

## ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS, NECROSCÓPICOS E MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DA TOXEMIA DA GESTAÇÃO EM PEQUENOS RUMINANTES

TOMA, Hugo Shisei<sup>1</sup>; CHIACCHIO, Simone Biagio<sup>1</sup>; MONTEIRO, Claudia Dias<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho - Unesp, Campus de Botucatu, São Paulo, Brasil. Distrito Rubião Júnior, s/n, Unesp - FMVZ Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu/SP, CEP:18.618-000. Autor para correspondência. E-mail: [hugost@ig.com.br](mailto:hugost@ig.com.br)

<sup>2</sup> Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho - Unesp, Campus de Botucatu, São Paulo, Brasil. Distrito Rubião Junior s/n, Unesp - FMVZ Departamento Reprodução Animal, Botucatu/SP, CEP:18.606-000. E-mail: [vettragi@ig.com.br](mailto:vettragi@ig.com.br)



### Resumo

A toxemia da prenhez (TP) ocorre nas últimas 6 semanas antes do parto em ovelhas gestando um feto grande ou múltiplos cordeiros. A doença é associada a baixas concentrações plasmática de glicose e notadamente um aumento das concentrações plasmáticas de corpos cetônicos. A toxemia da prenhez caracteriza-se por sinais clínicos como a depressão da consciência, distúrbios neuromusculares, de postura e de tônus muscular, desequilíbrio, andar cambaleante e por movimentos primitivos (mímica da mastigação, ranger dos dentes). O diagnóstico da TP em pequenos ruminantes é baseado nos achados clínicos e laboratoriais, além do histórico e anamnese. O tratamento é controverso, a cesárea/indução do parto na fase inicial e a terapia com precursores de glicose. A prevenção é baseada principalmente na manutenção do manejo nutricional adequado para cada categoria animal da propriedade e é muito importante por se tratar de uma enfermidade de alta letalidade.

Palavras-chave: toxemia da gestação; ovinos; hipoglicemia e corpos cetônicos.

### Abstract

Toxemia of pregnancy (TP) occurs in the last 6 weeks before birth in sheep fetus gestating a large or multiple lambs. The disease is associated with low concentrations of plasma glucose and markedly increased plasma concentrations of ketone bodies. Toxemia of pregnancy is characterized by clinical signs such as depression of consciousness, neuromuscular disorders, posture and muscle tone, balance, gait and primitive movements (mime chewing, grinding of teeth). The diagnosis of pulmonary tuberculosis in small ruminants is based on clinical and laboratory findings, as well as historical and history. The treatment is controversial, the CS / induction of labor in the initial therapy and glucose precursors. Prevention is based primarily on maintaining adequate nutritional management for each category of animal ownership and is very important because it is a disease of high lethality.

Key words: pregnancy toxemia, ovine, hypoglycemia and ketonic bodies



## 1 – INTRODUÇÃO

A toxemia da prenhez (TP) ocorre nas últimas 6 semanas antes do parto em ovelhas gestando um feto grande ou múltiplos cordeiros. Neste período as exigências nutricionais da ovelha estão aumentando para permitir o desenvolvimento ideal ao(s) feto(s) (ANDREWS *et al.*, 1996).

A toxemia da gestação é considerada uma desordem metabólica sendo a hipoglicemia um sinal característico da doença, esta é atribuída a um aumento da necessidade de glicose pelo útero gestando gêmeos (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007).

A doença é associada a baixas concentrações plasmática de glicose e notadamente um aumento das concentrações plasmáticas de corpos cetônicos (VAN SAUN, 2000).

Acredita-se que a TP seja causada por uma inabilidade da ovelha gestando gêmeos de aumentar a demanda de glicose para a unidade uteroplacentária (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007).

O crescimento fetal durante as últimas semanas de gestação contribui para que a demanda energética seja aumentada. Conseqüentemente, a redução do consumo nesse período pode resultar em um quadro de balanço energético negativo do animal, alterando os mecanismos de mobilização de energia e contribuindo para um quadro metabólico que predispõe a ovelha a graves problemas nutricionais, como a hipocalcemia, retenção de placenta e toxemia da gestação, além de prejudicar o desempenho produtivo e reprodutivo (RODRIGUES *et al.*, 2007).

Devido à severa hipoglicemia existem sinais no sistema nervoso central, porém há uma variação diária individual nos níveis de glicose e cetona para o aparecimento dos sinais clínicos (ANDREWS *et al.*, 1996).

Praticamente em todas as situações de TP, o quadro clínico é precedido por uma queda significativa na ingestão de matéria seca, o que diminui a quantidade de substratos gerados para a gliconeogênese hepática da fêmea, o que leva invariavelmente a um estado de hipoglicemia. A menor geração de glicose provoca uma intensa mobilização de gordura dos depósitos da fêmea, mobilizando no processo grande quantidade de ácidos graxos livres e triglicérides, produzindo ao mesmo tempo esteatose hepática e intensa acetonemia e cetonúria. Como os corpos cetônicos, em



especial o acetoacetato e beta-hidroxibutirato, têm caráter muito ácido, o acúmulo provoca no animal um intenso quadro de acidose metabólica, com queda no pH sanguíneo e nos teores de bicarbonato (ORTOLANI, 2007).

A falta de exercício e/ou fatores que levam a diminuição do apetite do animal (estresse, transporte, administração de vacinas e/ou medicamentos) e alterações fisiológicas (insuficiência hepática, febre) também são citados como causadores desta enfermidade (ORTOLANI, 1994).

A toxemia da prenhez caracteriza-se por sinais clínicos como a depressão da consciência, distúrbios neuromusculares, de postura e de tônus muscular, desequilíbrio, andar cambaleante e por movimentos primitivos (mímica da mastigação, ranger dos dentes). A ação tóxica ocorre principalmente devido a acetona e ácido acetoacético. Marques (1994) relata que as lesões ocorridas nas células nervosas pela falta de glicose são irreversíveis, portanto as ocorrências de alterações nervosas tornam o prognóstico reservado.

## **2 – REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 – Etiologia**

Para uma melhor compreensão de como se instala o quadro de toxemia, é 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 em suas fórmulas glicose, que é rapidamente absorvida e incorporada à corrente sanguínea. Nos ruminantes, estes carboidratos são metabolizados no rúmen em ácidos graxos voláteis (ácido propiônico, acético e butírico). Quando são absorvidos, parte do ácido propiônico é, no fígado, transformado em glicose, sendo responsável pela produção de 50% deste elemento. Cerca de 30% a 35 % deste açúcar são derivados dos aminoácidos dietéticos (principalmente a alanina e o aspartato), que são incorporados nas rotas bioquímicas gliconeogênicas (ORTOLANI, 1994).

Outras fontes de glicose para os ruminantes provêm do metabolismo do lactato no fígado e rim, surgindo do metabolismo anaeróbico e do glicerol pela composição dos triglicerídios plasmáticos (ORTOLANI, 1994).



Do ponto de vista bioquímico, a glicose é utilizada como principal fonte energética dos ruminantes, em números reduzidos de órgãos: sistema nervoso, fígado, glândula mamária e rim, mas os tecidos fetais a utilizam como carboidrato básico para o seu desenvolvimento. Assim sendo, quanto maior for o número de fetos e mais próximo do final da gestação, maior será a quantidade requerida de glicose pelo conjunto cabra/ovelha-fetos já que neste período o requerimento por kg de peso metabólico é cerca de cinco vezes maior nos fetos do que na mãe (ORTOLANI, 1994).

Em condições de campo, a doença acontece esporadicamente e é imprevisível, mesmo que se forneça um alimento de boa qualidade assegurando uma disponibilidade de nutrientes suficiente (RAMIN *et al.*, 2005).

O suprimento de glicose ao útero no final de gestação não aumenta tão dramaticamente quanto à glândula mamária no começo da lactação. A causa primária da toxemia da gravidez não é devido a um alto consumo de glicose fetal, mas sim a uma menor produção de glicose materna possivelmente causada por um prejuízo no sistema de homeostase de glicose (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007).

Antes do parto, as concentrações hormonais mudam para promover a gliconeogênese e a mobilização do tecido adiposo para prover energia ao feto e a glândula mamária (RODRIGUES *et al.*, 2007). Assim, os hormônios lipolíticos próximo ao parto contribuem para o aumento de ácidos graxos não esterificados (AGNE) no plasma antes da redução no consumo de matéria seca (MS). As alterações endócrinas que sinalizam o processo de parto podem ser os fatores que aumentam a mobilização de gordura dos tecidos (GOFF; HORST, 1997; SANTOS; SANTOS, 1998; RODRIGUES *et al.*, 2007).

Geralmente, o balanço energético desta fase é negativo e a demanda de nutrientes é maior que a ingestão, ocasionando aumento na taxa de lipólise e redução na taxa de lipogênese, promovendo a liberação de glicerol e AGNE (CHILIARD, 1993; SANTOS; SANTOS, 1998; RODRIGUES *et al.*, 2007).

No período que vai de 115–141 dias de gestação, há um aumento no consumo alimentar de 55% da manutenção em ovelhas prenhes de únicos cordeiros resultando em um aumento de 20% na concentração de glicose plasmática (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007).



A hipercetonemia deprime a produção de glicose hepática (Schlumbohm & Harmeyer, 2004) e não pode ser considerado um sinal secundário da doença, pois é essencial na patogênese da mesma (HARMEYER; SCHLUMBOHM, 2006).

Em humanos, cachorros e ratos o período de gestação, provavelmente é acompanhada por mudanças hormonais distintas que modificam respostas metabólicas e adaptações de homeostase com mudança do corpo inteiro. Estas alterações hormonais são mais profundas do que em períodos não gestantes (CONNOLLY *et al.*, 2004, HARMEYER; SCHLUMBOHM, 2006).

Sendo o padrão hormonal um dos responsáveis pela TP pode-se explicar por que a doença apresenta resistência contra várias estratégias terapêuticas, (infusão intravenosa de glicose ou injeções de insulina) e a taxa de mortalidade alta (HARMEYER; SCHLUMBOHM, 2006).

Partos múltiplos exercem uma pressão maior na cavidade abdominal, provocando redução no volume ruminal (RODRIGUES *et al.*, 2007).

Embora a TP seja descrita em diversas raças e idades de cabras e ovelhas, sabe-se que fatores individuais interferem no surgimento da enfermidade, predispondo alguns animais ao problema. Isto está mais ligado à capacidade ou não que algumas fêmeas têm em sintetizar e manter os teores de glicose dentro de limites suportáveis, assim como utilizar a glicose pelos tecidos periféricos (ORTOLANI, 2007).

O declínio na taxa de produção de glicose depois de um jejum no período da noite e durante hipercetonemia induzida é maior em ovelhas com gestação gemelar do que em ovelhas com gestação simples (59% e 43%, respectivamente,  $p < 0.05$ ) (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007). O sistema de homeostase da glicose em ovelhas com gestação simples é significativamente menos suscetível a hipoglicemia por estresse do que o de ovelhas gestando gêmeos devido a maior dificuldade destas em aumentar a demanda de glicose para a unidade uteroplacentária (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2007).

## 2.2 - Achados clínicos

Este transtorno (TP) geralmente acompanha sintomatologia nervosa, sendo a hipoglicemia e o acetoacetato os responsáveis pelos sinais.



O acetoacetato e beta-hidroxibutirato têm caráter muito ácido e provocam no animal intenso quadro de acidose metabólica, com queda no pH sanguíneo e nos teores de bicarbonato (ORTOLANI, 1994).

Os animais se apresentam deprimidos e muitas vezes com comportamentos anormais, tal como apoio continuado em mourões, ou falta de reação à presença do cão ou do homem. A sua manipulação é facilitada e sem resposta de resistência, o apetite dos animais está diminuído ou caprichoso, deixando de comer inicialmente os alimentos concentrados. Eventualmente, as ovelhas permanecem em decúbito esternal tendo dificuldade para se levantar. Em grandes rebanhos esta enfermidade pode surgir em forma de surto, sendo citado em até 60 % das fêmeas gestantes que alberguem dois ou mais fetos (ORTOLANI, 2007).

A maioria das ovelhas e cabras apresentam toxemia da prenhez a partir da terceira gestação (ORTOLANI, 2007).

Ao exame clínico, o primeiro fato que chama a atenção é a presença de um abdômen aumentado de volume tanto no flanco ventral direito com no esquerdo, pelo fato de coexistir gestação em ambos cornos uterinos e dos fetos já estarem bastante crescidos. Das fêmeas gestando múltiplos fetos, cerca de 58 % apresentam dois fetos, 40% três e 2 % quatro fetos (ORTOLANI, 1994).

A condição corporal tende a ser insatisfatória, encontrando-se animais magros ou obesos, fora do que se esperaria em fêmeas híginas neste estágio de prenhez, ou seja, entre o grau 3 e 3,5 (ORTOLANI, 2007).

O quadro sintomatológico da TP desenvolve-se em três fases clínicas distintas. A fase 1 é a mais inicial e branda, e é caracterizada pela manutenção do apetite, embora diminuído, a ausência de alteração na visão ou mesmo na audição. Quadros atendido nesta fase quase sempre tem um bom prognóstico. A não ser que esteja ocorrendo concomitantemente outra doença intercorrente, não se detectam alterações nos valores apurados nas funções vitais, sendo esta fase mais curta e pode durar de um a dois dias. A fase 2 é caracterizada pela ausência de apetite e a permanência do animal ainda em estação com abertura das pernas para aumentar a base de apoio.

O prognóstico clínico nesta fase é reservado. Seu olhar é vago e distante e exibe uma expressão de descaso ou tristeza. As funções vitais podem se apresentar alteradas, com aumento discreto na frequência cardíaca e respiratória e diminuição tanto no



número de movimentos como na tonicidade ruminal; a temperatura retal se mantém dentro dos valores de normalidade. Em 100 % dos casos atendidos apresentam a chamada surdez cortical, de origem central, em que o animal não manifesta reação ao barulho. Embora esteja sem apetite pode exibir a chamada mímica de mastigação. Ranger de dentes e constipação são descritos em cerca de 80 % dos casos. Sialorréia tem sido citada em alguns casos. Devido a menor ingestão de água, pode ser detectado um moderado grau de desidratação. Em cerca de 30% dos casos é detectado amaurose, assim se o animal tem que se locomover pode colidir com obstáculos. Este quadro pode ou não ser acompanhada de midríase e falta de resposta. Alguns animais podem apresentar tremores musculares finos na musculatura da cabeça e pescoço, andar em círculos, assumir posição de mirar estrelas. A toxemia da prenhez pode predispor ao surgimento de problemas pneumônicos que se desenvolve em cerca de 10 % dos casos. A fase 3 é caracterizada pela manutenção do decúbito e impossibilidade do animal se levantar e permanecer em estação, assim como o aprofundamento do estado de depressão da consciência, tendo invariavelmente um prognóstico mau.

Inicialmente o decúbito é esternal, evoluindo para o lateral. A musculatura abdominal se torna flácida e sem tônus. A frequência cardíaca que até então na maioria dos casos se encontra dentro dos limites de normalidade tende a se elevar, podendo atingir até 140 a 180 batimentos por minuto. A temperatura corpórea só diminui nas horas que precedem a morte. A frequência respiratória pode estar elevada se o animal permanecer no decorrer da TP no campo, em especial sob o sol escaldante. Devido a menor perfusão renal pode-se desenvolver 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 (ORTOLANI, 2007, RADOSTITS *et al.*, 2000).

Alguns animais que apresentam o quadro mórbido podem apresentar melhora gradativa após morte fetal seguido de abortamento natural (ORTOLANI, 2007).

### 2.3 – Tipos de toxemia da gestação

Essa afecção foi pela primeira vez descrita no Brasil por Ortolani & Benesi (1982), que detectaram tanto casos de TP tipo I (subalimentação) como do tipo II



(superalimentação). Posteriormente, após melhor compreensão da doença um maior número de casos foi encontrado em outros locais do Brasil (ORTOLANI, 2007).

A TP tipo I está ligada à subalimentação no decorrer da gestação. Em nossas condições de campo este tipo de TP é freqüente, em especial nas ovelhas de origem européia que são cobertas nos meses de fevereiro e março e apresentam o final da gestação nos meses de julho e agosto, quando as pastagens se encontram em menor quantidade e com pior qualidade nutricional. Também é muito comum ocorrer em fêmeas prenhes que apresentam concomitantemente doenças caquetizantes, como verminose gastrointestinal, linfadenite, pododermatite, perda de dentes e certas pneumonias, que aumentam a demanda de energia pelo conjunto fêmea-prole (ORTOLANI, 1994).

Já no tipo II as ovelhas são geralmente muito obesas, fruto de uma alimentação muito rica em energia oferecida no decorrer de toda a gestação (ORTOLANI, 2007).

No tipo I a hipoglicemia se estabelece gradualmente ao redor do 120º dia da gestação. Paralelamente a maior intensidade da hipoglicemia ocorre também uma diminuição no apetite, sendo também acompanhado por um aumento na produção de corpos cetônicos. Por sinal, quanto maior o grau da hipoglicemia mais severo é o desenvolvimento dos distúrbios nervosos. Postula-se que os sinais clínicos constatados na TP são resultados de encefalopatia hipoglicêmica, semelhante ao que é descrito ao choque insulínico no homem (ORTOLANI, 2007).

Por outro lado, no tipo II a hipoglicemia se dá de maneira súbita, sendo o quadro muito mais drástico e imediato. Tudo acontece a partir de um fator que precipite uma intensa reação da adrenal, com marcante mobilização de gordura para o fígado, o que gera uma esteatose de tal grau que diminui acentuadamente a gliconeogênese, além de inibir por completo o apetite. As fêmeas prenhes obesas são muito mais predispostas ao estresse, e fatos simples como transporte, vacinação e tosquia podem precipitar a supracitada reação em cadeia (ORTOLANI, 2007).

A TP pode ser classificada também de acordo com sua origem: 1 - primária onde há moderada queda no plano nutricional e/ou curto período de jejum e/ou tempo inclemente e estresse, 2 - da ovelha gorda onde há excessiva condição corpórea e queda voluntária da ingestão de alimentos, 3 - por inanição, ovelhas caquéticas, 4- secundária,



ocorrência de doença intercorrente no terço final de gestação (RADOSTITS *et al.*, 2000).

#### 2.4 - Achados laboratoriais e necroscópicos

Níveis altos de aspartato amino transferase (AST) são indicativos de infiltração gordurosa de fígado, rim, coração, dano ou degeneração muscular. Níveis de AST tendem a ser clinicamente mais altos em ovelhas afetadas por toxemia da gestação que em animais normais. Níveis de Creatinina Quinase (CK) altos indicam degeneração cardíaca ou do esqueleto, e níveis de CK geralmente aumentam em ovelhas antes da morte (ANDREWS *et al.*, 1996).

- Beta hidroxibutirato ( $\beta$ HB)

O beta-hidroxibutirato, junto com a acetona e o acetoacetato são corpos cetônicos. A acetona é volátil, tóxica, e é eliminada pela respiração, sendo a responsável pelo odor característico da respiração de animais que estão em cetose, é o corpo cetônico produzido em menor quantidade (RADOSTITS *et al.*, 2000).

Nos casos clínicos de toxemia da prenhez são detectados teores de beta-hidroxibutirato superiores a 3,0 mM /L (ORTOLANI, 2007).

Concentrações de beta-hidroxibutirato no humor aquoso ou no líquido céfalo raquidiano acima de 2,5 ou 0,5 mmol/L, respectivamente, dão suporte ao diagnóstico da toxemia de gestação (RADOSTITS *et al.*, 2000).

Fêmeas com TP apresentam baixos teores de glicose durante as duas primeiras fases (menor que 1,5 mM/ L), apresentando uma elevada hiperglicemia (até 5 mM/ L na última fase). Os teores de séricos de beta-hidroxibutirato ultrapassarão os 4 mM/ L e a cetonúria será marcante. As atividades das enzimas hepáticas aspartato amino transferase e gama glutamiltransferase estarão elevadas e superiores a 600 e 80 U/ L, respectivamente. Os teores de cálcio sérico poderão ser inferiores a 1,6 mM/ L. Devido a intensa acidose metabólica encontrar-se-á diminuição no pH sanguíneo e na sua concentração de bicarbonato (valores inferiores a 7,2 e 15 mM/ L, respectivamente) e no pH urinário ( inferior 5,5). Nas fases terminais o hematócrito se elevará acima de 40 %, contudo, uma anemia preexistente, principalmente em fêmeas com TP I associado a quadro de haemoncose, poderá confundir a interpretação do hematócrito. O leucograma revelará uma leucocitose (mais que 8000 leucócitos por mm<sup>3</sup>) por neutrofilia (maior que



55%). Teores séricos altos de uréia e creatinina poderão indicar um quadro de insuficiência renal terminal (ORTOLANI, 2007).

Os valores normais registrados para glicose plasmática em ovinos são de 35 a 45 mg/dl (Radostits *et al.*, 2000). Na TP diminui a < 20 mg/dl (RAMIN *et al.*, 2005).

Os achados necroscópicos são muitas vezes confirmatórios da suspeita clínica. Animais com TP podem tanto apresentar-se magros ou muito gordos, dependendo do tipo acometido. O útero deverá conter mais de um feto, que geralmente é encontrado bem desenvolvido e relativamente bem conservado. Os fetos geralmente se apresentam sem o recobrimento piloso. Nas fêmeas com TP tipo I geralmente há substituição da gordura perirenal, da base do coração entre outros por edema gelatinoso; nos animais com tipo II a quantidade de gordura encontrada será exuberante. O fígado está aumentado de tamanho, de coloração amarela empalidecido, friável e muito gorduroso. Os teores de gordura nesse órgão ultrapassarão os 3% a 5% da matéria seca, considerada normal. As adrenais estarão bem aumentadas de tamanho com cortical hemorrágica (ORTOLANI, 2007; RADOSTITS *et al.*, 2000).

Por microscopia, há uma amplificação geral do glomérulo nas ovelhas. Semelhantemente em ambas as espécies o glomérulo aparece relativamente descolorado, com oclusão de lúmen capilar através de edema das células do endotélio. No glomérulo ocorrem mudanças estruturais nas ovelhas com quadro de toxemia que incluem principalmente o edema do citoplasma das células do endotélio (FERRIS, 1969).

## 2.5 – Diagnóstico

O diagnóstico da toxemia da gestação é baseado nos sinais clínico presentes e outros problemas associados que tinham sido tratados, infiltração gordurosa do fígado naqueles que morreram, um nível de Beta-hydroxybutyrato acima de 3,0 mmol/l, hipoglicemia na fase inicial, elevação do cortisol plasmático (>10ng/ml) (ANDREWS *et al.*, 1996, RADOSTITS *et al.*, 2000).

## 2.6 - Tratamento

A cesariana pode ser empregada como alternativa a terapia de reposição na fase inicial da doença, a remoção dos cordeiros por cesárea é provavelmente a terapia com maior taxa de sucesso. A indução do parto é outra opção, mas esta também deve ser



realizada no estágio inicial da doença, pois nos mais avançados os fetos estão, em geral, mortos e decompostos (RADOSTITS *et al.*, 2000).

Foram sugeridos vários métodos de tratamento, baseados no uso de glicose ou substâncias glicogênicas. A combinação de injeções diárias de glicose com administração oral de propilenoglicol pode resultar em sucesso no tratamento (Andrews, 1982). A resposta para as terapias disponíveis atualmente é freqüentemente baixa, com taxas de recuperação ao redor de 50% (ANDREWS, 1982). Ainda há a necessidade de um regime de tratamento com maiores índices de sucesso para a toxemia da gestação (ANDREWS *et al.*, 1996).

Desde princípios dos anos 80 a tecnologia do DNA recombinante permitiu a produção comercial de somatotropina recombinante bovina. A somatotropina bovina (bST) age na divisão dos nutrientes para desenvolvimento, crescimento e/ou lactação (MCBRIDE *et al.*, 1988). O bST aumentou a capacidade do fígado para produzir glicose através do propionato ao redor de 60% (POCIUS; HERBEIN, 1986; ANDREWS *et al.*, 1996).

A somatotropina bovina tem uma estrutura semelhante à somatotropina ovina e é ativa na ovelha. A injeção subcutânea de bST a 0.1 mg/Kg em ovelhas aumentou a produção de leite, os constituintes do leite, e conteúdo de gordura do leite (SANDLES *et al.*, 1988). A eficiência alimentar melhorou durante o tratamento e, em um período longo, o consumo de alimentos aumentou. Doses de bST de 0.1-0.25 mg/Kg têm sido administrada a cordeiros sem efeitos prejudiciais (ANDREWS *et al.*, 1996).

O aumento da glicogênese do propionato e aminoácidos, embora tenha efeitos diabéticos em tecidos periféricos, poderia ser benéfico (ANDREWS *et al.*, 1996).

## 2.7 – Controle

Uma alternativa para amenizar a deficiência energética e a mobilização de gordura das reservas corporais durante o final da gestação é o aumento da densidade energética na dieta (NRC, 1989) (RODRIGUES *et al.*, 2007).

Como o prognóstico dessa enfermidade é na maioria dos casos reservado deve-se centrar esforços para prevenir o aparecimento de TP nos rebanhos. O fulcro da atenção deve ser a alimentação correta nos diferentes estágios da gestação, levando-se em consideração o custo-benefício. Em rebanhos gerais de ovinos e caprinos de corte



recomenda-se que as fêmeas recebam suplementação com ração rica em grãos em duas oportunidades. Na primeira delas é no período chamado "flushing" que antecede a cobertura (um mês antes da cobertura), favorecendo a múltipla ovulação em cerca de 10 a 20 % das fêmeas. A segunda suplementação deve ocorrer no final de gestação, com destaque para as suas últimas seis semanas, quando os fetos estão crescendo exponencialmente (neste período os fetos aumentam seu peso em cerca de 65 %) e no primeiro mês e meio de lactação, exigindo da fêmea um maior requerimento de nutrientes, em especial de energia. No final da gestação a quantidade de energia oferecida varia com o número de fetos em gestação. Comparada com uma fêmea com único feto a demanda energética aumenta em 20% e 30 % com cabras e ovelhas albergando dois e três fetos, respectivamente (ORTOLANI, 2007).

A avaliação da condição corporal deve ser realizada no 60<sup>o</sup>, no 90<sup>o</sup>, 120<sup>o</sup> e 135<sup>o</sup> dias de gestação. Uma fêmea prenhe bem manejada deve ter nesses quatro períodos escore 3,0, entre 2,5 a 3,0, 3,0 e entre 3,0 a 3,5, respectivamente. Caso a evolução da condição corporal esteja fora destas metas em algum destes períodos deve-se realizar as devidas correções nutricionais. Com esta avaliação as fêmeas podem ser divididas em três grupos: as magras, as gordas e as normais (ORTOLANI, 1994).

O peso vivo também deve ser acompanhado principalmente nas últimas seis semanas de gestação. Fêmeas com um feto devem aumentar nas últimas seis semanas 10% do peso vivo e as mais prolíficas 18%; exemplificando, caso o animal pese aos 3,5 meses de gestação 60 kg deve chegar ao parto com 66 e 71 kg, respectivamente (ORTOLANI, 2007).

Deve-se diminuir a quantidade de volumoso oferecido e aumentar gradativamente a de concentrados energéticos. Este processo deve ser acompanhado de oferecimento de volumoso de melhor qualidade e com menor teor de fibra bruta, utilizando-se feno obtido no verão ou mesmo quantidades restritas de silagem de milho, ou mesmo pastagens de capins tenros, como o quicuiu, coast-cross ou aveia. A quantidade de silagem oferecida não deve superar os 40 % do total de volumoso, pois a silagem estimula a formação de gordura dentro abdômen, aumentando a compressão sobre o rúmen. Deve-se fornecer uma dieta com no mínimo 8 % de proteína bruta, não devendo ultrapassar os 15 % (ORTOLANI, 2007).



Uma excelente alternativa para evitar a TP é o uso de ionóforos, antibióticos que modulam a produção de ácidos graxos ruminais, que podem ser adicionados em conjunto com a ração concentrada para um consumo de 40 mg por fêmea/ dia (monensina ou lasalocida). Como os ionóforos aumentam a produção ruminal de ácido propiônico, o principal substrato precursor de glicose em ruminantes, a suplementação com este aditivo aumenta a produção de glicose e reduz a quantidade de corpos cetônicos gerados pelo organismo (ORTOLANI, 2007).

Quando detectado um caso de obesidade deve-se diminuir o oferecimento de nutrientes de forma lenta e gradativa, evitando-se ao máximo o estresse para não precipitar o quadro mórbido. Assim, deve-se diminuir em cerca de 20 % a 30 % a oferta de nutrientes ricos em energia, associado a um programa gradativo de exercícios físicos para redirecionar o metabolismo do animal e queimar calorias (RADOSTITS *et al.*, 2000).

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 até 35 % a menos de matéria seca quando mantido em pastagem. Exame coproparasitológico das fezes e das mucosas aparentes, para verificar a presença de verminose gastrointestinal, em especial haemoncose, também deve ser realizado. Se o problema principal for alimentar deve-se, independente do estágio de gestação, suplementar essas fêmeas com dieta rica em energia, lembrando que pode existir o ganho compensatório com rápida resposta (ORTOLANI, 2007).

Finalmente, deve-se adotar uma política de evitar o estresse ambiental e de manejo nas fêmeas prenhes, em especial as obesas, evitando-se vacinações, tosquias, cortes de casco, envio de animais para exposições agropecuárias (ORTOLANI, 2007; RADOSTITS *et al.*, 2000).

### 3 – CONCLUSÃO

A toxemia da prenhez é uma enfermidade metabólica relativamente freqüente nas criações de ovinos e caprinos, tem sua etiologia relacionada principalmente a problemas no manejo nutricional em fêmeas gestando um feto grande ou múltiplos cordeiros.



A fêmea acometida apresenta principalmente sinais neurológicos e comportamentais, nos exames laboratoriais há hipoglicemia, cetonemia, cetonúria e elevada concentração de beta-hidroxibutirato no humor aquoso.

O diagnóstico da TP em pequenos ruminantes é baseado nos achados clínicos e laboratoriais, além do histórico e anamnese.

O tratamento com a cesárea/indução do parto na fase inicial apresenta bons resultados, já a terapia com precursores de glicose e manutenção do equilíbrio hidro-eletrolítico apresenta resultados regulares.

Por se tratar de uma enfermidade de alta letalidade a prevenção torna-se fator importante, a detecção de animais muito magros ou muito obesos, fatores de estresse, manejo nutricional adequado e o diagnóstico de enfermidades intercorrentes é fundamental.

#### 4 – REFERÊNCIAS

ANDREWS, A.H. Effects of glucose and propylene glycol on pregnancy toxemia in ewes. *Vet. Rec.*, v. 10, p. 84-87, 1982.

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.

CHILLIARD, Y. Dietary fat and adipose tissue metabolism in ruminants, pigs and rodents: a review. *Journal of Dairy Science*, v. 76, n. 12, p. 3897-3931, 1993.

Connolly, C.C.; Aglione, L.M.; Smith, M.S.; Lacy, D.B.; Moore, M.C. Pregnancy impairs the counterregulatory response to insulin-induced hypoglycemia in the dog. *Am. J. Physiol. Endocrinol Metab.* v. 287, p. 480-488, 2004.

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



GOFF, J.P.; HORST, R.L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorder. *Journal of Dairy Science*, v. 80, p. 1260-68, 1997.

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.

MCBRIDE, B.W.; BURTON, J.L.; BUIRTON, J.H. The influence of bovine growth hormone (somatotropin) on animals and their products. *Res. Dev. Agric.*, v. 5, p. 1-21, 1988.

ORTOLANI, E.L.; BENESI, F.J. Ocorrência de toxemia da prenhez em cabras e ovelhas criados no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista da Faculdade Medicina Veterinária e Zootecnia USP*, v. 26, p. 229-234, 1989.

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, 197p., 1994.

ORTOLANI, E.L., **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evita-la.** Net Disponível em: <<http://br.monografias.com/trabalhos901/toxemia-prenhez-ruminantes/toxemia-prenhez-ruminantes.shtml>> acesso em: 10 de dez. 2007.

POCIUS, P.A.; HERBEIN, J.H. Effect of in vivo administration of growth hormone on milk production and in vitro hepatic metabolism in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 69, p. 713-720, 1986.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. *Clínica Veterinária*, Veterinary Medicine, 9th ed. Guanabara Koogan, p. 1307–1316, 2000.



RAMIN, A.G.; ASRI, S.; MAJDANI, R. Correlations among serum glucose, beta-hydroxybutirate and urea concentrations in non-pregnant ewes. *Small Ruminant Research*. v. 57, p. 265-269, 2005.

RODRIGUES, C.A.F.; RODRIGUES, M.T.; BRANCO, R.H.; CARVALHO, G.R.; TORRES, R.A.; TORRES FILHO, R.A. Avaliação do consumo e de metabólitos plasmáticos de cabras gestantes com duas condições corporais alimentadas com dietas formuladas com diferentes níveis de energia. *R. Bras. Zootec.*, v. 36, n. 4, p. 945-952, 2007.

SANDLES, L.D.; SUN, Y.X.; MCDOWELL, G.H.; GOODEN, J.M. Responses of lactating ewes to exogenous growth hormone, short and long term effects of productivity. *Research in Veterinary Science*, 1988.

SANTANA, A.F. **Alguns aspectos da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes.** 17p. Monografia apresentada ao departamento de produção animal – Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2001.

SANTOS, J.E.P.; SANTOS, F.A.P. Novas estratégias no manejo e alimentação de vacas pré parto. In: Sípósio sobre produção animal, Piracicaba, 1998. *Anais.* FEALQ, 1998. p.165-204, 1998.

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

SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic. *Research in Veterinary Science*, 2007.

VAN SAUN, R.J. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* v. 217, p. 1536–1539, 2000.

