

JOBSON FILIPE DE PAULA CAJUEIRO

**INFLUÊNCIA DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO SANGUÍNEO
DE CABRAS LEITEIRAS NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO SOBRE O
PERFIL ENERGÉTICO-PROTEICO, MINERAL E HORMONAL.**

GARANHUNS

2014

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

JOBSON FILIPE DE PAULA CAJUEIRO

**INFLUÊNCIA DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO SANGUÍNEO
DE CABRAS LEITEIRAS NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO SOBRE O
PERFIL ENERGÉTICO-PROTEICO, MINERAL E HORMONAL.**

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

Orientador: Dr. José Augusto Bastos Afonso

Co-orientadora: Dra. Carla Lopes de Mendonça

GARANHUNS

2014

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

INFLUÊNCIA DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO SANGUÍNEO
DE CABRAS LEITEIRAS NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO SOBRE O
PERFIL ENERGÉTICO-PROTEICO, MINERAL E HORMONAL.

Dissertação elaborada por
JOBSON FILIPE DE PAULA CAJUEIRO

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dr. JOSÉ AUGUSTO BASTOS AFONSO DA SILVA
Orientador - Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns – UFRPE

Prof. Dra. ELYZABETH DA CRUZ CARDOSO
Faculdade Veterinária, MCV – UFF.

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

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

Dedicatória

Dedico este trabalho, bem como a minha vida a Deus, que me dá forças quando estou cansado, me sustenta e revigora meus ânimos, que me inspira na pessoa do seu filho Jesus, que me ergue e capacita para encarar e vencer os desafios da vida.

“Em tudo, porém, somos mais que vencedores, por meio daquele que nos amou, Cristo Jesus, nosso Senhor”.

Romanos 08: 37 e 39b.

Agradecimentos

Aos meus pais, Jobson de Lira Cajueiro e Dasivan Vicente de Paula, pelo amor, dedicação e orientações, que me proporcionaram muitos momentos de alegria por objetivos conquistados, mas principalmente pela herança a mim transmitida que é Jesus Cristo em meu coração, através do qual alcanço a verdadeira paz e segurança.

Aos meus irmãos Phablo Augusto de Paula Cajueiro e Jorge Luiz de Paula Cajueiro, pelo amor, amizade, motivação, respeito e companheirismo no dia-dia.

Aos demais membros da minha família, tios, primos, e avós, pela confiança, apoio e motivação. Principalmente ao meu avô materno, Aristides Vicente de Paula, inspiração fundamental na minha opção por fazer o curso de Medicina Veterinária, á minha avó, Maria José, pelo carinho e apoio, ao meu tio Paulo Vicente que contribuiu diretamente na minha formação profissional e do meu caráter e aos meus queridos primos Alan e Dilean pela amizade e apoio no dia a dia.

À minha namorada, minha companheira, meu amor, Polyana Pereira Morais Monteiro, pela compreensão nos momentos difíceis, pela motivação e pelo carinho que me impulsionam na busca dos meus objetivos.

Aos meus sogros, Luis Carlos e Maria Betânia, pela amizade e pela confiança que me permite desfrutar do amor de sua filha tão querida.

Ao meu orientador, José Augusto Bastos Afonso, que é para mim uma grande referência de amor à profissão e dedicação ao trabalho, pelos conhecimentos compartilhados, pelas oportunidades concedidas, pela verdadeira orientação fundamental para minha formação profissional, mas também pela amizade e companheirismo.

Ao Dr. Nivaldo de Azevedo Costa, pela amizade, conhecimento transmitido, oportunidades e orientações sobre postura profissional e técnica que me ajudaram a tornar-me um buiatra.

Á Dra. Carla Lopes de Mendonça, por ser um exemplo de educação e de uma profissional dedicada e competente, pelo apoio e amizade, por me ensinar a ter rigor nos procedimentos laboratoriais e por estar sempre disponível a me ajudar.

Aos técnicos, residentes e funcionários da Clínica de Bovinos de Garanhuns. Em especial a Luiz Teles Coutinho, Nivan Antônio e Izabel Souza, pela amizade, convivência e grande ajuda na minha formação profissional. Como também aos demais funcionários da Clínica de Bovinos: Selma, Sebastião, Rose, Silene, Luciana, Júlio, Cícero, Jucélio, e Timóteo pela convivência e auxílio no dia a dia.

Ao amigo Rodolfo José Cavalcante Souto, pela boa convivência, ensinamentos e ajuda importantíssima para a realização deste trabalho.

Aos amigos de pós-graduação Rafael José da Silva, Alonso Pereira Filho, Elizabeth Hortêncio Ferreira Lima, Alexandre Tadeu, Rafael Otaviano do Rêgo e Jomel, com os quais tenho aprendido e feito laços de amizade, mas também pelo apoio na realização deste trabalho.

Aos companheiros e amigos de residência Renata Gomes, Humberto Martins, Luiz Eduardo, Fernanda Barbosa, Amanda Carvalho, Bruna, Rafael Silva, Thiago Arcoverde, Inalda Ramos, Alexandre Tadeu e Manuella Mesquita, pelo aprendizado, amizade, convivência, respeito e a mim dedicados durante a residência.

Aos residentes da CBG: Adony, José Ricardo, Ozires, Valesca e Grazi, pela boa convivência, respeito e aprendizado.

À instituição: Clínica de Bovinos de Garanhuns, que através da sua rotina e de um corpo técnico excelente alicerçou as bases da minha formação profissional.

Ao programa de Pós-Graduação em Sanidade e Reprodução de Ruminantes por contribuir expressivamente na minha formação profissional.

Aos proprietários e funcionários das fazendas onde foram realizadas as coletas: Luciano Britto, Henrique Britto, Bruno Britto, Daminhão, Helena e Torreiro, pela oportunidade e pelo apoio a mim prestados para a realização deste trabalho.

Ao CNPq, edital universal - 14/2012 – processo nº 476050/2012-0, pelo apoio financeiro.

Aos meus amigos e principalmente irmãos em Cristo Jesus, os quais convivem comigo fora da universidade, mas tem papel fundamental na minha vida e contribuem grandemente para o meu sucesso.

Principalmente ao meu Deus, rocha na qual tenho firmado meus alicerces, minha segurança, fonte da paz que experimento todos os dias, o qual além do milagre da salvação (o maior bem que possuo), pôs em minha vida as pessoas maravilhosas já citadas e tantas outras que contribuíram direta ou indiretamente na minha formação acadêmica e principalmente na minha vida.

À todos que contribuíram de alguma forma com a minha formação e realização deste trabalho.

MUITO OBRIGADO.

RESUMO

A hipocalcemia em vacas leiteiras tem sido objeto de estudos ao redor do mundo, principalmente em função de seu impacto na produção e produtividade animal, por estar relacionada a diversas enfermidades. Entretanto, poucos trabalhos sobre esta enfermidade foram realizados em pequenos ruminantes, sobretudo em cabras leiteiras. Portanto, o objetivo deste trabalho foi determinar as concentrações de cálcio durante o período de transição em cabras leiteiras, a fim de, diferenciar grupos de animais hipocalcêmicos (G1) e normocalcêmicos (G2), com o objetivo de inferir a influência da hipocalcemia subclínica no perfil metabólico destes. Para tanto, 35 cabras, hípidas, gestantes, primíparas e múltíparas, mestiças ou puras de raças leiteiras foram utilizadas. Amostras de sangue foram colhidas por venopunção jugular no pré-parto [30, 20 e 10 dias antes do parto (dap)], no dia do parto e no pós-parto [10, 20, 30, 40, 50 e 60 dias depois do parto (dpp)]. As variáveis mensuradas foram: glicose, ácidos graxos não esterificados (AGNE), β -hidroxibutirato (BHB), colesterol, triglicerídeos, amilase, proteínas totais (PT), albumina, uréia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), cálcio total, fósforo (P), magnésio (Mg), cloretos, os hormônios cortisol e insulina, bem como os íons Ca^{++} , Na^+ e K^+ . Foram considerados com hipocalcemia subclínica as cabras que apresentaram $\text{Ca}^{++} \leq 0,72 \text{ mmol/L}$. O modelo estatístico empregado para análise dos resultados foi a ANOVA. No G1 as concentrações de Ca^{++} mantiveram-se sempre abaixo do G2 e a maior diferença ($P < 0,001$) ocorreu no dia do parto. As maiores concentrações de AGNE foram verificadas no parto, em ambos os grupos, porém no G1 foram maiores ($P < 0,03$) que no G2 no parto e durante o pré-parto. O BHB teve um discreto crescimento do início até o 40dpp, tanto no G1 quanto no G2 e não houve diferenças entre eles. O comportamento da amilase foi crescente no pré-parto alcançando seus maiores valores aos 10dpp e manteve-se estável no pós-parto, em ambos os grupos, não retornando aos seus valores iniciais. Ocorreu uma queda nos valores dos triglicerídeos dos 20dap até os 10dpp e diferenças ($P < 0,05$) foram verificadas entre o pré e o pós-parto, em ambos os grupos. O colesterol manteve discreto crescimento no pós parto, um pouco mais evidente no G2 que no G1, entretanto estes não diferiram. Houve redução na concentração da insulina aos 10dap em ambos os grupos, porém no G1 esta foi mais expressiva ($P \leq 0,001$) que alguns momentos do pós-parto. Os maiores valores do cortisol e da glicose ocorreram no parto e não ocorreram diferenças entre os grupos. Os valores de PT foram crescentes do parto aos 30dpp não retornando aos valores iniciais tanto no G1 quanto no G2. A albumina caiu aos 20dap e apresentou crescimento a partir do parto até aos 30dpp quando retornou ao seu valor inicial em ambos os grupos. Os menores ($P < 0,05$) valores do cálcio total se deram no parto e o G1 foi menor que o G2 em quase todo o período. Conclui-se então que em cabras subclínicamente hipocalcêmicas as concentrações séricas do Ca^{++} caem antes que nas cabras normocalcêmicas e permanecem mais baixas durante todo o período de transição e que algumas variáveis do perfil metabólico como AGNE, glicose, insulina e o cálcio total sofrem forte influência do Ca^{++} . Além disso, a menor ingestão alimentos pelas cabras com hipocalcemia subclínica é um dos principais fatores de interferência no perfil metabólico e provavelmente na produtividade destes animais. Contudo, outros trabalhos devem ser realizados a fim de mensurar os efeitos desta doença, na sua forma subclínica, nos índices produtivos e no surgimento de outras enfermidades no período de transição em cabras leiteiras.

Palavras chave: pequenos ruminantes, doença metabólica, hipocalcemia, indicadores bioquímicos, Insulina, β -hidroxibutirato e AGNE.

ABSTRACT

Hypocalcemia in dairy cows has been studied around the world, mainly due to its impact on animal production and productivity, will be related to various diseases. However, few studies have been conducted on this disease in small ruminants, especially in dairy goats. Therefore, the aim of this study was to determine the concentrations of calcium during the transition period in dairy goats in order to differentiate groups of hypocalcemic animals (G1) and normal calcium (G2), in order to infer the influence of subclinical hypocalcemia in profile metabolic thereof. For this, 35 goats, otherwise healthy, pregnant, primiparous and multiparous, crossbred or purebred dairy breeds used. Blood samples were collected by jugular venipuncture before delivery [30, 20 and 10 days before parturition (dap)], on the day of partum and post-partum [10,20,30,40,50 and 60 days later parturition (dpp)]. The variables measured were: glucose, non-esterified fatty acids (NEFA), β -hydroxybutyrate (BHB), cholesterol, triglycerides, amylase, total protein (TP), albumin, urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), creatine kinase (CK), total calcium, phosphorus (P), magnesium (Mg), chlorides, hormones cortisol and insulin, as well as ions Ca^{++} , Na^+ and K^+ . Were considered to have subclinical hypocalcemia goats showed that $\text{Ca}^{++} \leq 0.72\text{mmol/L}$. The statistical model used for analysis was ANOVA. In G1 concentrations of Ca^{++} remained below that of G2 and the biggest difference ($P < 0.001$) occurred at parturition. The highest concentrations of NEFA were observed at birth in both groups, but were higher in G1 ($P < 0.03$) than the G2 at delivery and during the pre-partum. The BHB had a slight growth from beginning to 40dpp in both the G1 and G2 and there were no differences between them. The behavior of amylase was increased in antepartum reaching their highest values to 10dpp and remained stable postpartum in both groups, did not return to their initial values. A decrease in the values of triglycerides 20dap until 10dpp and differences ($P < 0.05$) were found between the pre-and postpartum in both groups occurred. Cholesterol remained slight growth in postpartum, a little more evident in G2 than in G1, however these did not differ. Reduction in the concentration of insulin to 10dap in both groups, but in this G1 was greater ($P \leq 0.001$) that some times postpartum. The highest values of cortisol and glucose occurred at delivery and there were no differences between groups. The PT values were rising delivery to 30dpp not returning to baseline values in both G1 and G2. Albumin fell to 20dap and grew from birth up to 30dpp when returned to its initial value in both groups. The lower ($P < 0.05$) values of total calcium is given at birth and the G1 was lower than G2 in almost the entire period. It is concluded that in subclinically goats hypocalcemic serum concentrations of Ca^{++} fall before the normocalcemic goats and remain lower throughout the transition period and that some variables of the metabolic profile as NEFA, glucose, insulin and total calcium are strongly influenced by the Ca^{++} . Furthermore, the lower food intake by goats with subclinical hypocalcemia is one of the main factors affecting the metabolic profile and probably the productivity of these animals. However, other studies should be conducted to measure the effects of this disease in its subclinical form, the production rates and the emergence of other diseases in the transition period in dairy goats.

Keywords: small ruminants, metabolic disease, hypocalcemia, biochemical indicators, insulin, β -hydroxybutyrate and NEFA.

LISTA DE FIGURAS

Artigo

- Figura 01. Valores médios do Ca^{++} e cálcio total (mmol/L) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição. 45
- Figura 02. Valores da mediana do β -hidroxibutirato e ácidos graxos não esterificados (AGNEs) (mmol/L) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição. 46
- Figura 03. Valores da mediana da amilase e triglicerídeos (mg/dL) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição. 47
- Figura 04. Valores da mediana da insulina ($\mu\text{U/mL}$) e glicose (mmol/L) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição. 48
- Figura 05. Valores da mediana da proteína total (mg/dL) e albumina (mg/dL) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição. 49
- Figura 06. Valores da mediana do fósforo sérico (mmol/L) e magnésio sérico (mmol/L) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição. 50
- Figura 07. Representação gráfica das relações Ca^{++} e os triglicerídeos, a amilase, o β -hidroxibutirato e o AGNEs em cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, no período de transição. 52

LISTA DE QUADROS

Artigo

- Quadro 01. Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil energético de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp). 53
- Quadro 02. Valores médios, mediana e intervalo de confiança, do perfil proteico de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp). 54
- Quadro 03. Valores médios, mediana e intervalo de confiança, do perfil enzimático de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp). 54
- Quadro 04. Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil mineral de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp). 55
- Quadro 05. Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil hormonal de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp). 56

LISTAS DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AGNE – Ácido graxo não esterificado

AST – Aspartato Aminotransferase

BHB – β hidroxibutirato

Ca⁺⁺ – Cálcio iônico ou ionizado

Cl⁻ – Cloro

dL – decilitro

ECC – Escore de Condição Corporal

GGT – Gama Glutamyltransferase

K⁺ – Potássio

Kg – Kilograma

mg – miligrama

mL – mililitro

Mg – Magnésio

mmol – milimol

μ mol – micromol

Na⁺ – Sódio

pg – picograma

P – Fósforo

TP – Toxemia da prenhez

PTH – Paratormônio

μ U – micro Unidades

U – Unidades

Vit. D – Vitamina D

L – Litro

% – Porcentagem

°C – Graus Celcius

® – Marca registrada

μ – micro

β – Beta

α – Alfa

SUMÁRIO

RESUMO	8
ABSTRACT	9
LISTA DE QUADROS	10
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	12
1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
2.1. Geral	16
2.2. Específicos	16
3. REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1. Importância da caprinocultura no Nordeste	18
3.2. Período de transição	19
3.3. Metabolismo do cálcio	26
3.3.1. Introdução	26
3.3.2. Absorção e excreção	27
3.3.3. Mecanismos de controle do cálcio sérico	28
4. REFERÊNCIAS	31
ARTIGO	
Avaliação da influência das concentrações do cálcio no perfil metabólico em cabras leiteiras no período de transição	39
Resumo	39
Abstract	40
Introdução	41
Material e métodos	42
Resultados	44
Discussão	57
Conclusões	67
Referências	68
Considerações Finais	78

INTRODUÇÃO

A população caprina no país é estimada em 9.312.784 cabeças, com maior concentração na região Nordeste, que possui 90,6% do rebanho nacional, com ênfase para os estados da Bahia, Pernambuco, Piauí e Ceará (IBGE, 2014). Na última década, particularmente nos Estados de Pernambuco, da Paraíba e do Rio Grande do Norte, foram desenvolvidas algumas experiências exitosas com produção de leite de cabra em escala comercial. No entanto, as quantidades produzidas ainda são pequenas em relação às demandas (WANDER e MARTINS, 2005). Nesta região a maioria dos estabelecimentos para produção de cabras leiteiras se utiliza o sistema de confinamento ou semi-confinamento, não existindo, portanto, a necessidade de grandes áreas (SARAPE, 2010).

Com a maior difusão de tecnologias na produção de leite e a adoção de práticas de manejo, como o confinamento, que exigem destes animais maior produtividade e eficiência individual aumenta-se o risco da ocorrência de enfermidades metabólicas, as quais passaram a integrar o grupo das doenças relacionadas à produção. Este conceito é especialmente aplicado à hipocalcemia, pouco relatada em cabras, mas que ao serem selecionadas rigorosamente para a produção de leite e exigidas pelos sistemas intensivos de produção começaram a padecer da mesma enfermidade que acomete vacas leiteiras de alta produção (MORENO-ROJAS et al., 1994).

O período de transição, que compreende a fase entre as três últimas semanas de gestação e as três primeiras semanas de lactação, é marcado por mudanças metabólicas com alto estresse nas fêmeas ruminantes (PUGH, 2004). Segundo Radostits et al. (2007), a hipocalcemia está entre as principais doenças metabólicas relacionadas com este período em pequenos ruminantes, acompanhada da toxemia da prenhez e hipomagnesemia.

A hipocalcemia é caracterizada por um declínio abrupto das concentrações sanguíneas do cálcio para valores que não suportem adequadamente as funções neurais e musculares fisiológicas dos animais (GOFF, 2006). Trata-se de uma doença mais frequente em cabras leiteiras, com menor importância em ovelhas e cabras de corte (DARRELL et al., 2005). Analisando a literatura internacional vê-se que a incidência de hipocalcemia em rebanhos de pequenos ruminantes está geralmente situada entre 5 e 8%, entretanto ocasionalmente pode alcançar 20% (KIMBERLING et al., 1988; MORENO-ROJAS et al., 1994).

Segundo Kimura et al. (2006) a incidência da hipocalcemia clínica e subclínica em vacas aumenta com a idade, assim como relatado em ovelhas por Kimberling et al. (1988) e em cabras por Smith e Sherman (2009). Diante da alta demanda de Ca^{++} no período de transição, tanto cabras (SMITH e SHERMAN, 2009) quanto vacas (REINHARDT, et al., 2011), ocorre algum grau de hipocalcemia, a qual pode estar relacionada ao maior risco dos animais desenvolverem outras enfermidades metabólicas ou infecciosas neste período (GOFF, 2006; GOFF, 2008).

A relevância da ocorrência da hipocalcemia na criação de cabras criadas na Região Nordeste e mais especificamente no Estado de Pernambuco, está expressa no fato de que ao serem analisados dados das fichas clínicas do arquivo da Clínica de Bovinos de Garanhuns (CBG) num período de seis meses compreendido entre outubro de 2010 e março de 2011, a doença foi responsável por 5% dos casos atendidos de doenças que acometeram pequenos ruminantes, havendo relatos pelos proprietários de terem ocorrido mais casos nas fazendas (CBG, 2011). As perdas econômicas provocadas por este tipo de distúrbio metabólico em um plantel podem ser significativas, e ocorrem em função das despesas com tratamento, assistência veterinária, e principalmente à morte de matrizes (BRUÉRE e WEST, 1993; SMITH e SHERMAN, 2009).

Embora a hipocalcemia seja uma enfermidade de grande importância para a criação de cabras leiteiras, são escassos os trabalhos sobre esta doença nesta espécie ao contrário do que ocorre com bovinos. O esclarecimento da ocorrência da hipocalcemia e suas relações com o metabolismo energético, proteico, hormonal e mineral em cabras criadas no semiárido do Estado de Pernambuco, constitui um ponto de partida para a elaboração de sugestões técnicas visando um aumento da produtividade dos rebanhos leiteiros de caprinos os quais tem grande importância social e econômica nesta região (CORDEIRO e CORDEIRO, 2009).

Neste cenário merece destaque o povoado de Ipojuca, localizado no município de Arcoverde-PE, onde foi realizado o trabalho, o qual conta com um laticínio (laticínio Ipojuca) que coleta 2,7 mil litros de leite de cabra por dia dos mais de 100 produtores cadastrados, atendendo a 63 associações que distribuem, por meio do programa do Governo Estadual, a instituições públicas de ensino e assistência a famílias carentes de 14 municípios – Vertentes, Pesqueira, Arcoverde, Buíque, Ibimirim, Petrolândia, Jatobá, Tacaratú, Betânia, Flores, Calumbi, Triunfo e Santa Cruz da Baixa Verde,

segundo dados da Secretaria de Agricultura do estado de Pernambuco (SARA-PE, 2010).

Em função da importância do cálcio em praticamente todos os processos metabólicos (DUKES e REECE, 2006), da alta incidência de hipocalcemia clínica e principalmente subclínica (REINHARDT, et al., 2011) e pela escassez de informações relativas a este distúrbio na região, denunciam a necessidade de melhor conhecer a dinâmica desta enfermidade, principalmente a sua forma subclínica, e as consequências sobre o perfil metabólico. Com esta finalidade este trabalho se propõe a realizar um estudo clínico-laboratorial do metabolismo do cálcio em cabras leiteiras, durante o período de transição, e associá-lo ao perfil mineral, energético, proteico e hormonal.

1. OBJETIVOS

2.1 Geral:

Avaliar a relação existente entre as concentrações séricas do cálcio ionizado (Ca^{++}) e o perfil metabólico em cabras leiteiras no período de transição e de forma pioneira determinar o ponto de corte deste íon para definição da hipocalcemia subclínica nesta espécie.

2.2 Específicos:

- Determinar a relação do cálcio ionizado (Ca^{++}) e as variáveis do perfil energético:
 - Glicose
 - Ácidos Graxos Não Esterificados (AGNE)
 - β -hidroxibutirato (BHB)
 - Amilase
 - Colesterol
 - Triglicerídeos

- Determinar a relação do cálcio ionizado (Ca^{++}) e as variáveis do perfil proteico:
 - Proteínas Totais (PT)
 - Albumina
 - Uréia
 - Creatinina

- Determinar a relação do cálcio ionizado (Ca^{++}) e as variáveis do perfil enzimático:
 - Aspartato Aminotransferase (AST)
 - Gama Glutamiltransferase (GGT)
 - Creatina quinase (CK)

- Determinar a relação do cálcio ionizado (Ca^{++}) e as variáveis do perfil mineral:
 - Cálcio Total
 - Fósforo (P)
 - Magnésio (Mg)
 - Cloretos
 - Sódio (Na^+)
 - Potássio (K^+)

- Determinar a relação do cálcio ionizado (Ca^{++}) e as variáveis do perfil hormonal:
 - Insulina
 - Cortisol

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Importância da caprinocultura no Nordeste

A caprinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes, que está presente em áreas sob as mais diversas características climáticas, edáficas e botânicas. No entanto, em alguns países como o Brasil a atividade apresenta expressão sócio-econômica, por fornecer leite, carne e pele, criando com isso uma condição favorável de subsistência na maioria das propriedades produtoras (SIMPLÍCIO, 2001; MAPA, 2014).

A caprinocultura têm se destacado no agronegócio brasileiro. O rebanho de caprinos que está distribuído em 436 mil estabelecimentos agropecuários sendo estimado em 9,313 milhões de cabeças, colocou o Brasil em 18º lugar do ranking mundial de exportações. A região Nordeste ocupa um lugar de destaque no cenário nacional, pois possui 90,0% do rebanho nacional, neste contexto se destacam os estados da Bahia, Pernambuco, Piauí e Ceará. A importância deste setor para a região está destacada na produção de carne e principalmente leite que é de cerca de 21 milhões de litros/ano e envolve, em grande parte, empresas de pequeno porte. A maior parte dos caprinos é criada na região do semiárido, onde outras espécies domésticas como a bovina não se adaptam bem (IBGE, 2010; MAPA, 2014).

Segundo Cordeiro e Cordeiro (2009) no Brasil, a caprinocultura voltada para a produção de leite é uma atividade em desenvolvimento, basicamente formada por pequenas propriedades, nas quais a agricultura familiar é responsável pela maioria da produção. Na região Nordeste, recentemente iniciou-se um sistema organizado de aquisição, industrialização e distribuição de leite de cabra com programas institucionais de governos estaduais, dos quais se destacam os estados do Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco, gerando uma melhora da condição econômica dos produtores no campo, assim como da população urbana, beneficiados pelo programa. Na região a maioria dos estabelecimentos para produção de cabras leiteiras se utiliza o sistema de confinamento ou semi-confinamento, por isso não demanda grandes áreas.

O crescimento da exploração de caprinos para a produção de leite no Nordeste é estimulado também pela crescente demanda e à melhor remuneração obtida com os produtos lácteos. Como consequência, intensificaram-se os sistemas de exploração para

alcançar a rentabilidade almejada, o que aumentou, também, os riscos de ocorrência de transtornos metabólicos nas cabras, em função de desequilíbrios entre o aporte de nutrientes ao organismo, a capacidade de metabolização desses componentes e o nível de produção alcançado (MUNDIM et al., 2007). Este conceito é especialmente aplicado à hipocalcemia aguda, pouco relatada em cabras, mas que ao serem selecionadas rigorosamente para a produção de leite e exigidas pelos sistemas intensivos de produção começaram a padecer da mesma enfermidade que acomete vacas leiteiras de alta produção (MORENO-ROJAS et al., 1994; SMITH e SHERMAN, 2009).

3.2 Período de transição

O período de transição é definido como o período entre três semanas antes até três semanas após o parto. Este período é dito de transição, pois a fêmea passa de um estado gravídico e não lactante para não gravídico e lactante o que a leva a um estresse causado pelas grandes e abruptas mudanças no seu metabolismo e fisiologia (GRUMMER, 1995; RABELO et al., 2005). O rápido início da lactogênese logo após o parto demanda um grande aporte de nutrientes, entretanto a ingestão de alimentos é menor neste período devido á mudanças endócrinas que podem ser particularmente responsáveis por um acelerado declínio da ingestão de alimentos que se inicia nas duas últimas semanas de gestação (BELL, 1995; RABELO et al., 2005; GOFF, 2006).

No final da gestação mudanças hormonais preparam a cabra para o início da lactação. Desde o princípio até o 120º dia da gestação a prolactina se mantém abaixo de 150ng/ml, após o 120º dia de gestação a concentração sérica de prolactina aumenta gradativamente até alcançar 800ng/ml ao redor do parto (KORNALIJNSLIJPER, et al., 1997). Diferentemente do que ocorre em vacas, nas quais o hormônio do crescimento (GH) cresce junto com a prolactina do meio para o final da gestação resultando na síntese de enzimas necessárias á produção de leite (DUKES e REECE, 2006), em cabras as concentrações deste hormônio se mantem entre 2 a 3 ng/ml durante toda a gestação. Apenas após o parto ocorre o aumento de suas concentrações (KORNALIJNSLIJPER, et al., 1997). A somatotropina diminui a taxas de lipogênese e a atividade de enzimas lipogênicas importantes no tecido adiposo aparentemente por se opor a resposta dos tecidos à insulina (RABELO e CAMPOS, 2014).

O metabolismo no pós-parto é um intrincado processo de ajuste metabólico no qual participam diversos hormônios. Pelo menos 50 hormônios diferentes fazem parte do complexo regulatório do pós-parto, entre os quais se encontram a insulina, cortisol e progesterona (CAMPOS et al., 2009). A progesterona é o principal hormônio responsável pela manutenção da gestação e em cabras suas concentrações séricas flutuam entre 8 e 14 ng/ml durante a gestação, porém seus valores caem a partir do penúltimo dia de gestação até alcançar concentrações basais no parto (KORNALIJNSLIJPER, et al., 1997). O cortisol tem sido considerado como bom indicador de estresse, mas não é o indicador ideal. Uma das ações fisiológicas do cortisol é seu potente efeito gliconeogênico, que parece ser seu principal papel no peri-parto (CAMPOS et al., 2009).

Em um estudo realizado em ovelhas por El-Belely et al. (2000) onde foi aferida, entre outras variáveis, a concentração de cortisol sérico durante todo o período gestacional até o parto, foi evidenciado que durante toda a gestação os valores de cortisol se mantiveram em: $4,8 \pm 0,58$ ng/ml, porém houve um aumento de cinco vezes para $23,7 \pm 2,12$ ng/ml nos dois dias anteriores ao parto. Já com relação à insulina, Lima (2013) constatou que próximo ao parto há uma redução da concentração em ovelhas, sobretudo em animais com toxemia da prenhez.

Nas vacas leiteiras as concentrações de insulina plasmática diminuem no período final da gestação e o início da lactação, com picos agudos no dia do parto (BASOGLU et al., 1998). Além disso, a resistência à insulina previamente observada em humanos e animais de laboratório durante o final da gestação também ocorre em ruminantes (DUEHLMEIER, et al., 2013; RABELO e CAMPOS, 2014).

A resistência à insulina é definida como um estado em que uma concentração normal de insulina induz uma diminuição da resposta biológica nos tecidos sensíveis a este hormônio. A resistência à insulina pode ser subdividida com base em duas características distintas: a sensibilidade à insulina e capacidade de resposta à insulina. O efeito máximo de insulina determina a responsividade à insulina. A concentração de insulina para obter uma resposta semi-máxima determina a sensibilidade à insulina. A resistência à insulina pode, portanto, ser atribuída a uma diminuição na capacidade de resposta à insulina (um deslocamento para baixo da curva de dose-resposta da insulina), uma diminuição na sensibilidade à insulina (um desvio para a direita da curva de dose-resposta da insulina), ou ambos. A resistência à insulina pode ser específica para determinados tecidos e com certeza processos biológicos no interior destes tecidos (KOSTER e OPSOMER, 2013).

Há extensas evidências experimentais de que os esteroides gonadais e a insulina interagem em seus tecidos alvo. Em níveis fisiológicos, o estradiol é importante para a manutenção da sensibilidade normal á insulina. No entanto, fora desta “janela fisiológica” os esteróides podem promover a resistência à insulina (LIVINGSTONE e COLLINSON, 2002).

É sabido que ocorre um aumento extraordinário da concentração de estradiol 17 β na última semana de gestação tanto em vacas (RABELO e CAMPOS, 2014) e ovelhas (EL-BELELY et al., 2000) como em cabras (VIEIRA, 2006), portanto este evento pode também estar envolvido com a resistência á insulina no pós-parto destes animais, semelhantemente ao que ocorre com mulheres e animais com ovário policístico (LIVINGSTONE e COLLINSON, 2002).

Todas estas mudanças na fisiologia da fêmea ruminante no período de transição, em especial o pico de estrógeno (especificamente estrona) originário da placenta e as baixas concentrações séricas de progesterona, ocasionam uma redução da ingestão de alimentos (GRUMMER, 1993; BELL, 1995). Além disso, rebanhos de alta produção de leite necessitam de adequado balanço nutricional, especialmente no início da lactação, quando é grande a demanda de glicose, para a síntese de lactose pelos alvéolos mamários, de aminoácidos, para a síntese de caseína e lactoalbumina, e de ácidos graxos para a síntese de gordura no leite. Um dado interessante que destaca a amplitude desta demanda de glicose pela lactação é que um dia após o parto a glândula mamária absorve nove vezes mais glicose que 7 a 9 dias antes do parto. Ressalta-se ainda, que até 60 dias pós-parto, a cabra atinge o pico de produção de leite, mesmo se o consumo de alimento estiver deprimido (BELL, 1995; MUNDIM et al., 2007). Portanto, durante o início da lactação os requerimentos de energia para a manutenção e produção de leite excedem a quantidade obtida através da alimentação. Isto resulta em um balanço energético negativo (BEN) que inicia alguns dias antes do parto e em vacas alcança o máximo duas semanas após o parto (GRUMMER, 1993; BELL, 1995).

Este BEN se torna mais intenso e prolongado conforme aumenta a produção de leite (REMPPIIS et al., 2011). Além disso, conforme diminui a ingestão de matéria seca neste período aumenta a incidência de distúrbios reprodutivos, nutricionais e até mesmo de doenças infecciosas até os 30 dias pós-parto (GRUMMER, 1993).

Na tentativa de suprir a demanda energética da alta produção o organismo animal lança mão de suas reservas corporais através da mobilização de gordura (triglicerídeos) a

fim de aumentar a gliconeogênese hepática e fornecer fontes alternativas de energia (corpos cetônicos) (GRUMMER, 1993; RABELO et al., 2005; MUNDIM et al., 2007; RABELO e CAMPOS, 2014). Os triglicerídeos são lipídeos formados por glicerol e três ácidos graxos, unidos mediante ligação éster, que constituem os depósitos gordurosos no tecido adiposo animal. Os depósitos de triglicerídeos no tecido adiposo estão sofrendo contínua hidrólise (lipólise) e reesterificação (lipogênese). A mobilização de lipídeos (relação lipólise/lipogênese) é um processo controlado endocrinamente e os hormônios que estimulam a lipólise são principalmente adrenalina e glucagon, os quais são secretados quando há queda nas concentrações de glicose sanguínea (GONZÁLES e SILVA, 2006).

A mobilização maciça de ácidos graxos não esterificados (AGNE) a partir de tecido adiposo, durante e após o parto é a marca metabólica do período de transição. A concentração plasmática de AGNE é um índice de confiança da magnitude da lipólise, porque é altamente correlacionada com a taxa de entrada de AGNE na corrente sanguínea em vacas e cabras em lactação. Deste AGNE sérico 35% é rapidamente oxidado para produção de energia, 17% é absorvido pela glândula mamária para produção de triglicerídeos do leite e aproximadamente 50% sofre oxidação indireta através da oxidação de corpos cetônicos derivados da síntese hepática, o que justifica o aumento moderado da concentração sérica de β -hidroxibutirato (BHB) em peri-parturientes (BELL, 1995).

Como já mencionado a liberação de AGNE na corrente sanguínea é dependente do equilíbrio entre a síntese de triglicerídeos e a lipólise (BELL, 1995; GONZÁLES e SILVA, 2006). Tal mobilização pode ser conseguida de várias formas: por meio da supressão da síntese ou absorção de ácidos graxos (AG) e conseqüentemente sua esterificação, por promoção da lipólise, pela inibição da reesterificação intracelular de AG liberados pela lipólise, ou por alguma combinação destes mecanismos metabólicos. Todas estas possibilidades estão envolvidas no aumento das concentrações de AGNE nas fêmeas ruminantes no período de transição (BELL, 1995). A lipogênese e esterificação de AG que já são baixos no final da prenhez são ainda mais suprimidas no início da lactação, assim como a reesterificação. Entretanto, o aumento dos valores séricos de AGNE durante e logo após o parto ocorre em grande parte devido ao aumento da estimulação adrenérgica da lipólise neste período (GRUMMER, 1993; BELL, 1995).

Dado o crescente interesse na composição dos AGs de vacas de leite, estudos tem avaliado a composição das diferentes frações de lipídeos em amostras de soro de vacas no período de transição e mudanças significativas foram observadas apenas na composição

dos AGNEs. A proporção de ácido oleico aumentou no pós-parto o que foi associado a um decréscimo no ácido esteárico. O ácido oleico é o principal componente dos AGs do tecido adiposo e portanto um aumento na relação ácido oleico: ácido esteárico é considerado um bom indicador do aumento da lipólise (LEROY, et al., 2011).

Infelizmente, se excessiva, a liberação de AGNE da gordura corporal ultrapassa a capacidade do fígado para utilizar os AGs como o combustível. Eles, em vez disso, são convertidos em corpos cetônicos, tais como: acetona, acetoacetato, e β -hidroxibutirato (BHB). Os corpos cetônicos são utilizados como fonte de energia para alguns tecidos como: tecido muscular, fígado e cérebro, no entanto, a falha no plano alimentar de ruminantes em lactação pode levar à cetonemia (aumento de corpos cetônicos no sangue) e por terem caráter ácido, o excesso de corpos cetônicos na corrente sanguínea leva o animal a apresentar um quadro de acidose metabólica, além disso, os AGs podem ser reesterificados no fígado causando então diversos graus de esteatose hepática (GRUMMER, 1993; RABELO et al., 2005; GOFF, 2006). O aumento dos AGNEs também está associado à ocorrência de hipocalcemia clínica e subclínica (REINHARDT, et al., 2011).

Desordens associadas à incapacidade dos animais de se adaptar às altas demandas de nutrientes exigidas pela alta produção de leite incluem doenças como a hipocalcemia e a cetose, tanto em vacas (BELL, 1995; RABELO e CAMPOS, 2014; GOFF, 2006), quanto em cabras (SMITH E SHERMAN, 2009), as quais são consequências da falha na manutenção das funções corporais frente à baixa disponibilidade do cálcio associada ao balanço energético negativo, respectivamente. Entretanto, o aumento do aporte nutricional no final da gestação pode reduzir a incidência destas desordens em vacas (RABELO, et al., 2005) e cabras (MUNDIM et al., 2007; SMITH e SHERMAN, 2009) de alta produção, sobretudo por reduzir o período e a intensidade do balanço energético negativo no parto. É sabido também que a má nutrição reduz a capacidade de resposta do sistema imune o que aumenta a incidência de doenças como mastite, salmonelose e metrite (GUMEN et al., 2005; RABELO, et al., 2005; RASTANI, et al., 2005).

No período de transição o sistema imunológico é severamente reprimido, tornando os animais particularmente vulneráveis às doenças infecciosas, tais como mastite, retenção de placenta e metrite. O porquê desta imunossupressão ao redor do parto não é claro, mas parece que os desafios metabólicos associados com o aparecimento da lactação são fatores capazes de afetar a função imunológica. A fim de testar a veracidade desta informação, um

estudo foi feito comparando vacas mastectomizadas e vacas “íntactas” (produzindo leite) com relação às funções de seus neutrófilos e linfócitos durante algumas semanas antes e após o parto. Verificou-se que a função dos linfócitos foi severamente reduzida em vacas produtoras de leite, especialmente nos dias mais próximos ao parto. A função dos neutrófilos diminuiu em ambas as vacas, íntactas e mastectomizadas, à medida que o parto se aproximava, mas recuperou-se rapidamente nas vacas mastectomizadas após o parto e nas vacas “íntactas” apenas após várias semanas após parto (GOFF, 2006).

As mudanças metabólicas que influenciam o status imunológico de fêmeas no período de transição incluem mudanças de caráter nutricional e hormonal. Como já discutido o parto e o início da lactação impõem grande estresse metabólico na fêmea, causando deficiências relativamente agudas de fatores nutricionais que são necessários para a manutenção do sistema imune; estas deficiências podem durar de uma a várias semanas. Porque é impossível para animais de alta produção leiteira ingerir alimento suficiente para atender às demandas de energia e proteína no início da lactação (GOFF e HORST, 1997).

Neste contexto pode-se destacar a importância do cálcio, que é a chave inicial para ativação das células do sistema imunológico, porque o aumento de cálcio ionizado (Ca^{++}) intracelular atua como segundo mensageiro na transdução do sinal de ativação de leucócitos. O grau deste aumento inicial do Ca^{++} após um sinal de ativação é um indicador da capacidade da resposta imune mediada por células. Alguns estudos demonstraram que a hipocalcemia pode reduzir a quantidade de Ca^{++} no hepatócito o que reduz a liberação de Ca^{++} intracelular em resposta a hormônios como a epinefrina. Portanto, na hipocalcemia a redução da quantidade de cálcio liberado do retículo endoplasmático das células do sistema imunológico diminui o grau de resposta destas a estímulos (KIMURA et al., 2006).

Com relação aos hormônios tem-se relatado que a progesterona inibe a função leucocitária o que é considerado necessário para que não ocorra a rejeição do feto durante a gestação, porém no momento do parto e após este suas concentrações estão muito baixas, portanto, este hormônio não contribui com a imunossupressão neste período. Apesar de os estrógenos estimularem a resposta imune humoral é sabido que eles suprimem a resposta imune mediada por células e que suas concentrações alcançam o pico no momento do parto. Os glicocorticoides são, há muito tempo, utilizados como potentes agentes imunossupressores. Portanto, as altas concentrações de estrógeno e cortisol no momento do

parto são apontadas como as principais causas da imunossupressão relatada no período de transição (GOFF e HORST, 1997).

Durante o período de transição as fêmeas ruminantes apresentam uma severa redução nas concentrações séricas de várias vitaminas e minerais, incluindo o cálcio, contribuindo para a imunossupressão constatada neste período e para o surgimento da “febre do leite”. Como a pesquisa está solidificando a relação entre doença metabólica e o comprometimento da função imune levando á ocorrência de doenças infecciosas, parece mais prudente do que nunca fazer tudo que pudermos para evitar doenças metabólicas nos rebanhos. Para piorar a situação, numerosos estudos epidemiológicos demonstram claramente que uma vaca com um distúrbio metabólico, como a hipocalcemia, tem um risco muito maior de desenvolver um segundo distúrbio metabólico, como a cetose, que uma vaca que não tem qualquer doença metabólica (GOFF, 2006; GOFF, 2008).

A hipocalcemia nada mais é que a consequência da incapacidade do organismo animal de manter as concentrações séricas de cálcio acima de um valor mínimo que permita o funcionamento normal dos processos orgânicos dependentes deste mineral (KIMBERLING et al., 1988; SMITH e SHERMAN, 2009). Por se tratar da desordem metabólica mais frequente no período de transição e pelo fato do cálcio participar de processos biológicos vitais em todos os sistemas do organismo animal a hipocalcemia clínica e/ou subclínica é considerada a porta de entrada para as demais doenças neste período reduzindo assim a produtividade dos animais acometidos (GOFF, 2008).

Segundo Kimura et al. (2006) a hipocalcemia reduz a motilidade do rúmen e do abomaso aumentando o risco de deslocamento de abomaso. A hipocalcemia reduz a ingestão de alimentos favorecendo a mobilização de lipídeos e com isso a cetose (em cavas) ou toxemia da prenhes (em pequenos ruminantes). A hipocalcemia reduz o tônus e a contratilidade muscular relaxando assim o esfíncter do teto aumentando o risco de mastite. Além, de todos estes efeitos segundo estes mesmos autores a hipocalcemia reduz diretamente a resposta imune celular por diminuir o estímulo inflamatório e a capacidade de resposta dos leucócitos.

3.3 Metabolismo do cálcio

3.3.1 Introdução

O Cálcio é um mineral de extrema importância em muitos processos fisiológicos. Em animais adultos mais de 99% do total de cálcio no corpo estão localizados nos ossos e o cálcio remanescente nos fluidos intra e extracelulares é um cátion fundamental em muitos processos fisiológicos essenciais (DUKES e REECE, 2006). Por exemplo: Ca desempenha um papel importante como segundo mensageiro na contração de músculos lisos e esqueléticos, controlando a liberação de trifosfato de adenosina (ATP) no sistema actina miosina, na coagulação do sangue, serve como co-fator enzimático, atua na alteração do potencial de membrana em neurônio motor para liberação da acetilcolina na junção neuromuscular, bem como em tecidos e órgãos secretores como pâncreas e glândulas salivares ou na mucosa intestinal entre outras importantes funções (HORST et al., 1994; GOFF, 2000; GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

Este mineral é distribuído no corpo, para exercer suas funções, pela corrente sanguínea. O cálcio sérico circula sob três formas principais: o cálcio ionizado (que exerce a ação biológica), o cálcio ligado a proteínas, principalmente albumina, e complexado na forma de sais de citrato, lactato, fosfato e bicarbonato de cálcio. O primeiro corresponde, em circunstâncias normais, a 50 a 55% do total, o segundo a 40 a 45% e o último a 5%. É evidente que qualquer alteração do nível de proteínas séricas, em especial da albumina, leva a alteração do conteúdo total de cálcio no soro, sem que isso implique numa alteração da fração ionizada (VIEIRA, 2007). O cálcio ligado á albumina é variável conforme o pH do sangue, sendo que um pH mais ácido reduz a afinidade do cálcio á albumina, já que os pontos de ligação na molécula de albumina são então ocupados por H^+ . É de fundamental importância destacar que se apenas o cálcio na sua forma ionizada (Ca^{++}) exerce função biológica então somente as concentrações séricas do Ca^{++} podem ser correlacionadas com a intensidade das alterações nos processos fisiológicos dos quais o cálcio participa, no momento da aferição, em casos de alterações na calcemia (SANTOS, 2011).

Durante a gestação e lactação, um aumento da demanda de cálcio (Ca^{++}), devido ao desenvolvimento de esqueleto fetal e excreção através do leite é observado (KIMBERLING, et al., 1988; LIESEGANG, et al., 2006; DEGARIS e LEAN, 2009; SMITH e SHERMAN, 2009). Em função desta alta demanda metabólica de cálcio os mecanismos de homeostase que controlam as concentrações séricas deste elemento muitas

vezes falham levando vacas (REINHARDT, et al., 2011), ovelhas (KIMBERLING, et al., 1988) e cabras (BRUÉRE e WEST, 1993) a desenvolver algum grau de hipocalcemia ao redor do parto. Portanto para compreender os fenômenos que determinam o surgimento da hipocalcemia e suas consequências é necessário primeiro conhecer o metabolismo do cálcio.

3.3.2 Absorção e excreção

É geralmente aceito que os resultados dos estudos sobre os complexos mecanismos que regulam a homeostase dos macrominerais em animais monogástricos não podem ser sempre transferidos para ruminantes (WILKENS et al., 2012). Portanto, em ruminantes pode-se afirmar que o Ca^{++} pode ser absorvido pelo intestino delgado (GOFF, 2006), ou ainda através da mucosa rumenal (SCHRÖDER et al., 1999) e pode ser reabsorvido do filtrado glomerular (DARREL et al., 2005) ou do tecido ósseo (KIMBERLING et al., 1988). Com exceção da absorção via mucosa rumenal as demais vias de absorção e reabsorção do Ca^{++} são compartilhadas por monogástricos e ruminantes, entretanto a relevância de cada um destes mecanismos provavelmente é espécie específica (WILKENS et al., 2012). A mucosa rumenal tem papel importantíssimo na absorção de Ca^{++} , sendo responsável por 50% da absorção deste mineral durante todo o trato gastrointestinal (SCHRÖDER et al., 1997).

A absorção intestinal de cálcio envolve dois processos, o ativo ou transcelular e o passivo ou paracelular. O transporte passivo não é saturável e ocorre em dependência das concentrações de cálcio no lúmen intestinal, quando estas são altas o mineral é transferido do lúmen intestinal para o espaço subcelular entre os enterócitos. Isto ocorre quando, por exemplo, administram-se soluções orais de cálcio logo após o parto como prevenção ou tratamento da hipocalcemia. Por outro lado em dietas com consumo limitado de cálcio, o principal método de absorção é o ativo, ou dependente da forma ativa da vitamina D (SANTOS, 2011).

A vitamina D exerce pelo menos um de seus efeitos na mucosa intestinal através de sua ligação com seus receptores (VDR) que determinam ações genômicas. Este processo resulta no aumento da produção de calbindina- $\text{D}_{9\text{K}}$, uma proteína ligadora de Ca^{++} presente no citosol, que facilita o movimento dos íons Ca^{++} da superfície apical do enterócito até sua porção basolateral. O mecanismo exato envolvido no transporte transcelular do Ca^{++} não foi totalmente esclarecido, isso inclui o papel da vitaminaD na modulação da absorção

do Ca^{++} através das microvilosidades dos enterócitos, assim como, do processo de extrusão do Ca^{++} através de bombas no lado basolateral dos enterócitos (SCHRÖDER et al., 1999). Contudo, não há dúvidas de que a vitamina D exerce um papel fundamental no transporte ativo do Ca^{++} no intestino (SCHRÖDER et al., 1997; SANTOS, 2006).

Há poucos estudos sobre os mecanismos biológicos envolvidos na absorção e transporte do Ca^{++} através da parede do rúmen. Contudo, experimentos *in vitro* tem demonstrado que o Ca^{++} é transportado de forma ativa através da parede rumenal, entretanto, processos adaptativos de absorção ativa de Ca^{++} nos pré-estômagos, submetidos á baixas concentrações de cálcio na dieta por longo tempo ou por aumento das concentrações séricas de vitamina D, não foram ainda reportados (SCHRÖDER et al., 1997).

As concentrações de cálcio na dieta influenciam a absorção deste elemento no intestino, sob o controle da $[1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3]$ (DEGARIS e LEAN, 2009), a absorção na mucosa rumenal (SCHRÖDER et al., 1997) e a mobilização de Ca^{++} ósseo (WILKENS et al., 2012). Quando a concentração de cálcio na dieta aumenta logicamente a quantidade total de cálcio ingerido aumenta resultando em um decréscimo na eficiência da absorção intestinal de cálcio, assim como, da mobilização óssea deste elemento (DEGARIS e LEAN, 2009). Segundo estes últimos autores as duas vias de excreção do cálcio são a fecal e a urinária as quais são responsáveis por 50% da exigência de cálcio na dieta de vacas no período seco, que é de 30g, sendo os demais 50% (15g) destinadas ao crescimento fetal.

3.3.3 Mecanismos de controle do cálcio sérico

Pela importância deste mineral em numerosos processos fisiológicos parece óbvio que as suas concentrações intra e extracelular devem ser mantidas dentro de limites muito próximos. Na maioria dos mamíferos as concentrações plasmáticas do cálcio são mantidas entre 2,2 e 2,5mMol/L pelos efeitos coordenados dos hormônios calciotrópicos: paratormônio (PTH), calcitonina e vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol) (HORST et al., 2005; DUKES e REECE, 2006).

O PTH é produzido e secretado pelas células Chief da glândula paratireoide, as células C ou parafoliculares da tireoide produzem e secretam a calcitonina. Tanto as células Chief da paratireoide quanto as células C ou parafoliculares da tireoide tem receptores responsivos ás concentrações de Ca^{++} no sangue. Estes receptores na membrana celular de suas respectivas células são capazes de perceber se as concentrações de Ca^{++} no

sangue estão adequadas ou não e, se necessário, ativar os mecanismos de síntese e secreção de PTH ou calcitonina (DUKES e REECE, 2006; SANTOS, 2011).

A calcitonina diminui as concentrações de cálcio e fosfato inorgânico por ação sobre os ossos fundamentalmente, embora tenha também alguma ação sobre a função renal. No osso a calcitonina inibe a desmineralização, enquanto, no rim, diminui a reabsorção de cálcio e fósforo nos túbulos. A calcitonina não tem efeito sobre a absorção de Ca^{++} no intestino. A secreção deste hormônio parece ser contínua sob concentrações fisiológicas de Ca^{++} plasmático, porém, diante de uma elevação do Ca^{++} , aumenta sua secreção, e diante de uma diminuição do Ca^{++} , diminui sua secreção, ou seja o controle secretor é por feedback positivo, oposto ao do PTH (GONZALES e SILVA, 2006).

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel quimicamente similar aos esteroides e apesar de ser denominada como vitamina esta substância tem todas as características de um hormônio (DEGAIS e LEAN, 2009). A vitamina D pode ser encontrada na natureza sob duas formas: vitamina D_2 e vitamina D_3 , sendo a vitamina D_3 a forma sintetizada em vertebrados e a D_2 a forma mais comumente encontrada nas plantas, contudo, estas também contêm vitamina D_3 na sua constituição (HORST et al., 1994). A forma natural da vitamina D_3 é o colecalciferol, formado na pele por ação não enzimática a partir do precursor esteroideal 7-deidrocolesterol, por ação da luz ultravioleta solar. As vitaminas D_2 e D_3 não são ativas biologicamente, pois para isso devem sofrer duas hidroxilações sequenciais (GONZALES e SILVA, 2006).

A vitamina D_3 absorvida via ingesta e principalmente proveniente da biotransformação de 7-deidrocolesterol na pele é hidroxilada no fígado formando a 25-hidroxicolecalciferol [25-(OH)- D_3], que é a forma mais abundante na circulação de ruminantes (HORST et al., 1994; DEGAIS e LEAN, 2009). A [25-(OH)- D_3] posteriormente é hidroxilada pela segunda vez pela 1α -hidroxilase presente nos rins para formar a 1,25-dihidroxicolecalciferol [1,25-(OH) $_2$ - D_3] que é a forma biologicamente ativa da vitamina D. O controle do processo de hidroxilação pela 1α -hidroxilase é influenciado por alguns fatores, entretanto, o principal deles é a concentração do PTH (HORST et al., 1994).

A concentração de PTH é regulada principalmente pela redução dos valores séricos de cálcio. Em vacas quando o cálcio sérico declina ($<2,5\text{mMol/L}$) a paratireoide é estimulada a produzir e secretar o PTH. Então, o PTH estimula a biotransformação de 25-(OH)- D_3 em 1,25-(OH) $_2$ - D_3 através da ativação da 1α -hidroxilase nos rins. Quando o cálcio

sérico se eleva ($\approx 2,5\text{mMol/L}$) ocorre redução da secreção de PTH e com isso redução da síntese de $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$. Em vacas não lactantes a concentração de $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ gira em torno de 5 a 20 pg/ml, no final da gestação os valores séricos deste hormônio ficam entre 20 e 50 pg/ml e durante o parto e início da lactação os valores chegam a 100 a ≈ 300 pg/ml, o que demonstra o grande desafio do metabolismo do cálcio ao redor do parto (HORST et al., 1994).

Qualquer diminuição no Cálcio do plasma faz com que as glândulas paratireóides secretem PTH e, em poucos minutos, o PTH aumenta a reabsorção renal de Cálcio a partir do filtrado glomerular. Se a perturbação no Cálcio plasmático for pequena, a concentração deste mineral retorna rapidamente ao normal e a secreção de PTH retorna á concentrações basais. No entanto, se a concentração de Ca permanece baixa o PTH no soro mantém-se elevado, o que resulta numa indução da enzima renal 1α -hidroxilase, que é responsável para a produção de $1,25\text{ (OH)}_2\text{D}_3$ (HORST et al., 2005).

Além destes efeitos o PTH atua na reabsorção óssea, através de receptores deste hormônio presentes nos osteoblastos que, depois de ativados, comunica-se com os osteoclastos no tecido ósseo, além de expor a matriz mineral aos osteoclastos. Os osteoclastos, por sua vez, ao entrar em contato com a matriz mineral dos ossos criam um ambiente ácido e liberam enzimas de seus lisossomos. Estas enzimas, sob pH ácido, aceleram a liberação de minerais como Ca^{++} , P e Mg que fazem parte da hidroxiapatita, além de liberar componentes orgânicos como a hidroxiprolina. Estes componentes minerais e orgânicos são fagocitados pelos osteoclastos e transportados em vesículas para o compartimento extracelular e chegam até os capilares e, finalmente, aos vasos sanguíneos (KIMBERLING et al., 1988; GOFF, 2006; SANTOS, 2011).

A maior necessidade de Ca é atendida por um aumento da mobilização de Ca dos ossos, aumento da reabsorção renal e por um aumento da absorção deste mineral pelo rúmen e intestino. A vitamina D determina este processo fisiológico de absorção ativa, atuando através de receptores de vitamina D (VDR) localizados na parede da mucosa dos intestinos, aumentando, assim, a absorção de Cálcio (LIESEGANG, et al., 2006). É possível que a vitamina D tenha papel importante também na absorção rumenal de Ca^{++} , através da ativação de canais de Ca^{++} dependentes deste hormônio na mucosa rumenal, como já foi demonstrado em cabritos em crescimento (SCHRÖDER et al., 1997; SCHRÖDER et al., 1999). Como consequência da absorção inadequada de cálcio, pode-se desenvolver doenças metabólicas como a febre do leite (LIESEGANG, et al., 2006).

4. REFERÊNCIAS

AILLEEN, H-H; THERESA, A.G. Disorders of Calcium Metabolism. In: **Seldin and Giebisch's The Kidney Physiology and Pathophysiology**. 4^a ed., v. 2, 2008, p. 1911–1944.

ANDRADE, I.O. Hipocalcemia em ovinos. Disponível em: <http://geocities.ws/gecoufba/artigos/hipocalcemia.pdf> - Acesso em: 10.04.2011.

AZAB, M.E, ABDEL-MAKSOUUD, H.A. Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. **S. Rumin Res.**, v.34, p. 77-85, 1999.

BARROS, C.S.L; DRIEMEIER, D; DUTRA, I.S; LEMOS, R.A.A. Doenças Carenciais e Metabólicas: Hipocalcemia. In: **Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil**. 1. ed. São Paulo: Agnes, 2006, p. 162-166.

BASOGLU, A.; SEVINÇ, M.; MAHMUT, O.K. GÖKÇEN, M. Peri and Postparturient Concentrations of Lipid Lipoprotein Insulin and Glucose in Normal Dairy Cows. **J. of Vet. and Anim. Sci.**, v. 22, p. 141-144, 1998.

BRUÉRE, A.N.; WEST, D.M. **The sheep: Health, disease e profuction**. 1^a ed. New Zealand: Palmerston North, p.397, 1993.

BELL, A.W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. **J Anim Sci.**, n.73, p.2804-2819, 1995.

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

CAMPOS, R.; HERNÁNDEZ, E.A.; GIRALDO, L.; GONZÁLEZ, F. cortisol e sua relação com a regulação endócrina no período de transição em vacas leiteiras sob

condições do trópico colombiano. In: VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009, Belo Horizonte, Anais... Belo Horizonte, Associação Brasileira de Buiatria, 2009. CD ROM.

CARLSON, G.P. Testes Bioquímicos. In: **Medicina interna de grandes animais**. 3. Ed. Barueri: Manole, 2006, p. 389-412.

CBG – Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Livro de registro dos animais atendidos, ano 2011.

CIVITELLI, R.; ZIAMBARAS , K.; LEELAWATTANA, R. Pathophysiology of Calcium, Phosphate, Magnesium Absorption. In: **Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders**. (Third Edition), 1998, Pages 165–205

CONSTABLE, P. D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Vet. Clin. N. Am.: F. Anim. Prac.**, Philadelphia, v. 19, p. 557-597, 2003.

CORDEIRO, P.R.C.; CORDEIRO, A.G.P.C. A produção de leite de cabra no Brasil e seu mercado. X Encontro de caprinocultura do sul de Minas, Media Moginiana, Espírito Santo do Pinhal, p. 1-7, 2009.

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

DARRELL, L.R, Jr.; DEBRA C.R; PUGH, D.G. Alimentação e Nutrição. In: **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 52-53.

DEGARIS, P.J.; LEAN, L.J. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. **The Vet. J.** v.176, p. 58–69, 2009.

DUEHLMEIER, R.; FLUEGGE, I.; SCHWERT, B.; GANTER, M. Insulin Sensitivity during Late Gestation in Ewes Affected by Pregnancy Toxemia and in Ewes with High and Low Susceptibility to this Disorder. **J Vet Intern Med.**, v. 27, p. 359–366, 2013.

DUKES, H. H.; REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2006, p.946.

DYBDAL, N.O. Enfermidades endócrinas e metabólicas. In: **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006, p.1233-1265.

EL-BELELY, M. S.; AL-QARAWI, A. A.; ABDEL-RAHMAN H. A. **J. of Agric. Scien.**, Cambridge, n. 135, p. 203-209, 2000.

GOFF, J.P. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. **Vet. Clin. of North Amer.**: Food Animal Practice, cap.16, p.319–37, 2000.

GOFF, J.P. Major Advances in Our Understanding of Nutritional Influences on Bovine Health. **J. Dairy Sci.** 89:1292–1301, 2006.

GOFF, J.P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. **The Vet J.**, v. 176, 50–57, 2008.

GOFF, J.P.; HORST, R. L. Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders. **J. Dairy Sci.** v.80, p. 1260–1268, 1997.

GONZÁLES, F.H.D; SILVA, S.C. **Introdução á bioquímica Clínica veterinária**. 2th ed. Editora da UFRGS: Porto Alegre, p.127, 2006.

GRUMMER, R. R. 1995. Impact of Changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **J. Anim. Sci.** 73:2820-2833.

GÜMEN, A.; RASTANI, R. R.; GRUMMER, R. R.; WILTBANK, M. C. Reduced Dry Periods and Varying Prepartum Diets Alter Postpartum Ovulation and Reproductive Measures. **J. Dairy Sci.**, v. 88, p.2401–2411, 2005.

HORST, R,L; GOFF,J.P.; REINHARDT, A. Calcium and Vitamin D Metabolism in the Dairy Cow. **J Dairy Sci.**, v. 77, p.1936-1951, 1994.

HORST, R,L; GOFF,J.P.; REINHARDT, A. Adapting to the Transition Between Gestation and Lactation: Differences Between Rat, Human and Dairy Cow. **J. of Mammary Gland Bio. and Neoplasia.**, v. 10, n. 2, 2005.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2010/ppm2010.pdf> acesso em: 03 de janeiro de 2014.

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

KIMBERLING, C.V. **Diseases of ewes. Jensen and swift's diseases of sheep**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988. p. 26-29.

KIMURA, K.; REINHARDT,T.A.; GOFF, J.P. Parturition and Hypocalcemia Blunts Calcium Signals in Immune Cells of Dairy Cattle. **J. Dairy Sci.**, v. 89, p. 2588–2595, 2006.

KORNALIJNSLIJPER, J.E.; KEMP, B.; BEVERS, M.M.; Van OORD, H.A.; TAVERNE, M.A.M. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 49, p. 169- 178, 1997.

KOSTER, J.D.D.; OPSOMER, G. Insulin resistance in Dairy Cows. **Vet Clin Food Anim**, n.29 (2013) 299–322.

LEROY, J.L.M.R; BOSSAERT, P.; OPSOMER P.; BOLS, P.E.J. The effect of animal handling procedures on the blood non-esterified fatty acid and glucose concentrations of lactating dairy cows. **The Vet. J.** v. 187, p. 81–84.

LIESEGANG, A.; RISTELI, J. Influence of different calcium concentrations in the diet on bone metabolism in growing dairy goats and sheep. **J. of Anim. Physiol. and Anim. Nutr.**, v. 89, p. 113–119, 2005.

LIVINGSTONE, C.; COLLISON, M. Sex steroids and insulin resistance. **Clin. Sci.**, v. 102, p. 151–166, 2002.

MAPA – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprilos-e-ovinos> acesso em: 03 de janeiro de 2014.

MORENO-ROJAS R, ZURERA-COSANO G, AMARO-LOPEZ MA. Concentration and seasonal variation of calcium, magnesium, sodium and potassium in raw cow, ewe and goat milk. **Int. J. Food Sci. Nutr.**, n. 45, p. 99–105, 1994.

MUNDIM, A.V.; COSTA, A.S.; MUNDIM, S.A.P.; GUIMARÃES, E.C.; ESPINDOLA, F.S. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.59, n.2, p.306-312, 2007.

OETZEL, G.R. Parturient paresis and hypocalcemia in ruminants livestock. **Vet. Clin. of North Amer.:** *Food Animal Practice*, v. 4, n. 2, p. 351-364, 1988.

ORTOLANI, E. L. Aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos da hipocalcemia de vacas leiteiras. **Arq. Bras. de Med. Vet. e Zootec.**, v. 47, n. 6, p. 799-808, 1995.

ORTOLANI, E.L. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la. **Rev. da Facul. de Méd. Vet. e Zootec. da USP**, 2004.

RABELO, E.; REZENDE, R. L.; BERTICS, S. J.; GRUMMER, R. R. Effects of Pre- and Postfresh Transition Diets Varying in Dietary Energy Density on Metabolic Status of Periparturient Dairy Cows. **J. Dairy Sci.** v. 88, p.4375–4383, 2005.

RABELO, E; CAMPOS, B.G. Fisiologia do período de transição. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/viewFile/7921/5782> acesso em: 05 de janeiro de 2014.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos.** 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., p.1737, 2002.

RASTANI, R.R.; GRUMMER, R. R.; BERTICS, S. J.; GÜMEN, A.; WILTBANK, M. C.; MASHEK, D. G.; SCHWAB, M. C. Reducing Dry Period Length to Simplify Feeding Transition Cows: Milk Production, Energy Balance, and Metabolic Profiles. **J. Dairy Sci.**, v. 88, p. 1004–1014, 2005.

REINHARDT, T. A.; LIPPOLIS, J.D.; MCCLUSKEY, B.J.; GOFF, J.P.; HORST, R.L. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. **The Vet. J.**, v. 188, p. 122–124, 2011.

REMPPIIS, S.; STEINGASS, H.; GRUBER, L.; SCHENKEL, H. Effects of energy intake on performance, mobilization, and retention of body tissue, and metabolic parameters in dairy cows with special regard to effects of pre-partum nutrition on lactation. **Asian-Aust. J. Anim. Sci.**, v. 24, n. 4, p. 540-572, 2011.

RODRIGUES, R. Distúrbios do metabolismo do cálcio: hipocalcemia puerperal e eclampsia. Disponível em: http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/disturbios_calcio.pdf - Acesso em 09.04.2011.

SANTOS, J.E.P. Distúrbios metabólicos. In: **Nutrição de Ruminantes.** 2 ed., Jaboticabal: Funep, 2011, p. 439-520.

SANTOS, R.A.; CAMPOS, A.G.S.S.; AFONSO, J.A.B.; SOARES, P.C.; MENDONÇA, C.L. Efeito da administração de propileno glicol e cobalto associado à vitamina B₁₂ sobre o

perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas da raça Santa Inês no Periparto. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 32, p. 60-66, 2012.

SARA-PE, Secretaria de Agricultura e Reforma Agrária de Pernambuco. Programa: Leite de Todos. Informe 13/08/2010. Acesso em 11/06/2012 Em: <http://www.agricultura.pe.gov.br/interna.php?p=noticias&d=2010-08&id=governo-apoia-pequenos-criadores-no-aumento-da-cota-para-o-leite-de-cabra>.

SAMARDZIJA, M.; DOBRANIC, T.; LIPAR, M.; HARAPIN, I.; PRVANOVIC, N.; GRIZELJ, J.; GRACNER, G.G.; DOGRANIC, V.; RADISIC, B.; DURICIC, D. Comparison of blood sérum macromineral concentrations in meat and dairy goats during puerperium. **Veterinarski Arhiv**, n. 81, v. 1, p. 1-11, 2011.

SCHROËDER, B.; RITTMANN, I.; PFEFFER, E.; BREVES, G. In vitro studies on calcium absorption from the gastrointestinal tract in small ruminants. **J Comp Physiol B.**, v. 167, p. 43-51, 1997.

SCHROËDER, B.; VÖSSING, S.; BREVES, G. In vitro studies on active calcium absorption from ovine rumen. **J Comp Physiol B.**, v. 169, p. 487-494, 1999.

SIMPLICIO, A.A. A caprino-ovinocultura na visão do agronegócio. **Revista CFMV** (Brasília), v. 7, n. 24, p. 15-18, 2001.

SIMPLÍCIO, K; COTRIM, F; FAGLIARI, J,J; NAGIB, R,L,J. Perfil bioquímico sérico de cabras da raça saanem e boer. In: VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009, Belo Horizonte, Anais... Belo Horizonte, Associação Brasileira de Buiatria, 2009. CD ROM.

SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. Nutrition and metabolic diseases. In: **Goat Medicine**. 2^a ed. Iowa: Lea e Febiger, p.761-763, 2009.

VIEIRA, J. G. H. Diagnostico laboratorial e monitoramento das doenças osteometabolicas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 43, n. 2, p. 75-82, 2007.

WANDER, A.E.; MARTINS, E.C. **O agronegócio da caprinocultura leiteira. Do campus para o campo: Tecnologia para produção de ovinos e caprinos.** 1 ed. Fortaleza: Gráfica Nacional, 2005, p. 43-54.

WILKENS, M.R.; OBERHEIDE, I; SCHRÖDER, B.; AZEM, E.; †. STEINBERG, W.; †. BREVES, G. Influence of the combination of 25-hydroxyvitamin D3 and a diet negative in cation-anion difference on peripartal calcium homeostasis of dairy cows. **J. Dairy Sci.**, v. 95, p. 151–164, 2011.

Avaliação da influência das concentrações do cálcio no perfil metabólico em cabras leiteiras no período de transição

RESUMO

A hipocalcemia em vacas leiteiras tem sido objeto de estudos ao redor do mundo, principalmente em função de seu impacto na produção e produtividade animal, por estar relacionada a diversas enfermidades. Entretanto, poucos trabalhos sobre esta enfermidade foram realizados em pequenos ruminantes, sobretudo em cabras leiteiras. Portanto, o objetivo deste trabalho foi determinar as concentrações de cálcio durante o período de transição em cabras leiteiras, afim de, diferenciar grupos de animais hipocalcêmicos (G1) e normocalcêmicos (G2), com o objetivo de inferir a influência da hipocalcemia subclínica no perfil metabólico destes. Para tanto, 35 cabras, híidas, gestantes, primíparas e múltiparas, mestiças ou puras de raças leiteiras foram utilizadas. Amostras de sangue foram colhidas por venopunção jugular no pré-parto [30, 20 e 10 dias antes do parto (dap)], no dia do parto e no pós-parto [10,20,30,40,50 e 60 dias depois do parto (dpp)]. As variáveis mensuradas foram: glicose, ácidos graxos não esterificados (AGNE), β -hidroxibutirato (BHB), colesterol, triglicerídeos, amilase, proteínas totais (PT), albumina, uréia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), cálcio total, fósforo (P), magnésio (Mg), cloretos, os hormônios cortisol e insulina, bem como os íons Ca^{++} , Na^+ e K^+ . Foram considerados com hipocalcemia subclínica as cabras que apresentaram $Ca^{++} \leq 0,72 \text{mmol/L}$. O modelo estatístico empregado para análise dos resultados foi a ANOVA. No G1 as concentrações de Ca^{++} mantiveram-se sempre abaixo do G2 e a maior diferença ($P < 0,001$) ocorreu no dia do parto. As maiores concentrações de AGNE foram verificadas no parto, em ambos os grupos, porém no G1 foram maiores ($P < 0,03$) que no G2 no parto e durante o pré-parto. O BHB teve um discreto crescimento do início até o 40dpp, tanto no G1 quanto no G2 e não houve diferenças entre eles. O comportamento da amilase foi crescente no pré-parto alcançando seus maiores valores aos 10dpp e manteve-se estável no pós-parto, em ambos os grupos, não retornando aos seus valores iniciais. Ocorreu uma queda nos valores dos triglicerídeos dos 20dap até os 10dpp e diferenças ($P < 0,05$) foram verificadas entre o pré e o pós-parto, em ambos os grupos. O colesterol manteve discreto crescimento no pós parto, um pouco mais evidente no G2 que no G1, entretanto estes não diferiram. Houve redução na concentração da insulina aos 10dap em ambos os grupos, porém no G1 esta foi mais expressiva ($P \leq 0,001$) que alguns momentos do pós-parto. Os maiores valores do cortisol e da glicose ocorreram no parto e não ocorreram diferenças entre os grupos. Os valores de PT foram crescentes do parto aos 30dpp não retornando aos valores iniciais tanto no G1 quanto no G2. A albumina caiu aos 20dap e apresentou crescimento a partir do parto até aos 30dpp quando retornou ao seu valor inicial em ambos os grupos. Os menores ($P < 0,05$) valores do cálcio total se deram no parto e o G1 foi menor que o G2 em quase todo o período. Conclui-se então que em cabras subclínicamente hipocalcêmicas as concentrações séricas do Ca^{++} caem antes que nas cabras normocalcêmicas e permanecem mais baixas durante todo o período de transição e que algumas variáveis do perfil metabólico como AGNE, glicose, insulina e o cálcio total sofrem forte influência do Ca^{++} . Além disso, a menor ingestão alimentos pelas cabras com hipocalcemia subclínica é um dos principais fatores de interferência no perfil metabólico e provavelmente na produtividade destes animais. Contudo, outros trabalhos devem ser realizados a fim de mensurar os efeitos desta doença, na sua forma subclínica, nos índices produtivos e no surgimento de outras enfermidades no período de transição em cabras leiteiras.

Palavras chave: pequenos ruminantes, doença metabólica, hipocalcemia, indicadores bioquímicos, Insulina, β -hidroxibutirato e AGNE.

ABSTRACT

Hypocalcemia in dairy cows has been studied around the world, mainly due to its impact on animal production and productivity, will be related to various diseases. However, few studies have been conducted on this disease in small ruminants, especially in dairy goats. Therefore, the aim of this study was to determine the concentrations of calcium during the transition period in dairy goats in order to differentiate groups of hypocalcemic animals (G1) and normal calcium (G2), in order to infer the influence of subclinical hypocalcemia in profile metabolic thereof. For this, 35 goats, otherwise healthy, pregnant, primiparous and multiparous, crossbred or purebred dairy breeds used. Blood samples were collected by jugular venipuncture before delivery [30, 20 and 10 days before parturition (dap)], on the day of partum and post-partum [10,20,30,40,50 and 60 days later parturition (dpp)]. The variables measured were: glucose, non-esterified fatty acids (NEFA), β -hydroxybutyrate (BHB), cholesterol, triglycerides, amylase, total protein (TP), albumin, urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), creatine kinase (CK), total calcium, phosphorus (P), magnesium (Mg), chlorides, hormones cortisol and insulin, as well as ions Ca^{++} , Na^+ and K^+ . Were considered to have subclinical hypocalcemia goats showed that $\text{Ca}^{++} \leq 0.72 \text{mmol/L}$. The statistical model used for analysis was ANOVA. In G1 concentrations of Ca^{++} remained below that of G2 and the biggest difference ($P < 0.001$) occurred at parturition. The highest concentrations of NEFA were observed at birth in both groups, but were higher in G1 ($P < 0.03$) than the G2 at delivery and during the pre-partum. The BHB had a slight growth from beginning to 40dpp in both the G1 and G2 and there were no differences between them. The behavior of amylase was increased in antepartum reaching their highest values to 10dpp and remained stable postpartum in both groups, did not return to their initial values. A decrease in the values of triglycerides 20dap until 10dpp and differences ($P < 0.05$) were found between the pre- and postpartum in both groups occurred. Cholesterol remained slight growth in postpartum, a little more evident in G2 than in G1, however these did not differ. Reduction in the concentration of insulin to 10dap in both groups, but in this G1 was greater ($P \leq 0.001$) than some times postpartum. The highest values of cortisol and glucose occurred at delivery and there were no differences between groups. The PT values were rising delivery to 30dpp not returning to baseline values in both G1 and G2. Albumin fell to 20dap and grew from birth up to 30dpp when returned to its initial value in both groups. The lower ($P < 0.05$) values of total calcium is given at birth and the G1 was lower than G2 in almost the entire period. It is concluded that in subclinically goats hypocalcemic serum concentrations of Ca^{++} fall before the normocalcemic goats and remain lower throughout the transition period and that some variables of the metabolic profile as NEFA, glucose, insulin and total calcium are strongly influenced by the Ca^{++} . Furthermore, the lower food intake by goats with subclinical hypocalcemia is one of the main factors affecting the metabolic profile and probably the productivity of these animals. However, other studies should be conducted to measure the effects of this disease in its subclinical form, the production rates and the emergence of other diseases in the transition period in dairy goats.

Keywords: small ruminants, metabolic disease, hypocalcemia, biochemical indicators, insulin, β -hydroxybutyrate and NEFA.

INTRODUÇÃO

O período de transição é considerado o mais crítico para a fêmea ruminante, pois ela passa de um estado gravídico e não lactante para não gravídico e lactante o que a leva a um estresse causado pelas grandes e abruptas mudanças no seu metabolismo, na anatomia e fisiologia (GRUMMER, 1995; RABELO et al., 2005). Este fato associado à crescente exigência por produtividade e eficiência individual destes animais, aumenta a frequência dos transtornos digestivos e metabólicos neste período, dentre os quais se destacam a acidose ruminal, a toxemia da prenhez e a hipocalcemia, que podem ocorrer de forma clínica e subclínica (MORENO-ROJAS et al., 1994; GOFF e HORST, 1997; BROZOS et al., 2011). Neste contexto, na região Nordeste do Brasil a caprinocultura leiteira está em expansão, para tanto, adotou-se um sistema intensivo de produção, praticado em pequenas propriedades, nas quais a agricultura familiar é responsável pela maioria da produção (CORDEIRO e CORDEIRO, 2009), aumentando assim o risco de ocorrência de transtornos metabólicos, como a hipocalcemia nestes animais (MUNDIM et al., 2007).

A hipocalcemia é uma disfunção neuromuscular, afebril, progressiva que acomete, com maior frequência, vacas leiteiras de alta produção, porém ocorre também em pequenos ruminantes, cursando com paralisia flácida, colapso circulatório e depressão sensorial (RADOSTITS et al., 2007; SMITH e SHERMAN, 2009). Esta enfermidade ocorre como resultado de um aumento do movimento do Ca^{++} para fora do plasma sanguíneo, o qual não é balanceado pelo aumento do nível de absorção deste elemento no intestino ou no seu nível de reabsorção óssea (KIMBERLING et al., 1988).

Diferente, do que ocorre em vacas leiteiras, que apresentam sinais clínicos geralmente de 24 a 48 horas após o segundo ou o terceiro parto (GOFF e HORST, 1997), em pequenos ruminantes a enfermidade pode ocorrer de algumas semanas antes até oito semanas após o parto (DARREL et al., 2005). Devido à sua associação com o parto e com o início do período de lactação, a doença é também conhecida como febre vitular, febre do leite ou paralisia puerperal (ORTOLANI, 1995).

A maior incidência de hipocalcemia clínica e subclínica ocorre no período de transição, quando há uma maior demanda por este mineral para a formação do esqueleto fetal (KIMBERLING et al., 1988; MORENO-ROJAS et al., 1994) e principalmente para a formação do colostro e, posteriormente, para a produção de leite (GOFF e HORST, 1997; LIESEGANG et al., 2005; SANTOS, 2011). Em função desta alta demanda metabólica de cálcio no periparto os mecanismos de homeostase que controlam as concentrações séricas

deste elemento muitas vezes falham levando vacas (REINHARDT, et al., 2011), ovelhas (KIMBERLING, et al., 1988) e cabras (BRUÉRE e WEST, 1993) a desenvolver algum grau de hipocalcemia ao redor do parto. Para comprometer a situação, numerosos estudos epidemiológicos demonstram claramente que vacas com um distúrbio metabólico, como a hipocalcemia, tem um risco muito maior de desenvolver outras enfermidades como a cetose, retenção de placenta, mastite e deslocamento de abomaso, do que em vacas que não tenham este transtorno metabólico (GOFF, 2006; GOFF, 2008).

Em função da importância do Ca^{++} em diversos processos biológicos, da influência da hipocalcemia na produção animal e da conotação social da caprinocultura no Nordeste brasileiro, este trabalho teve por objetivo determinar as concentrações de cálcio durante o período de transição de cabras leiteiras, afim de, diferenciar grupos de animais hipocalcêmicos e normocalcêmicos, com o objetivo de inferir a influência da hipocalcemia subclínica no perfil energético, proteico, enzimático, hormonal e mineral destes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas 35 cabras híidas, gestantes, primíparas e multíparas, mestiças ou puras das raças leiteiras Saanen, Pardo Alpina, Alpina Americana e Togenburg e com peso médio de 50 Kg, provenientes de três propriedades localizadas no município de Arcoverde-PE. Os animais eram criados de forma intensiva e a dieta variou entre as propriedades, entretanto, todos receberam cana, bagaço de cana, palma, farelo de milho, farelo de trigo, e farelo de algodão, cujas proporções na dieta variaram também com a disponibilidade destes alimentos.

Amostras de sangue foram colhidas por venopunção jugular, em tubos vacutainer®, sem e com anticoagulante (fluoreto de sódio/oxalato), para obtenção de soro e plasma, respectivamente. Os tubos foram centrifugados a 3500 rpm por 10 minutos, soro e plasma foram armazenados à temperatura de -80°C , em micro tubos de 1,5ml, para posterior processamento laboratorial. Procedeu-se as colheitas das amostras nos seguintes momentos: 30 dias, 20 dias e 10 dias antes do parto (dap), momento do parto, 10 dias, 20 dias, 30 dias 40 dias, 50 dias e 60 dias pós-parto (dpp).

Foram avaliadas as atividades séricas das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), Amilase e creatina quinase (CK), bem como a concentração das proteínas totais, albumina, uréia, creatinina, colesterol, triglicerídeos,

cálcio, Fósforo (P), magnésio e cloretos empregando kits comerciais¹ e a leitura foi efetuada em analisador semiautomático². Os íons Ca⁺⁺, Na⁺ e K⁺ foram determinados utilizando-se analisador de eletrólitos³. As leituras dos ácidos graxos não esterificados (AGNE) e do β-hidroxibutirato (BHB) foram procedidas em analisador semiautomático, de acordo com kits comerciais⁴. Para as determinações dos hormônios cortisol e insulina, foi empregada a eletroquimioluminescência utilizando-se kits comerciais⁵. As determinações plasmáticas da glicose foram realizadas de acordo com as recomendações do fabricante¹ e a leitura foi efetuada em analisador semiautomático².

Foi definido de forma pioneira um ponto de corte do Ca⁺⁺ para determinação da hipocalcemia subclínica em cabras de leite com base nos resultados obtidos por Simplício et al. (2009), os quais ao investigar as concentrações de Ca⁺⁺ em cabras leiteiras no Brasil verificaram como valor normal o de 0,83±0,1mmol/L. Assim, foi definido que cabras cujas concentrações séricas de Ca⁺⁺, em pelo menos um dos momentos incluídos no período de transição, fossem menores que o limite inferior determinado pelo desvio padrão encontrado por Simplício et al. (2009) (Ca⁺⁺<0,73mmol/L) e que não apresentassem sintomatologia clínica de “febre do leite” estavam padecendo de hipocalcemia subclínica. Desta forma os 35 animais foram divididos em dois grupos: hipocalcêmico (G1) e normocalcêmico (G2).

Os resultados das variáveis de cada grupo foram analisados estatisticamente ao longo dos dez momentos experimentais, comparando-os entre si, nos quais as variáveis estudadas foram submetidas à ANOVA. As estatísticas F calculadas foram consideradas significativas quando P<0,05. Os contrastes entre as médias foram realizados pelo teste de Tukey. Para a análise das variáveis tendo a mediana como medida de tendência central, foram utilizados métodos não paramétricos de Mann Whitney para amostras independentes (efeito de grupo), e a prova de Friedman para amostras dependentes (efeito de momentos), usando o χ^2 e calculando a dms para $\alpha = 0,05$. Também foi realizada a determinação dos coeficientes de correlação de Pearson para verificar a relação entre pares de variáveis (Curi 1997). Empregou-se o programa computacional *Sigma Stat 3.1*.

Comitê de ética: O projeto obteve parecer favorável da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco com a licença n.

¹ Labtest Diagnóstica S.A., Av. Paulo Ferreira da Costa 600, Lagoa Santa, Minas Gerais, MG 33400-000, Brasil.

² Modelo Bio 2000, BIOPLUS.

³ Modelo 9180, Roche Diagnostics.

⁴ Randox Laboratories Ltd., 55 Diamond Road, Crumlin, Co. Antrim, BT29 4QY, UK.

⁵ Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim. Distribution: Indianapolis, USA.

047/2013 CEPE/ UFRPE de acordo com as normas do COBEA e *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals*.

RESULTADOS

Das 35 cabras 42,86% (n=15) apresentação hipocalcemia subclínica (G1), em pelo menos um dos momentos estudados, e destas 46,66% (n=7) foram acometidas por toxemia da prenhez subclínica (β -hidroxibutirato > 0,86 mmol/L - ISMAIL et al., 2008). O número de cabras normocalcêmicas (G2) foi 20, dentre as quais apenas 5% (n=1) apresentou toxemia da prenhez subclínica. Nenhum dos animais apresentou alterações clínicas durante o período de estudo.

Analisando o comportamento do cálcio ionizável nos diferentes momentos, constatou-se uma diminuição significativa ($P < 0,001$) dos seus valores, quando comparado ao momento inicial, nos animais hipocalcêmicos no parto (0,81 mmol/l), enquanto nas normocalcêmicas aos 10 dpp (0,92 mmol/L). Após estes períodos foi verificada a elevação das concentrações desta variável, porém não retornando aos índices obtidos inicialmente. Ao se comparar os grupos constatou-se que o G1 apresentou menores valores, e que diferenças existiram ($P < 0,04$) a partir do 10dap até o período do pós-parto, exceto aos 40dpp e 60dpp (Figura 01, Quadro 01).

Os menores valores do cálcio total se deram no parto, em ambos os grupos. Com isso, diferenças ocorreram no G1 ($P < 0,001$) em relação aos 30dpp, 40dpp e 50dpp e no G2 ($P < 0,001$) aos 20dap, 10dap, 20dpp, 30dpp, 40dpp e 60dpp. Entre os grupos, o G1 apresentou sempre índices menores que o G2, e diferenças significativas ($P < 0,02$) ocorreram aos 30dap, 20dap, 10dap, 10dpp, 20dpp, 50dpp e 60dpp (Figura 01, Quadro 01).

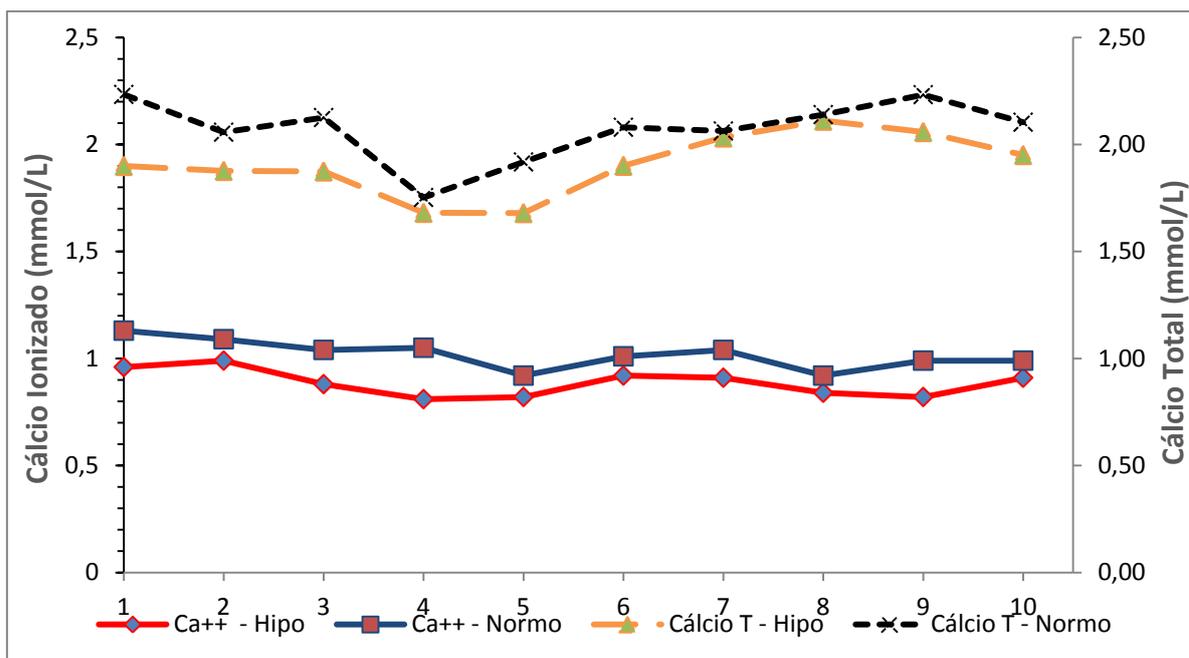


Figura 01. Valores médios do Ca⁺⁺ e cálcio total em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição.

As concentrações do AGNE se mantiveram crescentes em ambos os grupos (G1 e G2) até o parto ($P < 0,05$), no qual se obteve os maiores valores (0,52 mmol/l e 0,32 mmol/L), porém nos momentos seguintes foi verificada uma redução nos índices desta variável. No G1, na maioria dos momentos, os valores foram superiores aos do G2, porém diferenças ($P < 0,03$) se deram apenas aos 20dap, 10dap e parto (Figura 02, Quadro 01).

Com relação à concentração do BHB, verificou-se que os maiores valores se deram no momento 40dpp, que no G2 correspondeu a 0,5mmol/L e no G1 a 0,53mmol/L, em relação ao momento inicial ($P < 0,032$). Embora os valores médios desta variável no G1 tenham se mantido sempre acima do G2, apenas houve diferença significativa ($P = 0,014$) no momento inicial (30dap) entre os grupos (Figura 02, Quadro 01).

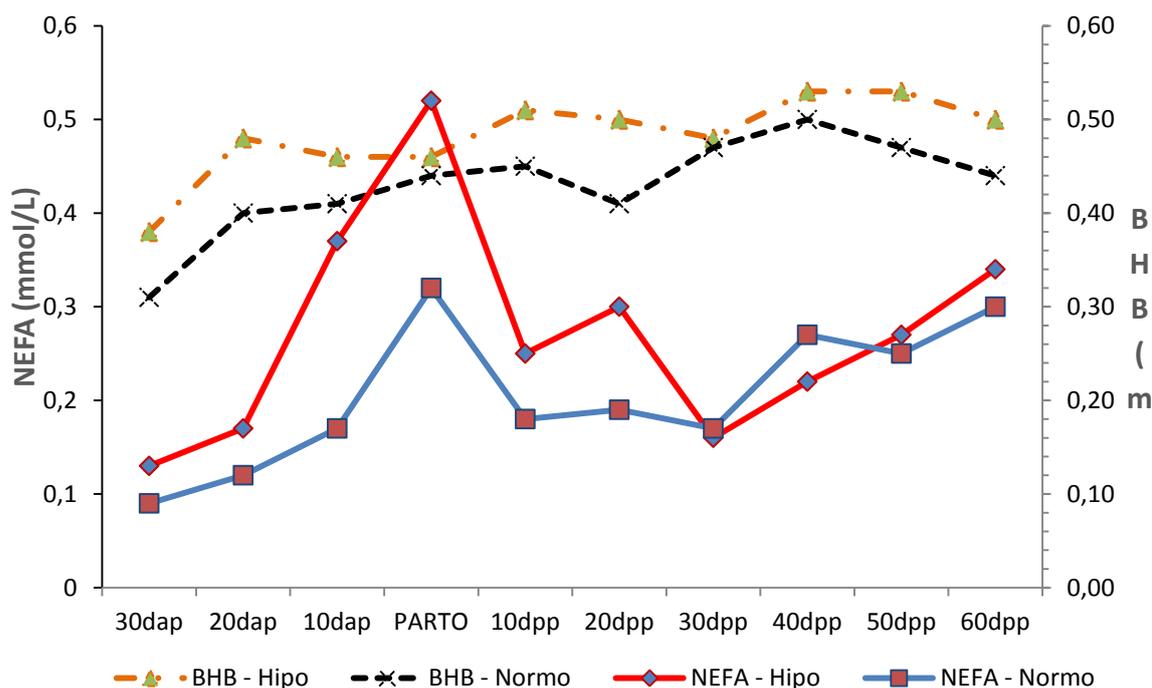


Figura 02. Valores da mediana do β -hidroxibutirato e ácidos graxos não esterificados (AGNEs) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição.

Com relação ao colesterol houve um aumento progressivo no pós-parto a partir do 20dpp até o 60dpp em ambos os grupos, de forma que houve diferença ($P < 0,008$) entre os momentos de 10dpp e 60dpp. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os grupos ($P > 0,05$).

Nas concentrações de triglicerídeos foi evidenciada considerável redução dos valores ($P < 0,05$) no parto e pós-parto em relação ao pré-parto. Não houve diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os grupos (Figura 03, Quadro 01).

Os valores de amilase tiveram um comportamento crescente a partir do momento 20dap até o 10dpp, onde constatou-se os maiores concentrações, 71,15U/L no G1 e 67,2U/L no G2, respectivamente, não retornando no pós-parto aos valores iniciais. Em todo o pós-parto do G2 e alguns momentos deste período do G1 (10dpp, 20dpp e 60dpp) foram estatisticamente maiores ($P \leq 0,05$) em relação ao momento 20dap. Não houve qualquer diferença estatística ($P > 0,05$) entre os grupos (Figura 03, Quadro 01).

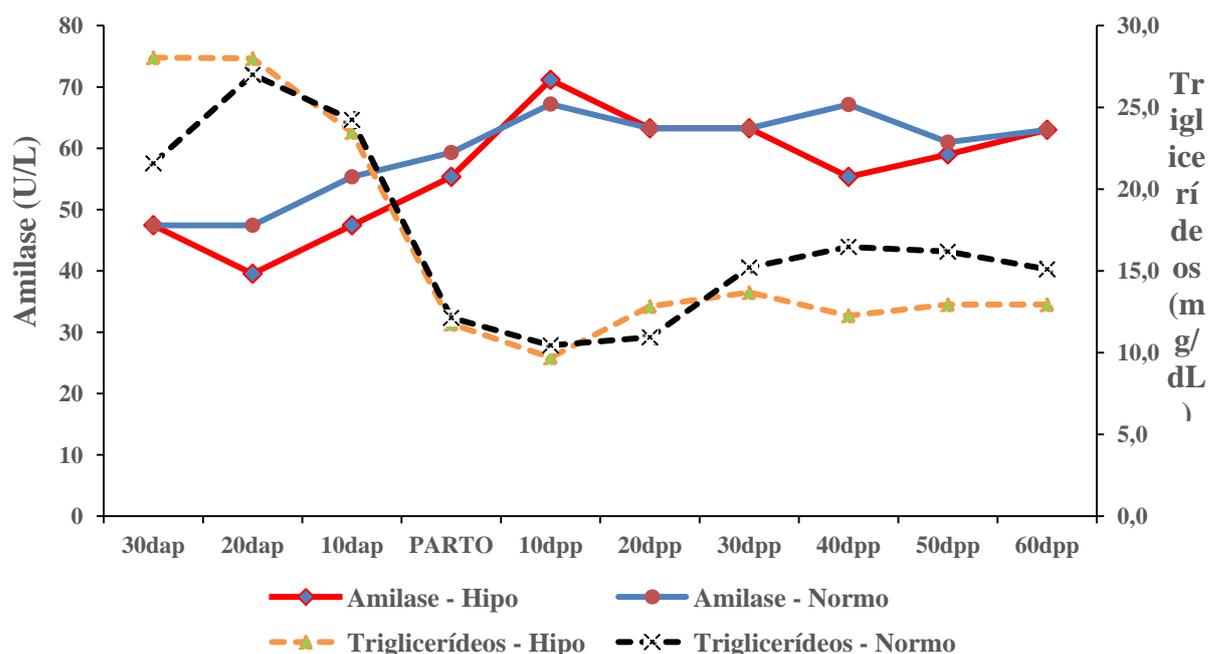


Figura 03: Valores da mediana da amilase e triglicerídeos em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição.

Houve redução na concentração da Insulina no 10dap em ambos os grupos, porém no G1 esta foi mais expressiva ($P \leq 0,001$), em relação aos momentos 10dpp, 30dpp, e 60dpp. Na comparação entre os grupos o G1 manteve valores menores que o G2 do momento inicial até o 30dpp, entretanto apenas no 20dap houve diferença estatística ($P \leq 0,034$) (Figura 04, Quadro 01).

Em relação à glicose, constatou-se em ambos os grupos, que os maiores valores se deram no parto, entretanto enquanto no G2 este foi diferente ($P < 0,05$) de todos os demais momentos, no G1 foi maior ($P < 0,05$) que aos 30dap, 20dap e 40dpp. Não ocorreram diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos (Figura 04, Quadro 01).

Em ambos os grupos as maiores concentrações de cortisol ocorreram no parto, o qual no G1 foi maior ($P \leq 0,001$) que aos 20dpp, 30dpp, 50dpp e 60dpp e no G2 foi maior ($P \leq 0,001$) que o 30dpp. Os dois grupos tiveram comportamento semelhante, por isso, não houve diferença ($P \leq 0,05$) entre eles (Quadro 01).

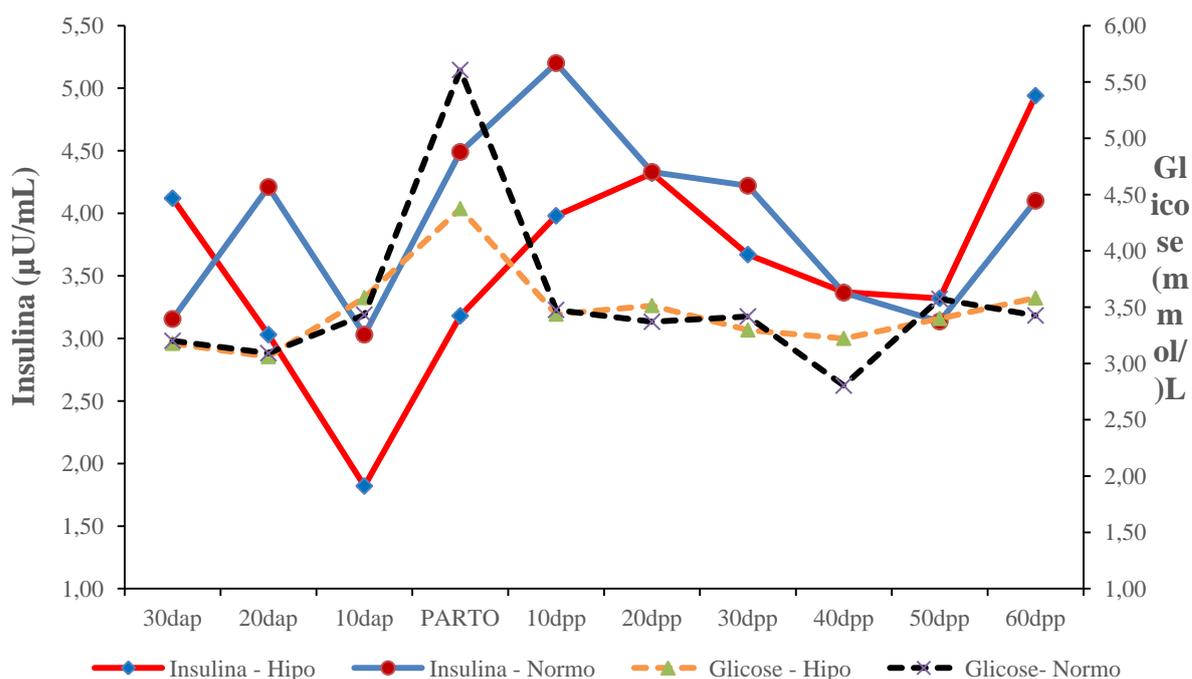


Figura 04: Valores da mediana da insulina e glicose em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição.

Constatou-se que as concentrações de proteína total no pós-parto foram maiores que no pré-parto, destacando-se os momentos 30dpp, 40dpp e 60dpp ($P \leq 0,05$) em ambos os grupos. Não ocorreram diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os grupos. Os valores para a albumina alcançaram no pré-parto, aos 20dap, os menores valores em ambos os grupos, e diferenças ($P \leq 0,05$) foram constatadas entre 30dpp e 10dpp em ambos os grupos. Não houve diferenças ($P > 0,05$) entre os grupos (Figura 05, Quadro 01).

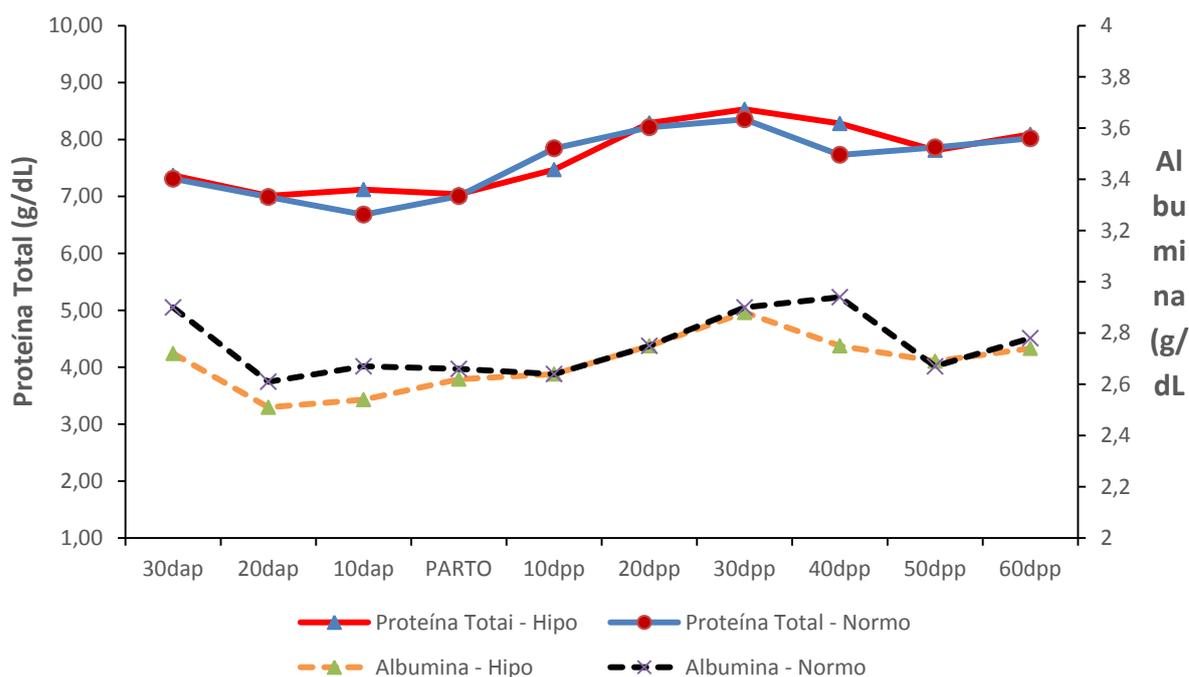


Figura 05: Valores da mediana da proteína total e albumina em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição.

As concentrações de ureia a partir do período do pré-parto foram crescentes, em ambos os grupos, e diferenças ($P \leq 0,05$) foram encontradas com os momentos 20dpp, 30dpp, 40dpp, 50dpp e 60dpp. Na comparação entre grupos, o normocalcêmico foi menor ($P \leq 0,05$) apenas no momento 10dap. Em relação á creatinina de forma geral houve uma discreta tendência á queda ao longo dos momentos, mais evidente no G1, no qual ocorreram diferenças ($P \leq 0,05$) entre 30dap e o pós-parto. Na comparação entre os grupos, o G2 foi menor ($P \leq 0,04$) nos momentos 30dap, 20dap e 30dpp em relação ás hipocalcêmicas (Quadro 01).

As atividades séricas da CK foram crescentes durante o pós-parto no G2, enquanto o comportamento desta variável foi irregular em todo o período de estudo no G1, cujos maiores valores foram encontrados 60dpp, diferenças ($P < 0,05$) ocorreram com os momentos 30dap, parto e 10dpp no G1, enquanto no G2 aos 10dpp. Contudo, não foram constatadas diferenças ($P \leq 0,05$) entre os grupos (Quadro 01).

As atividades séricas da AST, ao longo dos momentos de análise, não sofreram efeito de momento e nem de grupos ($P > 0,05$). As atividades séricas de GGT elevaram-se em ambos os grupos, a partir do momento inicial, alcançando maiores valores aos 30dpp no G1 (68,85 U/L) e aos 20dpp no G2 (53,55U/L), criando diferenças ($P < 0,05$) com os

momentos 20dap e 30dap no primeiro grupo e aos 20dap com o segundo. Não ocorreram diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos em relação as atividades séricas desta enzimas (Quadro 01).

Os menores valores do cálcio total se deram no parto, em ambos os grupos. Com isso, diferenças ocorreram no G1 ($P < 0,001$) em relação aos 30dpp, 40dpp e 50dpp e no G2 ($P < 0,001$) aos 20dap, 10dap, 20dpp, 30dpp, 40dpp e 60dpp. Entre os grupos, o G1 apresentou sempre índices menores que o G2, e diferenças significativas ($P < 0,02$) ocorreram aos 30dap, 20dap, 10dap, 10dpp, 20dpp, 50dpp e 60dpp (Figura 01, Quadro 01).

Com relação as concentrações de fósforo não foi encontrada efeito de momento no grupo G1 ($P > 0,05$), enquanto no G2 isto ocorreu entre os momentos 30dpp e 40dpp, em que este último foi o maior valor. Analisando o comportamento entre os grupos, o G1 manteve as concentrações de fósforo maiores que o G2 em todos os momentos, porém esta diferença foi significativa apenas aos 10dpp, 50dpp e 60dpp (Figura 06, Quadro 01).

Os menores valores de magnésio foram constatados nos momentos do parto e 10dpp em ambos os grupos ($G1 = 1,18 \text{ mmol/L}$ e $G2 = 0,82 \text{ mmol/L}$), e diferenças significativas ($P \leq 0,05$) foram verificadas entre estes e os momentos 20dpp e 50dpp. Os valores desta variável mantiveram-se sempre maiores no grupo das cabras hipocalcêmicas e foram diferentes do G2 ($P \leq 0,034$) nos momentos 30dap, parto e 10dpp (Figura 06, Quadro 01).

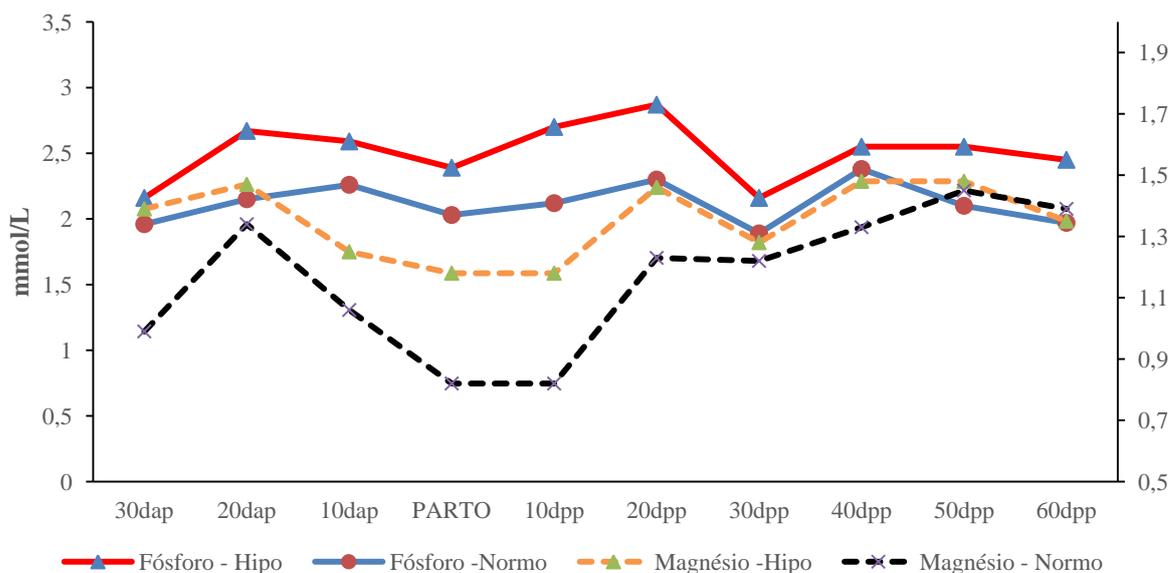


Figura 06: Valores da mediana do fósforo sérico (mmol/L) e magnésio sérico (mmol/L) em cabras leiteiras, hipocalcêmicas e normocalcêmicas, no período de transição.

Ao analisar o teor de cloretos, em ambos os grupos, constatou-se que os menores valores foram constatados aos 50dpp (G1=110 mmol/L e 113,75 mmol/L), todavia não foram constatadas diferenças estatísticas ($P>0,05$) entre os momentos em nenhum dos grupos. Ao compara-se os resultados entre os grupos foi constatada diferença ($P\leq 0,044$) no momento 30dpp, em que o G2 foi superior (Quadro 01).

Os maiores valores do sódio se deram no parto em ambos os grupos (151mMol/L), que diminuíram em seguida, e diferenças ($P\leq 0,001$) ocorreram com os momentos 30dpp, 40dpp e 50dpp. Na comparação entre grupos não houve diferença significativa ($P>0,05$) (Quadro 01). O potássio apresentou um comportamento irregular ao longo do período em que os menores valores se deram aos 30dap, parto e 30dpp e os maiores aos 20dap, 10dpp e 50dpp e houve diferenças significativas ($P\leq 0,05$) entre estes últimos e o 30dap. Entre os grupos, diferenças existiram ($P\leq 0,036$) apenas aos 60dpp, no qual o normocalcêmico foi maior (Quadro 01).

No estudo para verificar a existência da associação, entre o íon Ca^{++} e as demais variáveis analisadas, constatou-se maior importância biológica nas relações: fortemente positiva com os triglicérides ($r=0,75$), no grupo hipocalcêmico e moderadamente positiva ($r=0,59$) no grupo normocalcêmico; fortemente negativa com o β -hidroxibutirato ($r= -0,78$) e amilase ($r= -0,90$) no grupo normocalcêmico; moderadamente negativa com os AGNEs ($r= -0,56$), β -hidroxibutirato ($r= -0,49$) e amilase ($r= -0,53$), no grupo hipocalcêmicas, assim como no grupo normocalcêmicas com os AGNEs ($r= -0,53$).

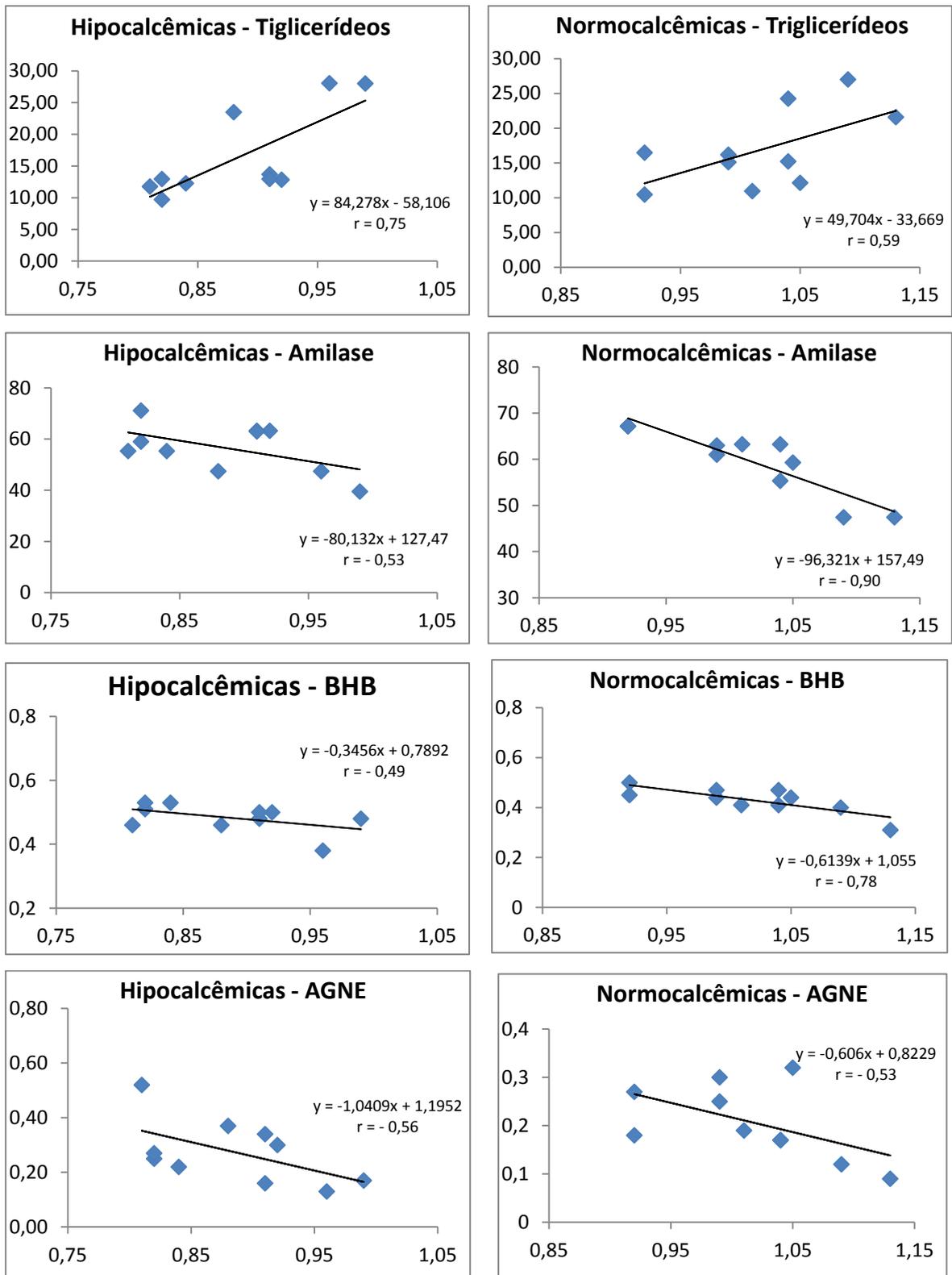


Figura 07. Representação gráfica das relações Ca^{++} e os triglicerídeos, a amilase, o β -hidroxibutirato e o AGNEs em cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, no período de transição.

Quadro 1. Valores médios, desvios padrão (x±s) e mediana do perfil energético de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp).

Variáveis	Momentos experimentais																			
	30 dap		20 dap		10 dap		Parto		10 dpp		20 dpp		30 dpp		40 dpp		50 dpp		60 dpp	
	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H
AGNE mmol/L	0,09 ^{ba} (0,08-0,16)	0,13 ^{ba} (0,09-0,20)	0,12 ^{ba} (0,07-0,18)	0,17 ^{ba} (0,11-0,21)	0,17 ^{aA} (0,14-0,38)	0,37 ^{ab} (0,25-1,0)	0,32 ^{aA} (0,15-0,50)	0,52 ^{ab} (0,34-1,04)	0,18 ^{aA} (0,12-0,30)	0,25 ^{abA} (0,13-0,41)	0,19 ^{abA} (0,14-0,34)	0,30 ^{abA} (0,19-0,49)	0,17 ^{abA} (0,12-0,21)	0,16 ^{abA} (0,11-0,55)	0,27 ^{aA} (0,17-0,48)	0,22 ^{abA} (0,18-0,38)	0,25 ^{aA} (0,17-0,56)	0,27 ^{abA} (0,22-0,37)	0,3 ^{aA} (0,23-0,33)	0,34 ^{abA} (0,20-0,44)
BHB mmol/L	0,31 ^{ba} (0,26-0,37)	0,38 ^{ba} (0,32-0,45)	0,4 ^{aA} (0,31-0,51)	0,48 ^{abA} (0,41-0,69)	0,41 ^{aA} (0,31-0,51)	0,46 ^{abA} (0,32-0,56)	0,44 ^{aA} (0,36-0,60)	0,46 ^{abA} (0,36-0,76)	0,45 ^{aA} (0,31-0,56)	0,51 ^{abA} (0,37-0,58)	0,41 ^{aA} (0,35-0,59)	0,50 ^{aA} (0,42-0,79)	0,47 ^{aA} (0,36-0,57)	0,48 ^{abA} (0,38-0,57)	0,5 ^{aA} (0,32-0,60)	0,53 ^{abA} (0,39-0,62)	0,47 ^{aA} (0,35-0,63)	0,53 ^{aA} (0,47-0,75)	0,44 ^{aA} (0,32-0,53)	0,50 ^{abA} (0,42-0,61)
Colesterol mg/dL	104,4 ^{abA} (59,1-120,9)	92,63 ^{abA} (80,81-131,2)	90,8 ^{ba} (57,8-106,8)	90,05 ^{abA} (71,75-101,85)	105,25 ^{aA} (66,4-132,7)	94,79 ^{abA} (78,07-114,52)	99,3 ^{abA} (69,3-121,6)	92,34 ^{abA} (72,74-108,05)	91,2 ^{ba} (77,1-107,9)	92,34 ^{ba} (70,72-109,18)	94,1 ^{abA} (79,1-110,2)	105,5 ^{abA} (79,6-123,45)	102,1 ^{abA} (80,9-115,3)	106,6 ^{abA} (72,32-128,95)	106,9 ^{aA} (84,7-122,0)	103,4 ^{aA} (86,92-120,58)	115,3 ^{aA} (85,9-124,5)	112,3 ^{abA} (86,31-137,98)	112,3 ^{aA} (105,5-127,1)	114,1 ^{aA} (90,05-130,7)
Triglicerídeo o mg/dL s	21,58 ^{aA} (16,2-31,7)	28,05 ^{aA} (17,96-32,19)	27,00 ^{abA} (11,7-39,0)	28,0 ^{aA} (17,5-34,75)	24,24 ^{aA} (18,7-39,4)	23,48 ^{acA} (13,71-30,3)	12,13 ^{ba} (7,4-16,2)	11,76 ^{bcA} (8,3-16,36)	10,45 ^{ba} (8,6-14,6)	9,7 ^{ba} (7,46-11,1)	10,94 ^{ba} (9,1-20,8)	12,8 ^{abcA} (10,56-17,68)	15,21 ^{abA} (13,0-27,1)	13,7 ^{abcB} (11,78-16,82)	16,47 ^{abA} (12,3-18,9)	12,26 ^{bcB} (8,04-15,64)	16,18 (11,5-23,7) ^{abA}	12,9 ^{abcA} (11,51-15,82)	15,1 ^{ba} (11,5-18,7)	12,94 ^{bcA} (8,27-14,11)
Glicose mmol/L	3,20 ^{ba} ± 0,44	3,18 ^{ba} ± 0,42	3,09 ^{ba} ± 0,34	3,06 ^{ba} ± 0,24	3,43 ^{ba} ± 0,50	3,58 ^{abA} ± 0,51	5,61 ^{aA} ± 3,73	4,37 ^{ba} ± 2,61	3,48 ^{aA} ± 0,26	3,44 ^{abA} ± 0,43	3,37 ^{ba} ± 0,27	3,51 ^{aba} ± 0,94	3,42 ^{ba} ± 0,51	3,30 ^{abA} ± 0,51	2,80 ^{ba} ± 0,77	3,22 ^{ba} ± 0,52	3,57 ^{ba} ± 0,71	3,40 ^{abA} ± 0,29	3,43 ± 0,26 ^{ba}	3,58 ^{abA} ± 0,47
Amilase U/L	47,44 ^{ba} (43,5-55,3)	47,4 ^{ba} (39,5-59)	47,44 ^{ba} (39,5-47,4)	39,5 ^{ba} (39,5-55,3)	55,34 ^{bcA} (43,5-83,0)	47,4 ^{bcA} (47,4-55,3)	59,3 ^{abA} (51,4-63,3)	55,3 ^{bcA} (47,4-63,3)	67,2 ^{aA} (55,3-79,1)	71,2 ^{bcA} (63,3-118,6)	63,25 ^{aA} (47,4-83,0)	63,3 ^{acA} (55,3-77,2)	63,25 ^{abA} (47,4-83,0)	63,3 ^{acA} (49,4-71,2)	67,13 ^{aA} (51,4-90,9)	55,3 ^{acA} (48,3-68)	61,0 ^{abA} (53,0-69,0)	59,0 ^{aA} (51,0-67,0)	63,0 ^{aA} (51,0-78,2)	63,0 ^{acA} (55,0-74)

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

- Letras maiúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os grupos em cada momento (P<0,05).

Quadro 2. Valores médios, mediana e intervalo de confiança, do perfil proteico de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp).

Variáveis	Momentos experimentais																			
	30 dap		20 dap		10 dap		Parto		10 dpp		20 dpp		30 dpp		40 dpp		50 dpp		60 dpp	
	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H
Prot. Total g/dL	7,31 ^{ba} (6,7-8,04)	7,37 ^{ba} (7,1-7,87)	6,99 ^{ba} (6,22-7,61)	7,01 ^{ba} (6,29-7,85) ^{ba}	6,68 ^{ba} (6,15-7,63)	7,12 ^{ba} (6,43-7,95)	7,00 ^{ba} (6,28-8,24) ^{ba}	7,04 ^{ba} (6,49-7,68)	7,85 ^{acdA} (7,13-8,44)	7,47 ^{ba} (7,12-7,97)	8,22 ^{acA} (7,51-8,42)	8,29 ^{abcA} (7,82-8,48)	8,36 ^{aA} (7,78-8,7)	8,53 ^{acA} (8,36-8,75)	7,73 ^{acA} (7,34-8,93)	8,28 ^{ca} (8,12-8,44)	7,86 ^{acdA} (7,50-8,23)	7,81 ^{abcA} (7,47-8,47)	8,02 ^{acdA} (7,52-8,30)	8,09 ^{acA} (7,56-8,70)
Albumina g/dL	2,9 ^{aA} (2,71-3,13)	2,72 ^{abA} (2,37-2,85)	2,61 ^{ba} (2,51-2,80)	2,5 ^{ba} (2,21-2,77)	2,67 ^{ba} (2,45-2,84)	2,54 ^{ba} (2,25-2,83)	2,66 ^{ba} (2,38-2,99)	2,62 ^{ba} (2,32-2,72)	2,64 ^{ba} (2,39-2,95)	2,64 ^{ba} (2,2-2,81)	2,75 ^{abA} (2,63-2,91)	2,75 ^{abA} (2,38-2,90)	2,90 ^{aA} (2,66-3,15)	2,88 ^{aA} (2,74-3,06)	2,94 ^{aA} (2,81-3,04)	2,75 ^{abA} (2,54-3,05)	2,67 ^{abA} (2,57-3,03)	2,69 ^{abA} (2,61-2,96)	2,78 ^{abA} (2,67-2,96)	2,74 ^{abA} (2,59-2,92)
Uréia U/L	53,5 ^{ba} (26,0-65,3)	35,9 ^{ba} (28,7-52,6)	26,9 ^{ba} (22,1-43,2)	47,6 ^{ba} (25,8-57,1)	35,0 ^{ba} (28,5-47,5)	58,0 ^{ba} (46-65,2)	47,9 ^{bcA} (40,6-57,2)	54,0 ^{abA} (35,3-84,5)	56,0 ^{acA} (46,2-70,0)	63,7 ^{abA} (50,9-71)	69,8 ^{acA} (41,9-77,9)	66,0 ^{abA} (52,4-80,6)	63,8 ^{acA} (40,0-76,3)	63,7 ^{aA} (51,4-96,5)	70,9 ^{acA} (53,8-83,0)	76,5 ^{aA} (60,9-98,3)	75,5 ^{aA} (45,2-94,1)	75,2 ^{aA} (58,4-96,5)	77,7 ^{aA} (64,3-92,2)	77,7 ^{aA} (57,2-90,2)
Creatinina U/L	0,64 ^{acA} (0,57-0,72)	0,76 ^{ab} (0,67-0,88)	0,59 ^{abcA} (0,53-0,71)	0,69 ^{abB} (0,58-0,84)	0,61 ^{abcA} (0,57-0,68)	0,63 ^{abB} (0,58-0,78)	0,63 ^{aA} (0,63-0,74)	0,64 ^{abB} (0,53-0,79)	0,52 ^{ba} (0,48-0,56)	0,56 ^{bcB} (0,52-0,64)	0,52 ^{bcA} (0,46-0,60)	0,57 ^{bB} (0,52-0,67)	0,53 ^{bcA} (0,49-0,58)	0,61 ^{bB} (0,53-0,67)	0,58 ^{ba} (0,44-0,62)	0,61 ^{ba} (0,52-0,73)	0,55 ^{abcA} (0,53-0,63)	0,61 ^{ba} (0,54-0,68)	0,61 ^{abcA} (0,53-0,68)	0,61 ^{ba} (0,58-0,70)

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

- Letras maiúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os grupos em cada momento (P<0,05).

Quadro 3. Valores médios, mediana e intervalo de confiança, do perfil enzimático de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp).

Variáveis	Momentos experimentais																			
	30 dap		20 dap		10 dap		Parto		10 dpp		20 dpp		30 dpp		40 dpp		50 dpp		60 dpp	
	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H
AST (U/L)	99,5 ^{abA} (83,8-120,5)	99,5 ^{aA} (85,1-104,8)	83,8 ^{ba} (78,6-99,5)	89,1 ^{aA} (74,6-120,5)	83,8 ^{ba} (70,7-102,2)	78,6 ^{aA} (69,4-104,8)	73,33 ^{ba} (68,1-94,3)	83,8 ^{aA} (73,3-108,8)	99,5 ^{abA} (78,6-128,4)	94,3 ^{aA} (85,1-112,6)	104,8 ^{abA} (78,6-165,0)	104,8 ^{aA} (86,4-113,9)	89,0 ^{abA} (73,3-133,6)	110 ^{aA} (90,4-120,5)	107,4 ^{aA} (89,0-149,3)	110 ^{aA} (94,3-144,1)	107,4 ^{abA} (68,2-180,8)	94,3 ^{aA} (79,8-122)	104,7 ^{abA} (81,2-120,5)	115,2 ^{aA} (106,1-120,5)
GGT (U/L)	53,6 ^{abA} (38,3-61,2)	53,6 ^{ba} (40,2-61,2)	45,9 ^{ba} (30,6-53,6)	45,9 ^{ba} (32,5-59,3)	45,9 ^{abA} (42,1-53,6)	45,9 ^{abA} (40,2-66,9)	49,7 ^{abA} (45,9-68,9)	53,6 ^{abA} (45,9-66,9)	53,6 ^{abA} (45,9-68,9)	53,6 ^{abA} (40,2-66,9)	53,6 ^{aA} (45,9-91,8)	61,2 ^{aA} (40,2-76,5)	53,6 ^{aA} (45,9-76,5)	68,9 ^{aA} (45,9-89,9)	53,4 ^{aA} (45,9-88,0)	53,6 ^{aA} (47,8-80,3)	61,2 ^{aA} (45,9-84,2)	65,7 ^{aA} (47,8-74,6)	61,2 ^{aA} (45,9-80,3)	61,2 ^{aA} (53,6-76,5)
CK (U/L)	172,4 ^{ba} (121,4-230,8)	99,9 ^{abA} (54,6-193,5)	149,8 ^{abA} (112,3-218,6)	194,3 ^{abA} (149,8-213,9)	194,3 ^{abA} (133,6-255,0)	145,7 ^{abA} (121,4-273,2)	157,9 ^{abA} (133,6-218,6)	145,7 ^{ba} (121,4-170)	170,0 ^{ba} (121,4-194,3)	170,0 ^{ba} (121,4-212,5)	218,6 ^{abA} (145,7-242,9)	218,6 ^{abA} (151,8-236,8)	206,5 ^{abA} (145,7-242,9)	145,7 ^{abA} (127,5-236,8)	224,7 ^{abA} (157,9-279,3)	174,7 ^{abA} (145,7-243,4)	224,7 ^{abA} (112,3-299,6)	224,7 ^{abA} (162,3-274,6)	243,9 ^{aA} (162,3-287,1)	224,7 ^{aA} (195,7-318,3)

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

- Letras maiúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os grupos em cada momento (P<0,05).

Quadro 4. Valores médios, desvios padrão ($\bar{x}\pm s$) e mediana do perfil mineral de cabras leiteiras normo e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp).

Variáveis	Momentos experimentais																			
	30 dap		20 dap		10 dap		Parto		10 dpp		20 dpp		30 dpp		40 dpp		50 dpp		60 dpp	
	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H
Ca⁺⁺ mmol/L	1,13 ^{bcA} ± 0,14	0,96 ^{aB} ± 0,16	1,09 ^{abA} ± 0,16	0,98 ^{abB} ± 0,13	1,04 ^{abA} ± 0,14	0,88 ^{abB} ± 0,14	1,05 ^{abA} ± 0,13	0,81 ^{bB} ± 0,15	0,92 ^{acA} ± 0,1	0,82 ^{abB} ± 0,15	1,01 ^{aA} ± 0,11	0,92 ^{abB} ± 0,15	1,04 ^{bA} ± 0,13	0,91 ^{abB} ± 0,15	0,92 ^{acA} ± 0,12	0,84 ^{abA} ± 0,11	0,99 ^{aA} ± 0,15	0,82 ^{abB} ± 0,12	0,99 ^{aA} ± 0,7	0,92 ^{abA} ± 0,13
Cálcio Total mmol/L	2,23 ^{bA} ± 0,28	1,9 ^{abcdA} ± 0,4	2,06 ^{bA} ± 0,14	1,9 ^{abcdB} ± 0,22	2,13 ^{bA} ± 0,14	1,87 ^{abcdB} ± 0,22	1,75 ^{aA} ± 0,21	1,68 ^{abA} ± 0,16	1,92 ^{abA} ± 0,24	1,68 ^{ab} ± 0,19	2,08 ^{bA} ± 0,22	1,9 ^{abcB} ± 0,21	2,06 ^{bA} ± 0,18	2,03 ^{bcdA} ± 0,22	2,14 ^{bA} ± 0,20	2,1 ^{bcdA} ± 0,26	2,23 ^{bA} ± 0,24	2,06 ^{bcdB} ± 0,16	2,1 ^{bA} ± 0,13	1,9 ^{abcdB} ± 0,23
Fósforo mmol/L	1,96 ^{abA} (1,56- 2,25)	2,16 ^{aA} (1,90- 2,65)	2,15 ^{abA} (1,93- 2,53)	2,67 ^{aA} (2,15- 2,99)	2,26 ^{abA} (1,93- 2,53)	2,59 ^{aA} (1,93- 2,99)	2,03 ^{abA} (1,60- 2,54)	2,39 ^{aA} (2,04- 2,95)	2,12 ^{abA} (1,91- 2,65)	2,70 ^{aB} (2,40- 2,90)	2,30 ^{abA} (1,84- 2,58)	2,87 ^{aA} (1,92- 3,43)	1,89 ^{bA} (1,57- 2,13)	2,16 ^{aA} (1,67- 2,46)	2,38 ^{aA} (2,14- 2,88)	2,55 ^{aA} (2,0- 3,30)	2,1 ^{abA} (1,44- 2,8)	2,55 ^{aB} (2,35- 3,38)	1,97 ^{abA} (1,73- 2,3)	2,46 ^{aB} (2,30- 2,92)
Magnésio mmol/L	0,99 ^{bA} (0,90- 1,22)	1,36 ^{abA} (1,14- 1,54)	1,34 ^{aA} (1,29- 1,44)	1,47 ^{aA} (1,33- 1,62)	1,06 ^{aA} (0,97- 1,24)	1,25 ^{abA} (0,96- 1,71)	0,82 ^{bA} (0,72- 1,05)	1,18 ^{bB} (0,84- 1,38)	0,82 ^{bA} (0,72- 1,05)	1,18 ^{bB} (0,84- 1,38)	1,23 ^{aA} (1,06- 1,54)	1,47 ^{abA} (1,17- 1,62)	1,22 ^{abA} (1,09- 1,26)	1,28 ^{abA} (1,15- 1,30)	1,33 ^{aA} (1,09- 1,44)	1,48 ^{abA} (1,28- 1,55)	1,45 ^{aA} (1,21- 1,59)	1,48 ^{aA} (1,41- 1,64)	1,39 ^{aA} (1,27- 1,51)	1,35 ^{abA} (1,23- 1,55)
Cloretos mmol/L	117,4 ^{aA} (114,5- 119,6)	117,6 ^{aA} (112,5- 124,6)	119,4 ^{aA} (113,7- 123,9)	116 ^{aA} (113,9- 121,4)	114,7 ^{aA} (112,0- 120,5)	117,7 ^{aA} (113,2- 121,5)	119 ^{acA} (115,2- 124,6)	119 ^{aA} (111,8- 121)	114 ^{acA} (110,3- 121,1)	116,9 ^{aA} (111,7- 124,2)	116,8 ^{ac} A (109,9- 121,9)	115,9 ^{aA} (108,6- 117,8)	119,9 ^{aA} (114,3- 129,7)	112,5 ^{ab} (107,9- 117,5)	114,5 ^{acA} (108,7- 118,8)	112,7 ^{cA} (108,4- 119)	114 ^{acA} (111,0- 117,4)	110 ^{aA} (108,6- 115,2)	114 ^{acA} (110,3- 116,2)	117,2 ^{aA} (113,5- 117,4)
Sódio mmol/L	151 ^{acA} (148,0- 152,0)	149 ^{aA} (147- 151)	150 ^{abcA} (146,0- 156,5)	149 ^{aA} (146- 151)	148 ^{abcA} (146,0- 151,0)	148 ^{aA} (145- 150)	151 ^{aA} (148,5- 154,0)	151 ^{aA} (150- 154)	146,5 ^{aA} (144,0- 148,0)	148 ^{aA} (145- 152)	147,0 ^{aA} (146,0- 148,5)	146 ^{aA} (145- 150)	146,0 ^{aA} (143,5- 147,5)	146 ^{aA} (143- 147)	145,5 ^{bA} (143,0- 151,0)	144 ^{bA} (142- 148)	145,5 ^{bA} (145,0- 147,0)	145 ^{bA} (144- 147)	149 ^{aA} (145,5- 151,0)	148 ^{aA} (146- 149)
Potássio mmol/L	4,4 ^{bA} (4,2- 4,75)	4,5 ^{aA} (4,2- 4,7)	5,0 ^{abA} (4,55- 5,3)	4,9 ^{bA} (4,7-5,1)	5,0 ^{abA} (4,75-5,15)	4,8 ^{abA} (4,5-5,0)	4,6 ^{bA} (4,35- 4,9)	4,6 ^{abA} (4,5- 5,0)	5,05 ^{abA} (4,8- 5,25)	4,9 ^{abA} (4,7- 5,1)	4,8 ^{abA} (4,6- 5,35)	5,0 ^{abA} (4,7- 5,1)	4,55 ^{bA} (4,4-5,0)	4,4 ^{bA} (4,2- 4,7)	4,75 ^{abA} (4,1-5,3)	4,7 ^{abA} (4,4- 5,3)	5,15 ^{aA} (4,9-5,4)	4,9 ^{aA} (4,6- 5,3)	4,85 ^{abA} (4,7-5,2)	4,6 ^{abB} (4,4- 4,8)

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

- Letras maiúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os grupos em cada momento (P<0,05).

Quadro 5. Valores médios, desvios padrão ($x \pm s$) e mediana do perfil hormonal de cabras leiteiras normocalcêmicas e hipocalcêmicas, antes (dap), durante e após o parto (dpp).

Variáveis	Momentos experimentais																			
	30 dap		20 dap		10 dap		Parto		10 dpp		20 dpp		30 dpp		40 dpp		50 dpp		60 dpp	
	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C
Insulina $\mu\text{UI/ml}$	3,16 ^{aA} (2,26- 6,19)	4,12 ^{abA} (2,4-4,97)	4,21 ^{aA} (2,70- 4,74)	3,03 ^{abA} (1,95- 3,71)	3,03 ^{aA} (1,62- 5,89)	1,82 ^{bA} (0,89- 3,16)	4,49 ^{aA} (2,31- 7,94)	3,18 ^{abA} (2,50- 3,64)	5,20 ^{aA} (3,52- 6,84)	3,98 ^{aA} (2,95- 5,60)	4,33 ^{aA} (3,76- 5,42)	4,32 ^{abA} (3,28- 5,0)	4,22 ^{aA} (3,45- 5,34)	3,67 ^{aA} (3,2- 5,92)	3,37 ^{aA} (2,59- 4,7)	3,37 ^{abA} (2,57- 5,55)	3,14 ^{aA} (2,86- 5,24)	3,32 ^{abA} (2,27- 4,38)	4,10 ^{aA} (2,65- 5,49)	4,94 ^{aA} (2,95- 6,50)
Cortisol mmol/L	28,9 ^{aA} (19,3- 59,9)	37,5 ^{abA} (19,6- 47,1)	38,1 ^{abA} (23,7- 58,1)	45,4 (37,9- 60,4)	43,8 ^{abA} (25,6- 52,5)	42,6 ^{abcA} (24,6- 48,9)	60,1 ^{aA} (18,7- 72,3)	59,3 ^{acA} (35,9- 81,0)	40,1 ^{abA} (19,9- 54,4)	34,5 ^{abcA} (24,6- 42,4)	34,2 ^{abA} (17,2- 48,5)	25,6 ^{bcA} (12,2- 35,1)	11,5 ^{bA} (8,15- 19,7)	16,6 ^{bA} (11,0- 19,2)	42,0 ^{abA} (21,4- 86,0)	26,3 ^{abcA} (15,2- 46,8)	25,4 ^{abA} (13,0- 47,7)	20,7 ^{bA} (9,8- 38,1)	24,0 ^{abA} (16,7- 39,4)	29,5 ^{bcA} (16,0- 40,0)

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

- Letras maiúsculas diferentes na mesma linha representam diferença significativa entre os grupos em cada momento ($P < 0,05$).

DISCUSSÃO

O comportamento do cálcio ionizado constatado ao logo dos momentos é explicado por dois fatores: a menor ingestão de matéria seca nas proximidades do parto (GRUMMER, 1993; BELL, 1995; GOFF e HORST, 1997) e a maior demanda de Ca^{++} no parto e início e no pico de lactação em cabras (GOFF e HORST, 1997; LIESEGANG et al., 2005). Como o cálcio ionizado é a fração biologicamente ativa deste mineral no organismo animal (VIEIRA, 2007; SANTOS, 2011), com o aumento da sua demanda imposto pela lactação, ocorre a drenagem do Ca^{++} do sangue para as glândulas mamárias e, com isso, a redução da concentração sérica deste elemento (DEGARIS e LEAN, 2009).

Segundo Goff e Horst (1997), Horst et al. (1997) e Santos (2011) o aumento na demanda de Ca^{++} em vacas leiteiras pode ser melhor compreendido ao analisar o fato de que cada litro de colostro contem 2,3g de Ca^{++} , o que quer dizer que uma vaca que produz 10L de colostro tem sua exigência de Ca^{++} mais que dobrada (43g/d) em relação a uma vaca no período seco (20g/d) e esta quantidade de Ca^{++} no colostro corresponde a nove vezes a quantidade total de cálcio sérico de uma vaca de 600kg. De forma semelhante ocorre o aumento da demanda por Ca^{++} e outros nutrientes em cabras leiteiras no início, como também, no pico de lactação que segundo Zambom et al. (2005) e Mundim et al. (2007) se dá em média entre os 40 e 60 dias após o parto, o que corrobora com os resultados deste trabalho.

Além disso, as concentrações de cálcio sérico são influenciadas, entre outros fatores, pela quantidade de cálcio na dieta (SCHRÖDER et al., 1997; GOFF, 2006). No início da lactação ocorre também uma diminuição da ingestão de matéria seca e, conseqüentemente de Ca^{++} , que é consequência das mudanças na fisiologia da fêmea no período de transição, o que contribui ainda mais para a redução dos valores séricos deste elemento, o que ativa os mecanismos biológicos responsáveis pelo aumento do Ca^{++} sérico (SANTOS, 2011). Todas estes dados da literatura fundamentam a explicação do comportamento do cálcio ionizado descrito neste trabalho.

Um fato a ser considerado é que nos animais hipocalcêmicos foram constatados maiores valores do AGNEs e menores de insulina em relação aos animais normocalcêmicos, o que caracteriza uma maior mobilização do tecido adiposo no primeiro grupo provavelmente em função de um inadequado fornecimento de energia da dieta associado ou não a uma maior produção de leite. Estes achados concordam com Bell (1995), Goff (2006) e Rabelo e Campos (2014), os quais afirmam que a hipocalcemia é

uma desordem associada á incapacidade dos animais de se adaptar ás altas demandas de nutrientes exigidas durante o período de transição.

Os resultados dos AGNEs no presente estudo, se assemelham aos obtidos por Sadjadian et al. (2013), que ao acompanhar os valores séricos deste elemento em cabras leiteiras da raça Saanen, de 30 dias antes até aproximadamente 40 dias após o parto, constataram um aumento gradativo do AGNEs no pré-parto com o pico (0,40mmol/l) no momento do parto, assim como verificado no G1 e G2 (parto), cujos valores foram de 0,52mmol/l e 0,32mmol/l, respectivamente. Segundo Bell (1995) esta elevação do AGNEs ocorre em função da associação de três fatores principais: o aumento na demanda de energia para a produção inicialmente de colostro e posteriormente de leite, o estresse do parto e a redução da ingestão de matéria seca. Este fato foi bem caracterizado tanto vacas como em cabras leiteiras neste período (GRUMMER, 1995; MUNDIM et al., 2007).

De acordo com Bell e Bauman (1997), a captação de glicose pela glândula mamária mais que dobra em cabras leiteiras dois dias antes do parto e há um aumento ainda mais substancial no início e no pico da lactação. Diferentemente dos monogástricos os ruminantes dependem da gliconeogênese para suprir suas necessidades de glicose, portanto, quando há um adequado suprimento de energia da dieta o principal substrato para a gliconeogênese é o propionato proveniente do rúmen (GONZÁLES e SILVA, 2006). Entretanto, o aumento do AGNEs no final da gestação e principalmente no parto reflete a tentativa da fêmea de aumentar a gliconeogênese hepática, através da mobilização dos triglicerídeos do tecido adiposo, a fim de disponibilizar energia em função da redução da ingestão de matéria seca justamente neste período (BELL e BAUMAN, 1997; GOFF e HORST, 1997; GONZÁLES e SILVA, 2006).

As maiores concentrações deste elemento (AGNEs) encontradas nos animais hipocalcêmicos e a correlação moderada ($r = -0,56$) com o Ca^{++} e AGNEs corroboram com Reinhardt et al. (2011), o qual afirma que em vacas leiteiras há uma relação direta entre as concentrações de AGNEs e Ca^{++} , pois quando o $Ca^{++} \geq 1\text{mMol/L}$ as concentrações séricas dos AGNEs são menores o que significa que vacas normocalcêmicas tem melhor balanço energético do que as com hipocalcemia subclínica. Assim, pelos resultados encontrados neste trabalho, pode-se afirmar que cabras leiteiras normocalcêmicas tem melhor balanço energético do que as com hipocalcemia subclínica.

Os valores do BHB encontrados neste trabalho assim como o comportamento desta variável ao longo dos momentos corroboram com os resultados encontrados por Rios et al.

(2006) e Samardzija et al. (2013) em cabras leiteiras, e Drift et al. (2012) em vacas leiteiras, os quais evidenciaram que, no terço inicial da lactação (pico de produção) houve um aumento expressivo nos valores do BHB em relação ao pré-parto e, no presente estudo, as maiores concentrações do BHB foram verificadas também neste período (40dpp).

A explicação fisiológica deste fato é dada por Santos (2011) o qual afirma que os AGNEs na corrente sanguínea, ao elevar-se, em decorrência da mobilização de lipídeos, é captado pelo fígado e como o tecido hepático tem uma baixa capacidade de exportar esses ácidos graxos na forma de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), eles são reesterificados e depositados na forma de triglicerídeos até que sejam totalmente oxidados (entrando no ciclo de Krebs), exportados na forma de VLDL ou transformados em corpos cetônicos, dentre eles o BHB. Além disso, outra fonte do BHB é o butirato, produto da fermentação rúmen, que é absorvido pela mucosa ruminal na forma de BHB (CALDEIRA, 2005; GONZÁLES e SILVA, 2006).

Os valores do BHB encontrados neste trabalho encontravam-se dentro da normalidade para a espécie. Contudo, os animais hipocalcêmicos apresentaram valores de BHB mais elevados durante todo o período estudado, o que pode ser explicado, pela redução do consumo de alimentos e da absorção dos nutrientes da dieta, porque o Ca^{++} é importante na transmissão de impulsos nervosos e atua como segundo mensageiro na contração de músculos lisos e esqueléticos, controlando a liberação de trifosfato de adenosina (ATP) no sistema actina miosina (HORST et al., 1994; GOFF, 2000; GONZÁLES e SILVA, 2006; SCHRÖDER e BREVES, 2006). Portanto, com a redução das concentrações séricas deste elemento há uma redução da motilidade gastrointestinal, do apetite e do deslocamento dos animais na procura de alimentos (OETZEL, 1988; SMITH e SHERMAN, 1994) o que explica o fato de animais com algum grau de hipocalcemia apresentarem maior risco de desenvolverem hipercetonemia (SCHLUMBOHM e HARMEYER, 1989; GOFF, 2006).

O crescente aumento do colesterol e a redução dos triglicerídeos no pós-parto, encontrado neste trabalho, já foram reportados em cabras leiteiras por Bennis et al. (1992) e Iriadam (2007) e em vacas leiteiras por Basoglu et al. (1998). Diferente do que acontece com cabras, em ovelhas há um decréscimo do colesterol no pós-parto (45d) em relação ao terço médio e final da gestação, provavelmente decorrente da utilização do colesterol para síntese de gordura do leite, porque no pós-parto há uma maior resposta dos tecidos á insulina comparado ao final da gestação (BALIKCI et al., 2007; PICCIONE et al., 2009).

A explicação mais plausível para o comportamento do colesterol no pré-parto foi dada por Barbosa et al. (2009), segundo os quais, a menor concentração no pré-parto pode ser resultado de sua utilização pelo feto e, em menor extensão, para síntese de progesterona e de hormônios adrenais. Já o aumento deste elemento no pós-parto pode ser associado ao aumento da ingestão de matéria seca e da concentração de energia na dieta (RIOS et al., 2006). Com relação aos triglicerídeos, os valores significativamente maiores no pré-parto, em relação ao parto e pós-parto, podem ser decorrentes da intensa mobilização da gordura corporal e a incapacidade do fígado de oxidar todos os AGLs, produtos desta mobilização, para formação dos corpos cetônicos, resultando na transformação do excesso destes AGLs em triglicerídeos. As menores concentrações deste elemento no pós-parto podem relacionar-se ao aumento da insulina e da melhor resposta a este hormônio pelos tecidos alvos, o que aumenta a captação do triglicerídeo circulante pelas células, principalmente musculares e adiposas, a fim de aumentar a síntese de glicoproteínas e a lipogênese (CALDEIRA e PORTUGAL, 1991; GRUMMER, 1995; GONZALES e SILVA, 2006).

Uma correlação interessante foi constatada entre o cálcio ionizado e os triglicerídeos. A correlação fortemente positiva entre estas variáveis no G1 e moderadamente positiva no G2, refletem 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 (HORST et al., 1994; GUPTA et al., 2005; GOFF, 2006; SCHRÖDER e BREVES, 2006; SMITH e SHERMAN, 2009). A correlação moderada negativa do Ca^{++} com o colesterol no G2 pode ser explicada pelo fato de que em animais normocalcêmicas os valores séricos do cálcio ionizado caem apenas próximo ao parto e logo voltam a subir não interferindo negativamente no consumo de alimentos, como em hipocalcêmicos (GOFF e HORST, 1997; GOFF, 2006; GOFF, 2008), e com isso permitindo o aumento do colesterol no pós-parto.

As concentrações de amilase se mantiveram acima dos valores descritos por outros autores para a espécie caprina (MUNDIM et al., 2007; ARAÚJO e SILVA, 2008) provavelmente por um maior consumo de carboidratos (SOUTO et al., 2013). Esta última afirmação fundamenta-se no fato de a amilase ser uma metaloenzima dependente de Ca^{++} que atua no intestino, hidrolisando polímeros de glicose (amido, amilopectina e glicogênio) nas ligações glicosídicas 1,4, produzindo maltose e dextrina. Esta enzima é secretada pelo

pâncreas exócrino podendo ser encontrada em todos os tecidos, com exceção do fígado (KANEKO et al., 2008). Por ser produzida e liberada pelo pâncreas exócrino e sua elevação parece refletir um bom funcionamento da função exócrina pancreática. Uma diminuição da amilase, não é muito rara, geralmente está associada a animais que são submetidos a dietas pobres em amido (GONZÁLEZ e SCHEFFER, 2002; ARAÚJO e SILVA, 2008).

Outro fato que chama a atenção é que a amilase apresentou uma relação fortemente negativa com o Ca^{++} no G1 e apenas moderada negativa no G2. Isto ocorreu provavelmente porque no período que antecede o parto as cabras começaram a ser alimentadas com concentrados de alto valor energético e o fornecimento deste continuou no pós-parto. Portanto, quando as demandas de Ca^{++} estavam crescendo e as suas concentrações séricas reduzindo foi ofertada dieta energética às cabras proporcionando, segundo Araújo e Silva (2008), Kaneko et al. (2008) e Souto et al. (2013), um aumento nos valores séricos da amilase. Além disso, em animais normocalcêmicos os valores séricos do cálcio ionizado caem apenas próximo ao parto e logo voltam a subir não interferindo negativamente no consumo de alimentos (GOFF e HORST, 1997; GOFF, 2006; GOFF, 2008), isto permite que as concentrações desta enzima permaneçam altas no pós-parto.

O comportamento da insulina ao longo do período estudado neste trabalho é semelhante aos resultados obtidos por Basoglu et al. (1998), os quais ao aferir as concentrações deste elemento, em vinte e quatro vacas no período de transição, constatou que as concentrações de insulina no início da lactação foram maiores que no pré-parto. Lima et al. (2013), também constataram uma redução nos valores desta variável próximo ao parto.

A redução na ingestão de alimentos no final da gestação e no parto diminui a disponibilidade de precursores da gliconeogênese, o que reduz as concentrações séricas da glicose e propionato, os quais são os agentes estimuladores da liberação de insulina pelo pâncreas, portanto, há uma redução dos valores séricos deste elemento. Atrelado a isto, neste momento há uma maior demanda de glicose pelo feto, que absorve esta molécula independentemente da ação deste hormônio, contribuindo com a redução das concentrações de insulina (GRUMMER, 1995; McGUIRE, et al., 1995; BASOGLU, et al., 1998).

A maior redução na insulinemia ocorrida nos animais hipocalcêmicos é devida, provavelmente, a três fatores principais: a menor ingestão de matéria seca, a ação negativa

do cálcio na liberação de insulina pelas células β pancreáticas e o efeito inibitório das baixas concentrações de cálcio na gliconeogênese hepática e no aumento da resistência à insulina pelos tecidos alvo (GRUMMER, 1995; GOFF e HORST, 1997; SCHLUMBOHM et al., 1997; WALTERS et al., 2007). Há de se considerar que as concentrações mais elevadas de AGNEs no G1 e a sua influência negativa na secreção de insulina pode ser outro mecanismo comprometedor no metabolismo deste hormônio (REINHARDT et al., 2011).

As maiores concentrações do cortisol no momento do parto constatadas neste estudo concordam com os achados de El-Belely et al. (2000) os quais trabalhando com a espécie ovina, verificaram que a concentração de cortisol sérico durante todo o período gestacional se manteve constante ($4,8 \pm 0,58$ ng/ml), porém, houve um aumento de cinco vezes ($23,7 \pm 2,12$ ng/ml) nos dois dias anteriores ao parto. Em vacas também há uma elevação expressiva dos valores de cortisol no parto (HORST e JORGENSEN, 1982). Este elemento tem sido considerado como bom indicador de estresse e seu potente efeito gliconeogênico, parece ser seu principal papel no peri-parto (CAMPOS et al., 2009). Entretanto, apesar de aumentar a glicemia e facilitar a lipólise, aumentando as concentrações séricas de AGNEs (HUZZEY et al., 2011), este hormônio não apresentou correlação negativa com o Ca^{++} , discordando de Horst e Jorgensen (1982), os quais encontraram uma elevação do cortisol em vacas e cabras com hipocalcemia clínica e subclínica, tal diferença pode ser explicada em função do menor intervalo de tempo analisado por estes autores.

As concentrações séricas de glicose obtidas neste trabalho concordam com os resultados de Barbosa et al. (2009), que constataram maiores valores desta variável no momento do parto em relação ao pós-parto de cabras leiteiras, com diferentes escores de condição corporal (ECC) ao parto. Santos et al. (2012) ao trabalharem com ovelhas no período de transição também evidenciaram maiores valores de glicose no parto, assim como Grummer (1995) relatou o mesmo comportamento deste elemento em vacas leiteiras. Entretanto, este achado não é uma regra invariável, pois Duehlmeier et al. (2011) verificaram diferentes comportamentos da glicemia em diferentes raças de ovelhas e em uma das raças aos valores de glicose não diferiram em todo o período de transição e lactação.

O fato das maiores concentrações de glicose terem sido constatadas no parto é explicado por Russell e Roussel (2007) e Kaneko et al. (2008), os quais fizeram um levantamento do comportamento da glicemia em ruminantes, descrito na literatura, no qual

constatarem que situações de estresse induzem hiperglicemia, mediada pela epinefrina ou pela liberação endógena de glicocorticoides, estes últimos aumentam a gliconeogênese e, portanto, a glicemia. Além disso, segundo Koster e Opsomer (2013), no final da gestação e início da lactação ocorre uma resistência á insulina como adaptação homeorrética destes animais, a fim de priorizar a absorção de glicose pelo feto e glândula mamária neste período, o que pode contribuir com esse aumento transitório da glicemia no parto. Este mesmo mecanismo pode estar presente em cabras leiteiras.

A moderada correlação negativa da glicose com o Ca^{++} encontrada neste trabalho discorda dos achados de Schlumbohm e Harmayer (2003), os quais constataram, em experimento realizado com ovelhas, que a indução da hipocalcemia resultou no declínio das concentrações plasmáticas de glicose em todas as fases da produção. Entretanto, há evidências de que a redução das concentrações plasmáticas de cálcio reduz a taxa de utilização da glicose pelos tecidos, o que poderia auxiliar o aumento da glicemia (SCHLUMBOHM e HARMAYER, 1989). Outra constatação interessante é que em animais hipocalcêmicos a resistência á insulina é exacerbada o que pode contribuir com o aumento da glicemia (SCHLUMBOHM et al., 1997). Além disso, a hipocalcemia afeta negativamente a liberação de insulina pelas células β -pancreáticas, porque sem o Ca^{++} a exocitose deste hormônio não é possível (WALZ et al., 2007).

As menores concentrações séricas de proteínas totais constatadas no período pré-parto concordam com os achados de Balikci et al. (2007) e Iriadam (2007), os quais verificaram uma queda significativa dos valores deste elemento no final da gestação em relação ao início, meio da gestação e o pós-parto, em ovelhas e cabras, respectivamente. Além disso, os valores médios de proteína total evidenciados no pré-parto neste trabalho estão dentro dos valores relatados por Mundim et al. (2007), entretanto as concentrações desta variável no pós-parto estão acima dos valores de referência em ambos os grupos, assim como (KANEKO et al., 2008).

A redução deste elemento no final da gestação é devido ao aumento exponencial de suas demandas para formação do feto e principalmente das imunoglobulinas do colostro (SANTOS et al., 2012). Quantitativamente isto pode ser demonstrado, pois é sabido que em vacas o requerimento de proteína pelo feto neste período é de aproximadamente 117g/d, já a demanda para produção de 10 litros de colostro é 140g. Este aumento de demanda associado á baixa ingestão de alimentos são os fatores responsáveis pela redução nas concentrações desta variável. Um fato a ser considerado é que, com a alta demanda de

energia neste período há uma mobilização também de proteínas dos tecidos, como também da circulante, e da dieta como substrato para a gliconeogênese hepática (BELL, 1995; GRUMMER, 1995; BELL, 1997; GOFF e HORST, 1997).

A correlação moderada negativa da proteína total com o Ca^{++} no G2 ocorreu porque neste grupo houve uma queda significativa dos valores deste mineral principalmente no início do pós-parto quando as concentrações da proteína começam a subir. Este fato é explicado pela menor demanda de proteínas após o parto, pois não há mais feto e a produção do colostro permanece por poucos dias, além disso, a concentração de imunoglobulinas no colostro diminui, entretanto a demanda por Ca^{++} permanece elevada, mas as concentrações deste elemento retornam rapidamente ao normal pela ação dos mecanismos reguladores (GOFF e HORST, 1997; SANTOS et al., 2012).

O comportamento da albumina ao longo do período estudado foi semelhante ao verificado nas proteínas totais e concordam com os resultados de Sadjadian et al. (2013), os quais também trabalharam com cabras de leite no período de transição. Entretanto, os índices da albumina no pré-parto estavam abaixo da faixa de normalidade (KANEKO et al., 2008). Diferente dos achados, em caprinos leiteiros por Balikci et al. (2007) e em ovelhas por Santos et al. (2012), não constataram diferenças nas concentrações desta variável neste período e segundo Caldeira (2005) sua concentração no sangue é utilizada como indicador da função hepática e do estado nutricional e, ainda constitui uma reserva importante de proteína lábil, a que o animal recorre em situações de carência nutricional, portanto, os achados deste trabalho refletem uma maior demanda proteica em cabras leiteiras que em ovelhas. Não foi constatada correlação entre o cálcio ionizado e a albumina, porém sabe-se que esta proteína é o principal carreador do cálcio na corrente sanguínea, influenciando diretamente as concentrações de cálcio total (AILLEEN et al., 2008).

O aumento progressivo das concentrações séricas de ureia, encontradas neste trabalho, concorda dos resultados obtidos por Sadjadian et al. (2013), que atribuíram este comportamento ao aumento de ingestão de matéria seca no pós-parto, e discorda de Piccione et al. (2009) e Santos et al. (2012), os quais não verificaram diferenças nas concentrações desta variável em ovelhas no período de transição e atribuem seus achados a um adequado manejo nutricional, já que a ureia responde rapidamente às mudanças no aporte de proteínas na alimentação.

Este aumento dos valores ureia reflete o fornecimento de uma dieta com alta demanda de proteínas e energia, pois a ureia presente na circulação sanguínea tem como precursor a amônia, a qual pode ser de origem ruminal ou do catabolismo de aminoácidos (AA), de ácidos nucleicos e de outros compostos azotados (CALDEIRA, 2005). A relação moderada negativa entre o cálcio ionizado e a uréia, em ambos os grupos, foi devida ao aumento progressivo desta última concomitante com a redução dos valores do Ca^{++} no momento final em relação ao primeiro momento o que denota o já dito excesso de proteína e energia da dieta e as altas demandas de cálcio neste período (HORST et al., 1994; CALDEIRA, 2005).

As concentrações séricas de creatinina mantiveram-se abaixo da faixa de normalidade para a espécie durante todo o período do estudo em ambos os grupos (KANEKO et al., 2008). Nos animais normocalcêmicos os maiores valores se deram no momento do parto assim como foi constatado por Santos et al. (2012) os quais atribuíram este fato á mobilização de proteína muscular no intuito de produzir energia durante a fase de baixa ingestão de alimentos. Portanto, a moderada correlação positiva verificada entre cálcio ionizável e a creatinina ocorreu provavelmente, porque enquanto a alta demanda de Ca^{++} fez baixar seus valores séricos, a dieta com altas concentrações de proteína e energia reduziu a concentração da creatinina sérica. Vale ressaltar que, embora a concentração de creatinina seja pouco afetada pela dieta ou pelo catabolismo de proteínas (RUSSELL e ROUSSELL, 2007), esta depende do volume da massa muscular que é dependente da quantidade e qualidade da dieta (PICCIONE et al., 2009).

Os valores de CK próximos do limite superior ou pouco elevados no pós-parto podem ser uma consequência da intensificação do manejo destes animais neste período, porque esta enzima é um indicador altamente sensível e específico de injúria muscular, portanto, súbitos aumentos da sua atividade podem ocorrer como resultado de uma maior atividade muscular (exercício), de traumas mecânicos, aplicação de injeção intramuscular ou mesmo pelo decúbito prolongado como no caso de animais com hipocalcemia (RUSSELL e ROUSSELL, 2007). Entretanto, não houve correlação entre o cálcio iônico e a CK nos animais com hipocalcemia subclínica.

A atividade sérica da AST encontrava-se abaixo dos valores de referência, em todos os momentos analisados, segundo Kaneko et al. (2008), porém em conformidade com os resultados de Mundim et al. (2007) e Sadjadian et al. (2013). Já alguns valores de

GGT estavam discretamente acima da faixa de normalidade para a espécie (IRIADAM et al., 2007; KANEKO et al., 2008; MUNDIM et al., 2007).

O comportamento do cálcio total ao longo dos períodos estudados está de acordo com os resultados de Azab et al. (1999) e Iradiam (2007), segundo os quais o cálcio total decresce no final da gestação e alcança seus menores valores no momento do parto, permanecendo baixo nas primeiras três semanas após o parto, e que isto pode ser atribuído à alta demanda deste elemento para formação do esqueleto fetal. Além disso, o cálcio total é influenciado pelas concentrações séricas de albumina e, como já foi discutido, esta cai no pré-parto e parto influenciando negativamente os valores do cálcio total neste período (DUKES e REECE, 2006; AILLEEN et al., 2008).

Não houve correlação do cálcio iônico com o cálcio total, provavelmente porque este último é mais influenciado pelos valores de albumina, como não houve correlação entre a albumina e o cálcio iônico, também não ocorreu correlação entre esta fração ionizada e o cálcio total. Este fato foi elucidado por Vieira (2007), para o qual, é evidente que qualquer alteração do nível de proteínas séricas, em especial da albumina, leva a alteração do conteúdo total de cálcio no soro, sem que isso implique numa alteração da fração ionizada. Isto explica porque em animais com hipocalcemia clínica nem sempre a redução das concentrações séricas do cálcio total estão associadas à gravidade dos sinais clínicos, já que apenas a fração ionizada é biologicamente ativa (RODRIGUES, 2011).

Os resultados do fósforo no G1 concordam com os obtidos por Azab et al. (1999), os quais não encontraram diferença nas concentrações séricas deste mineral em cabras no período de transição. Os valores desta variável estavam dentro dos valores normais para a espécie em ambos os grupos (KANEKO et al., 2008). A uniformidade dos valores deste mineral na corrente sanguínea sugere um adequado fornecimento deste elemento na dieta e principalmente um metabolismo do fósforo eficiente (IRIADAM, 2007).

O fato do G1 ter mantido valores de fósforo maiores que o G2, pode estar relacionado à regulação deste pela dieta, por metabólitos ativos da vitamina D, pelos hormônios paratormônio e calcitonina, portanto, baixas concentrações séricas de fósforo ativam estes mecanismos reguladores (CARLSON, 2006). Em ruminantes baixos valores de fósforo aumentam a afinidade dos receptores da vitamina D₃ ativa (1,25-dihydroxicolecalciferol) no intestino delgado, favorecendo a absorção do cálcio, porém não aumentam as concentrações séricas desta vitamina (SCHRÖDER et al., 1990), portanto, as maiores concentrações de fósforo no G1 pode ter interferido negativamente na ação da

vitamina D₃. Entretanto, Oetzel (1988), Bruére e West (1993) e Darrel et al. (2005) relataram que alguns casos de hipocalcemia clínica são acompanhados de hipofosfatemia, o que pode estar associado á anorexia apresentada por estes animais e, por isso, este achado não esta presente em animais subclínicamente acometidos.

As concentrações séricas de magnésio em ambos os grupos, assim como, o seu comportamento no período estudado foram semelhantes aos resultados de Azab et al. (1999), que constataram uma redução dos valores séricos deste mineral no momento do parto. Segundo Kimberling et al. (1988), o magnésio interfere na regulação das concentrações séricas do cálcio, pois baixos índices plasmáticos deste mineral podem tornar o tecido ósseo refratário à ação do paratormônio. Portanto, é possível que os maiores valores do magnésio no G1 possa ter contribuído para que não ocorresse casos clínicos. Isto, aliado ao fato da concentração sérica do magnésio estar diretamente relacionada à absorção deste elemento, principalmente pelo rúmen (PEDREIRA E BERCHIELLI, 2011), explicam a moderada correlação positiva entre o Ca⁺⁺ e o magnésio encontrada neste trabalho.

Os valores de sódio, potássio e cloretos constatados neste trabalho estão de acordo com os achados de Azab et al. (2007) e Piccione et al. (2012), os quais verificaram concentrações plasmáticas destes elementos dentro da faixa de normalidade, descrita por Kaneko et al. (2008), em cabras no período de transição e em cabras não gestantes e não lactantes, respectivamente.

CONCLUSÕES

Existe uma considerável interferência do Ca⁺⁺ no metabolismo de cabras leiteiras no período de transição, sobretudo no que diz respeito ao metabolismo energético e na insulina. O ponto de corte definido para o Ca⁺⁺ (Ca⁺⁺<0,73) foi correto, porque sensíveis diferenças ocorreram entre o grupo de cabras com hipocalcemia subclínica e as normocalcêmicas, quanto ao comportamento dos indicadores bioquímicos e a ocorrência de toxemia da prenhez subclínica. Portanto, cabras com hipocalcemia subclínica tem maior risco de desenvolver outras doenças neste período e menores índices produtivos que cabras normocalcêmicas, assim como ocorre em vacas. Um fato a ser considerado é que a hipocalcemia subclínica ocorre em cabras leiteiras principalmente no parto e nos primeiros 10 dias pós-parto, assim como, no pico de produção, que corresponde a 40 a 50 dias após o

parto. O ponto de corte definido de forma pioneira neste trabalho é adequado e recomendado para o diagnóstico de hipocalcemia subclínica em cabras leiteiras.

REFERÊNCIAS

AILLEEN, H-H; THERESA, A.G. Disorders of Calcium Metabolism. In: **Seldin and Giebisch's The Kidney Physiology and Pathophysiology**. 4ª ed., v. 2, 2008, p. 1911–1944.

ANDRADE, I.O. Hipocalcemia em ovinos. Disponível em: <http://geocities.ws/gecoufba/artigos/hipocalcemia.pdf> - Acesso em: 10.04.2011.

AZAB, M.E, ABDEL-MAKSOUUD, H.A. Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. **S. Rumin Res.**, v.34, p. 77-85, 1999.

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

BARBOSA, L.P; RODRIGUES, M.T; GUIMARÃES, J.D; MAFFILI, V.V; AMORIM, L.S; GARCEZ NETO, A.F. Condição corporal ao parto e perfil metabólico de cabras alpinas no início da lactação. **R. Bras. Zootec**, v. 38, n.10, p. 2007-2014, 2009.

BARROS, C.S.L; DRIEMEIER, D; DUTRA, I.S; LEMOS, R.A.A. Doenças Carenciais e Metabólicas: Hipocalcemia. In: **Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil**. 1. ed. São Paulo: Agnes, 2006, p. 162-166.

BASOĞLU, A.; SEVINÇ, M.; MAHMUT, O.K. GÖKÇEN, M. Peri and Postparturient Concentrations of Lipid Lipoprotein Insulin and Glucose in Normal Dairy Cows. **J. of Vet. and Anim. Sci.**, v. 22, p. 141-144, 1998.

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

BELL, A.W.; BAUMAN, D.E. Adaptations of Glucose Metabolism During Pregnancy and Lactation. **J. of Mam. Gland Bio. and Neoplasia**, v. 2, n. 3, p. 265-278, 1997.

BENNIS, A.; La FARGE, F.; BÉZILLE, P.; VALDIGUIÉ, P.; RICO, A.G.; BRAUM, J.P. Effects of age of newborn and delivery by female goats on plasma lipids and lipoproteins. **Small Rum. Research**, v. 9, p. 243-253, 1992.

BRUÉRE, A.N.; WEST, D.M. **The sheep: Health, disease e profuction**. 1^a ed. New Zealand: Palmerston North, p.397, 1993.

BELL, A.W. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. **J Anim Sci.**, n.73, p.2804-2819, 1995.

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

CALDEIRA, R.M; PORTUGAL, A.V. Interrelationship between body condition and metabolic status in ewes. **S. Rumin. Research**, v.6, p.15-24, 1991.

CALDEIRA, R.M. Monitorização da adequação do plano alimentar e do estado nutricional em ovelhas. **Rev. Port. de Ciên. Vet.**, p. 125-139, 2005.

CAMPOS, R.; HERNÁNDEZ, E.A.; GIRALDO, L.; GONZÁLEZ, F. cortisol e sua relação com a regulação endócrina no período de transição em vacas leiteiras sob condições do trópico colombiano. In: VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009, Belo Horizonte, Anais... Belo Horizonte, Associação Brasileira de Buiatria, 2009. CD ROM.

CARLSON, G.P. Testes Bioquímicos. In: **Medicina interna de grandes animais**. 3. Ed. Barueri: Manole, 2006, p. 389-412.

CBG – Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Livro de registro dos animais atendidos, ano 2011.

CIVITELLI, R.; ZIAMBARAS , K.; LEELAWATTANA, R. Pathophysiology of Calcium, Phosphate, Magnesium Absorption. **In: Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders.** (Third Edition), 1998, p. 165–205.

CONSTABLE, P. D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Vet. Clin. N. Am.: F. Anim. Prac.**, Philadelphia, v. 19, p. 557-597, 2003.

CORDEIRO, P.R.C.; CORDEIRO, A.G.P.C. A produção de leite de cabra no Brasil e seu mercado. X Encontro de caprinocultura do sul de Minas, Media Moginiana, Espírito Santo do Pinhal, p. 1-7, 2009.

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

DARRELL, L.R, Jr.; DEBRA C.R; PUGH, D.G. Alimentação e Nutrição. In: **Clínica de ovinos e caprinos.** 1. ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 52-53.

DEGARIS, P.J.; LEAN, L.J. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. **The Vet. J.** v.176, p. 58–69, 2009.

DRIFT, S.G.A.V.D.; HOUWELING, M.; SCHONEWILLE, J.T.; TIELENS, A.G.M.; JORRITSMA, R. Protein and fat mobilization and associations with serum β -Hydroxybutyrate concentrations in dairy cows. **J. Dairy Sci.**, v. 95, p.4911–4920, 2012.

DUEHLMEIER, R.; FLUEGGE, I.; SCHWERT, B.; GANTER, M. Insulin Sensitivity during Late Gestation in Ewes Affected by Pregnancy Toxemia and in Ewes with High and Low Susceptibility to this Disorder. **J Vet Intern Med.**, v. 27, p. 359–366, 2013.

DUKES, H. H.; REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos.** 12ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2006, p.946.

DYBDAL, N.O. Enfermidades endócrinas e metabólicas. In: **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006, p.1233-1265.

EL-BELELY, M. S.; AL-QARAWI, A. A.; ABDEL-RAHMAN H. A. **J. of Agric. Scien.**, Cambridge, n. 135, p. 203-209, 2000.

GOFF, J.P. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. **Vet. Clin. of North Amer.**: Food Animal Practice, cap.16, p.319–37, 2000.

GOFF, J.P. Major Advances in Our Understanding of Nutritional Influences on Bovine Health. **J. Dairy Sci.** 89:1292–1301, 2006.

GOFF, J.P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. **The Vet J.**, v. 176, 50–57, 2008.

GOFF, J.P.; HORST, R. L. Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders. **J. Dairy Sci.** v.80, p. 1260–1268, 1997.

González F.H.D.; Scheffer J.F.S. 2002. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional, Anais 29º Conbravet, Gramado, RS, p.5. (Resumo)

GONZÁLES, F.H.D; SILVA, S.C. **Introdução á bioquímica Clínica veterinária**. 2th ed. Editora da UFRGS: Porto Alegre, p.127, 2006.

GRUMMER, R. R. 1995. Impact of Changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. **J. Anim. Sci.** 73:2820-2833.

GÜMEN, A.; RASTANI, R. R.; GRUMMER, R. R.; WILTBANK, M. C. Reduced Dry Periods and Varying Prepartum Diets Alter Postpartum Ovulation and Reproductive Measures. **J. Dairy Sci.**, v. 88, p.2401–2411, 2005.

GUPTA, V.K; KUMAR, A; VIHAN, V.S. Clínicul parturient paresis (milk fever) in goat – a case report. **Vet. Practitioner**, v. 6, n. 1, p. 17, 2005.

HORST, R,L; GOFF,J.P.; REINHARDT, A. Calcium and Vitamin D Metabolism in the Dairy Cow. **J Dairy Sci.**, v. 77, p.1936-1951, 1994.

HORST, R,L; GOFF,J.P.; REINHARDT, A. Adapting to the Transition Between Gestation and Lactation: Differences Between Rat, Human and Dairy Cow. **J. of Mammary Gland. Bio. and Neoplasia.**, v. 10, n. 2, 2005.

HORST, R. L. and N. A. JORGENSEN. Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. **J. Dairy Sci.**, v. 65, p. 23-32, 1982.

HUZZEY, J.M.; NYDAM, D.V.;† GRANT, R.J.; OVERTON, T.R. Associations of prepartum plasma cortisol, haptoglobin, fecal cortisol metabolites, and nonesterified fatty acids with postpartum health status in Holstein dairy cows. **J. Dairy Sci.**v. 94, p. 5878–5889, 2011.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2010/ppm2010.pdf> acesso em: 03 de janeiro de 2014.

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

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

KIMBERLING, C.V. **Diseases of ewes. Jensen and swift's diseases of sheep.** 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988. p. 26-29.

KIMURA, K.; REINHARDT,T.A.; GOFF, J.P. Parturition and Hypocalcemia Blunts Calcium Signals in Immune Cells of Dairy Cattle. **J. Dairy Sci.**, v. 89, p. 2588–2595, 2006.

KORNALIJNSLIJPER, J.E.; KEMP, B.; BEVERS, M.M.; Van OORD, H.A.; TAVERNE, M.A.M. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 49, p. 169- 178, 1997.

KOSTER, J.D.D.; OPSOMER, G. Insulin resistance in Dairy Cows. **Vet Clin Food Anim**, n.29 (2013) 299–322.

LEROY, J.L.M.R; BOSSAERT, P.; OPSOMER P.; BOLS, P.E.J. The effect of animal handling procedures on the blood non-esterified fatty acid and glucose concentrations of lactating dairy cows. **The Vet. J.** v. 187, p. 81–84.

LIESEGANG, A.; RISTELI, J. Influence of different calcium concentrations in the diet on bone metabolism in growing dairy goats and sheep. **J. of Anim. Physiol. and Anim. Nutrit.**, v. 89, p. 113–119, 2005.

LIVINGSTONE, C.; COLLISON, M. Sex steroids and insulin resistance. **Clin. Sci.**, v. 102, p. 151–166, 2002.

MAPA – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprinos-e-ovinos> acesso em: 03 de janeiro de 2014.

McGUIRE, M.A; GRIINARI, J.M.; DWYER, D.A.; BAUMAN, D. Role of Insulin in the Regulation of Mammary Synthesis of Fat and Protein. **J Dairy Sci.**, v. 78, p. 816-824, 1995.

MORENO-ROJAS R, ZURERA-COSANO G, AMARO-LOPEZ MA. Concentration and seasonal variation of calcium, magnesium, sodium and potassium in raw cow, ewe and goat milk. **Int. J. Food Sci. Nutr.**, n. 45, p. 99–105, 1994.

MUNDIM, A.V.; COSTA, A.S.; MUNDIM, S.A.P.; GUIMARÃES, E.C.; ESPINDOLA, F.S. Influência da ordem e estádios da lactação no perfil bioquímico sanguíneo de cabras da raça Saanen. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.59, n.2, p.306-312, 2007.

OETZEL, G.R. Parturient paresis and hypocalcemia in ruminants livestock. **Vet. Clin. of North Amer.: Food Animal Practice**, v. 4, n. 2, p. 351-364, 1988.

ORTOLANI , E. L. Aspectos clinicos, epidemiologicos e terapeuticos da hipocalcemia de vacas leiteiras. **Arq. Bras. de Med. Vet. e Zoot.**, v. 47, n. 6, p. 799-808, 1995.

ORTOLANI, E.L. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evita-la. **Rev. da Facul. de Méd. Vet. e Zootec. da USP**, 2004.

PEDREIRA, M.S.; BERCHIELLI, T.T. Minerais. In: **Nutrição de Ruminantes**. 2 ed., Jaboticabal: Funep, 2011, p. 345-368.

PICCIONE, G.; CAOLA, G.; GIANNETTO, C.; GRASSO, F.; RUNZO, S.C.; ZUMBO, A.; PENNISI, P. Selected biochemical serum parameters in ewes during pregnancy, postparturition, lactation and dry period. **Anim. Sci. Papers and Reports**, v. 27, n. 4, p. 321-330, 2009.

RABELO, E.; REZENDE, R. L.; BERTICS, S. J.; GRUMMER, R. R. Effects of Pre- and Postfresh Transition Diets Varying in Dietary Energy Density on Metabolic Status of Periparturient Dairy Cows. **J. Dairy Sci.** v. 88, p.4375–4383, 2005.

RABELO, E; CAMPOS, B.G. Fisiologia do período de transição. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/viewFile/7921/5782> acesso em: 05 de janeiro de 2014.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., p.1737, 2002.

RASTANI, R.R.; GRUMMER, R. R.; BERTICS, S. J.; GÜMEN, A.; WILTBANK, M. C.; MASHEK, D. G.; SCHWAB, M. C. Reducing Dry Period Length to Simplify Feeding

Transition Cows: Milk Production, Energy Balance, and Metabolic Profiles. **J. Dairy Sci.**, v. 88, p. 1004–1014, 2005.

REINHARDT, T. A.; LIPPOLIS, J.D.; MCCLUSKEY, B.J.; GOFF, J.P.; HORST, R.L. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. **The Vet. J.**, v. 188, p. 122–124, 2011.

RÍOS, C.; MARÍN, M.P.; CATAFAU, M.; WITTEWER, F. Concentraciones sanguíneas de β -hidroxibutirato, NEFA, colesterol y urea en cabras lecheras de tres rebaños con sistemas intensivos de producción y su relación con el balance nutricional. **Arch. Med. Vet.**, v. 38, n. 1, 2006.

RODRIGUES, R. Distúrbios do metabolismo do cálcio: hipocalcemia puerperal e eclampsia. Disponível em: http://www6.ufrgs.br/favet/lacvet/restrito/pdf/disturbios_calcio.pdf - Acesso em 09.04.2011.

RUSSELL, K.E; ROUSSELL, A.J. Evaluation of the ruminant sérum chemistry profile. **Vet. Clin. Food Anim**, n.23, p. 403-426, 2007.

SADJADIAN, R.; SEIFI, H.A.; MOHRI, M.; NASERIAN, A.L.; FARZANEH, N. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. **Comp Clin Pathol.**, v. 22, p.449–456, 2013.

SANTOS, J.E.P. Distúrbios metabólicos. In: **Nutrição de Ruminantes**. 2 ed., Jaboticabal: Funep, 2011, p. 439-520.

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

SARA-PE, Secretaria de Agricultura e Reforma Agrária de Pernambuco. Programa: Leite de Todos. Informe 13/08/2010. Acesso em 11/06/2012 Em:

<http://www.agricultura.pe.gov.br/interna.php?p=noticias&d=2010-08&id=governo-poia-pequenos-criadores-no-aumento-da-cota-para-o-leite-de-cabra>.

SAMARDZIJA, M.; DOBRANIC, T.; LIPAR, M.; HARAPIN, I.; PRVANOVIC, N.; GRIZELJ, J.; GRACNER, G.G.; DOGRANIC, V.; RADISIC, B.; DURICIC, D. Comparison of blood sérum macromineral concentrations in meat and dairy goats during puerperium. **Veterinarski Arhiv**, n. 81, v. 1, p. 1-11, 2011.

SCARAMUZZI, R. Glucose-stimulated insulin response in pregnant sheep following acute suppression of plasma non-esterified fatty acid concentrations. **Reprod. Bio. Endoc**, n. 63, p. 1-10, 2004.

SCHLUMBOHM, C; HARMEYER, J. Hypocalcemia reduces endogenous glucose production in hiperketonemic sheep. **J. Dairy. Sci**, n. 86, p. 1953-1962, 2003.

SCHLUMBOHM, C; HARMEYER, J. Hypocalcemia reduces rate of disappearance of glucose from plasma. **J. Vet. Med**, n.37, p. 285-293, 1990.

SCHLUMBOHM, C; SPORLEDER, H,P; GÜRTLER, H; HARMEYER, J. The influence of insulin on metabolism of glucose, free fatty acids and glycerol in normo and hipocalcêmic ewes during different reproductive states. **Dtsch. Tierärzti. Wschr**, n.104, p. 359-365, 1997.

SCHROËDER, B.; RITTMANN, I.; PFEFFER, E.; BREVES, G. In vitro studies on calcium absorption from the gastrointestinal tract in small ruminants. **J Comp Physiol B.**, v. 167, p. 43-51, 1997.

SCHROËDER, B.; VÖSSING, S.; BREVES, G. In vitro studies on active calcium absorption from ovine rumen. **J Comp Physiol B.**, v. 169, p. 487-494, 1999.

SIMPLICIO, A.A. A caprino-ovinocultura na visão do agronegócio. **Revista CFMV** (Brasília), v. 7, n. 24, p. 15-18, 2001.

SIMPLÍCIO, K; COTRIM, F; FAGLIARI, J,J; NAGIB, R,L,J. Perfil bioquímico sérico de cabras da raça saanem e boer. In: VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009, Belo Horizonte, Anais... Belo Horizonte, Associação Brasileira de Buiatria, 2009. CD ROM.

SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. Nutrition and metabolic diseases. In: **Goat Medicine**. 2 ed. Iowa: Lea e Febiger, p.761-763, 2009.

VIEIRA, J. G. H. Diagnostico laboratorial e monitoramento das doenças osteometabolicas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 43, n. 2, p. 75-82, 2007.

WALZ H.A., WIERUP N. & VIKMAN J. β -cell PDE3B regulates Ca^{++} stimulated exocytosis of insulin. **Cell Signalling**, v. 19, p. 1505-1513, 2007.

WANDER, A.E.; MARTINS, E.C. **O agronegócio da caprinocultura leiteira. Do campus para o campo: Tecnologia para produção de ovinos e caprinos**. 1 ed. Fortaleza: Gráfica Nacional, 2005, p. 43-54.

WILKENS, M.R.; OBERHEIDE, I; SCHRÖDER, B.; AZEM, E.; †. STEINBERG, W.; †. BREVES, G. Influence of the combination of 25-hydroxyvitamin D3 and a diet negative in cation-anion difference on peripartal calcium homeostasis of dairy cows. **J. Dairy Sci.**, v. 95, p. 151–164, 2011.

ZAMBOM, M.A.; ALCALDE, C.R.; MACEDO*, F.A.F.; GARCIA, J.; MORAES, G.V.; SAKUNO, M.L.D.; BORGH, E.L. Ingestão, digestibilidade das rações e parâmetros sanguíneos em cabras Saanen durante o pré-parto recebendo rações com diferentes níveis de energia. **R. Bras. Zootec.**, v.35, n.4, p.1866-1871, 2006.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à importância econômica e principalmente social da caprinocultura no Nordeste e a escassez de informações técnicas que melhorem a produtividade dos animais, este trabalho vem a contribuir com o desenvolvimento desta atividade na região. Outro aspecto importante deste estudo foi o estabelecimento do ponto de corte para diferenciação de cabras normocalcêmicas e subclínicamente hipocalcêmicas, o qual deve ser utilizado em futuros trabalhos sobre este assunto.

A hipocalcemia subclínica é um problema real e frequente em cabras de leite, influenciando negativamente o perfil metabólico destes animais, contudo, as suas consequências na produção e produtividade animal devem ser melhor estudadas em trabalhos posteriores.