









Indicadores proteicos, enzimáticos e minerais da toxemia da prenhez clínica e subclínica durante o período de transição de cabras leiteiras

Protein, enzymatic and mineral indicators of clinical and subclinical pregnancy toxemia during the transitional period in dairy goats

Rodolfo José Cavalcanti Souto^{1*} , Gliere Silmara Leite Soares¹ , Alexandre Tadeu Mota Macedo¹ , Jobson Filipe de Paula Cajueiro¹ , Udhanysson Felipe dos Santos¹ , Pierre Castro Soares¹ , José Augusto Bastos Afonso¹ , Carla Lopes de Mendonça¹ 

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Clínica de bovinos de Garanhuns, Pernambuco, Brasil.

*Autor correspondente: rodolfojcsouto@gmail.com

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência das formas clínica e subclínica da toxemia da prenhez (TP) na dinâmica dos metabólitos sanguíneos, compondo os perfis proteico, enzimático e mineral das cabras leiteiras durante o período de transição. Foram utilizadas 111 cabras multíparas que eram criadas em sistema intensivo. Grupos experimentais (n=3) foram criados utilizando diferentes concentrações séricas de β HB como ponto de corte, o G1 grupo controle (n=40), G2 grupo subclínico da TP (n=39) estabelecido quando pelo menos um dos momentos experimentais apresentou valores de β HB entre 0,8 mmol/L e 1,6 mmol/L; e o grupo G3, com manifestação clínica da TP (n=32), que em qualquer um dos momentos os valores de β HB foram superiores a 1,6 mmol/L. Os animais foram avaliados aos 30^o, 20^o e 10^o dias antes do parto (dap), no parto e no 10^o, 20^o e 30^o dia pós-parto (dpp). Proteínas totais (PT), albumina, globulina, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), amilase, fósforo, cloreto e cálcio, sódio e potássio foram mensurados. A análise de variância (Teste F) foi realizada com o objetivo de investigar os efeitos e interações entre os tempos dos grupos. A doença clínica e/ou subclínica resultou num aumento das concentrações de fósforo e potássio (P<0,05), foi observada uma diminuição nos valores de proteína total, albumina, globulina e cálcio ionizado (P<0,05). Não houve efeito estatístico da TP sobre a uréia, creatinina, AST, GGT, CK, amilase e sódio (P>0,05). A ocorrência da forma subclínica foi maior que a clínica durante o período de transição. As variáveis que compõem o perfil mineral foram as que apresentaram alterações decorrentes da TP, destacando-se, o cálcio ionizado. Chama-se a atenção o impacto que a doença reflete nesses componentes e na saúde do animal.

Palavras-chave: caprinos; cetose; final da gestação; lactação; metabólitos sanguíneos.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the influence of clinical and subclinical pregnancy toxemia (PT) forms on the dynamics of blood metabolites, composing the protein, enzymatic and mineral profiles of dairy goats during the transitional period. 111 multiparous dairy goats were used in this research. The animals were raised under an intensive system. Experimental groups (n=3) were created using the β HB blood concentrations as a cut-off point. The G1 or control group (n = 40), G2 or subclinical PT group (n = 39) were established when least one of the experimental assessment times presented β HB values between 0.8 mmol/L and 1.6 mmol/L; whereas G3 or clinical PT group (n = 32), which at any of the experimental assessment times of β HB values were higher than 1.6 mmol/L when verified and also presented clinical signs of PT. The animals were evaluated on the 30th, 20th and 10th day *ante-partum* (dap), at parturition and on the 10th, 20th and 30th day *postpartum* (dpp). Total proteins (TP), albumin, globulin, urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), Gamma glutamiltransferase (GGT), creatine kinase (CK), amylase, phosphorus, chloride and calcium, sodium and potassium ions were measured. The analysis of variance (F Test) was performed in order to investigate the effects and interactions between group and assessment times. Clinical and/or subclinical disease during the transitional period resulted in an increase of phosphorus and potassium concentrations (P<0.05), while a decrease in total protein, albumin, globulin, and ionized calcium values was observed (P<0.05). No statistical effect of PT on urea, creatinine, AST, GGT, CK, amylase and sodium was observed (P>0.05). Except the ionized calcium and phosphorus, the levels of all the metabolites were influenced (P<0.05) by late pregnancy, parturition and lactation. The occurrence of the subclinical form was higher than the clinical form during the transitional period. Among the all variables studied, mineral profile were those that suffered alteration resulting from PT, highlighting the ionized calcium. Attention is drawn to the magnitude of the impact of disease on these components interfering in animal health.

Keywords: goats; ketosis; late pregnancy; lactation; blood metabolites

Recebido: 06 de fevereiro de 2023. Aceito: 30 de junho de 2023. Publicado: 26 de setembro de 2023.



Este é um artigo de Acesso Aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.

<https://revistas.ufg.br/vet/index>

1. Introdução

Com a maior difusão de tecnologias na produção de leite de cabras e a adoção de práticas de manejo, como o confinamento, que exigem destes animais maior produtividade e eficiência individual aumenta-se o risco da ocorrência de enfermidades metabólicas, principalmente durante o período de transição ^(1,2). Este período é considerado o mais crítico para a fêmea, pois ela passa de um estado gravídico e não lactante para não gravídico e lactante o que a leva a um estresse acarretado pelas grandes e abruptas mudanças no metabolismo, na anatomia e na fisiologia ⁽³⁾.

Os transtornos metabólicos surgem neste período em decorrência dos desafios e da falta de um planejamento no manejo alimentar, aumentando a possibilidade do surgimento destes, merecendo destaque a toxemia da prenhez (TP) ⁽⁴⁾. A TP é o mais importante distúrbio multifatorial do metabolismo energético em pequenos ruminantes, geralmente ocorrendo em diferentes fases do ciclo prenhez-lactação ^(5,6). A doença pode ser classificada conforme o seu grau de gravidade, de acordo com o perfil bioquímico do β -hidroxiacetato (BHA) e sinais clínicos ⁽⁷⁾. No entanto, a TP também pode ocorrer na forma subclínica sendo definida como um estágio pré-clínico da enfermidade, caracterizando-se por elevação dos níveis de corpos cetônicos no sangue sem as manifestações clínicas da doença ⁽⁸⁾.

Em virtude da importância econômica e social que possui a caprinocultura de leite para a região do semiárido nordestino e do impacto da TP nessa produção, se faz necessário compreender os aspectos deste distúrbio metabólico nas formas clínica e subclínica sobre os metabólitos sanguíneos durante o período de transição. Este trabalho teve por objetivo avaliar as alterações sanguíneas proteicas, enzimáticas e minerais de cabras leiteiras acometidas com TP na forma clínica e subclínica antes, durante e após o parto.

2. Material e métodos

O estudo foi realizado em oito propriedades rurais, de característica leiteira, localizadas no Semiárido do Estado de Pernambuco. As análises laboratoriais foram realizadas na Clínica de Bovinos de Garanhuns (CBG/UFRPE). A pesquisa obteve parecer favorável da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco com a licença n. 070/2016 CEPE/UFRPE de acordo as normas do CONCEA e *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals*.

Foram acompanhadas clinicamente 111 cabras leiteiras múltiparas, em sua grande maioria com gestação gemelar, em todas as propriedades, eram mestiças das raças saanen, pardo alpina, alpina americana e

toggenburg, durante o período de transição. Foram utilizadas apenas as cabras com toxemia da prenhez ou cetose em função da doença metabólico/nutricional excluindo doenças intercorrentes. Foi avaliado o escore de condição corporal (ECC) numa escala de 1-5 ⁽⁹⁾. Esses animais eram criados em regime intensivo, submetidos à dieta composta de cana-de-açúcar (*Saccharum sp*) na forma *in natura* e de bagaço de cana, palma (*Opuntia tuna (L.) Mill*), farelos de milho, trigo, algodão e soja. O manejo nutricional foi semelhante em todas as propriedades, sendo a dieta preparada para atender às necessidades nutricionais durante os períodos de gestação e lactação. Sal mineral e água eram fornecidos *ad libitum*. Os animais foram sistematicamente vacinados e desverminados de acordo com o protocolo adotado em cada fazenda.

2.1 Delineamento experimental

Estabeleceram-se os seguintes momentos experimentais: 30, 20 e 10 dias antes do parto (dap), momento do parto e 10, 20 e 30 dias pós-parto (dpp). As cabras foram submetidas ao exame ultrassonográfico (Ultrasson GE - Logiq 100 Pro 2, Milwaukee, USA) para diagnóstico e determinação do tempo de gestação.

As cabras foram distribuídas em três grupos experimentais baseado no resultado da concentração sérica do β HB ^(10,11) e simultaneamente se havia a presença ou não dos sinais clínicos da TP. As cabras que apresentaram valores de β HB < 0,8 mmol/L em todos os momentos de avaliação compuseram o G1 ou grupo controle (n=40). Aquelas que em pelo menos um dos momentos experimentais apresentaram valores de β HB entre 0,8 mmol/L a 1,6 mmol/L compuseram o G2 ou grupo subclínico (n=39) e as que em algum dos momentos experimentais apresentaram valores de β HB superiores a 1,6 mmol/L, incluindo a presença de sinais clínicos, compuseram o G3 ou grupo clínico (n=32). Vale ressaltar que os animais do G1 e G2 não apresentaram quadro clínico de TP em nenhum dos momentos de avaliação, enquanto que as cabras do G3 apresentaram quadro clínico da enfermidade, de intensidade variável como falta de apetite, apatia, edema dos membros, sintomas nervosos e queda na produção leiteira, sendo recomendada a intervenção terapêutica quando necessária com propilenoglicol por via oral, borogluconato de cálcio por via endovenosa e subcutânea assim como solução glicosada a 5% também por via endovenosa ^(12,13).

2.2 Colheita, armazenamento e processamento laboratorial das amostras

Amostras de sangue foram colhidas por venopunção jugular com agulha 25x8 mm em tubos sem anticoagulante (obtenção do soro) para a realização das análises bioquímicas. Posteriormente as amostras foram centrifugadas (Centrifuga Fanem Ltda, Baby I, Mod. 206, Brasil) a 3600rpm/10min. Alíquotas do soro foram

aconditionadas em tubos de polietileno tipo *ependorf* e armazenadas em ultrafreezer -80 °C (Ultralow freezer NuAire Inc., 2100, USA).

Para avaliação dos metabólitos proteico, enzimático e mineral empregaram-se as seguintes variáveis: proteína total (PT) pelo método biureto, albumina pelo método verde de bromocresol, a globulina através da diferença entre PT e a albumina, ureia (Ureia CE), creatinina, aspartato aminotransferase (AST - Liquiform), gama glutamiltransferase (GGT - Liquiform), creatino quinase (CK - NAC Liquiform), amilase (CNPG - Liquiform), fósforo (P, UV - Liquiform) e cloretos (Cloretos Liquiform). Todas as variáveis foram determinadas por análises rotineiras utilizando analisador bioquímico semi-automático (Bioplus 2000, Bioplus produtos de laboratório Ltda, Brasil) a 37 ° C através de kits comerciais (Labtest Diagnóstica S.A, Brasil). Determinaram-se os íons cálcio ionizável (Ca²⁺), potássio (K⁺) e sódio (Na⁺) por meio do analisador de eletrólitos (Analisador de eletrólitos, Roche 9180 - Mannheim/Alemanha).

2.3 Análise estatística

Os dados foram descritos por meio das médias e desvios-padrão. Os parâmetros foram testados, inicialmente, quanto à sua distribuição normal, utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Aqueles que não atenderam às premissas de normalidade foram submetidos à transformação com base logarítmica (LogX+1) ou pela raiz quadrada [RQ (X+1/2)]. Os dados que atenderam as premissas de normalidade ou transformados foram, posteriormente, submetidos à

análise de variância (Teste F) como medidas repetidas no tempo, que separou, como causas de variação, os efeitos dos grupos (G1, G2 e G3) e momentos nos períodos pré-parto, parto e pós-parto, por ser um experimento em parcelas subdivididas com agrupamentos inteiramente ao acaso e teve a finalidade de averiguar os efeitos e interações entre os mesmos. Quando houve significância no teste F, as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (d.m.s.) do teste de Student-Newman-Keuls. Os dados foram analisados por meio do programa computacional Statistical Analysis System⁽¹⁴⁾.

3. Resultados

3.1 Observações clínicas

As cabras do grupo G3, com quadro clínico no pré-parto que foram em média de 10 dias, apresentaram sinais como falta de apetite, apatia, desidratação, congestão de mucosas, decúbito prolongado, edema de membros e sintomas nervosos como opistótono e ranger de dentes. Durante o período de lactação as manifestações clínicas foram menos intensas do que as encontradas durante o período de gestação, o que pode ser observado através do comportamento da concentração sérica de β HB entre grupos e momentos (Tabela 1). Dessa forma, diante de qualquer sinal clínico apresentado, todas as cabras do G3 foram medicadas de acordo com a duração dos sintomas, dentre essas, 20 foram medicadas durante a gestação e o restante na lactação. Nenhuma mudança foi observada no ECC ao longo os tempos de avaliação, e manteve-se entre 3,0 e 3,5 independentemente do grupo.

Tabela 1. Efeito do tratamento (G1,G2 e G3), momentos de coleta e os efeitos do β HB nas cabras híginas (G1), com TP subclínica (G2) e com TP clínica (G3) durante o final da gestação e início da lactação (valores médios \pm desvio padrão).

Perfil Energético	Grupos	Momentos de Avaliação							MG	Fator de Variação		
		30dap	20dap	10dap	P	10dpp	20dpp	30dpp		Grupos	Momentos	G x M
β HB (mmol/L)	G1	0,4 \pm 0,13 ^{Ba}	0,4 \pm 0,13 ^{Ba}	0,4 \pm 0,10 ^{Ba}	0,4 \pm 0,14 ^{Ba}	0,4 \pm 0,14 ^{Ca}	0,4 \pm 0,13 ^{Ca}	0,4 \pm 0,11 ^{Ba}				
	G2	0,5 \pm 0,18 ^{ABb}	0,6 \pm 0,35 ^{Bab}	0,6 \pm 0,34 ^{Bab}	0,7 \pm 0,34 ^{Ba}	0,7 \pm 0,29 ^{Ba}	0,7 \pm 0,26 ^{Ba}	0,7 \pm 0,30 ^{Aa}	-	<0.0001	0,0064	<0.0001
	G3	0,5 \pm 0,28 ^{Ab}	1,6 \pm 1,62 ^{Aa}	1,6 \pm 1,73 ^{Aa}	1,6 \pm 2,27 ^{Aa}	1,3 \pm 1,28 ^{Aab}	1,0 \pm 0,98 ^{Aab}	0,7 \pm 0,47 ^{Aab}				

β HB: betahidroxibutirato; dap: dias *antes do parto*; dpp: dias *pós parto*; MG: Média Geral; a,b: Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem entre si (P<0.05) caracterizando efeito de momento. A,B: Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si (P<0.05) caracterizando efeito do grupo.

3.2 Perfil Proteico

Em relação à PT, albumina e à globulina, constataram-se menores concentrações nos Grupos G2 e G3, quando comparados ao G1 (P<.0001). Quanto ao comportamento dessas variáveis durante o período de transição verificou-se elevação da concentração de ambas (P<.0001) durante o período de lactação (tabela 2). Durante o período de transição, observou-se o decréscimo

dos valores da albumina próximo ao parto (P<.0001) com elevação gradativa durante a lactação (tabela 2).

Não foi observada diferença significativa nos valores da ureia e da creatinina entre os três grupos analisados (P>0,05). Quanto ao efeito de momento verificou-se discreta elevação da concentração da ureia (P=0,0006) e decréscimo da creatinina (P<.0001) no pós-parto (tabela 2).

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x}\pm s$) das variáveis do perfil proteico do soro sanguíneo de cabras híidas (G1), com toxemia da prenhez subclínica (G2) e com toxemia da prenhez clínica (G3) acompanhadas durante o período de transição.

Perfil Proteico	Grupos	Momentos de Avaliação							MG	Fatores de Variação (Pr>F)		
		30dap	20dap	10dap	P	10dpp	20dpp	30dpp		Grupos	Momentos	G x M
PT(g/dL)	G1	7,28±0,71	7,21±0,71	7,18±0,95	7,22±0,91	7,75±0,69	7,95±0,63	8,08±0,65	7,51 ^A			
	G2	6,98±1,00	6,89±1,05	6,63±0,97	6,86±0,82	7,31±0,72	7,64±1,00	7,96±0,97	7,18 ^B	<.0001	<.0001	0,9383
	G3	6,72±1,02	6,48±0,95	6,59±0,88	6,67±0,73	7,39±0,85	7,56±0,97	7,70±0,79	7,03 ^B			
	MG	7,05 ^c	6,91 ^c	6,82 ^c	6,93 ^c	7,49 ^b	7,73 ^a	7,92 ^a				
Albumina (g/dL)	G1	2,53±0,32	2,47±0,25	2,40±0,33	2,42±0,33	2,47±0,35	2,56±0,36	2,58±0,35	2,49 ^A			
	G2	2,49±0,42	2,37±0,44	2,26±0,40	2,30±0,42	2,35±0,39	2,44±0,44	2,47±0,48	2,38 ^B	<.0001	<.0001	0,9798
	G3	2,53±0,24	2,25±0,29	2,21±0,29	2,20±0,34	2,29±0,26	2,35±0,35	2,41±0,36	2,32 ^B			
	MG	2,51 ^a	2,38 ^{ab}	2,3 ^b	2,31 ^b	2,37 ^{ab}	2,46 ^a	2,5 ^a				
Globulina (g/dL)	G1	4,76±0,68	4,74±0,70	4,79±0,88	4,80±0,93	5,28±0,69	5,39±0,69	5,50±0,70	5,02 ^A			
	G2	4,49±0,96	4,52±0,96	4,36±0,82	4,56±0,77	4,90±0,59	5,21±0,88	5,45±0,98	4,79 ^B	<.0001	<.0001	0,8828
	G3	4,19±1,04	4,23±0,85	4,38±0,73	4,46±0,58	5,10±0,83	5,21±0,92	5,28±0,81	4,71 ^B			
	MG	4,53 ^c	4,53 ^c	4,52 ^c	4,62 ^c	5,09 ^b	5,27 ^{ab}	5,42 ^a				
Ureia (mg/dL)	G1	51,53±17,65	50,99±17,39	49,15±15,41	50,98±17,29	54,21±17,69	51,97±14,98	58,08±27,17	52,32 ^A			
	G2	49,63±17,37	43,96±13,77	46,60±12,59	50,22±21,43	57,37±20,68	55,36±18,40	59,68±26,58	51,96 ^A	0,7289	0,0006	0,7449
	G3	57,30±25,15	45,52±24,52	46,21±21,46	49,50±22,37	62,58±19,64	56,75±21,53	58,41±23,51	53,69 ^A			
	MG	52,23 ^{abc}	47,13 ^c	47,44 ^{bc}	50,28 ^{abc}	57,69 ^a	54,57 ^{ab}	58,75 ^{ab}				
Creatinina (mg/dL)	G1	0,67±0,12	0,72±0,13	0,74±0,13	0,76±0,17	0,61±0,12	0,63±0,11	0,64±0,13	0,68 ^A			
	G2	0,79±0,17	0,73±0,13	0,77±0,14	0,72±0,14	0,64±0,14	0,65±0,13	0,64±0,12	0,70 ^A	0,1913	<.0001	0,2572
	G3	0,77±0,19	0,72±0,15	0,74±0,19	0,71±0,17	0,64±0,18	0,60±0,12	0,62±0,17	0,68 ^A			
	MG	0,74 ^a	0,72 ^a	0,75 ^a	0,73 ^a	0,63 ^b	0,63 ^b	0,63 ^b				

Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si ($P<0,05$) caracterizando efeito de momento. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si ($P<0,05$)

3.3 Perfil Enzimático

Quanto ao efeito de grupo, não houve diferença estatística ($P>0,05$) nos valores médios da atividade sérica da AST, GGT, CK e amilase entre os grupos estudados. O efeito de momento da AST e da GGT foi similar, no qual se observou elevação significativa da

atividade sérica destas enzimas na lactação ($P<0,05$) (tabela 3). Com relação à CK observou-se uma elevação da concentração no momento do parto, mantendo-se estável durante a lactação ($P<.0001$), enquanto à amilase foi observado inicialmente um discreto aumento no momento parto, permanecendo elevada no início da lactação ($P=0,0002$) (tabela 3).

Tabela 3. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x}\pm s$) das variáveis do perfil enzimático no soro sanguíneo de cabras híidas (G1), com toxemia da prenhez subclínica (G2) e com toxemia da prenhez clínica (G3) acompanhadas durante o período de transição.

Perfil Enzimático	Grupos	Momentos de Avaliação							MG	Fatores de Variação (Pr>F)		
		30dap	20dap	10dap	p	10dpp	20dpp	30dpp		Grupos	Momentos	G x M
AST(U/L)	G1	79,12±18,12	81,05±40,55	101,94±102,41	101,69±90,79	108,84±57,89	108,15±59,57	91,82±35,88	95,67 ^A			
	G2	84,14±28,16	85,07±29,21	80,13±23,81	86,04±25,50	112,21±63,19	105,36±54,90	104,91±71,19	94,35 ^A	0,9399	<.0001	0,7022
	G3	80,24±26,48	81,19±21,94	84,53±24,76	100,64±43,50	132,07±100,20	95,41±30,19	84,56±23,20	94,62 ^A			
	MG	81,1 ^c	82,46 ^c	89,45 ^c	95,94 ^{bc}	116,47 ^a	103,47 ^{ab}	94,45 ^{bc}				
GGT (U/L)	G1	55,85±44,78	50,13±36,26	53,16±50,42	59,40±82,89	57,80±44,44	62,10±41,98	59,18±23,93	56,61 ^A			
	G2	50,59±15,56	51,00±13,88	49,41±20,20	49,38±13,12	58,99±20,28	64,92±22,83	68,41±28,38	56,25 ^A	0,0617	<.0001	0,6961
	G3	46,59±23,11	40,58±10,68	43,53±9,61	46,21±8,92	60,11±22,11	62,29±18,59	61,75±17,42	51,99 ^A			
	MG	51,89 ^b	48,1 ^b	49,18 ^b	52,03 ^b	58,88 ^a	63,17 ^a	63,25 ^a				
CK(U/L)	G1	167,18±88,87	154,37±74,89	178,71±105,64	187,85±97,93	189,56±127,43	173,57±72,03	189,29±69,15	176,75 ^A			
	G2	135,32±58,23	152,87±89,67	161,44±77,25	205,32±177,95	183,49±97,41	206,77±89,21	208,17±88,41	179,50 ^A	0,8282	<.0001	0,6118
	G3	140,19±94,19	138,50±85,43	149,89±73,46	209,57±161,96	213,36±144,27	214,23±110,81	184,74±93,79	179,98 ^A			
	MG	150,02 ^c	149,61 ^c	164,67 ^{bc}	200,22 ^{ab}	193,83 ^{ab}	197,29 ^a	194,79 ^a				
Amilase(U/L)	G1	132,95±52,62	121,18±49,56	131,92±51,98	137,55±53,18	158,90±66,50	156,90±81,63	152,98±73,00	141,18 ^A			
	G2	124,71±59,88	120,19±50,63	126,85±45,09	137,70±54,18	156,73±63,42	138,86±41,13	136,00±50,05	134,81 ^A	0,7027	0,0002	0,9997
	G3	121,03±45,66	116,28±40,57	128,77±54,63	149,02±74,09	153,20±70,33	145,90±55,36	151,35±68,30	138,55 ^A			
	MG	127,36 ^{bc}	119,53 ^c	129,26 ^{bc}	140,98 ^{ab}	156,52 ^a	147,5 ^{ab}	146,33 ^{ab}				

Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si ($P<0,05$) caracterizando efeito de momento. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si ($P<0,05$) caracterizando efeito de grupo

3.4 Perfil Mineral

Com relação ao Ca^{2+} houve diferença significativa ($P < 0,0001$) entre os grupos G3 (0,66 mmol/L) e G2

(0,84 mmol/L) em relação ao G1 (1,12 mmol/L), e que o G3 apresentou o menor valor. Não foi observada durante o período de avaliação qualquer diferença significativa entre os momentos ($P = 0,4997$), (Tabela 4; Figura 1).

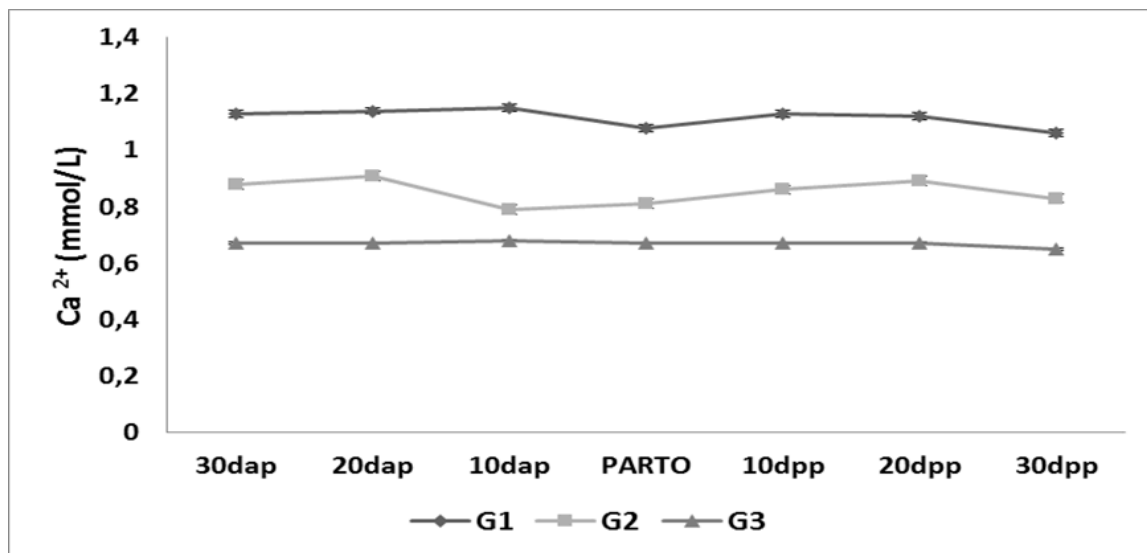


Figura 1. Valores médios de cálcio ionizado (mmol/L) no soro sanguíneo de cabras leiteiras hígidas (G1 n=40), com toxemia da prenhez subclínica (G2 n=39) e com toxemia da prenhez clínica (G3 n=32) acompanhadas antes, durante e após o parto.

As concentrações de P foram superiores nas cabras do G3 em relação ao G1 ($P = 0,0422$). O G2 apresentou valores intermediários entre G3 e G1, não diferindo

estatisticamente de ambos. No que diz respeito aos momentos, não houve diferença significativa entre eles ($P = 0,1630$) (Tabela 4; Figura 2).

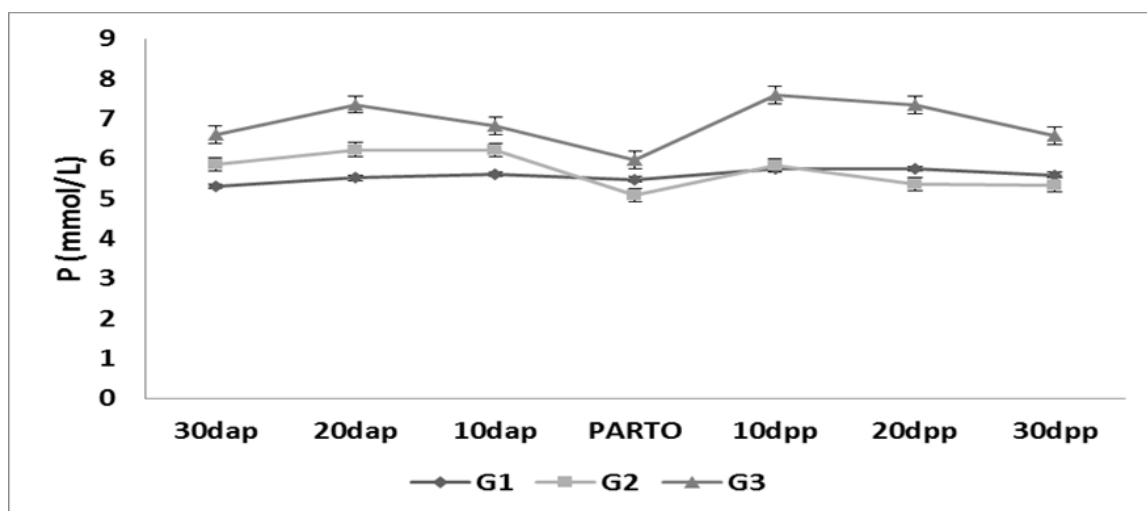


Figura 2. Valores médios de fósforo (mmol/L) no soro sanguíneo de cabras leiteiras hígidas (G1 n=40), com toxemia da prenhez subclínica (G2 n=39) e com toxemia da prenhez clínica (G3 n=32) acompanhadas antes, durante e após o parto.

Os níveis séricos de Cl⁻ foram significativamente inferiores no G3 em relação ao G2 e G1 (P=0,0095). Quanto ao efeito de momento observou-se diminuição significativa (P<.0001) nos valores médios no pós-parto (Tabela 4, figura 3).

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos com relação às concentrações de Na⁺ (P=0,4727). Porém, os valores médios durante a lactação foram inferiores (P<.0001) em relação ao parto e pré-parto (Tabela 4).

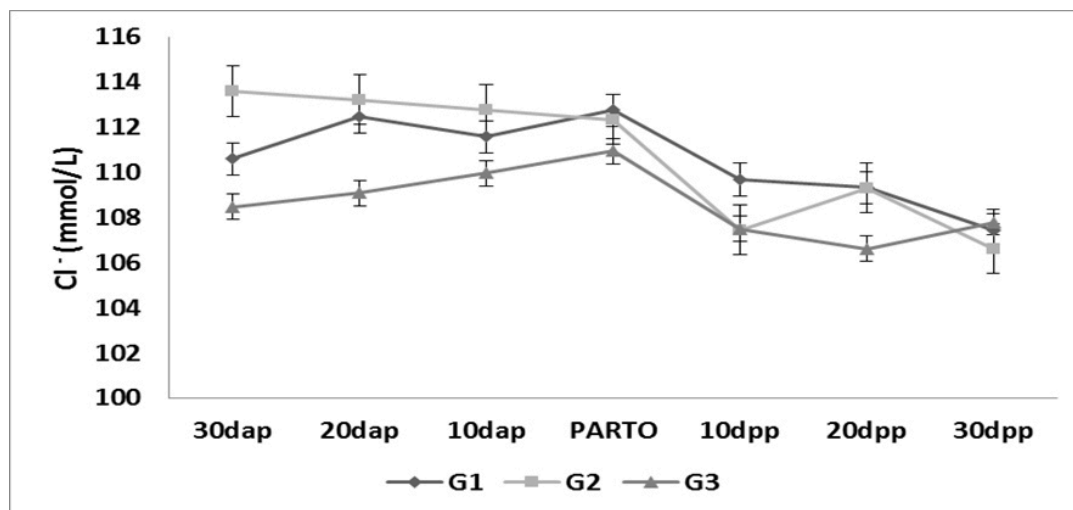


Figura 3. Valores médios de cloreto (mmol/L) no soro sanguíneo de cabras leiteiras híginas (G1 n=40), com toxemia da prenhez subclínica (G2 n=39) e com toxemia da prenhez clínica (G3 n=32) acompanhadas antes, durante e após o parto.

Tabela 4. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x}\pm s$) das variáveis do perfil mineral no soro sanguíneo de cabras híginas (G1), com toxemia da prenhez subclínica (G2) e com toxemia da prenhez clínica (G3) acompanhadas durante o período de transição

Perfil Mineral	Grupos	Momentos de Avaliação							MG	Fatores de Variação (Pr>F)		
		30dap	20dap	10dap	p	10dpp	20dpp	30dpp		Grupos	Momentos	G x M
Ca ²⁺ (mmol/L)	G1	1,13±0,10	1,14±0,09	1,15±0,10	1,08±0,09	1,13±0,13	1,12±0,11	1,06±0,12	1,12 ^A			
	G2	0,88±0,18	0,91±0,07	0,79±0,15	0,81±0,16	0,86±0,08	0,89±0,07	0,83±0,14	0,84 ^B	<.0001	0,4997	0,4023
	G3	0,67±0,16	0,64±0,17	0,68±0,13	0,67±0,12	0,67±0,12	0,67±0,12	0,65±0,17	0,66 ^C			
	MG	0,87 ^a	0,85 ^a	0,89 ^a	0,82 ^a	0,85 ^a	0,84 ^a	0,81 ^a				
P (mmol/L)	G1	2,03±0,76	2,08±0,54	2,07±0,55	1,90±0,70	1,83±0,55	1,81±0,58	1,87±0,68	1,95 ^B			
	G2	2,23±0,58	2,34±0,56	2,28±0,55	1,96±0,66	2,21±0,62	2,06±0,70	2,00±0,60	2,16 ^{AB}	0,0422	0,163	0,1845
	G3	2,21±0,50	2,44±0,68	2,26±0,55	1,99±0,69	2,50±0,71	2,38±0,97	2,17±0,52	2,72 ^A			
	MG	2,14 ^a	3,13 ^a	2,20 ^a	1,95 ^a	2,16 ^a	2,10 ^a	2,00 ^a				
Cl ⁻ (mmol/L)	G1	110,60±4,65	112,46±8,41	111,58±5,21	112,76±7,38	109,69±7,18	109,34±8,67	107,45±8,55	110,60 ^A			
	G2	113,60±9,93	113,23±9,63	112,78±7,94	112,33±7,71	107,44±7,27	109,32±12,02	106,63±5,87	110,67 ^A	0,0095	<.0001	0,6233
	G3	108,48±6,04	109,08±7,40	109,96±4,85	110,94±5,77	107,50±8,37	106,62±4,64	107,80±7,54	108,63 ^B			
	MG	111,12 ^a	111,82 ^a	111,56 ^a	112,07 ^a	108,25 ^b	108,55 ^b	107,25 ^b				
Na ⁺ (mmol/L)	G1	143,95±8,85	146,55±4,09	146,03±4,71	144,44±11,2	144,50±5,67	143,08±9,03	144,23±7,23	144,72 ^A			
	G2	146,58±3,96	146,59±4,38	147,27±7,43	147,25±6,59	143,11±8,73	142,80±5,15	143,31±5,91	145,21 ^A	0,4727	<.0001	0,7588
	G3	145,09±5,78	146,65±8,21	147,38±8,91	147,68±5,64	145,26±3,79	143,39±5,66	143,00±5,61	145,51 ^A			
	MG	145,1 ^{ab}	146,59 ^a	146,84 ^a	146,36 ^a	144,18 ^a	143,07 ^b	143,55 ^b				
K (mmol/L)	G1	4,37±0,42	4,48±0,55	4,43±0,31	4,38±0,54	4,29±0,72	4,26±0,69	4,08±0,49	4,33 ^B			
	G2	4,52±0,27	4,70±0,34	4,60±0,38	4,47±0,43	4,34±0,60	4,32±0,58	4,24±0,44	4,45 ^A	0,0029	<.0001	0,8309
	G3	4,58±0,24	4,73±0,47	4,44±0,45	4,43±0,53	4,44±0,36	4,35±0,42	4,40±0,55	4,48 ^A			
	MG	4,47 ^{ab}	4,62 ^a	4,49 ^{ab}	4,42 ^b	4,35 ^{bc}	4,31 ^{bc}	4,23 ^c				

Letras minúsculas distintas na mesma linha diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de momento. Letras maiúsculas distintas na mesma coluna diferem estatisticamente entre si (P<0,05) caracterizando efeito de grupo.

Em relação ao K⁺, valores maiores e significativos foram encontrados nos grupos G3 e G2 em relação ao G1 (P=0,0029). Constatou-se que os níveis

decreceram no pós-parto, destacando-se a diferença significativa encontrada 30dpp (P<.0001) (Tabela 4; Figura 4).

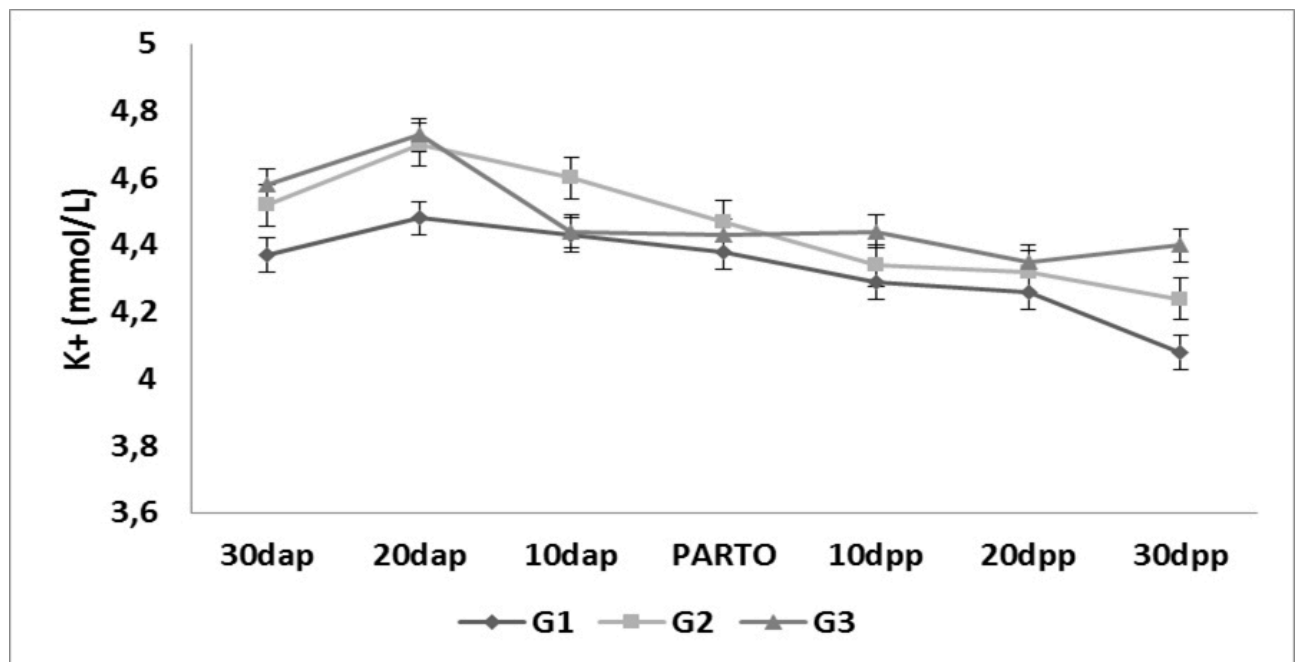


Figura 4. Valores médios de potássio (mmol/L) no soro sanguíneo de cabras leiteiras híidas (G1 n=40), com toxemia da prenhez subclínica (G2 n=39) e com toxemia da prenhez clínica (G3 n=32) acompanhadas antes, durante e após o parto.

4. Discussão

4.1 Observações clínicas

Os sinais clínicos encontrados nos animais do grupo G3 são compatíveis com os achados de Hefnawy et al. ⁽¹⁵⁾, Souto et al. ⁽¹⁶⁾ e Vasava et al. ⁽¹⁷⁾. A maior intensidade destes pode estar relacionada, dentre outros fatores, à maior concentração de β HB durante o período de gestação em relação à lactação. Portanto, os valores de β HB são fundamentais para o diagnóstico da TP clínica e subclínica em cabras leiteiras principalmente diante da característica da inespecificidade dos sintomas ⁽¹⁸⁾.

4.2 Perfil Proteico

Os valores inferiores da PT, da albumina e da globulina nos animais com TP clínica e subclínica, quando comparados ao grupo controle demonstraram haver influência do distúrbio metabólico nestas variáveis. No entanto, a ausência de alteração na concentração da PT e da albumina foi relatada na forma clínica da TP ^(16,19) e na forma subclínica ⁽⁸⁾.

O comportamento das frações proteicas que se apresentaram semelhantes ao longo do período de transição, assemelha-se aos resultados de Bockor ⁽²⁰⁾ e Santos et al. ⁽²¹⁾ que afirmaram que a redução das PT antes do parto ocorre devido à transferência de imunoglobulinas para o colostro, sendo recuperada após o parto. Karapehlivan et al. ⁽²²⁾ também encontraram maiores concentrações das PT, albumina e globulina durante o período de lactação em ovelhas em relação ao

período seco.

A ausência de diferença estatística entre os três grupos demonstra não ser a ureia um bom biomarcador no monitoramento da TP subclínica e clínica em rebanhos de cabras leiteiras, o que se deve, de acordo Souto et al. ⁽¹⁶⁾, por alto grau de reciclagem deste metabólito entre o sangue e o rúmen. Esse achado, particularmente nos casos clínicos, pode ser decorrente da intervenção terapêutica realizada diante dos sintomas observados.

No entanto, Ismail et al. ⁽¹¹⁾ encontraram concentrações de ureia significativamente mais altas em cabras com TP na forma subclínica quando comparadas com animais do grupo controle, em virtude da mobilização de proteínas que ocorre no final da gestação. Assim como dos achados de Barakat et al. ⁽²³⁾ e de Souto et al. ⁽¹⁶⁾ que atribuíram a elevação nos níveis séricos de ureia na TP clínica em cabras à infiltração gordurosa no epitélio tubular dos rins levando a um quadro de azotemia, relacionado a uma diminuição da taxa de filtração glomerular e consequente redução na excreção urinária desse composto.

Com relação à maior concentração de ureia no pós-parto, embora não tenha sido muito expressiva, se deve provavelmente ao restabelecimento da condição clínica da maioria dos animais com consequente melhora do apetite e maior produção de amônia no ambiente ruminal. Além de que, segundo Pichler et al. ⁽²⁴⁾, as necessidades energéticas aumentam consideravelmente com o início lactação e de acordo com Kozloski ⁽²⁵⁾ nesta condição, a taxa de síntese proteica no músculo é menor

do que a degradação, sendo que aminoácidos passam a ser oxidados e, principalmente, liberados para a corrente sanguínea.

A ausência de diferença estatística entre os grupos em relação à creatinina demonstra que, nas condições desse estudo, esta variável não foi um bom parâmetro na determinação da TP clínica e subclínica, visto que apesar de ser um indicador de insuficiência renal, essa aumenta apenas quando 75% dos néfrons estejam comprometidos⁽²⁶⁾. Em contrapartida, estudos encontraram elevação da concentração de creatinina na forma clínica da TP em cabras^(16,17), em ovelhas^(27, 28) e na forma subclínica da cetose em vacas⁽²⁹⁾, estando relacionada à diminuição da taxa de filtração glomerular e consequente redução na excreção urinária desse composto.

Valores de creatinina mais elevados no período final da gestação quando comparados ao início da lactação também foram relatados por outros autores trabalhando com cabras⁽³⁰⁾, vacas⁽³¹⁾ e ovelhas⁽²¹⁾, os quais relacionaram esse aumento à mobilização proteica materna para o desenvolvimento da musculatura e eliminação dos resíduos fetais.

4.3 Perfil Enzimático

Com relação à AST, estes achados são compatíveis aos encontrados por Ismail et al.⁽¹¹⁾ que relataram que a atividade sérica desta enzima em cabras com TP subclínica não apresentou diferença em relação ao grupo controle, atribuindo o resultado a menor intensidade da cetonemia e ao fato de poder haver variações no metabolismo da gordura e susceptibilidade do fígado à insultos entre as diferentes espécies de ruminantes. Essa interpretação está também relatada por Morali⁽³²⁾, que afirmou que alterações na atividade sérica de enzimas hepáticas, em geral não são úteis para o diagnóstico de TP, já que muitas vezes se apresentam dentro dos valores de normalidade. Resultados divergentes foram encontrados por Albay et al.⁽³³⁾ e Vasava et al.⁽¹⁷⁾, em que a atividade sérica da AST estava aumentada em cabras com TP subclínica e clínica, atribuindo este achado à infiltração gordurosa do fígado em função do balanço energético negativo (BEN).

A elevação da atividade desta enzima após o parto não tem significado clínico, uma vez que os valores médios permaneceram dentro da faixa de normalidade para espécie⁽³⁴⁾. Essa dinâmica é compatível com os achados de Gupta et al.⁽³⁵⁾ e Lima et al.⁽³⁶⁾ em pequenos ruminantes, atribuindo esse aumento à insuficiência metabólica do fígado em um período susceptível a distúrbios metabólicos como o peri-parto. Em contrapartida, Mundim et al.⁽³⁷⁾ observaram em cabras em lactação valores médios da AST inferiores aos descritos para a espécie. No entanto, foi observada maior atividade desta nas cabras de segunda lactação, decorrente da maior mobilização de gordura e aumento dos corpos cetônicos,

que causam danos aos hepatócitos e consequente extravasamento dessa enzima para o sangue circulante.

Em relação à GGT, a ausência do efeito entre os grupos também foi relatada por Hallford & Sanson⁽³⁸⁾ e de Van Saun⁽³⁹⁾ em ovelhas manifestando sinais clínicos de TP. Resultados distintos foram relatados por Yarim & Ciftci⁽²⁷⁾ e Santos et al.⁽²⁸⁾ que verificaram elevação da atividade sérica da GGT em ovelhas com TP clínica, em decorrência do dano hepático. O mesmo sendo verificado na forma subclínica da doença conforme relatado por Feijó et al.⁽⁸⁾ e Marutsova⁽⁴⁰⁾, como consequência do comprometimento hepático. A elevação da GGT observada no pós-parto das cabras foi também verificada por Lima et al.⁽³⁶⁾ em ovelhas. No entanto, Cajueiro et al.⁽⁴¹⁾ não observaram diferenças significativas em cabras leiteiras entre pré e pós-parto no valor dessa variável.

A ausência de diferença estatística entre os grupos para a CK também foi relatada por Marutsova⁽⁴⁰⁾ e Marutsova⁽⁴²⁾ em ovelhas e vacas, com TP e cetose respectivamente, ambas na forma clínica e subclínica. Esse comportamento da CK, concomitante à AST demonstra que a TP na sua forma clínica ou subclínica não desencadeou lesão muscular nas cabras empregadas neste estudo, especialmente, pela manifestação em média mais branda da forma clínica, como indicado pelos valores médios de β HB. No entanto, em estudo realizado por Barakat et al.⁽²³⁾ e Santos⁽²⁸⁾ a CK encontrou-se significativamente aumentada em cabras e ovelhas com TP clínica.

Quanto ao efeito de momento, a elevação verificada durante o parto também foi relatada em ovelhas por Lima et al.⁽³⁶⁾, estando associado às contrações do útero ocorridas no momento do parto. A elevação que perdura durante a lactação poderia ser justificada pela intensificação do manejo durante este período, já que esta enzima é altamente sensível e específica, portanto, súbitos aumentos da sua atividade podem ocorrer como resultado de uma maior atividade muscular, traumas mecânicos, aplicação de injeção intramuscular ou mesmo pelo decúbito prolongado⁽⁴¹⁾.

A ausência de efeito da atividade sérica da amilase entre os grupos estudados demonstra um bom funcionamento do pâncreas exócrino⁽⁴³⁾. A elevação da atividade desta enzima na lactação ocorre em função do aumento da concentração de carboidrato fornecido na dieta. Essa dinâmica também foi observada por Souto et al.⁽¹⁶⁾ e Cajueiro⁽⁴⁴⁾ em cabras com TP clínica e hipocalcemia.

4.4 Perfil Mineral

A diferença entre os grupos G2 e G3 observada para o Ca^{2+} mostra que quanto maior a gravidade do transtorno metabólico maior o grau de hipocalcemia. O quadro de hipocalcemia em cabras acometidas com TP clínica e subclínica também foi relatado por Albay et al.

⁽³³⁾ devido à redução da ingestão de alimentos, e da absorção intestinal de cálcio. Ressalta-se que hipocalcemia quando associada à hiperctonemia contribui para o desenvolvimento de TP por exercer efeitos depressivos importantes sobre a homeostase da glicose ⁽⁴⁵⁾. Diante disso Cajueiro et al. ⁽⁴¹⁾ demonstrou que aproximadamente 50% das cabras com hipocalcemia subclínica também apresentavam TP subclínica durante o período de transição.

Os níveis de Ca^{2+} apresentaram uniformidade ao longo do período de transição, não havendo influência das fases fisiológicas (final de gestação e início da lactação), estando de acordo com Gupta et al. ⁽³⁵⁾ que não encontraram diferenças significativas entre as concentrações de cálcio em cabras no pré e pós-parto. Contudo, Moghaddam & Hassanpour ⁽⁴⁶⁾ identificaram concentrações de cálcio no pré-parto significativamente mais elevadas que no período pós-parto, justificando ser decorrente da secreção de cálcio no leite neste período em ovelhas híginas e em ovelhas com TP subclínica.

As concentrações séricas mais elevadas de P constatadas no G3 em relação ao G1 podem ser resultado da intervenção medicamentosa com a utilização de soluções contendo Ca e P, já que o P ao contrário do Ca, não sofre regulação endócrina, assim pode apresentar grandes variações em seu nível sanguíneo, as quais fisiologicamente são bem toleradas ⁽⁴⁷⁾. Esse achado difere dos resultados de Hallford & Sanson ⁽³⁸⁾ e dos de Vasava et al. ⁽¹⁷⁾ que não evidenciaram diferença significativa nas concentrações de P de ovelhas e cabras sadias em comparação com as acometidas por TP clínica. Diferem também dos encontrados por Hefnawy et al. ⁽¹⁵⁾ e dos de Souto et al. ⁽¹⁶⁾ que identificaram queda na concentração desse mineral em cabras acometidas clinicamente pela enfermidade.

Quanto à ausência de efeito de momento os resultados estão de acordo com os de Gupta et al. ⁽³⁵⁾, que não observaram variação significativa nos níveis de P sérico antes e após o parto em cabras com TP e cetose subclínica. Assim como, Mundim et al. ⁽³⁷⁾ não encontraram variações na concentração de P durante a lactação em cabras Saanen. Em contrapartida, Feijó et al. ⁽⁸⁾ observaram diminuição na concentração sérica desse mineral em ovelhas submetidas à indução de TP subclínica em virtude da diminuição da ingestão de matéria seca.

Embora tenha ocorrido uma redução mais expressiva do Cl⁻ no G3 em relação aos outros grupos, suas concentrações encontram-se dentro da faixa de normalidade descrita por Kaneko et al. ⁽⁴⁸⁾, assim como Lima et al. ⁽⁴⁹⁾ e Souto et al. ⁽¹⁶⁾ não constataram alteração desse elemento em cabras leiteiras com TP clínica. Ressalta-se que o decréscimo observado no G3 pode estar relacionado à redução na ingestão do alimento, concomitante ao sal mineral. No entanto, Lima et al. ⁽⁵⁰⁾

observaram um aumento das concentrações de Cl⁻ em cabras com TP em relação a cabras saudáveis durante a gestação e lactação. Com relação aos momentos, a diminuição significativa durante o período de lactação assemelha-se aos resultados de Antunovic et al. ⁽⁵¹⁾ em ovelhas e Skrzypczak et al. ⁽⁵²⁾ em vacas, estando relacionado à secreção desta variável no leite. No entanto, Cajueiro et al. ⁽⁴¹⁾ encontraram valores de Cl⁻ dentro da normalidade durante o período de transição em cabras leiteiras.

As concentrações estáveis de Na^+ entre os grupos estão de acordo com os achados de Gupta et al. ⁽³⁵⁾ que não encontraram variação significativa nos níveis de Na^+ de cabras com TP clínica e subclínica. Assim como, Albay et al. ⁽³³⁾ não observaram diferença significativa entre os níveis de Na^+ em cabras híginas e com a forma subclínica da TP. No entanto, com relação à forma clínica os valores foram inferiores e considerados como um bom parâmetro indicativo da doença. Da mesma maneira, Van Saun ⁽³⁹⁾ e Hefnawy et al. ⁽¹⁵⁾ encontraram redução significativa de Na^+ em ovelhas e cabras com TP clínica. Lima et al. ⁽⁴⁹⁾ também encontraram baixas concentrações deste elemento em cabras com a doença atribuindo a falha renal e desidratação, alterações estas não observadas em nosso estudo, provavelmente pela intervenção terapêutica nos animais com quadro clínico da TP. De acordo com Souto et al. ⁽¹⁶⁾, a diminuição sérica encontrada em cabras com TP clínica está relacionada à diminuição do apetite e à diminuição da motilidade do trato gastrointestinal, já que o sódio, ingressa fundamentalmente no rúmen com a saliva e não com o alimento, e é ativamente absorvido segundo a concentração do gradiente eletroquímico através da parede ruminal e ao longo do tubo digestivo.

O comportamento observado para o Na^+ no período de transição assemelha-se aos resultados de Krajnicakova et al. ⁽⁵³⁾ em cabras, de Elnageeb & Adelatif ⁽⁵⁴⁾ em ovelhas e de Silva Filho et al. ⁽⁵⁵⁾ em vacas com diminuição gradativa desse elemento com o avanço da lactação, que eleva a demanda deste elemento para o leite, apesar dos ruminantes terem grande capacidade de manter níveis adequados desse mineral nos tecidos e fluidos.

Com relação aos maiores valores obtidos para o K^+ no G2 e no G3, é possível que esteja relacionada à menor concentração de insulina observada em cabras com TP ^(5,56), pois, de acordo com Conrado ⁽⁵⁷⁾, a secreção endógena de insulina e a estimulação de receptores β_2 -adrenérgicos pela adrenalina promovem influxo celular de potássio no fígado e no músculo, através do aumento da atividade da Na^+ , K^+ -ATPase de membrana, sendo a insulina o hormônio mais importante no deslocamento do K^+ para o interior das células após ingestão de alimento. No entanto, esse achado difere da maioria dos resultados encontrados por outros autores como Souto et al. ⁽¹⁶⁾ e Gupta et al. ⁽³⁵⁾ que não evidenciaram variação significativa nos níveis de K^+ de cabras com TP em relação a cabras híginas e de

Albay et al. ⁽³³⁾ que encontraram concentrações menores de K⁺ em cabras com TP clínica em comparação com a forma subclínica e animais sadios e atribuíram isso à marcada perda de K⁺ na urina observada em pacientes com cetoacidose e cetonúria, além do fato dos animais não estarem se alimentando em função da enfermidade. Portanto, a ingestão de K⁺ na alimentação acaba sendo reduzida. Esta condição foi relatada por Hefnawy et al. ⁽¹⁵⁾ e Lima et al. ⁽⁵⁰⁾ que encontraram redução dos níveis séricos de K⁺ em cabras com TP clínica associada a uma inadequada ingestão de alimento e a uma absorção tubular renal incompleta do elemento.

Os achados observados para o K⁺ ao longo dos momentos está de acordo com os achados de Gupta et al. ⁽³⁵⁾ que também observaram discreta variação nos níveis séricos durante o período de gestação e lactação em cabras. Porém, diferem dos resultados de Silva et al. ⁽⁵⁸⁾ e de Silva Filho et al. ⁽⁵⁵⁾ que não observaram variação dos valores de K⁺ em ovelhas e vacas no periparto.

Em suma, os diferentes resultados observados em relação ao efeito estatístico de grupo das variáveis estão provavelmente relacionados à intensidade da doença, cuja evolução foi minimizada em função da intervenção medicamentosa realizada nos animais com sinais clínicos, o que justifica a reduzida magnitude dos casos clínicos de TP e das alterações bioquímicas.

5. Conclusão

Os metabólitos minerais, fósforo, cloretos, potássio e cálcio ionizado sofreram alteração resultante da toxemia da prenhez, destacando-se o potássio e o cálcio na forma subclínica. Chama-se atenção para hipocalcemia observada tanto na forma subclínica como clínica da enfermidade, em maior magnitude nesta última. Se faz necessária à continuidade desta linha de pesquisa ampliando o conhecimento das particularidades bioquímicas da toxemia da prenhez bem como seu impacto na produção, particularmente na sua forma subclínica.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Contribuições do autor

Conceituação: R.J.C. Souto. *Curadoria de dados:* R.J.C. Souto. *Metodologia:* G.S.L. Soares. A.T.M. Macedo. e J.F.P. Cajueiro. *Redação (revisão e edição):* U.F. Santos. *Análise formal:* P.C. Soares. *Administração do projeto:* J.A.B. Afonso. C.L. Mendonça.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro (Edital Universal

14/2013) e a Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela concessão da Bolsa de Pós-Graduação (PBPG).

Referências

- Moreno-Rojas R, Zurera-Cosano G, Amaro-Lopez MA. Concentration and seasonal variation of calcium, magnesium, sodium and potassium in raw cow, ewe and goat milk. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 1994; 45(2): 99-105. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/09637489409166148>.
- Santos SF, Candido M, Bonfim MAD. Produção de Cabras Leiteiras no Semiárido. 2008. Disponível em: <https://www.milk-point.com.br/artigos/producao-de-leite/producao-de-cabras-leiteiras-no-semiarido-48986n.aspx>.
- Grummer RR. Impact of Changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of animal science*. 1995; 73(9): 2820-2833. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1995.7392820x>.
- Sucupira MCA. Perfil metabólico no período periparto. 5º Congresso Internacional Feinco, São Paulo. 2010; (Comunicação oral).
- Souto RJC, Macedo ATM, Soares GSL, Cajueiro JFP, Santos UF, Soares PC, Afonso JAB, Mendonça CL. Influence of clinical and subclinical pregnancy toxemia on the energy and hormonal profiles of dairy goats during the transitional period. *Research Society and Development*. 2023; 12(6): e11312641936. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41936>.
- Sucupira MCA, Araujo CASC, Souto RJC, Afonso JAB. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. *Revista Brasileira de Buiatria*. 2021; 2(3): 1-19. Disponível em: <https://doi.org/10.4322/2763-955X.2021.012>.
- Feijó JO, Schneider A, Schmitt E, Brauner CC, Martins CF, Barbosa FM, Del Pino FAB, Faria Junior SP, Rabassa VR, Corrêa MN. Prepartum administration of recombinant bovine somatotropin (rBST) on adaptation to subclinical ketosis of the ewes and performance of the lambs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2015; 67(1): 103-108. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-6849>.
- Feijó JO, Oliveira AM, Pereira RA, Martins CF, Del Pino FAB, Ferreira MB, Rabassa VR, Corrêa MN. Protocolo de indução de cetose subclínica e seu efeito sobre parâmetros bioquímicos em ovelhas gestantes. *Science and Animal health*. 2016; 4(1): 21-34. Disponível em: <https://doi.org/10.15210/sah.v4i1.5283>.
- Smith MC, Sherman DM. *Goat Medicine*. 2 ed. Lea and Febiger: Philadelphia; 2009. p. 871.
- Andrews A. Pregnancy toxemia in the ewe. In *Practice*. 1997; 19(1): 306-312. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/inpract.19.6.306>.
- Ismail ZA, Al-Majali AM, Amireh F, Al-Rawashdeh OF. Metabolic profiles in goat does in late pregnancy with and without subclinical pregnancy toxemia. *Veterinary Clinical Pathology*. 2008; 37(4): 434-437. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2008.00076.x>.
- Ortolani EL. Diagnóstico e tratamento de alterações ácido-básicas em ruminantes. In: González FHD & Campos R. *Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária. 2003; 98. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/I_simp_patol

[clin2003.pdf](#).

13. Silva filho AP, Afonso JAB, Santos FCO, Souto RJC, Cajueiro JFP, Lima EHF, Costa NA, Mendonça CL. Conduta terapêutica em ovelhas com toxemia da prenhez. In: Anais do X Congresso Brasileiro de Buiatria, Belém/PA. 2013. Disponível em: <http://buiatria2013.com.br/>

14. Statistical Analyses System Institute, Inc 2009. SAS user's guide: Statics Version, 2009. SAS, Cary N. C.

15. Hefnawy AE, Shousha S, Youssef S. Hematobiochemical Profile of Pregnant and Experimentally Pregnancy Toxemic Goats. *Journal of Basic and Applied Chemistry*. 2011; 1(18): 65-69. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/266970745>.

16. Souto RJC, Afonso JAB, Mendonça CL, Carvalho CCD, Silva Filho AP, Cajueiro JFP, Lima EHF, Soares PC. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais de cabras acometidas com toxemia da prenhez. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2013; 33(10): 1174-1182. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013001000002>.

17. Vasava PR, Jani RG, Goswami HV, Rathwa SD, Tandel FB. Studies on clinical signs and biochemical alteration in pregnancy toxemic goats. *Veterinary World*. 2016; 9(8): 869-874. Disponível em: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.9/August-2016/12.html>.

18. Doré V, Dubuc J, Bélanger AM, Buczinski. Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats. *J. Dairy Sci*. 2015; 98: 4535-4543. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9172>.

19. Macedo ATM, Souto RC, Mendonça CL, Lima LB, Soares PC, Afonso JAB. Níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em ovelhas com toxemia da prenhez. *Archives of Veterinary Science*. 2015; 20(1): 49-55. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v20i1.35847>.

20. Bockor L. Indicadores bioquímicos do status nutricional. 2010. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/indicadores_nutri_luciane.pdf.

21. Santos RA, Campos AGSS, Afonso JAB, Soares PC, Mendonça CL. Efeito da administração de propilenoglicol e cobalto associado à vitamina B12 sobre o perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas da raça Santa Inês no Periparto. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2012; 32(1): 60-66. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012001300012>.

22. Karapehlivan M, Atakasi E, Atakasi O, Yucayrt R, Pancarci SM. Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. *Small Ruminant Research*. 2007; 73: 267-271. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.12.006>.

23. Barakat SM, Al-Bhanasawi N, Elazhari G, Bakhiet A. Clinical and Serobiochemical Studies on Naturally-Occurring Pregnancy Toxaemia in Shamia Goats. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2007; 6(6): 768-772. Disponível em: <https://medwelljournals.com/abstract/?doi=javaa.2007.768.772>.

24. Pichler M, Damberger A, Arnholdt T, Schwenwein I, Gasteiner J, Drillich M, Iwersen M. Evaluation of 2 electronic handheld devices for diagnosis of ketonemia and glycemia in dairy goats. *Journal of Dairy Science*. 2014; 97(12): 7538-7546. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8198>.

25. Kozloski GV. Bioquímica dos ruminantes. 3rd ed Santa Maria: UFSM; 2002. 140p. Portuguese.

26. Meuten D. Avaliação e Interpretação Laboratorial do Sistema Urinário. In: Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2nd ed. São

Paulo: Roca; 2015. p. 689-806. Portuguese.

27. Yarim GF, Ciftci G. Serum protein pattern in ewe with pregnancy toxemia. *Veterinary Research Communications*. 2009; 33(5): 431-438. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9189-9>.

28. Santos FCO, Mendonça CL, Silva Filho AP, Carvalho CCD, Soares PC, Afonso JAB. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2011; 31(11): 974-980. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011001100006>.

29. Issi M, Gül Y, Başbuğ O. Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2016; 40(1): 47-52. Disponível em: <https://doi.org/10.3906/vet-1505-16>.

30. Elzein E, Osman I, Omer SA. Effect of physiological status in some haematological and biochemical parameters in Desert Goats. *International Journal of Veterinary Science*. 2016; 5(2): 95-98. Disponível em: <http://www.ijvets.com/.../95-98.pdf>.

31. Piccione G, Messina V, Marafioti S, Casella S, Giannetto C, Fazio F. Changes of some haematochemical parameters in dairy cows during late gestation, post partum, lactation and dry periods. *Veterinaria ir Zootechnica*. 2012; 58(80): 59-64. Disponível em: <https://vetzoo.lsmuni.lt/data/vols/2012/58/pdf/piccione.pdf>.

32. Morali JC. Cetosis y Aborto nutricional. 2012. Disponível em: <https://amaltea.fmvz.unam.mx/textos/enfermedades%20a-lim/cetosis%20y%20aborto%20nutricional%20Dr.%20Julio.pdf>.

33. Albay MK, Karakurum MC, Sahinduran S, Sezer K, Yildiz R, Buyukoglu T. Selected serum biochemical parameters and acute phase protein levels in a herd of Saanen goats showing signs of pregnancy toxemia. *Veterinarni medicina*. 2014; 59(7): 336-342. Disponível em: <https://doi.org/10.17221/7620-VET-MED>.

34. Sadjadian R, Seifi HA, Mohri M, Naserian AA, Farzaneh N. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comparative Clinical Pathology*. 2013; 22(3): 449-456. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00580-012-1431-8>.

35. Gupta VK, Sharma SD, Vihan VS, Kumar A. Serum enzymes and thyroid hormones in sub-clinical ketosis in goats and sheep reared under organized farming system. *The Indian Journal Animal Science*. 2008; 78(11): 1199-1201. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/286727230_Serum_enzymes_and_thyroid_hormone_in_sub-clinical_ketosis_in_goats_and_sheep_reared_under_organized_farming_system.

36. Lima EHF, Mendonça CL, Cajueiro JFP, Carvalho CCD, Soares PC, Souto RJC, Drummond ARF, Afonso JAB. Efeito da Monensina Sódica sobre o perfil metabólico de ovelhas antes e após o parto. *Ciência Animal Brasileira*. 2016; 17(1): 105-118. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1089-6891v17i128370>.

37. Mundim AV, Costa AS, Mundim SAP, Guimarães EC, Espindola FS. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2007; 59(2): 306-312. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000200006>.

38. Hallford DM, Sanson DW. Serum profiles determined during ovine pregnancy toxemia. *Agri-Practice*. 1983; 4(1): 27-33. Disponível em: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US19840064792>.

39. Van Saun RJ. Pregnancy Toxemia in a flock of sheep. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2000; 21(10): 1536-1539. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1536>.
40. Marutsova V. Changes in blood enzyme activities in ewes with ketosis. *International Journal of Advanced Research*. 2015; 3(6): 462-473. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/277635889>.
41. Cajueiro JFP, Souto RJC, Melo EH, Carvalho CCD, Silva RJ, Soares PC, Mendonça CL, Afonso JAB. Influence of calcium concentrations on the metabolic profile of dairy goats during the transitional period. *Research, Society and Development*. 2021; 10(11): e308101119462. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19462>.
42. Marutsova V. Investigations on blood enzyme activities in cows with subclinical and clinical ketosis. *International Journal of Advanced Research*. 2016; 4(9): 1040-1045. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/1579>.
43. Van Hellen RW, Wilson TA, Mitchell GEJR, Schelling GT, Tucker RE. Bovine amylase, insulin, and glucose response to high and low concentrate diets. 70th Annu. Meet. Am. Soc. Anim. Sci., Michigan State University, USA. 1979. p.445-446.
44. Cajueiro JFP. et al. Influence of calcium concentrations on the metabolic profile of dairy goats during the transitional period. *Research Society and Development*, 2021; 10(11):1-22. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19462>
45. Schlumbohm C, Harmeyer J. Hypocalcemia reduces endogenous glucose production in hyperketonemic sheep. *Journal of Dairy Science*. 2003; 86(6):1953-1962. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73783-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73783-7).
46. Moghaddam G, Hassanpour A. Comparison of Blood Serum Glucose, Beta Hydroxybutyric Acid, Blood Urea Nitrogen and Calcium Concentrations in Pregnant and Lambing Ewes. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2008; 7(3):308-311. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/26590142>.
47. Payne JM. Enfermedades metabólicas de los animales zootécnicos. 1st ed. Zaragoza: Editorial Acribia; 1983. 218p.
48. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th ed. San Diego: Academic Press; 2008. 928p.
49. Lima MS, Pascoal RA, Stilwell GT. Glycaemia as a sign of the viability of the fetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*. 2012; 65(1): 635-640. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/2046-0481-65-1>.
50. Lima MS, Cota JB, Vaz YM, Ajuda IG, Pascoal RA, Carolino N, Hjerpe CA. Glucose intolerance in dairy goats with pregnancy toxemia: Lack of correlation between blood pH and Beta hydroxybutyric acid values. *Canadian Veterinary Journal*. 2016; 57(1):635-640. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/303674789>.
51. Antunovic Z, Novoselec J, Speranda M, Vegara M, Pavic V, Mioc B, Djidara M. Changes in biochemical and hematological parameters and metabolic hormones in Tsigai ewes blood in the first third of lactation. *Archiv fur Tierzucht*. 2011; 5(5): 535-545. Disponível em: <https://doi.org/10.5194/AAB-54-535-2011>.
52. Skrzypczak KW, Kurpinska A, Stanski L, Jarosz A. Sodium, potassium and chloride homeostasis in cows during pregnancy and first months of lactation wies. *Acta Biologica Cracoviensia*. 2015; 55(56):58-64. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/SODIUM-%2C-POTASSIUM-AND-CHLORIDE-HOMEOSTASIS-IN-COWS-Skrzypczak-Kurpi/fab5ad07db9f8e49639d5500aaacc69adadaa158e8>.
53. Krajnicakova M, Kovac G, kostecky M, Valocky I, Maracek I, Sutiakova I, Lenhardt L. Selected clinic biochemical parameters in the puerperal period of goats. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2003; 47(1): 77-182. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/288630964_Selected_clinicobiochemical_parameters_in_the_puerperal_period_of_goats.
54. Elnageeb EM, Adelatif AM. The minerals Profile in Desert Ewes (Ovis aries): Effects of Pregnancy, Lactation and Dietary Supplementation. *American-Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Sciences*. 2010; 1(7):18-30. Disponível em: <http://www.idosi.org/.../4.pdf>.
55. Silva Filho AP, Mendonça CL, Souto RJC, Silva RJS, Soares PC, Afonso JAB. Indicadores bioquímico e hormonal de vacas leiteiras mestiças sadias e doentes durante o final da gestação e o início da lactação. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2017; 37(11):1229-1240. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001100007>.
56. Souto RJC, Soares GSL, Macedo ATM, Cajueiro JFP, Goançalves DNA, Soares PC, Afonso JAB, Mendonça CL. Valores de β -hidroxibutirato, ácidos graxos não esterificados, cortisol e insulina de cabras leiteiras com toxemia da prenhez subclínica durante o período de transição. *Rev. Acad. Cienc. Anim.* 2017; 15(2): 253-254. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/cienciaanimal/article/view/17277/16560>.
57. Conrado FO. Controle da Calemia. 2010. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2020/11/calemiacontrole.pdf>.
58. Silva JSC, Guaraná ELS, Lemos VF, Soares PC, Afonso JAB, Mendonça CL. Metabolismo energético, proteico e mineral de ovelhas Santa Inês hípidas e com mastite subclínica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2013; 33(9):1087-1096. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000900007>.