

DANIEL NUNES DE ARAÚJO GONÇALVES

**DINÂMICA DE BIOMARCADORES DO PERFIL ENERGÉTICO, PROTEICO,
MINERAL E DA ATIVIDADE MUSCULAR CARDÍACA EM CABRAS DAS
RAÇAS MOXOTÓ E SAANEN NO PERIPARTO.**

RECIFE-PE

2018



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL

DANIEL NUNES DE ARAÚJO GONÇALVES

**DINÂMICA DE BIOMARCADORES DO PERFIL ENERGÉTICO, PROTEICO,
MINERAL E DA ATIVIDADE MUSCULAR CARDÍACA EM CABRAS DAS
RAÇAS MOXOTÓ E SAANEN NO PERIPARTO.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Pierre Castro Soares

RECIFE-PE

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL

**DINÂMICA DE BIOMARCADORES DO PERFIL ENERGÉTICO, PROTEICO,
MINERAL E DA ATIVIDADE MUSCULAR CARDÍACA EM CABRAS DAS
RAÇAS MOXOTÓ E SAANEN NO PERIPARTO.**

Tese de Doutorado elaborada por
DANIEL NUNES DE ARAÚJO GONÇALVES

Aprovada em 26/02/2018
BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pierre Castro Soares
Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE - PGCAT

Profa. Dra. Marleyne José Afonso Lins Amorim - UFRPE - PGCAT

Profa. Dra. Aurea Wischral – UFRPE - PGCAT

Profa. Dra. Ellen Cordeiro Bento da Silva – UFRPE - PPGCV

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil.

G643p Gonçalves, Daniel Nunes de Araújo.
Dinâmica de biomarcadores do perfil energético, proteico,
mineral e da atividade muscular cardíaca em cabras das raças moxotó e
saanen no periparto / Daniel Nunes de Araújo Gonçalves. – Recife, 2018.

90 f.: il.

Orientador: Pierre Castro Soares.
Tese (Doutorado em Ciência Animal Tropical) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Morfologia e
Fisiologia Animal, Recife, 2018.

Inclui referências e anexo (s).

1. Enzimas cardíacas 2. Patologia Clínica 3. Metabolismo 4.
Período de transição 5. Gestação I. Soares, Pierre Castro, orientador II.
Título

CDD 636.089

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu avô Orlando Marcelino de Araújo e ao meu tio Severino Francisco da Silva, para mim, vocês sempre serão exemplos, obrigado por toda dedicação que vocês tiveram comigo em vida.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de doutorado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFRPE, pela aprovação de projeto para aquisição de equipamento analítico (Analisador bioquímico automatizado LABMAX 240).

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFRPE, pela aprovação de projeto para aquisição de equipamento analítico (BECKMAN COUNTER - ACCESS 2[®]).

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical pela oportunidade de desenvolver o doutoramento e aprendizado.

Ao Centro de Apoio à Pesquisa (CENAPESQ) na Universidade Federal Rural de Pernambuco, pelas análises no Laboratório de Química Analítica.

Ao Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco, pelo apoio no acompanhamento da gestação das cabras e coleta de material biológico.

À Fazenda São Roque, situada no município de São Caetano, Agreste Pernambucano, pelo apoio no acompanhamento dos animais no período experimental e coleta de material biológico.

Ao Professor Pierre Castro Soares, por toda orientação, paciência e dedicação, por nunca ter desistido e por infinitas vezes ter estado ao meu lado quando estive nos meus piores momentos nesse período, deterei uma gratidão eterna.

À minha esposa Fernanda Kruse, por ter estado ao meu lado todo esse tempo, mesmo quando pensamentos de desistência me tomavam, você, sempre com suas palavras sábias me faziam escolher o caminho correto. Obrigado por ter compreendido a

necessidade da distância durante essa fase e por sempre persistir, você me inspira, te amo.

Á minha mãe e a minha vó, Lindinalva e Marinalva Nunes, respectivamente, obrigado por sempre estarem a disposição para escutar as minha frustrações e revoltas, mesmo sem entender muito bem do que se tratava, sempre tinha paciência de me escutar por horas e sempre me aconselhando em buscar a razão em tudo, amo vocês.

Ao irmão que a pós-graduação me deu, Emanuel Felipe Filho, obrigado por tudo, por todas as horas de coleta, processamento, análise de material e pelas nossas conversas, tudo parecia mais fácil quando estávamos atuando juntos, se existia, ainda, alguma dúvida sobre a nossa amizade a coleta de 24hs findou com isso.

Á todos os professores que fazem o Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical UFRPE, obrigado por todo conhecimento compartilhado, em especial ao Professor Anísio Francisco Soares, pela ajuda, paciência e empenho durante todo esse período, ao Professor Geraldo Jorge Barbosa de Moura e a Professora Marleyne José Afonso Lins Amorim, mesmo sem ter sido diretamente aluno de ambos, me inspiraram sempre a buscar mais conhecimento para me tornar uma pessoa e um Médico Veterinário melhor.

A toda equipe do Laboratório de Doenças Metabólicas e Nutricionais de Ruminantes, em especial a Clayton Charles pela ajuda com as análises, a Cristiane Scavuzzi pela ajuda nas correções, a Ayna Arramis, Caio Costa e Michel Guilherme pela ajuda nas coletas, e a todos os outros que direta ou indiretamente colaboraram com as pesquisas.

Á Deus, por me permitir passar por tudo isso, conhecer e conviver com todas essas pessoas, e está finalizando mais um ciclo em minha vida.

“...tudo posso naquele que me fortalece”
(Filipenses 4.13)

RESUMO

DINÂMICA DE BIOMARCADORES DO PERFIL ENERGÉTICO, PROTEICO, MINERAL E DA ATIVIDADE MUSCULAR CARDÍACA EM CABRAS DAS RAÇAS MOXOTÓ E SAANEN NO PERIPARTO.

Cabras de raça Moxotó e Saanen são animais que tem crescente interesse pelos criadores de caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. São bem adaptados às adversidades ambientais, tendo boa capacidade de adaptação ao meio ambiente e manejo nutricional, com a utilização dos recursos forrageiros naturais. É grande o interesse pelo conhecimento das modificações fisiológicas que ocorrem no período de transição, visando conhecer a intensidade das alterações metabólicas e seus reflexos na saúde animais. Mediante a escassez de dados com fêmeas da raça Moxotó relacionado à dinâmica de perfil metabólitos, bem como a dinâmica de marcadores de danos do miocárdio em cabras da raça Saanen, objetivou-se avaliar o perfil de alguns biomarcadores sanguíneos durante os períodos de gestação, parto e pós-parto em cabras da raça Moxotó, bem como avaliar a dinâmica de biomarcadores de atividade muscular cardíaca (troponina I e CK-MB) em cabras da raça Saanen no período do periparto. Dois delineamentos inteiramente casualizados, foram desenvolvidos, tendo, no primeiro, um grupo de cabras ($n=10$) e diferentes momentos de observação nos períodos pré-parto, parto e pós-parto e o segundo com cabras da raça Saanen, plurípara, prenhas ($n=14$), com escore corporal médio de 3,5, no período de transição. Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, em tubos com e sem anticoagulante (fluoreto de sódio). Diferentes biomarcadores foram determinados em analisador bioquímico automatizado LABMAX 240. A determinação sérica da troponina e CK-MB foram determinadas pelo método de eletroquimioluminescência (ECLIA), utilizando-se kit comercial e equipamento BECKMAN COUNTER - ACCESS 2[®]. No primeiro delineamento, verificou-se que variações significativas foram observadas nos seguintes constituintes sanguíneos, nos diferentes períodos de gestação: proteína total ($p<0,0035$), albumina ($p<0,0475$), globulina ($p<0,0098$), ureia ($p<0,0004$), creatinina ($p<0,0069$), glicose ($p=0,0021$), triglicerídeo ($p<0,0018$) e frutossamina ($p<,0001$); enquanto que não foram registradas variações na concentração sanguínea de colesterol ($p=0,8890$). Em relação aos parâmetros de atividade enzimática, foram observadas variações apenas da AST ($p<,0001$), enquanto que as atividades da GGT ($p=0,2049$) e FA ($p=0,5104$) foram

análogas em todos os momentos de coleta, nos diferentes períodos. Quanto aos parâmetros do perfil mineral, variações significativas foram observadas na concentração sérica de Ca ($p<0,0001$), P ($p=0,0226$) e Mg ($p=0,0003$). Em relação à análise de regressão, em função dos períodos de pré-parto e parto, foi observado comportamento linear negativo para os seguintes biomarcadores: proteína total ($p<0,0001$), albumina ($p=0,0109$), globulina ($p=0,0001$), glicose ($p=0,0011$), frutossamina ($p=0,0010$), GGT ($p=0,0500$) e Ca ($p<0,0001$). Quanto ao segundo delineamento, não houve variação significativa ($P>0,05$) das variáveis nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto. Correlação altamente negativa foi observado entre a concentração plasmática de β -Hidroxibutirato com glicose ($r=0,60$; $P<0,0001$) e moderadamente negativa entre β -Hidroxibutirato com troponina ($r=0,45$; $P<0,0001$), ou seja, quanto maior a concentração sanguínea de β -Hidroxibutirato, menores as concentrações de glicose e troponina I nas cabras do pré-parto ao parto. Conclui-se que Cabras da raça Moxotó, no período de transição, apresentam significativa variação na dinâmica de metabólicos relacionados aos perfis energético, proteico e mineral. Concentrações sanguíneas de Troponina I e CK-MB são detectáveis no sangue de cabras da raça Saanen no período de transição, podendo esses dados serem utilizados como valores de referência para estudo de perfil metabólico em diferentes condições metabólicas e produtivas.

Palavras-chave: Bioquímica, reprodução animal, período de transição, metabolismo, bioquímica clínica, miocárdio, pequenos ruminantes.

ABSTRACT

DYNAMICS OF BIOMARCADORES OF THE ENERGETIC, PROTEIN, MINERAL AND HEART MUSCLE ACTIVITY PROFILE IN GOATS OF MOXOTÓ AND SAANEN TRANSITION IN THE PERIPARTUM

Moxotó and Saanen goats are animals that have an increasing interest in goat breeders in the semi-arid region of Northeast Brazil. They are well adapted to environmental adversities, having good adaptability to the environment and nutritional management, with the use of natural forage resources. There is great interest in the knowledge of the physiological changes that occur in the transition period, aiming to know the intensity of metabolic changes and their reflexes in animal health. Due to the scarcity of data with females of the Moxotó breed related to the dynamic profile of metabolites as well as the dynamics of markers of myocardial damage in Saanen goats, the objective was to evaluate the profile of some blood biomarkers during the gestation, and postpartum in Moxotó goats, as well as to evaluate the dynamics of biomarkers of cardiac muscle activity (troponin I and CK-MB) in Saanen goats in the peripartum period. Two completely randomized designs were developed with a group of goats ($n = 10$) and different moments of observation in the prepartum, postpartum and postpartum periods, and the second with Saanen goats, plurípara, pregnant ($n = 14$), with a mean body score of 3.5 in the transition period. Blood samples were collected by jugular venipuncture in tubes with and without anticoagulant (sodium fluoride). Different biomarkers were determined in a LABMAX 240 automated biochemical analyzer. Serum troponin and CK-MB determination were determined by the electrochemiluminescence method (ECLIA) using a commercial kit and BECKMAN COUNTER-ACCESS 2® equipment. In the first design, significant variations were observed in the following blood constituents at different gestation periods: total protein ($p < 0.0035$), albumin ($p < 0.0475$), globulin ($p < 0.0098$) ($p < 0.001$), triglyceride ($p < 0.0018$), and fructosamine ($p < 0.001$); whereas no changes in blood cholesterol concentration were recorded ($p = 0.8890$). Regarding the parameters of enzymatic activity, only the AST variations ($p < 0.0001$) were observed, whereas the activities of GGT ($p = 0.2049$) and FA ($p = 0.5104$) were similar at all times of different periods. Regarding the parameters of the mineral profile, significant variations were observed in serum Ca concentration ($p < 0.0001$), P ($p = 0.0226$) and Mg ($p = 0.0003$). In relation to

the regression analysis, as a function of prepartum and delivery periods, negative linear behavior was observed for the following biomarkers: total protein ($p < .0001$), albumin ($p = 0.0109$), globulin ($p = 0.0001$), glucose ($p = 0.0011$), fructosamine ($p = 0.0010$), GGT ($p = 0.0500$) and Ca ($p < .0001$). As for the second design, there was no significant variation ($P > 0.05$) in the variables in the prepartum, delivery and postpartum periods. Highly negative correlation was observed between plasma β -Hydroxybutyrate concentration with glucose ($r = 0.60$, $P < 0.0001$) and moderately negative between β -Hydroxybutyrate and troponin ($r = 0.45$, $P < 0.0001$), that is, the higher the blood concentration of β -Hydroxybutyrate, the lower the concentrations of glucose and troponin I in pre-calving goats at calving. It was concluded that the Moxotó goats, in the transition period, present significant variation in metabolic dynamics related to energy, protein and mineral profiles. Blood levels of Troponin I and CK-MB are detectable in the blood of Saanen goats in the transition period, and these data can be used as reference values for metabolic profile study in different metabolic and productive conditions.

Keywords: Biochemistry, animal reproduction, transition period, metabolism, clinical biochemistry, myocardium, small ruminants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1

Representação gráfica da dinâmica de metabólitos do sangue de cabras da raça Moxotó nos períodos do pré-parto (-30, -15, -7 dias) e Parto 58

Artigo 2

Representação gráfica da análise de correlação, com seus respectivos coeficientes de correlação e equação de regressão, entre as concentrações sanguíneas de β -Hidroxibutirato com glicose e β -Hidroxibutirato com troponina I, em cabras da raça Saanen nos períodos do pré-parto ao parto 67

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Valores médios, desvios-padrão e nível de significância (p) de parâmetros bioquímicos do sangue de cabras da raça Moxotó nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto 55

Valores médios, desvios-padrão e nível de significância (p) de parâmetros enzimáticos e minerais do sangue de cabras da raça Moxotó nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto 56

Análise de regressão, em função dos dias dos períodos pré-parto e parto, de metabólitos sanguíneos de cabras da raça Moxotó no período do pré-parto ao parto 57

Artigo 2

Medidas de tendência central das concentrações sanguíneas de β -Hidroxibutirato, glicose, troponina I e CK-MB em cabras nos períodos pré-parto, parto e pós-parto 66

Frequências relativas das concentrações sanguíneas de glicose, β -Hidroxibutirato, troponina I e CK-MB em cabras da raça Saanen na primeira semana do pré-parto, no dia do parto e primeira semana do pós-parto 67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PFA	- Proteínas de Fase Aguda
FDN	- Fibra Detergente Neutra
IA	- Inseminação Artificial
EDTA	- Ácido Dietileno Diamino Tetracético
CK-MB	- Isoforma Miocárdica da Creatinoquinase
ALT	- Alanina aminotransferase
AST	- Aspartatoaminotransferase
FA	- Fosfatase Alcalina
LDH	- Lactato desidrogenase
PT	- Proteína Total
NRC	- National research Council
Ca	- Cálcio
P	- Fósforo
Mg	- Magnésio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS	20
2.1. Objeto Geral.....	20
2.2. Objetivos Específicos	20
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	21
3.1. Caprinocultura.....	21
3.2. Cetose	21
3.3. Perfil Metabólico.....	23
3.4. Troponina e CK-MB	24
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
5. ARTIGOS CIENTÍFICOS	42
5.1. ARTIGO 1	42
5.2. ARTIGO 2	59
6. ANEXOS.....	79
6.1. ANEXO A – INSTRUÇÕES AOS AUTORES (PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA).....	79
6.2. ANEXO B – INSTRUÇÕES AOS AUTORES (ARQUIVO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA).	84

1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que os estados da Bahia, Pernambuco, Ceará e Piauí são os detentores dos maiores rebanhos de caprinos nesta região. Em um sistema de produção de animais de interesse pecuário, as fêmeas assumem papel de destaque, tornando-se importante considerar a relevância dos estudos que possibilitem conhecer a dinâmica fisiológica das fêmeas em diferentes estágios da gestação e lactação (LIMA et al. 2012, ARAÚJO et al. 2014).

A obtenção de dados sobre o conhecimento das modificações metabólicas ocorridas em cabras gestantes são necessárias, para que se possam adotar medidas preventivas, quando estas apresentam problemas que colocam em risco a saúde das fêmeas, bem como de suas crias. A avaliação do perfil metabólico sanguíneo, levando em conta as características do rebanho e o estado fisiológico dos animais, oferece uma importante ferramenta para detectar precocemente os distúrbios metabólicos, muitas vezes presentes em forma subclínica, que afetam a saúde animal (GONZÁLEZ et al. 2000).

Pacheco et al. (2016) destacam as mudanças fisiológicas relacionadas com os gastos de nutrientes com o crescimento do feto, funcionamento da placenta, aumento dos envoltórios e líquidos fetais, parede uterina e da glândula mamária, destacando o aumento da taxa metabólica que ocorre com a proximidade do parto, devido ao maior requerimento de energia, proteína e minerais.

Os mecanismos que alteram os níveis sanguíneos de metabólitos em ovelhas e cabras gestantes ainda são pouco estudados (THOMAS et al. 2001), principalmente quando se considera o fator racial. Alguns estudos foram desenvolvidos para caracterizar a dinâmica de biomarcadores em ovelhas da raça Santa Inês (Araújo et al. 2014), Dorper (SOARES et al. 2014) e Morada Nova (Santos et al. 2014) no período de transição. Tais estudos têm comprovado que o período gestacional influencia na resposta metabólica de diversos parâmetros bioquímicos, além de que estes servem de ferramentas de diagnóstico de transtornos metabólicos que ocorrem no período de transição relacionado as raças, sistema de criação e tipo de gestação, simples ou gemelar.

Cabras de raça Moxotó são animais bem adaptados às regiões áridas e com boa capacidade de adaptação e manejo, sendo animais de alto índice de prenhes e prolificidade, porém são animais de ganho rápido de peso e que o excesso deste pode

comprometer a saúde com o aparecimento de distúrbios metabólicos. Contudo, não se tem dados que representem as modificações ocorridas no período de transição, tornando o assunto de grande relevância para se conhecer a intensidade das alterações metabólicas e seus reflexos na saúde destes animais.

A disfunção cardiovascular tem causa multifatorial, porém com frequente associação da presença e ação de substâncias que promovem diminuição da contratilidade miocárdica e em danos mitocondriais (OSTERBUR et al., 2014). Diante de situações em que se exige a necessidade de estabelecer diagnóstico de pacientes com problemas cardíacos, a utilização de monitoramento cardíaco com o uso de biomarcadores cardíacos tem sido realidade na Medicina Veterinária, porém ainda não se tem amplo conhecimento do uso destes biomarcadores em animais de produção, uma vez que são acometidos de diferentes enfermidades de ordem nutricional, metabólica ou mesmo tóxica, em que estão predispostos à peroxidação oxidativa, com formação de substâncias oxigênio reativas, provocando alterações em diferentes sistemas orgânicos, particularmente o cardíaco.

THARWATA et al. (2012) citaram que corpos cetônicos podem gerar radicais livres que podem afetar negativamente a função cardíaca, além de que a dinâmica de biomarcadores cardíacos em cabras com toxemia da gestação foi primeiramente relatado em cabras por estes autores. A investigação sobre alterações cardíacas em ovelhas e cabras com cetose, tanto na condição moderada como severa, ainda não foi feita no Brasil.

Importante considerar que estudar novos biomarcadores que afetam determinados órgãos ou sistemas são necessários para aprofundar no conhecimento da fisiopatologia de determinada enfermidade, em particular a cetose, enfermidade que tem uma grande prevalência e provoca graves alterações bioquímicas e hormonais, como já comprovado em pesquisas (SANTOS et al., 2011; SOUTO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2014; MOTA et al., 2015) e de interesse para indicar o prognóstico desta importante enfermidade metabólica.

Cabras da raça Saanen têm sido amplamente utilizados em sistemas de criação no semiárido nordestino, por apresentarem boa capacidade de adaptação e manejo, sendo animais de alto índice de prenhez e prolificidade. Sendo escasso dados de bioquímica clínica que possam auxiliar o diagnóstico de enfermidades nutricionais e metabólicas nesta espécie, objetivaram-se avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos durante os períodos de gestação, parto e pós-parto.

Diante das lacunas ainda existentes sobre a fisiopatologia do balanço energético negativo que pode ocorrer em pequenos ruminantes em estado gestacional, torna-se relevante a investigação da dinâmica de biomarcadores da função miocárdica em cabras no período de gestação, facultando inicialmente a caracterização de valores de normalidade, bem como verificar se os dados podem ser úteis para avaliar casos suspeitos de doenças do miocárdio e suas alterações podem ser de valores de diagnóstico e prognóstico. Não se tem registro de artigos que avaliam a atividade muscular de cabras híbridas e com alterações relacionadas com o balanço energético negativo, utilizando-se os biomarcadores Troponina I e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB); tornando-se o presente trabalho pioneiro no Brasil. Mediante o exposto, objetivou-se avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos em cabras da raça Moxotó durante os períodos de gestação, parto e pós-parto criadas em sistemas semiextensivos, bem como verificar a dinâmica de biomarcadores de atividade muscular cardíaca (troponina I e CK-MB) em cabras da raça Saanen no período do parto.

2. OBJETIVOS

2.1. Objeto Geral

Avaliar o perfil dos principais parâmetros bioquímicos relacionados à energia, proteína, minerais e atividade enzimática em cabras da raça Moxotó no período de periparto, bem como avaliar a dinâmica de enzimas cardiológicas em cabras da raça Saanen no período do periparto.

2.2. Objetivos Específicos

Avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos (energia, proteína, minerais e atividade enzimática) em cabras da raça Moxotó durante os períodos de gestação, parto e pós-parto criadas em sistema semiextensivo.

Avaliar a dinâmica de metabólitos sanguíneos de cabras da raça Moxotó por meio de análise de regressão, em função dos dias dos períodos pré-parto e parto, no período de periparto.

Determinar as concentrações plasmáticas de glicose e β -Hidroxibutirato em cabras da raça Saanen híidas no periparto.

Verificar a dinâmica de biomarcadores de atividade muscular cardíaca (troponina I e CK-MB) em cabras híidas no periparto por eletroquimioluminescência.

Avaliar o grau de correlação da concentração de troponina I e CK-MB com a glicose e β -Hidroxibutirato plasmáticas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Caprinocultura

O Brasil possui um grande potencial para a criação de pequenos ruminantes, pois apresenta inúmeros fatores favoráveis para a produção de carne, leite, lã e pele, como condições ambientais propícias e uma ampla disponibilidade de terras adequadas à caprinovinocultura (MARTINEZ et al., 2008). Esta atividade representa um setor de grande importância socioeconômica, já que responde pela produção e base sustentável de muitas famílias rurais e periurbanas, além de garantir bons resultados para a economia de algumas regiões do País. Merece destaque o fato da caprinovinocultura representar uma atividade de subsistência de destaque na região do semiárido nordestino, bem como possibilidade de integração com a bovinocultura e com outras culturas, em nível nacional (BRISOLA, 2011).

Nos últimos anos tem sido observado o crescente interesse na criação de animais de alto padrão zootécnico, a fim de realizar o melhoramento genético do rebanho brasileiro (MORAIS, 2000). Concomitantemente, vêm ocorrendo a intensificação da atividade e profundas mudanças no manejo nutricional, propiciando o aparecimento de enfermidades decorrentes da administração inadequada de rações, sejam elas comerciais ou formuladas na própria fazenda, tornando comuns enfermidades como acidose ruminal, laminites, polioencefalomalácia, urolitíase obstrutiva, intoxicação cúprica cumulativa, cetose e também conhecida como toxemia da prenhez (CAMPOS et al., 2010).

3.2. Cetose

A cetose, também conhecida como toxemia da prenhez ou da gestação, é uma doença caracterizada por transtornos no perfil metabólico (energético e proteico) e hormonal (SMITH e SHERMAN, 2009; SOUTO et al., 2013). Acomete ovelhas e cabras no final da gestação, geralmente com dois ou mais fetos, sendo mais frequentemente observada nas últimas seis semanas, quando ocorre aproximadamente 70% do crescimento fetal (RADOSTITS et al., 2007).

As condições que aumentam a demanda por energia ou que reduzem a ingestão de alimentos predis põem à enfermidade. Ovelhas e cabras com fetos múltiplos consomem menor volume de matéria seca, quando comparadas aos animais com gestações simples. Essa redução da ingestão de matéria seca deve-se ao menor volume

do rúmen em razão do aumento do útero, à produção de calor pelos fetos e às alterações nas concentrações de ácidos graxos livres (PUGH, 2005). Além disso, especialmente quando há uma condição de escore corporal elevado, a gordura intra-abdominal também diminui a capacidade alimentar. Dessa maneira, a fêmea prenhe consome menos alimento justamente quando ela mais precisa (CORRÊA et al., 2010; HEFNAWY et al., 2011).

O distúrbio ocorre exatamente como uma consequência da maior demanda dos fetos por glicose, que excede a energia adquirida através da dieta, levando a um estado de balanço energético negativo. O ácido propiônico e os precursores de glicogênio, derivados da dieta e das reservas corpóreas, são incapazes de manter os requisitos de glicose. Assim, a hipoglicemia é a primeira alteração detectada na enfermidade. Neste contexto, ocorre a β -oxidação dos ácidos graxos como fonte de energia alternativa e, conseqüentemente, a produção de acetil-CoA, que pode entrar no ciclo de Krebs ou pode ser convertido em corpos cetônicos (ácido acetoacético, acetona e β -hidroxibutirato). Os corpos cetônicos produzidos no fígado se acumulam no sangue desencadeando a doença, uma vez que há falta de oxalacetato para sua utilização pelos tecidos, levando assim a transtornos na homeostase metabólica (ROOK, 2000; RADOSTITS et al., 2007).

Em ovinos e caprinos, a cetose se apresenta tanto em animais com baixos níveis nutricionais (Tipo I) como em animais bem alimentados ou obesos (Tipo II) (SCHILD, 2007; RADOSTITS et al., 2007). A cetose do tipo I ocorre em animais que não têm acesso a uma alimentação correta, principalmente por falta de energia, para suprir as suas demandas e dos seus múltiplos fetos (SMITH e SHERMAN, 2009). No semiárido, surtos de cetose em caprinos e ovinos são observados após o início da seca (SCHILD, 2007).

Já a cetose do tipo II ocorre, principalmente, em sistemas de criação intensivo, geralmente em consequência de curtos e súbitos períodos de restrição alimentar relacionados a erros de manejo. A troca de alimentação no final da gestação, mesmo que de boa qualidade, pode desencadear surtos porque os animais deixam de se alimentar em decorrência da falta de adaptação ao novo tipo de dieta. A exposição ao mau tempo pode, também, aumentar a incidência da doença, uma vez que os animais tendem a permanecer mais tempo a procura de abrigo do que se alimentando. Fatores que levam ao estresse como tosquia, tratamento com anti-helmínticos, transporte, mudanças no ambiente e confinamento de animais não acostumados, realizados no final da gestação

também podem ser responsáveis por induzir o aparecimento da enfermidade (RADOSTITS et al., 2007). A enfermidade é altamente fatal, com letalidade próxima a 100% (SCHILD, 2007).

3.3. Perfil Metabólico

O perfil metabólico pode ser definido como sendo um grupo ou combinações de constituintes sanguíneos analisados conjuntamente em um teste. As escolhas das variáveis a serem analisadas dependem da importância das mesmas no problema a ser investigado, do seu custo, da facilidade de análise e da estabilidade da amostra até o processamento no laboratório (ROWLANDS, 1980; SUCUPIRA, 2003).

A concentração de metabólitos sanguíneos é indicadora de um volume de reservas de disponibilidade imediata. Essa concentração é mantida dentro de certos limites de variação fisiológica considerado como valores de referência. Os animais que apresentam níveis sanguíneos fora dos valores de referência são animais que podem estar em desequilíbrio nutricional ou com alguma alteração orgânica que determina a diminuição da capacidade de utilização ou biotransformação dos nutrientes (PRIETO et al., 1994). Payne e Payne (1987) acreditam que o perfil metabólico tem melhor significado para prever e diagnosticar problemas metabólicos do que para monitorar o status nutricional, embora enfatizem a importância da análise do perfil metabólico nestas situações.

Seguramente existem diversos fatores ou situações nas quais as concentrações dos metabólitos aumentam ou diminuem no sangue. Estas variações são estudadas nos perfis metabólicos, tratando de identificar deficiências ou excesso de alguns nutrientes ou, também, de diagnosticar alterações bioquímicas que diminuem a produção, fertilidade ou são responsáveis por doenças e mortes de animais.

Segundo Sucupira (2003), devido aos diferentes achados experimentais na literatura e aos conflitos de opiniões, muitas dúvidas ainda imperam sobre a real importância de uma série de provas laboratoriais no diagnóstico de distúrbios metabólicos. Embora os metabólitos sanguíneos estejam sujeitos ao grande controle homeostático, a partir de alterações metabólicas e endócrinas que ocorrem no organismo animal, espera-se encontrar uma ou um conjunto de variáveis que possam auxiliar no diagnóstico de carência energética ou na avaliação do status energético do animal, daí a importância do perfil metabólico, que embora haja utilizado há décadas na medicina

veterinária, ainda necessita de estudos para esclarecer quais variáveis a serem estudadas e em quais situações (SUCUPIRA, 2003; SOARES et al., 2008; SAUT et al., 2009).

Deve-se ressaltar que nas ovelhas com cetose, comumente sugere-se a determinação de parâmetros do metabolismo energético como a glicose, beta-hidroxibutirato e ácidos graxos livres, além de indicadores de corpos cetônicos na urina (ORTOLANI, 1994; PRIETO et al., 1994; SANTOS et al., 2012; LIMA et al., 2015; LIMA et al. 2016), porém outros indicadores podem ser utilizados e que podem apresentar boa especificidade, praticidade de execução e efetivo custo-benefício de sua realização.

Embora sejam identificadas pesquisas relacionadas com esta temática, oferecendo-se informações sobre variáveis do perfil metabólico em ovelhas e cabras com cetose, em função do número de fetos e escore corporal, verifica-se a necessidade do desenvolvimento de pesquisas com o intuito de melhor estudar a patogênese desta enfermidade de grande importância para a produção de pequenos ruminantes, relacionando o perfil bioquímico, não só sanguíneo, como também o urinário e perfil hormonal, considerando a importância da análise da leptina, além de novas temáticas da biopatologia clínica, com as proteínas de fase aguda, concentração sanguínea de troponina, como marcador de injúria celular miocárdica, bem como mediadores inflamatórios, entre os quais as citocinas (interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral- α).

3.4. Troponina e CK-MB

Dentre os órgãos afetados pela resposta a situações de toxemia ou mesmo sepse, o coração é um dos órgãos mais afetados, acarretando em depressão miocárdica. A disfunção cardiovascular é caracterizada pela dilatação biventricular, diminuição da fração de ejeção, hipotensão e diminuição da resposta às catecolaminas. A causa dessa disfunção muitas vezes é multifatorial, porém a maioria das vezes está associada a substâncias que acarretam diminuição da contratilidade cardíaca e dano mitocondrial (OSTERBUR et al., 2014). THARWATA et al. (2012) citaram que corpos cetônicos podem gerar radicais livres que podem afetar negativamente a função cardíaca, além de que a dinâmica de biomarcadores cardíacos em cabras com toxemia da gestação foi primeiramente relatado em cabras por estes autores.

Biomarcadores são indicadores biológicos distintos de processos, eventos ou condições que ocorrem dentro do corpo. Eles podem indicar processos fisiológicos tais

como o crescimento e envelhecimento, ou processos fisiopatológicos, que ocorrem em doenças, por exemplo, lesão cardíaca e insuficiência cardíaca. Como tal, os biomarcadores podem ajudar no diagnóstico e prognóstico de doenças (JESTY, 2012).

Os marcadores cardíacos são utilizados com o intuito de auxiliar no diagnóstico clínico de animais com doença cardíaca com maior acurácia e em menor tempo possível, possibilitando o estabelecimento do prognóstico e a terapia precocemente. Entretanto, em medicina veterinária, no Brasil, sua aplicabilidade ainda é, em geral, restrita a pesquisas (YONEZAWA et al., 2010).

A investigação de biomarcadores cardíacos em ovelhas com cetose, tanto na condição moderada como severa, ainda não foi feita no Brasil. Importante considerar que estudar novos biomarcadores que afetam determinados órgãos ou sistemas são necessários para aprofundar no conhecimento da fisiopatologia de determinada enfermidade, em particular a cetose, enfermidade que tem uma grande prevalência e provoca graves alterações bioquímicas e hormonais, como já comprovado em pesquisas (SANTOS et al., 2011; SOUTO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2014; MOTA et al., 2015). Estudos relacionados ao perfil bioquímico e hormonal normalmente são mais desenvolvidos, porém estudos sobre a dinâmica da reação inflamatória, imunidade, bem como de marcadores de lesão cardíaca em ovelhas com cetose são necessárias. Isto leva à procura de novos métodos e novos marcadores diagnósticos de lesão celular miocárdica, tentando superar as limitações do conhecimento relacionada a cetose em ovelhas. No entanto, à procura de novos biomarcadores de diagnóstico para cetose em ovelhas podem ser de interesse para indicar o prognóstico desta importante enfermidade metabólica.

Recentemente, as troponinas têm recebido crescente atenção como marcadores altamente específicos de injúria celular. As troponinas formam um complexo que regula a interação cálcio-dependente da miosina com a actina. São constituídas de três diferentes proteínas (troponina I, C e T) existentes tanto no músculo esquelético quanto cardíaco e codificadas por diferentes genes. A troponina C é idêntica tanto no músculo esquelético como cardíaco, mas os genes codificadores das troponinas I e T, cardíaca e esquelética, são diferentes (GODOY et al., 1998; GUNES et al., 2005).

Troponinas são proteínas globulares responsáveis pela contração e relaxamento dos miofibrilas. Elas são encontradas em filamentos de actina de músculo estriado e regulam deslizamento de filamentos uns sobre os outros durante a contração e relaxamento. Tem sido relatado que as troponinas são também detectados em sangue e

músculos estriados de animais domésticos, semelhante à encontrada nos seres humanos (GUNES et al., 2005; SERRA et al., 2010).

Proteínas musculares são compostos de mioglobina, actina, miosina, a titina, nebulina, tropomiosina e troponina. Eles existem no sangue em determinadas quantidades. O nível de proteínas musculares no sangue é amplamente utilizada na medicina humana, especialmente em doenças cardíacas originado e também tem sido recentemente introduzidos na utilização da medicina veterinária (BAŞBUĞAN et al., 2010).

Na medicina humana, troponina tem mostrado ser tanto altamente sensível e específico para danos de cardiomiócitos. Troponina I tem aparecido na literatura equina na última década, período em que houve múltiplas publicações de cavalos com dano cardíaco ter altas concentrações de troponina (SERRA, et al., 2010; JESTY, 2012).

Diferentes enzimas relacionadas a cardiopatias podem ser mensuradas. Tem-se dado destaque para CK e suas isoenzimas. Enzima CK tem três isozimas classificados de acordo com sua origem. Essas são CK-MB (coração), CKMM (músculo esquelético) e CK-BB (cérebro) (BAŞBUĞAN et al., 2010). Na prática clínica, elevações das taxas da isoforma miocárdica da creatinoquinase (CK-MB) e da desidrogenase láctica (DHL) são interpretadas como marcadores de dano celular miocárdico. A avaliação da atividade dessas enzimas pode ser feita rapidamente e a baixo custo e em situações de rotina são parâmetros satisfatórios para confirmar o diagnóstico, monitorar a evolução e estimar o tamanho da lesão de fibras musculares cardíacas (SERRA et al., 2010).

Ao contrário da CK-MB, a troponina I cardíaca é altamente específica para o tecido miocárdico, não é detectável no sangue em condição de normalidade e mostra um aumento proporcionalmente bem maior acima dos valores limites em casos de cardiopatias (GODOY et al., 1998). A realização de exames cardiológicos, considerando a troponina I e CK-MB, assim como a quantificação de PFA, entre outros biomarcadores, podem ser utilizados para identificar e prognosticar pacientes em condição de sepse (KRISHNAGOPALAN et al., 2002). Dentre as condições rotineiras que predisõem os cães à sepse, destaca-se a piometra (PEREIRA, C.S. 2015).

Dois trabalhos foram desenvolvidos avaliando tais biomarcadores cardíacos, porém em cabras com toxemia da gestação (THARWATA et al., 2012 e ABDELAAL et al., 2013). THARWATA et al. (2012), reportaram estudo para estabelecer o intervalo de referência para biomarcadores cardíacos (troponina I cardíaca) e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB) em cabras não gestantes e gestantes, com parto normal,

distócico e com toxemia da gravidez. Concluíram que o biomarcador cardíaco troponina I não é elevado durante a gravidez em cabras híginas. A concentração sérica de troponina I pode ser elevada num certo número de cabras com parto eutócio ou aquelas submetidas a cesariana. Finalmente, a concentração de troponina é significativamente elevada em cabra com toxemia da gestação e pode ser usado como um indicador de prognóstico em tais casos. A elevada concentração de troponina I em cabras com toxemia da gestação, indica algum grau de disfunção cardíaca. O biomarcador CK-MB não é um bom indicador de estresse do parto.

ABDELAAL et al. (2013), citaram que a toxemia da gestação é um distúrbio metabólico que ocorre em cabras durante a fase final da gestação e que a importância da troponina T e concentração de óxido nítrico como biomarcadores cardíacos em toxemia da gestação tem sido enfatizada. No entanto, seu valor prognóstico da toxemia da gestação foi primeiramente avaliado por estes autores. Os resultados do estudo sugeriram que a elevação da troponina T e do óxido nítrico são fortes marcadores prognósticos em caprinos com toxemia da gestação e pode ser usado para monitorar a saúde das cabras gestantes, indicando insuficiência cardíaca nesta condição clínica. Recentemente a troponina C foi investigada no Brasil na detecção imuno-histoquímica de alterações regressivas precoces no miocárdio de ovinos naturalmente intoxicados por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) (COSTA et al., (2016).

Investigação sobre a concentração sérica de troponina em ruminantes saudáveis foi pesquisada em 30 Karaman ovelhas (15 do sexo masculino, 15 do sexo feminino), encontrando valores de troponina I de 0,0-0,21 ng/ml (média de 0,15 ng/ml) em ovelhas (BAŞBUĞAN et al., 2010). Já Gunes et al. (2008) sugeriram que a concentração sérica do troponina I em ruminantes clinicamente saudáveis varia de cerca de 0-0,04 ng/mL e esta é aumentada para 0,89 ng/ml em ruminantes com pericardite idiopática.

Em diferentes situações e locais, tais marcadores foram avaliados. KIRBAS et al. (2014), avaliaram a troponina em ovinos com acidose láctica ruminal, concluíram que o uso de troponina pode ser útil para avaliar a acidose láctica ruminal, sendo um importante marcador para determinar o prognóstico em ovelhas com tal enfermidade metabólica. Já THARWAT et al. (2013) concluíram que a troponina é um marcador sensível e específico para a lesão do miocárdio em cabritos com distrofia muscular nutricional. Gunes et al. (2010) verificaram que testes com troponina I e troponina T são positivos para cordeiros com doença do músculo branco, porém negativo para cordeiros saudáveis. PEEK et al., (2008) e CHALMEH et al. (2013) correlacionaram

biomarcadores cardíacos em ovinos experimentalmente induzidos a endotoxemia e verificaram evidências de associações entre biomarcadores (troponina I, isoenzima da creatinaquinase MB e lactato desidrogenase) e suas alterações durante o modelo de endotoxemia induzida, concluindo que os dados podem ser úteis para avaliar casos suspeitos de doenças do miocárdio e suas alterações podem ser de valores de diagnóstico e prognóstico.

A falta de estudos detalhados a respeito da concentração sanguínea de troponina cardíaca, das proteínas de fase aguda (PFA) e suas relações com biomarcadores hormonais e bioquímicos do perfil energético, proteico e mineral em ovelhas com cetose, considerando diferentes fatores de variabilidade, como o grau de severidade da enfermidade, bem como tipo de gestação (simples ou gemelar) e sistema de criação, são necessários para quantificação de determinados marcadores prognósticos que possam ser utilizados para identificar e prognosticar ovelhas com cetose e estabelecer com mais acurácia as medidas de controle em diferentes sistemas de criação.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELAAL, A.; ZAHER, H.; LGAML, S.A.; ABDALLAH, H. Prognostic Value of Serum Cardiac Troponin T and Nitric Oxide as Cardiac Biomarkers in Pregnancy Toxemic Goats. *Global Veterinaria*, v. 11, n. 6, p. 817-823, 2013.

BARASH, H.; AHANONI, Y.; BROSH, A.; HOLZER, Z. Effects of low energy diets followed by a compensatory diet on body weight gain and plasma hormone concentrations in bull calves. *Journal of Dairy Science*, v. 81, n.1, p. 50-254, 1998.

BAŞBUĞAN, Y.; AĞAOĞLU, Z.; YÜKSEK, N. An Investigation on Serum Troponin Concentration in Healthy Ruminants. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, v. 16, n. 4, p. 641-645, 2010.

BERNER, R.; LEVY, M.N. *Fisiologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004, 1082p.

BOCHSLER, P.N.; SLAUSON, D.O. Inflammation and repair of tissue. In: BOCHCLER, P.N.; SLAUSON, D.O. (eds.): *Mechanism of Disease. A Textbook of Comparative General Pathology*. 3rd ed., Mosby, St. Louis. p. 140–245, 2002.

BOELAERT, K.; FRANKLYN, J.A. Thyroid hormone in health and disease. *Journal of Endocrinology*, v. 187, p. 1-15, 2005.

BJORBAEK, C.; KAHN, B.B. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog. Horm. Res.*, v. 59, p. 305-331, 2004.

BRISOLA, M. Diagnóstico Nacional da Ovinocaprinocultura e Composições de atividades para a aplicação da agenda estratégica. Grupo de Estudos sobre a Competitividade e a Sustentabilidade do Agronegócio, GECOMP/ UnB, jun 2011. Relatório fornecido pelo autor.

CAMPOS A.G.S.; AFONSO J.A.B.; DANTAS A.C.; SANTOS R.A.; GUIMARÃES J.A. & MENDONÇA, C.L. Estudo clínico da toxemia da prenhez em ovelhas: análise de 33 casos. *Ciênc. Anim. Bras.* v. 11, n. 3, p. 623-628, 2010.

CAMPOS, A.G.S. Estudo hematológico e proteinograma sanguíneo e do colostro de ovelhas suplementadas com propilenoglicol e com cobalto associado à vitamina B12 e de suas respectivas crias [Tese]. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco. 2014.

CARRO, E.; PINILLA, L.; SEOANE, L.M.; CONSIDINE, R.V.; AGUILAR, E.; CASANUEVA, F.F. Influence of endogenous leptin tone on the estrous cycle and luteinizing hormone pulsatility in female rats. *Neuroendocrinology*, v. 66, P. 375-377, 1997.

CARVALHO, C.C.D. Indicadores Preditivos para o Diagnóstico e Controle da Toxemia da Prenhez em Ovelhas. 2013. 82-83p; 138-139p. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2013.

CECILIANI, F.; CERON, J.J.; ECKERSALL, P.D.; SAUERWEIN, H. Acute phase proteins in ruminants. *Journal of Proteomics*. v. 75, p. 4207-4231, 2012.

CHALMEH, A.; POURJAFAR, M.; BADIEI, K.H.; NAZIFI, S. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, v. 16, n. 2, p. 123–132, 2013. Correlations among cardiac biomarkers in sheep with experimentally induced endotoxaemia.

COPPO, J.A.; COPPO, N.B.; SLANAC, A.L. Ontogenia del médio interno em terneros lactantes cruza cebú. *Actas de Ciência e Técnica UNNE*, v. 2, p. 99-101, 1996.

COLODEL, M.M.; MARTINS, E.; MARTINS, V.M.V.; MARQUES JÚNIOR, A.P. Serum concentration of thyroid hormones in crioula lanada serrana ewes in gestation and lactation. *Archivos Zootecnia*, v.59, n.228, p.509-517, 2010.

CORREIA, M.N; GONZÁLEZ, F.H.D; SILVA, S.C. Transtornos metabólicos nos animais domésticos. Editora e Gráfica Universitária PREC-UFPeI, 2010, p. 252.

COSTA, N.A.; SIMÃO, L.C.V.; SANTOS, R.A.; AFONSO, J.A.B.; FAGLIARI, J.J.; CARDOSO, E.C.; SOARES, P.C.; MENDONÇA, C.L. Proteinograma e teores de cobre, ferro e zinco no soro de ovelhas da raça Santa Inês com mastite experimental por

Staphylococcus aureus. Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro, v. 30, n. 5, p. 435-442, 2010.

COSTA S.Z.R.; PEIXOTO P.V.; BRUST L.A.C.; D'AVILA M.S.; SANTOS A.M.; DRIEMEIER D.; NOGUEIRA V.A.; FRANÇA T.N. Troponina C na detecção imuno-histoquímica de alterações regressivas precoces no miocárdio de ovinos naturalmente intoxicados por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae). Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 36, n. 2, p. 83-89, 2016.

CUNNINGHAM, M.; CLIFTON, D.; STEINER, R.A. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. Biol Reprod, v. 60, p. 216-222, 1999.
DICKSON, W.M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. Dukes: Fisiologia dos Animais Domésticos. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 571-602.

DOUGLAS, C.R. Fisiologia da glândula tireoide. In: Tratado de fisiologia aplicado à saúde. 5. ed. São Paulo: Robe Editorial, 2002. p. 1211-1231.

ECKERSALL, P.D.; BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. Veterinary Journa, v. 185, p. 23-27, 2010.

EHRHARDT, R.A.; SLEPETIS, R.M.; BELL, A.W. Maternal leptin is elevated during pregnancy in sheep. Domestic Animal Endocrinology, v. 21, p. 85-96, 2001.

ELOY, A.M.X. Estresse na produção animal. Comunicado Técnico. Sobral, CE, 2007, p. 1-7.

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos e de eqüinos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, v. 54, n. 6, p. 559-586, 2002.

FOULADI-NASHTA, A.A.; CAMPBELL, K.H.S. Dissociation of oocyte nuclear and cytoplasmic maturation by the addition of insulin in cultured bovine antral follicles. *Reproduction*, v. 131, n.3, p. 449-460, 2006.

FOURNIER, T.; MEDJOUBI, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1482, p. 306-311, 2000.

FRANÇA, S.C.A.; BARROS, T.L.; AGRESTA, M.C.; LOTUFO, R.F.M.; KATER, C.E. Resposta divergente da testosterona e do cortisol séricos em atletas masculinos após uma corrida de maratona. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica*, São Paulo, v. 50, n.6, p. 1083, 2006.

FRISCH, R.E. The right weight: body fat, menarche and fertility. *Proc Nutr Soc* v. 53, p. 113-129, 1994.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England Journal of Medicine*, v. 340, p. 448-454, 1999.

GODDEN, P.M.M.; WEEKES, T.E.C. Influence of chronic thyroxine treatment on plasma hormone and metabolite concentrations and on responses to insulin, glucagon and thyrotrophin releasing hormone in adult sheep. *Horm Metab Res*, v. 16, p. 354-358, 1984.

GODOY, M.F.; BRAILE, D.M.; PURINI NETO, J.P. A Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica. *Arq Bras Cardiol*, v. 71, n. 4, p. 629-633, 1998.

GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L.A.O. Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: Gráfica da UFRRS, 2000. 106p.

GONZALEZ, F.H.D.; TECLES, F.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; SOLER, L.; CERON, J.J. Acute phase protein response in goats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 20, p. 580-584, 2008.

GONZALEZ, F.H.D.; RUIPEREZ, F.H.; SANCHEZ, J.M.; SOUZA, J.C.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; CERON, J.J. Haptoglobin and serum amyloid A in subacute ruminal acidosis in goats. *Revista de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, v. 57, p. 159-167, 2010.

GONZÁLEZ, F.H.D.; HERNÁNDEZ, F.; MADRID, J.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CÉRON, J.J.; TECLES, F. Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. *Journal Veterinary of Diagnostic Investigation*. v. 23, p. 57-62, 2011.

GRUYS, E.; TOUSSAINT, M.J.M.; NIEWOLD, T.A.; KOOPMANS, S.J. Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University Science*, v. 6, p. 1045-1056, 2005.

GUNES, V.; ERDOGAN, H.M.; CITIL, M.; OZCAN, K. Assay of cardiac troponins in the diagnosis of myocardial degeneration due to foot-and-mouth disease in a calf. *Vet Rec.*, v.156, p. 714-715, 2005.

GUNES, V.; ATALAN, G.; CITIL, M.; ERDOGAN, H.M. Use of cardiac troponin kits for the qualitative determination of myocardial cell damage due to trumatic reticuloperitonitis in cattle. *Vet Rec.*, v. 162, p. 514-517, 2008.

GUNES, V.; OZCAN, K.; CITIL, M.; ONMAZ, A.C.; ERDOGAN, H.M. Detection of myocardial degeneration with point-of-care cardiac troponina assays and histopathology in lambs with white muscle disease. *The Veterinary Journal*, v. 184, p. 376–378, 2010.

GUPTA, V.K.; SHARMA, S.D; VIHAN, V.S.; KUMAR, A. Serum enzymes and thyroid hormones in sub-clinical ketosis in goats and sheep reared under organized farming system. *Journal Animal Science*, v. 78, n. 11, p. 1199-1201p, 2008.

HEFNAWY, A.E.; SHOUSHA, S; YOUSSEF, S. Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. *Journal of Basic and Applied Chemistry*. Egypt. v. 1, p. 65-69, 2011.

HERDT, H.H. The Veterinary Clinics of North America: food animal practice, v.16, n.2, p. 408-439, 2000.

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

JESTY, S.A. Cardiac biomarkers in equine medicine. The Veterinary Journal, v. 192, p. 131–132, 2012.

KABADI, U.M.; EISENSTEIN, A.B. Glucose intolerance in hyperthyroidism: role of glucagon. J Clin Endocrinol Metab, v. 50, p. 392-396, 1980.

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

KIRBAS, A.; BAYDAR, E.; KANDEMIR, F.M.; DORMAN, E.; KIZIL, O.; YILDIRIM, B.A. valuation of serum cardiac troponin I concentration in sheep with acute ruminal lactic acidosis. Veterinarski Arhiv, v. 84, n. 4, p. 355-364, 2014.

KRISHNAGOPALAN, S.; KUMAR, A.; PARRILLO, J. E. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. Current Opinion in Critical Care, v. 8, n. 5, p. 376-388, 2002.

LAEMMLI UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature, v. 227, p. 680-685, 1970.

LEPHERD, M.; CANFIELD, P.; HUNT, G.; BOSWARD, K. Haematological, biochemical and selected acute phase protein reference intervals for weaned female Merino lambs. Australian Veterinary Journal, v. 87, p. 5-11, 2009.

LIMA, E.H.F.; SOUTO, R.J.C.; SILVA, S.T.G.; CAJUEIRO, J.F.P.; MENDONÇA, C.L.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B. Avaliação do perfil hematológico, bioquímico e lácteo em ovelhas gestantes suplementadas com monensina sódica. Veterinária e Zootecnia, v. 22, n. 4, p. 634-650, 2015.

LIMA, E.H.F.; MENDONÇA, C.L.; CAJUEIRO, J.F.P.; CARVALHO, C.C.D.; SOARES, P.C.; SOUTO, R.J.C.; DRUMMOND, A.R.F.; AFONSO, J.A.B. Efeito da monensina sódica sobre o perfil metabólico de ovelhas antes e após o parto. *Cienc. anim. bras.*, Goiânia, v.17, n.1, p. 105-118 jan./mar. 2016.

LITTLE, T. M.; HILLS, F. J. *Agricultural experimentation: design and analysis*. New York: John Wiley, 1978. 350 p.

LÓPEZ, J.; JUNIOR, S.W. Influência do grão de sorgo como fonte de amido em ovinos alimentados com feno. Parâmetros plasmáticos. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.4, n.29, p.183-190, 2000.

MAGGIONI, D.; ROTTA, P.P.; ITO, R.H. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão. *Pubvet*, v.2, n.11, p. 1982-1263, 2008.

MARGETIC, S.; GAZZOLA, C.; PEGG, G.G.; HILL, A.R. 2002. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* , v. 26, p. 1407-1433, 2002.

MARTINS, A.C.; MOLLO, M.R.; BASTOS, M.R.; GUARDIEIRO, M.M.; SARTORI, R. Concentrações séricas hormonais em vacas azebuadas submetidas à baixa e alta ingestão alimentar. *Pesq. Agropec. Bras.*, v.43, n.2, p.243-247, fev. 2008.

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

MARZZOCO, A.; TORRES, B.B. *Bioquímica básica*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 360p.

McNABB, A.F.M. Thyroid hormones, their activation, degradation and effects on metabolism. In: *CONFERENCE METABOLIC MODIFIERS*, 1995, Amsterdam. *Proceedings...* Amsterdam: Elsevier, 1995, 1773-1776p.

MILLER, M.J.; BURGER, A.G.; FERRANNINI, E. Glucoregulatory function of thyroid hormones: Role of pancreatic hormones. *Am J Physiol*, v. 256, p. 101-110, 1989.

MORAIS, O.R. O melhoramento genético dos ovinos no Brasil: situação atual e perspectivas para o futuro. In: 3º SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 2000, Belo Horizonte - MG. Anais... Belo Horizonte: SBMA, 2000, 266-272p.

MOSHAGE, H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *Journal of Pathology*, v. 181, p. 257-266, 1997.

MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*, London, v. 168, p. 28-40, 2004.

NEGRÃO, A.; LICINIO, J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.44, n. 3, p. 205-214, 2000.

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

OSTERBUR, K.; MANN, F.A.; KUROKI, K.; DECLUE, A. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 28, n. 4, p. 1141-1151, 2014.

PAYNE, J.M.; PAYNE, S.; *The metabolic profile*. 1 ed. Oxford: Oxford University Press, 1987.179p.

PEEK, S.F.; APPLE, F.S.; MURAKAMI, M.A.; CRUMP, P.M.; SEMRAD, S.D. Cardiac isoenzymes in healthy Holstein calves and calves with experimentally induced endotoxemia. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 72, p. 356–361, 2008.

PEREIRA, C.S. Troponina I como biomarcador de lesão cardíaca em cães com sepse. Dissertação (mestrado acadêmico) – Universidade Federal de Lavras, 2015. 55 p.

PETERSEN, H.H.; NIELSEN, J.P.; HEEGAARD, P.H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Veterinary Research*, v. 35, p. 136-187, 2004.

PRIETO, F.; CANO, M.; PÉREZ, C.C. Toxemia de la gestacion. *Tratado de patología y producción ovina*, n. 31, p. 7-80, 1994.

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

REGNAULT, T.R.H.; ODDY H.V.; NANCARROW, C.; SRISKANDARAJAD, N. SCARAMUZZI, R.J. Glucose – stimulated insulin response in pregnant sheep following acute suppression of plasma nonsterifield fatty acid concentrations. *Rep. Biol. Endocrinol*, v. 2, n. 64, p. 1-10, 2004.

ROOK, J.S. Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. *Vet. Clin. North Am.. Food Anim. Pract.*, v. 16, n. 2, p. 293-317, 2000.

SAMOLS, D.; AGRAWAL, A.; KUSHNER, I. Acute phase proteins. In: OPPENHEIM, J.J.; FELDMAN, M. (eds.): *Cytokine Reference on-line*. Academic Press, Harcourt, London, 2002, 2000p.

SANSINANEIA, A.S.; CERONE, S.I.; ZONCO, I. Serum leptin levels in cattle with different nutritional conditios. *Nutrition Research*, v. 21, p. 1045-1052, 2001.

SANTOS, F.C.O.; MENDONÇA, C.L.; SILVA FILHO, A.P.; CARVALHO, C.C.D.; SOARES, P.C.; AFONSO J.A.B. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 31, n. 11, p. 974-980, 2011.

SANTOS, R.A.; CAMPOS, A.G.S.S.; AFONSO, J.A.B.; SOARES, P.C.; MENDONÇA, C.L. Efeito da administração de propileno glicol e cobalto associado à vitamina B₁₂ sobre o perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas da raça Santa Inês no periparto. *Pesqui. Vet Bras.*, v. 32, supl. 1, p. 60-66, 2012.

SAPOLSKY, R.M.; ROMERO, M.L.; MUNCK, A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrinology*, v. 21, n.1, p. 55-89, 2000.

SAUT, J.P.E.; SOUZA, R.M.; BIRGEL, D.B.; POGLIANI, F.C.; CAVALCANTE, C.Z.; MIYASHIRO, S.I.; FAGLIARI, J.J.; BIRGEL JÚNIOR, E.H.B. Influência do puerpério sobre o proteinograma sérico de caprinos da raça Saanen obtido por eletroforese em gel de poliacrilamida. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 30, n. 3, p. 661-670, 2009.

SCHMITT, E.; SCHNEIDER, A.; GOURLAT, M.A.; SCHWEGLER, E.; PEREIRA, R.A.; HOFFMANN, D.C.A.; LOPES, M.S.; HAX, L.T.; DEL PINO, F.A.B.; CORRÊA, M.N. Correlação entre cálcio e insulina durante o teste de tolerância à glicose em ovelhas gestantes e não gestantes. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 64, n. 5, p. 1127-1132, 2012.

SCHILD, A.L.. CETOSE, IN: RIET-CORREA F., SCHILD AL, LEMOS RAA , BORGES JR. Doenças de Ruminantes e Equinos. Editora Pallotti: Santa Maria, 2007. v 2. p. 269-274.

SCHWARTZ, M.W.; DALLMAN, M.F.; WOODS, S.C. Hypothalamic response to starvation: implications for the study of wasting disorders. *Am J Physiol*, v. 269, p. 949-957, 1995.

SERRA, M.; PAPAKONSTANTINO, S.; ADAMCOVA, M.; O'BRIEN, P.J. Veterinary and toxicological applications for the detection of cardiac injury using cardiac troponina. *The Veterinary Journal*, v. 185, p. 50–57, 2010.

SHEN, D.C.; DAVIDSON, M.B.; KUO, S.W. Peripheral and hepatic insulin antagonism in hyperthyroidism. *J Chn Endocrinol Metab.*, v. 66, p. 565-569, 1988.

SHULDINER, A.R.; BARBETTI, F.; RABEN, N.; SCAVO, L.; SERRANO, J. Insulin. In: LEROITH, D. *Insulin-like Growth Factors: Molecular and Cellular Aspects*. CRC Press, Boca Raton, 1998, 181-219p.

SMITH, M.C.; SHERMAN, D. *Goat Medicine*. 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 2009, 871p.

SOARES, P.C.; MARTINELE, I.; D'AGOSTO, M.; MARUTA, C.A.; SUCUPIRA, M.C.A.; ANTONELLI, A.C.; MORI, C.S.; ORTOLANI, E.L. Effect of na energy-deficient diet on population of ciliate protozoans in bovine rumen. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 60, n. 1, p. 148-155, 2008.

SOUTO, R.J.C.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L.; CARVALHO, C.C.D.; FILHO A.P.S.; CAJUEIRO, J.F.P.; LIMA, E.H.F.; SOARES, P.C. Achados Bioquímicos, Eletrolíticos e Hormonais de Cabras Acometidas com Toxemia da Prenhez. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 33, n. 10, p.1174-1182, 2013.

SQUIRES, E.J. *Applied Animal Endocrinology*. Massachusetts: CABI publishing USA, 2003, 234p.

STATISTICAL ANALYSES SISTEM INSTITUTE, Inc 1996. *SAS user's guide: Statics Version*, 2000. SAS, Cary, N. C.

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

ROWLANDS, G.J. A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with

particular reference to the interpretation of metabolic profiles. *World Vet. Nutr. Diet.*, v.35, p.172-235, 1980.

THARWATA, M.; AL-SOBAYILA, F.; AL-SOBAYIL, K. The cardiac biomarkers troponin I and CK-MB in nonpregnant and pregnant goats, goats with normal birth, goats with prolonged birth, and goats with pregnancy toxemia. *Theriogenology*, v. 78, p. 1500–1507, 2012.

THARWATA, M.; AL-SOBAYIL, F.; EL-SAYED, M. Cardiac troponin I in healthy newborn goat kids and in goat kids with cardiac nutritional muscular dystrophy. *Acta Veterinaria Hungarica*, v. 61, n. 4, p. 442–453, 2013.

THOMAS, L.; WALLACE, J.M.; AITKEN, R.P. Circulating leptin ovine pregnancy in relation to maternal nutrition, body composition and pregnancy outcome. *The Journal of Endocrinology*, v. 169, n. 3, p. 465-476, 2001.

TOKUDA, Y.; DELAVAUD, C.; CHILLIARD, Y. Effects of dietary energy levels on plasma leptin in sheep. *Animal Science Journal*, v. 73, p. 471-478, 2002.

TOTHOVA, C.; NAGY, O.; KOVAC, G. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. *Veterinarni Medicina*, v. 59, n. 4, p. 163-180, 2014.

TREVISI, E.; D'ANGELO, A.; GAVIRAGHI, A.; NOE, L.; BERTONI, G. Blood inflammatory indices in goats around kidding. *Italian Journal of Animal Sciences* 4 (Suppl. 2), 404p, 2005.

WAGENER, F.A.; EGGERNT, A.; BOERMAN, O.C.; OYEN, W.J.; VERHOFSTAD, A.; ABRAHAM, N.G.; ADEMA, G.; VAN KOOYK, Y.; DE WITTE, T.; FIGDOR, C.G. Heme is a potent inducer of inflammation in mice and is countected by heme oxygenase. *Blood* 98: 1802-1811, 2002.

WEBB, R.; GARNSWORTHY, P.C.; GONG, J.G.; ASRMSTRONG, D.G. Control of follicular interactions and nutritional influences. *Journal of Animal Science*, v.82, p.E63-E74, 2004.

WEEKES, T.E.C. Hormonal control of glucose metabolism. In: TSUDA, T.; SASAKI, Y.; KAWASHIMA, R. (eds): *Physiological Aspects of Digestion and Metabolism in Ruminants*. San Diego, CA, Academic, 1991, 183-200p.

YONEZAWA, L.A.; SILVEIRA, V.F.; MACHADO, L.M.; KOHAYAGAWA, A. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. *Ciência Rural*, v. 40, n. 1, p. 222-230, 2010.

VASCONCELOS, J.L.M.; SANGSRITAVONG, S.; TSAI, S.J.; WILTBANK, M.C. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. *Theriogenology*, v.60, p.795-807, 2003.

5. ARTIGOS CIENTÍFICOS

5.1. ARTIGO 1



(Encaminhado para o periódico Pesquisa Veterinária Brasileira – Qualis A2)

**PERFIL METABÓLICO DE CABRAS DA RAÇA MOXOTÓ NOS PERÍODO
DE GESTAÇÃO, PARTO E PÓS-PARTO**

PERFIL METABÓLICO DE CABRAS DA RAÇA MOXOTÓ NOS PERÍODO DE GESTAÇÃO, PARTO E PÓS-PARTO¹

Daniel N. A. Gonçalves², Emanuel F. Oliveira Filho², Pierre C. Soares^{3*}, Emanuela P. Mesquita², Sebastião I. Guido⁴, Dayane S. Peixoto⁵ Cláudio C. Bartolomeu³, Marleyne J. A. A. L. Amorim⁶

ABSTRACT.- Gonçalves D.N.A., Oliveira Filho E.F., Soares P.C., Mesquita E.P., Guido S.I., Peixoto D.S., Bartolomeu C.C., Amorim M.J.A.A.L. [Metabolic profile of Moxoto goats during gestation, at birth and early postpartum period.] Perfil metabólico de cabras da raça Moxotó no período de gestação, parto e pós-parto. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil. E-mail: pcastro.pe@gmail.com

Moxotó goats are animals that have an increasing interest in goat breeders in the semi-arid region of northeastern Brazil. They are well adapted to environmental adversities, having good adaptability to the environment and nutritional management, with the use of natural forage resources. There is great interest in the knowledge of the physiological changes that occur during the transition period, aiming to know the intensity of metabolic changes and their effects on health animals. How are scarce information with Moxotó females related to the dynamics of the energy profile metabolites, protein and mineral, aimed to evaluate the profile of some blood biomarkers during periods of pregnancy, childbirth and postpartum created in semiextensivos systems. The design was completely randomized, with a group of goats (n=10) and different times of observation in the antepartum period, the day of delivery and postpartum. The goats were submitted to estrus synchronization, artificial insemination for effective control of the delivery period. From 90 days of pregnancy, began collecting blood samples for laboratory tests, which were effected at different times: -60, -30, -21, -15, -7 before delivery; at delivery; 7, 14 and 28 days postpartum. Significant changes were observed in the following blood constituents, in different periods of pregnancy: total protein (p<0.0035), albumin (p<0.0475), globulin (p<0.0098), urea (p<0.0004), creatinine (p<0.0069), glucose (p=0.0021), triglycerides (p<0.0018) and fructosamine (p<0.0001); while variations were recorded in the blood concentration of cholesterol (p=0.8890). Regarding the enzymatic activity parameters, variations were observed only AST (p<0.0001), whereas the activity of GGT (p=0.2049) and F (p=0.5104) were similar in all moments of collection, in different periods. As for the mineral profile parameters, significant changes were observed in serum Ca concentration (p<0.0001), P (p=0.0226) and Mg (p=0.0003). Regarding the regression analysis, according to the period of pre-delivery and delivery, negative linear behavior was observed for the following biomarkers: total protein (p<0.0001), albumin (p=0.0109), globulin (p=0.0001), glucose (p=0.0011), fructosamine (p=0.0010), GGT (p=0.0500) and Ca (p<0.0001). Goats Moxotó, in the transition period, show significant variation in metabolic dynamics related to energy, protein and mineral profiles. The transition period of Moxoto goats influences the metabolic profile. The final period of gestation and delivery are moments of greater variability, so that monitoring the health status of the females can be performed by determining some biomarkers, such as total protein, albumin, globulin, fructosamine, glucose, GGT, and Ca, as they decrease linearly from the last month of gestation to delivery. Particular attention should be paid to diet composition so that goats may be able to effectively utilize nutrients, not predisposing them to the development of metabolic diseases related to negative energy balance.

INDEX TERMS: clinical biochemistry, metabolism, pregnancy, small ruminants, animal health.

¹ Recebido em.....

Aceito para publicação em.....

² Pós-Graduação, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil.

³ Professor Associado do Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. * Autor para correspondência: pcastro.pe@gmail.com.

⁴ Pesquisador Dr. do Instituto Agrônômico de Pesquisa (IPA), Av. Gen. San Martin, 1371, Bongi, Recife, PE 50761-000, Brasil.

⁵ Graduação em Medicina Veterinária/Bolsista BIA-FACEPE, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil.

⁶ Departamento de Morfologia e Fisiologia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil.

Resumo.- Cabras de raça Moxotó são animais que tem crescente interesse pelos criadores de caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. São bem adaptados às adversidades ambientais, tendo boa capacidade de adaptação ao meio ambiente e manejo nutricional, com a utilização dos recursos forrageiros naturais. É grande o interesse pelo conhecimento das modificações fisiológicas que ocorrem no período de transição, visando conhecer a intensidade das alterações metabólicas e seus reflexos na saúde animais. Mediante a escassez de dados com fêmeas da raça Moxotó relacionado à dinâmica de metabólitos do perfil energético, proteico e mineral, objetivou-se avaliar o perfil de alguns biomarcadores sanguíneos durante os períodos de gestação, parto e pós-parto criadas em sistemas semiextensivos. O delineamento foi inteiramente casualizados, com um grupo de cabras ($n=10$) e diferentes momentos de observação nos períodos pré-parto, parto e pós-parto. As cabras foram submetidas à sincronização de cio, inseminação artificial para controle efetivo do período de parto. A partir dos 90 dias de gestação, iniciou-se coleta amostras de sangue para análises laboratoriais, que foram efetivadas em diferentes tempos: -60, -30, -21, -15, -7 antes do parto; no momento do parto; 7, 14 e 28 dias pós-parto. Variações significativas foram observadas nos seguintes constituintes sanguíneos, nos diferentes períodos de gestação: proteína total ($p<0,0035$), albumina ($p<0,0475$), globulina ($p<0,0098$), ureia ($p<0,0004$), creatinina ($p<0,0069$), glicose ($p=0,0021$), triglicerídeo ($p<0,0018$) e frutossamina ($p<0,0001$); enquanto que não foram registradas variações na concentração sanguínea de colesterol ($p=0,8890$). Em relação aos parâmetros de atividade enzimática, foram observadas variações apenas da AST ($p<0,0001$), enquanto que as atividades da GGT ($p=0,2049$) e FA ($p=0,5104$) foram análogas em todos os momentos de coleta, nos diferentes períodos. Quanto aos parâmetros do perfil mineral, variações significativas foram observadas na concentração sérica de Ca ($p<0,0001$), P ($p=0,0226$) e Mg ($p=0,0003$). Em relação à análise de regressão, em função dos períodos de pré-parto e parto, foi observado comportamento linear negativo para os seguintes biomarcadores: proteína total ($p<0,0001$), albumina ($p=0,0109$), globulina ($p=0,0001$), glicose ($p=0,0011$), frutossamina ($p=0,0010$), GGT ($p=0,0500$) e Ca ($p<0,0001$). Cabras da raça Moxotó, no período de transição, apresentam significativa variação na dinâmica de metabólitos relacionados aos perfis energético, proteico e mineral. O período de transição influencia o perfil metabólico de cabras da raça Moxotó, tendo o período final de gestação e parto os momentos de maior variabilidade, de modo que o monitoramento da condição de saúde das fêmeas pode ser realizado pela determinação de alguns biomarcadores, como a proteína total, albumina, globulina, frutossamina, glicose, GGT e Ca total séricos, uma vez que estes diminuem linearmente do último mês de gestação ao parto. Deve-se ter atenção especial na composição da dieta para que as cabras possam ser capazes de utilizar efetivamente os nutrientes, não as predispondo ao desenvolvimento de enfermidades metabólicas relacionadas ao balanço energético negativo.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Bioquímica clínica, metabolismo, gestação, pequenos ruminantes, sanidade.

INTRODUÇÃO

A região Nordeste do Brasil ocupa lugar de destaque no cenário produtivo da caprinocultura, sendo uma atividade de destaque do ponto de vista econômico e social, constituindo um importante arranjo produtivo local. Sabe-se que os estados da Bahia, Pernambuco, Ceará e Piauí são os detentores dos maiores rebanhos de caprinos nesta região. Em um sistema de produção de animais de interesse pecuário, as fêmeas assumem papel de destaque, tornando-se importante considerar a relevância dos estudos que possibilitem conhecer a dinâmica fisiológica das fêmeas em diferentes estágios da gestação e lactação (Lima et al. 2012, Araújo et al. 2014).

Diversos fatores são responsáveis por alterar o estado fisiológico dos animais, e a gestação é um dos que merece atenção especial (Azab & Abdel-Maksoud 1999, Araújo et al. 2014, Soares et al. 2014). A obtenção de dados sobre o conhecimento das modificações metabólicas ocorridas em cabras gestantes são necessárias, para que se possam adotar medidas preventivas, quando estas apresentam problemas que colocam em risco a saúde das fêmeas, bem como de suas crias.

A avaliação do perfil metabólico sanguíneo, levando em conta as características do rebanho e o estado fisiológico dos animais, oferece uma importante ferramenta para detectar precocemente os distúrbios metabólicos, muitas vezes presentes em forma subclínica, que afetam a saúde animal (González et al. 2000).

Pacheco et al. (2016) destacam as mudanças fisiológicas relacionadas com os gastos de nutrientes com o crescimento do feto, funcionamento da placenta, aumento dos envoltórios e

líquidos fetais, parede uterina e da glândula mamária, destacando o aumento da taxa metabólica que ocorre com a proximidade do parto, devido ao maior requerimento de energia, proteína e minerais.

Os mecanismos que alteram os níveis sanguíneos de metabólitos em ovelhas e cabras gestantes ainda são pouco estudados (Thomas et al. 2001), principalmente quando se considera o fator racial. Alguns estudos foram desenvolvidos para caracterizar a dinâmica de biomarcadores em ovelhas da raça Santa Inês (Araújo et al. 2014), Dorper (Soares et al. 2014) e Morada Nova (Santos et al. 2014) no período de transição. Tais estudos têm comprovado que o período gestacional influencia na resposta metabólica de diversos parâmetros bioquímicos, além de que estes servem de ferramentas de diagnóstico de transtornos metabólicos que ocorrem no período de transição relacionado as raças, sistema de criação e tipo de gestação, simples ou gemelar.

A composição da dieta é importante e reflete diretamente na condição de saúde de animais em diferentes categorias, como a gestação e lactação. Energia é o nutriente mais relevante para o metabolismo animal. Portanto, o não suprimento das necessidades do animal pode alterar negativamente o desempenho animal em todos os estádios fisiológicos. O adequado suprimento de energia é importante para melhorar a produtividade animal (Alves et al. 2008). Alves et al. (2008) e Araújo et al. (2010) afirmam que a exigência de energia para manutenção em caprinos não tem sido muito bem definida e que ainda hoje essas informações para caprinos nativos são escassas, especialmente para a raça Moxotó, em virtude da necessidade de obtenção de dados sobre exigências nutricionais de caprinos para laboração de tabelas com base nas condições brasileiras. Neste contexto, há necessidade de estudos que registrem tais exigências em diferentes categorias, como exigência de cabras da raça Moxotó no período de transição recebendo dietas com variados níveis de energia e proteína, facultando, deste modo, possibilidade de discussão de perfil metabólico de animais hígidos e com enfermidades metabólicas relacionadas ao balanço energético negativo.

Cabras de raça Moxotó são animais bem adaptados às regiões áridas e com boa capacidade de adaptação e manejo, sendo animais de alto índice de prenhes e prolificidade, porém são animais de ganho rápido de peso e que o excesso deste pode comprometer a saúde com o aparecimento de distúrbios metabólicos. Estudos de comportamento têm sido largamente utilizados no desenvolvimento de modelos para suporte às pesquisas e às formas de manejo dos animais de interesse zootécnico, sobretudo para as raças nativas do Nordeste, como é o caso da raça Moxotó (Barreto et al. 2011). Contudo, não se tem dados que representem as modificações ocorridas no período de transição, tornando o assunto de grande relevância para se conhecer a intensidade das alterações metabólicas e seus reflexos na saúde destes animais. Mediante o exposto, objetivou-se avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos em cabras da raça Moxotó durante os períodos de gestação, parto e pós-parto criadas em sistemas semiextensivos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi realizado na Fazenda São Roque, situada no município de São Caetano, agreste Pernambucano. Está localizada a 8° 19' 47.99" S 36° 8' 45.28" e, 152 Km de distância do Recife, Zona do Agreste do Estado de Pernambuco. Foram utilizadas dez cabras da raça Moxotó, criadas em sistema semi-intensivo. O feno de Tifton e o concentrado, composto por milho e farelo de soja, eram fornecidos na forma de ração completa, numa relação de 70 de volumoso e 30 de ração concentrada, com composição bromatológica estimada de 16% de proteína bruta (PB) e 62% de Nutriente Digestível Total (FDN) (Valadares Filho et al., 2006). As rações eram fornecidas ad libitum em quantidades que permitiam sobras de 29%. Os animais também receberam suplementação mineral e água ad libitum.

As cabras foram monitoradas quando ao ciclo reprodutivo, verificando-se os critérios de sincronização de estro e inseminação artificial (AI), quando serão registrados, em protocolos por propriedade, datas de cio e IA, para o efetivo controle do período provável de parto e, por conseguinte, coleta de material biológico.

Todos os animais foram previamente vermifugados após análise parasitológica laboratorial, e, no dia que anteceder a IA, todos os animais foram pesados e avaliados quanto ao escore corporal. Decorridos 30 dias da IA, todos os animais foram submetidos à avaliação ultrassonográfica para registro de positividade da prenhes, bem como do número de fetos. A partir dos 90 dias de gestação, iniciou-se coleta de material biológico para análises laboratoriais, e estas foram efetivadas em diferentes tempos, constituindo-se, portanto, os seguintes momentos: - 60, - 30, - 15, - 7 antes do parto, dia do parto, 7 e 15 dias após- parto.

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, em tubos siliconizados vacutainer®, sem e com os seguintes anticoagulantes, fluoreto e ácido dietileno diamino tetracético – EDTA, para obtenção de soro e plasma, respectivamente. As amostras de sangue sem anticoagulante foram mantidas à temperatura ambiente, enquanto que as demais com anticoagulante foram homogeneizadas, prontamente refrigeradas e conduzidas ao laboratório para posterior processamento. Todos esses tubos foram submetidos à centrifugação por período de 15 minutos a 500 G. As alíquotas de soro e plasma foram, posteriormente, condicionadas em tubos tipo eppendorf e armazenadas à temperatura de -20° C.

Os biomarcadores avaliados foram: proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina, glicose, colesterol, triglicerídeo, frutossamina, Aspartatoaminotransferase (AST), γ – Glutaminotransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), cálcio (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg). A concentração de globulina foi determinada pela diferença entre as concentrações séricas de proteína total e albumina. A concentração sérica de frutossamina foi determinada por método cinético pela técnica do nitroblue tetrazolium, sendo esta corrigida tanto pela proteína total quanto pela albumina, utilizando-se, para tal, a fórmula descrita por Coppo et al., (1996). As determinações bioquímicas sanguíneas foram realizadas em analisador bioquímico automatizado LABMAX 240 (LABTEST®).

A obtenção das amostras de urina foi feita por micção espontânea dos animais, utilizando-se bolsa plástica tipo colostomia, a qual apresenta orifício central com diâmetro de 50 mm de raio, com capacidade para 500 mL (Mark Med®) e foi aplicada na região peri-vulvar por adesão com cola adesiva. Imediatamente após a micção, a urina foi condicionada em recipiente coletor estéril de urina (Cral-Plast®), com capacidade para 50 mL, o qual foi imediatamente processado para avaliar a presença de corpos cetônicos com a utilização de tira reagente.

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 atenderem às premissas de normalidade e homogeneidade da variância foram submetidos à transformação com base logarítmica ($\log_{x+1}$). Os dados que atenderam as premissas de normalidade ou transformados foram, posteriormente, submetidos à análise de variância (Teste F) que separou, como causas de variação, os efeitos dos momentos de coletas nos períodos pré-parto, parto e pós-parto. Quando houve significância no teste F, as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (d.m.s.) do teste de Student-Newman-Keuls. Realizaram-se, também, análises de regressão e seus respectivos coeficientes de determinação, em função dos dias do período pré-parto e parto (-30, -15, -7 e dia do parto). Para todas as análises estatísticas realizadas foi adotado o nível de significância (p) de 5%. Os dados foram analisados por meio do programa computacional Statistical Analysis System (SAS 2009), utilizando-se o procedimento General Linear Model (GLM) do SAS.

RESULTADOS

Na análise de biomarcadores dos perfis proteico e energético, variações significativas foram observadas nos seguintes constituintes sanguíneos, nos diferentes períodos de gestação: proteína total ($p<0,0035$), albumina ($p<0,0475$), globulina ($p<0,0098$), ureia ($p<0,0004$), creatinina ($p<0,0069$), glicose ($p=0,0021$), triglicerídeo ($p<0,0018$) e frutossamina ($p<0,0001$); enquanto que não foram registradas variações na concentração sanguínea de colesterol ($p=0,8890$) (Tabela 1). Todas as cabras apresentaram resultados negativos para a presença de corpo cetônico na urina pela tira reagente, nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto.

Maiores concentrações séricas de PT, albumina e globulina foram observadas nos períodos que antecederam ao parto em relação ao momento do parto, tendo estes valores análogos, nos primeiros quinze dias pós-parto, ao período pré-parto (Tabela 1).

Quanto a ureia, foram observadas maiores concentrações no período pré-parto, tendo as médias no dia do parto e período pós-parto significativamente menores em relação ao período pré-parto. Menores médias da concentração sérica de creatinina foram registradas aos 30 e 15 dias que antecederam ao parto em comparação com os demais momentos de coleta (Tabela 1).

Diminuição gradual da concentração plasmática da glicose foi registrada desde o período pré-parto até a primeira semana pós-parto, porém na segunda semana pós-parto, ocorreu recuperação em relação aos 60 dias do pré-parto. As concentrações de colesterol mantiveram-se análogos durante todos os períodos, enquanto que menores concentrações séricas de triglicerídeos foram observadas aos 60 dias pré-parto e 15 dias pós-parto (Tabela 1).

Maiores concentrações sérica de frutossamina foram observadas aos 60 pré-parto, ocorrendo significativa diminuição até o dia do parto e a primeira semana pós-parto, quando foi possível observar recuperação na segunda semana pós-parto (Tabela 1).

Quanto às atividades enzimáticas, foram observadas variações apenas da AST ($p=0,0078$), enquanto que as atividades da GGT ($p=0,2049$) e FA ($p=0,5104$) foram análogas em todos os momentos de coleta, nos diferentes períodos. Maiores médias da AST foram registradas aos 7 dias (115,39 U/L) e 15 dias (121,03 U/L) do pós-parto (Tabela 2).

Quanto aos parâmetros do perfil mineral, variações significativas foram observadas na concentração sérica de Ca ($p<0,0001$), P ($p=0,0226$) e Mg ($p=0,0003$). Menor concentração sérica de Ca foi registrada no dia do parto, quando comparada com as coletas realizadas nos períodos pré-parto e pós-parto. Quanto a concentração do P, foram registradas maiores concentrações aos 15 dias (9,10 mg/dL) do pré-parto, e menores concentrações aos 15 dias (5,77 mg/dL) do pós-parto. Menores concentrações de Mg foram observadas durante todo o período do pré-parto e dia do parto, e maiores concentrações aos 15 e 30 dias do pós-parto (Tabela 2).

Em relação à análise de regressão, em função dos períodos de pré-parto e parto, foi observado comportamento linear negativo para os seguintes biomarcadores: proteína total ($p<0,0001$), albumina ($p=0,0109$), globulina ($p=0,0001$), glicose ($p=0,0011$), frutossamina ($p=0,0010$), GGT ($p=0,0500$) e Ca ($p<0,0001$); porém efeito linear positivo foi registrado para creatinina ($p=0,0155$) (Tabela 3) (Figura 1). Comportamento quadrático foi observado para a concentração sérica de ureia com ponto máximo -7 dias pré-parto e atividade da AST com ponto mínimo -15 dias pré-parto (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Neste estudo ficou categórico que a gestação influenciou na dinâmica de diferentes metabólitos, tendo o último mês de gestação bem como o momento do parto períodos de maior variação. Um fator a ser considerado em fêmeas gestantes nesse período é a dieta, visto que a demanda de energia aumenta. Na fase final da gestação, observa-se que as exigências em energia das ovelhas aumentam, em relação à manutenção, tanto para gestações simples quanto para gestações gemelares (NRC 2007). A elevação da exigência energética ocorre pelo fato do feto crescer exponencialmente o seu peso corporal, assim como ocorre o desenvolvimento do tecido mamário em preparação para a lactação (Pilar et al. 2002). As cabras Moxotó embora estiveram submetidas às alterações metabólicas relacionadas ao período de gestação e lactação, para atender às exigências em nutrição da fêmea com adequado consumo de matéria seca oriundo da dieta recebida, evitando doenças metabólicas.

As cabras receberam dieta com nível de NDT de 62% e de proteína de 16%, cuja dieta foi ofertada durante a gestação e lactação. Segundo o NRC (2007), o nível recomendado de NDT para manutenção de fêmeas gestantes no final de gestação, com uma ou duas crias, é de 66%. Na maioria dos sistemas de criação de pequenos ruminantes, a energia é considerada o primeiro nutriente limitante e as dietas são inicialmente formuladas para satisfazer as exigências energéticas (Castro et al., 2012). Embora não tenha havido indicador positivo de corpo cetônico na urina, além de nenhuma cabra ter apresentado sinais clínicos de enfermidade metabólica, como cetose, é fundamental ter a preocupação com a adequação da dieta com melhor aporte de energia quando as fêmeas se aproximam do parto e lactação. Muitas pastagens nativas, como as encontradas no semiárido Nordeste, a depender da época do ano, são capazes de prover nutrientes suficientes aos animais, em condição de gestação ou não, provavelmente por mecanismos de adaptação e aproveitamento adequado dos nutrientes dos alimentos que ingerem. Pilar et al. (2002) reportam que os primeiros cem dias de gestação são marcados pela diferenciação dos órgãos e tecidos do feto, sendo que nesta fase as matrizes poderão receber uma alimentação que satisfaça as suas exigências nutricionais de manutenção.

O aporte proteico destes animais foi adequado, uma vez que as concentrações séricas de proteínas e globulinas no período pré-parto estavam acima de valores de referência, embora tenham diminuído linearmente com a aproximação do parto e elevando-se já a partir da primeira semana pós-parto. Maiores requerimentos tanto de energia quanto de proteína para a síntese do leite justifica a variação destes metabólitos. Sabe-se que no final da gestação ocorre diminuição da ingestão de alimentos em decorrência do aumento do feto com concomitante aumento do útero, provocando menor expansão ruminal, o que influencia diretamente na ingestão de matéria seca e aproveitamento adequado dos nutrientes em quantidades suficientes para a gestação. Por outro

lado, este rápido crescimento fetal somado às alterações no perfil hormonal leva a um decréscimo no consumo de matéria seca durante o final da gestação (Herdt 2000).

A dificuldade de fornecer nutrientes suficientes para animais em gestação e lactação, devido ao baixo consumo de alimentos nessa fase, provoca uma variação na dinâmica de metabólitos bioquímicos que sinalizam o perfil metabólico, como os observados neste estudo (Contreras & Phil 2000; González et al. 2000; Campos et al. 2016; Silva et al. 2013; Santos et al. 2014; Araújo et al. 2014; Soares et al. 2014).

Na análise do perfil proteico, as concentrações de albumina no dia do parto e primeira quinzena pós-parto encontravam-se abaixo da normalidade para a espécie (Contreras & Phil 2000). Como sua síntese ocorre no fígado (Barakat et al. 2007 e Hefnawy et al. 2011) e não foi observado disfunção hepática nestes animais, esta diminuição está mais provavelmente relacionada com a mobilização para a formação de colostro. Além disto, a albumina desempenha importante papel na condução dos ácidos graxos não esterificados, onde os mesmos são utilizados pelos tecidos periféricos como fonte de energia. Sendo a concentração de albumina um bom indicador de longos períodos de restrição proteica, os resultados obtidos ratificam a não ocorrência de déficit proteico nos animais em estudo (González & Silva 2006).

González et al. (2000) citam que sua diminuição pode estar presente em situações onde existe infiltração gordurosa em animais com alta lipomobilização, podendo ser um indicador da funcionalidade hepática. Neste contexto, em situações específicas de toxemia da gestação, como citados por Souto et al. (2013) em cabras, a redução nas concentrações de albumina ocorre devido as falhas hepática ou renal, como consequência do agravamento do quadro clínico da enfermidade, situação que não foi registrada nos animais deste estudo.

O aumento observado das proteínas totais, albumina e globulina após o parto pode estar relacionado com a fase da lactação. O aumento nas proteínas séricas totais é proporcional ao estágio de lactação em cabras. A albumina diminui perto do parto e alcança níveis mais baixos no primeiro mês de lactação, enquanto as globulinas são mais elevadas durante esse período (Mbassa & Poulsen 1991).

A dinâmica da albumina sérica nestes animais foi mais expressiva em relação à globulina e a própria proteína total no momento do parto e início da lactação. Valores decrescentes de albumina sérica em ovelhas no final da gestação e na lactação também foram relatados por Karapehlivan et al. (2007) e Cardoso et al. (2010).

As razões para justificar a dinâmica da albumina em diminuir e manterem-se baixas no pós-parto também podem ser determinadas pela diminuição das proteínas na ração bem como pela demanda de aminoácidos para a síntese de proteína no leite, que pode reduzir a síntese de outras proteínas e por isto a concentração de albumina diminui na medida em que a lactação avança (González et al. 2000).

Os indicadores proteicos e energéticos não são modificados somente por desbalanços nutricionais, devendo-se ser levando em consideração na análise de biomarcadores em cabras no período de transição, além da alimentação, os aspectos de manejo de criação, sanitário e estado fisiológico (González et al. 2000).

Em relação as proteínas, os dois indicadores precípuo do metabolismo proteico em ruminantes são os parâmetros de ureia e albumina; a ureia constata o estado proteico do animal em curto prazo, enquanto que a albumina constata em longo prazo (Payne & Payne 1987). Ureia aumentou com a gestação e diminuiu com a o início da lactação. Efeito quadrático foi observado, tendo ponto máximo aos -7 dias que antecedeu ao parto, tendo redução progressiva do parto até a primeira quinzena pós-parto. As cabras Moxotó eram criadas em sistema de oferta de ração com adequado balanço de nutrientes necessários para manutenção de hígidez, o que pode ter favorecido o consumo de proteína degradada no rumem, promovendo maior quantidade de amônia convertida em ureia (Herdt 2000; Contreras et al. 2000; González et al. 2000). Resultado semelhante ao obtido por Soares et al (2014) em estudo com ovelhas da raça Dorper, e Moghaddam & Hassanpour (2008), que observaram elevação da concentração de ureia em ovelhas em final de gestação, relacionando a elevação ao aumento do metabolismo proteico durante a gestação ou devido ao manejo nutricional empregado.

A dinâmica da concentração crescente de creatinina no pré-parto nas cabras Moxotó reflete a mobilização de proteína muscular com o propósito de produzir energia no início da lactação, estando estes resultados análogos aos obtidos por Chiofalo et al. (2009), os quais observaram aumento da concentração de creatinina nos momentos que antecederam ao parto em vacas e cabras leiteiras. Tais valores apresentaram-se, no pós-parto, análogos aos momentos anteriores, refletindo a adequada utilização. Soares et al. (2014), com ovelhas da raça Dorper e Santos et al.

(2014) com ovelhas da raça Morada Nova, observaram redução da creatinina no pós-parto, diferentemente das cabras da raça Moxotó. Provavelmente as exigências na fase de lactação nas ovelhas propiciou nos animais uma maior mobilização de reservas de nutrientes com o intuito de manter a produção láctea. Importante considerar, também, o padrão nutricional ofertado aos animais, cuja oferta de suplementação com ração concentrada em níveis adequados refletiu significativamente na fase inicial de lactação, como menor mobilização de nutrientes. Quadros de insuficiência hepática e alterações musculares degenerativas são observadas em animais com decrescente concentração de creatinina (González et al. 2000). Tais condições não foram observadas nos animais estudados.

O comportamento linear negativo da glicose no pré-parto até o parto e consequente recuperação com discreta elevação da sua concentração no pós-parto reflete possivelmente a concentração de energia da dieta e consequentemente adequada utilização de glicose para os fetos com a proximidade do parto. Nas cabras Moxotó, os dados são coincidentes com outros estudos feitos com ovelhas (Mbassa & Poulsen 1991; Santos et al. 2014). Soares et al. (2014), detectaram hipoglicemia em ovelhas Dorper no momento do parto, porém com efeito linear negativo no pré-parto. O nível de NDT (62%) da dieta foi adequada durante a gestação, estando muito próximo ao recomendado pelo NRC (2007) para manutenção de fêmeas gestantes no final de gestação, com uma ou duas crias (66%). A utilização da energia da dieta reflete diretamente no perfil de certos biomarcadores, como o caso da glicose. Barreto et al. (2011) estudaram comportamento ingestivo e reportaram que caprinos da raça Moxotó é muito seletivo e preferem as menores partículas da dieta, independentemente do seu nível energético, de modo que dietas com alto nível de energia favorecem a eficiência alimentar e de ruminação em caprinos Moxotó em confinamento.

Lima et al. (2012) reportam que diferentes estados glicêmicos encontrados são justificados quando a diminuição da concentração de glicose plasmática no pré-parto é concomitante à redução da renovação da glicose em ovelhas gestantes, o que as torna mais sensíveis ao balanço energético negativo com risco de produção de corpos cetônicos. Os valores médios estiveram na faixa de referência para a espécie, tendo relação direta com a composição da dieta ofertada, em que os níveis de energia não propiciaram mobilização de reservas energéticas corpóreas.

Ao contrário dos dados observados neste estudo, em que foi observado situação de normoglicemia no momento do parto, alguns autores encontraram hiperglicemia (Araújo et al. 2014; Santos et al. 2006), justificando que no parto pode haver aumento das concentrações de glucagon e glicocorticoides que promovem a depleção dos estoques de glicogênio hepático (Grummer 1995) e/ou pode ser consequência da liberação de glicocorticoides como sinalizador do parto em ovinos (González 2000).

Já Sandebe et al. (2004), em seu estudo realizado com 20 cabras, observou diferença significativa nas concentrações de glicose. Mbassa & Poulsen (1991), relataram que a concentração sérica de glicose diminuiu no terço final da gestação e aumentam logo após o parto. Porém, análises de Mundim et al. (2007), afirmam que a redução nos níveis da glicose é decorrente do maior aporte pela glândula mamária para a obtenção de energia e síntese da lactose. Ainda segundo os autores, a glicose é o indicador menos expressivo para determinação do perfil energético animal, já que há uma insensibilidade da glicemia às mudanças nutricionais e a sua sensibilidade ao estresse.

Os perfis representados pelas concentrações de colesterol e triglicerídeos, estiveram dentro da normalidade nos diferentes momentos de coleta e sem efeito de regressão em função dos dias do período pré-parto. Tais dados são discordantes dos observados por Santos et al. (2014) e Soares et al. (2014), os quais observaram diminuição dos valores médios do colesterol e triglicerídeos até o parto e este continuou diminuído no pós-parto. González et al. (2000) e González & Scheffer (2003) afirmam que seus níveis plasmáticos são indicadores adequados do total de lipídeos no plasma. Poder-se considerar que a dieta dos animais teve um aporte energético adequado, não causando alterações no lipidograma destes animais.

A diminuição nas concentrações da frutossamina durante o período pré-parto e continuando com decréscimo até 15 dias pós-parto é coincidente com os dados observados por Santos et al. (2014), em ovelhas Morada Nova, e contrários aos observados por Soares et al. (2014), os quais não encontraram variação na dinâmica da frutossamina em ovelhas da raça Dorper, nos mesmos períodos. A frutossamina é uma variável bioquímica sanguínea que não tem sido utilizada em estudos no perfil metabólico energético em cabras da raça Moxotó durante a gestação, parto e pós-parto, sendo pioneiramente avaliado neste estudo.

A determinação da frutossamina dá uma ideia da média das glicemias nas últimas duas a três semanas, sendo um parâmetro de controle metabólico, devem ser analisados juntamente com os resultados de glicose (Jensen et al. 1993; Coppo 1996). Observa-se, neste contexto, que a

dinâmica da frutossamina acompanhou a dinâmica da glicose nos mesmos períodos do pré-parto e pós-parto. Importante considerar a investigação do valor diagnóstico da frutossamina quanto à homeostase da glicose nesta espécie. Soares et al. (2014) verificaram que a frutossamina apresentou relação significativa não só com a glicose plasmática em ovelhas Dorper, mas também com a proteína total, albumina e colesterol. Devido à importância da glicose no metabolismo intermediário e de sua relação com aminoácidos e o metabolismo lipídico, a mensuração da frutossamina pode ser uma ferramenta de diagnóstico, associada a outros biomarcadores, como a proteína, albumina e colesterol, para monitorar a saúde e o status metabólico (Souto et al. 2013). São poucos os estudos feitos com a frutossamina em pequenos ruminantes e em diferentes situações de análise de perfil metabólico. Tais resultados são significativos para a compreensão da dinâmica deste biomarcador em cabras da raça Moxotó, nas condições em que as mesmas foram criadas. Vale ressaltar que a frutossamina é uma cetoamina estável, formada pela reação não enzimática da glicose com grupos aminas das proteínas (principalmente a albumina), e sua concentração sanguínea está relacionada ao balanço entre a síntese e eliminação destes compostos proteicos e a glicose. O nível sérico da frutossamina depende da média da concentração da glicose durante as prévias duas semanas e a meia vida das proteínas sanguíneas, e não está sujeita a mudanças devido à hiperglicemia transitória (Ambruster 1987; Filipović et al. 2011).

Foi observado efeito quadrático na atividade da AST, com ponto mínimo -15 dias do parto e maiores concentrações no pós-parto. Não se pode atribuir significado fisiológico do efeito quadrático na atividade de AST, uma vez que os dados observados estão dentro da normalidade para a espécie. Variáveis que são consideradas instáveis, como atividade enzimática, podem apresentar maior desvio-padrão bem como maior coeficiente de variação, e neste caso pode estar relacionado com a variabilidade dos animais neste momento de coleta. Neste caso verificou-se coeficiente de variação de 17,09. Quanto a GGT, correu diminuição linear nos períodos do pré-parto e parto. Situações em que se detecta baixa ou normal atividade da GGT e alta de FA, é muito provável haver alteração de origem óssea. Caso que não ocorreu neste estudo, em que a atividade da FA esteve abaixo do valor de referência. Um valor da atividade da GGT baixo ou normal indica que é pouco provável que os animais tenham quadros de insuficiência hepática. Segundo Rukkwamsuk et al. (1999), alterações na função hepática pode ocorrer em casos de lipídose hepática, em graus variados, resultando em aumento da atividade sérica das enzimas hepatoespecíficas, porém sem destruição de hepatócitos, o que não foi observado neste estudo.

FA manteve-se abaixo do limite mínimo de normalidade para a espécie (Kaneko et al. 2008), sendo concordante com dados obtidos por Mundim et al. (2007) e Yanaka et al. (2012), os quais descreveram que a variação nas atividades da FA pode ocorrer devido a variações fisiológicas de indivíduo, idade, manejo nutricional, raça e fatores ambientais. Soares et al. (2014) também registraram o mesmo perfil em ovelhas da raça Morada Nova, nos mesmos períodos de observação que este trabalho. Segundo Zairilli et al. (2003), tal condição é justificado tanto pela menor atividade da FA e pela secreção desta enzima no colostro. Evidencia-se, portanto, a escassez de dados para normatizar valores que possam ser empregados com segurança na análise de perfil de animais no período de transição.

As concentrações séricas do Ca apresentaram variações significativas e com efeito linear negativo no período do pré-parto ao parto. Segundo Azab & Abdel-Maksoud (1999), Souto et al. (2013) e Sharma et al. (2015), as concentrações deste mineral diminuem cerca de quatro semanas antes do parto e no momento do parto em cabras, devido a demanda para mineralização óssea dos fetos ou pela produção do colostro materno que requer quantidade considerável dos níveis circulantes do elemento. O perfil do Ca sérico foi análogo ao perfil das proteínas séricas destes animais. Vieira (2007) relata que o Ca sérico é distribuído no corpo de três formas: o ionizado (funções biológicas), o ligado a proteínas (principalmente a albumina) e complexado. Ainda segundo o autor, qualquer alteração do nível de proteínas séricas, em especial a albumina, leva a alteração do Ca no soro, como observado neste estudo, verificando-se haver relação direta entre estes nutrientes no período gestacional de cabras Moxotó.

As concentrações séricas de P e Mg estiveram normais para a espécie. Menores valores médios de Mg foram registrados no período pré-parto ao parto e maiores no pós-parto. As variações significativas que foram observadas destes minerais são decorrentes do necessário aporte destes minerais para a formação óssea fetal, bem como para a produção de colostro e leite. Resultados semelhantes foram descritos por Mbassa & Poulsen (1991) e Mundin et al. (2007), em cabras, onde houve uma diminuição deste mineral. Durante a gravidez, o nível plasmático de Mg diminuiu significativamente, o que poderia estar relacionado com as alterações físico-químicas ocorridas no sangue durante a gravidez, o que favoreceu a passagem do Mg da mãe para o feto

(Asmed et al. 2000), bem como estar associado com altas quantidades de Mg que migram para o leite durante a lactação precoce com diminuição concomitante do nível plasmático de Mg no sangue (Mbassa & Poulsen 1991). Com base na identificação de adequadas concentrações de Mg na primeira quinzena do pós-parto, Mundim et al. (2007) afirmaram que na lactação os valores de Mg variaram dentro dos limites fisiológicos para a espécie, pois as mesmas têm grande sensibilidade para reduzir a excreção desse mineral.

Segundo Gonzáles et al., (2000) o Ca não desempenha papel de bom indicador do estado nutricional do rebanho, devido ao controle endócrino da calcemia, enquanto o P e o Mg refletem melhor os níveis nutricionais. Deve-se priorizar no sistema de produção de caprinos os minerais essenciais para seu desenvolvimento, devido ao fato de desempenharem funções essenciais na estruturação de tecidos e na participação como cofatores enzimáticos e precursores da ação hormonal, além de desempenharem papel importante na pressão osmótica e equilíbrio ácido básico (González et al. 2000). Araújo et al. (2010) estudaram requerimentos minerais para caprinos Moxotó em crescimento criados a pasto na região semiárida do Brasil e concluíram que caprinos nativos em crescimento que pastam na região semiárida do Brasil possuem diferentes requerimentos minerais comparados com os valores recomendados pelos comitês internacionais para caprinos leiteiros e de carne, além de que estudos sobre necessidades nutricionais no Brasil foram realizados em regime de confinamento. No entanto, seria desejável estimar estes requerimentos em condições idênticas àquelas nas quais o animal é tradicionalmente criado na sua região de origem, como no caso de cabras criadas em sistema semi-intensivo e no período de transição.

As cabras da raça Moxotó Nova foram capazes de utilizar a energia e proteína da dieta, uma vez que os animais não apresentando balanço energético negativo, embora sabe-se que é fundamental a suplementação energética no terço final da gestação, objetivando manter a saúde das cabras, particularmente no terço final da gestação, período de maior risco de desenvolver balanço energético negativo, além de facultar aos animais melhores índices de desempenho e eficiência reprodutiva.

CONCLUSÕES

O período de transição influenciou a dinâmica de diferentes biomarcadores do perfil energético, proteico, mineral e atividade de enzimas de cabras da raça Moxotó, tendo o período do parto o momento de maior variabilidade de diferentes biomarcadores dos perfis proteico, energético e mineral.

Durante o terço final da gestação de cabras da raça Moxotó, o monitoramento da condição de saúde das fêmeas pode ser realizado pela determinação de alguns biomarcadores, como a proteína total, albumina, globulina, frutossamina, glicose, GGT e Ca total séricos, uma vez que estes diminuem linearmente do último mês de gestação ao parto, além de que se deve ter atenção especial na composição da dieta para que as cabras possam ser capazes de utilizar efetivamente os nutrientes da dieta, não as predispondo ao desenvolvimento de enfermidades metabólicas relacionadas ao balanço energético negativo.

Agradecimentos.- À FACEPE, pela concessão de Bolsa de Incentivo Acadêmico (BIA); À Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior (CAPES), pela concessão de Bolsa de mestrado, bolsa de doutorado e pela aprovação de projeto para aquisição do equipamento LABMAX 240 no edital Pró-Equipamentos CAPES/UFRPE. O projeto referente a estudo de perfil bioquímico de fêmeas gestantes foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética (CEUA), N°030/2012-004959/2012.

REFERÊNCIAS

Ahmed M.M.M., Siham A.K. & Barri M. E. S. 2000. Macromineral profile in the plasma of Nubian goats as affected by the physiological state. *Small Rumin. Res.* 38:249-254.

Ambruster D.A. 1987. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. *Clin. Chem.* 33:2153-2163.

Araújo C.A.S.C., Nikolaus J.P., Morgado A.A., Monteiro B.M., Rodrigues F.A.M.L., Soares P.C. & Sucupira M.C.A. 2014. Perfil energético e hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-parto. *Pesq. Vet. Bras.* 34(12):1251-1257.

Araújo M.J., Medeiros A.N., Teixeira I.A.M.A., Costa R.G., Marques C.A.T., Resende K.T. & Melo G.M.P. 2010. Mineral requirements for growth of Moxotó goats grazing in the semi-arid region of Brazil. *Small Rumin. Res.* 93: 1-9.

Azab M.E. & Abdel-Maksoud H.A. 1999. Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. *Small Rumin. Res.* 34(1):77-85.

Barakat S.E.M., Al-Bhanasawi N.M., Elazhari G.E. & Bakhiet A.O. 2007. Clinical and serobiochemical studies on naturally – occurring pregnancy toxemia in Shamia goats. *J. Anim. Vet. Adv.* 6(6):768-772.

Barreto L.M.G., Medeiros A.N., Batista A.M.V., Furtado D.A., Araújo G.G.L., Lisboa A.C.C., Albuquerque Paulo J.L. & Souza C.M.S. 2011. Comportamento ingestivo de caprinos das raças Moxotó e Canindé em confinamento recebendo dois níveis de energia na dieta. *R. Bras. Zootec.* 40(4):834-842.

Cardoso E.C., Oliveir D.R., Dourad A.P., Araújo C.V., Ortolan E.L. & Brandão F.Z. 2010. Peso e condição corporal, contagem de OPG e perfil metabólico sanguíneo de ovelhas da raça Santa Inês no periparto, criadas na região da Baixada Litorânea do Estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras. Ciênc. Vet.* 17(2):77-82.

Castro F.A.B., Ribeiro E.L.A., Mizubuti I.Y., Silva L.D.F., Barbosa M.A.A.F., Sousa C.L., Paiva F.H.P. & Koritiaki N.A. 2012. Influence of pre and postnatal energy restriction on the productive performance of ewes and lambs. *Revista Brasileira de Zootecnia.* 41(4):951-958.

Chiofalo V., D'Aquino S., Scinardo T.E., Sanzarello L., Chiofalo B., Piccitto F., Cavallaro M. & Liotta L. 2009. Effect of peripartal propylene glycol supplementation on some biochemical parameters in dairy goats. *Trop. Subtrop. Agro.* 11(1):215-217.

Campos A.G.S.S., Santos R.A., Afonso J.A.B., Soares P.C., Fagliari J.J., Silva P.C. & Mendonça C.L. 2016. Perfil eletroforético do colostro de ovelhas suplementadas com propileno glicol e cobalto associado à vitamina B12 no final da gestação. *Pesq. Vet. Bras.* 36(Supl.1):95-100.

Contreras P.A., Wittwer F. & Böhmwald H. 2000. Uso dos perfis metabólicos no monitoramento nutricional dos ovinos. In: González F.H.D., Barcelos J.O., Ospina H. & Ribeiro L.A.O. (Eds). *Perfil Metabólico em Ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Editora da UFRGS, Porto Alegre. p.75-88.

Contreras, P. A.; Phil, M. 2000. Indicadores do metabolismo proteico utilizados nos perfis metabólicos de rebanhos. In: González F.H.D., Barcelos J.O., Ospina H. & Ribeiro L.A.O. (Eds). *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Editora da UFRGS, Porto Alegre. p. 23-30.

Coppo J.A., Coppo N.B. & Slanac A.L. 1996. Ontogenia del médio interno em terneros lactantes cruza cebú. *Actas de Ciência e Técnica UNNE.* 2:99-101.

Filipovi'c N., Stojevi'c Z., Masek T., Mikulec Z. & Prvanovi'c N. 2011. Relationship between fructosamine with serum protein, albumin and glucose concentrations in dairy ewes. *Small Rumin. Res.* 96:46-48.

Gonzáles F. H. D., Barcellos J. O., Ospina H., Ribeiro L. A. O. 2000. Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Editora da UFRGS, Porto Alegre. 108 p.

González F.H.D. & Silva S.C. 2006. *Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária*. 2nd ed. Editora da UFRGS, Porto Alegre. 364p.

- Grummer R.R. 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.* 73:2820-2833.
- Hefnawy A.E., Shousha S. & Youssef S. 2011. Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. *J. Basic Appl. Chem.* 1:65-69.
- Herdt T. H. 2000. Variability characteristics and test selection in herd level nutritional and metabolic profile testing. *Vet. Clin. North Amer.: Food Anim. Pract.* 16(2):408-439.
- Jensen A.L., Petersen M.B., Houe H. 1993. Determination of the fructosamine concentration in bovine serum samples. *J. Vet. Med.* 40(2):111-117.
- Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. 2008. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6rd ed. Academic Press, San Diego. 916p.
- Karapehlivan M., Atakisi E., Atakisi O., Yucayurt R. & Pancarci S.M. 2007. Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. *Small Rumin. Res.* 73:267-271.
- Lima E.H.F., Souto R.J.C., Silva S.T.G., Cajueiro J.F.P., Mendonça C.L., Soares P.C., Afonso J.A.B. 2015. Avaliação do perfil hematológico, bioquímico e lácteo em ovelhas gestantes suplementadas com monensina sódica. *Vet. e Zootec.* 22(4): 634-650.
- Lima M.S., Pascoal R.A. & Stilwell G.T. 2012. Glycaemia as a sign of the viability of the foetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Vet. J.* 65: 1-6.
- Mbassa G.K. & Poulsen J.S.D. 1991. Influence of pregnancy, lactation and environment on some clinical chemical reference values in Danish Landrace dairy goats (*Capra hircus*) of different parity – I. Electrolytes and enzymes. *Comp. Biochem. Physiol.* 100B:413-422.
- Moghaddam G. & Hassanpour A. 2008. Comparison of blood serum glucose, beta hidroxybutiric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and lambed ewes. *J. Anim. Vet. Adv.* 7(3):308-311.
- Mundim A.V., Costa A.S., Mundim S.A.P., Guimarães E.C. & Espindola F.S. 2007. Influência da ordem e estágio da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 59:306-12.
- National Research Council – NRC. 2007. *Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids*. 1.ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 384p.
- Pacheco A., Quirino C.R., Madella-Oliveira A.F., Menário C.W., Rua M.A.S. & Vega W.H.O. 2016. Alterações nos parâmetros hematológico durante a gestação e no pós-parto de cabras da raça Saanen criadas no sul do Espírito Santo. *Pesq. Vet. Bras.* 36(Supl.1):15-20.
- Payne J. M. & Payne S. 1987. *The metabolic profile*. Oxford University Press, Oxford. 179 p.
- Pilar R.C., Pérez, R.J.O. & Santos C.L. 2002. Manejo reprodutivo da ovelha: recomendação para uma parição a cada oito meses. *Boletim Agropecuário, Lavras.* 50:1-28.
- Rukkwamsuk T., Kruip T.A.M. & Wensing T. 1999. Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Vet. Quart.* 21:71-77.
- Sandabe U.K., Mustapha A.R. & Sambo E.Y. 2004. Effect of pregnancy on some biochemical parameters in Sahel goats in semi-arid zones. *Vet. Res. Commun.* 28:279-285.
- Santos J.R.S., Souza B.B., Souza W.H., Cezar M.F. & Tavares G.P. 2006. Respostas fisiológicas e gradientes térmicos de ovinos das raças Santa Inês, Morada Nova e de seus cruzamentos com a raça Dorper às condições do semi árido nordestino. *Ciênc. Agrotec.* 30(5):995-1001.

Santos F.M.S.C., Soares P.C., Mesquita E.P., Oliveira Filho E.F., Guido S.I., Alves K.H.G., Bartolomeu C.C. & Amorim M.J.A.A.L. 2014. Perfil Bioquímico em ovelhas da raça Morada Novanos períodos de gestação, parto e pós parto. *Ciê. Vet. Tróp.* 17(1/2):24-29.

Sharma A., Kumar P., Singh M. & Vasishta N.K. 2015. Haematobiochemical and endocrine profiling of north western Himalayan Gaddi sheep during various physiological/reproductive phases. *Open Vet. J.* 5(20):103-107.

Silva J.S.C., Guaraná E.L.S., Lemos V.F., Soares P.C., Afonso J.A.B. & Mendonça C.L. 2013. Metabolismo energético, proteico e mineral de ovelhas Santa Inês híginas e com mastite subclínica. *Pesq. Vet. Bras.* 33(9):1087-1096.

Soares F.A.P., Borba Neto B.N., Freitas I.B., Carvalho C.C.D., Barbosa J.D. & Soares, P.C. 2014. Perfil sérico de alguns constituintes sanguíneos de ovelhas da raça Dorper no período gestacional e pós-parto. *Rev. Cienc. Agrar.* 57(3):266-272.

Souto R.J.C., Afonso J.A.B., Mendonça C.L., Carvalho C.C.D., Alonso P. Silva Filho., Cajueiro, F.P., Lima E.H.F. & SOARES P.C. 2013. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais em cabras acometidas com toxemia da prenhez. *Pesq. Vet. Bras.* 33(10):1174-1182.

SAS 2009. User's guide: statistics. Cary: SAS Institute, 2009.

Thomas L., Wallace J.M. & Aitken R.P. 2001. Circulating leptin ovine pregnancy in relation to maternal nutrition, body composition and pregnancy outcome. *J. Endoc.* 169(3):465-476.

Valadares Filho, S.C., Magalhães, K.A., Rocha Junior, V.R. & Capelle E.R. 2006. Tabelas brasileiras de composição de alimentos para bovinos. CQBAL 2.0. 2.ed. Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa; Suprema Gráfica Ltda. 329p.

Vieira J.G.H. 2007. Diagnóstico Laboratorial e monitoramento das doenças osteometabólicas. *J. Bras. Pat. Med. Lab.* 43(2):75-82.

Yanaka R., Camargo D.G., Santos, W. A., Cavassano B.S., Bovino F., Mendes L.C.N., Peiró J.R. & Feitosa F.L.F. 2012. Glicemia, proteinograma e perfil de alguns componentes bioquímicos séricos de cabras da raça Bôer no pós-parto. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 49(1):39-45.

Zarrilli A., Micera E., Lacarpia N., Lombardi P., Pero M.E., D'Angelo D., Mattia M. & Avallone L. 2003. Evaluation of goat colostrum quality by determining enzyme activity levels. *Livest. Prod. Sci.* 83(2):317-320.

Tabela 1. Valores médios, desvios-padrão e nível de significância (*p*) de parâmetros bioquímicos do sangue de cabras da raça Moxotó nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto

Parâmetros	Períodos da Gestação/Dias							
	Pré-Parto				Parto	Pós-Parto		“p”
	-60	-30	-15	-7		7	15	
Perfil Proteicos e Energéticos								
Proteína Total (g/L)	89,04±10,43 ^a	94,49±6,48 ^a	90,42±6,03a	85,33±5,49ab	79,07±12,10b	84,83±5,33ab	87,79±7,62ab	0,0035
Albumina (g/L)	28,34±4,24 ^a	27,77±2,40ab	27,51±2,66ab	26,68±2,54ab	24,04±3,71b	25,44±2,42ab	26,47±3,11ab	0,0475
Globulina (g/L)	60,70±7,39ab	66,72±5,85 ^a	62,92±4,83ab	58,65±4,87ab	55,03±9,11b	59,39±5,75ab	61,32±6,62ab	0,0098
Ureia (mmol/L)	7,12±2,13b	7,71±0,70ab	7,84±0,68ab	9,11±1,34a	7,13±1,29b	6,92±1,54b	6,15±1,05b	0,0004
Creatinina (μmol/L)	89,70±21,71 ^a	75,19±8,32ab	65,81±9,61b	88,15±15,45a	87,55±17,22a	87,24±14,50a	85,15±16,60a	0,0069
Glicose (mmol/L)	5,33±1,43 ^a	5,13±0,97ab	4,78±0,44ab	4,04±0,62ab	3,88±1,24b	3,82±0,96b	5,44±1,66a	0,0021
Colesterol (mmol/L)	2,05±0,85 ^a	2,21±0,62 ^a	2,18±0,60a	2,26±0,64a	1,93±0,52a	2,26±0,60a	2,03±0,64a	0,8890
Triglicerídeos (mmol/L)	0,17±0,06b	0,25±0,05ab	0,39±0,04a	0,26±0,09ab	0,35±0,15a	0,37±0,17a	0,18±0,07b	0,0018
Frutosamina (μmol/L)	201,44±25,94 ^a	164,59±14,07b	177,36±23,70b	149,98±13,55c	131,26±29,01d	121,59±7,83e	147,58±21,24 cd	<.0001

Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem entre si pelo teste de SNK ao nível de 5% de probabilidade.

Tabela 2. Valores médios, desvios-padrão e nível de significância (*p*) de parâmetros enzimáticos e minerais do sangue de cabras da raça Moxotó nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto

Parâmetros	Períodos da Gestação/Dias							
	Pré-Parto				Parto	Pós-Parto		“p”
	-60	-30	-15	-7		7	15	
Perfil de Atividade Enzimática								
AST (U/L)	91,77±15,47ab	102,61±13,33ab	84,55±12,80b	91,72±13,28ab	96,92±22,25ab	115,39±21,08a	121,03±46,22a	0,0078
GGT (U/L)	23,45±7,42a	29,86±8,03 ^a	28,21±8,71a	26,12±7,89a	22,93±6,20a	26,86±7,92a	30,46±6,48a	0,2049
FA (U/L)	46,24±31,11a	47,24±24,87 ^a	54,19±25,32a	51,23±26,10a	34,92±13,45a	36,02±14,47a	38,88±13,38a	0,5104
Perfil de Minerais								
Ca (mg/dL)	8,46±1,03a	8,74±0,59a	8,56±0,25 ^a	8,11±0,25a	7,24±1,01b	8,24±0,28a	8,04±0,58a	<,0001
P (mg/dL)	8,25±3,78ab	8,10±1,76ab	9,10±1,36 ^a	7,32±1,41ab	8,06±1,63ab	7,72±1,57ab	5,77±1,19b	0,0226
Mg (mg/dL)	2,70±0,37b	2,37±0,23b	2,34±0,17b	2,60±0,22b	2,45±0,38b	2,72±0,25ab	2,99±0,52a	0,0003

Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem entre si pelo teste de SNK ao nível de 5% de probabilidade.

Tabela 3. Análise de regressão, em função dos dias dos períodos pré-parto e parto, de metabólitos sanguíneos de cabras da raça Moxotó no período do pré-parto ao parto

Parâmetros	Dias do Período Pré-parto				Análise de Regressão			CV
	-30	-15	-7	Parto	Linear	Quadrático	Cúbico	
Proteína Total (g/L)	94,49	90,42	85,33	79,07	<,0001	ns	ns	9,21
Albumina (g/L)	27,77	27,51	26,68	24,04	0,0109	ns	ns	10,89
Globulina (g/L)	66,72	62,92	58,65	55,03	0,0001	ns	ns	10,64
Ureia (mmol/L)	7,71	7,84	9,11	7,13	ns	0,0187	ns	13,30
Creatinina (μmol/L)	75,19	65,81	88,15	87,55	0,0155	0,0479	ns	16,79
Glicose Plasmática (mmol/L)	5,13	4,78	4,04	3,88	0,0011	ns	ns	19,71
Frutosamina (μmol/L)	164,59	177,36	149,98	131,26	0,0010	0,0019	ns	13,79
Colesterol (mmol/L)	2,21	2,18	2,26	1,93	ns	ns	ns	28,30
Triglicerídeos (mmol/L)	0,25	0,39	0,26	0,35	ns	ns	ns	49,10
AST (U/L)	102,61	84,55	91,72	96,92	ns	0,0223	ns	17,09
GGT (U/L)	29,86	28,21	26,12	22,93	0,0500	ns	ns	29,49
FA (U/L)	47,24	54,19	51,23	34,92	ns	ns	ns	23,00
Ca (mg/dL)	8,74	8,56	8,11	7,24	<,0001	0,0084	ns	7,48
P (mg/dL)	8,10	9,10	7,32	8,06	ns	ns	ns	19,22
Mg (mg/dL)	2,37	2,34	2,60	2,45	ns	ns	ns	10,70

ns - Não significativo ao nível de 5% de probabilidade na análise de regressão; CV - Coeficiente de Variação

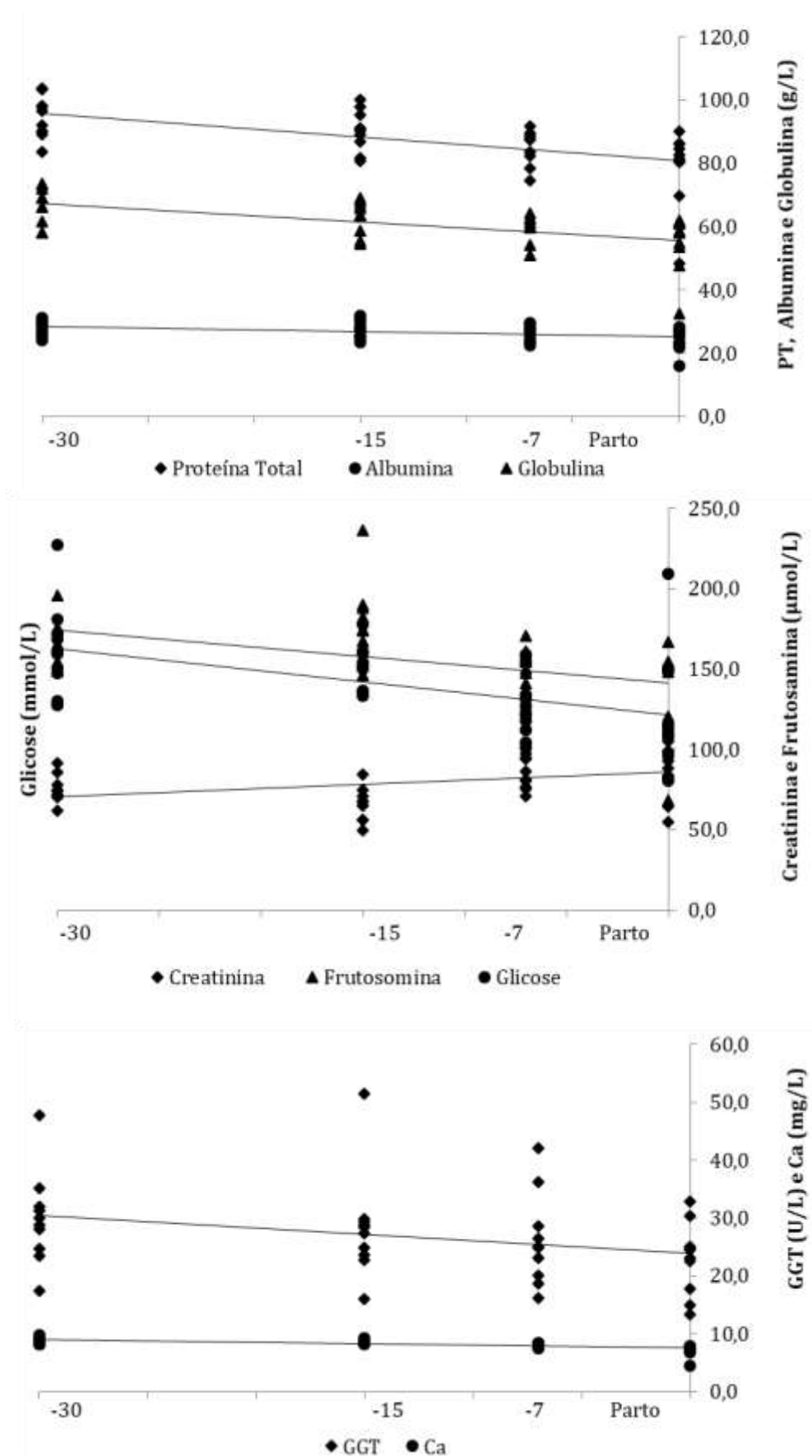


Fig.1. Representação gráfica da dinâmica de metabólitos do sangue de cabras da raça Moxotó nos períodos do pré-parto (-30, -15, -7 dias) e Parto.

5.2. ARTIGO 2



(Formatado nas normas do periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia – Qualis A2)

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE TROPONINA I E FRAÇÃO MIOCÁRDICA DA CREATINAQUINASE (CK-MB) EM CABRAS DA RAÇA SAANEN NO PERIPARTO

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE TROPONINA I E FRAÇÃO MIOCÁRDICA DA CREATINAQUINASE (CK-MB) EM CABRAS DA RAÇA SAANEN NO PERIPARTO

Daniel Nunes de Araújo Gonçalves¹, Emanuel Felipe Oliveira Filho², Carla Lopes de
Mendonça³, José Augusto Bastos Afonso⁴, Francisco Fernando Ramos Carvalho⁵,
Andreia Fernandes de Souza⁵; Ayna Arramis Apolinario da Silva⁶; Cleyton Charles
Dantas Carvalho⁷; Pierre Castro Soares^{8*}

RESUMO

Verificou-se avaliar a dinâmica de biomarcadores de atividade muscular cardíaca (troponina I e CK-MB) em cabras da raça Saanen no período do parto. Foram acompanhadas cabras da raça Saanen, plurípara, prenhas (n=14), com escore corporal médio de 3,5, no período de transição. Todos os animais foram submetidos ao exame clínico, para que fosse registrado a condição de saúde dos animais, para critério de inclusão de cabras híidas. Foram considerados como indicadores de inclusão animais sem sinais clínicos de cetose, por meio da urinálise e da concentração plasmática de β -hidroxibutirato. Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, em tubos com e sem anticoagulante (fluoreto de sódio). Amostras de urina foram coletadas por micção espontânea. As determinações de glicose e β -hidroxibutirato foram determinadas por meio de kit comercial LABTEST, processado em analisador bioquímico automatizado LABMAX 240. A determinação sérica da troponina e CK-MB foram determinadas pelo método de eletroquimioluminescência (ECLIA), utilizando-se kit comercial e equipamento BECKMAN COUNTER - ACCESS 2[®]. Os dados foram submetidos à análise de variância. Análises de correlação entre pares de variáveis foi realizado, ao nível de 5 % de probabilidade. Não houve variação significativa ($P>0,05$) das variáveis nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto. Correlação altamente negativa foi observado entre a concentração plasmática de β -Hidroxibutirato com glicose ($r=0,60$; $P<0,0001$) e moderadamente negativa entre β -Hidroxibutirato com troponina ($r=0,45$; $P<0,0001$), ou seja, quanto maior a concentração sanguínea de β -Hidroxibutirato, menores as concentrações de glicose e troponina I nas cabras do pré-parto ao parto. Concentrações sanguíneas de Troponina I e CK-MB são detectáveis no sangue de cabras da raça Saanen no período de transição, podendo esses dados serem utilizados como valores de referência para estudo de perfil metabólico em diferentes condições metabólicas e produtivas.

Palavras-chave: Bioquímica, reprodução animal, período de transição, miocárdio, metabolismo.

Doutorando no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical – UFRPE

Doutorando no Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária – UFRPE

Pesquisadores Dr (s) da Clínica de Bovinos de Garanhuns – UFRPE

Prof. Dr. do Departamento de Zootecnia – UFRPE

Bolsista de Iniciação Científica CNPq/UFRPE

Prof. Dr. do Departamento de Medicina Veterinária (Orientador). *Autor para correspondência: e-mail: pcastro.pe@gmail.com

ABSTRACT

It was verified the dynamics of biomarkers of cardiac muscle activity (troponin I and CK-MB) in Saanen goats in the peripartum period. Goats of Saanen breed, plurípara, pregnant (n = 14), with a mean body score of 3.5, were observed in the transition period. All the animals were submitted to clinical examination, in order to register the health condition of the animals, for inclusion criterion of healthy goats. Inclusion indicators were animals without clinical signs of ketosis, through urinalysis and plasma β -hydroxybutyrate concentration. Blood samples were collected by jugular venipuncture in tubes with and without anticoagulant (sodium fluoride). Urine samples were collected by spontaneous urination. The glucose and β -hydroxybutyrate determinations were determined by commercial LABTEST kit, processed in a LABMAX 240 automated biochemical analyzer. The serum determination of troponin and CK-MB were determined using the electrochemiluminescence method (ECLIA), using commercial kit and BECKMAN COUNTER - ACCESS 2 equipment. Data were submitted to analysis of variance. Correlation analysis between pairs of variables was performed at a 5% probability level. There was no significant variation ($P > 0.05$) in the variables in the prepartum, delivery and postpartum periods. Highly negative correlation was observed between plasma β -Hydroxybutyrate concentration with glucose ($r=0.60$, $P<0.0001$) and moderately negative between β -Hydroxybutyrate and troponin ($r=0.45$, $P<0.0001$), that is, the higher the blood concentration of β -Hydroxybutyrate, the lower the concentrations of glucose and troponin I in pre-calving goats at calving. Blood levels of Troponin I and CK-MB are detectable in the blood of Saanen goats in the transition period, and these data can be used as reference values for metabolic profile study in different metabolic and productive conditions.

Keywords: Biochemistry, animal reproduction, transition period, myocardium, metabolism

INTRODUÇÃO

O coração é um órgão que pode ser afetado pela ação de enfermidades que determinam no organismo situação de toxemia ou sepse, tendo, como consequência, diminuição na dinâmica do miocárdio. A disfunção cardiovascular tem causa multifatorial, porém com frequente associação da presença e ação de substâncias que promovem diminuição da contratilidade miocárdica e em danos mitocondriais (OSTERBUR et al., 2014).

Diante de situações em que se exige a necessidade de estabelecer diagnóstico de pacientes com problemas cardíacos, a utilização de monitoramento cardíaco com o uso de biomarcadores cardíacos tem sido realidade na Medicina Veterinária, porém ainda não se tem amplo conhecimento do uso destes biomarcadores em animais de produção, uma vez que são acometidos de diferentes enfermidades de ordem nutricional, metabólica ou mesmo tóxica, em que estão predispostos à peroxidação oxidativa, com

formação de substâncias oxigênio reativas, provocando alterações em diferentes sistemas orgânicos, particularmente o cardíaco.

Os marcadores cardíacos são utilizados com o intuito de auxiliar no diagnóstico clínico de animais com doença cardíaca com maior acurácia e em menor tempo possível, possibilitando o estabelecimento do prognóstico e a terapia precocemente. Entretanto, em Medicina Veterinária, no Brasil, sua aplicabilidade ainda é, em geral, restrita a pesquisas (YONEZAWA et al., 2010) e não à rotina clínica, no monitoramento cardíaco que venha a somar informações a respeito da condição clínica geral do paciente.

THARWATA et al. (2012) citaram que corpos cetônicos podem gerar radicais livres que podem afetar negativamente a função cardíaca, além de que a dinâmica de biomarcadores cardíacos em cabras com toxemia da gestação foi primeiramente relatado em cabras por estes autores. A investigação sobre alterações cardíacas em ovelhas e cabras com cetose, tanto na condição moderada como severa, ainda não foi feita no Brasil.

Importante considerar que estudar novos biomarcadores que afetam determinados órgãos ou sistemas são necessários para aprofundar no conhecimento da fisiopatologia de determinada enfermidade, em particular a cetose, enfermidade que tem uma grande prevalência e provoca graves alterações bioquímicas e hormonais, como já comprovado em pesquisas (SANTOS et al., 2011; SOUTO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2014; MOTA et al., 2015). Estudos relacionados ao perfil bioquímico e hormonal normalmente são mais desenvolvidos, porém estudos sobre a dinâmica da reação inflamatória, imunidade, bem como de marcadores de lesão cardíaca em ovelhas com cetose são necessárias. Isto leva à procura de novos métodos e novos marcadores diagnósticos de lesão celular miocárdica, tentando superar as limitações do conhecimento relacionada a cetose em ovelhas. No entanto, à procura de novos biomarcadores de diagnóstico para cetose em ovelhas podem ser de interesse para indicar o prognóstico desta importante enfermidade metabólica.

Cabras da raça Saanen têm sido amplamente utilizados em sistemas de criação no semiárido nordestino, por apresentarem boa capacidade de adaptação e manejo, sendo animais de alto índice de prenhez e prolificidade. Sendo escasso dados de bioquímica clínica que possam auxiliar o diagnóstico de enfermidades nutricionais e metabólicas nesta espécie, objetivaram-se avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos durante os períodos de gestação, parto e pós-parto.

Diante das lacunas ainda existentes sobre a fisiopatologia do balanço energético negativo que pode ocorrer em pequenos ruminantes em estado gestacional, torna-se relevante a investigação da dinâmica de biomarcadores da função miocárdica em cabras no período de gestação, facultando inicialmente a caracterização de valores de normalidade, bem como verificar se os dados podem ser úteis para avaliar casos suspeitos de doenças do miocárdio e suas alterações podem ser de valores de diagnóstico e prognóstico. Não se tem registro de artigos que avaliam a atividade muscular de cabras híidas e com alterações relacionadas com o balanço energético negativo, utilizando-se os biomarcadores Troponina I e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB); tornando-se o presente trabalho pioneiro no Brasil. Mediante o exposto, objetivou-se verificar a dinâmica de biomarcadores de atividade muscular cardíaca (troponina I e CK-MB) em cabras da raça Saanen no período do periparto.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram acompanhadas cabras da raça Saanen, plurípara, prenhas (n=14), com escore corporal médio de 3,5, oriundas de criatório do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As cabras eram criadas em sistema intensivo, com oferta de dieta com a base de feno de capim Tifton, ração concentrada (farelo de milho e soja), água *ad libitum* e suplementação mineral composta de macro e microelementos essenciais.

Todos os animais foram submetidos ao exame clínico, o qual foi realizado de acordo com Radostits et al. (2007), para que fosse registrado a condição de saúde dos animais, para critério de inclusão de cabras híidas, sem cetose, em que apenas animais com hígidez seriam submetidos ao acompanhamento do período de transição e coleta de material biológico. Foram considerados como indicadores de inclusão animais sem sinais clínicos de cetose (SOUTO et al., 2013), bem como dados da urinálise (cetonúria) e quantificação das concentrações sanguíneas de β -hidroxibutirato, sendo estas estabelecidas de acordo com Pichler et al. (2014). Os dados da urinálise foram negativos para presença de corpo cetônico, pela tira reagente, e quantificação das concentrações plasmática de β -hidroxibutirato inferior a 0,8 mmol/L, segundo Pichler et al. (2014).

Amostras de sangue e urina

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, por meio de agulha hipodérmica (25x8mm) em tubos siliconizados vacutainer[®], sem anticoagulantes, e com anticoagulante (fluoreto de sódio), para obtenção de soro e plasma, respectivamente. As amostras de sangue sem anticoagulante foram mantidas à temperatura ambiente para retração do coágulo sanguíneo para posterior centrifugação, enquanto que as amostras com anticoagulante foram homogeneizadas, prontamente refrigeradas para posterior. Todos os tubos foram centrifugados por período de 10 minutos a 3.500 rpm e posteriormente condicionadas em tubos de polietileno com capacidade para 2 mL e armazenadas à temperatura de -80°C (Ultralow freezer NuAire Inc., 2100 Fernbrook Lane N. Plymouth, MN 55447, USA). As amostras de urina foram coletadas por micção espontânea, sendo prontamente submetidas a análise de tira reagente (Uriquest Plus[®] - LABTEST), para pesquisa de corpo cetônico.

Concentração plasmática de glicose e β -hidroxibutirato

As determinações de glicose e β -hidroxibutirato foram determinadas por meio de kit comercial LABTEST, processado em analisador bioquímico automatizado LABMAX 240[®]. As determinações foram feitas no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas de Ruminantes no Centro de Apoio à Pesquisa em Caprinos e Ovinos, localizado no Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As unidades foram expressas em mmol/L.

Concentração sérica de Troponina I e fração MB da creatinofosfoquinase (CK-MB)

A determinação sérica da troponina e CK-MB foram determinadas pelo método de eletroquimioluminescência (ECLIA), utilizando-se kit comercial e equipamento BECKMAN COUNTER - ACCESS 2[®], no Laboratório de Química Analítica do Centro de Apoio à Pesquisa (CENAPESQ) da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As unidades foram expressas em ng/mL.

Avaliação do escore corporal

Foi realizada seguindo metodologia descrita por Thomson e Meyer (1994). As mensurações serão feitas numa escala que terá variação de 1 a 5 (0 = caquética e 5 = obesa).

Análise estatística

O modelo experimental utilizado foi inteiramente casualizado com 14 repetições nos grupos categorizados com base nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto. Os dados foram testados quanto à sua distribuição normal, utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo expressos em medidas de tendência central e processados utilizando-se o procedimento GLM do SAS - Statistical Analysis System (SAS, 2000) para análise de variância. No caso de significância da ANOVA, o contraste de médias foi realizado pela diferença mínima significativa do teste de Studente-Newman-Keuls. Análises de correlação entre pares de variáveis foi realizado. A significância obtida na correlação linear foi avaliada segundo Little e Hills (1978), ficando estabelecido que existia correlação de alta intensidade entre as variáveis quando $r > 0,60$; média intensidade quando $0,30 < r < 0,60$; e de baixa intensidade quando $r < 0,30$. Foi considerado 5 % de probabilidade para análise dos dados.

RESULTADOS

Não foram registrados dados de positividade para a presença de corpos cetônicos na urina pelo teste de tira reagente. Dados correspondentes a medidas de tendência central das concentrações sanguíneas de β -Hidroxibutirato, glicose, troponina I e CK-MB em cabras nos períodos pré-parto, parto e pós-parto encontram-se na Tabela 1. Não houve variação significativa ($P > 0,05$) das variáveis nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto.

Correlação altamente negativa foi observado entre a concentração plasmática de β -Hidroxibutirato com glicose ($r = 0,60$; $P < 0,0001$) e moderadamente negativa entre β -Hidroxibutirato com troponina ($r = 0,45$; $P < 0,0001$), ou seja, quanto maior a concentração sanguínea de β -Hidroxibutirato, menores as concentrações de glicose e troponina I nas cabras do pré-parto ao parto.

Na Tabela 2, verifica-se que houve aumento da frequência de cabras que apresentaram aumento na concentração sanguínea de glicose, β -Hidroxibutirato e troponina I, tendo diminuição da frequência de cabras com concentração sanguínea de glicose, β -Hidroxibutirato e CK-MB.

Tabela 1 – Medidas de tendência central das concentrações sanguíneas de β -Hidroxibutirato, glicose, troponina I e CK-MB em cabras nos períodos pré-parto, parto e pós-parto

Medidas Estatísticas	Períodos/Dias					
	Pré-Parto	Parto	Pós-parto			
	-7	0	3	5	7	14
β -Hidroxibutirato (mmol/L)						
Média	0,45 ^a	0,57 ^a	0,48 ^a	0,41 ^a	0,54 ^a	0,53 ^a
EP	0,10	0,08	0,06	0,06	0,08	0,09
Mediana	0,32	0,53	0,45	0,35	0,38	0,41
Inferior	0,22	0,22	0,15	0,23	0,27	0,12
Superior	1,62	1,17	0,95	0,87	1,32	1,38
Glicose (mmol/L)						
Média	3,25 ^a	4,71 ^a	2,72 ^a	3,00 ^a	2,67 ^a	2,65 ^a
EP	0,45	1,02	0,09	0,15	0,10	0,12
Mediana	2,89	3,12	2,69	2,87	2,65	2,65
Inferior	1,10	1,94	2,30	2,11	2,16	1,95
Superior	7,86	15,16	3,42	3,84	3,69	3,65
Troponina I (ng/mL)						
Média	0,04 ^a	0,04 ^a	0,03 ^a	0,06 ^a	0,03 ^a	0,03 ^a
EP	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01
Mediana	0,04	0,03	0,02	0,03	0,01	0,02
Inferior	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Superior	0,07	0,13	0,10	0,36	0,18	0,08
CK-MB (ng/mL)						
Média	0,35 ^a	0,32 ^a	0,30 ^a	0,33 ^a	0,29 ^a	0,26 ^a
EP	0,06	0,06	0,03	0,06	0,06	0,06
Mediana	0,25	0,25	0,30	0,20	0,20	0,20
Inferior	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Superior	1,10	0,90	0,60	0,80	1,00	0,90

EP = Erro padrão da média; a – significância de 5 % de probabilidade

Tabela 2 – Frequências relativas das concentrações sanguíneas de glicose, β -Hidroxibutirato, troponina I e CK-MB em cabras da raça Saanen na primeira semana do pré-parto, no dia do parto e primeira semana do pós-parto

Parâmetros	Períodos								
	Pré-Parto			Parto			Pós-parto		
	↓	N	↑	↓	N	↑	↓	N	↑
Glicose (mmol/L) ¹	35,71	50,00	14,29	35,71	35,71	28,58	51,14	42,86	0,00
β -Hidroxibutirato (mmol/L) ²	-	92,86	7,14	-	78,57	21,43	-	86,71	14,29
Troponina I (ng/mL) ³	-	100	0,00	-	92,86	7,14	-	92,86	7,14
CK-MB (ng/mL) ⁴	-	78,57	21,43	-	78,57	21,43	-	86,71	14,29

↓ = Diminuído; N = Normal; ↑ = Aumentado.

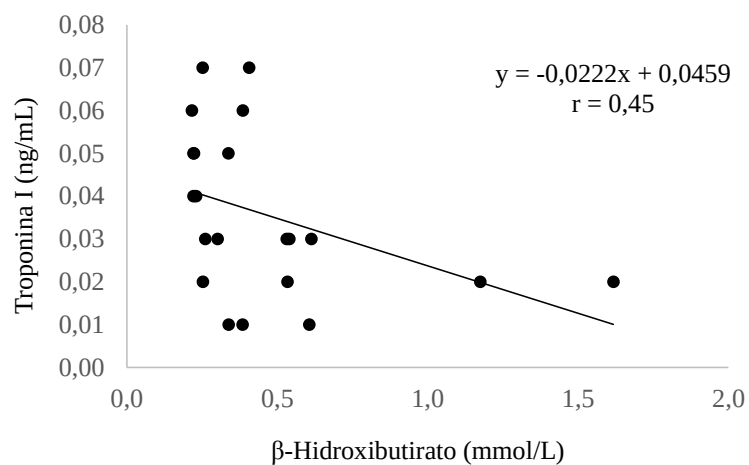
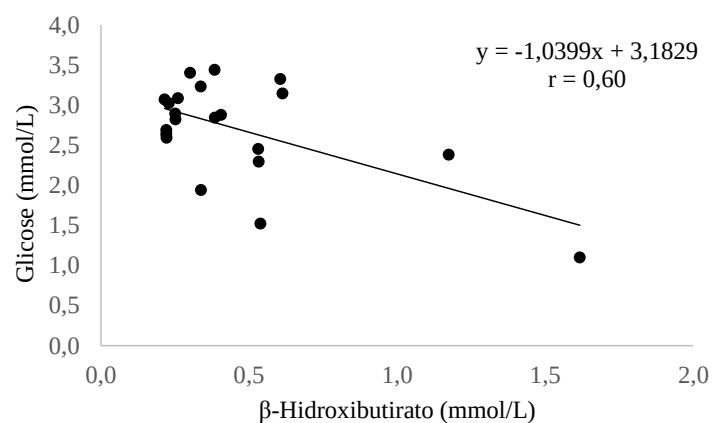


Figura 1 – Representação gráfica da análise de correlação, com seus respectivos coeficientes de correlação e equação de regressão, entre as concentrações sanguíneas de β -Hidroxibutirato com glicose e β -Hidroxibutirato com troponina I, em cabras da raça Saanen nos períodos do pré-parto ao parto

DISCUSSÃO

Não foi registrado condição clínica que evidenciasse estado de toxemia, consequente de balanço energético negativo nas cabras durante o período de avaliação. Vários fatores estão diretamente e indiretamente envolvidos nos distúrbios metabólicos. As condições adversas do tempo, a qualidade do alimento e fatores de estresse ambiental podem induzir a um estado de balanço energético negativo e aumentar o risco da enfermidade (VAN SAUN, 2000). Torna-se, portanto, importante considerar que as condições de manejo dos animais estavam adequadas. Práticas adequadas de manejo alimentar no período de transição são cruciais para a melhoria na produção de fêmeas gestantes, evitando o surgimento de balanço energético negativo, comum neste tipo de transtorno metabólico. Os transtornos na glicemia e a hipercetonemia são os distúrbios metabólicos primários na toxemia da prenhez (LIMA et al. 2016), além de redução dos níveis séricos de cálcio, sódio, potássio e magnésio como também alteração da função hepática, atribuída à lipidose hepática (ORTOLANI, 2004; VAN SAUN 2000; BROZOS et al., 2011; HEFNAWY et al., 2011).

Considerando diferentes fatores de variabilidade, como aspectos regionais, espécie, manejo nutricional e sistema de produção, tem-se tornado relevante o fator racial, no que diz respeito ao estudo de perfil metabólico, tendo a raça Santa Inês muito utilizada em diferentes delineamentos experimentais (SANTOS et al., 2011; ARAÚJO et al., 2014). Soares et al. (2014) recentemente avaliaram alguns constituintes sanguíneos em ovelhas da raça Dorper, e Santos et al. (2014) em ovelhas Morada Nova, encontrando relevantes dados bioquímicos na gestação e pós-parto. Independentemente da raça, até o presente momento não se tem registro da concentração sanguínea de biomarcadores de atividade miocárdica no Brasil, tornando-se este estudo pioneiro na espécie caprina. Segundo Thomas et al. (2001), em se tratando dos mecanismos que promovem variabilidade de metabólitos do perfil energético, proteico e mineral em pequenos ruminantes ainda são pouco estudados. A abrangência dos estudos sobre a toxemia da gestação tem sido constante e inovadora em alguns conceitos, porém são poucos os estudos dos casos clínicos naturais em cabras no Brasil, particularmente na região Nordeste (SOUTO et al., 2013).

Com relação aos dados da concentração sanguínea de β -hidroxibutirato, observada nas cabras em todos os momentos de coleta, estavam dentro da normalidade, ou seja, com dados abaixo de 0,8 mmol/L (KANEKO et al., 2008). Segundo González et al. (2011), os níveis sanguíneos de β -hidroxibutirato são mais sensíveis para detectar estágios de cetose subclínica do que os ácidos graxos não esterificados (AGNE's). Embora tivesse sido registrado concentrações de β -hidroxibutirato acima da normalidade em uma cabra no pré-parto e em 3 cabras no parto, verifica-se que pela ausência de sintomas clínicos além da negatividade da presença de corpo cetônico na urina, não se teve situação de alta lipomobilização capaz de provocar necessariamente em cetose e condição clínica de toxemia da gestação.

A hipercetonemia verificada em 14,29% das cabras no período pré-parto e em 28,58% no parto foi uma característica comum observada em fêmeas quando se estuda perfil metabólico, entretanto Harmeyer e Schlumbohm (2006) relataram que esta condição não representa apenas um sinal da enfermidade, mas atua de maneira multifuncional em promover o desenvolvimento da TP. Neste caso, verifica-se que as cabras tiveram habilidade em utilizar os corpos cetônicos como fonte de energia e evoluir satisfatoriamente no período pós-parto, conforme perfil dos dados da Tabela 1. Contrariamente, Souto et al. (2013) identificaram a reduzida habilidade de ovelhas multíparas no final de gestação utilizar os corpos cetônicos adequadamente, reportando haver grande importância deste componente na patogênese dessa desordem metabólica.

Para diferentes autores (SARGISON et al., 1994; GONZÁLEZ et al., 2000), o aumento nas concentrações de β -hidroxibutirato reflete a condição de balanço energético negativo, uma vez que são os principais indicadores da lipomobilização em ruminantes. Esse achado está de acordo com Scott et al. (1995), Henze et al. (1998), Schlumbohm e Harmeyer (2004) e Souto et al. (2013), que justificam esse aumento ocorrer em virtude da lipólise que há em função da alta demanda por energia nas últimas semanas de gestação com o rápido crescimento dos fetos. Para Santos et al. (2011), o aumento sanguíneo da concentração BHB (hipercetonemia) está relacionado com a gravidade da doença.

Apenas no momento do parto foi registrada média de glicose um pouco acima da normalidade (4,71 mmol/L), cujos perfil foi semelhantes aos encontrados por Henze et al (1998), Barakat et al. (2007), Campos et al. (2010) e Santos et al. (2011). Lima et al. (2012) reportam a importância da análise do perfil glicêmico nos últimos dias de gestação, considerando que a glicemia em cabras gestantes pode ser um bom indicador

da viabilidade dos fetos, reiterando a condição de gravidade nas cabras no estado de hiperglicemia. Ainda segundo estes autores, a informação da glicemia no período do pré-parto e parto é de extrema importância para a adoção quanto à instituição de protocolos terapêuticos, principalmente quanto à administração de glicose por via parenteral em animais enfermos. A condição de hiperglicemia constatada pode ser explicada, em algumas situações, pela condição de estresse presente nos animais devido à elevação dos índices de cortisol, que tem características gliconeogênicas, associada à sua ação inibitória à insulina, interferindo nos receptores periféricos a sua utilização e posterior glicólise (SCHLUMBOHM e HARMEYER, 2008; SANTOS et al. 2011 e LIMA et al. 2012).

SILVA et al. (2013) verificaram que o maior requerimento energético ocorre no primeiro mês da lactação além de que identificaram lipomobilização de baixa magnitude. Concordante com estes autores, foi possível identificar um estado metabólico dentro da normalidade para o conjunto de animais estudados, nos diferentes momentos de observação, com concentrações adequadas de β -hidroxibutirato e glicose. Como observado na Tabela 2, apenas três animais tiveram concentração de β -hidroxibutirato maior que 0,8 mmol/L e apenas um animal com hiperglicemia no momento do parto, refletindo em uma baixa lipomobilização, a qual foi prontamente revertida já na primeira semana pós-parto.

A detecção de enzima relacionada a cardiopatias, como a CK-MB, bem como a detecção da troponina I no sangue das cabras, os dados aqui obtidos sugerem que as cabras não tiveram influência negativa da discreta lipomobilização que foi possível detectar em poucos animais, tendo como parâmetro a elevação da concentração de β -hidroxibutirato e baixa concentração de glicose no período final da gestação e momento do parto; podendo ser utilizados na prática clínica como marcadores de dano celular miocárdico. A avaliação destes biomarcadores pode ser feita rapidamente e a baixo custo e que em situações de rotina são parâmetros satisfatórios para confirmar o diagnóstico, monitorar a evolução e estimar o tamanho da lesão de fibras musculares cardíacas (SERRA et al., 2010). As concentrações obtidas neste estudo ainda não permitem uma detalhada discussão, pelo fato de não haver dados na espécie caprina com características de normalidade no período de transição, havendo necessidade de maiores estudos.

Conforme reportado por Godoy et al. (1998), ao contrário da CK-MB, a troponina I cardíaca é altamente específica para o tecido miocárdico, não é detectável no

sangue em condição de normalidade e mostra um aumento proporcionalmente bem maior acima dos valores limites em casos de cardiopatias, o que reforça a condição de se utilizar esses dados como referenciais para a espécie em questão. Importante considerar que estudar novos biomarcadores que afetam determinados órgãos ou sistemas são necessários para aprofundar no conhecimento da fisiopatologia de determinada enfermidade, em particular a cetose, enfermidade que tem uma grande prevalência e provoca graves alterações bioquímicas e hormonais, como já comprovado em pesquisas (SANTOS et al., 2011; SOUTO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2014; MOTA et al., 2015).

Investigação sobre a concentração sérica de troponina em ruminantes saudáveis foi pesquisada em 30 ovelhas Karaman (15 do sexo masculino, 15 do sexo feminino), encontrando valores de troponina I de 0,0-0,21 ng/ml (média de 0,15 ng/ml) em ovelhas (BAŞBUĞAN et al., 2010). Já Gunes et al. (2008) sugeriram que a concentração sérica do troponina I em ruminantes clinicamente saudáveis varia de cerca de 0-0,04 ng/mL e esta é aumentada para 0,89 ng/ml em ruminantes com pericardite idiopática. Dois trabalhos foram desenvolvidos avaliando tais biomarcadores cardíacos, porém em cabras com toxemia da gestação (THARWATA et al., 2012 e ABDELAAL et al., 2013). THARWATA et al. (2012), reportaram estudo para estabelecer o intervalo de referência para biomarcadores cardíacos (troponina I cardíaca) e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB) em cabras não gestantes e gestantes, com parto normal e com toxemia da gravidez. Concluíram que o biomarcador cardíaco troponina I não é elevado durante a gravidez em cabras híginas. A concentração sérica de troponina I pode ser elevada num certo número de cabras com parto eutócio ou aquelas submetidas a cesariana. Finalmente, a concentração de troponina é significativamente elevada em cabra com toxemia da gestação e pode ser usado como um indicador de prognóstico em tais casos. A elevada concentração de troponina I em cabras com toxemia da gestação, indica algum grau de disfunção cardíaca. O biomarcador CK-MB não é um bom indicador de estresse do parto.

Esta condição de baixa lipomobilização nos animais pode explicar a dinâmica dos biomarcadores de atividade do miocárdio, em que os valores foram detectados em concentrações baixas e análogas aos valores encontrados por outros autores. Tal fato pode ser reforçado pelo baixíssimo coeficiente de relação entre biomarcador de lipomobilização com a troponina I e a CK-MB nestas cabras, nos diferentes períodos do periparto.

Importante considerar a baixa correlação existente entre biomarcador de lipomobilização e os marcadores de dano celular miocárdico, pois reflete a condição de que tenha havido lipomobilização, porém a evolução do parto para o parto não sinalizou lesão cardíaca, com comprometimento do miocárdio. Mais uma vez reforça-se que a ausência de sintomas clínicos e perfil dos biomarcadores sanguíneos revelaram haver discreta lipomobilização no momento final da gestação e no parto, porém esta condição não foi capaz de provocar necessariamente quadro clínico de acetonemia e toxemia da gestação. Estudos não necessários para acompanhar animais em condições de maiores desafios, em função de diferentes fatores de variabilidade e capazes de provocar condição severa de balanço energético negativo com acetonemia e toxemia da prenhez, para que se tenha condição de registrar influência da toxemia da gestação clínica e lesão de cardiomiócitos, tendo o sistema cardíaco diretamente envolvido na patogênese desta enfermidade metabólica.

Segundo Sampaio (1998), a correlação entre duas variáveis poderá ser calculada quando se deseja saber se a variação de uma delas acompanha proporcionalmente ou inversamente a variação da outra, desde que cada um desses pares de informação tenha sido colhido de um mesmo animal, e que nenhuma razão biológica possa ser localizada para justificar uma dependência entre elas. Tal fato permite hipotetizar que a toxemia da gestação clínica e compromete a dinâmica miocárdica. A percepção e interpretação da correlação entre as variáveis estudadas foram importantes ferramentas no planejamento do ensaio experimental.

Devido à importância de diferentes metabólitos, como a glicose e β -hidroxibutirato (SOUTO et al. 2013), no metabolismo intermediário e de sua relação com aminoácidos e o metabolismo lipídico, destaca-se a necessidade de se procurar avaliar metabólitos que estejam relacionados com a dinâmica de outros diferentes sistemas orgânicos, como no caso da atividade miocárdica aqui estudado, uma vez que a mensuração e a variação destes metabólitos, como a Troponina I e a CK-MB, podem ser úteis ferramentas de auxiliar na compreensão da fisiopatologia de uma determinada enfermidade em cabras gestantes, particularmente aquelas relacionadas com o balanço energético negativo, como a toxemia da gestação, associada a outros componentes, para monitorar a saúde e o status metabólico. Segundo Araújo et al., (2014), acredita-se que haja uma ou um conjunto de variáveis que demonstre precocemente algum desequilíbrio capaz de desencadear transtorno metabólico

relacionado ao terço final de gestação, sendo mais frequentes em animais gestando mais de um feto.

Como bem referenciado por ARAÚJO et al. (2014), SOUTO et al. (2013) e SOARES et al. (2014), no período periparto ocorrem importantes adequações fisiológicas que, se não forem efetivas predispõem a fêmea a enfermidades metabólicas. O conhecimento desta adaptação é relevante para que sejam implementadas, precocemente, medidas preventivas a poupar perdas produtivas. Neste contexto, não se deve apenas estudar os clássicos perfis metabólicos neste período reprodutivo da fêmea gestante, como energia, proteína, mineral, endócrino, inflamatório e oxidativo, mas também o perfil cardíaco, uma vez que estudos são necessários para investigar diferentes condições metabólicas que ocorrem nas fêmeas gestantes no período de transição, verificando-se se ocorre comprometimento da dinâmica miocárdica e o grau deste comprometimento, visto que é importante para o Clínico Veterinário saber quais os sistemas envolvidos por uma determinada enfermidade e quais os procedimentos terapêuticos e preventivos que deveram ser tomados para preservar a saúde destes animais.

CONCLUSÕES

Concentrações sanguíneas de Troponina I e CK-MB são detectáveis no sangue de cabras da raça Saanen no período de transição, podendo esses dados serem utilizados como valores de referência para estudo de perfil metabólico em diferentes condições metabólicas e produtivas. Em decorrência da escassez de trabalhos relacionados ao tema, os dados deste estudo podem servir como referência para futuros estudos na espécie caprina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELAAL, A.; ZAHER, H.; LGAML, S.A.; ABDALLAH, H. Prognostic Value of Serum Cardiac Troponin T and Nitric Oxide as Cardiac Biomarkers in Pregnancy Toxemic Goats. *Global Veterinária*, v. 11, n. 6, p. 817-823, 2013.

ARAÚJO, C.A.S.C.; NIKOLAUS, J.P.; MORGADO, A.A.; MONTEIRO, B.M.; RODRIGUES, F.A.M.L.; SOARES, P.C.; SUCUPIRA, M.C.A. Perfil energético e

hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-parto. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 34, n. 12, p. 1251- 1257, 2014.

BARAKAT, S.E.M.; AL-BHANASAWI, N.M.; ELAZHARI, G.E.; BAKHIET, A.O. Clinical and serobiochemical studies on naturally – occurring pregnancy toxemia in Shamia goats. *J. Anim. Vet. Adv.*, v. 6, n. 6, p. 768-772, 2007.

BAŞBUĞAN, Y.; AĞAOĞLU, Z.; YÜKSEK, N. An Investigation on Serum Troponin Concentration in Healthy Ruminants. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, v. 16, n. 4, p. 641-645, 2010.

BATISTA, AM; GOMES, WA; CARVALHO, CCD; MONTEIRO, PLJ; SILVA, FLM; ALMEIDA, FC; SOARES, PC; CARNEIRO, GF; GUERRA, MMP. Effect of Leptin on *In Vivo* Goat Embryo Production. *Reproduction in Domestic Animals*. v. 49, p. 476-480, 2014.

BROZOS, C.; MAVROGIANNI, V.S.; FTHENAKIS, G.C. Treatment and control of peri-parturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. *Vet. Clin. Food Anim.*, v. 27, p. 105-113, 2011.

CAMPOS, A.G.S.; AFONSO, J.A.B.; DANTAS, A.C.; SANTOS, R.A.; GUIMARÃES, J.A.; MENDONÇA C.L. Estudo clínico da toxemia da prenhez em ovelhas: análise de 33 casos. *Ciênc. Anim. Bras.*, v. 11, n. 3, p. 623-628, 2010.

GODOY, M.F.; BRAILE, D.M.; PURINI NETO, J.P. A Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica. *Arq Bras Cardiol.*, v. 71, n. 4, p. 629-633, 1998.

GONZÁLEZ, F.H.D.; HERNÁNDEZ, F.; MADRID J.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CÉRON, J.J.; TECLES, F. Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v. 23, p. 57-62, 2011.

GONZÁLES, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA H.; RIBEIRO L. A. O. Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Editora da UFRGS, Porto Alegre, 2000. 108p.

GUNES, V.; ATALAN, G.; CITIL, M.; ERDOGAN, H.M. Use of cardiac troponin kits for the qualitative determination of myocardial cell damage due to trumatic reticuloperitonitis in cattle. *Vet Rec.*, v. 162, p. 514-517, 2008.

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

HENZE, P.; BICKHARDT, K.; FUHRMANN, H.; SALLMANN, H.P. Spontaneous pregnancy toxemia (Ketosis) in sheep and the role of insulin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 45, p. 225-226, 1998.

HEFNAWY, A.E.; SHOUSHA, S.; YOUSSEF, S. Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. *J. Basic Appl. Chem.*, v. 1, p. 65-69, 2011.

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

LIMA, M.S.; PASCOAL, R.A.; STILWELL, G.T. Glycaemia as a sign of the viability of the foetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Vet. J.*, v. 65, p. 1-6, 2012.

LIMA, E.H.F.; MENDONÇA, C.L.; CAJUEIRO, J.F.P.; CARVALHO, C.C.D.; SOARES, P.C.; SOUTO, R.J.C.; DRUMMOND, A.R.F.; AFONSO, J.A.B. Efeito da monensina sódica sobre o perfil metabólico de ovelhas antes e após o parto. *Cienc. anim. bras.*, Goiânia, v.17, n.1, p. 105-118, 2016.

LIMA, E.H.F.; SOUTO, R.J.C.; SILVA, S.T.G.; CAJUEIRO, J.F.P.; MENDONÇA, C.L.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B. Avaliação do perfil hematológico, bioquímico e

lático em ovelhas gestantes suplementadas com monensina sódica. *Veterinária e Zootecnia*, v. 22, n. 4, p. 634-650, 2015.

LITTLE, T. M.; HILLS, F. J. *Agricultural experimentation: design and analysis*. New York: John Wiley, 1978. 350 p.

MOTA, A.T. SOUTO, R.C.S.; MENDONÇA, C.L.; LIMA, L.B.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B. Níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em ovelhas com toxemia da prenhez. *Archives of Veterinary Science*, v.20, n.1, p.49-55, 2015.

ORTOLANI E.L. 2004. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la. Disponível em <[http// www.br.monografias. com](http://www.br.monografias.com)> Acesso em 11 dez. 2004.

OSTERBUR, K.; MANN, F.A.; KUROKI, K.; DECLUE, A. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 28, n. 4, p. 1141-1151, 2014.

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

SAMPAIO, I.B.M. *Estatística aplicada à experimentação animal*. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221p.

SANTOS, F.C.O.; MENDONÇA, C.L.; SILVA FILHO, A.P.; CARVALHO, C.C.D.; SOARES, P.C.; AFONSO J.A.B. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 31, n. 11, p. 974-980, 2011.

SANTOS, R.A.; CAMPOS, A.G.S.S.; AFONSO, J.A.B.; SOARES, P.C.; MENDONÇA, C.L. Efeito da administração de propileno glicol e cobalto associado à vitamina B₁₂ sobre o perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas da raça Santa Inês no periparto. *Pesq. Vet Bras.*, v. 32, supl. 1, p. 60-66, 2012.

SANTOS, F.M.S.C.; SOARES, P.C.; MESQUITA, E.P.; OLIVEIRA FILHO, E.F.; GUIDO, S.I.; ALVES, K.H.G.; BARTOLOMEU, C.C.; AMORIM, M.J.A.A.L. Perfil Bioquímico em ovelhas da raça Morada Novanos períodos de gestação, parto e pós-parto. *Cien. Vet. Trop.*, v. 17, n. 1/2, p. 24-29, 2014.

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

SERRA, M.; PAPAKONSTANTINO, S.; ADAMCOVA, M.; O'BRIEN, P.J. Veterinary and toxicological applications for the detection of cardiac injury using cardiac troponina. *The Veterinary Journal*, v. 185, p. 50-57, 2010.

SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. *Res. Vet. Sci.*, v. 84, p. 286-299, 2008.

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

SILVA, J.S.C.; GUARANÁ, E.L.S.; LEMOS, V.F.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L. Metabolismo energético, proteico e mineral de ovelhas Santa Inês híidas e com mastite subclínica. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 33, n. 9, p. 1087-1096, 2013.

SOARES, F.A.P.; BORBA, NETO, B.N.; FREITAS, I.B.; CARVALHO, C.C.D.; BARBOSA, J.D.; SOARES, P.C. Perfil sérico de alguns constituintes sanguíneos de ovelhas da raça Dorper no período gestacional e pós-parto. *Rev. Cienc. Agrar.*, v. 57, n. 3, p.266-272, 2014.

SCOTT, P.R.; SARGISON, N.D.; PENNY, C.D.; PIRIE, R.S.; KELLY, J.M. Cerebro-spinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxemia cases, inappetant ewes and normal ewes during late gestation. *Brit. Vet. J.*, v. 151, p. 39-44, 1995.

SOUTO, R.J.C.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L.; CARVALHO, C.C.D.; SILVA FILHO, A.P.; CAJUEIRO, F.P.; LIMA, E.H.F.; SOARES, P.C. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais em cabras acometidas com toxemia da prenhez. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 33, n. 10, p. 1174-1182, 2013.

STATISTICAL ANALYSES SISTEM INSTITUTE, Inc 1996. SAS user's guide: Statics Version, 2000. SAS, Cary, N. C.

THARWATA, M.; AL-SOBAYILA, F.; AL-SOBAYIL, K. The cardiac biomarkers troponin I and CK-MB in nonpregnant and pregnant goats, goats with normal birth, goats with prolonged birth, and goats with pregnancy toxemia. *Theriogenology*, v. 78, p. 1500–1507, 2012.

THOMAS, L.; WALLACE, J.M.; AITKEN, R.P. Circulating leptin ovine pregnancy in relation to maternal nutrition, body composition and pregnancy outcome. *J. Endoc.*, v. 169, n. 3, p. 465-476, 2001.

YONEZAWA, L.A.; SILVEIRA, V.F.; MACHADO, L.M.; KOHAYAGAWA, A. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. *Ciência Rural*, v. 40, n. 1, p. 222-230, 2010.

VAN SAUN R.J. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 21, n. 10, p:1536-1539, 2000.

6. ANEXOS

6.1. ANEXO A – INSTRUÇÕES AOS AUTORES (PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA)



ISSN 0100-736X *versión impresa*
ISSN 1678-5150 *versión online*

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os artigos devem ser submetidos através do Sistema Scholar One, link <<https://mc04.manuscriptcentral.com/pvb-scielo>>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponíveis no ato de submissão e no site da revista (www.pvb.com.br). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outro periódico.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob a forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do artigo enviado.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos artigos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os artigos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peer review).

NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista é cobrada taxa de publicação (paper charge) no valor de R\$ 1.500,00 por artigo editorado, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.

1. Os artigos devem ser organizados em **Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES, Agradecimentos e REFERÊNCIAS:**

a) o **Título** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) Autor(es) deve(m) **sistematicamente abreviar seus nomes quando compridos**, mas mantendo o primeiro nome e o último sobrenome por extenso, como por exemplo:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto (inverso, Peixoto P.V.); Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa (inverso, Riet-Correa F.).

Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores;

c) o **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO em português, podendo ser mais explicativo, seguido de “INDEX TERMS” que incluem palavras do título;

d) o **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “TERMOS DE INDEXAÇÃO” que incluem palavras do título;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do artigo;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição da experimentação por outros pesquisadores. Em experimentos com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. **Quadros** (em vez de Tabelas) devem ser preparados sem dados supérfluos,

apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente expressar dados complexos, por gráficos (=Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no artigo e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido dos demais autores (todos), em caixa alta e baixa, do ano, do título da publicação citada, e, abreviado (por extenso em casos de dúvida), o nome do periódico ou obra, usando sempre como exemplo os últimos fascículos da revista (www.pvb.com.br).

2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:

a) A digitação deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples**; a página deve ser **no formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das Figuras no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras e os Quadros devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Os nomes científicos devem ser escritos por extenso no início de cada capítulo.

b) a redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser

lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, **sem o uso do “Inserir nota de fim”, do Word**. Todos os Quadros e todas as Figuras têm que ser citados no texto. Estas citações serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, em ordem crescente. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não devem conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores (na língua do país dos autores), o e-mail do autor para correspondência e dos demais autores**. Em sua redação deve-se usar vírgulas em vez de traços horizontais;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no artigo, serão colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois, e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois artigos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano. **Artigos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”**; a referência do artigo que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de artigos colocados cronologicamente entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**, como por exemplo: (Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada em **caixa alta e baixa**, com os nomes científicos em itálico (grifo), **e sempre em conformidade com o padrão**

adotado nos últimos fascículos da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. Os gráficos (=Figuras) devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área do gráfico (=Figura); evitar-se-á o uso de título ao alto do gráfico (=Figura).

4. **As legendas explicativas das Figuras devem conter** informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, independente do texto).

5. **Os Quadros devem ser** explicativos por si mesmos. Entre o título (em negrito) e as colunas deve vir o cabeçalho entre dois traços longos, um acima e outro abaixo. **Não há traços verticais, nem fundos cinzas.** Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com “a” em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.

6.2. ANEXO B – INSTRUÇÕES AOS AUTORES (ARQUIVO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA).



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

(Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences)

Política Editorial

O periódico *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science)*, ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) citado como *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

Orientação para tramitação de artigos

- Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação on-line do ABMVZ no endereço www.abmvz.org.br.
- Apenas o autor responsável pelo artigo deverá preencher a ficha de submissão, sendo necessário o cadastro do mesmo no Sistema.

- Toda comunicação entre os diversos atores do processo de avaliação e publicação (autores, revisores e editores) será feita exclusivamente de forma eletrônica pelo Sistema, sendo o autor responsável pelo artigo informado, automaticamente, por e-mail, sobre qualquer mudança de status do artigo.
- A submissão só se completa quando anexado o texto do artigo em Word e em pdf no campo apropriado.
- Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridas no texto e também enviadas, em separado, em arquivo com extensão jpg em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido no campo próprio.
- Tabelas e gráficos não se enquadram no campo de arquivo zipado, devendo ser inseridas no corpo do artigo.
- É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no mesmo submetido.
- O ABMVZ comunicará, via eletrônica, a cada autor, a sua participação no artigo. Caso pelo menos um dos autores não concorde com sua participação como autor, o artigo será considerado como desistência de um dos autores e sua tramitação encerrada.

Comitê de Ética

É indispensável anexar cópia do Certificado de aprovação do projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. Esclarecemos que o referido documento deve constar como sendo a primeira página do texto em Word (não incluir no texto em pdf), além da menção, em Material e Métodos, do número do Certificado de aprovação do projeto.

Tipos de artigos aceitos para publicação:

- **Artigo científico**

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 30.

Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o *Webster's Third New International Dictionary*. Para ortografia em português adota-se o *Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa*, da Academia Brasileira de Letras.

Formatação do texto

- O texto **NÃO** deve conter subitens em qualquer das seções do artigo e deve ser apresentado em Microsoft Word, em formato A4, com margem 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), em fonte Times New Roman tamanho 12 e em espaçamento entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), com linhas numeradas.
- Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

Seções de um artigo

- **Título.** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 150 dígitos.
- **Autores e Filiação.** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. O autor para correspondência e seu e-mail devem ser indicados com asterisco.

Nota:

1. o texto do artigo em Word deve conter o nome dos autores e filiação.
2. o texto do artigo em pdf **NÃO** deve conter o nome dos autores e filiação.

- **Resumo e Abstract.** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 2000 dígitos incluindo os espaços, em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação. Atenção especial às conclusões.
 - **Palavras-chave e Keywords.** No máximo cinco.
 - **Introdução.** Explicação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência e relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, suficientes para balizá-la.
 - **Material e Métodos.** Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados deverá constar, obrigatoriamente, o número do Certificado de aprovação do CEUA. (verificar o Item Comitê de Ética).
 - **Resultados.** Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.
- ✓ *Tabela.* Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando se referir a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é 8). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser, obrigatoriamente, inseridas no corpo do texto preferencialmente após a sua primeira citação.
- ✓ *Figura.* Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema, etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é referida no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se referir a mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviadas no formato jpg com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão na tela de registro do

artigo. As figuras devem ser, obrigatoriamente, inseridas no corpo do texto preferencialmente após a sua primeira citação.

Nota:

✓ Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

▪ **Discussão.** Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer das partes e sem subitens).

▪ **Conclusões.** As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, **SEM** revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.

▪ **Agradecimentos.** Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

▪ **Referências.** As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis.

São adotadas as normas gerais ABNT, **adaptadas** para o ABMVZ conforme exemplos:

Como referenciar:

1. Citações no texto

▪ A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:

✓ autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88)

✓ dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974)

✓ mais de dois autores: (Ferguson *et al.*, 1979) ou Ferguson *et al.* (1979)

✓ mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson *et al.* (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson *et al.*, 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

- *Citação de citação.* Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências, deve-se incluir apenas a fonte consultada.
- *Comunicação pessoal.* Não fazem parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

2. Periódicos (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores *et al.*):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

3. Publicação avulsa (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores *et al.*):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. *Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte*. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

4. Documentos eletrônicos (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerald-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

Nota:

- Artigos que não estejam rigorosamente dentro das normas acima não serão aceitos para avaliação.
- O Sistema reconhece, automaticamente, como “Desistência do Autor” artigos em diligência e/ou “Aguardando liberação do autor”, que não tenha sido respondido no prazo dado pelo Sistema.