CULLEN, 1998).

As concentrações de glicogênio hepático geralmente encontram-se muito baixas em ruminantes acometidos por esta enfermidade (SCOTT et al., 1995). O útero deverá conter geralmente fetos gêmeos, e evidências de constipação (JEFFREY e HIGGINS, 1992). Os

fetos são geralmente encontrados bem desenvolvidos e relativamente bem conservados, e apresentam-se sem o recobrimento piloso (ORTOLANI, 2004).

Histopatologicamente também há lesão renal pouco definida, podendo haver evidência de necrose neuronal (JEFFREY e HIGGINS, 1992). As adrenais estarão bem aumentadas de tamanho, com cortical hemorrágica (ORTOLANI e BENESI, 1989; SMITH e SHERMAN, 2009). Nas fêmeas com TP tipo I, geralmente se encontra a substituição da gordura perirenal, da base do coração e demais gorduras periféricas a órgãos, por edema gelatinoso. Nos animais com TP tipo II, a quantidade de gordura encontrada será exuberante (ORTOLANI, 2004).

Em ovinos e caprinos, deve ser feito o diagnóstico diferencial com raiva, listeriose, polioencefalomalácia e coenurose (RIET-CORREA et al., 2007). Entretanto, Pearson e Maas (1993) afirmam que o diagnóstico diferencial deve ser realizado com outras moléstias periparturientes, como mastite e hipocalcemia, bem como polioencefalomalácia, enterotoxemia do tipo D e toxicoses.

Como o prognóstico dessa enfermidade na maioria dos casos é mau, deve-se centrar esforços para prevenir o aparecimento da TP nos rebanhos (ORTOLANI, 2004). É importante identificar quais os fatores que precipitam o seu surgimento, visando prevenir esta enfermidade com um bom programa de manejo nutricional durante todas as fases da prenhez (AFONSO, 2006).

Deve-se garantir o aumento do plano nutricional na segunda metade da gestação, mesmo que isso signifique restrição da dieta nos estágios iniciais (RUSSEL, 1984). Segundo Ortolani (2004), a dieta suplementar de concentrados ou ração comercial rica em grãos deve ser ofertada gradualmente a partir da 6ª semana pré-parto.

A segunda suplementação deve ocorrer no final da gestação, com destaque para as últimas seis semanas, quando os fetos estão crescendo exponencialmente, uma vez que neste período os fetos aumentam seu peso em cerca de 65 a 70%, dependendo dos autores, e para o primeiro mês de lactação, exigindo da fêmea um maior requerimento de nutrientes em especial de energia (RATTRAY et al., 1974; MINOLA e GOYENECHEA, 1975; ORTOLANI, 2004).

Segundo o NRC (2007), nos dois meses finais de gestação, as exigências são consideravelmente aumentadas, chegando a 175 % dos requerimentos de fêmeas não

gestantes de mesmo peso corporal. Destacando-se que, em ovelhas gestantes de dois fetos, os valores são, em média, 30% superiores em comparação à gestação simples (ARC, 1980).

Quando se detecta fêmeas magras, deve-se, inicialmente, verificar a origem deste mau condicionamento. Deve-se avaliar a presença dos dentes incisivos, pois uma ovelha que perdeu o par de pinças pode ingerir 35% menos matéria seca quando mantida em pastagem; presença de verminose gastrintestinal, em especial haemoncose, de linfadenite e de outras doenças caquetizantes (ORTOLANI, 2004). A prevenção destas e de outras enfermidades é de fundamental importância, dada à possibilidade de aumento na demanda de energia ou de determinar inapetência (PUGH, 2005).

Para Ortolani (2004), o veterinário tem quatro ferramentas importantes para programar e avaliar a eficiência do manejo dietético da fêmea prenhe no decorrer da gestação: detecção do número de fetos gestantes, acompanhamento da condição corporal e do peso vivo da fêmea, e realização do perfil metabólico.

Pode-se determinar o estágio de gestação e saber quantos fetos estão presentes através do emprego da ultrassonografia, tornando possível a separação de vários lotes de fêmeas, de forma que o adequado regime alimentar possa ser fornecido de acordo com as exigências específicas de cada grupo (ORTOLANI, 2004; PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006).

Ao final da gestação, deve-se tomar muito cuidado com a condição corporal da fêmea: se estiver acima da condição ideal, a atenção deve ser redobrada. Tentar restringir alimento, poderá, em vez de auxiliar na prevenção da toxemia, desencadeá-la mais rapidamente. Se o animal estiver abaixo da condição ideal, não há problema em suplementá-lo ligeiramente acima de suas necessidades, porém, se essa suplementação adicional for exagerada, poderá acarretar crescimento excessivo do feto, resultando em problemas no parto. Tanto a sub quanto a superalimentação são prejudiciais nesta fase, podendo, em ambos os casos, acarretar toxemia da gestação (SUSIN et al., 1995).

A avaliação da condição corporal deve ser realizada no 60º, no 90º, 120º e 135º dias de gestação. Uma fêmea prenhe bem manejada deve ter, nesses quatro períodos, escore 3,0; entre 2,5 e 3,0; 3,0; e entre 3,0 a 3,5, respectivamente. Caso a evolução da condição

corporal esteja fora destas metas, em algum desses períodos deve-se realizar as devidas correções nutricionais (RUSSEL, 1984).

Escores da condição corporal mais elevados podem resultar em aumento do peso dos cordeiros ao nascimento, porém, a não ser em rebanhos utilizados para pesquisas, eles não são recomendados, havendo risco de ocorrência de TP da ovelha gorda no rebanho comercial. Se necessário, as ovelhas com escore da condição corporal mais elevado no final do primeiro mês de gestação podem ser alimentadas para perder 0,5 ponto desse escore até o terceiro mês de gestação, sem que haja qualquer efeito significativo sobre a ovelha ou o tamanho e viabilidade do cordeiro (RADOSTITS et al., 2007).

O peso vivo também deve ser acompanhado principalmente nas últimas seis semanas de gestação. Durante este período, o ganho de peso corpóreo das ovelhas gestando um único cordeiro deve ser de 10% e o das ovelhas com gestação gemelar de 18%. Exemplificando, caso a fêmea pese aos 3,5 meses de gestação 60 kg, deve chegar ao parto com 66 kg gestando um único cordeiro e com 71 kg gestando dois cordeiros (ORTOLAN, 2004).

Para Afonso (2006), é recomendado que nos últimos três meses de prenhez as ovelhas prenhes de um cordeiro devem ganhar 4 kg, enquanto naquelas com dois cordeiros devem ganhar, aproximadamente, 7,5 kg.

Outra ferramenta para a avaliação do manejo nutricional de ovelhas no terço final da gestação é o monitoramento das concentrações de BHB no sangue, uma vez que concentrações iguais a 0,8 mmol/L indicam adequada ingestão de energia, enquanto concentrações entre 0,8 e 1,6 mmol/L revelam inadequada ingestão de energia, e valores maiores que 1,6 mmol/L apontam desnutrição grave. Portanto, o BHB sangüíneo pode ser usado como indicador da presença de TP em estado de latência (PEARSON e MAAS, 1993).

Segundo Ortolani (2004), nos casos clínicos de TP são detectados teores de BHB superiores a 3,0 mmol/L. Para acompanhar o *status* energético das fêmeas prenhes, recomenda-se que sejam obtidas amostras de soro de 15 % das ovelhas do rebanho no início do terço médio de gestação para análise de corpos cetônicos. A vantagem da dosagem de BHB é que a análise laboratorial não precisa ser realizada imediatamente após a colheita da amostra, podendo ser utilizado o soro, o que facilita a sua obtenção no campo.

Nos rebanhos pequenos e bem-alimentados, nos quais as ovelhas se exercitam insuficientemente, observa-se, com frequência, elevada incidência da doença. Em tais circunstâncias, as ovelhas devem ser levadas a andar por cerca de meia hora, duas vezes ao dia, e, havendo pastagem disponível, deve-se fornecer apenas o concentrado, de modo a estimulá-las a comer forragem sozinha (RADOSTITS et al., 2007).

Ortolani (2004), afirma que ovelhas submetidas a exercícios diários aumentaram significativamente a gliconeogênese em 83%, repassando glicose para o feto, e diminuíram a produção de corpos cetônicos em 16%, utilizando o BHB para produção de energia.

A prevenção da TP requer a adoção de bom manejo nutricional e a redução de qualquer fator estressante ambiental ou de manejo, em especial nas fêmeas obesas, evitando-se vacinações, tosquiagens, cortes de casco ou envio de animais para exposições agropecuárias (MARTENIUK e HERDT 1988). As mudanças repentinas no tipo de alimentação devem ser evitadas, fornecendo-se alimentação extra durante o período de seca ou de inverno rigoroso. Os abrigos cobertos devem ser disponíveis, e, em áreas nas quais se pratica exclusivamente o pastoreio, os partos não devem ocorrer antes de a pastagem apresentar-se bem crescida (RADOSTITS et al., 2007).

O procedimento preventivo mais promissor no futuro será a utilização do ionóforo monensina. Relata-se que esta substância diminui a ocorrência de cetose subclínica e clínica (DUFFIELD, 1998; GREEN, 1999). A monensina reduz a proporção acetato:propionato no rúmen, devido à sua influência na fermentação ruminal. A maior disponibilidade de propionato, como precursor da glicose, auxilia na supressão da mobilização de gordura e da produção de corpos cetônicos (SMITH, 2002).

- **Hormônios envolvidos na toxemia da prenhez: Insulina, Glucagon e Cortisol:**

A insulina e o glucagon podem agir centralmente no fígado e periféricamente para afetar o fluxo da energia metabólica. O efeito do glucagon no fígado estimula o aumento da gliconeogênese pelo propionato e aminoácidos, desta forma elevam o suprimento de glicólise do animal e aumenta a concentração plasmática de glicose. O glucagon parece atuar exclusivamente no fígado (THOMAS, 1988).

A concentração de insulina no sangue é influenciada primariamente pela disponibilidade de glicose e de precursores da glicose como o ácido propiônico. A insulina eleva o consumo de glicose pelo tecido muscular e diminui a gliconeogênese hepática,

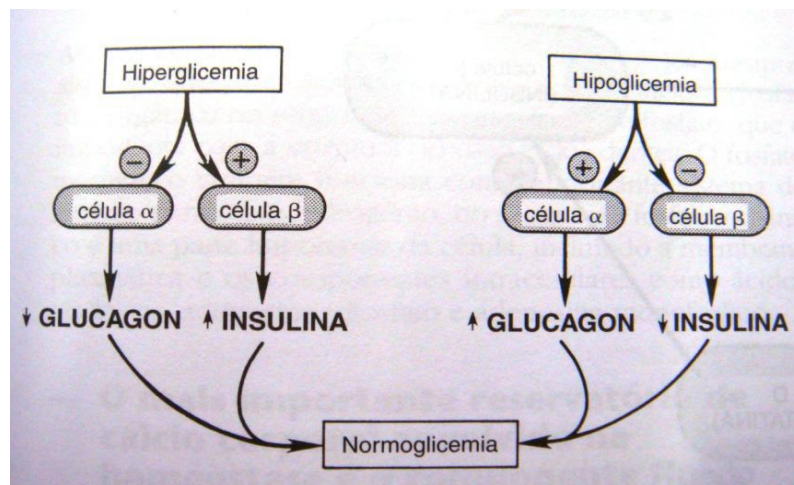
resultando em declínio da concentração de glicose no sangue. Quando as concentrações de glicose e ácido propiônico no sangue diminuem, como no balanço energético negativo, do mesmo modo reduz a concentração sanguínea de insulina. Outro importante efeito da insulina ocorre no metabolismo lipídico, no tecido adiposo, estimulando a lipogênese e inibindo a lipólise (THOMAS, 2000).

As principais funções da insulina é baixar as concentrações sanguíneas de glicose, ácidos graxos e aminoácidos, para isso ela promove a conversão intracelular destes compostos em suas formas de armazenamento: glicogênio, triglicerídeos e proteínas, respectivamente. Ou seja, a insulina promove a glicólise, facilitando então o uso da glicose pelas células. A glicogênese no fígado, tecido adiposo e muscular esquelético é também outra função importante deste hormônio peptídico. A insulina diminui a gliconeogênese a partir da diminuição da lipólise e do aumento da captação de aminoácidos para síntese de proteína nos tecidos periféricos e inibição da degradação protéica. Há um feedback positivo entre a hiperglicemia e a insulina, ou seja, a síntese e liberação de insulina serão estimuladas pela alta concentração de glicose sanguínea (Figura 6) (CUNNINGHAN, 2004).

No tecido adiposo, a insulina promove a síntese de triglicerídeos. Ela facilita a utilização intracelular da glicose, que resulta em níveis aumentados de piruvato, um precursor da acetilcoenzima A (acetil- CoA) que por sua vez é um precursor de ácidos graxos, e aumento do glicerol-3-fosfato para esterificação dos ácidos graxos. Finalmente, a insulina diminui a lipólise no tecido adiposo (GRECO & STABENFELDT, 1999).

Alguns fatores que iniciam a liberação da insulina são: aumento na concentração de glicose sanguínea, aumento na quantidade de aminoácidos, ácidos graxos e cetonas no sangue (REECE, 2006). Alterações encontradas no perfil hormonal foram relatadas por Henze et al., (1988) em 214 ovelhas com toxemia da prenhez, onde verificaram que os animais que morreram tinham mais severa queda e elevação nos índices de insulina e cortisol, respectivamente, em relação ao que sobreviveram.

FIGURA 2: Efeitos da hiperglicemia e da hipoglicemia sobre a secreção de insulina e glucagon pelas células α e β do pâncreas, respectivamente.



Fonte: Cunningham, (2004).

As ações fisiológicas do glucagon são opostas às da insulina. Sua principal ação é de aumentar a concentração da glicose no sangue, e para isso o glucagon leva à diminuição da síntese de glicogênio no fígado, ao aumento da glicogenólise e ao aumento da neoglicogênese diante o metabolismo protéico. O glucagon apresenta uma relação de feedback negativo com a glicose, ou seja, a síntese e liberação do glucagon serão estimuladas a partir da diminuição da concentração de glicose sanguínea. Outra importante função do glucagon é promover a lipólise e aumentar os ácidos graxos que sofrem oxidação e fornecem energia (CUNNINGHAM, 2004).

O cortisol é o principal corticosteróide do metabolismo dos ovinos (FORD et al., 1990). É esteróide adrenal, não espécie específico e circula no sangue ligado a proteínas transportadoras, a transcortina, a principal proteína transportadora de corticóides, e a albumina. Apenas uma pequena fração encontra-se na forma livre, isto é, fração biologicamente ativa do hormônio. Situações que se elevam as globulinas transportadoras de esteróides, tais como a prenhez e o uso de estrógenos, apresentam maiores aumentos nos valores de esteróide total do que no esteróide livre. Segundo Saba e Cunningham (1971) as concentrações do cortisol podem estar aumentada em casos de hipoglicemia. Concluem ainda que, esse distúrbio causa suficiente stress a ponto de produzir aumentos nas concentrações do cortisol.

Ford et al., (1990) refere um aumento nas concentrações de cortisol em ovelhas prenhes sadias no terço final da gestação e no início da lactação. De acordo com esse

trabalho, 80% das fêmeas que desenvolveram sintomatologia clínica de toxemia da prenhez, os níveis de cortisol se encontravam elevados.

Lindner (1959) ao mensurar o cortisol de 42 ovelhas gestantes verificou que destas 22 desenvolveram sinais clínicos de toxemia da prenhez com valores de cortisol plasmático acima das concentrações normais. Porém não soube atribuir se esses valores foram atribuídos ao aumento de produção de cortisol pela glândula adrenal ou à inabilidade do fígado em metabolizar e excretar o hormônio devido infiltração gordurosa do órgão.

Com relação a cetose em ruminantes é importante enfatizar que enquanto os desequilíbrios metabólicos e hormonais possam ser considerados a peça central para o surgimento da doença, eles são secundários a inabilidade da dieta ofertar suficiente substrato para atender a demanda energética durante a gestação e lactação. Eles representam apenas ajustes feitos pelas vacas e ovelhas para mobilizar estoques de energia e/ou poupar metabolitos para ser usado pela glândula mamária e/ou conteúdo uterino. Para vacas a solução pode ser simples, a produção de leite pode cair e diminuir a demanda para gliconeogênese e lipólise, desde modo a doença é autolimitante. Entretanto, para ovelhas a situação é mais complexa, ela não tem como parar a demanda do feto e sem a remoção cirúrgica dos cordeiros, em algumas situações de forma prematura, o prognóstico é grave (BROCKMAN, 1979).

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1 – Local de execução do trabalho

As ovelhas utilizadas neste trabalho foram internadas e diagnosticadas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). As análises laboratoriais e bioquímica clínica foram realizadas no Laboratório Clínico da mesma unidade e as análises hormonais foram realizadas no Laboratório de Análise Clínica (LAC) do Hospital Militar de Área do Recife (HMAR).

4.2 - Delineamento experimental: Estudo de casos

4.2.1 – Animais

Foram utilizadas 77 ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns / UFRPE, com o quadro clínico de toxemia da prenhez, no período de Janeiro de 2006 á Dezembro de 2010, provenientes de municípios localizados no Agreste do Estado de Pernambuco. Dados de anamnese foram regatados em ficha clínica individual (Anexo), registrando-se: raça, sistema de criação, período gestacional, alimentação e doenças intercorrentes.

4.2.2 – Exame Clínico

O exame clínico das ovelhas foi realizado seguindo as recomendações de Diffay et al., (2004), observando-se as características de atitude, comportamento, apetite, frequência cardíaca e respiratória, motilidade retículo-ruminal (frequência e amplitude), temperatura retal e o aspecto das fezes.

4.2.3 – Coleta e processamento das amostras sanguíneas

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, em tubos siliconizados à vácuo¹, com EDTA para realização do hemograma, fibrinogênio plasmático e proteína plasmática total e com fluoreto de sódio/oxalato para a determinação da glicose.

¹ Vacutainer®, Becton-Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda., Brasil

Foram coletadas amostras de sangue em tubos sem anticoagulante para obtenção de soro, onde todos esses tubos foram submetidos à centrifugação, por período de 5 minutos a 3500 G. As alíquotas de soro e plasma foram, posteriormente, acondicionadas em tubos de polietileno, tipo Eppendorf e armazenadas à temperatura de -80° C para posterior análise da bioquímica clínica. As variáveis analisadas no soro foram: frutossamina, colesterol, triglicerídeos, proteína total, albumina, creatinina, uréia, aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase, fosfatase alcalina, creatinina quinase, ácidos graxos não esterificados, cortisol e insulina e no plasma: glicose, β -hidroxubutirato e L-lactato.

4.3 – Métodos Analíticos

As determinações do eritograma e leucograma foram realizadas de acordo com a técnica recomendada por Lopes et al., (1996). Para as determinações para as concentrações plasmáticas de proteína total e fibrinogênio foram realizadas pelo método refratométrico descrito por Jain (1993).

As determinações bioquímica clínica foram realizadas em espectrofotômetro (LABQUEST®), utilizando-se kit Labtest² e RANBUT - Randox Laboratories.

Os indicadores bioquímicos clínicos determinados por metodologia enzimática foram: glicose plasmática, colesterol, triglicerídeos e ácidos graxos não esterificados (NEFA). Por método colorimétrico foram mensuradas as seguintes variáveis: proteína total, creatinina, albumina e lactato. Pelo método cinético foram: uréia, frutossamina, aspartato aminotransferase, gama-glutamiltransferase, fosfatase alcalina e creatinina quinase. A concentração de cortisol e insulina foi determinada pelo método eletroquimioluminescência³, empregando-se o kit comercial⁴.

4.4– Amostras de Urina

A obtenção das amostras de urina foi feita por micção espontânea dos animais. Imediatamente após a micção, a urina foi condicionada em recipiente coletor com capacidade para 50 mL, onde o processamento laboratorial ocorreu de imediato.

² Labtest Reagentes, Lagoa Santa, MG/Brasil

³ Cobas 411 – Roche – Hitachi

⁴ Cortisol e Insulina Cobas – Roche

Foi determinado na urina o pH, por meio de fitas reagentes comerciais e análise qualitativa dos corpos cetônicos empregando-se o teste Rothera e fitas reagentes para urinálise⁵.

4.5 – Análise estatística

Nos dados clínicos e epidemiológicos utilizou-se o método estatístico descritivo, empregando-se medidas de frequências. Com intuito de avaliar se havia diferenças nos resultados entre os grupos de ovelhas que receberam alta clínica e aquelas que vieram a óbito, foi empregada a análise de variância com nível de 5% de significância ($P < 0,05$). Para as variáveis com distribuição não-paramétrica, foi empregado o teste do Wilcoxon ($P < 0,05$) (CURI, 1997).

⁵ Multistix® - Fitas reativas para uroanálise: Bayer Diagnósticos

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 – Informações Epidemiológicas

A casuística na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns – (CBG-UFRPE) confirma a importância deste distúrbio metabólico na clínica médica de ovinos (FIGURA 3), observando-se nestes últimos anos (2005 a 2010) um acréscimo no aumento dos casos de toxemia da prenhez atendidas na rotina clínica de 4,5%, 10,4%, 19,5%, 36,4%, 24,7% e 9%, respectivamente, conforme observado na Figura 4.

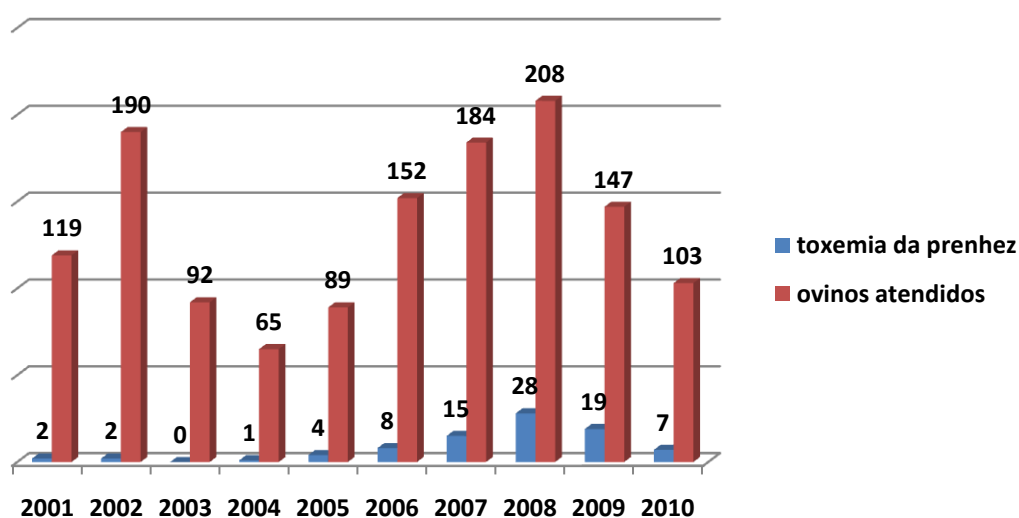


FIGURA 3: Número de ovinos atendidos e ocorrência de casos de toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus de Garanhuns – UFRPE durante os anos de 2001 a 2010.

A importância sobre a sua ocorrência em rebanhos é relatada por Rook (2000) e Sucupira (2010) que registraram índices de até 20%. O efeito econômico da doença é considerável, sem tratamento, a taxa de mortalidade aproxima-se de 100%, e em rebanhos exposto a condição para a ocorrência da doença pode alcançar uma taxa de incidência suficiente para ser classificada como surto (RADOSTITS et al., 2007).

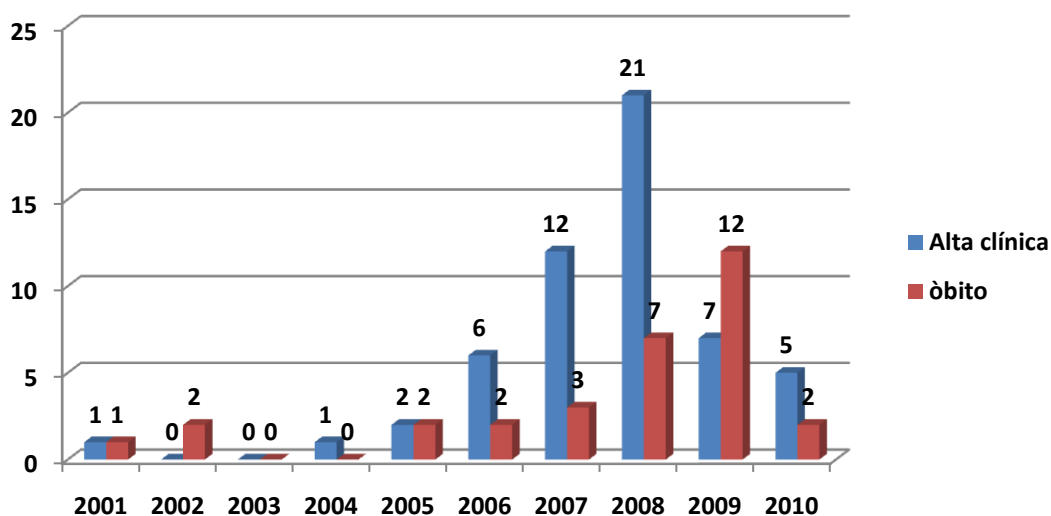


FIGURA 4: Resolução clínica dos casos de toxemia da prenhez e sua evolução com relação à alta clínica e óbito de ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos – Campus de Garanhuns – UFRPE durante os anos de 2001 a 2010.

5.1.1 – Raça

O maior número de animais com toxemia da prenhez ocorreu em ovinos da raça Santa Inês com 52 casos (67,5%), seguido por fêmeas mestiças e da raça Dorper, com 17 (22,1%) e oito casos (10,4%), respectivamente. A maior ocorrência de casos clínicos na raça Santa Inês é justificada por ser esta uma das raças mais criadas na região devido às qualidades zootécnicas, como a rusticidade e produção de carne (OLIVEIRA, 2000). Ratificando estes dados há de se destacar o crescimento expressivo ($\pm 30\%$) na população de ovinos no Estado de Pernambuco, estimada em quase um milhão de animais (IBGE, 2008), onde neste contexto a raça Santa Inês tem números maior expressivos (MORAIS, 2000; BARROS et al., 2005).

5.1.2 – Idade

A maior prevalência de toxemia da prenhez ocorreu em ovelhas com um ano de idade (70,1%), seguidos por ovelhas com dois (11,7%) e três anos de idade (7,8%). Entretanto, Ortolani (2004) e Afonso (2006) citaram que a maioria das ovelhas e cabras apresentam toxemia da prenhez a partir da 2ª ou 3ª gestação, indicando que esta enfermidade é mais freqüente em animais mais velhos. Todavia, há de se considerar que a idade e o estado fisiológico podem determinar importantes mudanças quantitativas na manipulação de uma sobretaxa glicêmica (OLEFSKY et al. 1974).

Acredita-se que a maior ocorrência em animais nesta faixa etária se deve ao intensivo manejo alimentar que estes animais são mantidos, para serem submetidos, na maioria, a competições em exposições, feiras do agronegócio, leilões e outras atividades comerciais.

5.1.3 – Condição Corporal (CC)

A maior ocorrência foi observada em animais com escore 4,0 e 5,0 (49,3%) e menor ocorrência em animais com escore entre 1,0 e 2,0 (18,2%). Embora essa doença possa ocorrer em animais com condição corporal ideal e adequada alimentação, tais achados se assemelham ao encontrado por Silva et al. (2008) onde dos cinco animais com toxemia da gestação, quatro animais apresentavam escore de condição corporal 4,0 (quatro). Tais condições foram também retratadas por Rook (2000) e Van Saun (2000).

Esta condição corporal observada nos casos de toxemia da prenhez é considerada como de maior risco para a ocorrência da doença, onde o padrão mais adequado para este período seria o escore entre 3,0 e 3,5 (ORTOLANI, 2007). O principal fator que justifique o achado relativo ao maior escore foi a condição de superalimentação em que a maioria das ovelhas eram criadas associadas ao sistema intensivo de produção (BRUERE e WEST, 1993; ORTOLANI, 2004). Considerando que o feto se desenvolve acentuadamente durante o último terço da gestação, há mobilização de reservas corporais maternas para compensar o déficit nutricional, com isso recomenda-se que a dieta deva ser compensada para que se adapte a esse estágio fisiológico mais sensível, o que justifica alguns casos de toxemia da prenhez com escore um e dois (PUGH, 2005).

5.1.4 – Época do Ano

Ficou bem caracterizada, no trabalho, a sazonalidade no surgimento da toxemia da prenhez, onde a maior frequência foi no período de verão, registrando-se 63,6% dos casos. Assim como em todo o Nordeste, na região do Agreste Meridional de Pernambuco, é bem definida a existência de duas estações climáticas: o inverno, época das chuvas, e o verão, época da seca, que corresponde aos períodos de abril a setembro e de outubro a março, respectivamente (FIGURA 5).

O período em que há variação qualitativa e quantitativa principalmente na época do verão, da oferta de alimentos, o que obriga a maioria dos produtores suplementarem seus animais com rações concentradas ricas em carboidratos e muitas vezes de maneira

descontrolada e algumas vezes interrompida de forma intensificada, o que contribui para o surgimento deste distúrbio.

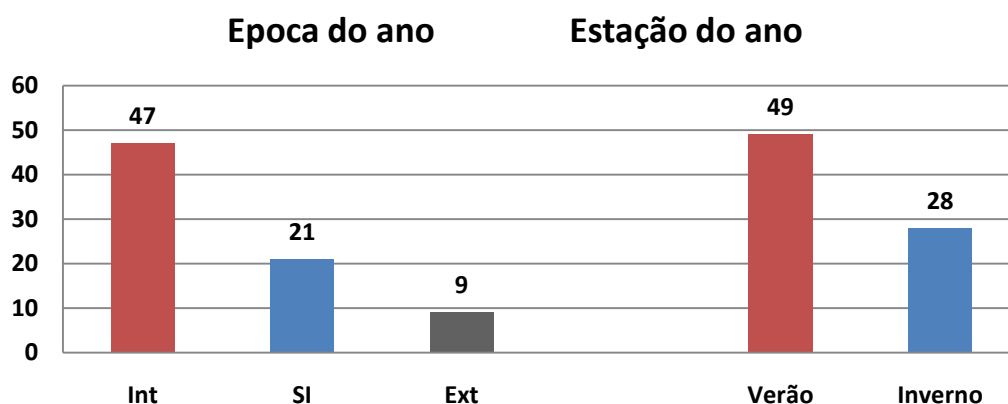


FIGURA 5: Tipo do sistema de criação e época do ano na ocorrência toxemia da prenhez em ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos – Campus de Garanhuns – UFRPE.

5.1.5 – Sistema de Criação

A maioria das ovelhas acometidas era mantida em sistema de criação intensivo correspondente a 61% (47/77), enquanto que 27,3% (21/77) eram criados em sistemas semi-intensivo e apenas 11,7% (9/77) em sistema extensivo (FIGURA 5). A maior ocorrência associada ao sistema de criação ocorreu nos animais onde recebiam dietas ricas em concentrados e apresentavam escore corporal acima do considerado ideal para espécie (escore corporal 4-5). De acordo com Rook (2000), o fornecimento de energia inadequada no terço final da gestação para ovelhas obesas, pode resultar no agravamento do quadro clínico dos animais com toxemia da prenhez devido à maior mobilização de gordura e conseqüente aumento dos corpos cetônicos.

Conseqüentemente, ao excesso de gordura acumulado no omento e ao maior crescimento do feto no terço final da gestação há uma redução do volume do rúmen, criando uma situação de não poder atender a necessidade alimentar desejada durante este período e com isso cria-se uma condição propícia para o transtorno metabólico ocorrer.

5.1.6 – Número de partições

Observou-se que a maior ocorrência acometeu ovelhas primíparas com 70,1%, seguidos por ovelhas com dois (11,7%) e três ou mais partos (10,4%). Diferindo dos comentários de Ortolani (2004) e Afonso (2006) onde relataram que o maior número de casos de toxemia da prenhez a partir da 2^a e 3^a partições, informando que esta enfermidade

é mais freqüente em animais mais velhos. Tal distorção dos resultados com a literatura se deva provavelmente ao fato desta categoria de animais, por serem de elevado valor genético, são mantidos em sistema de criação intensivo, com dieta rica em alimento concentrado (energético e protéico) com intuito de participarem de eventos relacionados ao agronegócio (ORTOLANI, 2004; AFONSO, 2006, RADOTITS et al., 2007).

5.1.7 – Período gestacional e Número de crias no parto

Quanto ao período gestacional foi observado que 100% dos animais estavam no terço final da gestação. Foi verificada gestação múltipla em 57,1% (36/63) dos casos e 42,9% (27/63) com gestação simples. Os autores afirmam que o maior número de fêmeas acometidas estavam prenhas com múltiplos fetos e no último mês da gestação (BRUERE e WEST, 1993; ROOK, 2000).

Com relação aos produtos obtidos das ovelhas acometidas, a maioria necessitou de auxílio através de cesarianas e manobras obstétricas. Convém ressaltar que 49,3% (38/77) foram submetidas à cesariana, 40,3% das crias (31/77) foram obtidos de parto eutócito, enquanto em 10,4% (8/77) foi realizada manobra obstétrica. Estes achados concordam com Marteniuk & Herdt (1988), quando afirmam que se um animal aborta ou sobrevive a termo, a distocia é freqüente e está associada com a baixa atividade uterina e muscular abdominal, juntamente com pouca dilatação cervical. Ratificando que um fator complicador da toxemia da prenhez é a dificuldade da fêmea em parir, onde as distocias de origem materna ou fetal são freqüentes.

No quesito viabilidade fetal, constatou-se o índice de sobrevivência total de 67,5% (56/83) (TABELA 1), enquanto para ovelhas acometidas este índice foi de 66,2% (51/77). Segundo Ortalani (2008) uma das complicações em função da gravidade da doença é a morte dos fetos e/ou materna e uma das maneiras de preservar a vida da fêmea ou dos fetos é a realização da cesariana. Entretanto, o início do parto durante o curso da doença aumenta as chances da ovelha se recuperar, embora os cordeiros estejam freqüentemente mortos ao nascimento. Há de se relatar quando os fetos morrem e freqüentemente tornam-se infectados, antes deles serem abortados, podem resultar na toxemia bacteriana da mãe, nesta condição, se a ovelha aborta ou sobrevive a distocia freqüentemente ocorre e está associada com a redução atividade uterina e muscular abdominal, além da insuficiente dilatação cervical. Outro fator agravante se deve ao fato da ovelha sobrevivente apresentar pouco ou nenhum leite (DAYUS e WEIGHTON, 1931; MARTENIUK e HERDT, 1988; ANDREWS, 1996). A viabilidade e o desenvolvimento pós-natal dos cordeiros são

diretamente influenciados pelo aporte energético dado a ovelha no pré-parto, sendo isto demonstrado pela correlação entre o estado nutricional da mãe e a quantidade de gordura de reserva (tecido adiposo marrom) do neonato (MELLOR, 1987). Segundo Geraseev et al., (2006), o atraso no desenvolvimento fetal reflete-se na condição corporal do cordeiro a longo prazo.

TABELA 1: Tipo de procedimento obstétrico, número total de crias e viabilidade fetal oriundos de 77 ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE.

Procedimento obstétrico				
Viabilidade Fetal*	Sem auxílio	Manobra obstétrica	Cesariana	Total
Vivos	19	8	29	56 (67,5%)
Mortos	15	4	4	23 (27,7%)
Natimortos	-	-	4	4 (4,8%)
Totais de crias	34 (41%)	12 (14,5 %)	37 (44,5 %)	83 (100%)

*A viabilidade fetal foi analisada logo após o parto.

5.1.8 – Alimentação

Todas as ovelhas acometidas eram submetidas à dieta alimentares variadas, onde 70,1% (54/77) recebiam volumoso e concentrado á vontade; 14,3% (11/77) alimentavam-se somente com volumoso; 24,7% (19/77) recebiam palma e em 15,6 % (12/77) ocorreu diminuição do fornecimento de concentrado no terço final da gestação e 65% (50/77) recebiam algum tipo de mineralização. Distorções quanto ao padrão alimentar em excesso e redução no seu fornecimento, como constatado durante a fase de maior exigência nutricional tanto para o feto como para a ovelha, gerar condições para desencadeamento deste tipo de transtorno metabólico (RUSSEL, 1983; ROOK, 2000).

Com a evolução na criação de ovinos no Estado de Pernambuco têm-se notado erros no planejamento nutricional, considerados determinantes para o surgimento de transtornos metabólicos, incluindo com destaque a toxemia da prenhez.

5.1.9 – Doenças Intercorrentes

Foi observado em 33/77 ovelhas (42,9%) estavam acometidas por doenças intercorrentes, como: verminose (22/33); mastite (6/33); broncopneumonia (2/33); ou associado com verminose e broncopneumonia (2/33) e/ou verminose e mastite (1/33).

A toxemia da prenhez de origem secundária, em geral, é esporádica e ocorre devido ao efeito de uma doença intercorrente, que leva ao comprometimento da ingestão de alimentos, como nas infestações maciças por vermes gastrintestinais, como por exemplo, pelo *Haemunchus contortus* e entre outras aumentando a demanda de energia e, assim, a possibilidade de desenvolvimento da doença. Associado a isso, como componente de importância, é a condição de maior carga parasitária que as ovelhas estão sujeitas neste período conhecido como fenômeno do peri-parto (BRUERE e WEST, 1993; RADOSTITS et al., 2007).

5.2 – Achados Clínicos

As manifestações clínicas encontradas nas 77 ovelhas acometidas encontram-se na Tabela 2. Entre os sinais mais evidentes observados foram apatia, manter-se em decúbito, mucosas congestionadas, desidratação, edema de membros, inapetência, anorexia, comprometimento da dinâmica ruminal e entres outros (TABELAS 3 e 4). Os sinais nervosos como bruxismo (ranger os dentes), pressionar a cabeça contra a parede e andar batendo em objetos foram observados em menor frequência (MARTENIUK e HERDT, 1988; HENZE, 1998; RADOSTITS et al., 2007; SMITH e SHERMAN, 2009). A maior intensidade destes achados foi constatada nas ovelhas com o quadro clínico considerado como grave, indicando sempre um prognóstico ruim.

Estas manifestações foram descritas por Ortolani e Benesi (1989) que justificaram este achado a uma elevada demanda energética fetal, em decorrência de uma hipoglicemia que induz a uma grande mobilização de gorduras para compensar a déficit energético. Esses achados são corroborados por autores em que relatam a presença da doença durante o estágio inicial, com sinais clínicos brandos, muitas vezes não observados pelos tratadores, onde os animais acometidos aparecem lentos muitas vezes atrás do rebanho enquanto em trânsito para o piquetes. Aproximam-se dos comedouros mais não comem. Com o progresso da doença, as ovelhas acometidas separam-se do grupo, parecem cegas ou desorientadas. Ignoram a presença de pessoas e ao caminhar não desvia e batem em obstáculos. As ovelhas seriamente afetadas padecem por alguns dias (3 a 4 dias) se não tratadas. A morte fetal associada à toxemia da prenhez são seqüelas comuns nas ovelhas quando alcançam este estágio (REID, 1968; ORTOLANI, 2004).

Nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez 66,2% (51/77) receberam alta clínica enquanto 33,8% (26/77) vieram a óbito, destes nove animais morreram antes de completar a gestação, e os outros 17 animais sucumbiram após o parto. A evolução clínica

variou de cinco a 14 dias nos animais que vieram a óbito ou receberam alta clínica, respectivamente. Variações quanto a estes achados foram relatados por Rook (2000) e Radostits et al., (2007), onde retrataram índices de morbidade das ovelhas em torno de 20%, enquanto que a mortalidade dos animais acometidos pode alcançar valores de 80%, principalmente quando o início do tratamento é retardado e os animais são incapazes de se levantar. Acreditamos que os índices de recuperação considerado como favoráveis se deve ao fato das ovelhas doentes serem atendidas e tratadas no início da doença.

TABELA 2: Sinais clínicos observados em 77 ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

	<i>Achado Clínico</i>	<i>Número de animais (%)</i>
Atitude	Estação	46 (59,7%)
	Assume estação com auxílio	16 (20,8%)
	Decúbito	15 (19,5%)
Comportamento	Calma	33 (42,8%)
	Apática	32 (41,6%)
	Ansiosa	12 (15,6%)
Temperatura Corpórea	≤ 39,5°C	56 (72,7%)
	> 39,5°C	21 (27,3%)
Mucosas	Congestas	49 (63,6%)
	Rosadas	18 (23,4%)
	Rosa – pálida	10 (13%)
Grau de desidratação	Leve	22 (28,6%)
	Moderada	31 (40,3%)
	Grave	24 (31,1%)
Edema dos membros	Ausente	30 (64,9%)
	Apenas nos membro posteriores	15 (19,5%)
	Nos quatro membros	12 (15,6%)
Claudicação	Ausente	46 (59,7%)
	Presente	28 (36,4%)
Sintomatologia nervosa	Ausente	62 (80,5%)
	Presente	15 (19,5%)
Preenchimento dos vasos episclerais	Sem alteração	54 (70,1%)
	Injetados	19 (24,7%)
	Vazios	4 (5,2%)
Dispnéia	Ausente	42 (54,5%)
	Presente	23 (29,9%)
	Dado ausente	12 (15,6%)
Motilidade ruminal	Fisiológica	28 (36,4%)
	Diminuído	33 (42,8%)
	Ausente	16 (20,8%)
Apetite	Presente	41 (53,2%)
	Diminuído	8 (10,4%)
	Ausente	28 (36,4%)
Acuidade visual	Presente	64 (83,1%)
	Ausente	13 (16,9%)
Forma do abdômen	Fisiológico	20 (26%)
	Lev. Abaulado	49 (63,6%)
	Distendido	8 (10,4%)
Aspectos das fezes	Fisiológica	67 (87%)
	Pastosas	6 (7,8%)
	Escassas com muco	4 (5,2%)

TABELA 3: Frequência dos principais achados clínicos observados em 51 ovelhas (Grupo – Alta Clínica) com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE).

	<i>Achado Clínico</i>	<i>Número de animais (%)</i>
Atitude	Estação	38 (74,5%)
	Assume estação com auxílio	7 (13,7%)
	Decúbito	6 (11,8%)
Comportamento	Calma	25 (49%)
	Apática	14 (27,4%)
	Ansiosa	12 (23,6%)
Temperatura Corpórea	< 39,5°C	35 (68,6%)
	≥ 39,5°C	13 (25,5%)
	Dado ausente	3 (5,9%)
Mucosas	Congestas	30 (58,8%)
	Rosadas	15 (29,4%)
	Rosa – pálida	6 (11,8%)
Grau de desidratação	Leve	16 (31,6%)
	Moderada	20 (39,2%)
	Grave	15 (29,4%)
Edema dos membros	Ausente	31 (60,8%)
	Apenas nos membro posteriores	13 (22,5%)
	Nos quatro membros	7 (13,7%)
Claudicação	Ausente	30 (58,8%)
	Presente	20 (39,2%)
	Dado ausente	1 (1,9%)
Sintomatologia nervosa	Ausente	41 (80,4%)
	Presente	10 (19,6%)
Preenchimento dos vasos episclerais	Sem alteração	36 (70,6%)
	Injetados	12 (23,5%)
	Vazios	3 (5,9%)
Dispnéia	Ausente	28 (80,9%)
	Presente	16 (31,4%)
	Dado ausente	7 (13,7%)
Motilidade ruminal	Fisiológica	22 (43,1%)
	Diminuído	22 (43,1%)
	Ausente	7 (13,8%)
Apetite	Presente	32 (62,8%)
	Diminuído	7 (13,8%)
	Ausente	12 (23,4%)
Acuidade visual	Presente	47 (92,2%)
	Ausente	4 (7,8%)
Forma do abdômen	Fisiológico	13 (25,5%)
	Lev. Abaulado	31 (60,8%)
	Distendido	7 (13,7%)
Aspectos das fezes	Fisiológica	44 (86,3%)
	Pastosas	4 (7,8%)
	Escassas com muco	3 (3,9%)

TABELA 4: Frequência dos principais achados clínicos observados em 26 ovelhas (Grupo - Óbito) com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE).

	<i>Achado Clínico</i>	<i>Número de animais (%)</i>
Atitude	Estação	8 (30,8%)
	Assume estação com auxílio	9 (34,6%)
	Decúbito	9 (34,6%)
Comportamento	Calma	8 (30,8%)
	Apática	18 (69,2%)
	Ansiosa	0 (0%)
Temperatura Corpórea	< 39,5°C	22 (84,6%)
	≥ 39,5°C	4 (15,4%)
Mucosas	Congestas	19 (73,1%)
	Rosadas	3 (11,5%)
	Rosa – pálida	4 (15,4%)
Grau de desidratação	Leve	6 (23,1%)
	Moderada	11 (42,3%)
	Grave	9 (34,6%)
Edema dos membros	Ausente	19 (73,1%)
	Apenas nos membro posteriores	2 (7,7%)
	Nos quatro membros	5 (19,2%)
Claudicação	Ausente	16 (61,5%)
	Presente	8 (30,8%)
	Dado ausente	2 (7,7%)
Sintomatologia nervosa	Ausente	21 (80,8%)
	Presente	5 (11,2%)
Preenchimento dos vasos episclerais	Sem alteração	18 (69,2%)
	Injetados	7 (26,9%)
	Vazios	1 (3,9%)
Dispnéia	Ausente	14 (58,9%)
	Presente	7 (26,9%)
	Dado ausente	5 (19,2%)
Motilidade ruminal	Fisiológica	6 (23,1%)
	Diminuído	9 (34,6%)
	Ausente	11 (42,3%)
Apetite	Presente	9 (34,6%)
	Diminuído	1 (3,9%)
	Ausente	16 (61,5%)
Acuidade visual	Presente	17 (65,4%)
	Ausente	9 (34,6%)
Forma do abdômen	Fisiológico	7 (26,9%)
	Lev. Abaulado	18 (69,2%)
	Distendido	1 (3,9%)
Aspectos das fezes	Fisiológica	23 (88,5%)
	Pastosas	2 (7,7%)
	Escassas com muco	1 (3,8%)

5.3 – Achados Laboratoriais

5.3.1 – Hemograma

- *Eritrograma*

Os valores médios e desvios padrão ($x \pm s$) da contagem de hemácias, do volume globular, da concentração de hemoglobina, VCM e CHCM encontram-se na Tabela 5. No eritrograma verificou-se que os achados para as variáveis acima descrita, se encontram dentro da faixa considerada de normalidade para a espécie (JAIN, 1993). Ao compararmos estes indicadores entre as ovelhas que apresentaram alta clínica e aquelas que vieram a óbito, variações não significativas ($P > 0,05$) foram observadas na Tabela 6.

As alterações que podem ocorrer no eritrograma estão relacionadas ao quadro de desidratação, com diferentes graus de intensidade nos animais com toxemia da prenhez, cuja evidência se dá pela elevação do volume globular e proteína plasmática total. Porém um quadro de anemia pré-existente pode confundir a interpretação destas variáveis, principalmente em fêmeas com toxemia da prenhez associada à verminose (MARTENIUK e HERDT, 1988; ORTOLANI e BENESI, 1989).

TABELA 5 – Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio das 77 ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

Parâmetros	Valores obtidos	Valores normais
Hemáceas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	$10,38 \pm 1,75$	9,0 – 15,0
Hemoglobinas (g/dl)	$10,87 \pm 1,76$	9,0 – 15,0
Hematócrito (%)	$32,6 \pm 5,08$	27,0 – 45,0
VCM (fL)	$32,01 \pm 3,94$	28 – 40
CHCM (%)	$33,06 \pm 1,41$	31 – 34
PPT (g/dl)	$7,10 \pm 0,72$	6,0 – 7,0
FP (mg/dl)	500	100 – 500
Leucócitos (μL)	11428 ± 5556	4000 – 12000
Segmentados (μL)	8193 ± 5226	700 – 6000
Bastonetes (μL)	0	Raros
Linfócitos (μL)	2584	2000 – 9000
Monócitos (μL)	55	0 – 700
Basófilos (μL)	0	0 – 300
Eosinófilos (μL)	0	0 – 1000

Fonte: Jain (1993).

TABELA 6 – Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio do grupo alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

Parâmetros	Alta clínica	Óbito
Hemáceas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10,38 \pm 1,75	10,46 \pm 1,79
Hemoglobinas (g/dl)	10,71 \pm 1,76	11,17 \pm 1,69
Hematócrito (%)	32,6 \pm 5,08	33,52 \pm 5,01
VCM (fL)	32,11 \pm 3,94	32,30 \pm 3,18
CHCM (%)	33,06 \pm 1,41	33,26 \pm 1,28
PPT (g/dl)	7,21 \pm 0,65	6,89 \pm 0,81
FP (mg/dl)	500	500
Leucócitos (μL)	12017,76 \pm 5556	9750 \pm 4444,18
Segmentados (μL)	9092 \pm 5530,7	6746,86 \pm 4234,51
Bastonetes (μL)	0	0
Linfócitos (μL)	2752*	2045*
Monócitos (μL)	0	103
Basófilos (μL)	0	0
Eosinófilos (μL)	0	0

*diferenças significativa existiu entre os grupos ($P < 0,05$).

- **Leucograma**

Ao analisar os achados do leucograma verificou-se que os valores para os leucócitos totais encontravam-se elevados, porém dentro do limite considerado como normais para a espécie (JAIN, 1993). (TABELA 5). No entanto, um quadro de neutrofilia e uma redução ao limite inferior de linfócitos foi também observado. Ao compararmos os resultados obtidos dos indicadores do leucograma entre os grupos de ovelhas que receberam alta clínica e vieram a óbito, diferenças significativas ($p < 0,05$) existiram quanto ao quadro linfocitário onde o 2º. grupo apresentou valores inferiores (2045 $\times 10^3/\mu\text{L}$) em relação ao 1º. grupo (2752 $\times 10^3/\mu\text{L}$), respectivamente (TABELA 6).

Este quadro encontrado para o leucograma, de uma leucocitose com neutrofilia, linfopenia e eosinopenia pelo qual as ovelhas acometidas estavam sofrendo, é peculiar aos diferentes condições de gravidade. Episódio este constatado por Ortalani e Benesi (1989) e Smith e Sherman (2009), em ovinos e caprinos acometidos pela doença. Entretanto, tais manifestações não foram encontradas por Barakat et al., (2007) e Silva et al., (2008).

Acreditamos que estas diferenças estejam relacionadas com a gravidade da condição clínica no momento do atendimento aos animais. Um fator, ou o principal, que

justifique estas modificações seja a elevação dos índices de cortisol encontrada nas ovelhas acometidas (LINDNER, 1959).

5.3.2 – Fibrinogênio plasmático e Proteína plasmática total

Os dados do fibrinogênio plasmático (FP) e da proteína plasmática total (PPT) obtidos nas ovelhas acometidas encontram-se na Tabela 5 e 6. Constatou-se que os mesmos encontravam no limite superior de referência para espécie, que foram de 500 mg/dL para o FP e de $7,1 \pm 0,72$ g/dL para a PPT.

Ao comparar os achados entre os dois grupos que receberam alta clínica e vieram a óbito, diferenças significativas não existiram para as variáveis ($P > 0,05$). Entretanto, 47,6% e 43,5% nos grupos de animais que receberam alta clínica e os que vieram a óbito apresentaram hiperfibrinogemia, respectivamente. Enquanto que a PPT em 66,7% e 34,8% das ovelhas acometidas, nos respectivos grupos, apresentaram os índices elevados.

As evidências encontradas para FP e PPT, provavelmente estão relacionadas aos diferentes graus de desidratação e pela condição da morte fetal encontrada em alguns animais acometidos pela doença (VAN SAUN, 2000), inclusive em situações em que os fetos encontraram em estágio de decomposição.

5.4 – Bioquímica Clínica

Os resultados da média e desvios padrão ($x \pm s$) e mediana obtida na bioquímica clínica encontram-se na Tabela 7. Os valores da média, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana da bioquímica dos grupos alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez estão localizados na Tabela 8.

TABELA 7 – Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana da bioquímica clínica em ovelhas com toxemia da prenhez (n=77) atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

Parâmetros	Valores obtidos	Valores normais
Glicose (mg/dL)	94,53 ± 48,23	50 – 80
Frutosamina (µmol/L)	206,41 ± 49,9	172 ± 2,0
BHB (mmol/L)	0,88 ± 1,01	0 – 0,7
NEFA (mmol/L)	1,00 ± 0,68	< 0,4
Colesterol (mg/dL)	60,33 ± 19,14	52 – 76
Triglicerídeos (mg/dL)	27,82 ± 17,39	9 – 30
PT sérica (g/dL)	7,79 ± 1,28	6,0 – 7,9
Albumina (g/dL)	3,02 ± 0,80	2,4 – 3,0
Creatinina (mg/dL)	2,27 ± 2,13	1,2 – 1,9
Uréia (mg/dL)	59,88 ± 39,82	17,12 – 42,8
L-Lactato (mg/dL)	47,6 (25 – 75%)	9,0 - 12,0
Cortisol (ng/mL)	76,1 (25 – 75%)	14 – 22
Insulina (pmol/L)	6,76 (25 – 75%)	85 – 175

Fonte: Kaneko et al., (2008)

TABELA 8 – Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana da bioquímica clínica dos grupos alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

Parâmetros	Valores obtidos	
	Alta clínica	Óbito
Glicose (mg/dL)	91,77 ± 39,38	97,7 ± 62,15
Frutosamina (µmol/L)	205,73 ± 48,99	209,81 ± 52,93
BHB (mmol/L)	0,99 ± 1,14	0,70 ± 0,78
NEFA (mmol/L)	1,02 ± 0,67	0,99 ± 0,73
Colesterol (mg/dL)	58,02 ± 17,07	64,3 ± 21,86
Triglicerídeos (mg/dL)	26,04 ± 12,77	31,40 ± 23,41
PT sérica (g/dL)	7,84 ± 1,15	7,7 ± 1,47
Albumina (g/dL)	3,10 ± 0,86	3,00 ± 0,71
Creatinina (mg/dL)	2,01 ± 1,66	2,7 ± 2,71
Uréia (mg/dL)	50,62 ± 34,61*	75,18 ± 43,44*
L-Lactato (mg/dL)	42,7 (25 – 75%)	64,2
Cortisol (ng/mL)	63,8* (25 – 75%)	135,5*
Insulina (pmol/L)	6,7 (25 – 75%)	13,0

*diferenças significativa existiu entre os grupos (P<0,05).

5.4.1 – Glicose plasmática

A concentração média da glicose plasmática encontrada nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez foi de 94,53 ± 48,23 mg/dL. Ao analisarmos o estado glicêmico constatamos que 46,9% (31) destes animais estavam numa condição de hiperglicêmica ($x =$

130,6 ± 33,7 mg/dL), enquanto 39,4% (26) eram normoglicêmicos ($x = 69,8 \pm 13,8$) e apenas 13,8% (9) hipoglicêmicos ($x = 36,4 \pm 8,1$) (Tabela 9). Ao compararmos os valores entre os animais dos grupos que receberam alta clínica ($92,78 \pm 39,38$ mg/dL) e os animais que vieram a óbito ($97,7 \pm 62,15$ mg/dL) verificarmos que diferenças significativas não existiram ($P > 0,05$) (Tabela 8).

TABELA 9: Valores de média e desvio padrão ($x \pm s$) de glicose (mg/dL) e cortisol (ng/mL) obtidos nas ovelhas ($n=66$) acometidas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos de Garanhuns – UFRPE.

Característica	Glicose (mg/dL)	Número de animais (%)	Número de casos (%)		Cortisol (ng/mL)	
			Alta Clínica	Óbito	Alta clínica	Óbito
Hiperglicêmica	130,57 ± 33,6	31 (46,9%)	18 (58,06%)	13 (41,94%)	85,1 ± 72	129 ± 98
Normoglicêmica	69,82 ± 13,8	26 (39,4%)	18 (69,23%)	8 (30,77%)	92,8 ± 92	134 ± 109
Hipoglicêmica	36,42 ± 8,1	9 (13,6%)	5 (55,55%)	4 (44,45%)	93 ± 113	194 ± 213

Os índices encontrados neste trabalho demonstram variabilidade que sofre o perfil glicêmico nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez, durante a sua evolução. Onde a hipoglicemia é anormalidade inicialmente detectada, porém quando a condição clínica progride, níveis de glicose sanguínea tendem a estabilizar e algumas ovelhas até tornam-se hiperglicêmicas, isto muitas vezes ocorre após a morte dos fetos, a qual pode resultar uma intensa gliconeogênese (KRONFIELD, 1972; WASTNEY et al., 1983; FORD et al., 1990; SCOTT et al., 1995; BARAKAT et al., 2007).

5.4.2 – Frutosamina

A frutosamina é uma proteína glicosilada de recente uso em patologia clínica veterinária, útil no diagnóstico de hiperglicemia e de insuficiência renal em animais. Porém são escassos os trabalhos que abordam sobre esta variável no clínica de ovinos. A concentração média da frutosamina encontrado nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez neste trabalho foi de $206,46 \pm 49,9$ $\mu\text{mol/L}$ (TABELA 7). Analisando os valores entre os animais que receberam alta clínica ($205,73 \pm 48,99$ $\mu\text{mol/L}$) e os animais que vieram a óbito ($209,81 \pm 52,93$ $\mu\text{mol/L}$), não foi observada diferença significativa ($P > 0,05$) entre os mesmos (TABELA 8). Os índices obtidos no estudo estão acima do encontrado por Cantley et al. (1991), em ovelhas acometidas com esta doença e numa condição de

hipoglicemia, onde o valor médio relatado foi de $124 \pm 5 \mu\text{mol/L}$, enquanto para grupo considerado como hígido este dado foi de $172 \pm 2 \mu\text{mol/L}$.

A condição que justifique este resultado provavelmente está relacionada à hiperglicemia observada em 46,9% dos animais acometidos e aos valores da albumina que estiveram no limite superior para ambos os grupos. Uma vez que, a frutossamina, por ser uma quetoamina estável e é formada quando a glicose reage não enzimaticamente com grupos aminas das proteínas, principalmente a albumina e a IgG; e sua concentração no plasma ou sérica é controlada pelo balanço entre a síntese e eliminação destes compostos protéicos e da glicose. Todavia, se a concentração de proteína está dentro da normalidade, os índices de frutossamina estão relacionados aos níveis de glicose plasmática que procederam entre 3 a 4 semanas anteriores (CANTLEY et al., 1991). Desde modo, os níveis de frutossamina aumentam numa prolongada hiperglicemia ou prolongada hiperproteinemia, mas podem reduzir numa condição inversa (BERNSTEIN, 1987; JENSEN et al., 1992; KANEKO et al., 2008).

5.4.3 – β -hidroxibutirado (BHB)

A concentração média do β -hidroxibutirato (BHB) encontradas nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez foi de 0,88 mmol/L (TABELA 7). Ao analisarmos os valores entre os animais que receberam alta clínica 0,99 mmol/L e os que vieram a óbito 0,70 mmol/L, verificamos que diferenças significativas não existiram ($P > 0,05$). (TABELA 8).

O nível plasmático do BHB é um bom parâmetro para estimar o status energético de ovelhas no período gestacional. Trabalhos realizados mostram que ovelhas com dois ou mais fetos têm significante maior concentração de BHB no final da gestação e durante o início da lactação, onde valores variam entre 0,35 e 0,77 mmol/L. (RUSSEL et al., 1977; SARGISON et al., 1994; TADICH et al., 1994; RIBEIRO et al., 2004).

Alguns autores estabeleceram que valores para o BHB acima de 0,7 mmol/L representam um potencial de risco para o surgimento de casos clínicos da toxemia da prenhez (ANDREWS, 1997; MORGHADDAM e HASSANPOUR, 2008). Fato este encontrado nas ovelhas acometidas neste trabalho. Alteração no perfil do BHB (hipercetonemia) é relatado como índice de gravidade no transtorno metabólico provocado pela doença. Ao compararmos os valores encontrados com os descritos em outros casos de ocorrência naturais, algumas diferenças são evidentes. Tal fato, pode ser justificado pela condição clínica-epidemiológica de cada situação em que a doença ocorreu (FORD et al.,

1990; CANTLEY et al., 1991; JEFFREY e HIGGINS, 1992; SCOTT et al., 1995; HENZE et al., 1998).

Têm sido demonstrados de forma repetitiva que o risco de desenvolver a toxemia da prenhez, aumenta quando há perda de peso corporal e o déficit energético aumenta durante o final da lactação (CANTLEY et al., 1991; HARMEYER e SCHLUMBOHM, 2006; RADOSTITS et al., 2007), condição esta observada nos casos clínicos relatados neste trabalho.

5.4.4 – Ácidos graxos não esterificados (NEFA)

A concentração média do ácido graxo não esterificado (NEFA) encontrado nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez foi de 1,00 mmol/L (TABELA 7). Analisando o comportamento entre o grupo que receberam alta clínica ($1,02 \pm 0,68$ mmol/L) e os que vieram a óbito ($0,99 \pm 0,73$ mmol/L), não foi observada diferença significativa ($P > 0,05$) entre os mesmos. (TABELA 8).

As concentrações do AGNE no plasma são utilizadas para indicar a mobilização de gordura durante período de insuficiente consumo de energia. Trabalhos relatando a ocorrência natural em ovelhas e cabras acometidas com a toxemia da prenhez demonstraram a elevação nos valores do AGNE, que variaram entre 0,29 a 1,91 mmol/L. Fato este observado nas ovelhas com a doença neste estudo (SIGURDSSON, 1991; SARGISON et al., 1994; VAN SAUAN, 2000; BARAKAT et al., 2007). A elevação do AGNE está relacionada provavelmente ao balanço energético negativo na dieta durante o período de observação deste estudo. Em resposta a esta condição há um aumento na liberação deste componente na circulação, a partir do tecido adiposo, mediada pela ação de lipase, onde é transportado ao fígado e sofre um processo de oxidação formando corpos cetônicos (JAKSON e WINKLER, 1969; SARGISON et al., 1994; KANEKO et al., 2008).

Segundo Regnault et al., (2004) há outros aspectos a considerar com relação ao aumento da concentração do AGNE, e o seu estado de cronicidade elevada, que ocorre nas ovelhas acometidas no final da gestação. Em primeiro lugar, seria que eles agem como uma fonte de combustível alternativa para o metabolismo materno. Em segundo lugar, eles agem no sentido de promover o desenvolvimento de um estado de resistência à insulina, o qual é auxiliado pela supressão da resposta da glicose estimulando a liberação de insulina. Esta ação ainda não está bem esclarecida na gestação, mas poderia ser o resultado de interações entre hormônios durante a gestação e do pâncreas materno. Em função do desenvolvimento de resistência à insulina em tecidos periféricos materno e uma redução na

produção de insulina, a glicose é “poupada” e com isso torna-se mais disponível o seu uso pela placenta e conseqüentemente atender a demanda fetal.

5.4.5 - Colesterol

A concentração média do colesterol encontrada nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez foi de 60,33 mg/dL (TABELA 7). Ao analisamos os valores entre os animais que receberam alta clínica ($58,02 \pm 17,07$ mg/dL) e os que vieram a óbito ($64,3 \pm 21,86$ mg/dL), verificamos que diferenças significativas não existiram ($P > 0,05$) (TABELA 8).

Entretanto, nos grupos, os valores estavam no limite inferior da normalidade para a espécie ovina (KANEKO et al., 2008), e nesta condição a redução na concentração desta variável é sugestiva de que a habilidade do fígado secretar este composto no sangue como lipoproteína (VLDL) está comprometida, induzindo desta maneira o acúmulo de gordura hepática. Esta modificação metabólica associada aos valores elevados do AGNE e alta ocorrência (49,3%) das ovelhas apresentando escore corporal elevado acima três (>3) contribuiu para o desencadeamento (ou surgimento) da toxemia da prenhez (VAN SAUN, 2000).

5.4.6 – Triglicerídeos

A concentração média do triglicerídeo (TG) encontrada nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez foi de 27,82 mg/dL (TABELA 7). Ao analisamos os valores entre os animais que receberam alta clínica ($26,04 \pm 12,77$ mg/dL) e os que vieram a óbito ($31,4 \pm 23,41$ mg/dL), verificamos que diferenças significativas não existiram ($P > 0,05$) (TABELA 8). No presente estudo, a concentração desse metabólito manteve-se dentro dos valores de referência para espécie (KANEKO et al., 2008). Com relação a estes achados Van Saun, (2000) também não encontrou alterações nos índices de triglicerídeos em ovelhas com toxemia da prenhez. Entretanto, diferenças foram relatadas por Barakat et al., (2007) em cabras com cetose, onde encontraram índices baixos de triglicerídeos e fosfolipídios, e concluíram que estes baixos valores são resultado da redução do apetite nos animais com hipercetonemia.

Alguns autores observaram uma notada tendência no aumento nos níveis de triglicerídeos no terço final da gestação e início da lactação, que variaram entre 15 a 41 mg/dL (ALTHAUS et al., 1995; BRITO et al., 2006; SOARES et al., 2009). Quando há excesso na oxidação de AGNE pelo fígado, e excede a sua taxa de remoção para formação

de corpos cetônicos, a sua concentração eleva-se no órgão, com isso o mesmo é utilizado na síntese de triglicerídeos, que constitui uma fonte de energia estocada. Entretanto, se a síntese de triglicerídeos está acima da capacidade hepática de secretar, ele acumula provocando o quadro de fígado gorduroso (HERDT, 1988; KANEKO et al., 2008).

5.4.7 – Proteína Total Sérica

A proteína total é um indicador bioquímico comum medido rotineiramente para o diagnóstico ou monitoramento da atividade da doença, alterações das concentrações e padrões, embora não específica, podem ser de importância no diagnóstico de resposta inflamatório, infecciosa ou metabólica. O valor médio da proteína total encontradas nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez foi de 7,79 g/dL (TABELA 7). Ao analisamos os valores entre os animais que receberam alta clínica ($7,84 \pm 1,15$ g/dL) e os que vieram a óbito ($7,7 \pm 1,47$ g/dL), verificamos que diferenças significativas não existiram ($P > 0,05$) (TABELA 8). Entretanto, a concentração da PT manteve-se dentro do limite superior para a espécie. (KANEKO et al., 2008).

Alguns autores observaram uma maior ou menor evidência da alteração na proteína total sérica em função dos diferentes graus de desidratação encontrado nos animais acometidos (CANTLEY et al., 1991; ANDREWS et al., 1996, VAN SUAUN, 2000; SMITH e SHERMAN, 2009). Redução nos seus valores ($5,2 \pm 0,3$ g/dL) foram relatados por Yarin e Ceftci, (2009) em ovelhas acometidas com a doença, e justificam esta manifestação pelo comprometimento da função hepática no decréscimo da síntese da albumina.

5.4.8 – Albumina Sérica

A albumina é um indicador útil e sensível somente quando o déficit protéico é mais prolongado, o que explica pela meia vida da albumina, que é de aproximadamente vinte dias. O valor sérico da albumina encontrada nas ovelhas acometidas pela toxemia da prenhez foi de 3,02 ($\pm 0,80$) g/dL (TABELA 7). Ao analisamos os valores entre os animais que receberam alta clínica ($3,10 \pm 0,86$ g/dL) e os que vieram a óbito ($3,00 \pm 0,71$ g/dL), verificamos que diferenças não existiram ($P > 0,05$). (Tabela 8).

Ao compararmos com os resultados obtidos por Cantley et al., (1991) e Van Saun (2000) também não houve variação em relação aos índices de normalidade. Segundo Andrews et al., (1996) alterações nos índices desta proteína no sangue estão relacionadas a problemas crônicos ou mudanças agudas na hidratação do animal, como elas tem uma meia

vida longa, os níveis desta proteína sanguínea em ovelhas com evolução aguda da toxemia da prenhez não diferem das ovelhas sadias no mesmo estágio da gestação. Todavia, Yarin e Ciftci (2009) encontraram baixos valores desta proteína e na relação A/G em ovelhas com toxemia da prenhez, e explicam esta alteração sendo resultante de uma falha hepática e renal.

5.4.9 – Creatinina Sérica

Nas ovelhas acometidas com a toxemia da prenhez foi verificado que o valor sérico obtidos para a creatinina foi de 2,27 (\pm 2,13) mg/dL (TABELA 7). Em relação aos grupos de ovelhas que receberam alta clínica e os que vieram a óbito, os índices foram de 2,01 (\pm 1,66) mg/dL e 2,7 (\pm 2,7) mg/dL, respectivamente. Com esses resultados diferenças significativas não existiram ($P > 0,05$) (TABELA 8).

A elevação dos índices da creatinina também foram registradas por Wastney et al., (1983) e Van Saun (2000) em casos de ovelhas com toxemia da prenhez. Entretanto, Yarin e Ciftci (2009) encontraram índices dentro do considerado como fisiológico em ovelhas acometidas com a doença. Acreditamos que tais diferenças estejam relacionadas com a gravidade da condição clínica dos animais enfermos. Teores elevados da creatinina e da uréia são indicativos de um quadro de insuficiência renal, que pode ser severo no estágio terminal e esta associado com o prognóstico reservado, como foi observado no grupo das ovelhas que vieram a óbito.

5.4.10 – Uréia Sérica

O valor médio encontrado para uréia nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez foi de 59,88 mg/dL (TABELA 7). Analisando o comportamento entre os animais que tiveram alta clínica (50,62 \pm 34,61 mg/dL) e os que vieram a óbito (75,18 \pm 43,44 mg/dL) (TABELA 8), foi observada diferença significativa ($P < 0,05$) entre os mesmos.

As diferenças encontradas nos resultados para os índices da uréia, caracterizando um quadro de uremia foram relatadas em diferentes intensidades por Wastney et al., (1983), Andrews et al., (1996), Sargison et al., (1994), Van Saun (2000), Barakat et al., (2007) e Yarin e Ciftci (2009) em cabras e ovelhas acometidas com toxemia da prenhez, com diferentes estágios de gravidade da doença, e que caracterizam o funcionamento inadequado renal e o catabolismo protéico como causa da elevação nos valores da uréia. Esta alteração pode ser explicada por observações feitas por Ferris et al., (1969) e Marteniuk e Herdt, (1988), que encontraram excesso na infiltração de gordura no epitélio

tubular, acarretando modificações estruturais glomerulares, provocando com isso uma degeneração dos rins em ovelhas com toxemia da prenhez, e que podem prejudicar a função renal.

Têm-se proposto que a toxemia da prenhez além de comprometer o fígado materno provoca alterações nos rins e cérebro (JEFFREY e HIGGINS, 1992; YARIN e CIFTCI, 2009; CAL et al., 2009). Danos no epitélio tubular proximal e no córtex adrenal do rim nesta doença foram descritos por Tontis e Zwahlen, (1956).

5.4.11 – L-Lactato

A concentração plasmática do lactato foi de 47,6 mg/dL (TABELA 7). Analisando o comportamento entre os animais que receberam alta clínica (42,7 mg/dL) e os que vieram a óbito (64,2 mg/dL), não foi observada diferença significativa ($P>0,05$) entre os mesmos (TABELA 8).

Diferente deste achado foi observado por Ferris et al., (1969) em ovelhas acometidas com a doença, que não encontraram elevações do lactato sanguíneo e nem um quadro de acidose metabólica expressivas. Esse quadro de lacticidemia expressiva encontrado é compatível com um quadro de acidose metabólica observada em animais acometidos seriamente com este distúrbio (REID, 1968; BARAKAT et al., 2007). A cetonemia sendo severa é suficiente para causar acidose metabólica, devido ao processo de oxidação do NEFA exacerbado, onde há uma produção excessiva de corpos cetônicos (Acetoacetato, acetona e BHB), como observado neste trabalho, que são ânions com características ácidas, no qual elevam o “anion Gap” reduzem a concentração de HCO_3^- e Cl^- , com isso a acidose metabólica ocorre. Associado a este transtorno a desidratação, que ocorreu, desencadeia o processo do mecanismo glicolítico (glicose anaeróbica) produzindo lactato a partir da glicose, contribuindo para o quadro lacticidemia observado (NAYLOR et al., 1984; KANEKO et al., 2008).

5.4.12 – Cortisol

No transtorno hormonal observado nas ovelhas com toxemia da prenhez foi verificado que a concentração sérica obtida do cortisol foi de 76,14 ng/mL (TABELA 7), e ao compararmos os valores obtidos nos grupos de animais que receberam alta clínica (63,8 ng/mL) e nos animais que vieram a óbito (135,5 ng/mL) constatou-se que diferenças significativas existiram ($P<0,05$) (TABELA 8).

Tais achados encontram-se bem elevados quando comparados aos valores considerados como referências para espécie. Um dos principais efeitos dos glicocorticóides é promover o estoque de glicogênio hepático, que é atribuído a intensificação da gliconeogênese, da hiperglicemia e o decréscimo na glicogenólise (RADOSTITS et al., 2007; KANEKO et al., 2008). Este resultado retrata o estado de estresse em que se encontravam as ovelhas numa condição clínica de intensidade variada, verificada entre os grupos analisados, com maior gravidade nos animais que vieram a óbito (TABELA 9) (HENZE et al., 1998).

Esta relação aos valores elevados do cortisol foi também relatada em cabras e ovelhas com toxemia da prenhez por alguns autores, que justificaram este aumento ser causado devido a uma maior produção deste hormônio pela glândula adrenal em resposta ao severo estresse observado na doença ou pela habilidade prejudicada do fígado gordo em metabolizá-lo e excretá-lo (LINDNER, 1959; FORD, 1990; SIGURDSSON, 1991; HENZE et al., 1994; HEFNAWY et al., 2010).

5.4.13 – Insulina

Entre os achados laboratoriais que representa a participação hormonal neste tipo de transtorno metabólico merece destaque a insulina, onde o valor médio encontrado nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez foi considerado baixo 6,76 pmol/L (TABELA 7). Entretanto, ao compararmos os índices entre grupos que receberam alta clínica e os que vieram a óbito foram de 6,76 pmol/L e 13,06 pmol/L, respectivamente, não verificamos diferenças significativas ($P > 0,05$) (TABELA 8). Estes resultados estão no limite inferior para os padrões considerados como normais em ovelhas, que oscila entre 85 a 175 pmol/L (STERN et al., 1971; PETTERSSON et al., 1993).

O papel da insulina e outros hormônios no processo de adaptação para atender o aumento da demanda de energia do feto e maternal no final da gestação (3-4 semanas) estão associados a mudanças de componentes metabólicos, neste período a concentração sanguínea da insulina declina, e a sua resposta a um maior estímulo de glicose é significativamente reduzida (FOWDEN, 1976). Esta redução na secreção da insulina é proposto como um benefício para o bem estar do feto, em função da criação de um mecanismo pelo qual suporta minimizar a utilização da glicose por tecidos periféricos do corpo, e maximizar o uso da glicose pelo útero grávido. Como consequência deste processo ocorre uma maior mobilização do tecido adiposo para a produção de NEFA, com a finalidade de criar uma fonte alternativa de energia para a ovelha. Este processo

associado a um balanço energético negativo na dieta pode predispor as ovelhas desenvolverem um quadro de toxemia da prenhez (BROCKMAN, 1979; SCHLUMBOHM et al., 1997; REGNAULT et al., 2004).

Os resultados obtidos destoam do encontrado por Hefnawy et al. (2010) em cabras com toxemia da prenhez induzida experimentalmente, onde encontraram uma elevação significativa no valor para insulina, e justificam como um mecanismo compensatório para suprimir a cetogênese. O nosso resultado difere deste tipo de informação e é ratificado com os dados encontrados por autores, onde demonstraram em ovelhas com toxemia da prenhez, a provável interferência de fatores como influência de hormônios lactogênicos e esteróides, e metabólito como o NEFA atuando sobre a fisiologia do pâncreas suprimindo a resposta da insulina maternal durante a enfermidade. Fato este bem caracterizado neste trabalho pelos índices elevados de cortisol, AGNE, BHB e a hiperglicemia. Estas ações não estão ainda bem definidas na doença, mas poderá ser o resultado das suas interações que influenciam a intensidade da cetôgenes e a desordem na glicosestases (BERGMAN, 2000; BROCKMAN, 1979; SIGURDSSON, 1991; HENZE et al., 1994; HENZE et al., 1998; ROOK, 2000; REGNAULT et a., 2004).

5.5 – Perfil Enzimático Sérico

Com base no conjunto de variáveis do perfil enzimático nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez os resultados encontram-se na Tabela 10. Os valores da média e desvios padrão ($x \pm sd$) do perfil enzimático dos grupos alta clínica e óbito com toxemia da prenhez estão localizados na Tabela 11.

TABELA 10 – Valores de média e desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil enzimático sérico das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

Parâmetros	Valores obtidos	Valores normais
AST (U/L)	256,35 ± 165	60 – 280
GGT (U/L)	84,57 ± 59,11	20 – 52
FA (U/L)	97,57 ± 68,40	68 – 387
CK (U/L)	340	8,1 – 12,9

Fonte: Kaneko et al., (2008)

TABELA 11 – Valores de média, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil enzimático dos grupos alta clínica e óbito das ovelhas com toxemia da prenhez atendidas na Clínica de Bovinos – Campus Garanhuns – UFRPE no período de 2006 a 2010.

Parâmetros	Valores obtidos	
	Alta clínica	Óbito
AST (U/L)	220,6 ± 127*	306,7 ± 194,2*
GGT (U/L)	83,4 ± 60,5	86,3 ± 58,2
FA (U/L)	101,7 ± 74,7	94,9 ± 56,8
CK (U/L)	291,4*	1069*

*diferenças significativas existiram entre os grupos ($P < 0,05$).

5.5.1 – Aspartato aminotransferase (AST)

O valor sérico obtido indicativo da função do aspartato aminotransferase (AST) nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez foi de 256,35 U/L (± 165) (TABELA 10). Entretanto, vale destacar que ao analisarmos os grupos dos animais que receberam alta clínica ($220,2 \pm 127$ U/L) e os que vieram a óbito ($306,7 \pm 194,2$ U/L) (TABELA 11), constatou-se que diferenças significativas existiram ($P < 0,05$). Tais achados retratam o grau de severidade no comprometimento da função hepática do último grupo acometido por este distúrbio.

Estas observações não foram retratadas com destaque por Sigurdsson (1991), Barakat et al., (2007), Van Saun (2000), Yarin e Ciftci (2009), em ovelhas e cabras acometidas com toxemia da prenhez, onde a magnitude da alteração desta enzima hepática não foi tão expressiva. Entretanto, nos trabalhos relatados por Ortolani e Benesi (1989) e Andrews et al., (1997), evidenciaram marcantes elevações desta enzima, que foram sugestivas de haver um comprometimento na função hepática. Estas mudanças na atividade sérica da AST podem estar associada à lesão hepática provocada pelo quadro de fígado gorduroso observado nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez, com mais intensidade naquelas que vieram a óbito (CAL et al., 2009).

5.5.2 – Gama glutamiltransferase (GGT)

O valor médio encontrado para a atividade sérica média da gama glutamiltransferase (GGT) nas ovelhas acometidas com a toxemia da prenhez foi de 84,57 ($\pm 59,11$ U/L) (TABELA 10). Analisando entre os grupos que receberam alta clínica ($83,4 \pm 60,5$ U/L) e óbito ($86,3 \pm 58,2$ U/L), não foi observada diferença significativa ($P > 0,05$).

entre os mesmos. (TABELA 11). Entretanto, o perfil para GGT encontrado estão acima do padrão como normal para espécie (Kaneko et al., 2008).

Os valores obtidos no estudo estão acima do encontrado por Van Saun (2000) e Yarin e Ciftci (2009) em ovelhas acometidas com esta doença, onde o valor médio relatado foi de 39 a 56 U/L. A condição que justifique este resultado provavelmente esteja relacionada à intensidade da desordem hepatobiliar nas ovelhas acometidas com a toxemia da prenhez. A GGT eleva-se em qualquer doença hepática aguda, em resposta à lesão hepato-celular, incluindo este tipo de transtorno metabólico.

5.5.3 – Fosfatase alcalina (FA)

Os valores séricos médio da fosfatase alcalina (FA) nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez foi de 97,57 (\pm 68,40) U/L. Vale destacar que diferença significativa não existiu ($P>0,05$) entre os grupos de alta clínica (101,7 \pm 74,7 U/L) e óbito (94,9 \pm 56,8 U/L). (Tabela 11). Por sua vez, os índices da fosfatase alcalina se mantiveram dentro de padrão fisiológico estipulado por Kaneko et al., (2008), o que corrobora com os achados Van Saun (2000) e Cal et al., (2009) que não encontraram alterações nos índices da FA em ovelhas com toxemia da prenhez, onde variaram entre 38 a 195 U/L.

Por outro lado, Sargison et a., (1994), relataram que a atividade da fosfatase alcalina, por não tão específica para distúrbios hepáticos em ovinos, parece não ser tão proveitosa para avaliar indiretamente a sensibilidade da esteatose hepática em ovelhas sofrendo de toxemia da prenhez.

5.5.4 – Creatinina quinase (CK)

Nas ovelhas acometidas com a toxemia da prenhez o valor obtido para a creatinina quinase (CK) foi de 340 U/L (TABELA 10), e ao comparamos os achados entre os grupos de animais que tiveram alta clínica (291,40 U/L) e os que vieram a óbitos (1069 U/L), se constatou haver diferença significativa entres eles ($P<0,05$). (Tabela 11).

Os achados obtidos no trabalho, apesar de mais elevados, reiteram aos encontrados por Sigurdsson (1991), Andrews et al., (1996) e Barakat et al., (2007) em ovelhas e cabras acometidas com esta doença. Esta marcante elevação da CK (indicam uma lesão músculo-esquelético), foi verificada em quase todas as ovelhas acometidas e é condizente com a condição clínica observada, variando em função da gravidade em cada grupo (KANEKO et al., 2008).

Acreditamos que os valores elevados desta enzima são justificados pela lesão muscular causada nas ovelhas acometidas com toxemia da prenhez, pela condição de decúbito, ou nos casos severos onde o decúbito é mais prolongado, e também em função do edema verificado nos membros posteriores em algumas ovelhas acometidas.

5.6 – *Corpos Cetônicos na Urina e pH urinário*

5.6.1 – Pesquisa Corpos Cetônicos: Fita Reagente e Teste Rothera

Com relação utilização da fita reagente neste experimento foi observada positividade na urina em 66,2 % e para o teste Rothera foi de 79,2% nas ovelhas acometidas com a toxemia da prenhez. Fato este também relatado por Silva et al. (2008) e Campos et al. (2010) que verificaram com o uso destes testes a presença de corpos cetônicos na urina de ovelhas com toxemia da prenhez, revelando um aumento de até 150mg/dL em quase todos os animais estudados, indicando que a grande maioria das pacientes apresentava cetonúria. Com a afirmativa de Lynch & Jackson (1983) e Wastney et al., (1983) quando citam que este é um dos achados mais consistentes na toxemia da prenhez em ovinos, enfatizando que a concentração de β – hidroxibutirato (BHB) em ovelhas gestantes normais apresentam valores abaixo de 0,5 mmol/L, enquanto que a cetonúria é evidente somente quando a concentração plasmáticas de BHB alcança valores acima de 0,7 mmol/L, aonde foi observado neste estudo. Em outro estudo realizado por Leng (1966), com o intuito de obter observações adicionais sobre o metabolismo dos corpos cetônicos na ovelha gestante toxêmica, onde encontrou que pouca ou nenhuma acetona excretada na respiração e as quantidades de corpos cetônicos excretados na urina foram pequenas em relação aquelas encontradas no reservatório corporal.

A identificação de corpos cetônicos na urina foi considerada alta nos animais acometidos com toxemia da prenhez. Entretanto, sabe-se que o organismo compensa déficits de energia com a mobilização de reservas corporais, e que o fígado não consegue metabolizar todo ácido graxo proveniente da lipólise, tendo como conseqüência a formação de corpos cetônicos. (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2003; ORTOLANI e BENESI, 1989). Mesmo tendo observado um resultado negativo de 33,8% de corpos cetônico na urina nos animais acometidos, tal indicador é de extrema importância no monitoramento de animais no terço final de gestação. Entretanto, a sua sensibilidade e a especificidade dependem do nível de corpos cetônicos excretados pelo animal, o que constitui a maior dificuldade no uso rotineiro das fitas na avaliação deste distúrbio metabólico. Em casos nos quais os

valores de acetoacetato excretado na urina não sejam elevados, a fita perde sensibilidade (DUNLAP, 2000).

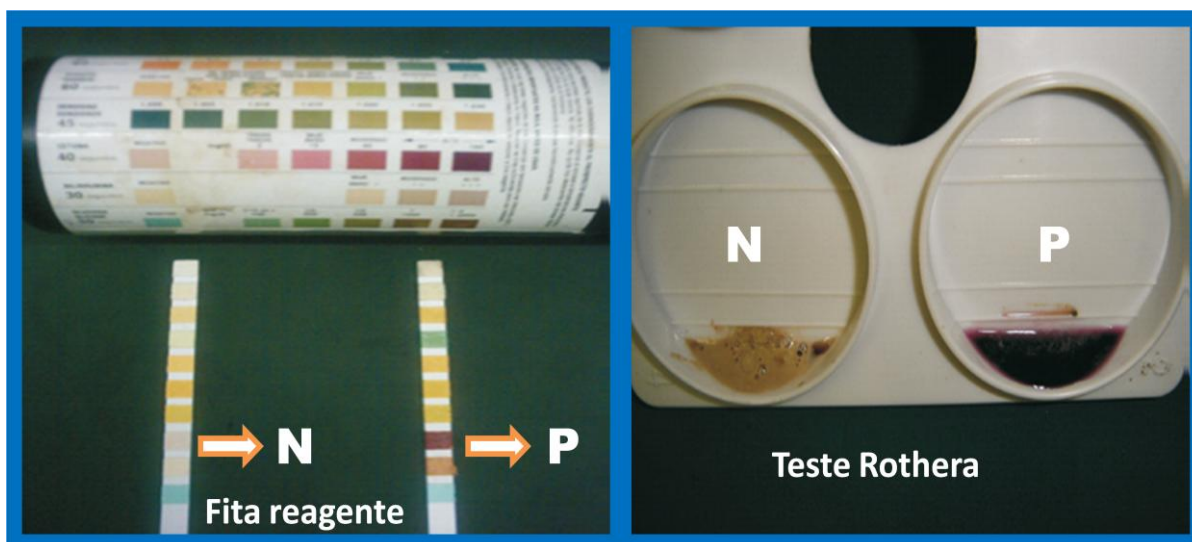


FIGURA 6: Pesquisa de corpos cetônicos na urina utilizando a fita reagente e o Teste Rothera.

5.6.2 – pH urinário

O valor médio do pH urinário nas ovelhas acometidas foi de 6,0. Entre os grupos não ocorreu diferença significativa ($P < 0,05$) desta variável. Foram observados no estudo que os valores do pH urinário variaram entre cinco a nove. Ortolani (1985), afirma que em quadro num de toxemia da prenhez, pela urinálise, constata-se um pH muito ácido, chegando a cinco. O pH normal urinário dos ruminantes geralmente varia de 5,5 a 8,0. Recomenda-se que a avaliação do pH urinário seja feita cerca de 6 horas após a alimentação, já que os valores do pH urinário variam no decorrer do dia, sendo mais ácidos logo em seguida à alimentação devido à menor filtração glomerular, e logicamente menor filtragem de bicarbonato e a maior excreção de íons H^+ no período (OSBALDISTON e MOORE, 1971). Em muitos casos o pH urinário reflete o estado de acidose ou alcalose do organismo como um todo, porém em outras situações esta variável não espelha o que acontece no sangue devido a mecanismos compensatórios de eliminação do íon oposto (KANEKO et al., 2008).

6.0 – CONCLUSÃO

Diante dos achados obtidos neste trabalho com relação às ovelhas acometidas com toxemia, podemos fazer algumas conclusões sobre certos fatores considerados como mais importantes na sua ocorrência:

1. Há influência do sistema de criação e manejo alimentar de maneira intensiva na condição corporal na maioria dos animais acometidos. Fato este observado com maior ocorrência em ovelhas de primíparas. Associado a isto foi constatado a participação de doenças intercorrentes, contribuindo no surgimento desta enfermidade.
2. O fenômeno provoca transtornos expressivos no quadro hematológico e principalmente nos indicadores do perfil metabólicos (energético e protéico) e hormonal, com sua expressão (maior ou menor) nos aspectos clínicos observados.

8.0 – REFERÊNCIAS

AFONSO, J. A. B. Toxemia da prenhez. **Jornal do Conselho Regional de Medicina Veterinária de Pernambuco: Veterinária e Zootecnia**, CRMV-PE. v. 26, p. 7, 2006.

ALTHAUS, R.; ROLDAN, V.; SCAGLIONE L., ELIZALDE, E.; SOSA, J.; MALINSKAS, G. Perfiles metabólicos en ovejas lactantes Corriedale: variación durante la lactancia. **Revista Argentina de Producción Animal**. v. 15, p. 1055-1058, 1995.

ANDERSSON, L. Concentrations of blood and milk ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows in relation to the the degree of hyperketonaemia and clinical signs. **Zentralbl Veterinaermed**, v. 31, p. 683-693, 1984.

ANDERSSON, L.; LUNDSTROM, K. Milk and ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows: methodological studies and diurnal variations. **Zentralbl Veterinaermed**, v. 31, p. 340-349, 1984.

ANDREWS, A. Pregnancy toxemia in the ewe. In: **Practice**, v. 19, p. 306-312, 1997. Documento disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/doencas.php/6/17>>. Acesso em 20 de abril de 2009.

ANDREWS, A. H.; HOLLAND-HOWES, V. E.; WILKINSON, J. I. D. Naturally occurring pregnancy toxemia in the ewe and treatment with recombinant bovine somatotropin. **Small Ruminant Research**, v.23, p.191-197, 1996.

ARAÚJO, C. A. S. C. **Estudo comparativo do perfil metabólico e hormonal de ovelhas com gestação única, gemelar e não gestantes alimentadas com dieta de alta densidade energética.**, São Paulo, 2009. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Medicina e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo.

ARC - AGRICULTURAL RESEARCH COUNCIL. **The nutrient requirements of farm livestock**. London, p.351, 1980.

AROEIRA, L. J. M. **Cetose e infiltração gordurosa no fígado em vacas leiteiras**. Juiz de Fora: EMBRAPA-CNPGL, p.23, 1998.

BALIKCI, E.; YILDIZ, A.; GURDOGAN, F. Investigation on some biochemical and

clinical parameters of pregnancy toxemia in Akkaraman ewes. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 8, n. 7, p. 1268-1273, 2009.

BALMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of Nutrients During Pregnancy and Lactation: A Review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. **Journal of Dairy Science**, v. 63, p. 1514-1529, 1980.

BARAKAT, S. E. M.; AL-BHANASAWI, N. M.; ELAZHARI, G. E.; BAKHICT A. O. Clinical and Serobiochemical Studies on Naturally-Occurring Pregnancy Toxaemia in Shamia Goats. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 6, p. 768 – 772, 2007.

BARBOSA, J. A. Evolução da Raça Santa Inês: Panorama mercadológico de reprodutores e matrizes. In: IV SIMPÓSIO MINEIRO DE OVINOCULTURA, 4., 2005. Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Manole, 2005.

BARROS, N. N.; VASCONCELOS, V. R.; WANDER, A. E.; ARAÚJO, M. R. A. Eficiência bioeconômica de cordeiros F1 Dorper x Santa Inês para produção de carne. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.40, p. 825-831, 2005.

BERGMAN, R. N. Non-esterified fatty acids and the liver: why is insulin secreted into the portal vein? **Diabetologia**, v. 43 p. 946 – 952, 2000.

BERGMAN, E. N. Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycemia and ketosis. **Cornell Veterinary**, v. 63, p. 341-382, 1973.

BERNSTEIN, R. E. Nonenzymatically glycation of proteins. **Advances Clinical Chemical**. v. 26, p. 1 – 78, 1987.

BORGES. J.R.J.; GODOY, R. F.; XIMENES, F. B.; CASTRO, M. B.; MUSTAFA, V.; RECKZIEGEL, G.; NOVAIS, E. P. F. Doenças hepáticas em ovinos e caprinos. In: Congresso Brasileiro de Buiatria, 8., 2009, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Ciência Animal Brasileira, 2009.

BRITO, M. A.; GONZÁLEZ, F. H. D.; RIBEIRO, L. A. O. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e na lactação. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 942 – 948, 2006.

BROCKMAN, R. P. Roles for insulin and glucagon in the development of ruminant ketosis – a review, **Canadian Veterinary Journal**, v. 20, n. 5, p. 121 – 126, 1979.

BRUÉRE, A. N.; WEST, D. M. **The sheep: health, disease & production**. New Zealand: Massey University, Palmerston North, p. 397, 1993.

BUCHER, D. **Caracterización Del balance metabólico, energético y protéico em El período de ordeno de ovejás Latxa Cara Rubia a pastoreo**. 1998 51p. Tesis (Licenciatura) – Faculdade de Ciências Veterinárias, Instituto de Ciências Clínicas Veterinárias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, 1998.

CAL, L.; BORTEIRO, C.; BENECH, A.; RODAS, E.; ABREU, M. N.; CRUZ, J. C.; GONZÁLEZ MONTANA, J. R. Histological changes of liver and metabolic correlates in ewes with pregnancy toxemia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, n. 2, p. 306 – 312, 2009.

CAJUEIRO, J. F. P. **Toxemia da prenhez**. Recife , 2009. 57f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária)- Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2009.

CALDEIRA, R. M. Monitorização da adequação do plano alimentar e do estado nutricional em ovelhas. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.100, n.555-556. p.125-139, 2005.

CAMPOS, A. G. S. S.; AFONSO, J. A. B.; DANTAS, A. C.; SANTOS, R. A.; GUIMARÃES, J. A.; MENDONÇA, C. L. Estudo clínico da toxemia da prenhez em ovelhas. Análise de 33 casos. **Ciência Animal Brasileira**. Goiânia, v. 11, n. 3, p. 623-628, 2010.

CANTLEY, C. E. L.; FORD, C. M.; HEATH, M. F. Serum fructosamine in ovine pregnancy toxemia: a possible prognostic index. **Veterinary Record**, v.128, p. 525-526, 1991.

CHAIYABUTER, N.; FAULKNER, A.; PEAKER, M. Glucose metabolism in vivo in fed and 48h starved goats during pregnancy and lactation. **British Journal Nutrition**, n.47, p. 87-94, 1982.

COGGINS, C. R. E.; FIELD, A. C.; Diurnal variation in the chemical composition of plasma from lactating beef cows on three dietary energy intakes. **Journal Agriculture Science**, v. 86, p. 595-602, 1976.

CONTRERAS P.; MÖLLER I.; WITTWER F.; TADICH N. Concentraciones sanguíneas de glucosa, colesterol, cuerpos cetónicos y actividad de aspartato aminotransferasa en ovejas con gestación única y gemelar en pastoreo rotacional intensivo. **Archivos de Medicina Veterinaria**. v. 22, p.65-69, 1990.

COUTO, F. A. A. Dimensionamento do mercado da carne ovina e caprina no Brasil. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE, 2., 2003, João Pessoa. **Anais...** João Pessoa: EMEPA, 2003. CD ROM.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 3ª. ed. 2004. 596 p.

CURI, P. R. **Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas**. Botucatu: Tipomic, 1997. 263p.

DAYUS, C. V.; WEIGHTON, C. Clinical observations on pregnancy toxemia in ewes. **The Veterinary Record**, v. 11, n.10, p. 255-257, 1931.

DIFFAY, B. C.; McKENZIE, D.; WOLF, C.; PUGH, D. G. Abordagem e exame de ovinos e caprinos. In: PUGH, D.C. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, p. 1-19, 2005.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, HANS-DIETER; STÖBER, MATTHAEUS. **Rosenberger: Exame clínico dos bovinos**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 419, 1993.

DOHOO, I. R.; MARTIN, S. W., Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. **Canadian Journal Comp. Medicine**. n. 48, p. 1-5. 1985.

DUFFIELD, T. F. Effect of prepartum administration of monensin in a controlled -release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows. **Journal Dairy Science**, v. 81, p. 2354-2361, 1998.

DUNLAP, T. F.; KOHN, R. A.; DAHL, G. E.; VARNER, M.; ERDMAN, R. A. The impact of somatotropin, milking frequency and photoperiod on dairy farm nutrients flows. **Journal of Dairy Science**, v.83, p. 968-973, 2000.

EAST, N. E. Pregnancy toxemia, abortions and paraparturient diseases. **Veterinary Clinical North America: Large Animal Practice**, v. 5, p. 601-603, 1983.

FERREIRA, R. R.; et al. Relação entre atividade da Tiroxina com alguns indicadores do perfil metabólico em ovelhas Border Leicester durante cinco períodos da vida reprodutiva. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 14, 2002, Porto Alegre, **Livro de Resumos**. Porto Alegre: UFRGS, p. 2002, p. 157.

FERRIS, T. F.; HERDSON, P. B.; DUNNILL, M. S.; LEE, M. R. Toxemia of pregnancy in sheep: a clinical, physiological, and pathological study. **Journal of Clinical Investigation**, v. 48, p. 1643-1655, 1969.

FOOT J. Z.; CUMMINS L. J.; SPIKER S. A.; FLINN P. C. Concentration of b-hydroxybutyrate in plasma of ewes in late pregnancy and early lactation, and survival and growth of lambs. In: Lindsay D.R. & Pearce D.T. (Eds). **Reproduction in Sheep**. Camberra: Australian Wood Corporation, p. 187-190, 1984.

FORD, E. J.; EVANS, J.; ROBINSON, I. Cortisol in pregnancy toxemia of sheep. **British Veterinary Journal**, v. 146, n. 6, p. 539-542, 1990.

FOWDEN, L. In: Hypoglycin (Kean, E. A., ed.), **Academic Press**, New York and London, p. 11-20, 1976.

FRANKLIN, S. T.; YOUNG, J. W.; NONNECKE, B. J. Effects of ketones, acetate, butyrate and glucose on bovine lymphocyte proliferation. **Journal Dairy Science**, v. 74, p. 2507-2514, 1991.

GARRY F. B. Serum bile acid concentrations in dairy cows with hepatic lipidosis. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 8, p. 432-438, 1994.

GERASEEV, L. C.; PEREZ, J. R. O.; CARVALHO, P. A. Efeitos das restrições pré e pós-natal sobre o crescimento e o desempenho de cordeiros Santa Inês do nascimento ao desmame. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.1, p. 245-251, 2006.

GONZALEZ, F. H. D.; SHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. **Anais...** 29º Congresso de Medicina Veterinária: Gramado, Brasil, 2002.

GONZALES, F. H. D. Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLES, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto Alegre: Gráfica UFRGS, 2000.

GRECO, D.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. **Tratado de fisiologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 324-350, 1999.

GREEN, B. L. The impact of a monesin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. **Journal Dairy Science**, v. 82, p. 333-342, 1999.

GRUNERT, E; BIRGEL, E. H.; VALE, W. G. **Patologia e clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos: ginecologia**. 1ª ed. São Paulo: Varela, 2005. 560p.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7ª ed. São Paulo: Manole, 2004. 513p.

HALLFORD, D. M.; SANSON, D. W. Serum profiles determined during ovine pregnancy toxemia. **Agriculture Practice**, v. 4, p. 27-33, 1983.

HARMEYER, J.; SCHLUMBOHM, C. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia. **Research in Veterinary Science**, v. 81, p.254-264, 2006.

HEFNAWY, A. B.; YOUSSEF, S.; SHOUSHA, S. Some Immunohormonal Changes in Experimentally Pregnant Toxemic Goats. **Veterinary Medicine Internacional**. p. 1-5. 2010.

HENRRY, J. B.; SAUNDERS, W. B. **Todd-Sanford-Davidsohn: Clinical diagnosis and management by laboratory methods**. Philadelphia, ed. 16, v. 1, p. 593-595, 1979.

HENZE, P., BICKHARDT, K., FUHRMANN, H., The influences of insulin, cortisol, growth hormone and total oestrogen on the pathogenesis of ketosis in sheep. **Dtsch Tierarzti Woschenschr.** v.101, p. 61–65, 1994.

HENZE, P.; BICKHARDT, K.; FUHRMANN, H.; SALLMANN, H. P. Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. **Zentralbl Veterinarmed.** v.45, n. 5, p. 255-266, 1998.

HERDT, T, H. Fuel homeostasis in ruminant. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.** v. 2, p. 213 – 231. 1988.

HIEPE, T. **Enfermedades de la oveja.** 1ª ed. Zaragoza: Acríbia, 1972. 393p.

HUEBNER, R. R.; FRASER, C. M.; MAYS, A. **Manual Merck de Veterinária.** 6º ed. São Paulo: Roca. p. 478, 1991.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rebanho ovino no Brasil, 2005, estimativa FNP, **Boletim Informativo**, n.903, março/2008/.

INGRAHAM, R .H.; KAPPEL, L. C. Metabolic profile testing. **The Veterinary Clinics of North America: food animal practice**, v.4, n.2, p.391-409, 1988.

JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**, Philadelphia: Lea & Febiger, 1993, 417p.

JACKSON, F. D.; WINKLER V. W. Effects of Starvation on the Fatty Acid Composition of Adipose Tissue and Plasma Lipids of Sheep. **Journal Nutrition**, v. 100, p. 201 – 207, 1969.

JEFFREY, M.; HIGGINS, R. S. Brain lesions of naturally occurring pregnancy toxemia of sheep. **Veterinary Pathology**, v. 29, n. 4, p. 301-307, 1992.

JENSEN, A. L. Serun fructosamine in canine diabetes mellitus. An initial study. **Veterinary Research Communications**, v. 16, p. 1 – 9, 1992.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária.** 6ª ed. São Paulo: Manole, p. 1275-1276, 2000.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 916p, 2008.

KIMBERLING, C.V. **Jensen and Swift's diseases of sheep**. 3ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1988. 394p.

KOLB, E. **Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koopan, 1980. 612 p.

KRONFELD, D. S. Ketosis in pregnancy sheep and lactating in ewes. A review. **Australian Veterinary Journal**, v. 48, p. 301 – 307, 1972.

LEAN, I. J.; BRUSS, M. L.; BALDWIN, R. L.; TROUT, H. F. Bovine Ketosis: a review II. Biochemistry and prevention. **Veterinary Bulletin**, v. 62, p. 1-13, 1992.

LENG, R.A. Further observations on ketone body metabolism in ketonaemic pregnant sheep. **Research in Veterinary Science**, v.7, p. 180-189, 1966.

LINDNER, H. R. Blood cortisol in sheep: Normal concentration and changes in ketosis of pregnancy. **Nature**, v. 184, p. 1645 – 1646, 1959.

LOPES, S. T. A.; CUNHA, C. M. S.; BIONDO, A. W.; FAN, L. C. **Patologia Clínica Veterinária**, Santa Maria, RS: Universidade Federal de Santa Maria, 1996. 172p.

LYNCH, G.P.; JACKSON, C.A. A method for assessing the nutritional status of gestating ewes. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 63, p. 603-611, 1983.

MACLACHLAN, N. J.; CULLEN, J. M. Fígado, Sistema Biliar e Pâncreas Exócrino. In: CARLTON, W. W., McGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thonson**. 2 ed., Porto Alegre: ARTMED, 1998.

MADRUGA, M. S. Perspectivas de mercado para a industrialização das carnes caprina e ovina. In: ENCONTRO NACIONAL DE PRODUÇÃO DE CAPRINOS E OVINOS, 1., 2006. Campina Grande, PB. **Anais...** João Pessoa, PB: SEDAP, SEBRAE, INSA, ARCO, 2006. p. 43-56.

MARTENIUK, J. V.; HERDT, T. H. Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.4, n.2, p. 307-315, 1988.

MARTINEZ, A. C.; ABREU, C. O.; CANTO, M. W.; ZÜGE, R. M. Uso de esponjas vaginais com diferentes densidades de espuma para indução do estro em ovelhas fora da estação reprodutiva. **Ruminants**, n. 1, p. 14-16, 2008.

MAYHEW, I. G. **Large Animal Neurology: a handbook for veterinary clinicians**. 1^a ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989. 380p.

MELLOR, D.J.; FLINT, D. J.; VERNON, R. G.; FORSYTH, I. A., Relationships between plasma hormone concentrations, udder development and the production of early mammary secretions in twin-bearing ewes on different planes of nutrition. **Quarterly Journal of Experimental Physiology**. v.72, p. 345–356, 1987.

MELO. D. B.; SILVA, T. R.; MEDEIROS, J. M.; ALMEIDA, F. C.; DANTAS, E. S. PESSOA, C. R. M.; SIMÕES, S. V. D. Toxemia da prenhez em caprinos: relato de surto. In: Congresso Brasileiro de Buiatria, 8., 2009, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Ciência Animal Brasileira, p. 123-127, 2009.

MINOLA, J.; GOYENCHEA, J. **Praderas & lanares – producción ovina en alto nivel**. Montevideo: Hemisferio Sur, 1975. 365 p.

MONTEIRO, A. L. G.; OTTO DE SÁ, C. O. **Trabalhador na ovinocultura de corte: manual do instrutor**. Curitiba: Serviço Nacional de Aprendizagem Rural – PR, 2004 (Manual Técnico).

MORAIS, M. G., RANGEL, J. M., MADUREIRA, J. S., SILVEIRA, A. C. Variação sazonal da bioquímica clínica de vacas aneloradas sob pastejo contínuo de *Brachiaria decumbens*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 2, p. 98-104, 2000.

MOGHADDAM, G.; HASSANPOUR, A. Comparison of blood serum glucose, beta hydroxybutyric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and

lambled ewes. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 7, n. 3, p. 308 – 311, 2008.

MUNDIM, A. V.; COSTA, A. S.; MUNDIM, S. A. P.; GUIMARÃES, E. C.; ESPINDOLA, F. S. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.2, p. 306-312, 2007.

NAYLOR, J. M.; KRONFELD, D. S.; FREEMAN, D. E. Hepatic and extrahepatic lactate metabolism in sheep: effects of lactate loading and pH. **Animal Journal Physiology** v. 8, p. E747 – E755. 1984.

NRC - NATIONAL RESEARCH COUNCIL – **Nutrient requirements of sheep**. 7 ed. Washington D.C: National Academy Press, 384p., 2007.

NOGUEIRA, D. M.; CHRISTILIS, M. Toxemia da gestação: relato de caso. **Revista: O BERRO**, n. 99, p. 29-34, 2007.

NONNECKE, B. J.; FRANKLIN, S. T.; YOUNG, J. W. Effectos of ketones, acetate and glucose on in vitro imunoglobulin secretion by bovine lymphocytes. **Journal Dairy Science**, v. 75, p. 982-990, 1992.

OLIVEIRA, J. J. **A solução é apalpar o úbere da Santa Inês**. O Berro, 2000. Disponível em: <http://www.zebus.com.br/zootecnia3_40_berro.htm>. Acesso em: 20 out. 2009.

ORTOLANI, E. L. Doenças carenciais e metabólicas em caprinos: urolitíase e toxemia da prenhez, IN: ENCONTRO NACIONAL PARA O DESENVOLVIMENTO DA ESPÉCIE CAPRINA, 3., 1994. Jaboticabal. **Anais...** Jaboticabal: UNESP, 1994. 197p.

ORTOLANI, E. L. **Toxemia da prenhez**. In: SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINÁRIA. Manejo, patologia e clínica de caprinos, São Paulo: UNESP, 1985. p. 201-210. (Apostila).

ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hircus*, L) e ovelhas (*Ovis Áries*, L) criadas no estado de São Paulo, Brasil. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP**, v. 26, n. 2, p. 229-234, 1989.

ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Sobre a ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hircus*,L) e ovelhas (*Ovis aires*, L). In: I SEMANA VETERINÁRIA DA FMVZ/USP, 1982. São Paulo. **Anais...** São Paulo: UNESP, 1982. p.80.

ORTOLANI, E. L. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la. Disponível na Internet: <http://www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20%20resumos/toxemia%20da%20prenhez-Enrico%20Lippi%20Ortolani.doc>, capturado em: 24/01/2004.

OSBALDISTON G.W., MOORE W.E. Renal function tests in cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 159, p.292-301, 1971.

PAYNE, J. M.; PAYNE, S. **The Metabolic Profile**. 1 ed. Oxford: Oxford University Press, 1987, p. 179.

PEARSON, E. G.; MAAS, J. **Lipidose hepática**. In: SMITH, B.P. Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais, 1ª ed. São Paulo: Manole, v. 1. p. 863-867, 1993.

PENNINGTON, R. J. The metabolism of short-chain fatty acids in the sheep. I. Fatty acid utilization and ketone body production by rumen epithelium and other tissues. **Biochemical Journal**, v. 51, p. 251-258, 1952.

PETTERSON, J. A., DUNSHEA, F. R., EHRHARD, R. A., BELL, A.W., Pregnancy and undernutrition alter glucose metabolic responses to insulin in sheep. **Journal Nutrition**. v.123, p. 1286–1295, 1993.

PRESTES, N. C.; LANDIM-ALVARENGA, F. C. **Obstetrícia Veterinária**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 218p.

PRIOR, R. L.; CHRISTENSON, R. K. Influence of dietary energy during gestation on lambing performance, and glucose metabolism in finn-cross ewes. **Journal of Animal Science**, v. 43, n. 5, p. 1114 – 1124, 1976.

PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1ª ed. São Paulo: ROCA, 2005. 513p.

RADOSTITS, O. M., GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10. ed. Edinburgh, Saunders, p. 2156, 2007.

RATTRAY, P. V.; GARRETT, N. W.; EAST, N. E.; HINMAN, N. Efficiency of utilization of metabolizable energy during pregnancy and the energy requirements for pregnancy in sheep. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 38, n. 2, p. 383-93, 1974.

REECE, W. O. Dukes. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 12 ed. 2006. 926p.

REGNAULT, T. R. H.; ODDY, H V.; NANCARROW, C.; SRISKANDARAJAD, N.; SCARAMUZZI, R. J. Glucose-stimulated insulin response in pregnant sheep following acute suppression of plasma non-esterified fatty acid concentrations. **Reproductive Biology and Endocrinology**. v.2, n. 64, 2004.

REID, R. L., The physiopathology of undernourishment in pregnant sheep, with particular reference to pregnancy toxaemia. **Advances Veterinary Science**, 12, p. 163–238, 1968.

RIBEIRO, L. A. O. **Perdas reprodutivas em ovinos no Rio Grande do Sul determinadas pelas condições nutricionais e de manejo no encarneamento e na gestação**. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil 106f., 2002.

RIBEIRO, L. A. O.; DIAZ GONZALEZ, F. L.; CONCEIÇÃO, T. R.; BRITO, M. A.; LA ROSA, V. N.; AMPOS, R. Perfil metabólico de borregas Corriedale em pastagem nativa do Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 31, n. 3, p. 167 – 170, 2003.

RIBEIRO, L. A. O.; MATTOS, R. C.; DIAZ GONZALEZ, F. L.; WALD, V. B.; SILVA, M. A.; LA ROSA, V. L. Perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e lactação. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinaria**, Lisboa, 2004.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3ª Ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. v. 2, p. 281-286.

ROOK, J. S. Pregnancy disease – A flock perspective. Disponível em: <http://cvm.msu.edu/extension/Rook/ROOKpdf/pregtoxprodart.PDF>. Acesso em 11 de junho de 2007.

ROOK, J. S. Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.16, n.2, p.293-317, 2000.

ROSSI, R., DO RIG, S., DEL PRETE, E., SCHARRER, E., Suppression of Feed Intake after Parenteral Administration of D-b-Hydroxybutyrate in Pygmy Goats. **Journal Veterinary Medicine Advances**. v. 47, p. 9–16, 2000.

ROWLANDS, G. J. A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles. **World Review Nutrition Dietetics**, v.35, p.172-235, 1980.

RUSSEL, A. J. F. **Nutrition of the pregnant ewe**. In : *Sheep and goat practice*. Editor E. Boden. Baillière Tindall (London), 29-3, 1991.

RUSSEL, A. J. F., MAXWELL, T. J., SIBBALD A. R., MC DONALD, D. Relationships between energy intake, nutritional state and lamb birth weight in Grayface ewes. **Journal Agricultural Science**, v. 89, p. 667-673, 1977.

RUSSEL, A. J. F. The nutrition of the pregnant ewe. In: MANAGEMENT AND DISEASE OF SHEEP, 1983, Edinburgh, **Anais...** Edinburgh, 1983, 25 p.

RUSSEL, A. Body condition scoring of sheep. **In: Practice**, v. 6, p. 91-93, 1984.

SANCHES, L. N. Alguns aspectos da toxemia da gestação em ruminantes. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 6., 1985. Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Fundação Cargill, 1986. p. 1-22.

SANTOS, R. A.; CAMPOS, A. G. S.; AFONSO, J. A. B.; MENDONÇA, C. L. **Influência da administração de propilenoglicol, cobalto e vitamina b12 sobre o perfil enzimático e metabólico de ovelhas Santa Inês**. In: Congresso Brasileiro de Buiatria, 8.,2009,Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Ciência Animal Brasileira, 2009. p.146-151

SARGISON, N. D.; SCOTT, P. R.; PENNY, C. D.; PIRIE, R. S.; KELLY, J. M. Plasma enzymes and metabolites as potential prognostic indices of ovine pregnancy toxemia – a preliminary study. **British Veterinary Journal**, v. 150, p.271-277, 1994.

SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J., Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. **Journal Dairy Science**. v. 87, 350–358, 2004.

SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. **Research in Veterinary Science**, v. 84, p.286-299, 2008.

SCHLUMBOHM, C.; SPORLEDER, H. P.; GURTLER H.; HARMEYER, J. The influence of insulin on metabolism of glucose, free fatty acids and glycerol in normo- and hypocalcemic ewes during different reproductive states. **Dtsch Tierarzti Woschenshr**. v. 104, p. 359-365, 1997.

SCOTT, P. R.; SARGISSON, N. D.; PENNY, C. D.; PIRIE, R. S.; KELLY, J. M. Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxemia cases, inappetent ewes and normal ewes during late gestation. **British Veterinary Journal**, v.151, p.39-44, 1995.

SIGURDSSON, H. Susceptibility to pregnancy disease in ewes and its relation to gestational diabetes. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.29, p. 407-414, 1988.

SIGURDSSON, H. Metabolic disorders in ewes during late pregnancy. **Icel. Agriculture Science**, v.5, p. 25-31, 1991.

SILVA, T. V.; SANDRINI, C. N. M.; CORRÊA, F. A. F.; PRADO, R. S. Alterações clínicas, laboratoriais e tratamento da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. 2008. Disponível em: <www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0659-1.pdf>. Acesso em 06 dez. 2008.

SMITH, B. P. **Large Animal Internal Medicine**. 3^a ed., Molsby, p. 1735, 2006.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. **Goat Medicine**. John Wiley & Sons, 2^a ed., p. 871, 2009.

SOARES, F. A. P.; NETO, Á. V. B.; GUIMARÃES, J. A.; DANTAS, A. C.; CARVALHO, C. C. D.; MARQUES, A. V. S.; SOARES, P. C. In: Congresso Brasileiro de Buiatria, 8.,2009, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte, Ciência Animal Brasileira, 2009.

SOARES, C. M. **Influência da ingestão de colostro na aquisição de imunidade passiva e mortalidade neonatal em cabritos da raça moxotó criados em sistemas extensivo e intensivo no semi-árido paraibano**, Paraíba, 2008. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária de Ruminantes e Equídeos)- Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba.

STERN, J. M.; BAILE, C. A.; JEAN, M., Growth Hormone, Insulin, and Glucose in Suckling, Weanling, and mature Ruminants. **Journal of Dairy Science**. v. 64, n. 7, p. 1052 – 1059, 1971.

SUCUPIRA, M. C. A. **Estudo comparativo de exames clinico-laboratorias no diagnóstico de carência energética prolongada em garrotes**. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo, São Paulo. 173f., 2003.

SUCUPIRA, M. C. A. **Perfil metabólico no período periparto**. In: Feira Internacional de Caprinos e ovinos, 7., São Paulo, 2010. (Palestra).

SUSIN, I.; LOERCH S. C., MCCLURE KE, D. M. L. Effects of supplemental protein source on passage of nitrogen to the small intestine, nutritional status of pregnant ewes, and wool follicle development of progeny. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 73, p. 3206-3215, 1995.

SWARTZ, H. A. Pregnancy toxemia (ketosis) in does and ewes. Disponível em: <http://www.case-agworld.com/cAw.LU.ket.html>. Acesso em 11 de maio de 2007.

TADICH N., WITWER F., GALLO C. & JORQUERA M. Efecto de un programa de salud en ovinos sobre la condición corporal y los valores sanguíneos de b-hidroxibutirato, hematocrito y urea. **Archivos de Medicina Veterinaria**. v. 26, p. 43-50, 1994.

THOMAS, H. H. Metabolic Disorders of Ruminants. Ruminant Adaptation to Negative Energy Balance. Influences on the Etiology of ketosis and of fatty liver. **Veterinary**

Clinics of North América: Food Animal Practice. v. 16, n. 2, 2000.

THOMAS, H. H. Metabolic Diseases of Ruminant Livestock. Fuel Homeostasis in the Ruminant. **Veterinary Clínicas of North América: Food Animal Practice.** v. 4, n. 2, 1988.

TONTIS, A.; ZWAHLEN, R. Pregnancy toxemia of small ruminants with special reference to pathomorphology. **Tierarztl Prax,** v. 15, p. 25 – 29, 1956.

VALLÉ. Cetose. Disponível em: <<http://www.vallee.com.br/doencas.php/6/17>>. Acesso em 13 de setembro de 2008.

VAN SAUN, R. J. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. **Journal of the American Veterinary Medical Association,** v. 21, n.10, p. 1536-1539, 2000.

VIANA, D. F. Alguns aspectos da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. Salvador, 2001. 17p. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração: Clínica Médica de Ruminantes) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <<http://br.geocities.com/gecoufba/artigos/toxemia.pdf>>. Acesso em: 04 de maio de 2009.

WASTNEY, M. E.; WOLFF, J. E.; BICKERSTAFFE, R. Glucose turnover and hepatocyte glucose production of starved and toxæmic pregnant sheep. **Australian Journal of Biological Science,** v. 36, p. 271-284, 1983.

WEST, H. J. Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome cattle. **Research Veterinary Science,** v. 48, p. 221-227, 1990.

WITWER, F. Empleo Estratégico de Indicadores Bioquímicos en el Control de problemas metabólicos nutricionales en bovinos. En: **XIII Reunión Científico Técnica. Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico.** Merlo, San Luis, Argentina, 2000.

YARIN, G. F.; CIFTCI, G. Serum pattern in ewe with pregnancy toxemia. **Veterinary Research Commun.** v. 33, p. 431 – 438, 2009.

8.0 – Anexos

QUADRO 3: Precipitação pluviométrica (mm) total anual, médias mensais do período de inverno e verão de Janeiro de 2006 a Dezembro de 2010 das estações experimentais Arcoverde-PE, Garanhuns-PE e Pesqueira-PE.

Anos	Arcoverde				Garanhuns				Pesqueira			
	Total	Média/Mês	Inverno	Verão	Total	Média/Mês	Inverno	Verão	Total	Média/Mês	Inverno	Verão
2006	527,7	44,0	409,3	118,4	949,5	79,1	746,4	203,1	546,9	45,6	362,0	184,9
2007	889,1	74,1	483,8	405,3	1078,3	89,9	818,4	259,9	448,7	37,4	247,3	201,4
2008	754,2	68,6	459,3	294,8	951,8	79,3	615,8	336,0	730,7	121,8	454,6	276,1
2009	563,1	70,4	516,1	136,3	895,2	74,6	709,9	185,3	969,9	88,2	743,5	226,4
2010	481,3	60,2	387,9	394,3	1446,3	120,5	1075,8	370,5	613,5	51,1	449,4	194,1
Média	643,1		451,3	269,8	1064,2		793,3	271,0	661,9		451,4	216,6

Fonte: INMET (Instituto Nacional de Meteorologia) / MAPA.