

GLIÉRE SILMARA LEITE SOARES

**PERFIL METABÓLICO DE CABRAS LEITEIRAS HÍGIDAS
DURANTE O PERÍODO DE TRANSIÇÃO**

GARANHUNS

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE E REPRODUÇÃO DE
RUMINANTES

GLIÉRE SILMARA LEITE SOARES

PERFIL METABÓLICO DE CABRAS LEITEIRAS HÍGIDAS
DURANTE O PERÍODO DE TRANSIÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Reprodução de Ruminantes da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Dr^a. Carla Lopes de Mendonça

GARANHUNS

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Ariano Suassuna, Garanhuns-PE, Brasil

S676p Soares, Gliére Silmara Leite
Perfil metabólico de cabras leiteiras híidas durante o período
de transição / Gliére Silmara Leite Soares. – 2017.
78f. : il.

Orientadora: Carla Lopes de Mendonça.
Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução de
Ruminantes) - Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Programa de Pós - Graduação em Sanidade e Reprodução
de Ruminantes, Garanhuns, BR-PE, 2017.
Inclui referências

1. Pequenos ruminantes 2. Adaptação metabólica 3. Metabólitos sanguíneos 4.
Gestação 5. Lactação
Mendonça, Carla Lopes de, orient. II. Título

CDD 636.39

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE E REPRODUÇÃO DE
RUMINANTES**

**PERFIL METABÓLICO DE CABRAS LEITEIRAS HÍGIDAS
DURANTE O PERÍODO DE TRANSIÇÃO**

Dissertação elaborada por

GLIÉRE SILMARA LEITE SOARES

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dra. CARLA LOPES DE MENDONÇA
Orientadora - Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns – UFRPE

Prof. Dr. PIERRE CASTRO SOARES
Departamento de Medicina Veterinária - UFRPE

Prof.^a Dra. TACIANA RABELO RAMALHO RAMOS
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

Dedico este trabalho aos meus pais, Severino da Silva Soares e Maria Gorette Leite Soares, que são a minha fonte inspiradora e que me ensinaram a viver e lutar para conquistar os meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

A toda minha família, em especial aos meus pais, Severino da Silva Soares e Maria Gorette Leite Soares, que nunca mediram esforços para me ver realizar um sonho. Agradeço pela educação que juntos vocês me deram, por me ensinar coisas do tipo, o que é certo e o que errado, respeitar para ser respeitada, honestidade, dignidade e tantas outras. Obrigada pelo carinho, pela confiança, pelo apoio e pelo amor que sempre me deram. Amo vocês!!!;

A minha companheira, Rosinete Soriano, que sempre me deu toda força e apoio para seguir o meu caminho. Agradeço pela paciência e disposição em me ajudar, pela confiança e pelo amor a mim dedicado;

A minha orientadora, Dra. Carla Lopes de Mendonça, agradeço pela confiança e credibilidade em mim depositadas, pela oportunidade de aprender cada dia mais, por compartilhar comigo um pouquinho do seu conhecimento, pela orientação de fato neste trabalho e principalmente pela amizade construída;

Ao amigo Rodolfo Souto, agradeço por concordar com a minha participação no projeto, pelo trabalho realizado em conjunto e pelos conhecimentos compartilhados;

Aos colegas Jobson Cajueiro e Alexandre Tadeu, pela ajuda nas coletas de material durante o experimento, pela boa convivência e pela amizade construída;

Ao colega pós-graduando Daniel Nunes pela colaboração nas análises hormonais que foram realizadas no Centro de Pesquisa da UFRPE (CENAPESQUE);

Aos proprietários que possibilitaram as coletas de material biológico dos seus animais para a realização deste trabalho;

Ao Professor Pierre Castros Soares pelo delineamento estatístico e análise dos resultados;

À bibliotecária Jaciara Felix, pela ajuda com as referências bibliográficas;

Aos colegas pós-graduandos, aos técnicos, aos residentes e aos funcionários da Clínica de Bovinos de Garanhuns, pelas amizades construídas, pela convivência e pela contribuição para a minha formação profissional;

À Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE que me proporcionou a oportunidade de desenvolver as análises laboratoriais utilizando sua estrutura física e equipamentos, e pela oportunidade de ampliar os meus conhecimentos diariamente com a sua rotina;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior (CAPES) pela bolsa concedida;

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Edital Universal processo nº 486041/2013-1, pelo apoio financeiro;

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram com a minha formação profissional e pessoal e com a realização deste trabalho;

Enfim, agradeço a Deus que é o grande responsável por colocar todas essas pessoas importantes na minha vida.

Muito Obrigada!!!!

*“Sol vermelho é bonito de se ver,
Lua nova no alto que beleza,
Céu de azul bem limpinho é natureza,
Em visão que tem muito de prazer,
Mas o lindo pra mim é céu cinzento,
Com clarão entoando o seu refrão,
Prenúncio que vem trazendo alento,
Da chegada da chuva no sertão,
Ver a terra rachada amolecendo,
A terra dos pobres enriquecendo,
O milho pro céu apontando,
o feijão pelo chão enramando,...”*

Gonzaguinha

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar o perfil metabólico (energético, proteico, enzimático, hormonal e mineral) de cabras leiteiras, clinicamente saudáveis, criadas na região semiárida do Estado de Pernambuco, Brasil, durante o período de transição. Foram acompanhadas 94 cabras mestiças (Saanen, Toggenburg, Pardo Alpina e Alpina Americana), gestantes, multíparas em sua grande maioria com gestação gemelar, submetidas ao sistema de criação intensivo. O delineamento experimental compreendeu os momentos, 30 dias antes do parto (30dap), 20dap, 10dap, momento do parto (P), 10 dias pós-parto (10dpp), 20dpp e 30dpp. Analisou-se os metabólitos sanguíneos energéticos (β HB, AGNES, glicose, frutossamina, colesterol e triglicerídeos); proteicos (proteína total, albumina, globulina, ureia e creatinina); enzimáticos (AST, GGT, CK e amilase); hormonais (insulina, cortisol, T3 livre e T4 livre) e minerais (cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, potássio, sódio e cloreto). Os resultados foram analisados por meio da análise de variância ao nível de 5% de probabilidade e pela análise de regressão. As variáveis, colesterol, CK, T3 livre, T4 livre, cálcio ionizado, fósforo, sódio e potássio não apresentaram alterações adaptativas fisiológicas durante o período de transição. No momento do parto verificou-se as maiores concentrações ($P < 0,05$) dos AGNEs, glicose e cortisol e as menores ($P < 0,05$) de cálcio total e albumina. Na fase final da gestação verificou-se maiores concentrações de insulina, creatinina e triglicerídeos, já na fase inicial da lactação as concentrações de β HB, frutossamina e globulina foram mais elevadas. As enzima AST, GGT e amilase apresentaram maior atividade sérica na lactação. Os resultados obtidos neste estudo, numa condição fisiológica, poderão ser utilizados como ferramenta de auxílio na detecção precoce de alterações sanguíneas, resultantes de desequilíbrios metabólicos ocorridos no período de transição, permitindo a intervenção terapêutica precoce.

Palavras-chave: adaptação metabólica, gestação, lactação, metabólitos sanguíneos, perfil metabólico, periparto, pequenos ruminantes.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the metabolic profile (energetic, proteic, enzymatic, hormonal and mineral) of clinically healthy dairy goats, reared in the semi-arid region of the State of Pernambuco, Brazil, during the transition period. 94 crossbred goats (Saanen, Toggenburg, Pardo Alpina and Alpina Americana), pregnant, multiparous, mostly with twin pregnancy, were submitted to the intensive breeding system. The experimental design consisted of the moments, 30 days before delivery (30dap), 20dap, 10dap, time of delivery (P), 10 days postpartum (10dpp), 20dpp and 30dpp. Energy metabolic metabolites (β HB, AGNES, glucose, fructosamine, cholesterol and triglycerides) were analyzed; Proteins (total protein, albumin, globulin, urea and creatinine); Enzymes (AST, GGT, CK and amylase); Hormones (insulin, cortisol, free T3 and free T4) and minerals (total calcium, ionized calcium, phosphorus, potassium, sodium and chloride). The results were analyzed through analysis of variance at the 5% probability level and by regression analysis. The variables, cholesterol, CK, free T3, free T4, ionized calcium, phosphorus, sodium and potassium did not present physiological adaptive changes during the transition period. At the time of delivery, the highest concentrations ($P < 0.05$) of AGNEs, glucose and cortisol were observed, and the lowest ($P < 0.05$) of total calcium and albumin were observed. In the final stage of gestation, higher concentrations of insulin, creatinine and triglycerides were observed, whereas in the initial phase of lactation the concentrations of β HB, fructosamine and globulin were higher. The AST, GGT and amylase enzymes showed higher serum lactate activity. The results obtained in this study, in a physiological condition, could be used as an aid tool in the early detection of blood changes, resulting from metabolic imbalances that occurred in the transition period, allowing early therapeutic intervention.

Key words: blood metabolites, gestation, lactation, metabolic adaptation, metabolic profile, peripartum, small ruminants.

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1: Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P), dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil energético (β HB, AGNEs, glicose, frutossamina, triglicerídeos e colesterol) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco. 59
- Quadro 2: Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P), dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil proteico (proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco. 61
- Quadro 3: Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P), dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil enzimático (AST, GGT, CK e amilase) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco. 63
- Quadro 4: Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P), dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil hormonal (insulina, cortisol, T3 livre e T4 livre) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco. 65
- Quadro 5: Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P), dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil mineral (cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, cloreto, sódio e potássio) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco. 67

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil energético (β HB, AGNEs, glicose, frutosamina, triglicerídeos e colesterol) de cabras leiteiras híginas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco..... 58
- Figura 2: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil proteico (proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina) de cabras leiteiras híginas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco..... 60
- Figura 3: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil enzimático (AST, GGT, CK e amilase) de cabras leiteiras híginas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco..... 62
- Figura 4: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil hormonal (insulina, cortisol, T3 livre e T4 livre) de cabras leiteiras híginas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco..... 64
- Figura 5: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil mineral (cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, cloreto, sódio e potássio) de cabras leiteiras híginas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco..... 66

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 ASPECTOS ECONÔMICOS DA CAPRINOCULTURA NO NORDESTE.....	18
3.2 PERÍODO DE TRANSIÇÃO	20
3.2.1 Regulação de nutrientes entre a fêmea gestante, feto(s) e glândula mamária	21
3.2.2 Mecanismos de adaptação metabólica das fêmeas.....	23
3.3 PERFIL METABÓLICO	25
3.3.1 Perfil energético	25
3.3.1.1 β – Hidroxibutirato (β HB).....	25
3.3.1.2 Ácidos graxos não-esterificados (AGNEs).....	27
3.3.1.3 Glicose.....	28
3.3.1.4 Frutosamina.....	30
3.3.1.5 Triglicerídeos	31
3.3.1.6 Colesterol	33
3.3.2 Perfil Proteico.....	33
3.3.2.1 Proteína Total (PT).....	33
3.3.2.2 Albumina.....	34
3.3.2.3 Globulina.....	35
3.3.2.4 Ureia.....	35
3.3.2.5 Creatinina	36
3.3.3 Perfil Enzimático.....	37
3.3.3.1 Aspartato aminotransferase (AST).....	37
3.3.3.2 Gama glutamiltransferase (GGT).....	38

3.3.3.3 Creatina quinase (CK).....	38
3.3.3.4 Amilase	39
3.3.4 Perfil Hormonal.....	40
3.3.4.1 Insulina	40
3.3.4.2 Cortisol.....	41
3.3.4.3 Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4) Livres.....	42
3.3.5 Perfil Mineral	43
3.3.5.1 Cálcio Total (CT) e cálcio ionizado (Ca ⁺⁺)	43
3.3.5.2 Fósforo Inorgânico	44
3.3.5.3 Sódio, potássio e cloreto.....	45
5. ARTIGO CIENTÍFICO.....	55
Alterações adaptativas do perfil bioquímico sanguíneo de cabras leiteiras híidas acompanhadas durante o período de transição	55
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
7 ANEXOS.....	77
ANEXO A – Instruções aos autores (Revista Pesquisa Veterinária Brasileira).....	77

1 INTRODUÇÃO

Na Região Nordeste do Brasil, a criação de caprinos desempenha importante papel socioeconômico e cultural, por tratar-se de uma atividade de cunho familiar relacionada à subsistência da população (LOPES et al., 2007; DINIZ et al., 2014; VARGAS JÚNIOR; LEONARDO; TEIXEIRA, 2014).

O efetivo de caprinos no Brasil é de 9.614.722 milhões de cabeças, sendo a Região Nordeste responsável por 92,7% do rebanho, demonstrando a grande importância da caprinocultura para esta região, seja para produção de carne ou de leite (IBGE, 2015).

No final da década de 90 teve início a implantação de programas sociais que envolvem a cadeia leiteira em alguns Estados desta região, estes programas têm incentivado a intensificação dos sistemas de criação de cabras de leite em busca por maior produtividade e rentabilidade (CORDEIRO; CORDEIRO, 2009; MEDEIROS, 2011).

Com o incremento dos sistemas de produção aumentam também os riscos de ocorrência de transtornos metabólicos, em função de desequilíbrios gerados entre o aporte de nutrientes ao organismo animal, a capacidade de metabolização desses nutrientes e o nível de produção alcançado (WITTEWER, 2000; MUNDIM et al., 2007). Dessa forma, os animais submetidos às condições de desafios metabólicos, impostos pela maior demanda produtiva, tornam-se sujeitos a desenvolverem diversos distúrbios metabólicos, tais como a toxemia da prenhez, a hipocalcemia, a retenção de placenta, entre outros (ORTOLANI, 2009; SUCUPIRA, 2010).

Os distúrbios metabólicos geralmente acontecem próximo ao parto, período considerado crítico por ocorrer importantes mudanças metabólicas e fisiológicas nas fêmeas (SUCUPIRA, 2010). O período que compreende as três últimas semanas de gestação e as três primeiras semanas de lactação corresponde ao período de transição e nele ocorrem marcadas alterações no estado fisiológico das fêmeas a fim de prepará-las para o parto e para lactogênese. Estas mudanças estão relacionadas ao direcionamento dos nutrientes para o desenvolvimento do feto, o esforço da parição, e a síntese de colostro e leite (RODRIGUES, 2004).

As mudanças metabólicas devem-se não somente ao aumento das exigências nesse período, mas também ao não atendimento da demanda nutricional, uma vez que no decorrer da gestação tem sido demonstrada redução no consumo de matéria seca e conseqüentemente incapacidade de consumir quantidade suficiente de alimentos

energéticos, para suprir a demanda do organismo (MOBINI; HEATH; PUGH, 2004; SARGISON, 2007).

A maioria das fêmeas gestantes desenvolve mecanismos adaptativos que visam atender às necessidades e superar esse período de mudanças. No entanto, alguns animais podem apresentar desequilíbrios nesses mecanismos e desencadear doenças metabólicas (HERDT, 2000; SARGISON, 2007).

Essas doenças atuam limitando o processo de produção de um rebanho devido às perdas diretas e indiretas por elas causadas. Para o diagnóstico e estudo das doenças metabólicas têm sido empregado desde a década de 70 o estudo de perfis metabólicos, que são exames que permitem estabelecer por meio de análises sanguíneas de grupos representativos de animais de um rebanho seu grau de adequação nas principais vias metabólicas (WITTEWER, 2000).

Nos últimos anos as alterações metabólicas no período de transição são alvo de muitas pesquisas nas espécies bovina e ovina, porém na espécie caprina ainda existem lacunas a serem investigadas. Alguns estudos revelam variações nos parâmetros bioquímicos de caprinos em determinados estágios reprodutivos, porém estas diferenças têm enfatizado a necessidade de estabelecer o grau de adequação fisiológica das variáveis sanguíneas relacionadas ao metabolismo energético, proteico, mineral e hormonal. Para tal se faz necessário compreender de maneira consistente as alterações sanguíneas de determinados metabólitos, consideradas adaptativas, que ocorrem nesta espécie durante o período de transição, visando estabelecer parâmetros fisiológicos de ordem bioquímica que auxiliem o diagnóstico preventivo, conseqüentemente a intervenção precoce dos profissionais que atuam nesta área, visto que, tais alterações têm relação direta com a quebra da homeostase do organismo animal desencadeando os transtornos metabólicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estabelecer o perfil metabólico sanguíneo de cabras leiteiras híginas, criadas na região semiárida do Estado de Pernambuco, durante o período de transição.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Avaliar o perfil energético (ácidos graxos não esterificados-AGNE, β -hidroxibutirato, colesterol, triglicerídeos, frutamina e glicose) de cabras leiteiras híginas no período de transição;

- Avaliar o perfil proteico (proteína total, albumina, globulina, ureia e creatinina) de cabras leiteiras híginas, no período de transição;

-Avaliar o perfil enzimático (aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatino quinase (CK) e amilase) de cabras leiteiras híginas, no período de transição;

- Avaliar o perfil hormonal (insulina, cortisol, triiodotironina (T3) livre e tiroxina livres (T4) livre) de cabras leiteiras híginas, no período de transição;

- Avaliar o perfil mineral (cálcio total, fósforo, cloretos e os íons sódio, potássio e cálcio) de cabras leiteiras híginas, no período de transição.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ASPECTOS ECONÔMICOS DA CAPRINOCULTURA NO NORDESTE

O primeiro registro de que se tem notícia da presença de caprinos na Região Nordeste (NE) do Brasil data do século XVI, no início do período colonial. Estes animais foram trazidos pelos colonizadores portugueses e ao longo dos anos sofreram intenso processo de seleção natural resultando em animais de baixa produtividade leiteira, mas detentores de características genéticas valiosas como rusticidade, prolificidade e qualidade da pele (SUASSUNA, 2003).

Cerca de cinco décadas atrás, a produção de leite de cabra no Brasil era destinada apenas à alimentação dos cabritos e ocasionalmente à família do produtor se houvesse excedente. A partir da década de 80, observou-se interesse por parte de produtores, associações de criadores, pesquisadores e extensionistas pela exploração de caprinos de leite na região nordeste do país. O interesse surgiu a partir da observação da possibilidade que a produção de leite atrelava em melhorar a eficiência da exploração, por meio do aumento da taxa de sobrevivência das crias, bem como da produção adicional de fonte de proteína para a família dos pequenos produtores e especificamente a possibilidade de tornar-se opção rentável para os médios e grandes produtores (SOUZA NETO; BAKER; SOUSA, 1987).

A caprinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes, estando presente em áreas que apresentam as mais diversas características edafoclimáticas. No entanto, nos países em desenvolvimento, como o Brasil, esta atividade na maioria das vezes tem expressão socioeconômica e cultural, sendo desenvolvida de forma empírica e extensiva, adotando níveis rudimentares de tecnologia e conseqüentemente, apresentando baixa produtividade e reduzida rentabilidade (NOGUEIRA FILHO et al., 2010). Observa-se nos países em desenvolvimento os maiores rebanhos, contudo não são os que mais se destacam em produtividade, sabe-se que a quase totalidade do leite produzido nestes países é utilizado para a subsistência das famílias e consumido próximo aos locais de produção, não tendo nestas áreas destacada indústria e comércio de laticínios de cabra (CORDEIRO; CORDEIRO, 2009).

Apesar das condições edafoclimáticas favoráveis, o Brasil ainda apresenta produção incipiente com cerca de 153.659 toneladas de leite anual (FAO, 2014), estando seu rebanho

distribuído em 436 mil estabelecimentos agropecuários, na sua maioria de pequeno porte (BRASIL, 2016). Atualmente o País detém o 22º rebanho mundial de caprinos com 9.614.722 milhões de cabeças, dos quais 8.912,847 milhões (92,7%) encontram-se na Região Nordeste destacando-se os Estados da Bahia (27,4%), Pernambuco (25,3%), Piauí (12,8%) e Ceará (11,6%) (IBGE, 2015). Detentor do segundo maior rebanho de caprinos do país, o Estado de Pernambuco apresenta produção estimada de 2000 litros de leite por dia, e o rebanho encontra-se concentrado na sua maioria na região de clima semiárido. Cerca de 93% dos produtores pernambucanos estão localizados em estabelecimentos com menos de 100 hectares, sendo que 58% destes estão em áreas inferiores a 10 hectares. Esta atividade é predominantemente familiar e complementar à outras atividades, e aliada a ovinocultura e a bovinocultura de corte, é considerada uma das principais atividades econômicas na região semiárida, não irrigada, no Estado de PE (CONAB, 2016).

O NE brasileiro é a região mais tradicional para a criação de caprinos no País. A rusticidade natural desses animais é um fator preponderante para o sucesso na adaptação às condições climáticas e edáficas desta Região. Dados mostram que o sistema de criação de caprinos leiteiros na região NE é em sua maioria semi-intensivo, no entanto, a maior parte da produção leiteira é oriunda da exploração de pequenos produtores, que criam animais mestiços e que nem sempre adotam tecnologias adequadas, seja no manejo alimentar, sanitário e/ou reprodutivo (NOGUEIRA FILHO et al., 2010; DE ZEN; SANTOS; MONTEIRO, 2014).

Diante do cenário nacional, a partir do final da década de 90, programas sociais governamentais envolvendo a cadeia leiteira começaram a ser implantados em alguns Estados da região. Estes programas têm incentivado a intensificação dos sistemas de criação de cabras de leite em busca por maior produtividade e rentabilidade (CORDEIRO; CORDEIRO, 2009; MEDEIROS, 2011). O Estado pioneiro na implantação de programas governamentais foi o Rio Grande do Norte, no ano de 1999, seguido pela Paraíba, Ceará, Maranhão, Bahia e Pernambuco. No ano 2000, o Governo do Estado de Pernambuco criou o programa “Leite de Pernambuco” com o objetivo principal de incrementar a bacia leiteira do Estado que à época, enfrentava grave crise. O programa consistia na compra, pelo Governo do Estado, de leite pasteurizado processado por diversas indústrias de laticínios e distribuição diária de um litro de leite por família, visando o fortalecimento das cadeias produtivas da bovinocultura e da caprinocultura de leite no Estado, assim como a redução das deficiências nutricionais das populações carentes (PERNAMBUCO, 2003).

Com a implantação destes programas, a caprinocultura, antes considerada uma atividade secundária, passou a ocupar em alguns municípios dos Estados nordestinos, um lugar de destaque entre as atividades rurais, melhorado a lucratividade e a sustentabilidade do negócio (NOGUEIRA FILHO et al., 2010).

3.2 PERÍODO DE TRANSIÇÃO

O período compreendido entre as três últimas semanas de gestação e as três primeiras semanas de lactação é denominado de período de transição e é considerado um dos períodos mais complexos do manejo da vida produtiva do animal, pois nele ocorrem marcantes alterações hormonais, metabólicas e imunológicas, que favorecem o aparecimento de múltiplas enfermidades (BELL, 1995; AFONSO, 2005; ORTOLANI, 2009).

Assim como as vacas, fêmeas produtoras de leite de outras espécies de ruminantes, como cabras e ovelhas, apresentam marcantes alterações metabólicas no período correspondente às últimas semanas que antecedem o parto e as primeiras semanas pós-parto. Este período coincide com o estágio de rápido desenvolvimento fetal e início da lactação, resultando no aumento da demanda energética, além disso, alterações hormonais, que aliadas à diminuição da capacidade de expansão do rúmen fazem com que o animal diminua o consumo de matéria seca. Esses fatores interferem na manutenção da homeostase metabólica, uma vez que a fêmea não consegue atender a demanda gerada pelo(s) feto(s) por meio do suprimento energético da dieta (GONZÁLES; SILVA, 2006; SARGISON, 2007).

Desta forma, limitações impostas por um consumo deficiente associadas a fatores que possam causar estresse, como os fatores hormonais ou as alterações de manejo, contribuem para a alta incidência de desordens, que comprometem à hígidez das fêmeas no período de transição (RODRIGUES, 2004).

Estas desordens são chamadas de doenças da produção ou doenças metabólicas e têm como causa principal o desequilíbrio entre o ingresso de nutrientes, a capacidade do animal em metabolizar estes nutrientes e o egresso dos mesmos, seja através da excreção nas fezes e/ou urina quando não aproveitados ou através da eliminação na forma de produtos como leite, carne e fetos (WITTEWER, 2000).

3.2.1 Regulação de nutrientes entre a fêmea gestante, feto(s) e glândula mamária

Na década de 40 a regulação extracelular da distribuição de nutrientes disponíveis entre a fêmea gestante e seu feto em desenvolvimento era vista como sendo uma competição entre os tecidos com base em suas taxas metabólicas relativas. Pesquisadores determinaram altas taxas metabólicas em tecidos fetais em relação às encontradas nos tecidos maternos (BELL; EHRHARDT, 2000).

Com o passar dos anos e com base no conceito de homeorresia elaborado por Bauman e Currie na década de 80, a regulação extracelular de repartição de nutrientes centrou-se na coordenação do sistema endócrino em detrimento da concorrência entre tecidos. O termo homeorresia, refere-se às “mudanças orquestradas ou coordenadas no metabolismo dos tecidos corporais, necessárias para dar suporte a um estado fisiológico”. Esta definição foi utilizada para explicar as prioridades dos diferentes tecidos para o aporte dos nutrientes circulantes durante os diferentes estágios de desenvolvimento fisiológicos, tais como a gestação e a lactação (BAUMAN, 2000).

A demanda de energia e proteína do concepto no final da gestação é atendida principalmente pela captação placentária de glicose e aminoácidos maternos. Resultando em um aumento de 30 a 50% nos requerimentos maternos para estes nutrientes, que é suprido em parte pelo aumento voluntário da ingestão alimentar e/ou por uma série de mecanismos adaptativos metabólicos maternos, que incluem aumento da gliconeogênese hepática a partir de substratos endógenos, diminuição da utilização de glicose pelos tecidos periféricos, aumento da mobilização de ácidos graxos a partir de tecidos adiposos e possivelmente aumento da mobilização de aminoácidos a partir do músculo (BELL, 1995).

O feto associado à placenta exercem juntos extensa demanda direta sobre fontes maternas de glicose e aminoácidos, especialmente no terço final da gestação, momento no qual ocorre aproximadamente 70% do crescimento fetal. Na espécie bovina assim como na ovina, 35 a 40% da energia demandada pelo feto é fornecida na forma de glicose, cerca de 55% na forma de aminoácidos e 5 a 10% na forma de acetato (BELL; EHRHARDT, 2000; SARGISON, 2007).

O útero de uma ovelha gestante, bem alimentada, gerando apenas um feto e no estágio final da gestação, apresenta consumo de aproximadamente 30-50% da glicose materna. Cerca de 10% desta glicose retorna a circulação materna na forma de lactato, um metabólito resultante da glicólise nos tecidos uteroplacentários (PRIOR; CHRISTENSON,

1978). O transporte da glicose da circulação materna para a circulação fetal ocorre por um processo de difusão facilitada por meio de proteínas transportadoras de glicose (glutonas - GLU) independentes de insulina. A GLUT-1 e a GLUT-3 são as bioformas destas proteínas predominantes na placenta de ovelhas, além destas existe a GLUT- 4 que é uma proteína transportadora de glicose dependente de insulina, porém esta encontra-se em quantidade insignificante na placenta (BELL; EHRHARDT, 2000). A maioria dos aminoácidos captados pela placenta são transportados para o feto através de um transporte ativo, ou seja, dependente de energia e contra um gradiente de concentração.

No final da gestação a demanda de energia aumenta devido ao crescimento rápido do feto e ao desenvolvimento da glândula mamária, este aumento é maior nas fêmeas que apresentam gestação gemelar quando comparada às com gestação simples. Quando a dieta fornecida ao animal não atende pelo menos metade das necessidades energéticas nesse período, altas quantidades de gordura corporal são mobilizadas para suprir esta demanda energética (FIRAT; OZPINAR, 2002).

A lactação é outro estágio fisiológico da fêmea, em que ocorrem alterações homeorréticas visando manter um fluxo contínuo e adequado de nutrientes para a síntese de leite na glândula mamária. O controle homeostático da glicose apresenta especial significado durante este período, pois sua captação pela glândula mamária é essencial para a síntese da lactose do leite, principal regulador osmótico do volume do leite (BAUMAN, 2000). As adaptações fisiológicas que ocorrem no organismo durante a lactação envolvem a maioria dos tecidos, por isso o aumento da taxa metabólica da glândula mamária e a demanda de nutrientes que ocorre neste período coincidem com as alterações no metabolismo de outros tecidos corporais, de modo que é assegurada quantidade adequada de nutrientes para a síntese do leite (BELL; EHRHARDT, 2000).

A magnitude da demanda de glicose para a síntese do leite é destacada por Bell (1995) ao relatar que no primeiro dia após o parto, a glândula mamária absorve nove vezes mais glicose que nos últimos sete a nove dias que antecedem o mesmo. Ratificado por Brown (1969) citado por Bauman (2000), que relata que em uma vaca leiteira de alta produção a utilização de nutrientes pelas glândulas mamárias excede a utilização por todo o restante do organismo.

3.2.2 Mecanismos de adaptação metabólica das fêmeas

Fêmeas no final da gestação e início da lactação apresentam mecanismos metabólicos adaptativos que visam substancialmente o suprimento dos requisitos fetais e da glândula mamária, de glicose e aminoácidos para o desenvolvimento do feto e a síntese de leite. Estes mecanismos incluem alterações no metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídeos (BELL, 1995).

De acordo com Herdt (2000), as fêmeas bovinas de aptidão leiteira apresentam balanço energético negativo nas primeiras semanas de lactação, este fato é considerado um fenômeno universal. Apesar disso, a maioria das vacas não desenvolvem distúrbios metabólicos, porque possuem mecanismos de adaptação metabólica. Cabras e ovelhas no final da gestação, frequentemente não conseguem atender às demandas energéticas do organismo, devido às mudanças no estado fisiológico e no metabolismo, recorrendo então às suas reservas corporais de gordura como alternativa para a produção de energia (SARGISON, 2007; CORRÊA; GONZÁLEZ; SILVA, 2010).

De acordo com Wittwer (2000), a capacidade de um animal para adaptar-se ao desequilíbrio negativo, isto é, quando o egresso de nutrientes é maior do que o ingresso, depende do volume e da disponibilidade de reservas corporais, ao passo que a adaptação ao desequilíbrio positivo, isto é, quando há maior ingresso do que egresso de nutrientes, depende de sua capacidade em armazenar reservas ou de sua metabolização.

Para os ruminantes a principal fonte de energia são os ácidos graxos voláteis (acetato, propionato e butirato), que são o produto resultante da fermentação dos carboidratos pelas bactérias do rúmen. Estes animais absorvem pequena (ou nenhuma) quantidade de carboidrato na forma de hexose, visto que a maior parte dos carboidratos presentes na dieta sofre fermentação no rúmen (RADOSTITS et al., 2007). Portanto, a manutenção dos níveis de glicose sanguínea nestes animais é determinada principalmente, pela gliconeogênese que é a síntese de glicose a partir de precursores endógenos, sendo o principal deles o propionato (CORRÊA; GONZÁLEZ; SILVA, 2010).

Apesar de não depender da glicose como principal fonte de energia, alguns órgãos e sistemas demandam exclusivamente este carboidrato como fonte de energia, é o caso da unidade feto-placentária e da glândula mamária que utilizam a glicose juntamente a aminoácidos como principais fontes de combustível para o desenvolvimento fetal e síntese de lactose e proteínas do leite, respectivamente (HERDT, 2000).

Durante os períodos de baixa disponibilidade e/ou de alta demanda de glicose no organismo das fêmeas, o aumento da gliconeogênese é uma importante mudança que ocorre na homeorresia do metabolismo da glicose. Este processo utiliza precursores endógenos da glicose tais como o lactato proveniente do útero e placenta, o glicerol proveniente da lipomobilização e aminoácidos provenientes da degradação da proteína muscular para a síntese de glicose, visando atender a elevada demanda desta (KOSTER; OPSOMER, 2013).

A mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo é um mecanismo de adaptação utilizado pelo organismo da fêmea na tentativa de reestabelecer o equilíbrio energético, este controle do metabolismo energético é dirigido principalmente pelos hormônios insulina e glucagon que são responsáveis pelo controle homeostático da glicose (HERDT, 2000). A concentração sanguínea de glicose determina a ação da insulina, quando ocorre diminuição da concentração sanguínea de glicose a relação insulina:glucagon diminui servindo como estímulo para aumentar a lipólise (RADOSTITS et al., 2007). O processo de lipólise gera ácidos graxos livres que apesar de poderem ser metabolizados por vários tecidos para produção de energia, sua maior parte é transportada para o fígado onde podem seguir três vias metabólicas diferentes: a via da oxidação completa para produção de energia; a via da esterificação com produção de triglicerídeos e a via da síntese de corpos cetônicos (HERDT, 2004; GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

A resistência periférica a insulina é considerada outra importante mudança homeorrética que ocorre durante os períodos de baixa disponibilidade e/ou de alta demanda de glicose no organismo das fêmeas. Os tecidos periféricos (músculos esqueléticos e tecido adiposo) desenvolvem resistência ao estímulo da insulina para absorção da glicose, através da diminuição da expressão da GLUT-4, na membrana das células alvo (PETTERSON, 1993; KOSTER; OPSOMER, 2013). Estes mecanismos adaptativos favorecem o direcionamento da glicose para o útero e glândula mamária que são independentes da insulina para a captação da glicose.

3.3 PERFIL METABÓLICO

Perfil metabólico é uma combinação de exames complementares empregados no estudo do funcionamento e no diagnóstico de desequilíbrios metabólicos e nutricionais, onde indicadores do metabolismo energético, proteico, enzimático, hormonal e mineral são determinados em amostras de sangue de um indivíduo ou de um grupo de animais representativos de um rebanho, e os resultados comparados com valores de referência populacional (GONZÁLEZ, 1997; WITTWER, 2000).

Desde a década de 70 a mensuração de metabólitos sanguíneos vem sendo empregada sob a denominação de “Perfil Metabólico”. Além dos desequilíbrios metabólicos e nutricionais ele pode indicar alterações clínicas, subclínicas ou situações de risco para o animal, bem como avaliar a capacidade homeostática de certos metabólitos (PAYNE; PAYNE, 1987).

Vários estudos sobre o uso, aplicações e limitações do perfil metabólico, demonstram a sua utilidade no diagnóstico, prognóstico e monitoramento de transtornos metabólicos e desequilíbrios nutricionais em animais domésticos. Entretanto, é necessário um critério cuidadoso na utilização desta ferramenta, pois uma de suas dificuldades é a interpretação dos resultados, uma vez que existem variações nos resultados relacionadas à idade do animal, raça, sexo, estado fisiológico, clima, entre outros, o que dificulta a obtenção de um padrão de comparação (GONZÁLEZ, 1997; PEIXOTO; OSÓRIO, 2007).

O emprego do perfil metabólico numa propriedade tem como objetivo, avaliar a condição metabólica nutricional de um grupo de animais; diagnosticar a presença de transtornos metabólicos em um rebanho; manter o controle do balanço metabólico e a condição sanitária do rebanho, dentre outros (WITTWER, 2000).

3.3.1 Perfil energético

3.3.1.1 β – Hidroxibutirato (β HB)

O β HB, o acetoacetato e a acetona são denominados corpos cetônicos, e são produtos do metabolismo fisiológico dos lipídeos. Seus principais precursores são os ácidos graxos não esterificados provenientes da lipomobilização dos depósitos de gordura corpórea. O β HB também é sintetizado a partir do ácido butírico na mucosa do rúmen. Este

corpo cetônico é um metabólito importante no perfil bioquímico dos ruminantes, pois alta concentração do mesmo na corrente sanguínea, revela a severidade do desequilíbrio energético (WITTEWER, 2000).

A síntese dos corpos cetônicos ocorre no interior das mitocôndrias dos hepatócitos, uma vez que os ácidos graxos atravessam a membrana mitocondrial sofrem beta-oxidação resultando em acetil-CoA. Este pode ser oxidado via ciclo de Krebs ou metabolizado a corpos cetônicos, qual rota predomina vai depender da disponibilidade de oxalacetato, que é um metabólito intermediário do ciclo de Krebs responsável por condensar-se ao acetil-CoA para que este possa entrar no ciclo e sofrer oxidação. A concentração de oxalacetato depende do seu precursor, o propionato, que é produzido no rúmen pela fermentação dos carboidratos. Se o propionato, e portanto, o oxalacetato estiverem deficientes, inibe-se a oxidação do acetil-CoA no ciclo de Krebs, sendo este desviado para a produção de corpos cetônicos (HERDT, 2004; GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Em situações de jejum severo e de grande demanda metabólica de energia pode ocorrer hiperprodução de corpos cetônicos devido a depleção total de intermediários do ciclo de Krebs, como o oxaloacetato. Os corpos cetônicos em excesso podem não ser utilizados pelos tecidos com a mesma velocidade com que são produzidos e se acumulam no sangue causando quadro de acetonemia ou cetoacidose metabólica (CORRÊA; GONZÁLEZ; SILVA, 2010).

A concentração de β HB pode ser determinada no sangue por meio de kits comerciais, sendo este ainda um procedimento caro, pode também ser determinada na propriedade, utilizando dispositivos eletrônicos portáteis, empregados na medicina humana, para a detecção de hipercetonemia em vacas, ovelhas e cabras (PANOUSIS et al., 2012; DORÉ et al., 2015; PICHLER et al., 2014). A elevação do β HB na corrente sanguínea retifica a condição de balanço energético negativo (SOUTO et al., 2013).

O β HB é o principal metabólito utilizado no diagnóstico de cetose e toxemia da prenhez nos ruminantes. Valores elevados deste metabólito em pequenos ruminantes são relatados em fêmeas com gestação gemelar quando comparado à fêmeas gestando apenas um feto (RAOOFI et al., 2013). Valores de β HB inferiores a 0,8 mmol/L representam concentrações fisiológicas em cabras e ovelhas, enquanto que valores entre 0,8 e 1,6 mmol/L representam moderada hipercetonemia (subclínica) e valores superiores a 1,6 mmol/L indicam hipercetonemia severas (ANDREWS, 1997; ROOK, 2000; BANI ISMAIL, 2008).

De acordo com Silva et al. (2013) ovelhas hígdas assim como as portadoras de mastite subclínica apresentam maiores valores médios de β HB sanguíneo nos momentos que antecedem ao parto quando comparados ao pós-parto, apresentando diminuição gradativa durante a lactação

3.3.1.2 Ácidos graxos não-esterificados (AGNEs)

A intensidade do balanço energético negativo (BEN) decorrente da diminuição da ingestão de matéria seca e do aumento das exigências nutricionais é responsável pela mobilização do tecido adiposo e consequente liberação de AGNEs na corrente sanguínea. A concentração sérica dos AGNEs é portanto, o reflexo da magnitude da lipomobilização das reservas corporais, determinando o grau do déficit energético ao qual o animal esta sendo submetido (BELL, 1995; ALVARENGA et al., 2015).

A determinação da concentração de AGNEs na corrente sanguínea é considerado um excelente indicador do desequilíbrio energético do animal, uma vez que responde rapidamente às mudanças no consumo de alimentos. Porém seus valores podem sofrer modificações em função das catecolaminas liberadas durante o estresse, além disso, seu uso rotineiro pode estar limitado pelo alto custo das análises (GONZÁLEZ, 2000).

No terço final da gestação a demanda energética da fêmea se eleva devido ao rápido desenvolvimento do feto, nesse período animais alimentados com dietas de baixa concentração energética desenvolvem hipoglicemia o que resulta em balanço energético negativo. Em consequência deste estado ocorre estímulo à gliconeogênese hepática e mobilização de gordura corporal provocando um aumento da concentração de AGNEs na corrente sanguínea, que vão funcionar como fonte alternativa de energia (HUSSAIN; HAVREVOLL; ROPSTARD, 1996; ROSA et al., 2013).

Diversos estudos revelam que a concentração de AGNEs começa a se elevar na corrente sanguínea alguns dias antes do parto, com objetivo de fornecer energia para suprir as necessidades do organismo, tanto em cabras (RÍOS et al., 2006; CELI; DI TRANA; CLAPS, 2008; BARBOSA et al., 2009), quanto em ovelhas (RAOOFI et al., 2013) e vacas (ALVARENGA et al., 2015).

O aumento na concentração sérica de AGNEs é registrado tanto em cabras (RÍOS et al., 2006) quanto em ovelhas (SILVA et al., 2013) no período pós parto estando este associado ao pico de lactação e a diminuição do escore corporal, resultantes do déficit

energético da dieta, aliado a alta demanda energética do animal no início da lactação provocando mobilização das reservas corporais com conseguinte aumento dos ácidos graxos livres (RÍOS et al., 2006). Vacas de aptidão leiteira apresentam concentrações de AGNEs mais elevadas no período pós-parto quando comparado ao pré-parto, estando os valores próximos a 0,2 mmol/L no pré-parto e aproximando-se de 0,4 mmol/L no parto e até três semanas após o parto (ALVARENGA et al., 2015).

Cabras e ovelhas acometidas por toxemia da prenhez apresentam elevação da concentração sérica desta variável. Souto et al. (2013), registraram valores séricos mínimo e máximo de 0,24 mmol/L e 1,78 mmol/L respectivamente em cabras acometidas por toxemia da prenhez, sendo o valor médio 1,02 mmol/L para estes animais.

Santos et al. (2011) relataram valor médio de 1,02 mmol/L em ovelhas acometidas por toxemia da prenhez e que receberam alta hospitalar após tratamento e 0,99 mmol/L em ovelha também acometidas pela enfermidade, mas que vieram a óbito.

Estudos mostram que o manejo nutricional empregado durante o período de transição interfere diretamente nas concentrações sanguíneas de AGNEs. Durak e Altiner, (2006), observaram que os níveis de AGNEs diferiram entre dois grupos de ovelhas no estágio final de gestação, o primeiro em que foram alimentadas um com dieta contendo níveis adequados de energia para o devido estágio fisiológico dos animais e o segundo com dieta pobre em energia, sendo superiores os valores médios de AGNEs registrados no segundo grupo de animais.

Diferença significativa na concentração sérica de AGNEs foi observada por Santos et al. (2012) entre um grupo de ovelhas que receberam suplemento de propilenoglicol na dieta e um grupo controle, durante o parto. O grupo de animais que recebeu o propilenoglicol apresentou valores médios inferiores (0,26 mmol/L) ao grupo controle (0,36 mmol/L). Para os autores os menores valores médios de AGNEs observados no primeiro grupo estão relacionados ao mecanismo de ação do propilenoglicol, que atua como precursor da glicose.

3.3.1.3 Glicose

Dentre as variáveis consideradas para avaliação do status energético dos ruminantes a glicose é tida como um metabólito de eleição, porém os mecanismos homeostáticos que controlam a glicemia impedem o estabelecimento de uma relação clara entre o estado

nutricional e os níveis de glicose plasmática, pois além da maioria dos tecidos utilizarem ácidos graxos livres e corpos cetônicos como fontes de energia, o fígado desses animais possui alta função gliconeogênica (WITTEWER, 2000; PEIXOTO; OSÓRIO, 2007).

A mensuração deste metabólito uma única vez revela apenas a concentração momentânea do mesmo, no entanto esta concentração esta sujeita a alterações rápidas e frequentes ao longo do dia, em função da dieta ingerida e de fatores individuais (SOUTO et al., 2013).

Nos ruminantes a dieta tem pouco efeito sobre a glicemia em função dos mecanismos homeostáticos bastante eficientes do organismo, os quais envolvem o controle endócrino por parte da insulina e do glucagon. Quando o fornecimento energético é inadequado, esses hormônios estimulam a degradação de glicogênio hepático e a síntese de nova glicose no fígado e quando o balanço energético se torna negativo, estimulam a mobilização de triglicérides para fornecer ácidos graxos como fonte de energia. Porém, o fato da glicose ser um metabólito vital para as necessidades energéticas do organismo justifica sua inclusão no perfil metabólico (GONZÁLEZ; SILVA , 2008).

Quantitativamente a glicose é considerada de menor importância para o metabolismo dos ruminantes do que dos não ruminantes, isso porque os ruminantes absorvem pouca ou nenhuma glicose pelo trato gastrintestinal. No entanto durante a gestação e a lactação o metabolismo da glicose assume grande importância para os ruminantes já que as necessidades desta são incrementadas em consequência do desenvolvimento fetal e da síntese de lactose do leite (PRIOR; CHRISTENSON, 1978).

À medida que a gestação avança a demanda de glicose pelos tecidos fetais cresce exponencialmente gerando diminuição nos níveis plasmáticos em cabras e ovelhas (KHAN; LUDRI, 2002). Fêmeas com gestação gemelar apresentam níveis glicêmicos significativamente menores do que da fêmea que apresenta gestação simples (BALIKCI; YILDIZ; GURDOGAN, 2007; RAOOFI et al., 2013).

No dia do parto, comumente é registrado aumento da glicemia, tanto em ovelhas quanto em cabras, decorrente de alterações no metabolismo relacionadas à gliconeogênese e possivelmente devido a alterações hormonais do parto (EL-SHERIF; ASSAD, 2001; SADJADIAM et al., 2013). O aumento da glicemia no momento do parto está relacionado à condição de estresse e às altas concentrações de cortisol, que possui características gliconeogênicas e ação inibitória sobre a insulina, interferindo nos receptores periféricos da

insulina e posterior utilização da glicose (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2008). Após o parto os níveis de glicose voltam à normalidade (KHAN; LUDRI, 2002).

O estado hipoglicêmico pode ser usado no diagnóstico da toxemia da prenhez nos estágios iniciais. No entanto, nos estágios mais avançados da doença, este tem pouco valor diagnóstico, pois os níveis de glicose sanguínea podem estar normais ou até mesmo elevados (RAOOFI et al., 2013; SOUTO et al., 2013).

Diversos estudos revelam diferentes estados glicêmicos (hipoglicemia, normoglicemia e hiperglicemia) em cabras e ovelhas acometidas por toxemia da prenhez no final da gestação (BARAKAT et al., 2007; SANTOS et al., 2011). Campos et al. (2010) registrou ocorrência de 64,7% de hiperglicemia em ovelhas acometidas por toxemia da prenhez enquanto que 23,5% eram normoglicêmicas e 11,8% hipoglicêmicas. Souto et al. (2013) observou que 50% das cabras acometidas por toxemia da prenhez eram normoglicêmicas, enquanto que 27,28% era hiperglicêmica e apenas 22,72% hipoglicêmicas. Além disso, Souto et al. (2013), constatou que 60% dos animais que vieram a óbito estavam hiperglicêmicos, ratificando a importância de se avaliar o perfil glicêmico neste período, pois o estado glicêmico da fêmea nessas condições pode retratar a gravidade do transtorno metabólico que acomete, assim como pode ser um bom indicador da viabilidade fetal (LIMA; PASCOAL; STILWELL, 2012).

3.3.1.4 Frutosamina

O termo frutosamina se refere a qualquer proteína glicosilada, ou seja, ligada a um carboidrato. A glicose se combina com grupos aminas da albumina e de outras proteínas e após uma série de reações químicas origina um composto estável denominado frutosamina. O teor sérico ou plasmático de frutosamina representa um indicador da concentração sanguínea de glicose que havia a aproximadamente uma a duas semanas antes do exame (com base na meia vida das proteínas componentes desse complexo). A frutosamina fornece informação confiável a respeito do metabolismo da glicose, por período mais longo, do que a concentração de glicose, que revela apenas condição momentânea (THRALL, 2007).

Nos animais com hipoproteinemia, mais especificamente com hipoalbuminemia, pode-se observar diminuição da concentração de frutosamina, uma vez que a albumina é a proteína que mais se incorpora às moléculas de frutosamina. Entretanto a dinâmica da

concentração sérica de frutossamina não depende diretamente da concentração de proteínas no soro e sim do tempo de meia vida das proteínas (FILIPOVIC et al., 2011; SILVA et al., 2013).

O aumento da concentração de frutossamina sugere elevação do teor sanguíneo de glicose e nos animais diabéticos submetidos ao tratamento com insulina, revela falha no controle terapêutico da glicemia (THRALL, 2007). No entanto, pequenas alterações ou alterações transitórias nas concentrações de glicose plasmática, não são capazes de influenciar a concentração de frutossamina (FILIPOVIC et al., 2011).

Na medicina humana a mensuração de proteínas glicadas no sangue (frutossamina e HbA1c) tem se estabelecido como bom indicador da glicemia durante um longo período de tempo, uma vez que a mensuração única da glicose mostra apenas a concentração momentânea da mesma, estando esta sujeita a variações rápidas e frequentes ao longo do dia, relacionadas aos fatores dietético e individuais de cada animal (FILIPOVIC et al., 2011; SOUTO et al., 2013).

Valores elevados de frutossamina foram registrados por Santos et al. (2011) em ovelhas com toxemia da prenhez, média de 205,73 $\mu\text{mol/L}$ para o grupo de animais que receberam alta hospitalar e média de 209,81 $\mu\text{mol/L}$ para o grupo de animais que vieram a óbito. No entanto, não foi observada diferença estatística entre os grupos para esta variável. De acordo com estes autores a elevação da concentração sérica de frutossamina pode ocorrer em consequência do quadro de hiperglicemia, observado em 46,9% animais.

3.3.1.5 Triglicerídeos

Os triglicerídeos são os lipídeos mais abundantes da natureza e são formados por uma molécula de glicerol e três ácidos graxos de cadeia longa unidos por ligações de éster. O depósito de triglicerídeos no tecido adiposo constitui a principal reserva de energia submetido à contínua hidrólise e reesterificação no interior dos adipócitos (HERDT, 2000).

A mobilização de lipídeos é um processo controlado por hormônios, a lipólise é estimulada principalmente pelo glucagon e adrenalina, quando os níveis plasmáticos de glicose estão baixos e gera ácidos graxos não esterificados que são liberados na corrente sanguínea, enquanto que a lipogênese, que é a síntese dos triglicerídeos, é estimulada pela insulina que ativa as enzimas da esterificação e aumenta os níveis de glicose no interior do adipócito (CÔRREA; GONZÁLEZ; SILVA, 2010).

Durante o balanço energético negativo ocorre intensa mobilização de lipídeos o que acarreta elevada concentração de AGNEs no sangue. Grandes quantidades de triglicerídeos podem ser sintetizadas no fígado a partir dos ácidos graxos não esterificados, aqueles que não entram na mitocôndria para serem oxidados ou convertidos em corpos cetônicos sofrem reesterificação no fígado. A remoção dos triglicerídeos do fígado requer a síntese e secreção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), as principais transportadoras de triglicerídeos no sangue. Uma vez incorporadas as VLDLs as moléculas de triglicerídeos são transportadas no sangue para serem utilizadas por diversos tecidos como fonte de energia ou são transportadas até a glândula mamária para a síntese de gordura de leite (VAN SUN, 2000; GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Em experimento realizado por Mundim et al. (2007) com cabras híbridas, da raça Saanen, o valor médio da concentração sérica de triglicérides foi $14,84 \pm 6$ (mg/dL). Os autores relatam que os menores valores desta variável foram observados em animais de segunda gestação e relacionaram este fato ao maior aporte de triglicerídeos circulantes para a glândula mamária para a síntese de gordura do leite. De acordo com os autores, as fêmeas de segunda lactação são as mais propensas aos distúrbios metabólicos como desbalanço energéticos e cetose subclínica.

Valores de triglicerídeos significativamente maiores no pré-parto, em relação ao parto e pós-parto, foram observados em cabras leiteiras por Cajueiro (2014). Estes valores, segundo o autor, podem ser decorrentes da intensa mobilização da gordura corporal e a incapacidade do fígado de oxidar os AGLs, produtos desta mobilização, para formação dos corpos cetônicos, resultando na transformação do excesso destes AGLs em triglicerídeos.

Foi observada correlação fortemente positiva e moderadamente positiva, entre triglicerídeos e Ca^{++} , em cabras leiteiras hipocalcêmicas e normocalcêmica respectivamente, por Cajueiro (2014). Esta correlação reflete a alta demanda por estes nutrientes, que é mais expressiva no parto e pós-parto, proporcional á produção de leite, como também, a influência do Ca^{++} na ingestão de matéria seca e na liberação de hormônios principalmente pancreáticos e, portanto, no controle do metabolismo energético de cabras leiteiras (GOFF, 2006).

3.3.1.6 Colesterol

O colesterol é um lipídio que participa da síntese dos ácidos biliares, dos hormônios esteroides e da formação das membranas plasmáticas e tem como precursor o acetato. Existem duas fontes de colesterol para o animal, a dietética e a endógena. A maior parte do colesterol endógeno é sintetizado no fígado e é exportado na forma de éster de colesterol, sendo transportado no sangue pelas lipoproteínas, uma vez que possui característica hidrofóbica. A principal lipoproteína responsável pelo transporte do colesterol do fígado para os demais tecidos é LDL (lipoproteínas de baixa densidade) (GONZALEZ; SCHEFFER, 2003).

A avaliação do colesterol sanguíneo auxilia na avaliação do desempenho produtivo, reprodutivo e da função hepática. O aumento do colesterol sérico está relacionado à adição de gorduras na dieta, enquanto que a diminuição está relacionada à restrição alimentar o que leva a diminuição na concentração de insulina e aumento do glucagon. A diminuição do colesterol pode também influenciar a performance reprodutiva do animal uma vez que é precursor dos hormônios esteroidais (PEIXOTO; OSÓRIO, 2007; ALVARENGA et al., 2015).

As concentrações plasmáticas de colesterol podem variar de acordo com a condição fisiológica do animal, a produção leiteira, o período de lactação e a dieta a ele fornecida. O aumento na concentração de colesterol durante a lactação pode estar associado ao aumento da síntese de lipoproteínas que são requeridas para o transporte de lipídeos. Assim como a diminuição deste no pré-parto pode ser resultado de sua utilização pelo feto e, em menor extensão, pela utilização para a síntese de hormônios adrenais (IRIADAM, 2007; BARBOSA et al., 2009).

Animais acometidos por toxemia da prenhez apresentam tendência a redução na concentração sérica desta variável, devido ao comprometimento da habilidade do fígado em secretar este composto na corrente sanguínea na forma de lipoproteína, o que favorece o acúmulo de gordura no órgão (SANTOS et al., 2011).

3.3.2 Perfil Proteico

3.3.2.1 Proteína Total (PT)

As proteínas sanguíneas são sintetizadas principalmente pelo fígado, sendo que a taxa de síntese está diretamente relacionada com o estado nutricional do animal e com a funcionalidade hepática. A hemoconcentração é a causa mais frequente da elevação da concentração das proteínas no sangue (GONZALEZ; SCHEFFER, 2003).

Fisiologicamente, a concentração de proteínas totais pode apresentar diminuição nas semanas que antecedem o parto, recuperando-se após este. De acordo com Zabaleta et al. (2010), concentrações de proteínas totais em cabras por volta de 7,23 g/mL no período de duas semanas antes do parto e de 7,85 g/mL no início da lactação são considerados satisfatórias para a espécie.

A diminuição da concentração sanguínea de proteínas totais e de globulinas antes do parto em cabras e ovelhas, esta relacionada ao direcionamento dos aminoácidos maternos para a síntese da proteína fetal, principalmente no terço final da gestação, no qual o crescimento fetal é exponencial. A mobilização de imunoglobulinas para a composição do colostro pode ser outra responsável pela diminuição sérica destas variáveis (EL-SHERIF; ASSAD, 2001; BALIKCI; YILDIZ; GURDOGAN, 2007; SADJADIAN et al., 2013).

De acordo com Zabaleta et al. (2010) a concentração sérica de proteína total por volta de 7,23 g/mL no período de duas semanas antes do parto é considerada satisfatória para cabras, assim como concentrações entorno de 7,85 g/mL no início da lactação.

3.3.2.2 Albumina

A albumina é um indicador, a longo prazo, do status nutricional proteico nos ruminantes, valores persistentemente baixos desta variável sugerem inadequado consumo de fontes proteicas. Entretanto, alterações significativas na concentração sanguínea só são percebidas após um período mínimo de um mês, devido à baixa velocidade de síntese e degradação desta proteína (PEIXOTO; OSÓRIO, 2007).

A albumina é sintetizada no fígado e representa cerca de 50% do total de proteínas séricas, além de contribuir com 80% da osmolaridade do plasma sanguíneo possui importante função no transporte de substâncias no sangue, como o cálcio, ácidos graxos livres, hormônios e outros. Sua concentração pode ser afetada pelo inadequado funcionamento hepático, baixa disponibilidade de proteínas na dieta e por perdas da proteína em doenças gastrintestinais e renais (GONZALEZ; SILVA, 2008).

Estudos mostram que uma diminuição das concentrações de albumina e proteína total podem ser observadas no pré-parto e parto em cabras gestantes saudáveis, sendo estes achados atribuídos ao crescimento exponencial do feto na fase final da gestação (SADJADIAN et al., 2013).

Ovelhas com toxemia da prenhez apresentam níveis séricos de albumina, globulina e proteínas totais diminuídos, quando comparados com ovelhas saudáveis, este decréscimo pode ser explicado pela disfunção hepática e renal associada com a toxemia da prenhez (BALIKCI; YILDIZ; GURDOGAN, 2009; YARIM; CIFTCI, 2009).

3.3.2.3 Globulina

A concentração de globulinas é obtida pela diferença entre as concentrações de proteínas totais e albumina (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003). Elas podem ser diferenciadas na eletroforese em três frações α , β e γ globulinas e são consideradas indicadores limitados do metabolismo proteico tendo maior importância como indicadores de processos inflamatórios. Altos níveis de globulinas estão associados a infecções crônicas ou vacinações recentes. Existe correlação negativa entre a concentração de albumina e globulinas (GONZÁLEZ; SILVA, 2008).

A diminuição da concentração de globulinas no final da gestação está relacionada à passagem de gamaglobulinas para o colostro associado a isso pode haver diminuição da proteína sérica total, os valores de globulinas são recuperados em até três semanas após o parto (BALIKCI; YILDIZ; GURDOGAN, 2007).

O perfil proteico sanguíneo obtido de cabras da raça Bôer, no puerpério, por YANAKA et al. (2012) apresentou pequenas variações com diferenças significativas nas concentrações de proteína total, albumina, α -globulina e γ -globulina, sugerindo pouca influência do período puerperal sobre o proteinograma dessas fêmeas.

3.3.2.4 Ureia

A ureia é um composto orgânico nitrogenado, sintetizado no fígado a partir da amônia proveniente do metabolismo dos aminoácidos e da reciclagem de amônia do rúmen. Os níveis de ureia sanguínea são analisados em função dos níveis de proteína na dieta e do funcionamento renal. De modo geral é um indicador sensível e imediato da

ingestão de proteína, diferente da albumina que é um indicador do estado proteico em um período longo (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

Apesar de ser um indicador do funcionamento renal, em ruminantes não constitui o mais adequado componente para esta função, em razão do alto grau de reciclagem deste metabólito entre o sangue e o rúmen sendo, portanto, a creatinina o metabólito mais adequado para tal função (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; SOUTO et al., 2013).

Durante o final da gestação podem ser observados valores elevados de ureia na corrente sanguínea de ovelhas em decorrência do aumento do metabolismo proteico durante a gestação ou devido ao manejo nutricional empregado (MOGHADDAM; HASSANPOUR, 2008).

O direcionamento das proteínas para a síntese do leite, durante a lactação, pode refletir numa diminuição da produção de ureia e conseqüentemente das concentrações séricas da mesma (BALIKCI; YILDIZ; GURDOGAN, 2007). O decréscimo da concentração de ureia também pode estar relacionado ao declínio da ingestão de alimentos devido ao estresse e às alterações hormonais durante o parto (SADJADIAN et al., 2013).

O aumento da concentração de ureia sérica, durante o final da gestação e na lactação, está associado à redução da filtração glomerular em ovelhas (RAOOF et al., 2013).

3.3.2.5 Creatinina

A creatinina é formada a partir do metabolismo da creatina e fosfocreatina muscular, seus valores sanguíneos não são comprometidos pela dieta, como ocorre com a ureia, porém o metabolismo muscular elevado pode aumentar os níveis desta variável na circulação. A creatinina é totalmente excretada pelos rins através da filtração glomerular, não havendo reabsorção tubular da mesma. Em consequência disto, pode ser utilizada como índice de filtração glomerular. Sua concentração pode estar elevada no soro devido a fatores pré-renais como diminuição fluxo sanguíneo, fatores renais como diminuição da taxa de filtração glomerular e pós-renais como obstrução ou ruptura de estruturas do trato urinário inferior (THRALL, 2007).

A elevação sanguínea da creatinina assim como da ureia caracteriza um quadro de azotemia e pode estar relacionada à diminuição da taxa de filtração glomerular e conseqüente redução na excreção urinária desses compostos (SOUTO et al., 2013).

Estudos revelam haver considerável prejuízo da função renal em cabras e ovelhas com toxemia da prenhez, estando este relacionado com o prognóstico reservado nos estágios mais avançados da doença (HEFNAWY; SHOUSHA; YOUSSEF, 2011; SANTOS et al., 2011).

Estudos revelam concentrações de creatinina sérica mais elevadas no final da gestação (ANTUNOVIC et al., 2011a; ELZEIN; OSMAN; OMER, 2016) e no parto (SOARES et al., 2014) em cabras e ovelhas, quando comparadas ao período de lactação e atribuem esta ocorrência à mobilização de proteína muscular com o propósito de produzir energia para atender a demanda gerada pelo rápido desenvolvimento do feto.

Santos et al. (2012) estudando o efeito da administração de propilenoglicol e cobalto associado à vitamina B12 sobre o perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas no periparto verificou que os maiores valores médios da creatinina sérica foram registrados no momento do parto e relacionou este achado com a provável mobilização de proteínas musculares para a produção de energia durante a fase inicial da lactação.

3.3.3 Perfil Enzimático

3.3.3.1 Aspartato aminotransferase (AST)

Aspartato aminotransferase é uma enzima de extravasamento, presente nos hepatócitos e nas células musculares (esqueléticas e cardíacas) de todas as espécies. O aumento da atividade sérica desta enzima decorre de necrose e/ou lesão de hepatócitos e células musculares. Em bovinos a determinação da atividade sérica da AST apresenta 94% de sensibilidade para o diagnóstico de lipidose hepática (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

Mecanismos de adaptação metabólica tais como gliconeogênese e lipomobilização, assim como a elevação de glicocorticoides na corrente sanguínea podem ser responsáveis pelo aumento da atividade sérica de AST em fêmeas gestantes (IRIADAM, 2007). No início da lactação os níveis sanguíneos de AST podem permanecer elevados sugerindo que o fígado, continua trabalhando para atender as demandas do organismo, porém em menor grau do que durante a gestação (EL-SHERIF; ASSAD, 2001).

A maior atividade da enzima AST pôde ser observada por Mundim et al. (2007) em cabras leiteiras na segunda lactação, fato este, decorrente da maior mobilização de gordura

e do aumento de corpos cetônicos, que acarretam danos aos hepatócitos, e consequente extravasamento dessa enzima para o sangue circulante, os autores observaram que a atividade da AST é maior no estágio inicial da lactação, apresentando diminuição no decorrer desta.

3.3.3.2 Gama glutamiltransferase (GGT)

A GGT é uma enzima sintetizada pela maioria dos tecidos corporais, tendo maior produção pelo pâncreas e rins. Os hepatócitos, o epitélio de ductos biliares e a mucosa intestinal sintetizam quantidades menores desta enzima, enquanto que a glândula mamária de fêmeas das espécies bovina, ovina e canina apresentam altas concentrações. A GGT sintetizada no fígado é a única detectada no soro sanguíneo, a enzima produzida no epitélio renal é excretada na urina e a produzida pela glândula mamaria é excretada no leite (THRALL, 2007). O aumento da atividade de GGT no soro após lesão hepatocelular pode ser mínimo provavelmente devido ao fato de no fígado esta enzima estar associada principalmente as células do epitélio dos ductos biliares, logo o aumento da GGT no soro esta relacionado a quadros de colestase (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

A atividade sérica da GGT de ovelhas com gestação gemelar pode exceder os de ovelhas que possuem apenas um feto. A elevação na atividade sérica desta enzima, no período próximo ao parto e no início da lactação, caracteriza lesão no tecido hepático e está relacionada com a infiltração gordurosa desencadeada pela lipomobilização (MORGANTE et al., 2010; GONZÁLEZ et al., 2011).

No Brasil a AST associada a GGT são as enzimas de eleição na rotina clínica de ruminantes, devido a existência de testes comerciais facilmente disponíveis no mercado. Embora existam enzimas com maior hepato-especificidade para detectar lesões nos hepatócitos, (THRALL, 2007).

3.3.3.3 Creatina quinase (CK)

A creatino quinase é uma enzima de extravasamento presente nas células musculares esqueléticas, cardíacas e lisas e no sistema nervoso central. Embora esteja presente no cérebro e nervos não é possível observar aumento da atividade sérica em decorrência de lesão no SNC, uma vez que a barreira hematoencefálica impede a passagem

de quantidade suficiente da enzima para a corrente sanguínea. O aumento da atividade sérica de CK é resultante de lesões do músculo esquelético como, necrose, isquemia, injeções intramusculares, exercícios vigorosos e trauma; lesões do músculo cardíaco e catabolismo muscular. A magnitude do aumento não necessariamente se correlaciona à extensão da lesão. A atividade sérica de CK aumenta rapidamente após a lesão muscular e diminui imediatamente depois de sua resolução (THRALL, 2007; KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

No pós-parto imediato os valores de CK podem encontrar-se próximos do limite superior ou pouco elevados como consequência da intensificação do manejo destes animais neste período. Esta enzima é indicador altamente sensível e específico de injúria muscular podendo estar alterada até mesmo no decúbito prolongado como no caso de animais com hipocalcemia (CAJUEIRO, 2014).

Santos et al. (2012) observaram diferença estatística na atividade sérica de CK entre o grupo de ovelhas suplementadas com propilenoglicol e o grupo controle durante o parto, no entanto não foi observado diferença estatística entre os momentos de avaliação, caracterizando não haver comprometimento muscular nos animais de ambos os grupos.

3.3.3.4 Amilase

A amilase é uma enzima digestiva que está presente em vários tecidos, sendo o maior percentual verificado no pâncreas e na mucosa do intestino delgado. Secretada pelo pâncreas, age no intestino delgado sobre os polissacarídeos promovendo a hidrólise destes. Em animais saudáveis, quantidades constantes dessa enzima extravasa das células acinares do pâncreas e/ou de outros tecidos e atinge a corrente sanguínea. Se não for excretada ou inativada numa taxa constante, sua atividade sérica se eleva. A diminuição da atividade sérica desta enzima geralmente está associada à alimentação com dietas pobres em amido. (TRHALL, 2007). A amilase é catabolizada e eliminada pelos rins e é rotineiramente utilizada como teste diagnóstico de pancreatite aguda em humanos e animais de companhia. O aumento da atividade sérica desta enzima em duas ou mais vezes acima do intervalo de referência é considerado sugestivo de pancreatite, quando da ausência de doença renal (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

Gebicke-Harter e Geldermann, (1977) identificaram a presença de amplo espectro de isoamilases presentes em quase todos os tecidos de bovinos (músculos, rins, baço, glândulas tireoide, adrenais e mamárias), porém pouco se sabe sobre o significado fisiológico desta enzima para os ruminantes. Estudo realizado com cabras acometidas naturalmente por toxemia da prenhez, demonstrou elevada atividade desta enzima nestes animais, sendo este fato atribuído às dietas ricas em carboidrato, que os animais recebiam (SOUTO et al., 2013). Zendeabad; Alipour e Zendeabad (2013) constataram aumento significativo da atividade sérica da amilase em bezerros após a administração intravenosa de oxitetraciclina, constatando que o fármaco causou uma pancreatite leve e autolimitante nestes animais. No entanto, observa-se na literatura escassez de dados sobre a atividade desta enzima nas espécies de ruminantes, especialmente no que diz respeito ao seu envolvimento em transtornos metabólicos (SOUTO et al., 2013).

3.3.4 Perfil Hormonal

3.3.4.1 Insulina

A insulina é um importante hormônio relacionado ao metabolismo energético e age aumentando a captação de glicose pelas células, estimulando seu armazenamento na forma de glicogênio e sua utilização como substrato para a lipogênese (ARAÚJO et al., 2014). De acordo com Bell (1995), diferentes tecidos corpóreos possuem respostas específicas à insulina e estes podem apresentar maior ou menor responsividade e/ou sensibilidade a este hormônio em diferentes estágios fisiológicos (como gestação e lactação), são exemplos o fígado que responde à ação da insulina com a diminuição da gliconeogênese, o tecido adiposo com a síntese de gordura, os músculos esqueléticos com a captação de glicose e todas as células do corpo com a oxidação da glicose.

A concentração de insulina plasmática pode apresentar diminuição de até 38% a partir do início da gestação até o momento do parto, em cabras gestantes hígdas (JUÁREZ-REYES et al., 2004). A redução da concentração de insulina no periparto, reflete a mobilização do tecido adiposo para suprir o aumento na demanda de energia gerado pelo rápido desenvolvimento fetal e para a síntese do leite no início da lactação (KHAN; LUDRI, 2002).

Diferente das cabras multíparas, as cabras primíparas não apresentam diminuição na concentração de insulina no início da lactação, período caracterizado por aumento das exigências de nutrientes pela glândula mamária. Como consequência desta observação Magistrelli e Rosi (2014) formularam a hipótese de que as cabras primíparas (que ainda são imaturas) limitam a mobilização de reserva corporal para a lactação como um mecanismo para conservar nutrientes para o próprio crescimento corporal.

Estudos sugerem a participação da insulina na homeostase do cálcio no final da gestação. Foi observada correlação negativa entre as concentrações séricas de insulina e cálcio em ovelhas gestantes. Sendo sugerido pelos autores, que a insulina aumenta a excreção do cálcio e do magnésio por meio de mudanças nas trocas eletrolíticas nos túbulos contorcidos distais, elevando a concentração de sódio e potássio, podendo esta ação da insulina ter relevância clínica na ocorrência de hipocalcemia e hipomagnesemia em ruminantes (SCHMITT et al., 2012).

3.3.4.2 Cortisol

O cortisol é considerado o principal glicocorticoide sintetizado pelo córtex da adrenal, uma das principais funções deste hormônio é o controle do metabolismo, em particular, da gliconeogênese hepática. Este hormônio age de maneira oposta a insulina, enquanto esta permite aos tecidos utilizar a glicose, mesmo em baixas concentrações sanguíneas, o cortisol diminui a habilidade dos tecidos para utilizar a glicose (FIRAT; OZPINAR, 2002; HERDT, 2004).

Normalmente a concentração sanguínea de cortisol encontra-se elevada no momento do parto, pois este hormônio funciona como sinalizador do momento do parto (MAGISTRELLI; ROSI, 2014). Além disto, a elevação da concentração deste glicocorticoide pode ocorrer em outras situações de estresse em que o animal é submetido (FIRAT; OZPINAR, 2002).

Segundo Magistrelli e Rosi (2014), cabras multípara assim como primíparas apresentam elevação dos níveis séricos de cortisol no momento do parto e posterior retorno destes, em até sete dias de lactação, aos níveis observados no pré-parto.

3.3.4.3 Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4) Livres

Os hormônios tireoidianos T3 e T4 atuam em diferentes tecidos-alvo estimulando a utilização de oxigênio e a produção de calor em todas as células do corpo. O efeito destes hormônios é aumentar a taxa metabólica basal, tornar mais glicose disponível para as células, estimular a síntese proteica, aumentar o metabolismo lipídico e estimular as funções cardíacas e neurais (TODINI, 2007). Todas estas ações são realizadas pelas frações livres destes hormônios, que correspondem a menos de 1% do total de moléculas circulantes. Mais de 99% do T3 e T4 presentes no sangue estão ligados a proteínas transportadoras (ANDERSON; NIXON; AKASHA, 1988).

O funcionamento adequado da glândula tireoide assim como a atividade dos hormônios tireoidianos é considerado de fundamental importância para manter o desempenho produtivo nos animais domésticos. A determinação da concentração circulante destes hormônios é considerada indicador do estado metabólico e nutricional dos animais (CALDEIRA et al., 2007). Variações nas concentrações séricas dos hormônios T3 e T4 permitem que o animal adapte seu metabolismo às diferentes condições ambientais, às variações nos requerimentos e disponibilidade de nutrientes e às alterações homeorréticas durante os diferentes estágios fisiológicos (TODINI et al., 2007).

De acordo com Huszenicza; Kulcsar e Rudas (2002) alterações nos níveis plasmáticos de T4 associados ao balanço energético e ao metabolismo refletem tanto as alterações na taxa de secreção da tireoide regulada pelo TSH, quanto o equilíbrio da ativação e inativação enzimática extra tireóidea do T4. Enquanto que a concentração periférica de T3 é influenciada principalmente pela atividade extra tireóidea da enzima desidrodinase.

Estudos revelam diminuição da atividade de T3 e T4 em cabras no final da gestação, seguido de aumento na concentração dos mesmos durante a lactação. Sendo estas condições explicadas pelo elevado grau de inativação destes hormônios que ocorre nos tecidos periféricos ou alternativamente por diminuição na capacidade de ativação do T4, diminuindo a transformação do T4 para T3, e pela maior atividade da glândula relacionada à lactogênese (GUPTA et al., 2008; CELI; DI TRANA; CLAPS, 2008; ARAÚJO et al., 2014).

3.3.5 Perfil Mineral

3.3.5.1 Cálcio Total (CT) e cálcio ionizado (Ca^{++})

O cálcio é um cátion de extrema importância em diversos processos fisiológicos. Nos animais adultos cerca de 99% do total deste mineral no organismo está localizado nos ossos e o restante encontra-se nos fluidos intra e extracelulares (REECE, 2006). O cálcio sérico circula sob três formas principais: o cálcio ionizado (que exerce a ação biológica), o cálcio ligado às proteínas, principalmente a albumina, e o complexado na forma de sais de citrato, lactato, fosfato e bicarbonato de cálcio. Desempenha o papel de segundo mensageiro na contração muscular, controlando a liberação de adenosina trifosfato (ATP) no sistema actina-miosina, atua como co-fator enzimático na coagulação sanguínea e no sistema nervoso atua alterando o potencial de membrana nos neurônios motores para liberação de acetilcolina na junção neuromuscular (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

O cálcio ionizado representa cerca de 45 - 50% do cálcio total, sendo considerada a fração mais importante, do ponto de vista biológico, pois é responsável por desempenhar a função de íon regulador em muitos processos metabólicos (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

Durante a gestação e a lactação o desenvolvimento do feto e a produção de leite, respectivamente, aumentam a demanda de cálcio pelo organismo, desse modo a absorção do cálcio dietético no trato gastrointestinal é estimulada. Além disso, altos níveis de hormônios da paratireoide (PTH) neste período são responsáveis por ativar os osteoclastos e elevar os níveis de cálcio pela mobilização do cálcio depositado nos ossos (WAZIRI; RIBADU; SIVACHELVAN, 2010). No entanto, falha no mecanismo homeostático deste mineral pode acontecer neste período levando o animal a desenvolver algum grau de hipocalcemia (CAJUEIRO, 2014).

O CT frequentemente apresenta diminuição da sua concentração sérica no final da gestação alcançando os menores valores no momento do parto e permanecendo baixo durante as três primeiras semanas de lactação (AZAB; ABDEL-MAKSOUUD, 1999; IRIADAM, 2007; CAJUEIRO, 2014).

Segundo Reinhardt et al. (2011), a concentração de Ca^{++} pode estar diretamente relacionada à concentração de AGNEs ao observarem que vacas leiteiras com concentração sérica de Ca^{++} acima de 2,0 mmol/L apresentaram menores concentrações de

AGNEs do que vacas com concentrações séricas de Ca^{++} menores que 2,0 mmol/L. Isso significa que vacas normoglicêmicas possuem melhor balanço energético do que as com hipocalcemia subclínica. Da mesma forma, Cajueiro (2014), encontrou correlação moderada negativa ($r = -0,56$) entre as concentrações de Ca^{++} e AGNEs em cabras leiteiras no período de transição, nas quais as maiores concentrações de AGNEs foram encontradas nos animais hipocalcêmicos.

De acordo com Mundim et al. (2007), a menor concentração sérica de cálcio total nos animais de terceira lactação e a redução gradativa na concentração do cálcio ionizado, associadas ao aumento do número de lactações, provavelmente, decorre da maior eliminação desse elemento no leite, como consequência da maior produção de leite durante a segunda e a terceira lactações.

3.3.5.2 Fósforo Inorgânico

O fósforo está envolvido na maior parte das reações metabólicas do organismo (metabolismo dos lipídeos, carboidratos e proteínas), na formação das moléculas de energia (ATP), além de ser um dos principais minerais da composição óssea (SOUZA et al., 2016). Nos animais vertebrados cerca de 80 a 85% do fósforo corpóreo está localizado no esqueleto principalmente sob a forma de sais insolúveis, isto é, fosfato de cálcio e dihidroxiapatita, que representa a forma inerte de armazenamento deste mineral. Os 15 a 20% restantes do fósforo corpóreo está distribuído nos fluidos e tecidos moles, sendo que a maior parte deste encontra-se no espaço intracelular (GRUNBERG, 2014).

Os níveis de fósforo no sangue são particularmente variáveis nos ruminantes em função da grande quantidade reciclada via saliva e sua absorção no rúmen e intestino. Deficiência de fósforo não possui efeito imediato como é o caso do cálcio, porém, a longo prazo, pode causar crescimento retardado, osteoporose, infertilidade e diminuição da produção. Por outro lado, dieta com excesso de concentrado, especialmente trigo, que contém alto teor de fósforo, pode causar hiperfosfatemia em caprinos e ovinos levando ao desenvolvimento de urolitíase (GONZÁLEZ, 2000).

Cabras sadias não apresentaram alterações significativas, nas concentrações séricas de fósforo inorgânico no periparto (SOTILLO et al., 1994; AMER et al., 1999; AZAB; ABDEL-MAKSOU, 1999, IRIADAM, 2007). No entanto, em cabras acometidas por toxemia da gestação a concentração sérica deste mineral pode encontrar-se diminuída,

estando esta diminuição relacionada ao rápido crescimento fetal no terço final da gestação e às perdas renais deste elemento associada a acidose metabólica que ocorre nesses quadros (SOTILLO et al., 1994; SOUTO et al., 2013).

3.3.5.3 Sódio, potássio e cloreto

Os níveis séricos de sódio apresentam estreita faixa de variação em indivíduos saudáveis. Porém, apresenta variação substancial entre diferentes espécies animais. Mudanças no equilíbrio hídrico são os principais responsáveis pelas alterações na concentração sérica deste mineral. A hiponatremia pode ser indicada como um excesso relativo de água no líquido corpóreo. Enquanto que, a hipernatremia pode ocorrer devido a um déficit relativo de água ou um consumo de nutrientes ou água ricos em sódio (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008; HAFID et al., 2013).

A diminuição nos níveis séricos de sódio e potássio em cabras próximo ao parto e no dia do parto pode estar relacionada à perda destes íons através do colostro e à perda de grandes quantidades de líquidos durante o parto, além da diminuição da ingestão de alimentos no período final da gestação (AZAB; ABDEL-MAKSOUUD, 1999, YILDIZ; BALIKCI; GURDOGAN, 2005).

Os cloretos são os ânions mais abundantes no compartimento extracelular, e a concentração plasmática assim como a sua eliminação são usualmente concomitantes com as do sódio (SOUZA et al., 2016). Aumento significativo da concentração sérica deste mineral em ovelhas, apresentando gestação simples e gemelar, aos 100 dias de gestação foram relatados por Yildiz; Balikci e Gurdogan (2005).

REFERÊNCIAS

AFONSO, J.A.B. Doenças carenciais e metabólicas e sua influência na exploração de caprinos e ovinos. In: SEMINÁRIO NORTE-RIO GRANDENSE DE CAPRINOCULTURA E OVINOCULTURA, 1., 2005, Mossoró. **Anais...** Mossoró: [s.n.], 2005.

AMER, H.A.; SALEM, H. A. H.; AL-HOZAB, A. A. Biochemical changes in serum and milk constituents during postpartum period in Saudi Ardy goats. **Small Ruminant Research**, v. 34, p. 167-173, 1999.

ANDREWS, A. Pregnancy toxemia in the ewe. **Farm Animal Practice**, june, 1997.

ANDERSON, R. R.; NIXON, D. A.; AKASHA, M. A. Total and free thyroxine and triiodothyronine in blood serum of mammals. **Comparative Biochemistry and Physiology**. v. 89^a, n. 3, p. 401-404, 1988.

ALVARENGA, E. A. et al. Avaliação do perfil metabólico de vacas da raça Holandesa durante o período de transição. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 35, n. 3, p. 281-290, março, 2015.

ARAÚJO, C. A. S. C. et al. Perfil energético e hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-parto. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 34, n. 12, p. 1251-1257, dez. 2014.

AZAB, M. E.; ABDEL-MAKSOUH, H. A. Changes em some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. **Small Ruminant Research**, v.34, p.77-85, 1999.

BALIKCI, E.; YILDIZ, A.; GURDOGAN, F. Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. **Small Ruminant Research**, v. 67, p. 247-251, 2007.

_____. Investigation on some biochemical and clinical parameters for pregnancy toxemia in Akkaraman ewes. **Journal of Animal and Veterinary Advance**, v. 8, n. 7, p. 1268-1273, 2009.

BANI ISMAIL, Z. A. et al. Metabolic profile in goat does in late pregnancy with and without subclinical pregnancy toxemia. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n.4, p. 434-437, 2008.

BARAKAT, S. E. M., et al. O. Clinical and serobiochemical studies on naturally-occurring pregnancy toxemia in Shamia goats. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 6, p. 768-772, 2007.

BARBOSA, L. P. et al. Condição corporal ao parto e perfil metabólico de cabras alpinas no início da lactação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 10, p. 2007-2014, 2009.

BAUMAN, D. E. Regulation of nutrient partitioning during lactation: homeostasis and homeorhesis revisited. In: CRONJÉ, P. B. **Ruminant Physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction**. CABI Publishing, p. 311-328, 2000.

BELL, A. W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 2804-2819, 1995.

BELL, A. W.; EHRHARDT, R. A. Relation of macronutrient partitioning between maternal and conceptus tissues in the pregnant ruminant. In: CRONJÉ, P. B. **Ruminant Physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction**. [S.l.]: CABI Publishing, 2000. p. 275-293.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO-MAPA. **Caprinos e ovinos**. Brasília: MAPA, [20?]. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprinos-e-ovinos>>. Acesso em: 13 de jul. de 2016.

CAJUEIRO, J. F. P. Influência das concentrações de cálcio sanguíneo de cabras leiteiras no período de transição sobre o perfil energético-proteico, mineral e hormonal. 2014. 78f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns.

CALDEIRA, R. M. et al. The effect of body condition score on blood metabolites and hormonal profiles in ewes. **Small Ruminant Research**, v. 68, p. 233-241, 2007.

CAMPOS, A. G. et al. Estudo clínico-laboratorial da toxemia da prenhez em ovelhas: análise retrospectiva. **Ciência Animal Brasileira**. v. 11, n. 3, p. 623-628, jul/set, 2010.

CELI, P.; DI TRANA, A.; CLAPS, S. Effects of perinatal nutrition on lactation performance, metabolic and hormonal profiles of dairy goats and respective kids. **Small Ruminant Research**, v. 79, p.129-136, 2008.

CONAB- COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Conjuntura Trimestral Capino-ovinocultura Pernambuco**. Recife: CONAB, 2016. 9 p. (Nota Técnica nº1).

CORDEIRO, P.R.C.; CORDEIRO, A.G.P.C. A produção de leite de cabra no Brasil e seu mercado. ENCONTRO DE CAPRINOCULTORES DO SUL DE MINAS E MÉDIA MOGINIANA, 10.;2009; Espírito Santo do Pinhal, 2009. p. 1-7. Disponível em: <<http://www.caprítec.com.br>>. Acesso em: 16 de jul. de 2016.

CORRÊA, M. N; GONZÁLEZ, F. H. D; SILVA, S. C. **Transtornos metabólicos nos animais domésticos**. Pelotas: PREC-UFPeL, 2010. 252 p.

DE ZEN, S.; SANTOS, M. C.; MONTEIRO, C. M. Evolução da caprino e ovinocultura. 1.ed. [S. l.]: CNA, 2014. (Ativos ovino e caprinos, v. 1). Disponível em: <<http://www.canaldoprodutor.com.br>>.

DINIZ, W. J. S. et al. Características gerais de produção de caprinos leiteiro em Paranatama, PE. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 113-120, 2014.

DORÉ, V., et al. Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats. **Journal of Dairy Science**. v. 98, p. 1-9, 2015.

DURAK, M. H.; ALTINER, A. Effect of energy deficiency during late pregnancy in Chios ewes on free fatty acids, β -hydroxybutyrate and urea metabolites. **Turkish Journal Veterinary Animal Science** v. 30, p. 497-502, 2006.

EL-SHERIF, M. M. A.; ASSAD, F. Changes in some blood constituents of Barki ewes during pregnancy and lactation under semi arid conditions. **Small Ruminant Research**, v. 40, p. 269-277, 2001.

FAO – FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITEDNATIONS. **FAOSTAT: Livestock Primary**. [S.l.]: FAO, 2014. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QL>>. Acesso em: 18 de dez. de 2016.

FILIPOVIC, N., et al. Relationship between fructosamine with serum protein, albumin and glucose concentrations in dairy ewes. **Small Ruminant Research**, v. 96, p. 46-48, 2011.

FIRAT, A.; OZPINAR, A. Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakiz ewes. **Annals Nutrition Metabolism**, v. 46, p. 57-61, 2002.

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

GEBICKE-HARTER, P. J.; GELDERMANN, H. Blood serum and pancreatic amylases in cattle some biochemical parameters. **International Journal of Biochemistry**, v. 8, p. 677-683, 1977.

GOFF, J. P. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. **Animal Feed Science and Technology**. v.126, p.237–257, 2006.

GONZÁLEZ, F. H. D. O perfil metabólico no estudo de doenças da produção em vacas leiteiras. **Arquivo Faculdade de Veterinária da UFRGS**, Porto Alegre, v. 25, n. 2, 1997.

_____. Uso do perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólico-nutricionais em ruminantes. In: _____. et al. Perfis metabólicos em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: UFRGS, 2000.

_____. et al. Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. **Journal Veterinary Science**, v. 12, n, 3, p. 251-255, 2011.

_____.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluídos corporais, 2000, Gramado. **Anais do 29º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**. Gramado: UFRGS, 2000.

_____.; SILVA, S. C. Introdução à bioquímica clínica veterinária. Ed. 2. Porto Alegre: UFRGS, 2006. 364p.

_____. Patologia clínica veterinária: texto introdutório. Porto Alegre: UFRGS, 2008. 342 p.

GRUNBERG, W. Tratamento of phosphorus balance disorders. **Veterinary Clinics of Food Animals**, v.30, p. 3083-408, 2014.

GUPTA, V. K. et al. Alteration in biochemical parameters in sub clinical ketosis in goats. **The Indian Veterinary Journal**, v.85, p. 1234-1236, 2008.

HAFID, N. et al. Biochemical and mineral profile of South Eastern Algerian Desert goats (*Capra hircus*). **Iranian Journal of Applied Animal Science**, v.3 n.3, p. 527-531, 2013.

HEFNAWY, A. E.; SHOUSHA, S.; YOUSSEF, S. Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. **Journal of Basic and Applied Chemistry**, v. 1, n. 8, p. 65-69, 2011.

HENZE, P. et al. Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. **Journal Veterinary Medicine Animal** v. 45, p. 255-266, 1998.

HERDT, T. H. Ruminant adaptation to negative energy balance. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 16, n. 2. p. 215-230, 2000.

_____. Fisiologia gastrointestinal e metabolismo. In CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 231-330.

HUSSAIN, Q.; HAVREVOLL, O.; ROPSTARD, E. Effects of energy intake on plasma glucose, non-esterified fatty acids and acetoacetate concentration in pregnant goats. **Small Ruminant Research**, v. 21, p. 89-96, 1996.

HUSZENICZA, G. Y.; KULCSAR, M.; RUDAS, P. Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. **Veterinary Medicine – Czech**, v.47, n.7, p.199–210, 2002.

IBGE-INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção da Pecuária Municipal**. Rio de Janeiro: IBGE, v. 43, 23 p., 2015.

IRIADAM, M. Variation in certain hematological and biochemical parameters during the peri-partum period in Kilis does. **Small Ruminant Research**, v. 73, p. 54-57, 2007.

JUÁREZ-REYES, A. S., et al. Diet composition, intake, plasma metabolites, reproductive and metabolic hormones during pregnancy in goats under semi-arid grazing conditions. **Journal of Agricultural Science**, v. 142, p.697-704, 2004.

KANEKO, J.J.; HARVEY, L.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. New York : Academic Press, 2008. 928p.

KHAN, J. R.; LUDRI, R. S. Changes in blood glucose, plasma non-esterified fatty acids and insulin in pregnant an non-pregnant goats. **Tropical Animal Health and Production**, v. 34, p. 81-90, 2002.

KOSTER, J. D.; OPSOMER, G. Insulin resistance in dairy cows. **Veterinary Clinics of Food Animals**, v. 29, p. 299-322, 2013.

LIMA, M. S.; PASCOAL, R. A.; STILWELL, G. T. Glycaemia as a sign of the viability of the fetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. **Irish Veterinary Journal**, v.65, n.1, 2012. Disponível em: <<http://www.irishvetjournal.org/content/65/1/1>>. Acesso em: 13 de jun. de 2016.

LOPES, F. C. et al. Caracterização dos sistemas de produção de caprinos leiteiros na microrregião de Mossoró, Rio Grande do Norte. 2007. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/.../239604358>>. Acesso em: 13 de jun. de 2016.

MAGISTRELLI, D; ROSI, F. Trend analysis of plasma insulin level around parturition in relation to parity in Saanen goats. **Journal of Animal Science**, v. 92, p. 2440–2446, 2014.

MEDEIROS, Wallace Gomes de. **Diagnósticos dos arranjos produtivos do Estado e análises de estudo de casos** : relatório final : relatório de consultoria : Programa Pernambuco Rural Sustentável. Recife: Secretaria de Agricultura e Reforma Agrária : Prorural, 2011. 67 p. Disponível em: <www.prorural.pe.gov.br/downloads/APLs_%20Corrigida_Wallace.pdf>. Acesso em: 13 de jun. de 2016.

MOBINI, S; HEATH, A. M.; PUGH, D. G. Teriogenologia de ovinos e caprinos. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. ed. São Paulo: Roca, cap.6, p. 145-220, 2004.

MOGHADDAM, G.; HASSANPOUR, A. Comparison of blood serum glucose, beta hydroxybutyric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and Lamed ewes. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 7, n. 3, p. 308-311, 2008.

MORGANTE, M., et al. Preliminary study on metabolic profile of pregnant and non-pregnant ewes with high or low degree of behavioral lateralization. **Animal Science Journal**, v. 81, p. 722-730, 2010.

MOTA, A. T. M. et al. 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.

MUNDIM, A. V., et al. Influência da ordem e estádios de lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 2, p. 306-312, 2007.

NOGUEIRA FILHO, A. Mercado de carne, leite e pele de caprinos e ovinos no Nordeste. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, n. 27, 2010. (Série Documentos do Etene; n.27).

ORTOLANI, E. L. Enfermidades do período de transição. **Ciência Animal Brasileira**, São Paulo: USP, p. 1-8, 2009.

PANOUSIS, N. et al. Evaluation of Precision Xceed® meter for on-site monitoring of blood β -hydroxybutyric acid and glucose concentrations in dairy sheep. **Research in Veterinary Science**, v. 93, p. 435-439, 2012.

PAYNE, J.M., PAYNE, S. The Metabolic Profile Test. Oxford University Press. New York, 1987.

PEIXOTO, L. A. O.; OSÓRIO, M. T. M. Perfil metabólico proteico e energético na avaliação do desempenho reprodutivo em ruminantes. **Revista Brasileira de Agrociência**, v.13, n. 13, p. 299-304, jul-set, 2007.

PERNAMBUCO. Tribunal de Contas do Estado. Coordenadoria de Controle Externo. **Programa Leite de Pernambuco**: relatório consolidado: ANOP: processo TC nº 0400583-1. Recife: TCE-PE, 2003. 56 p.

PETTERSON, J. A. et al. Pregnancy and undernutrition alter glucose metabolic responses to insulin in sheep. **The Journal of Nutrition**. p. 1286-1295, 1993.

PICHLER, M. et al. Evaluation of 2 electronic handheld devices for diagnosis of ketonemia and glycemia in dairy goats. **Journal of Dairy Science**, v. 97, p. 7538-7546, 2014.

PRIOR, R. L.; CHRISTENSON, R. K. Insulin and glucose effects on glucose metabolism in pregnant and non-pregnant ewes. **Journal of Animal Science**, v. 46, n.1, 1978, p. 201-210.

RADOSTITS, O. M. et al. **Clínica veterinária**: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007, 2156p.

RAOOFI, A. et al. M. Fluctuations in energy-related metabolites during the peri-parturition period in Lori-Bakhtiari ewes. **Small Ruminant Research**, v. 190, p. 64-68, 2013.

REECE, W. O. Função renal nos mamíferos. In: DUKES, H. H. Dukes: Fisiologia dos animais domésticos. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 6, p. 67-96.

REINHARDT, T. A. et al. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. **The Veterinary Journal**. v.188, p.122–124, 2011.

RÍOS, C. et al. Concentraciones sanguíneas de β -hidroxibutirato, NEFA, colesterol y urea em cabras lecheras de tres hebaños com sistemas intensivos de producción y su relación com el balance nutricional. **Archivo Medicine Veterinary**, v.38, n.1, p. 19-23, 2006.

RODRIGUES, M.T. Alimentação de cabras leiteiras. In: ENCONTRO NACIONAL PARA O DESENVOLVIMENTO DA ESPÉCIE CAPRINA, 8., 2004, Botucatu. **Anais...** Botucatu: UNESP, 2004. p.121-154.

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

ROSA, F. B. et al. Doenças de caprinos diagnosticadas na região central no Rio Grande do Sul: 114 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 2, p. 199-204, 2013.

SADJADIAN, R. et al. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. **Comparative Clinical Pathology**, v. 22, p. 449-456, 2013.

SARGISON, N. D. Pregnancy toxemia. In: AITKEN, I. D. Diseases of sheep. 4 th. Blackwell Publishing. c. 52, p. 359-363, 2007.

SANTOS, F. C. O. et al. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n.11, p. 974-980, nov. 2011.

SANTOS, R. A. et al. 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 parto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, p. 60 – 66, dezembro, 2012 (Supl. 1).

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

SCHMITT, E. et al. Correlação entre cálcio e insulina durante o teste de tolerância à glicose em ovelhas gestantes e não gestantes. **Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 5, p. 1127-1132, 2012.

SILVA, J.S.C. et al. Metabolismo energético, proteico e mineral de ovelhas Santa Inês híidas e com mastite subclínica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n.9, p. 1087-1096, 2013.

SOTILLO, J. et al. Variation in serum lipids and minerals determined during different productive periods in fasted goats. **AN. VET. (MURCIA)**. v.9, n.10. p. 69-74, 1993-94.

SOUTO, R. J. C. et al. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais de cabras acometidas com toxemia da prenhez. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n.10, p. 1174-1182, out. 2013.

SOUZA, B. C. et al. Determinação de valores de referência séricos para os eletrólitos magnésio, cloretos, cálcio e fósforo em ovinos das raças Dorper e Santa Inês. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n.3, p. 167-173, 2016.

SOUZA NETO, J.; BAKER, G.; SOUSA, H. G. Mercado potencial do queijo de leite de cabra produzido no nordeste. **Comunicado Técnico – EMBRAPA**, n.17, p. 1-6, set. 1987.

SUASSUNA, J. Caprinos, uma pecuária necessária no semiárido nordestino. Recife: Fundaj, 2003. Disponível

em:<www.fundaj.gov.br/index.php?option=com_content&id=629Itemid=376>. Acesso em: 13/06/2016.

SUCUPIRA, M. C. A. Perfil metabólico no período periparto. In: FEIRA INTERNACIONAL DE CAPRINOS E OVINOS, 7., São Paulo. 2010. (Palestra).

TODINI, L. Thyroid hormones in small ruminants: effects of endogenous, environmental and nutritional factors. **The Animal Consortium**, v. 1, n.7, p. 997-1008, 2007.

TODINI, L., et al. Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at diferente physiological stage, as affected by the energy intake. **Small Ruminant Research**, v. 68, p. 285-290, 2007.

THRALL, M. A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo: Roca, 2007, 582p.

VAN SUN, R. J. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. **JAVMA**, v. 217, n. 10, p. 1536-1539, 2000.

VARGAS JÚNIOR, F. M.; LEONARDO, A. P.; TEIXEIRA, A. J. C. A caprinocultura na América Latina: mercado e potencial futuro. In: REUNIÃO NACIONAL DE CAPRINOCULTURA-CAPRA. 3.; 2014; Bragância. **Livro de Atas...** Bragância: Instituto Politécnico de Bragância, 2014. Disponível em: <<http://esa.ipb.pt/capra2014/imagem/CAPRA2014%20%20Lista%20Atas.pdf>>

WAZIRI, M. A.; RIBADU, A. Y.; SIVACHELVAN, N. Changes in the sérum proteins, hematological and some sérum biochemical profiles in the gestation period in the Sahel goats. **Veterinarski Arhiv**, v. 80, n. 2, p. 215-224, 2010.

WITTEWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. In: GONZÁLEZ, F. H. D., BARCELLOS, J. O., OSPINA, H., RIBEIRO, L. A.O. Perfis metabólicos em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre:UFRGS, 2000.

ZABALETA, J. et al. Concentración de proteínas totales em el suero sanguíneo de cabras de lar aza canaria em el pre parto e inico de la lactancia. **Revista Científica, FCV-LUZ**, v. 20, n. 2, p. 127-131, 2010.

ZENDEHBAD, B.; ALIPOUR, A.; ZENDEHBAD, H. 2013. Effect of tetracycline administration on serum amylase activity in calves. Licensee Springer Plus. Disponível em: www.springerplus.com/content/2/1/330. Acesso em: 25 de nov. de 2016.

YANAKA, R. et al. Glicemia, proteinograma e perfil de alguns componentes bioquímicos séricos de cabras da raça Bôer no pós-parto. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, v. 49, n.1, p. 39-45, 2012.

YARIM, G. F.; CIFTCI, G. Serum protein pattern in ewe with pregnancy toxemia. **Veterinary Research Communication**, v. 33, p. 431-438, 2009.

YILDIZ, A.; BALIKCI, E.; GURDDOGAN, F. Serum mineral levels at pregnancy and postpartum in single and twin pregnant sheep. **Biological Trace Element Research**, v. 107, 2005.

5. ARTIGO CIENTÍFICO

Alterações adaptativas do perfil bioquímico sanguíneo de cabras leiteiras híbridas acompanhadas durante o período de transição¹

Gliére Silmara Leite Soares², Rodolfo José Cavalcanti Souto³, José Augusto Bastos Afonso³, Jobson Filipe de Paula Cajueiro³, Alexandre Tadeu Mota Macêdo⁴, Daniel Nunes de Araújo Gonçalves⁴, Pierre Castro Soares⁵, Carla Lopes de Mendonça³

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the metabolic profile (energetic, proteic, enzymatic, hormonal and mineral) of clinically healthy dairy goats, reared in the semi-arid region of the State of Pernambuco, Brazil, during the transition period. 94 crossbred goats (Saanen, Toggenburg, Pardo Alpina and Alpina Americana), pregnant, multiparous, mostly with twin pregnancy, were submitted to the intensive breeding system. The experimental design consisted of the moments, 30 days before delivery (30dap), 20dap, 10dap, time of delivery (P), 10 days postpartum (10dpp), 20dpp and 30dpp. Energy metabolic metabolites (β HB, AGNES, glucose, fructosamine, cholesterol and triglycerides) were analyzed; Proteins (total protein, albumin, globulin, urea and creatinine); Enzymes (AST, GGT, CK and amylase); Hormones (insulin, cortisol, free T3 and free T4) and minerals (total calcium, ionized calcium, phosphorus, potassium, sodium and chloride). The results were analyzed through analysis of variance at the 5% probability level and by regression analysis. The variables, cholesterol, CK, free T3, free T4, ionized calcium, phosphorus, sodium and potassium did not present physiological adaptive changes during the transition period. At the time of delivery, the highest concentrations ($P < 0.05$) of AGNEs, glucose and cortisol were observed, and the lowest ($P < 0.05$) of total calcium and albumin were observed. In the final stage of gestation, higher concentrations of insulin, creatinine and triglycerides were observed, whereas in the initial phase of lactation the concentrations of β HB, fructosamine and globulin were higher. The AST, GGT and amylase enzymes showed higher serum lactate activity. The results obtained in this study, in a physiological condition, could be used as an aid tool in the early detection of blood changes, resulting from metabolic imbalances that occurred in the transition period, allowing early therapeutic intervention.

Key words: blood metabolites, gestation, lactation, metabolic adaptation, metabolic profile, peripartum, small ruminants.

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar o perfil metabólico (energético, proteico, enzimático, hormonal e mineral) de cabras leiteiras, clinicamente saudáveis, criadas na região semiárida do Estado de Pernambuco, Brasil, durante o período de transição. Foram acompanhadas 94 cabras mestiças (Saanen, Toggenburg, Pardo Alpina e Alpina Americana), gestantes, múltiplas em sua grande maioria com gestação gemelar, submetidas ao sistema de criação intensivo. O delineamento experimental compreendeu os momentos, 30 dias antes do parto (30dap), 20dap, 10dap, momento do parto (P), 10 dias pós-parto (10dpp), 20dpp e 30dpp. Analisou-se os metabólitos sanguíneos energéticos (β HB,

¹ Recebido para publicação em:

Aceito para publicação em:

² Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Reprodução de Ruminantes, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Campus Garanhuns, Av. Bom Pastor, s/n, Caixa postal 152-Boa Vista. CEP 55292-270. Garanhuns-PE, Brasil. *Autor para correspondência: glieresilmara@hotmail.com

³ Clínica de Bovinos de Garanhuns, UFRPE. Av. Bom Pastor, s/n, Caixa postal 152-Boa Vista. CEP 55292-270. Garanhuns-PE, Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos. CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

⁵ Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos. CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

AGNES, glicose, frutossamina, colesterol e triglicerídeos); proteicos (proteína total, albumina, globulina, ureia e creatinina); enzimáticos (AST, GGT, CK e amilase); hormonais (insulina, cortisol, T3 livre e T4 livre) e minerais (cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, potássio, sódio e cloreto). Os resultados foram analisados por meio da análise de variância ao nível de 5% de probabilidade e pela análise de regressão. As variáveis, colesterol, CK, T3 livre, T4 livre, cálcio ionizado, fósforo, sódio e potássio não apresentaram alterações adaptativas fisiológicas durante o período de transição. No momento do parto verificou-se as maiores concentrações ($P<0,05$) dos AGNES, glicose e cortisol e as menores ($P<0,05$) de cálcio total e albumina. Na fase final da gestação verificou-se maiores concentrações de insulina, creatinina e triglicerídeos, já na fase inicial da lactação as concentrações de β HB, frutossamina e globulina foram mais elevadas. As enzimas AST, GGT e amilase apresentaram maior atividade sérica na lactação. Os resultados obtidos neste estudo, numa condição fisiológica, poderão ser utilizados como ferramenta de auxílio na detecção precoce de alterações sanguíneas, resultantes de desequilíbrios metabólicos ocorridos no período de transição, permitindo a intervenção terapêutica precoce.

Palavras-chave: adaptação metabólica, gestação, lactação, metabólitos sanguíneos, perfil metabólico, periparto, pequenos ruminantes.

INTRODUÇÃO

A caprinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes e que está presente em áreas que apresentam as mais diversas características edafoclimáticas, como por exemplo, as regiões semiáridas (Nogueira Filho et al. 2010). O Brasil atualmente detém o 22º rebanho mundial de caprinos, possuindo cerca de 9,61 milhões de cabeças, das quais 92,7% encontram-se localizadas na Região Nordeste do País (IBGE, 2015, BRASIL, 2016). De acordo com o último censo agropecuário a produção nacional de leite de cabra foi de aproximadamente 35,7 mil litros, destes cerca de 75% foram produzidos na Região Nordeste (IBGE, 2006). O Estado de Pernambuco, atualmente possui um estimativa de produção de 2 mil litros de leite de cabra por dia (CONAB, 2016).

A produção expressiva de leite se deu graças à intensificação dos sistemas de produção que vem ocorrendo no País, desde a década de 90. No entanto, com o aumento da produção aumentaram também os riscos de ocorrência de transtornos metabólicos, uma vez que os animais submetidos às condições de desafios metabólicos, impostos pela maior demanda produtiva, tornam-se sujeitos a desenvolverem diversos distúrbios metabólicos em função dos desequilíbrios gerados entre o aporte de nutrientes ao organismo do animal, a capacidade de metabolização destes nutrientes e o nível de produção alcançado (Wittwer, 2000, Mundim et al. 2007).

O período de transição é considerado crítico, uma vez que nele ocorrem importantes mudanças metabólicas, necessárias à adaptação ao novo estado fisiológico do animal (Araújo et al. 2014). Neste período há maior possibilidade de ocorrer perdas decorrentes do desequilíbrio entre demanda e aporte de nutrientes, gerado pela alta exigência nutricional decorrente do maior desenvolvimento dos fetos e da glândula mamária (Caldeira et al. 2007). A maior parte das fêmeas, desde que manejadas adequadamente, consegue se adaptar a essas mudanças sem comprometimento da saúde. No entanto, quando as fêmeas entram neste período de grandes desafios metabólicos sem receber os devidos cuidados, as possibilidades de desenvolver distúrbios metabólicos e/ou nutricionais tornam-se mais elevadas conforme verificado por Souto et al. (2013).

O conhecimento mais profundo das adaptações fisiológicas que ocorrem no organismo da fêmea durante o período de transição, permite identificar as alterações metabólicas patológicas mais precocemente possibilitando a intervenção terapêutica com maior índice de sucesso, diminuindo o impacto econômico causado pelos distúrbios metabólicos. Diante do exposto, este trabalho teve por objetivo avaliar as alterações adaptativas do perfil bioquímico (energético, proteico, enzimático, hormonal e mineral) de cabras leiteiras híbridas acompanhadas durante o período de transição, criadas na região semiárida do Estado de Pernambuco.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho obteve parecer favorável da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco com a licença n. 070/2016 CEPE/UFRPE de acordo as normas do COBEA e *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals*. O delineamento foi realizado em propriedades rurais com criação de caprinos leiteiros, localizadas na região semiárida do Estado de Pernambuco. As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório

de Pesquisa da Clínica de Bovinos de Garanhuns (CBG/UFRPE) e no Centro de Apoio à Pesquisa (CENAPESQ/UFRPE).

Foram acompanhadas 94 cabras prenhas, mestiças das raças Saanen, Toggenburg, Parda Alpina e Alpina Americana, todas multíparas e na grande maioria com gestação gemelar. Todas as propriedades adotavam o sistema de criação intensivo. A alimentação era composta por bagaço de cana-de-açúcar (*Saccharum* sp), palma (*Opuntia tuna* (L.) Mill), e mistura de farelos: de trigo, milho, soja e algodão, cujas proporções variavam de acordo com a disponibilidade destes alimentos. Os animais dispunham de sal mineral e água *ad libitum*. O manejo nutricional adotado era semelhante em todas as propriedades, pois os proprietários participavam de uma associação por meio da qual obtinham os alimentos.

Foram estabelecidos sete momentos para a coleta das amostras: 30 dias, 20 dias e 10 dias antes da data prevista para o parto (dap), dia do parto (P), 10 dias, 20 dias e 30 dias após o parto (dpp), que contemplavam o período de transição. O diagnóstico e a determinação do tempo de gestação foram realizados por ultrassonografia⁶.

Todos os animais foram vermifugados e vacinados sistematicamente, de acordo com calendário adotado em cada propriedade. Em todos os momentos experimentais as cabras foram observadas clinicamente (Diffay et al. 2005) sendo consideradas sadias, ou seja, sem alterações clínicas. Os animais mantiveram escore corporal médio de 3,5 ao longo do estudo Smith & Sherman (2009).

Amostras de sangue foram colhidas por venopunção da jugular, em tubos estéreis a vácuo⁷, sem e com anticoagulante (fluoreto de sódio/ K₃EDTA) para obtenção de soro e plasma, respectivamente. Os tubos foram centrifugados a 3600 rpm durante 10 minutos⁸. O soro e o plasma obtidos após a centrifugação foram armazenados sob a forma de alíquotas em tubos tipo *ependorf* em ultrafreezer⁹ (-80°C).

No soro sanguíneo foram mensurados β-hidroxiacetato¹⁰, ácidos graxos não esterificados¹¹, proteína total, albumina, ureia, colesterol, triglicérides, frutosemina, creatinina, cálcio total, fósforo, cloretos, aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK) e amilase utilizando kits comerciais¹². No plasma sanguíneo foi determinada a concentração de glicose⁷. A leitura foi realizada em analisador bioquímico semi-automático¹³. Os hormônios cortisol, insulina, T3 e T4 livres, foram determinados por imunoensaio quimioluminescente¹⁴ empregando-se kits comerciais¹⁵. O cálcio ionizado, sódio e potássio foram determinados por meio do analisador de íons¹⁶.

Os dados foram processados utilizando-se o procedimento *General Linear Model* (GLM) do programa computacional *Statistical Analysis System* (SAS, 2009). Para todas as análises estatísticas foi adotado o nível de significância (*p*) de 5%. Inicialmente os dados foram descritos por meio das médias e desvios-padrão e testados quanto à distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov). Os que não atenderam às premissas de normalidade e homogeneidade foram submetidos à transformação logarítmica (\log_{x+1}) ou pela raiz quadrada [$\sqrt{X+1/2}$]. Em seguida foram submetidos à análise de variância (Teste F). Havendo significância no teste F, as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (d.m.s.) do teste de Student-Newman-Keuls. Análises de regressão foram realizadas em função dos momentos de coletas do período pré-parto (final de gestação) ao parto, bem como do momento do parto ao pós-parto (início de lactação), tendo os efeitos dos momentos sido decompostos em contrastes linear e as médias comparadas aplicando-se o teste de Tukey.

RESULTADOS

Perfil Energético

⁶ Ultrasson GE - Logiq 100 Pro

⁷ Vacutainer, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA

⁸ Centrifuga Fanem Ltda, Baby I, Mod. 206. Av. General Ataliba Leonel 1790, São Paulo, SP, Brasil

⁹ Ultralow freezer NuAire Inc., 2100 Fernbrook Lane N. Plymouth, MN 55447, USA

¹⁰ βHB/RANBUT RANDOX Laboratories Ltd

¹¹ NEFA RANDOX Laboratories Ltd

¹² Labtest Diagnóstica S.A. Lagoa Santa, MG

¹³ Bioplus® - Modelo BIO 2000

¹⁴ Quimioluminescência Beckman Counter, Inc.

¹⁵ Access Immunoassay Systems – Beckman Counter®

¹⁶ Analisador de eletrólitos, Roche 9180- Roche Diagnostics GmbH D-68298 Mannheim/Germany

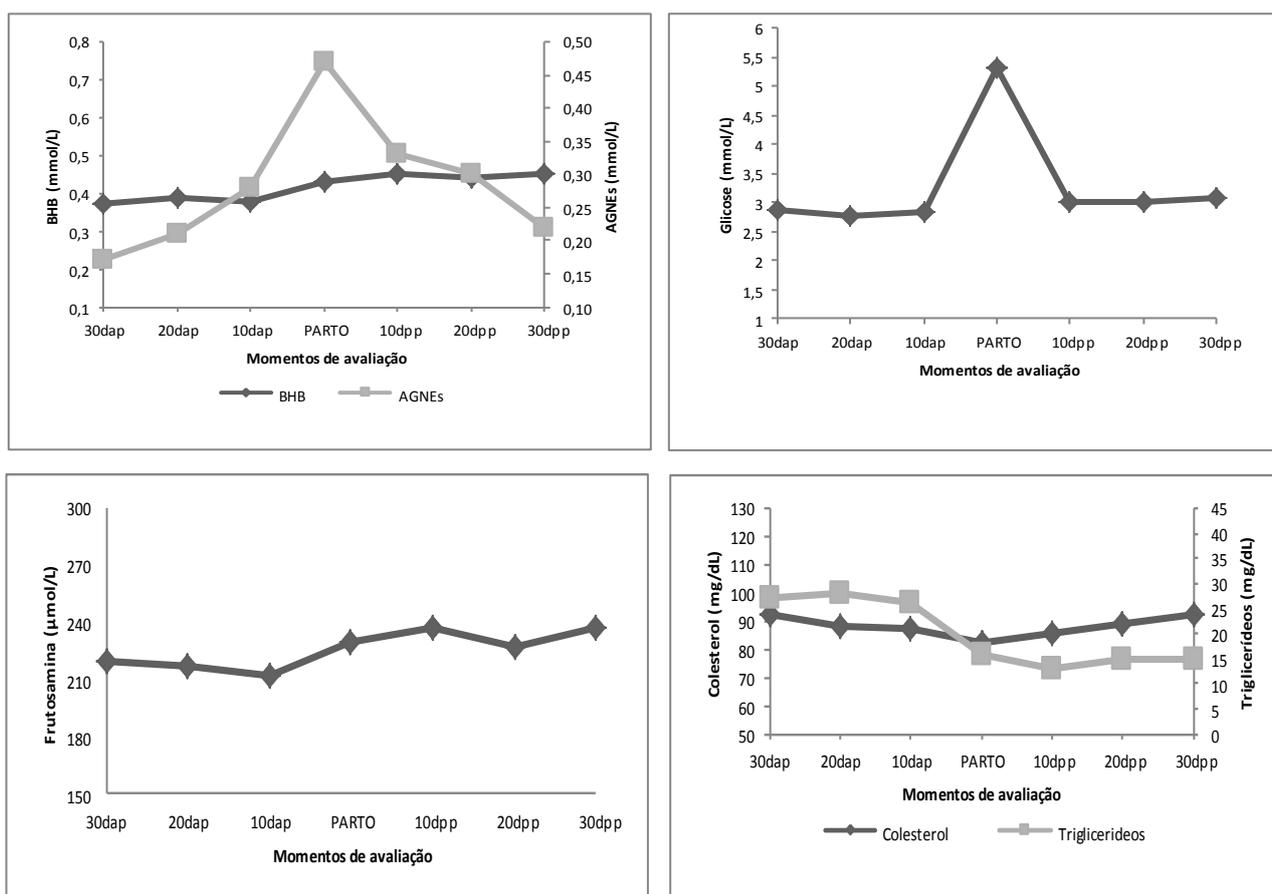
Dentre as variáveis que compõem o perfil energético, o β HB, o AGNEs, a glicose, a frutosamina e os triglicerídeos sofreram adaptação metabólica durante o período de transição sobre a dinâmica de suas concentrações sanguíneas, diferentemente do colesterol que não apresentou variação de concentração ao longo do período estudado (Quadro 1; Figura 1).

Maiores concentrações de β HB foram observadas no início da lactação ($P<.0001$) em relação ao momento do parto e o final da gestação. Na análise de regressão observou-se efeito linear positivo em função do tempo de gestação e momento do parto ($P=0,0124$), no entanto, apesar deste comportamento crescente, os valores médios desta variável foram inferiores a 0,8 mmol/L em em todos os momentos de observação.

Com relação aos AGNEs, verificou-se elevação gradativa das concentrações médias no final da gestação atingindo valor máximo (0,47 mmol/L) no momento do parto ($P<.0001$), com subsequente diminuição gradativa da concentração na lactação. Este comportamento foi ratificado pelo efeito linear positivo em função do tempo de gestação e momento do parto ($P<.0001$) e pelo efeito linear negativo em função do momento do parto e tempo de lactação ($P<.0001$), observados neste estudo.

Quanto à glicemia, foi verificada sua elevação ($P=0,0079$) apenas no momento do parto. A frutosamina apresentou maiores concentrações no início da lactação ($P<.0001$) em relação ao final da gestação. Com relação aos triglicerídeos, maiores concentrações foram observadas no final da gestação em relação ao parto e lactação ($P<.0001$).

Figura 1: Representação gráfica dos valores médios dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil energético (β HB, AGNEs, glicose, frutosamina, triglicerídeos e colesterol) de cabras leiteiras hígdas ($n=94$), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco.



Quadro 1. Valores médios, desvio padrão (x±s) e nível de significância (P) dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil energético (β HB, AGNEs, glicose, frutossamina, triglicerídeos e colesterol) de cabras leiteiras híidas (n=94), acompanhadas durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco

Perfil Energético	Momentos de Avaliação								MG	P
	30dap	20dap	10dap	Parto	10dpp	20dpp	30dpp			
β HB(mmol/L)	0,37±0,12 c	0,39±0,13 abc	0,38±0,12 bc	0,43±0,15 ab	0,45±0,14 a	0,44±0,13 a	0,45±0,11 a	0,41	<.0001	
AGNEs(mmol/L)	0,17±0,13 d	0,21±0,16 d	0,28±0,18 bc	0,47±0,38 a	0,33±0,23 b	0,30±0,27 bc	0,22±0,14 cd	0,28	<.0001	
Glicose(mmol/L)	2,86±0,40 b	2,77±0,40 b	2,85±0,55 b	5,31±12,24 a	3,01±0,44 b	3,00±0,40 b	3,06±0,43 b	3,26	0,0079	
Frutossamina(μ mol/L)	219,16±20,99bc	216,87±26,31bc	212,62±32,54c	229,18±34,94ab	237,11±30,29a	226,64±34,71ab	237,36±28,30a	225,56	<.0001	
Triglicerídeos(mg/dL)	27,03±10,52a	27,89±14,85a	26,13±9,70a	15,76±9,46b	13,05±7,77b	14,99±10,35b	15,09±7,28b	19,99	<.0001	
Colesterol(mg/dL)	92,54±27,84a	88,04±25,11a	87,35±21,32a	81,94±24,48a	85,46±26,84a	89,36±29,55a	92,04±27,37a	88,10	0,1928	

-Letras minúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os momentos (P<0,05).

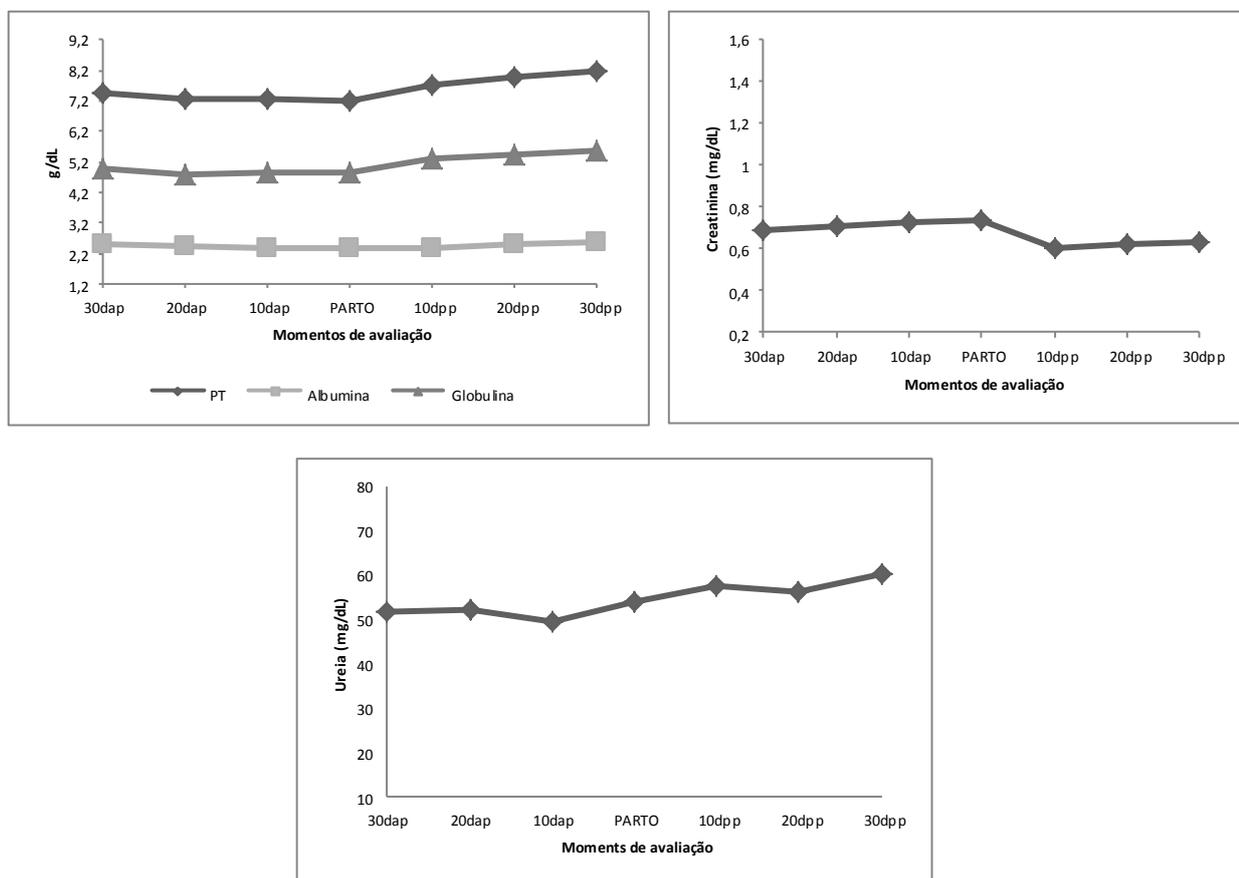
Perfil Proteico

Com exceção da ureia ($P=0,0630$), todas as variáveis que compõem o perfil proteico sofreram influência do período de transição sobre a dinâmica de suas concentrações sanguíneas (Quadro 2; Figura 2).

As variáveis PT e globulina apresentaram comportamento semelhante ao longo do período estudado, no qual foi possível observar maiores valores médios de ambas no início da lactação em relação ao final da gestação e momento do parto ($P<.0001$). A concentração da albumina decresceu nos momentos ao redor do parto (antes e depois) ($P=0,0010$), com posterior retorno durante a lactação.

Com relação à creatinina, observou-se diminuição significativa desta variável logo após o parto ($P<.0001$) e posterior estabilidades dos valores durante a lactação, sendo as concentrações médias inferiores ao observado no período da gestação e parto. Apesar de não haver diferença estatística entre os momentos de avaliação no pré-parto um efeito linear positivo foi observado em função do tempo de gestação e momento do parto ($P=0,0193$). Efeito linear negativo em função do momento do parto e tempo de lactação ($P<.0001$) também foi observado para variável creatinina.

Figura 2: Representação gráfica dos valores médios dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil proteico (proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina) de cabras leiteiras hígdas ($n=94$), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco.



Quadro 2. Valor médio, desvio padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil proteico (proteína total, albumina, globulina, ureia, creatinina) de cabras leiteiras híbridas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco

Perfil Proteico	Momentos de Avaliação							MG	P
	30dap	20dap	10dap	Parto	10dpp	20dpp	30dpp		
Proteína Total(g/dL)	7,47±0,89bc	7,26±0,93 c	7,23±1,09 c	7,21±0,99 c	7,69±0,79 b	7,97±0,74 a	8,14±0,76 a	7,56	<.0001
Albumina(g/dL)	2,52±0,38ab	2,43±0,29ab	2,37±0,37 b	2,37±0,38 b	2,39±0,37 b	2,52±0,34ab	2,55±0,34ab	2,45	0,0010
Globulina(g/dL)	4,95±0,97 b	4,80±0,96 b	4,87±1,02 b	4,83±0,93 b	5,29±0,76 a	5,45±0,78 a	5,58±0,77 a	5,11	<.0001
Ureia(mg/dL)	51,87±19,19a	52,13±18,29a	49,59±17,41a	53,90±23,48a	57,44±18,13a	56,08±18,98a	60,22±23,73a	54,46	0,0630
Creatinina(mg/dL)	0,69±0,12 a	0,71±0,13 a	0,73±0,15 a	0,74±0,16 a	0,60±0,12 b	0,62±0,12 b	0,63±0,12 b	0,67	<.0001

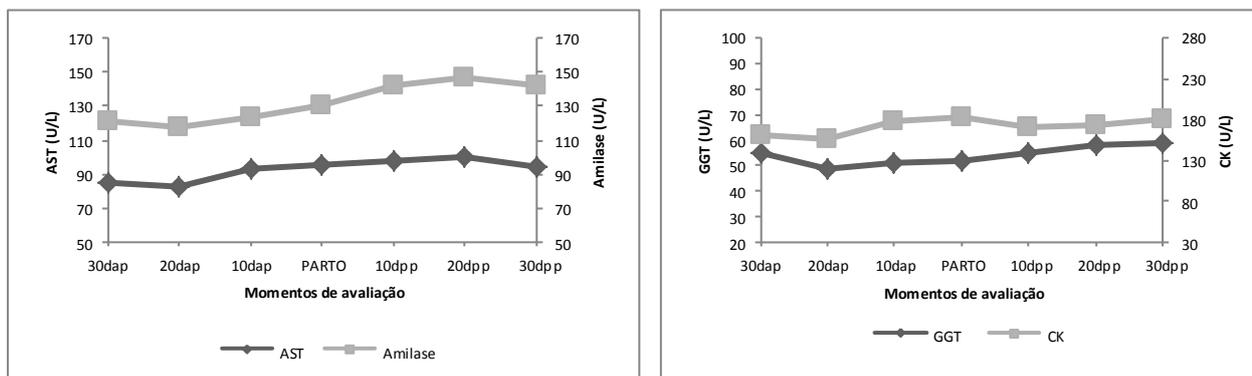
-Letras minúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os momentos (P<0,05).

Perfil Enzimático

O período de transição exerceu influência sobre a dinâmica da atividade sérica de todas as enzimas, com exceção da CK ($P=0,1001$; Quadro 3; Figura 3).

As enzimas AST e amilase apresentaram maior atividade sérica no lactação em relação á gestação ($P=0,0083$; $P=0,0049$). Quanto à GGT, verificou-se aumento da atividade sérica a partir do 20º dia de lactação ($P<.0001$).

Figura 3: Representação gráfica dos valores médios da atividade enzimática (AST, GGT, CK e amilase) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco.



Quadro 3. Valor médio, desvio padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) atividade sérica enzimática (AST, GGT, CK e amilase) de cabras leiteiras híbridas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco

Perfil Enzimático	Momentos de Avaliação							MG	P
	30dap	20dap	10dap	Parto	10dpp	20dpp	30dpp		
AST(U/L)	85,13±28,02ab	82,95±34,01b	92,97±73,59ab	95,61±63,04ab	98,02±44,67ab	99,78±45,51a	94,29±37,57ab	92,68	0,0083
GGT(U/L)	54,56±37,78ab	48,61±27,47b	50,68±35,52b	51,70±53,19b	54,78±31,73ab	58,20±30,02a	59,10±20,80a	53,94	<.0001
CK(U/L)	161,26±93,96 a	155,80±77,66a	178,27±114,01a	183,39±125,30a	170,27±102,13a	173,38±70,73a	180,62±68,35a	171,85	0,1001
Amilase(U/L)	121,05±55,91ab	117,62±52,46b	123,93±52,52ab	130,23±53,28ab	143,15±58,25ab	146,40±71,84a	142,07±67,11ab	132,06	0,0049

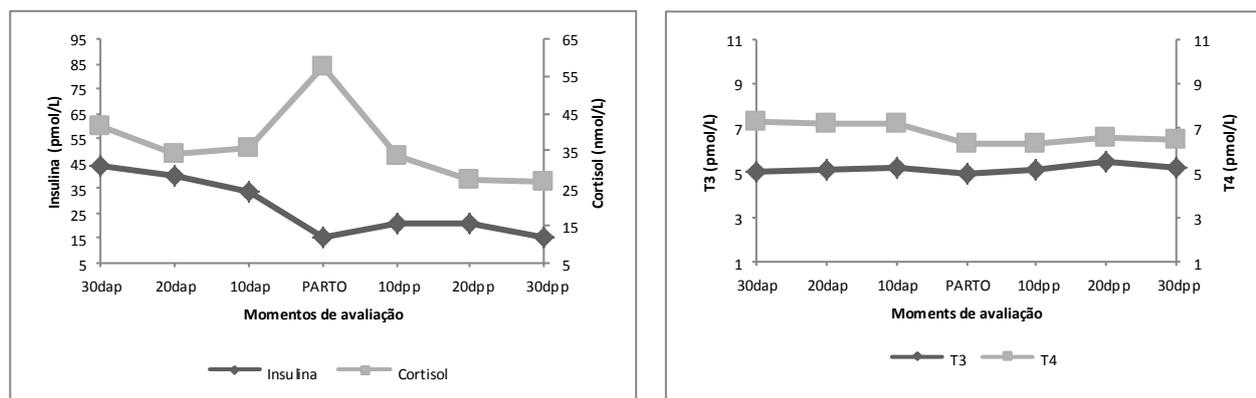
-Letras minúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os momentos ($P<0,05$).

Perfil Hormonal

Os hormônios insulina e cortisol sofreram adaptação metabólica durante o período de transição diferentemente do T3 livre e T4 livre, que mantiveram-se estáveis ao longo de todo o período experimental (Quadro 4; Figura 4).

Quanto à insulina, observou-se decréscimo dos valores médios deste hormônio nos momentos que precederam ao parto sendo observado menor valor médio (15,56 pmol/L) no momento do parto ($P=0,0002$), e posterior estabilidade desta variável durante a lactação. Com relação ao cortisol verificou-se elevação deste no momento do parto ($P=0,0081$) decrescendo na lactação.

Figura 4: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil hormonal (insulina, cortisol, T3 livre e T4 livre) de cabras leiteiras híbridas ($n=94$), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco.



Quadro 4. Valor médio, desvio padrão ($\bar{x}\pm s$) e nível de significância (P) dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil hormonal (insulina, cortisol, T3 livre e T4 livre) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco

Perfil Hormonal	Momentos de Avaliação							MG	P
	30dap	20dap	10dap	Parto	10dpp	20dpp	30dpp		
Insulina(pmol/L)	44,23±48,96a	39,97±40,32 ^a	33,40±44,80ab	15,56±19,21b	20,62±22,76b	20,72±24,38b	15,42±14,17b	27,13	0,0002
Cortisol(nmol/L)	41,77±31,97ab	34,14±26,78ab	35,66±18,90ab	57,67±38,39a	33,72±27,89b	27,02±18,81b	26,96±22,90b	36,70	0,0081
T3 livre(pmol/L)	5,02±0,90 a	5,14±1,04 a	5,23±1,54 a	5,01±0,99 a	5,18±1,36 a	5,50±1,19 a	5,24±1,16 a	5,19	0,8082
T4 livre(pmol/L)	7,35±1,56 a	7,24±1,56 a	7,25±1,68 a	6,33±2,01 a	6,36±1,52 a	6,57±1,45 a	6,51±1,26 a	6,80	0,0600

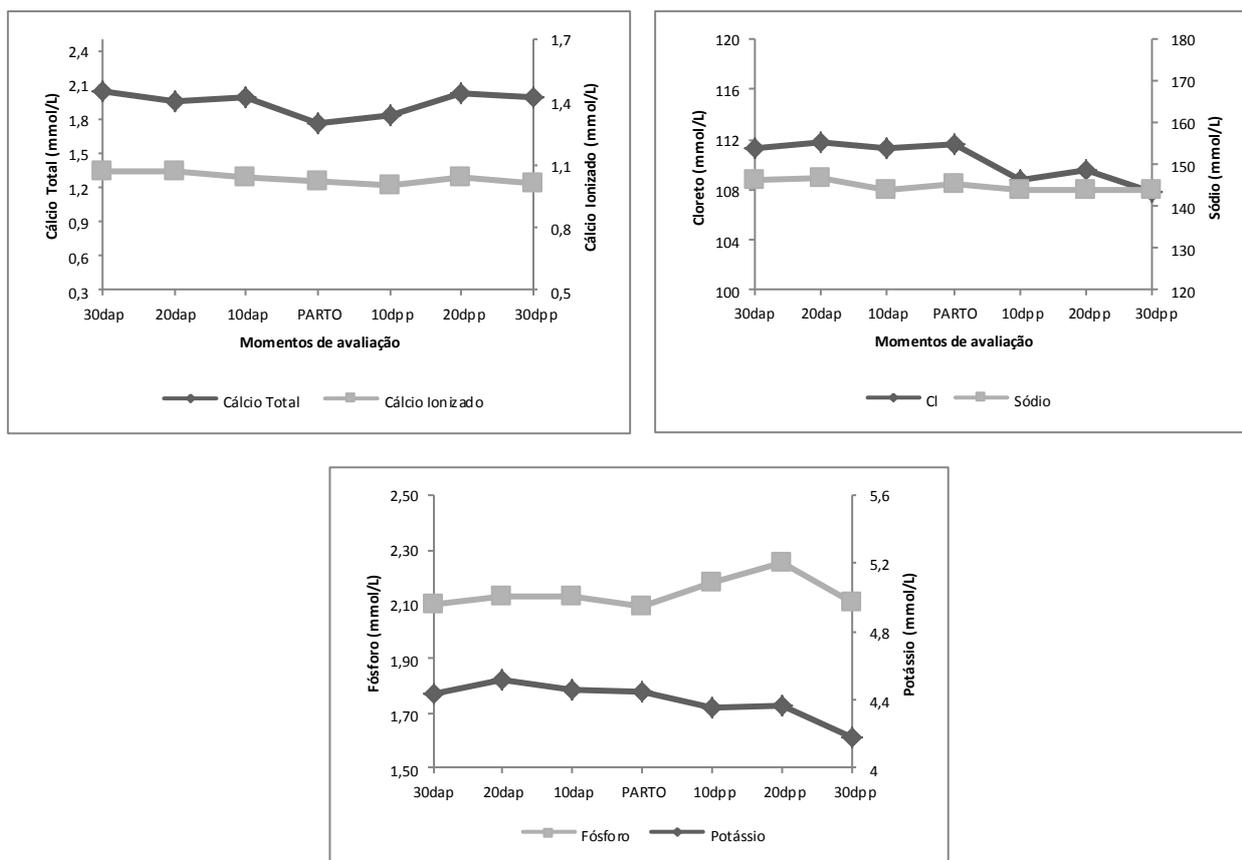
-Letras minúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os momentos (P<0,05).

Perfil Mineral

Dentre as variáveis que compõem o perfil mineral apenas o cálcio total e o cloreto sofreram influência do período de transição sobre seus níveis séricos. O cálcio ionizado, o fósforo, o sódio e o potássio mantiveram-se estáveis durante este período (Quadro 5; Figura 5).

O cálcio total apresentou decréscimo ($P<0.0001$) no momento do parto no qual registrou a menor concentração média ($1,77\pm 0,24$ mmol/L) com subsequente elevação dos valores médios no início da lactação, retornando as concentrações observadas na gestação. Quanto ao cloreto verificou-se decréscimo desta variável após o parto, permanecendo inferior durante a lactação ($P=0,0001$).

Figura 5: Ilustração gráfica do comportamento dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil mineral (cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, cloreto, sódio e potássio) de cabras leiteiras hígdas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco.



Quadro 5. Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e nível de significância (P) dos metabólitos sanguíneos referentes ao perfil mineral (cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, sódio, potássio e cloretos) de cabras leiteiras híidas (n=94), durante o período de transição, na região semiárida do Estado de Pernambuco

Perfil Mineral	Momentos de Avaliação							MG	P
	30dap	20dap	10dap	Parto	10dpp	20dpp	30dpp		
Cálcio total (mmol/L)	2,04±0,26a	1,95±0,21ab	1,99±0,23ab	1,77±0,24c	1,83±0,23cb	2,02±0,25a	1,99±0,19ab	1,94	<.0001
Cálcio iônico (mmol/L)	1,07±0,13a	1,07±0,14a	1,04±0,17a	1,00±0,17a	1,02±0,18a	1,04±0,16a	1,01±0,14a	1,03	0,6285
Fósforo (mmol/L)	2,10±0,72a	2,13±0,57a	2,13±0,64a	2,09±0,69a	2,18±0,67a	2,25±0,81a	2,11±0,71a	2,14	0,7910
Sódio (mmol/L)	146,01±8,72a	146,82±6,95a	143,76±16,76a	145,29±8,70a	143,97±6,66a	144,11±6,78a	143,71±5,85a	144,81	0,2261
Potássio (mmol/L)	4,43±0,42a	4,52±0,65a	4,46±0,46a	4,45±0,52a	4,35±0,56a	4,37±0,59a	4,18±0,46a	4,39	0,0625
Cloreto (mmol/L)	111,25±5,63ab	111,83±6,93a	111,28±5,69ab	111,58±6,43ab	108,75±6,35bc	109,55±7,85abc	107,75±7,24c	110,28	0,0001
-Letras minúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os momentos (P<0,05)									

DISCUSSÃO

Perfil Energético

A elevação da concentração de β HB no início da lactação está relacionada ao aumento da exigência energética neste momento, assim como ocorre com vacas de alta produção leiteira (Djokovic et al. 2013). No entanto, apesar do comportamento crescente dos valores de β HB observado neste estudo os valores médios desta variável mantiveram-se dentro da faixa de normalidade considerada para a espécie, inferior a 0,8 mmol/L (Andrews, 1997, Rook, 2000) em todos os momentos de avaliação. Maiores concentrações de β HB no início da lactação também foram relatadas por Rios et al. (2006) e Sadjadian et al. (2013) em cabras leiteiras sadias. Esta elevação é considerada um mecanismo adaptativo do organismo em função da alta demanda energética para a síntese do leite e não caracteriza um transtorno metabólico. Tecidos periféricos como coração, músculo esquelético, rim, tecidos uterinos não-fetais e glândula mamária são responsáveis por utilizarem corpos cetônicos como fonte de energia permitindo dessa forma que as concentrações de β HB não ultrapassem a barreira fisiológica (Rook, 2000). Divergindo dos achados obtidos neste estudo Barbosa et al. (2009) observaram alta concentração de β HB durante o parto com diminuição gradativa até a oitava semana de lactação em cabras da raça Alpina apresentando diferentes graus de escore corporal e relacionou este achado a utilização deste metabólito pela glândula mamária para a síntese de gordura do leite. Em ovelhas no periparto o comportamento do β HB mostra-se diferente de cabras, estudos mostram que as maiores concentrações desta variável são registradas nos momentos que precedem o parto (Moghaddam & Hassanpour, 2008, Silva et al. 2013, Raoofi et al. 2013).

A magnitude do desafio metabólico ao qual o animal é submetido no final da gestação e início da lactação em decorrência da maior demanda energética, faz com que a taxa de lipólise sobreponha a de lipogênese ocorrendo maior liberação de AGNEs na corrente sanguínea. Parte deste metabólito é utilizada como fonte de energia pelos tecidos periféricos, outra parte é metabolizada no fígado podendo ser completamente oxidado para a produção de energia, parcialmente oxidado para produzir corpos cetônicos ou esterificados e estocados como triglicerídeos (González & Silva, 2006, Barbosa et al. 2009). O efeito linear positivo em função do tempo de gestação e parto observado neste estudo ratifica o aumento na concentração de AGNEs no pré-parto com valor máximo no parto, gerado pela alta demanda energética a qual as fêmeas são submetidas no terço final da gestação, em função do rápido crescimento dos fetos e desenvolvimento da glândula mamária (Barbosa et al. 2009). As concentrações obtidas durante este estudo não ultrapassaram os valores considerados normais para a espécie $0,4 \pm 0,2$ mmol/L (Rios et al. 2006, Sadjadian et al. 2013), ratificando a adaptação fisiológica. Os valores de AGNEs mantiveram-se semelhantes aos relatados por outros autores em cabras clinicamente saudáveis (Khan & Ludri, 2002, Rios et al. 2006, Celi et al. 2008), demonstrando a habilidade dos mecanismos adaptativos em se adequar a situação de demanda metabólica sem desenvolver distúrbios metabólicos. Comportamento semelhante ao observado neste estudo para as concentrações de AGNEs foram relatados em cabras (Barbosa et al. 2009, Sadjadian et al. 2013, Magistrelli & Rosi, 2014) e ovelhas (Araújo et al. 2014, Santos et al. 2012).

A concentração de glicose sanguínea durante o final da gestação e no início da lactação foi semelhante a observada por Magistrelli & Rosi (2014) em cabras da raça Saanen no periparto. Os altos níveis de glicose no momento do parto estão relacionados à alta concentração de hormônios glicocorticoides como o cortisol, que promove aumento da glicogenólise hepática e na gliconeogênese a partir de precursores da glicose, aumentando a glicemia (Sadjadian et al. 2013, Magistrelli & Rosi, 2014). Além disso, a diminuição da responsividade de tecidos periféricos à insulina, no período final da gestação, contribui para o aumento da concentração de glicose no sangue já que estes tecidos poupam a sua utilização (Anwar et al. 2012). Estudos relataram diminuição da glicemia nas primeiras semanas de lactação, especialmente em animais de raças com alta produção leiteira, relacionando-a à alta demanda desta para a síntese de lactose do leite (Magistrelli & Rosi, 2014). Outros estudos também registraram este mesmo comportamento tanto em cabras (Celi et al. 2008, Samardzija et al. 2013, Sadjadian et al. 2013, Magistrelli & Rosi, 2014; Manat et al. 2016) quanto em ovelhas (Moghaddam & Hassanpour, 2008, Santos et al. 2012, Araújo et al. 2014).

A concentração sanguínea da frutossamina está relacionada à glicemia e à síntese e eliminação dos compostos protéicos, formados pela reação não enzimática entre a glicose e o grupo amina das proteínas (Santos et al. 2011, Gouveia et al. 2015). Entretanto, se os valores sanguíneos de albumina estão estáveis a concentração da frutossamina está relacionada à concentração de glicose sanguínea média nas últimas duas semanas (Filipovic et al. 2011, Gouveia et al. 2015). As maiores concentrações de frutossamina foram observadas na fase inicial da lactação, podendo esta resposta estar relacionada a

elevação da glicose no momento do parto. Estes resultados diferem dos encontrados por Silva et al. (2013) e Soares et al. (2014) trabalhando com ovelhas, que não observaram diferença significativa para esta variável ao longo dos momentos observados, e por Filipovic et al. (2011) que registraram diminuição significativa aos 10 dias pós-parto, quando comparado aos últimos 10 dias de gestação, estando relacionada à diminuição substancial das concentrações de albumina que também foi registrada pelos autores neste mesmo período.

A diminuição na concentração de triglicerídeos nos últimos dias de gestação e no início da lactação é um reflexo do aumento na produção de leite, menor disponibilidade de ácidos graxos livres, da lipólise para obtenção de energia e do maior aporte de triglicerídeos circulantes para a glândula mamária para atender a síntese de gordura do leite. Segundo Mundim et al. (2007) fêmeas de segunda lactação apresentam concentrações de triglicerídeos significativamente menores, em comparação a primeira e terceira lactação, estando estas mais propensas a desenvolverem desbalanço energético, uma vez que cerca de dois terços dos triglicerídeos circulantes são utilizados para a síntese da gordura do leite. Menores concentrações de triglicerídeos no momento do parto e na lactação, quando comparado ao pré-parto também foram relatadas por Celi et al. (2008) e Sadjadian et al. (2013) em cabras e por Balikci et al. (2007); Soares et al. (2014) e Lima et al. (2015) em ovelhas.

A estabilidade nos valores da concentração do colesterol no periparto também foi relatada por Sotillo et al. (1994) em cabras e Lima et al. (2015) em ovelhas. Por outro lado, Bamerny (2013) e Sadjadian et al. (2013) observaram diminuição do colesterol sérico nas últimas semanas de gestação em cabras, assim como Taghipour et al. (2010) em ovelhas. Os valores médios obtidos para esta variável foram semelhantes aos relatados por Sotillo et al. (1994) em cabras saudáveis durante diferentes períodos produtivos e por Barbosa et al. (2009) em cabras no início da lactação.

Perfil Proteico

Concentrações inferiores de PT e globulinas observadas no final da gestação e no parto, com posterior elevação durante a lactação pode ser explicado pela migração das globulinas direcionadas à síntese do colostro (Anwar et al. 2015). Elzein et al. (2016) observaram comportamento semelhante ao deste estudo para a variável globulina que apresentou diminuição da concentração no final da gestação e parto e retorno aos valores normais no pós-parto. Em ovelhas, Balikci et al. (2007) também registraram menores concentrações de PT e globulina aos 100 e 150 dias de gestação quando comparados aos 45 dias de lactação. Para Mohammadi et al. (2016), a capacidade de sintetizar os constituintes do leite inicia por volta de três a quatro semanas antes do parto e a drenagem de globulinas para as glândulas mamárias pode ser considerado fator primário para a redução sérica da PT. Os valores médios obtidos para as variáveis PT e globulina foram semelhantes aos relatados por Zabaleta et al. (2010) e Mundim et al. (2007), respectivamente.

A diminuição na concentração de albumina à medida que se aproxima a data do parto está relacionada, entre outros fatores, ao aumento da demanda deste metabólito por parte do feto em razão do crescimento exponencial que este apresenta no final da gestação (Sadjadian et al. 2013, Castagnino et al. 2015; Elzein et al. 2016). Outro fator apontado como responsável pela diminuição dos valores de PT e albumina no final da gestação é o aumento do volume plasmático que ocorre ao longo da gestação e que está relacionado ao aumento dos níveis de estrogênio (Azab & Abdel-Maksoud, 1999, Castagnino et al. 2015). Os valores médios obtidos para a albumina ao longo dos momentos estudados foram semelhantes aos relatados por Cajueiro (2014), em cabras.

Valores de creatinina mais elevados no período final da gestação quando comparados ao início da lactação também foram relatados por Elzein et al. (2016) em cabras e por Antunovic et al. (2011a) e Santos et al. (2012), em ovelhas. As alterações no comportamento desta variável estão relacionadas com a mobilização de proteína materna para o desenvolvimento da musculatura fetal e com a eliminação dos resíduos orgânicos do feto que durante a gestação é realizado pela fêmea através da placenta e após o parto passa a ser gradativamente assumida pelo feto (Benesi et al. 2005, Piccione et al. 2012). Waziri et al. (2010) observaram comportamento estável desta variável em cabras no final da gestação. O valor médio da creatinina, obtido neste estudo, foi semelhante ao observado por Opara et al. (2010) e Elzein et al. (2016), porém manteve-se a baixo dos valores relatados por Kaneko et al. (2008).

O comportamento observado para a variável ureia ratifica a não ocorrência de distúrbios no metabolismo proteico, tendo em vista que a diminuição observada na albumina ocorreu decorrente da demanda do feto em função do seu desenvolvimento e não em decorrência de déficit proteico na dieta. A ureia responde mais rapidamente em relação à albumina a mudanças no aporte proteico da dieta e sua concentração sanguínea reflete diretamente a quantidade de proteína ingerida através da dieta

(González, 2000, Wittwer, 2000). As concentrações de ureia observadas neste estudo foram semelhantes às relatadas por Mundim et al. (2007), no entanto diferiram dos resultados de Rios et al. (2006) que observaram valores superiores e de Waziri et al. (2010) que observaram valores inferiores.

Perfil Enzimático

Atividade sérica da AST mais elevada durante a lactação, em relação ao pré-parto também foi relatada por Sadjadian et al. (2013). Situações de alta demanda energética, como a lactação, geram aumento da gliconeogênese que pode ser responsável por causar elevação na atividade sérica desta enzima, em consequência do aumento no metabolismo hepático (Iriadam, 2007; Antunovic et al. 2011a; Koster & Opsomer, 2013). Apesar da elevação, a atividade sérica da AST, manteve-se abaixo dos valores de normalidade para a espécie citados por Kaneko et al. (2008), e em conformidade com os valores obtidos por Elzein et al. (2016). El-Sherif & Assad (2001) observaram aumento crescente da atividade desta enzima em ovelhas durante a gestação e manutenção dos níveis altos durante a lactação sendo este comportamento atribuído ao aumento da demanda energética e consequentemente da gliconeogênese devido o desenvolvimento fetal na gestação e a produção de leite durante a lactação.

A atividade sérica da enzima amilase apresentou valores acima dos relatados por Mundim et al. (2007) e Cajueiro (2014) em cabras leiteiras em diferentes estágios de lactação e no período de transição, respectivamente. A maior atividade desta enzima pode ser relacionada ao alto consumo de carboidratos pelos animais, devido à amilase ser uma metaloenzima dependente de cálcio que atua no intestino hidrolisando polímeros de glicose e produzindo maltose e dextrina (Kaneko et al. 2008).

O comportamento da enzima CK neste estudo está em concordância com os resultados de Antunovic et al. (2011ab) que também não registraram diferença estatística na atividade sérica da CK em ovelhas de aptidão mista, gestantes, não-gestantes e lactantes.

Perfil Hormonal

A manutenção dos níveis de insulina inferiores durante a lactação, quando comparados ao pré-parto tem relação com a exigência de nutrientes pela glândula mamária durante este período, visto que as cabras utilizadas neste estudo eram múltiparas. De acordo com Magistrelli & Rosi et al. (2014) cabras primíparas, que ainda são imaturas, limitam a mobilização de reservas corporais para a lactação e utilizam este mecanismo para conservar nutrientes para o próprio crescimento corporal, sendo assim estes animais podem não apresentar diminuição nos níveis de insulina durante a lactação.

Neste estudo os valores médios da insulina mantiveram-se inferiores aos obtidos por Magistrelli & Rosi (2014) em cabras leiteiras no periparto, esta diferença de valores provavelmente ocorreu em decorrência do emprego de diferentes métodos de determinação desta variável. No entanto o comportamento desta variável foi semelhante em ambos os trabalhos, nos quais menores valores foram registrados no momento do parto e durante a lactação em relação ao período que precedeu ao parto. Este comportamento associado à elevação dos AGNEs no mesmo período, reflete os mecanismos adaptativos da fêmea sobre o metabolismo energético para suprir o aumento na demanda de energia gerado pelo desenvolvimento fetal (Khan & Ludri, 2002, Juárez-Reyes et al. 2004; Celi et al. 2008). A diminuição nos níveis sanguíneos de insulina verificada na proximidade do parto representou uma queda de 35%, resultado este, ratificado pelo efeito linear negativo em função do tempo de gestação e do momento do parto observado neste estudo. Este achado esta em conformidade com os resultados relatados por Juárez-Reyes et al. (2004) que observaram diminuição de 38% nos níveis séricos de insulina em cabras híidas a partir do início da gestação até o momento do parto. A diminuição no consumo de alimentos no final da gestação e no parto acarreta diminuição da disponibilidade de precursores da gliconeogênese, o que reduz as concentrações séricas de propionato e glicose, os quais são agentes estimuladores da liberação de insulina pelo pâncreas, havendo portanto, diminuição dos valores séricos deste hormônio (Cajueiro, 2014).

Os níveis séricos de cortisol se elevam no final da gestação, mais precisamente no parto, devido este hormônio funcionar como sinalizador do momento do parto, no qual ocorre maior liberação deste glicocorticoide (Araújo et al. 2014). Este aumento é responsável pela elevação da glicemia, visto que a liberação deste hormônio no sangue estimula tanto a glicogenólise hepática quanto a gliconeogênese a partir de precursores endógenos (Firat & Ozpina, 2002). Os valores médios do cortisol sérico obtidos neste estudo foram relativamente inferiores aos relatados Kaneko et al. (2008), na espécie caprina. Magistrelli & Rosi (2014) observaram comportamento similar do cortisol durante o período de transição de cabras leiteiras primíparas e múltiparas, verificando concentração mais elevada deste hormônio na proximidade do parto, no entanto estes autores obtiveram valores

médios superiores aos observados neste estudo, provavelmente decorrente da distinta metodologia empregada.

Os hormônios tireoidianos T3 e T4 nas suas formas livres não apresentaram variação significativa nas concentrações médias ao longo dos momentos experimentais. O comportamento destes hormônios juntamente aos AGNEs e o BHB ratifica a eficácia dos mecanismos adaptativos destes animais em atender as demandas energéticas geradas neste período sem acarretar o desenvolvimento de desequilíbrios metabólicos. Em contrapartida aos resultados deste estudo, Celi et al. (2008) observaram menores concentrações de T3 e T4 livres, nas últimas semanas de gestação em cabras, quando comparadas ao parto e início da lactação. Estes autores atribuíram este achado a um papel competitivo do feto, apresentando maior atividade tireoidiana com maior afinidade pelo iodo circulante que a fêmea, resultando em diminuição dos hormônios maternos. Sharma et al. (2015) não observaram alteração na concentração de T3 total durante a gestação e o pós-parto em ovelhas, corroborando com os achados deste estudo. No entanto estes mesmos autores observaram concentrações de T4 total significativamente mais elevadas na fase inicial da lactação, sendo estas alterações atribuídas ao desequilíbrio energético dos animais durante o início da lactação. Vale ressaltar a inexistência no País de trabalhos mensurando-se T3 livre e T4 livre na espécie caprina.

Perfil Mineral

O comportamento do cálcio total, observado neste estudo, assemelha-se ao da albumina, que apresentou diminuição dos valores séricos nos momentos próximos ao parto. Enquanto que, o cálcio ionizado considerado a fração mais importante do ponto de vista biológico (Kaneko et al. 2008), não apresentou variação estatística ao longo do período de transição. Este resultado ratifica a importância biológica em mensurar o cálcio ionizado no diagnóstico de enfermidades como a hipocalcemia, em virtude do cálcio total sofrer influência da concentração sérica de proteínas, particularmente a albumina (Vieira et al. 2007).

A diminuição nos níveis séricos de cloreto durante a lactação também foi descrita por Antunovic et al. (2011b), este autor registrou a menor concentração deste mineral no 40º dia de lactação em ovelhas, sendo a razão para esta ocorrência atribuída à secreção aumentada desta variável no leite. No presente estudo as concentrações séricas de cloreto mantiveram-se ligeiramente acima dos valores descritos por Kaneko et al. (2008), no pré-parto e parto enquanto que no início da lactação as concentrações mantiveram-se dentro da faixa de normalidade atribuída por estes autores.

No presente estudo não foram observadas alterações adaptativas do fósforo, sódio e de potássio durante o período de transição. Waziri et al. (2010) também não observaram alterações destas variáveis em cabras leiteiras. No entanto, Bamerny (2013) registrou aumento acentuado do fósforo nas duas últimas semanas de gestação que continuou a aumentar até atingir o valor máximo na terceira semana de lactação. Azab & Abdel-Maksoud (1999) observaram diminuição dos níveis séricos de sódio nas últimas quatro semanas de gestação sendo registrada diferença significativa apenas na última semana e no dia do parto, enquanto que no pós-parto os níveis voltaram a se elevar. Bamerny (2013) observou diminuição sérica significativa nos níveis de sódio em cabras na primeira semana de lactação comparado as semanas subsequentes e à gestação. Azab & Abdel-Maksoud (1999) registraram diminuição significativa do nível de potássio sérico em cabras no dia do parto e uma semana após o mesmo e Bamerny (2013) registrou decréscimo deste elemento nas duas semanas que antecederam ao parto, com posterior retorno dos mesmos aos níveis de normalidade nas primeiras semanas de lactação. A diminuição dos níveis séricos de sódio e do potássio pode ocorrer devido à perda destes através do colostro, bem como a perda de grande quantidade de fluidos durante o parto (Krajnicakova et al. 2003, Bamerny, 2013).

CONCLUSÕES

Os metabólitos sanguíneos AGNEs, BHB, glicose, frutossamina, triglicerídeos, proteína total, albumina, globulina, creatinina, AST, GGT, amilase, insulina, cortisol, cálcio total e cloreto sofreram adaptação fisiológica durante o período de transição de cabras leiteiras saudáveis criadas na região semiárida. As informações geradas neste estudo podem ser empregadas como parâmetros fisiológicos para a espécie caprina, sendo úteis como ferramenta de auxílio no diagnóstico das desordens metabólicas comumente observadas no final da gestação e início da lactação.

Agradecimentos: À Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior (CAPES) pela Bolsa de Demanda social concedida e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Edital Universal processo nº 486041/2013-1, pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Andrews A. 1997. Pregnancy toxemia in the ewe. *Farm Animal Practice*. p.306-311
- 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.
- Antunovic Z., Novoselec J., Sauerwein H., Speranda M., Vegara M. & Pavic V. 2011 (a). Blood metabolic profile and some of hormones concentration in ewes during different physiological status. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 17(5):687-695.
- Antunovic Z., Novoselec J., Speranda M., Vegara M., Pavic V., Mioc B. & Djidara M. 2011 (b). Changes in biochemical and hematological parameters and metabolic hormones in Tsigai ewes blood in the first third of lactation. *Archiv Tierzucht*. 54(5):535-545.
- Anwar M. M., Ramadan T. A. & Taha T. A. 2012 Serum metabolites, milk yield, and physiological responses during the first week after kidding in Anglo-Nubian, Angora, Baladi, and Damascus goats under subtropical conditions. *J. Anim. Sci.* 90: 4795–4806.
- Azab M. E. & Abdel-Maksoud H. A. 1999. Changes em some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. *Small Ruminant Research*. 34:77-85.
- Balikci E., Yildiz A. & Gurdogan F. 2007. Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. *Small Ruminant Research*. 67: 247-251.
- Bamerny A. O. 2013. Changes in Some Haemato-Biochemical and Electrolytes Parameters in Female Meriz Goats during Pregnancy and After Parturition. *J. Anim. Sci.* 2(1): 11-14.
- Barbosa L. P., Rodrigues M. T., Guimarães J. D., Maffili V. V., Amorim L. S. & Garcez Neto A. F. 2009. Condição corporal ao parto e perfil metabólico de cabras alpinas no início da lactação. *R. Bras. Zootec.* 38(10): 2007-2014.
- Benesi F. J., Coelho C. S., Leal M. L.R., Mirandola R. M. S. & Lisbôa J. A. N. 2005. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função renal e do equilíbrio hidroeletrólítico em bezerras saudáveis, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*. 42(4):291-198.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO-MAPA. Caprinos e ovinos. Brasília: MAPA, [20?]. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprinos-e-ovinos>>. Acesso em: 13 de jul. de 2016.
- Cajueiro J. F. P. Influência das concentrações de cálcio sanguíneo de cabras leiteiras no período de transição sobre o perfil energético-proteico, mineral e hormonal. 2014. 78f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns.
- Caldeira R. M., Belo A. T., Santos C. C., Vazques M. I. & Portugal A. V. . 2007. The effect of body condition score on blood metabolites and hormonal profiles in ewes. *Small Ruminant Research*. 68: 233-241.

- Castagnino D. S., Harter C. J., Rivera A. R., Lima L. D., Silva H. G. O., Biagioli B., Resende K. T. & Teixeira I. A. M. A. 2015. Changes in maternal body composition and metabolism of dairy goats during pregnancy. *R. Bras. Zootec.* 44(3): 92-102.
- Celi P., Di Trana A. & Claps S. 2008. Effects of perinatal nutrition on lactation performance, metabolic and hormonal profiles of dairy goats and respective kids. *Small Ruminant Research.* 79:129-136.
- CONAB- COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. Conjuntura Trimestral Capino-vinocultura Pernambuco. Recife: CONAB, 2016. 9 p. (Nota Técnica nº1).
- Diffay B.C., Mckenzie D., Wolf C. & Pugh D.G. 2005. Abordagem e exame de ovinos e caprinos, p.1-19. In: Pugh D.G. Clínica de Ovinos e Caprinos. Roca, São Paulo.
- Djoković R., Kurćubić V., Ilić Z., Cincović M., Petrović M., Fratrić N., Jašović B. 2013. Evaluation of metabolic status in Simmental dairy cows during late pregnancy and early lactation. *Veterinarski Arhiv.* 83(6): 593-602.
- EL-Sherif M. M. A. & Assad F. 2001. Changes in some blood constituents of Barki ewes during pregnancy and lactation under semi arid conditions. *Small Ruminant Research.* 40:269-277.
- Elzein E., Osman I. & Omer S. A. 2016. Effect of physiological status in some haematological and biochemical parameters in Desert Goats. *Inter J Vet Sci.* 5(2):95-98.
- Filipovi N., Stojevi Z., Mašekb T., Mikulecb Z. & Prvanović N. 2011. Relationship between fructosamine with serum protein, albumin and glucose concentrations in dairy ewes. *Small Ruminant Research.* 96: 46-48.
- Firat A. & Ozpinar A. 2002. Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakiz ewes. *Ann Nutr Metab.* 46:57-61.
- González F. H. D. Uso do perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólico-nutricionais em ruminantes. In: González F. H. D., Barcellos J. O., Ospina H. & Ribeiro L. A.O. 2000. Perfis metabólicos em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: UFRGS.
- González F. H. D. & Silva S. C. 2006. Introdução à bioquímica clínica veterinária. Ed. 2. Porto Alegre: UFRGS. 364p.
- Gouveia L.N.F., Maciel M.V., Soares P.C., Neto I.F.S., Gonçalves D.N.A., Batista A.M.V. & Carvalho F.F.R. 2015. Perfil metabólico de ovinos em crescimento alimentados com dietas constituídas de feno ou silagem de maniçoba e palma forrageira. *Pesq. Vet. Bras.* 35(Supl.1):5-9.
- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Agropecuário 2006. [on line] Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/protabl.asp?c=282&z=t&o=24&i=P>. Acesso em: 26 de set. De 2016.
- IBGE-INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção da Pecuária Municipal. Rio de Janeiro: IBGE. 43: 23 p. 2015.
- Iriadam M. 2007. Variation in certain hematological and biochemical parameters during the peri-partum period in Kilis does. *Small Ruminant Research.* 73: 54-57.
- Juárez-Reyes A. S., Cerrillo-Soto M. A., Meza-Herrera C. A. & Nevárez-Carrasco G. 2004. Diet composition, intake, plasma metabolites, reproductive and metabolic hormones during pregnancy in goats under semi-arid grazing conditions. *Journal of Agricultural Science.* 142: 697-704.
- Kaneko J.J., Harvey L.W. & Bruss M.L. 2008. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* 6. ed. New York: Academic Press. 928p.

- Khan J. R. & Ludri R. S. 2002. Changes in blood glucose, plasma non-esterified fatty acids and insulin in pregnant an non-pregnant goats. *Tropical Animal Health and Production*. 34: 81-90.
- Koster J. D. & Opsomer G. 2013. Insulin resistance in dairy cows. *Vet. Clin. Food Anim.* 29: 299-322.
- Krajničáková M., Kováč G., Kostecký M., Valocký I., Maraček I., Šutiaková I. & Lenhardt L. 2003. Selected clinico-biochemical parameters in the puerperal period of goats. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 47: 177-182.
- 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 monesina sódica. *Vet. e Zootec.* 22(4):634-650.
- Magistrelli D. & Rosi F. 2014. Trend analysis of plasma insulin level around parturition in relation to parity in Saanen goats. *J. Anim. Sci.* 92:2440-2446.
- Manat T. D., Chaudhary S. S., Singh V. K., Patel S. B. & Puri G. 2016. Hematobiochemical profile in Surti goats during post-partum period. *Veterinary World*. 9(1):19-24. Disponível em: www.veterinaryworld.org/Vol.9/January-2016/4.pdf. Acesso em: 15/11/2016.
- Moghaddam G. & Hassanpour A. 2008. Comparison of blood serum glucose, beta hydroxybutyric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and Lamed ewes. *J. Anim. Vet. Adv.* 7(3): 308-311.
- Mohammadi V., Anassori E. & Jafari S. 2016. Measure of energy related biochemical metabolites changes during peri-partum period in Makouei breed sheep. *Veterinary Research Forum*. 7(1): 35 - 39.
- Mundim A. V., Costa A. S., Mundim S. A, P., Guimarães E. C. & Espindola F. S. 2007. Influência da ordem e estádios de lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 59(2): 306-312.
- Nogueira Filho, A. 2010. Mercado de carne, leite e pele de caprinos e ovinos no Nordeste. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil (Série Documentos do Etene; n.27).
- Opara M. N., Udevi N. & Okoli I. L. 2010. Haematological parameters and blood chemistry of apparently healthy West african warf wad goats in Owerri, South eastern Nigeria. *New Yourk Science Journal*. 3(8): 68-72.
- Piccione G., Messina V., Marafioti S., Casella S., Giannetto C. & Fazio F. 2012. Changes of some haematochemical parameters in dairy cow during late gestation, post partum, lactation and dry periods. *Vet Med Zoot.* 58(80):59-64, 2012.
- Raofi A., Jafarian M., Safi S. & Vatankhah M. 2013. Fluctuations in energy-related metabolites during the peri-parturition period in Lori-Bakhtiari ewes. *Small Ruminant Research*. 190: 64-68.
- Ríos C., Marín M. P., Catafau M. & Wittwer F. 2006. Concentraciones sanguíneas de β -hidroxibutirato, NEFA, colesterol y urea em cabras lecheras de tres hebaños com sistemas intensivos de producción y su relación com el balance nutricional. *Arch. Med. Vet.* 38(1): 19-23.
- Rook, J. S. 2000. Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Veterinary Clinics of North America.Food Animal Practice*. v. 16, p. 293 - 317.
- Sadjadian R., Seifi H. A., Mohri M., Naserian A. A. & Farzaneh N. 2013. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comp. Clin. Pathol.* 22: 449-456.

- Samardizija M., Vince S. & Duricic D. 2013. Association of parity, fecundity and body condition score with blood serum concentration of some metabolites during pre and post parturient period in German improved fawn goats. *Veterinarski Archiv*. 83(5): 469.
- Santos F. C. O., Mendonca C. L., Silva Filho A. P., Carvalho C. C. D., Soares P. C. & Afonso J. A. B. 2011. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesq. Vet. Bras*. 31(11):974-980.
- Santos R.A., Campos A.G.S.S., Afonso J.A.B., Soares P.C. & Mendonça C.L. 2012. 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*. 32(Supl.1):60-66.
- Sharma A., Kumar P., Singh M. & Vasishta N. K. 2015. Haemato-biochemical and endocrine profiling of north western Himalayan Gaddi sheep during various physiological/reproductive phases. *Open Veterinary Journal*. 5(2): 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.
- Smith M. C. & Sherman D. M. 2009. Nutrition and metabolic diseases. In: *Goat Medicine*. 2^a ed. Iowa: Lea e Febiger, p.761-763.
- Soares F. A. P., Borba Neto A. V., 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. *Ver. Cienc. Agrar*. 57(3): 267-272.
- 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.
- Sotillo J., Montes A., Cerón J. J., Benedito J. L. & Bruss M. 1994. Variation in serum lipids and minerals determined during different productive periods in fasted goats. *AN. VET. (MURCIA)*. 9(10): 69-74.
- STATISTICAL ANALYSES SYSTEM INSTITUTE, Inc 2009. SAS user's guide: Statics Version. SAS, Cary, N.C.
- Taghipour B., Seifi H. A., Mohri M., Farzaneh N. & Naserian A. 2010. Variations of Energy Related Biochemical Metabolites During Periparturition Period in Fat-Tailed Baloochi Breed Sheep. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*. 2(2):85-92.
- Vieira J. G. H. 2007. Diagnostico laboratorial e monitoramento das doenças osteometabólicas. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 43(2): 75-82.
- Waziri M. A., Ribadu A. Y. & Sivachelvan N. 2010. Changes in the serum proteins, hematological and some serum biochemical profiles in the gestation period in the Sahel goats. *Veterinarski Arhiv*. 80(2):215-224.
- Wittwer F. 2000. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. In: González F. H. D., Barcellos J. O., Ospina H. & Ribeiro L. A.O. Perfis metabólicos em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre:UFRGS, 2000.
- Zabaleta J., Pérez M. L., Riera M., Nieves L. & Vila V. 2010. Concentración de proteínas totales em el suero sanguíneo de cabras de lar aza canaria em el pre parto e inicio de la lactancia. *Revista Científica, FCV-LUZ*. 20(2): 127-131.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho vem contribuir para o melhor entendimento da dinâmica fisiológica dos metabólitos sanguíneos durante o período de transição das cabras leiteiras submetidas ao sistema intensivo de criação e vulneráveis a desequilíbrios metabólicos. Vale ressaltar a condição de campo em que este delineamento foi traçado, bem como o acompanhamento de todos os animais antes, durante e após o parto. Os resultados gerados, inclusive alguns deles inéditos no País para a espécie caprina, se tratando de algumas variáveis como frutossamina e amilase, auxiliarão na detecção precoce de quaisquer distúrbios metabólicos, comumente observados nestes animais e que normalmente são de grande impacto econômico para produção, podendo ser empregados como ferramenta clínico-laboratorial de auxílio diagnóstico, possibilitando a intervenção preventiva/terapêutica rápida e eficaz.

7 ANEXOS

ANEXO A – Instruções aos autores (Revista Pesquisa Veterinária Brasileira)

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\$ 2.000,00 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 “TERMS 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, entre linha 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.