

CLEYBER JOSÉ DA TRINDADE DE FÁTIMA

**AVALIAÇÃO DO USO DA MONENSINA SÓDICA NO PERFIL
METABÓLICO E LÁCTEO EM CABRAS LEITEIRAS NO
PERIPARTO.**

GARANHUNS - PE

2017

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

CLEYBER JOSÉ DA TRINDADE DE FÁTIMA

**AVALIAÇÃO DO USO DA MONENSINA SÓDICA NO PERFIL
METABÓLICO E LÁCTEO EM CABRAS LEITEIRAS NO
PERIPARTO.**

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 em Sanidade e Reprodução de Ruminantes.

Orientador: José Augusto Bastos Afonso da Silva

**GARANHUNS - PE
2017**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha mãe Sônia Maria da Trindade pelo seu amor incondicional, pela exímia educação e caráter que me foram ensinados, os quais admiro e me espelho para minha vida. Também agradeço seu apoio emocional e financeiro, o qual me deu suporte aos meus estudos durante toda minha vida e em particular para realização deste mestrado.

Agradeço também a meu pai Cleber José, a minha irmã Milena Trindade, e a minha tia Maria da Penha pelo amor e convivência fundamentais em todos os momentos da minha vida. Tenho orgulho da minha família que é meu maior alicerce e suporte nas etapas da vida.

In memoriam ao meu cachorro Lupi que conviveu com nossa família por 16 anos e tanto nos alegrou e proporcionou momentos de felicidade.

A minha companheira namorada e melhor amiga Laura Reis pela convivência, mas principalmente pelo suporte e incentivo durante os últimos anos. Sou admirador de seu comprometimento, dedicação e empolgação com o trabalho e com os estudos.

Ao meu orientador Dr. José Augusto Bastos Afonso pela oportunidade, confiança e acolhimento oferecidos nesse período de mestrado em uma nova cidade, pelos ensinamentos repassados, pela atenção e disponibilidade sempre desprendida, e pelo esforço e dedicação para realização deste experimento. Enfim por ser um exemplar orientador e médico veterinário com o qual procuro aprender e admirar. Além do mais pela amizade, paciência e excelente convívio durante a realização do mestrado, que espero levar para o resto da vida.

Ao meu ex e eterno orientador Dr. José Renato Borges pelo incentivo na medicina veterinária e principalmente na buiatria, por ter me orientado durante os anos mais importantes da minha formação como médico veterinário, e por ser um profissional e pessoa de características admiráveis das quais até hoje me espelho.

A Dra. Carla Lopes De Mendonça pela co-orientação, pela paciência e prestatividade em ensinar e repassar seus conhecimentos de fundamental importância para realização principalmente da parte laboratorial deste projeto. Também agradeço a sua receptividade e convivência fraternal durante este período.

Aos demais médicos veterinários e amigos da Clínica de Bovinos de Garanhuns (CBB) Dr Rodolfo Souto, Dr Jobson Cajueiro, Dr. Teles Coutinho, Dr. Nivan Antonio, Dr Nivaldo Azevedo e Dra Maria Isabel pela contribuição, aprendizado e apoio ao longo deste período. Especialmente Dr Rodolfo e Dr Jobson que sempre estavam interessados em

participar, contribuir e trocar experiências acerca do tema e do experimento que foi desenvolvido.

Aos funcionários da CBG Gago, Cícero, e Júlio que contribuíram com excelente convivência e auxílio durante o trato com os animais na rotina do mestrado.

Não menos importantes, aos amigos e companheiros de pós graduação Adony, Jomel, Bruno, Rafael, Alexandre, Osires e Gliere pelo auxílio e ajuda fundamental para realização das coletas e dosagens, e pela convivência intensa de muita amizade e momentos de alegria tanto no ambiente de trabalho quanto em nossa casa da pós graduação.

Ao Laboratório de Combustíveis da Escola Politécnica de Recife, em especial a Ana Rita Drummond e o Adalberto que se disponibilizaram e ajudaram na cromatografia gasosa do fluido ruminal.

Ao laboratório de análise físico química de leite ITEP, em especial o amigo Helton Gregory que muito auxiliou nas análises de leite deste projeto.

A fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado do Pernambuco - FACEPE pelo financiamento do projeto de pesquisa e à CAPES pelo auxílio financeiro de bolsa de estudos.

Finalmente agradeço a Deus por permitir que toda essa experiência e aprendizado tenham acontecido da melhor forma possível, bem como ter a gratidão por toda saúde concedida em nossas vidas para continuar aprendendo e adquirindo sempre mais conhecimentos.

OBRIGADO!

SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS	12
1-INTRODUÇÃO	14
2-OBJETIVOS	15
2.1- Objetivo geral	15
2.2- Objetivos específicos	15
3-REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1-Ionóforos	16
3.2-Doenças Metabólicas	17
3.3- Perfil Metabólico	18
3.4- Perfil Energético	19
3.4.1- Glicose e Frutosamina	19
3.4.2-Ácidos Graxos Não Esterificados e β -hidroxibutirato	20
3.4.3-Triglicerídeos e Colesterol	21
3.5- Fluido Ruminal	22
3.6- Perfil Hormonal	23
3.7- Perfil Proteico e Enzimático	25
3.8- Perfil Mineral	26
3.9- Perfil Físico Químico do Leite	27
4-MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1- Análise estatística	30
5- RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5.1- Parâmetros do Fluido Ruminal	31
5.2- Parâmetros Energéticos	33
5.3- Parâmetros Hormonais	38
5.4- Parâmetros Proteicos	40
5.5- Parâmetros Enzimáticos	42
5.6- Parâmetros Minerais	45

5.7- Parâmetros do Leite	48
5.8- Estudo de Correlação	50
6-CONCLUSÃO	52
7-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

RESUMO

O estado de Pernambuco se inclui como o segundo com maior efetivo de caprinos da região nordeste com 1.735.051 animais, neste cenário, merece destaque a caprinocultura leiteira. O período de transição nas cabras de leite constitui um dos mais complexos na vida produtiva em função das modificações anatômicas, metabólicas e hormonais que ocorrem, devido a maior demanda energética para atender o crescimento dos fetos e a lactação. Objetivou-se estudar o perfil metabólico e hormonal em cabras leiteiras durante o período do periparto suplementadas com monensina sódica. Foram utilizadas 11 cabras gestantes, da raça Saanen, com peso médio de 50 Kg, clinicamente sadias, subdivididas em dois grupos de forma aleatória; um grupo controle (GC) e o grupo monensina (GM), que recebeu na dieta 40 mg por animal/dia de monensina sódica quinze dias antes e durante todo o período experimental. As observações clínicas e a colheita das amostras foram efetuadas nos períodos de -30, -15, e -7 dias do parto, no dia do parto, +5, +15 e +30 dias do parto. Os conjuntos das variáveis bioquímicas e hormonais analisadas no soro foram: aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), proteínas totais séricas, albumina, uréia, creatinina, colesterol, triglicerídeos, frutossamina, ácidos graxos não esterificados (AGNE) e β -hidroxibutirato (BHB), além do cortisol e insulina. Também foi realizado ionograma para detecção de Ca total, P, Mg, Ca ionizável, Na e K. As características do fluido ruminal (o pH, teor de cloretos e os ácidos graxos voláteis) foram mensuradas. A análise estatística dos dados foi realizada pelo método da ANOVA com nível de 5% de significância. Ao se analisar a relação acético/propiónico constatou-se diferença estatística ($p < 0,002$), com o GM apresentando relação mais baixa em comparação ao GC. No momento do parto, o GC apresentou valores médios de AGNEs mais elevados que o GM ($p < 0,003$). Quanto aos triglicerídeos, o grupo monensina apresentou valores superiores ao grupo controle ($p < 0,008$) ao longo do experimento. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos ($P > 0,05$) na análise hormonal, apesar de que o aumento de cortisol e diminuição da insulina no parto foram mais expressivos no grupo controle. Neste estudo não houve influência da monensina sobre os parâmetros físico químicos do leite. A administração de monensina gerou benefícios nos parâmetros energéticos, melhorando o status metabólico de cabras leiteiras no periparto.

Palavras Chave: Ácidos graxos voláteis, ionóforos, perfil energético, perfil hormonal, lactação.

ABSTRACT

The Pernambuco state is the second largest herd of goats in the Brazilian northeast region with 1,735,051 animals. In this scenario, it is worth mentioning the dairy goat breeding. The transition period in dairy goats is one of the most complex in the productive life due to the metabolic and hormonal changes that occur due to the greater energetic demand to meet fetal growth and lactation. This study investigated the metabolic and hormonal profile in dairy goats during the peripartum period supplemented with monensin. Eleven pregnant goats of the Saanen breed, with a mean weight of 50 kg, were clinically healthy, subdivided into two groups at random; A control group (GC) and the monensin group (GM), which received 40 mg per animal/ day of monensin sodium fifty days before and during the whole experimental period. Clinical observations and sample collection were performed at 30, 15, and 7 days before parturition on the day of partum, in addition to 5, 15 and 30 days postpartum. The serum and biochemical variables analyzed were: aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyltransferase (GGT), creatine kinase (CK), total serum proteins, albumin, urea, creatinine, cholesterol, triglycerides, fructosamine, non-esterified fatty acids (NEFAs) and β -hydroxybutyrate (BHB), in addition to cortisol and insulin. Ionogram was also performed to detect total Ca, P, Mg, Ca ionizable, Na and K. The ruminal fluid characteristics (pH, chloride content, and volatile fatty acids) were measured. Statistical analysis of the data was performed using the ANOVA method with a 5% level of significance. When analyzing the acetic/propionic ratio, a statistical difference ($p < 0.002$) was observed, with GM presenting a lower relation when compared to GC. At parturition day, the GC presented mean values of AGNEs higher than GM ($p < 0.003$). As for triglycerides, the monensin group had values higher than the control group ($p < 0.008$) throughout the experiment. However, in hormonal analysis no statistical differences were found between the groups, although cortisol increase and insulin decrease at partum were more expressive in the control group. In this study there was no influence of monensin on the physicochemical parameters of milk. The administration of monensin generated benefits in energy parameters, improving the metabolic status of dairy goats in the peripartum.

Keywords: Volatile fatty acids, ionophores, energy profile, hormonal profile, lactation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Valores médios dos ácidos graxos voláteis (g/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 2: Valores médios da relação ácido acético/ácido propiônico (g/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 3: Valores médios do pH e do teor de cloretos do fluido ruminal de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 4: Valores médios dos Ácidos Graxos não Esterificados (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 5: Valores médios do β -hidroxibutirato (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 6: Valores médios da glicose (mg/dL) e da frutossamina (μ mol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 7: Valores médios do colesterol e dos triglicérides (mg/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 8: Valores médios da insulina (μ U/ml) e do cortisol (μ g/dl) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 9: Valores médios da albumina (mg/dL) e da uréia (U/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 10: Valores médios das proteínas totais séricas e das proteínas plasmáticas totais (g/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 11: Valores médios da creatinina (mg/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 12: Valores médios da aspartato amino transferase (AST) e da creatino quinase (CK) (U/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 13: Valores médios da gama glutamiltransferase (GGT) (U/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 14: Valores médios de fósforo (mg/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 15: Valores médios de cálcio total (mg/dL) e de cálcio ionizável (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 16: Valores médios de potássio (K) e de sódio (Na) (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Figura 17: Valores médios do percentual de gordura do leite de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle no parto e após o parto.

Figura 18: Valores médios do percentual de proteína e lactose do leite de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle no parto e após o parto.

Figura 19: Valores médios do percentual de extrato seco desengordurado (ESD) e da densidade do leite de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle no parto e após o parto.

Figura 20: Representação gráfica dos coeficientes de correlação dos indicadores bioquímicos e hormonais (Glicose, AGNE e Insulina) e ruminais (ácido propiônico e a relação acético/propiônico) dos dois grupos GM e GC.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Valores de média e desvio padrão ($x \pm s$) da concentração dos ácidos graxos voláteis, do pH, e do teor de cloretos do fluido ruminal de cabras suplementadas com monensina (GM) e do grupo controle (GC) no período do periparto.

TABELA 2 - Valores de média e desvio padrão ($x \pm s$) da concentração dos metabólitos sanguíneos referente ao perfil energético e hormonal de cabras suplementadas com monensina (GM) e do grupo controle (GC) no período do periparto.

TABELA 3 - Valores de média e desvio padrão ($x \pm s$) da concentração dos metabólitos sanguíneos referente ao perfil proteico e enzimático de cabras suplementadas com monensina (GM) e do grupo controle (GC) no período do periparto.

TABELA 4 - Valores de média e desvio padrão ($x \pm s$) da concentração dos metabólitos sanguíneos referente ao perfil mineral de cabras suplementadas com monensina (GM) e do grupo controle (GC) no período do periparto.

TABELA 5 - Valores de média e desvio padrão ($x \pm s$) da concentração dos parâmetros físico químicos do leite de cabras suplementadas com monensina (GM) e do grupo controle (GC) no período do parto e pós parto.

LISTA DE ABREVIACÕES

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

GC- Grupo controle

GGT – Gama Glutamilttransferase

GM- Grupo monensina

K –Potássio

Kg – Kilograma

mg – miligrama

mL – mililitro

Mg – Magnésio

mmol – milimol

μ mol – micromol

Na – Sódio

P – Fósforo

% – Porcentagem

μ – micro

β – beta

α – alfa

κ - kappa

γ - gama

1. INTRODUÇÃO

A caprinocultura no Brasil é representada por um rebanho de aproximadamente 9 milhões de animais, sendo o décimo segundo maior rebanho do mundo. Uma parcela dessa cultura é representada pela caprinocultura leiteira, que chega a produzir de cerca de 21 milhões de litros de leite/ano, e envolve em grande parte pequenos produtores. Este dado demonstra a importância do mercado de leite caprino no Brasil (MARTINS et al. 2007, MAPA 2014, SOUZA et al. 2014).

Neste contexto, destaca-se a região Nordeste que possui 93% do rebanho nacional, no qual o estado de Pernambuco possui o segundo maior efetivo de caprinos com 1.735.051 animais (19,73%), ficando atrás apenas da Bahia (SAMPAIO et al. 2006, IBGE 2010). Ainda em relação ao rebanho pernambucano, observa-se elevada concentração na região do semiárido, que detém 89,73% dos caprinos do estado (SAMPAIO et al. 2009, IPA 2014).

Diante da necessidade do incremento na tecnificação e busca por maior produção, as chances de erros no manejo são maiores, tornando mais frequentes doenças como acidose ruminal, urolitíases e distúrbios metabólicos como a toxemia da prenhez (HARWOOD 2004, SMITH & SHERMAN 2009). Com intuito de prevenir o acontecimento de tais distúrbios, algumas medidas preventivas podem ser adotadas, principalmente atuando no controle da fermentação ruminal e eficiência da produção energética, neste contexto destaca-se o uso de antibióticos ionóforos como a monensina sódica.

O assunto abordado é de grande relevância para a criação de cabras leiteiras. Contudo, são escassos os trabalhos sobre o emprego da monensina sódica no período do parto, como alternativa na prevenção de transtornos metabólicos. Há evidências que o emprego de tal ionóforo em vacas leiteiras reduz as concentrações de β -hidroxibutirato (BHB), acetoacetato e ácidos graxos não esterificados (AGNE), gerando benefícios durante o período de transição e aos desafios da lactação (DUFFIELD et al. 2008). No entanto na caprinocultura leiteira poucos são os relatos com esta finalidade, a maioria limitou o seu uso como coccidiostático, na área reprodutiva e na prevenção de acidose ruminal (VIEIRA et al. 2005, SIMPLÍCIO et al 2011, MIRANDA NETO et al. 2011, SADJADIAN et al. 2013).

Em função da escassez de informações sobre o emprego deste composto e seus reflexos na produtividade de cabras leiteiras, este trabalho tem a finalidade de inferir a influência da monensina sobre o perfil metabólico e conseqüentemente sobre o metabolismo energético, proteico, hormonal, mineral e características do leite em cabras leiteiras da raça Saanen. Constituindo assim, mais um componente para a elaboração de sugestões técnicas

visando um aumento da produtividade dos rebanhos leiteiros, os quais tem grande importância social e econômica nesta região.

2. OBJETIVOS

2.1 - Geral:

Avaliar o efeito da suplementação da monensina sódica na dieta sobre o perfil metabólico, hormonal e lácteo em cabras leiteiras durante o período do periparto.

2.2 - Específicos:

- Estudar a influência sobre o perfil metabólico (protéico e energético) e hormonal.
- Avaliar as funções hepática, renal e muscular.
- Estudar a influência sobre o ionograma (Ca ionizável, K, e Na) e demais concentrações de minerais (Ca total, P e Mg).
- Analisar seus reflexos sobre a composição físico-química do leite nas cabras no período da lactação.
- Mensurar a alteração na concentração dos ácidos graxos voláteis (acético, propiônico e butírico), do pH e do teor de cloretos do fluido ruminal.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANTIBIÓTICOS IONÓFOROS

Ao longo dos anos tem se procurado melhorar a produtividade dos ruminantes com base em alterações na alimentação que possibilitem uma melhor eficiência de fermentação ruminal. Nas últimas décadas estão sendo descobertos e utilizados alguns aditivos alimentares que contribuam para aumentar essa eficiência, e uma categoria desses aditivos são os antibióticos carboxílicos poliésteres, ou simplesmente ionóforos. Inicialmente estes foram utilizados como coccidiostáticos para alimentação de aves e denominados como “promotores de crescimento”, e em seguida a partir de 1970, o uso estendeu-se aos ruminantes, quando os ionóforos foram liberados para essa espécie nos Estados Unidos da América (EUA) pela “Food and Drug Administration (FDA)” (RUSSEL & STROBEL 1989, RANGEL et al. 2008). No Brasil, os ionóforos foram utilizados em ruminantes na prevenção de coccidioses, na prevenção de acidose ruminal, e mais recentemente para melhoria do status metabólico no periparto em ovelhas (VIEIRA et al. 2005, SIMPLÍCIO et al. 2011, MIRANDA NETO et al. 2011, LIMA et al. 2016).

Nos dias atuais são conhecidos 76 tipos de ionóforos, que são produtos da fermentação por espécies de *Streptomyces* sp., entre eles estão a monensina, a lasalocida, a salinomicina e a narasina. Todos são ácidos orgânicos com uma pKa variando entre 6,4 a 6,6, pouco solúveis em soluções aquosas, cujo exterior da molécula é hidrofóbica. Estudos com este grupo de antibióticos mostram que são capazes de proteger e deslocar as cargas de íons, formando complexos com cátions. Ao se ligar ao cátion de maior afinidade, transporta-o através da membrana celular para dentro da bactéria. E esta, por meio do mecanismo da bomba iônica, na tentativa de manter sua osmolalidade, utiliza sua energia, de forma excessiva, até deprimir as suas reservas (RANGEL et al. 2008).

O mecanismo de ação dos ionóforos sobre as bactérias ruminais está relacionado com fatores de resistência presentes na estrutura da parede celular. As bactérias Gram negativas são mais resistentes aos ionóforos do que as Gram positivas, por apresentarem em sua constituição uma membrana externa de proteção e são produtoras de ácido propiônico, enquanto as Gram positivas são menos resistentes e produzem ácido acético, butírico e láctico, H₂ e metano (MCCAUGHEY et al. 1997).

Dessa forma, ionóforos reduzem a produção de metano no rúmen de forma indireta, como também afetam negativamente três espécies de bactérias produtoras de amônia e

diminuem a produção de lactato por inibir o crescimento do *Streptococcus bovis*, bactéria que tem sido freqüentemente descrita como a principal causadora da acidose ruminal aguda (RUSSEL, 1987). No entanto, a mais consistente observação sobre o uso de ionóforos na alimentação dos ruminantes é o aumento da proporção do ácido propiônico em relação aos ácidos acético e butírico. E o benefício provocado por esta mudança na melhoria da eficiência alimentar está relacionado a uma melhor produção e utilização eficiente do ácido propiônico no rumen em relação aos outros AGV (CHEN e WOLIN 1979).

A monensina, um dos ionóforos mais usados, é um poliéter carboxílico produzida a partir da fermentação do *Streptomyces cinnamonensis*. A monensina sódica, por exemplo, tem a seguinte fórmula: $C_{34}H_{61}O_2Na$ com peso molecular de 692 Daltons. Esta atua através de mediar primariamente o Na^+ , pois sua afinidade à este íon é dez vezes maior do que ao K^+ e tem pouca afinidade a íons bivalentes. Sua principal característica é contribuir para diminuição da produção de acetato e butirato, aumentando a proporção de propionato, maior precursor da gliconeogênese (BERGEN e BATES 1984, LANA e RUSSELL 2001). Entretanto, os protozoários, responsáveis por algumas atividades fermentativas no rúmen, apresentam sensibilidade à monensina quando esta foi incorporada na dieta de bovinos e ovinos, conforme relatos de Richardson et al. (1978), Dennis e Nagaraja (1986) e Afonso et al. (2002).

3.2. DOENÇAS METABÓLICAS DO PERÍODO DE TRANSIÇÃO

Dentre os desafios do período periparto, a toxemia da prenhez (TP) ganha destaque por ser um distúrbio metabólico que é consequência de um balanço energético negativo. Esse último é gerado pela necessidade da cabra leiteira em atender às demandas energéticas do(s) feto(s) em crescimento e a produção de leite, estando associado ao aumento dos ácidos graxos não esterificados (AGNE) e aos corpos cetônicos (acetoacetato, β -hidroxibutirato), acarretando com isto transtornos bioquímicos (SANTOS et al. 2011, LIMA et al. 2012, SADIJADIAN et al. 2013, SOUTO et al. 2013).

O distúrbio tem sido mais observado no terço final de gestação (quando ocorre 70% do crescimento fetal), em partos de dois ou mais proles, em animais magros e em animais obesos, nos quais o acúmulo de gordura visceral e o útero gravídico causam compressão sobre os órgãos digestivos, sobretudo no rúmen, reduzindo a capacidade de ingestão (HERDT 2000, VAN SAUN 2000, CAMPOS et al. 2010). A importância do quadro de cetonemia é

maior em cabras Saanen, pelo fato de produzirem mais leite do que outras raças (SADJADIAN et al. 2013).

Devido à alta morbidade e mortalidade (cerca de 80%) desta enfermidade, vê-se a necessidade da aplicação de medidas preventivas (SILVA et al. 2008, SOUTO et al. 2013). Uma prática que pode contribuir para diminuir o balanço energético negativo neste período pode ser a suplementação com antibióticos ionóforos (SADJADIAN et al. 2013).

Outra enfermidade frequente no período de transição de cabras é a hipocalcemia. Esta se define pela 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 (CAJUEIRO, 2014). 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, 2006).

Dessa forma, a hipocalcemia reduz a motilidade do rúmen e do abomaso aumentando o risco de deslocamento de abomaso. Também resulta na redução da ingestão de alimentos favorecendo a mobilização de lipídeos e com isso a toxemia da prenhez. Ademais, a hipocalcemia reduz o tônus e a contratilidade muscular relaxando assim o esfíncter do teto aumentando o risco de mastite. Além de todos esses efeitos, a hipocalcemia interfere diretamente na resposta imune celular por diminuir o estímulo inflamatório e a capacidade de resposta dos leucócitos, predispondo assim as retenções de placenta e endometrites (Kimura et al., 2006).

3.3. PERFIL METABÓLICO

Perfil metabólico é um termo muito utilizado para se referir ao estudo dos componentes nutricionais e metabólicos de um rebanho, foi empregado primeiramente por Payne et al. (1970), e é constituído por um conjunto de variáveis bioquímicas com o intuito de avaliar, diagnosticar e prevenir transtornos metabólicos (CALDEIRA 2005).

Em ruminantes, o perfil metabólico pode ser usado não somente para monitorar a adaptação metabólica e diagnosticar desequilíbrios da homeostase de nutrientes, mas também para revelar as causas que estão por trás da manifestação de uma doença nutricional ou metabólica. Traçar o perfil metabólico tem sido uma metodologia útil para determinar o balanço energético de ruminantes. Ele se dá a partir da determinação de metabólitos sanguíneos como principalmente glicose, β -hidroxibutirato (BHB) e os ácidos graxos não

esterificados (AGNEs) (GONZALEZ 2000).

A interpretação do perfil bioquímico é complexa devido aos mecanismos que controlam o nível sanguíneo de vários metabólitos e devido também a grande variação desses níveis de acordo com raça, idade, estresse, dieta, produção leiteira, manejo, clima e o estado fisiológico (lactação, gestação, estado reprodutivo) (GONZALEZ e SCHEFFER 2002).

O período do parto envolve situações desafiadoras para a cabra leiteira, nele está incluído o período de transição, conhecido como as três semanas antes até três semanas depois do parto. Neste período a fêmea passa de um estado gravídico e não lactante para um estado não gravídico e lactante, ou seja, no pré parto os nutrientes são direcionados para o crescimento do feto e formação do colostro, enquanto que no pós parto o metabolismo se volta inteiramente para a produção de leite (RABELO et al. 2005). Essa mudança demanda um grande aporte nutricional e mineral, dependente também de um complexo regulatório hormonal, no qual se encontram principalmente insulina, cortisol e progesterona (CAMPOS et al. 2009).

3.4. PERFIL ENERGÉTICO

Em relação ao estudo do balanço energético, os principais metabólitos sanguíneos utilizados são a glicose, os ácidos graxos não esterificados (AGNEs), o β -hidroxibutirato, o colesterol e os triglicerídeos, incluindo a frutossamina com a finalidade de avaliar o estado energético nas últimas duas semanas (CAMPOS et al. 2007).

3.4.1. GLICOSE E FRUTOSAMINA

A glicose é o principal metabólito que representa o perfil energético, ela é o principal combustível para o metabolismo oxidativo no sistema nervoso central, para o útero gravídico, e para a glândula mamária lactente (BASSET 1978). Sua concentração depende de uma variação de diversos fatores que exercem influência na entrada ou saída da mesma na circulação sanguínea, principalmente a regulação hormonal e do fígado. A sua utilização é estimulada pela insulina, enquanto que o efeito oposto sofre influência do glucagon, do cortisol, do hormônio do crescimento (GH) e da epinefrina (KANEKO et al. 2008).

Devido a esta eficiente regulação hormonal, nos ruminantes, a glicose é pouco sensível às variações do aporte de energia na dieta. Por isso o déficit de energia deve ser muito intenso para que diminua a concentração de glicose sanguínea. Dessa forma o nível de

glicose plasmático é o indicador menos expressivo do perfil para avaliar o status energético, devido à insensibilidade da glicemia a mudanças nutricionais e à sua sensibilidade ao stress (ARAÚJO e OLIVEIRA 2008).

Nos ruminantes, o propionato assume papel importante como precursor da glicose, em que a baixa ingestão de energia metabolizável pode determinar a redução de propionato no rúmen e conseqüentemente a redução da glicemia (REYNOLDS et al. 2003).

Em relação a frutosamina, que é um tipo de proteína glicosilada, esta indica um status energético ao representar a glicemia por um período de uma a quatro semanas anteriores à coleta, e de forma mais estável. Isso ocorre pois a concentração plasmática de frutosamina depende dos níveis de proteínas estáveis, principalmente a albumina (REUSCH e HABERER 2001, FELIX 2009).

Uma vez formada, a frutosamina é estável até que ocorra o catabolismo proteico. Dessa forma, o índice de frutosamina depende da meia vida das proteínas sanguíneas e de uma concentração média da glicemia durante duas semanas anteriores. De forma que seus índices no sangue não estão sujeitos à variações provenientes de uma hiperglicemia transitória (ARMBRUSTER 1987).

3.4.2. ÁCIDO GRAXOS NÃO ESTERIFICADOS E β -HIDROXIBUTIRATO

Os ácidos graxos não esterificados (AGNEs), também denominados ácidos graxos livres ou ácidos graxos de cadeia longa, são cadeias de ácidos graxos contendo doze ou mais átomos de carbono, que necessitam estar ligados à albumina para serem transportados pelo plasma. A principal origem dos AGNEs se dá através da hidrólise de triglicérides provenientes dos adipócitos (KANEKO et al. 2008).

Os AGNEs são utilizados como fonte de energia pelo fígado e por outros tecidos por meio de sua β -oxidação. A concentração sérica de AGNEs depende do grau de mobilização do tecido adiposo em resposta ao balanço energético negativo. Dessa forma os AGNEs são considerados os metabólitos sanguíneos que estão mais diretamente associados com o balanço energético e são melhores correlacionados com o consumo de energia do que as concentrações de glicose (GONZALEZ et al. 2000, KANEKO et al. 2008). Em função da alta demanda energética nas últimas semanas de gestação devido ao rápido crescimento dos fetos e ao conseqüente balanço energético negativo, se tem uma maior mobilização de reservas corporais e aumento das concentrações plasmáticas de AGNEs neste período. (CALDEIRA 2005).

No fígado, o metabolismo dos AGNEs depende da disponibilidade de glicose e de sua taxa de mobilização, podendo ser completamente oxidados para produção de energia, parcialmente oxidados para produção de corpos cetônicos, ou esterificados e estocados como triglicerídeos. Dessa forma, o aumento dos AGNEs contribui para o acúmulo de triglicerídeos no fígado e consequente formação de esteatose hepática (HEAD e GULAY 2001, PUGH 2005).

Entre os denominados corpos cetônicos (β -hidroxibutirato-BHB, acetoacetato e acetona), o BHB é sem dúvida o mais utilizado como indicador de balanço energético, devido a sua estabilidade no soro, não sofrendo influência de condições de estresse. Adiciona-se a isso o fato de que diferentemente dos AGNEs, o BHB não depende de um transportador proteico. A elevação do BHB reflete a condição de balanço energético negativo e juntamente com os AGNEs são os principais indicadores de lipomobilização nos ruminantes (RUSSEL 1987, CALDEIRA 2005).

O BHB é o principal corpo cetônico do ruminante hígido, e pode ser originado por meio de duas vias. Em uma delas, o ácido butírico da dieta é transformado no epitélio dos pré estômagos, via acetoacetato, em BHB. Outra via surge quando os AGNEs são oxidados no fígado em acetoacetato e depois em BHB, o qual pode ser utilizado como fonte de energia e na síntese de gordura no leite (GONZALEZ et al. 2000). Em situações de elevada demanda de glicose, como no periparto, esta segunda via de produção do BHB é largamente superior à originada no butirato ruminal, no entanto as coletas para dosar esse metabólito devem ser realizadas preferencialmente antes da primeira refeição do dia, com o intuito de evitar o período de produção deste corpo cetônico via butirato no rumen. (CALDEIRA 2005)

Em cenários de níveis elevados de AGNEs, valores baixos de BHB indicam que o organismo tem capacidade para utilizar eficientemente o acetil-CoA proveniente dos AGNEs, enquanto níveis elevados de BHB indicam claramente que a capacidade de oxidação total do acetil-CoA é insuficiente, estando intensificada a via de oxidação parcial para corpos cetônicos. Esse desvio da oxidação total do acetil-CoA para produção de corpos cetônicos está relacionado à uma carência de oxaloacetato e seus precursores, presente em situação de balanço energético negativo (CALDEIRA 2005).

O BHB e demais corpos cetônicos, mostram aumentos relativamente pequenos em balanço energético negativo moderado, mas aumentam consideravelmente quando o balanço energético negativo torna-se severo. Deste modo, é provável que o melhor uso do BHB seja como indicador de cetose ou toxemia da prenhez e não como parâmetro metabólico no balanço energético. Os sinais clínicos da cetose podem ser observados quando o BHB

ultrapassa 1,0 mmol/L (10,4 mg/dL) (GONZALEZ et al. 2000, CAMPOS et al. 2007).

3.4.3. TRIGLICERÍDEOS E COLESTEROL

Os lipídios encontrados no plasma sanguíneo são divididos em três grandes grupos: colesterol, fosfolipídeos e triglicérides ou gorduras neutrais. Os triglicerídeos, ou triglicérides, são constituídos de três ácidos graxos de cadeia longa esterificados ao glicerol, e são conjugados à proteínas para serem transportados pelo plasma, formando complexos de lipoproteínas (KANeko et al. 2008). Os triglicerídeos representam a principal fonte de AGNEs dos ruminantes, sendo importantes para a síntese de gordura no leite. Em cabras leiteiras, o nível de triglicerídeos no plasma tende a diminuir no final da gestação e início da lactação devido ao aumento da produção de leite, lipólise para obtenção de energia e maior aporte de triglicerídeos circulantes para a glândula mamária (MUNDIM et al. 2007).

O colesterol nos animais pode ser tanto de origem exógena, proveniente dos alimentos, como endógena, sendo sintetizado a partir do acetil-CoA no fígado, nas gônadas, no intestino, na adrenal e na pele. O colesterol circula no plasma ligado as lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL), sendo que dois terços dele está esterificado com ácidos graxos. No início da lactação, os valores de colesterol aumentam gradativamente e decrescem no final deste período. Esta elevação tem sido atribuída ao aumento da síntese de lipoproteínas plasmáticas (GONZALEZ & SILVA, 2006).

Os níveis de colesterol plasmático são indicadores adequados do total de lipídios no plasma, pois correspondem a aproximadamente 30% do total, e têm importantes funções no organismo. A maior parte do colesterol da dieta ou daquele sintetizado pelo fígado é convertida, como produto final hepático, em ácidos biliares, os quais ajudam na digestão de gotículas de lipídeos, emulsionando-as e tornando-as mais acessíveis à ação enzimática. Todos os hormônios esteróides, a despeito da espécie ou tecido produtor, utilizam o colesterol como substrato para a sua formação (GONZÁLEZ & SCHEFFER 2002).

3.5. FLUIDO RUMINAL

Desde a década de 50, a colheita e o exame do fluido ruminal foram introduzidos no diagnóstico clínico dos ruminantes. Alguns testes são realizáveis na prática sem grande trabalho, como a avaliação dos seus aspectos macroscópicos e aferição do pH, outros são realizados em laboratório, como a avaliação dos protozoários, o teor de cloretos, e a

quantificação dos ácidos graxos voláteis (AVGs) (DIRKSEN et al. 2008).

O pH do fluido ruminal, que tem seu valor fisiológico entre 5,5 e 7,4, está diretamente relacionado ao tipo de dieta que o animal está adaptado. O pH mais elevado até a faixa alcalina pode ocorrer em animais com conteúdo de forragem mais elevado e ao jejum prolongado, enquanto que o pH mais ácido ocorrerá em dietas mais ricas em carboidratos. Deve-se considerar um volume mínimo para coleta a fim de se evitar alterações provocadas por um tamponamento salivar. O teor de cloretos representa, quando aumentado ($> 30\text{mEq/L}$), obstruções na passagem abomaso-intestinal, provocando um refluxo de ácido clorídrico para os pró ventrículos e conseqüentemente para o conteúdo ruminal. Esse teste fornece informações valiosas para diagnóstico de algumas enfermidades do periparto como as abomasopatias, dilatação de ceco ou obstrução intestinal (RING e RING 1993).

Os ácidos graxos voláteis (AGVs), ou ácidos graxos de cadeia curta, são os principais fornecedores de energia dos ruminantes, e dessa forma são de extrema importância para o estudo da fisiologia digestiva. Estes são produzidos por fermentação pela microbiota ruminal e variam de acordo com a dieta recebida. A sua maior produção por litro de suco ruminal ocorre nas primeiras três a cinco horas após a ingestão do alimento, sendo que bovinos leiteiros chegam a produzir cerca de cinco a dez quilos de AVGs por dia (DIRKSEN et al. 2008).

Na participação total dos AVGs em condições fisiológicas, destacam-se o ácido acético (50 a 65 mol%), o ácido propiônico (20 a 25 mol%), e o ácido butírico (10 a 20 mol%). Em menor proporção (até 5 mol%) encontram-se os ácidos fórmico, valérico, capróico e o ácido láctico, sendo este último produzido em maior proporção quanto maior a quantidade de carboidratos facilmente solúveis na dieta (DIRKSEN et al., 2008).

O propionato é indiscutivelmente reconhecido como a mais eficiente fonte energética para o ruminante. Esse AVG pode ser utilizado para gliconeogênese no fígado ou ser diretamente oxidado no ciclo de Krebs. Mais de 50% da lactose do leite advém do propionato, por meio da gliconeogênese. Sabe-se que a glicose é um metabólito limitante para a produção de leite, aumentando a produção de propionato ruminal, disponibiliza-se maior quantidade de glicose para o animal em lactação, melhorando o balanço energético, com possibilidades de melhorias na produção de leite e na condição corporal (HAYES et al. 1996, RANGEL et al. 2008).

Apesar do consenso em que o aumento da proporção de propionato gera benefícios metabólicos, também é importante se considerar a relação acetato:propionato e a concentração de butirato. Brown e Hogue (1985) encontraram redução na relação

acetato:propionato em cabras leiteiras alimentadas com ionóforo, gerando uma diminuição nos teores de gordura do leite. Tal fato se deve possivelmente ao decréscimo proporcional da concentração de butirato no rúmen, gerando conseqüentemente menores índices de BHB no sangue. Sabe-se que até 75% do butirato no rúmen é convertido a BHB no epitélio ruminal. Desta maneira, a diminuição do BHB sérico promove uma menor síntese de gordura na glandula mamária (GREEN et al. 1999).

3.6. PERFIL HORMONAL

A insulina é um hormônio peptídeo, de caráter anabólico, produzido no pâncreas, que atua sobre o metabolismo dos carboidratos, lipídeos, proteínas, no tecido adiposo, muscular e hepático (HAYRLI et al. 2002). A sua secreção é estimulada principalmente pelo aumento da quantidade de glicose na circulação sanguínea, levando a níveis mais altos de insulina e rápida absorção tecidual da glicose. No entanto, nos ruminantes, o aumento ou diminuição na concentração de insulina pode estar relacionado com a relação acetato/propionato no rúmen, uma vez que o propionato é um dos maiores precursores de glicose nos ruminantes (MCCLURE 1994, MAGGIONI 2008).

No período periparto há uma menor responsividade e sensibilidade dos tecidos extra-hepáticos maternos à insulina (SANO et al. 1991), disponibilizando a maior parte dos nutrientes, principalmente a glicose, para o crescimento fetal e anexos fetais, no desenvolvimento e atividade da glândula mamária (MENEZES 2007).

No fígado, a insulina estimula a lipogênese e inibe a cetogênese. Este hormônio diminui a produção hepática de AGNEs através do estímulo da lipogênese e inibição da lipólise no tecido adiposo, aumentando, assim, a utilização de corpos cetônicos pelos tecidos periféricos, alterando a atividade enzimática e a disponibilidade de substratos envolvidos na cetogênese no fígado (BROCKMAN 1979, MENEZES 2007).

Em relação ao tecido adiposo, a insulina facilita a entrada de glicose nas células por meio da GLUT- 4, pelo mesmo mecanismo observado no tecido muscular. A glicose é oxidada a glicerofosfato, que será utilizada para esterificação de ácidos graxos livres durante a lipogênese (HAYRLI et al. 2006).

O cortisol age de maneira oposta a insulina, enquanto a insulina permite aos tecidos utilizar a glicose mesmo em baixas concentrações, o cortisol diminui a habilidade dos tecidos em utilizar a glicose (BASSET et al. 1966).

O cortisol é o principal e mais potente corticoesteróide endógeno dos ruminantes, é

um esteróide proveniente da adrenal, e circula no sangue ligado à proteínas (transcortina e albumina). A forma livre do hormônio, biologicamente ativa, encontra-se em apenas 10% do cortisol total (KANEKO et al. 2008; ARAÚJO et al. 2014).

Os glicocorticóides têm ação em estimular, no fígado, enzimas com efeito gliconeogênico (fructose -1,6-disfosfatase, glicose-6-fosfatase, e piruvato carboxilase). Esse efeito vislumbra gerar um suprimento de glicose a partir de catabolismo proteico. Outro efeito esperado é o de imunossupressão, através da atuação em receptores nos tecidos linfóides. (KANEKO et al. 2008).

As concentrações plasmáticas de cortisol em vacas prenhas decresce significativamente durante o quarto mês de gestação, em seguida permanece constante até o sexto e quinto dia antes do parto, quando ocorre um aumento notável. Ademais, aproximadamente 24 horas antes do parto, o nível plasmático de cortisol cresce novamente. Em animais com toxemia da prenhez, a hiperglicemia e elevados níveis de cortisol podem ser identificados (EISSA e EL-BELELY 1990, SANTOS et al. 2011).

Independentemente dessas variações fisiológicas, sabe-se que o estresse pode ativar o sistema pituitário-adrenocortical. Fatores como manejo, casqueamento, tosquia, lactação, exercício, calor, anestesia, cirurgia, privação alimentar, todos podem levar ao aumento da secreção de cortisol (KANEKO et al. 2008).

3.7. PERFIL PROTEICO E ENZIMÁTICO

São inúmeras as funções das proteínas no organismo: elas formam estrutura celular, de órgãos e de tecidos, mantêm a pressão osmótica, catalizam reações bioquímicas, participam do equilíbrio hidroeletrolítico, são importantes nutricionalmente, participam da defesa (anticorpos) e transportam a maioria dos constituintes do plasma. A concentração plasmática das proteínas depende do estado nutricional, do balanço hídrico, hormonal e do estado de saúde. Além disso, o período de gestação, parto e lactação também podem influenciar nas concentrações de proteína (JAIN 1993, KANEKO et al. 2008).

As variáveis mais utilizadas para determinação do perfil proteico são a uréia, proteínas totais e albumina. As proteínas plasmáticas totais representam a albumina, a globulina e o fibrinogênio (GONZALEZ et al. 2000). A diminuição das proteínas totais no plasma está relacionada com deficiência nutricional, transtornos renais e intestinais, comprometimento hepático, parasitismo e hemorragias (GONZÁLEZ e SILVA 2006)

A albumina é a proteína mais abundante no sangue, e sua concentração é uma resposta

direta ao nível alimentar, entretanto são necessários vários dias de restrição alimentar para que ocorra uma diminuição significativa nos níveis de albumina. Esta estabilidade da albuminemia, mesmo quando existe uma depleção proteica, se dá devido a uma diminuição da taxa de catabolismo e a um deslocamento da albumina do espaço extravascular para o intravascular, com a finalidade na manutenção da massa de albumina circulante. Em casos de hipoalbuminemia, a capacidade dessa proteína de transportar os ácidos graxos livres fica limitada, agravando dessa forma o déficit energético do animal (CALDEIRA 2005).

A uréia é um metabólito de interesse em ruminantes pois tem relação direta com a digestão proteica e com o metabolismo ruminal e tem origem a partir da amônia. Sendo que esta última pode ser captada pela microbiota ruminal e posteriormente utilizada como proteína bacteriana, ou pode ser absorvida na parede ruminal e convertida em uréia. (CALDEIRA, 2005). As concentrações séricas de uréia podem elevar-se em razão do aumento do consumo dietético de proteína, por caquexia ou por jejum prolongado refletindo um catabolismo proteico, e em casos de desidratação ou diminuição de sua excreção urinária. O decréscimo deste metabólito pode ocorrer no pós parto, devido ao avanço da lactação (GONZALEZ e SILVA 2006).

Como provas de triagem em ruminantes podem ser avaliadas a creatinina e as enzimas aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT) e creatino quinase (CK). A creatinina é derivada do catabolismo da creatina no metabolismo muscular. Esta reflete a taxa de filtração renal podendo indicar uma deficiência de funcionalidade renal em caso de aumento deste indicador (KANEKO et al. 2008).

A AST é uma enzima encontrada no fígado, músculo esquelético e cardíaco, com meia vida de dois a quatro dias, que está associada ao diagnóstico de lesões hepáticas. A GGT também é um marcador de alteração hepática, porém mais associada à alterações que levem à colestase. Apesar de também possuir atividade nos rins, a GGT não é específica para alterações neste órgão (KANEKO et al. 2008).

A CK é amplamente utilizada no diagnóstico de lesões no sistema musculo esquelético e cardíaco, esta é um marcador sensível que pode estar alterado em situações de decúbito prolongado e necrose muscular. Apesar da CK ser mais específica para mionecrose do que a AST, a avaliação simultânea das duas enzimas é de grande valor diagnóstico. Enquanto que o aumento da CK indica alteração muscular recente ou de poucos dias, a AST pode determinar lesões ocorridas há algumas semanas (KANEKO et al. 2008).

3.8. PERFIL MINERAL

Os minerais são elementos inorgânicos, presentes em uma proporção de 2 a 5% do peso total dos animais, que possuem funções essenciais no metabolismo dos animais, participando como cofatores enzimáticos, ativação de função hormonal e como responsáveis pelo equilíbrio hidroeletrolítico. Dentre os macrominerais, é mais comum a deficiência de fósforo e de sódio em animais à pasto. Muito embora a hipocalcemia mereça destaque principalmente em animais de aptidão leiteira (GONZALEZ 2000).

Durante a gestação e lactação, ocorre um aumento da demanda de cálcio para o desenvolvimento fetal e excreção do leite. Devido a esta alta demanda metabólica, os mecanismos de homeostase que controlam este elemento muitas vezes falham, levando a algum grau de hipocalcemia em cabras (BRUÉRE e WEST 1993). O cálcio tem elevada importância neste período pois atua na contração de músculos lisos e esqueléticos, na coagulação do sangue, na liberação de acetilcolina em junções neuromusculares, como também atua como segundo mensageiro na transdução do sinal de ativação de leucócitos. (GONZALEZ e SILVA 2006; KIMURA et al. 2006).

O cálcio sérico circula em três formas: o cálcio ionizado (Ca^{++}) (50 a 55% do total); o cálcio ligado a proteínas como albumina (40 a 45%); e o cálcio complexado na forma de sais de citrato, lactato, fosfato e bicarbonato (5%). Entretanto apenas o cálcio ionizável exerce função biológica, de forma que somente as concentrações do mesmo podem ser correlacionadas com alterações de calcemia no momento da aferição (SANTOS 2011).

O fósforo se apresenta em diversas combinações orgânicas dentro das células, porém o interesse principal para o perfil metabólico reside no fósforo inorgânico. A fosfatemia é regulada pelos mesmos fatores que promovem a assimilação do cálcio, entretanto os níveis de fósforo apresentam uma oscilação maior. Deficiências no fósforo não possuem geralmente efeitos imediatos, no entanto a longo prazo podem gerar queda na produtividade, crescimento retardado, osteoporose e infertilidade. Em contrapartida, dietas com excesso de cereais, podem levar a hiperfosfatemia em caprinos e ovinos, decorrendo possivelmente com urolitíase obstrutiva (GONZALEZ 2000).

O sódio e o potássio estão envolvidos na manutenção da pressão osmótica e dos sistemas tampão dos fluidos intra e extra celulares, no transporte de nutrientes, e na transmissão de impulsos nervosos. Os sais de sódio nos alimentos e suplementos minerais são fácil e rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. A deficiência desses íons é mais comum em animais em fase de crescimento e em lactação recebendo dietas com forragens

com baixo teor dos mesmos (GONZALEZ 2000).

3.9. PERFIL FÍSICO QUÍMICO DO LEITE

O conhecimento da composição do leite e suas variações é importante para o veterinário no monitoramento dos efeitos da alimentação ou na detecção de transtornos metabólicos. Sendo uma importante ferramenta de diagnóstico pois pode refletir situações presentes no sangue dos animais, como também pelo fato de ser um fluido corporal de fácil coleta em um animal lactante (GONZALEZ 2000).

Os componentes principais incluem água, lactose, gordura, proteína (principalmente caseína e albumina), minerais e vitaminas. A lactose, o principal glicídeo e componente sólido do leite, é um dissacarídeo composto pelos monossacarídeos D-glicose e D-galactose. Glicose e galactose livres são encontradas no leite apenas em pequenas quantidades. A gordura do leite é formada por uma complexa mistura, sendo os triglicerídeos os lipídeos mais importantes (98%). Os ácidos graxos de cadeia curta e insaturados aparecem em menor quantidade, sendo que aproximadamente 25% deles são derivados da dieta e 50% derivados do plasma sanguíneo (provenientes da glicose, acetato e β -hidroxibutirato) (GONZÁLEZ e CAMPOS 2003).

Dentro das proteínas do leite, a mais importante é a caseína, que representa 85% das proteínas lácteas. Existem vários tipos de caseína (α , β , γ , κ), todas se agregam ao cálcio, fósforo e água, formando micelas insolúveis. Já no soro do leite são encontradas a β -lactoglobulina, a α -lactalbumina e as imunoglobulinas G, M e A. (GONZÁLEZ e CAMPOS, 2003).

Outros componentes encontrados no leite são os minerais, principalmente cálcio e fósforo. Eles encontram-se basicamente associados as micelas de caseína, conseqüentemente, o soro contém relativamente pouco cálcio em relação a parte sólida do leite. Alguns metabólitos de excreção também podem estar presentes no leite, como a uréia, e os corpos cetônicos, principalmente o β -hidroxibutirato (GONZÁLEZ e CAMPOS 2003).

4. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi realizado na Clínica de Bovinos (CBG), *Campus* Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Utilizou-se onze cabras multíparas gestantes, da

raça Saanen, com peso médio de 50 kg, clinicamente híginas, vermifugadas previamente com Levamisol, e vacinadas contra clostridioses.

Durante o experimento, os caprinos foram mantidos em aprisco e receberam dieta concentrada balanceada (400g/animal/dia), dividida em dois tratos diários, volumoso á vontade composto por capim elefante (*Pennisetum purpureum*) e tyfton (*Cynodum* sp), sal mineral (ovino¹) e água *ad libitum*. Esta dieta foi calculada para atender neste período as necessidades nutricionais de cabras leiteiras (NRSR 2007). Dividiu-se de forma aleatória os animais em dois grupos, controle (GC) com cinco e outro recebendo a monensina (GM) com seis animais. O GC recebeu a dieta supracitada e sal mineral (ovino¹ sem Monensina), enquanto o GM recebeu a mesma dieta acrescida de 40mg/animal/dia de monensina sódica, presente no concentrado e sal mineral (Max ovinos reprodução² e sal Ovinofós com monensina¹). O fornecimento das dietas iniciou-se quinze dias antes das coletas com finalidade de adaptação. As cabras foram monitoradas por exame clínico segundo Diffay (2005) e a prenhez acompanhada por ultrassonografia. As observações clínicas no decorrer do experimento e a coleta das amostras para exames laboratoriais efetuaram-se pela manhã, antes da oferta da primeira dieta do dia, nos períodos de trinta, quinze, e sete dias antes do parto (DAP), no dia do parto, e com cinco, quinze e trinta dias pós parto (DPP).

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, em tubos siliconizados Vacutainer®, com anticoagulante (fluoreto de sódio/oxalato) para obtenção de plasmas, os quais foram utilizados para determinação da glicose e da proteína plasmática total (PPT) (JAIN, 1993). O soro obtido dos tubos sem anticoagulante foi empregado nas análises bioquímicas e hormonais. As amostras foram centrifugadas a 3000g por dez minutos (centrífuga Fanem Ltda Baby I, mod. 206), acondicionadas sob a forma de alíquotas de soro e plasma em tubos tipo Eppendorf® e armazenadas à temperatura de -80° C (Ultralow freezer NuAire Inc., 2100 Fernbrook Lane N. Plymouth, Mn 55447, USA).

As seguintes variáveis bioquímicas foram analisadas no soro: aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), creatina quinase (CK), proteínas totais séricas (PTS), albumina, uréia, creatinina, colesterol, triglicerídeos, frutossamina, ácidos graxos não esterificados (AGNE) e β -hidroxibutirato (BHB). Analizou-se todos os indicadores bioquímicos mediante utilização de kits comerciais Labtest³ e RANBUT -

¹ Tortuga – São Paulo-SP. Foi utilizado formulação mineral para ovinos por não existir no mercado a disponibilidade da mesma para caprinos.

² Max Ovino Reprodução (com monensina sódica) – Rancho Alegre Produtos Agropecuários LTDA, Pesqueira-PE. *Foi utilizada formulação para ovinos por não existir no mercado a disponibilidade da ração para caprinos. Porém a constituição nutricional era equivalente.

³ Analizador Bioquímico Semi-Automático – LABQUEST.

Randox Laboratories (BHB e AGNE), bem como para análise de alguns indicadores minerais (Ca total, P, Mg). O cortisol e a insulina foram analisados pelo método eletroquimioluminescência⁴ em soro, empregando-se o kit comercial⁵. Também realizou-se ionograma para determinar Ca ionizável, Na e K⁴. Obteve-se amostras de urina por micção espontânea dos animais e houve imediata pesquisa de corpos cetônicos através de fitas reagentes para urinálise⁶.

As coletas do fluido ruminal foram realizadas nos períodos de quinze e sete dias pré parto, no parto, e com cinco e quinze dias pós parto, entre duas e quatro horas após a alimentação matinal, em um volume de aproximadamente 300mL para cada animal. O fluido foi obtido através de sonda oro-gástrica com bico de metal, adaptada a uma bomba de sucção, com o intuito de aspirar o conteúdo para um tubo de vidro individual e previamente aquecido a 39°C. Ato contínuo, as amostras de fluido ruminal foram acondicionadas em garrafas térmicas identificadas, previamente aquecidas a 39°C, até serem processadas no laboratório em até quinze minutos pós-colheita.

Determinou-se a concentração dos ácidos graxos voláteis (AGVs) (acético, propiônico e butírico) por cromatografia gasosa⁷ (CARLSSON 1973). Para esta última análise, as amostras de fluido ruminal, previamente filtradas em cinco camadas de gaze e centrifugadas (3000g por 15 minutos), foram acondicionadas em tubos vials e diluídas com ácido metafosfórico 6% em uma proporção de 1:1 e armazenadas em ultrafreezer a -80°C. O cromatógrafo foi calibrado com base em uma solução padrão concentrada a partir da qual foram realizadas diluições para originar cinco padrões. Para o ácido acético os valores das soluções foram de 40,7840 a 2,549 g/L, o propiônico obteve os valores de 15,3012 a 0,9563 g/L e o butírico com concentrações de 10,1762 a 0,6360g/L. Foi utilizado o cromatógrafo a gás Termo Scientific modelo TraceGC Ultra, equipado com detector de ionização de chama e injetor tipo PTV, com coluna com 30 metros de comprimento tipo Megabore carbowax BP20 da marca SGE, filme de 0,5 micrometros e diâmetro externo de 0,53 mm. O forno e injetor estavam em temperatura isotérmica a 200°C, com Split de 1:15 com fluxo de fase móvel de 1,5ml/min. As injeções das amostras no cromatógrafo ocorreram de forma manual pelo mesmo operador, no volume de 1µL por amostra. Os dados foram obtidos pelo software Chromquest 5.0.

⁴ Cobas 411, Roche - Hitachi.

⁵ Cortisol e Insulina Cobas, Roche.

⁶ Fita urinálise – Labtest.

⁷ Gromatografo Gasoso-Espectometria de Massa, Agilent (CG-MS).

O pH⁸ e o teor de cloretos do fluido foram também analisados (Vieira et al. 2007).

As análises das amostras de leite iniciaram-se após a parição, uma vez ao dia (pela manhã antes da ordenha), no momento do parto, cinco dias, quinze dias e trinta dias pós-parto. Nessas amostras realizou-se as determinações de densidade, lactose, gordura, proteína, extrato seco desengordurado, ponto de congelamento⁹ e pH⁸.

O projeto obteve parecer favorável da comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco, com a licença nº 020/2015 CEPE/UFRPE.

4.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores obtidos foram analisados estatisticamente, ao longo de sete momentos experimentais, nos quais as variáveis estudadas foram submetidas à análise de variância, para medidas repetidas, analisando efeito de momento e de grupos, com nível de 5% de significância. Os contrastes entre as médias foram realizados pelo método de Tukey, calculando-se a diferença mínima significativa (dms) para $\alpha = 0,05$. Realizou-se a análise de correlação de Pearson para verificar o grau de relação entre pares de variáveis ao nível de 5 % de probabilidade (CURI, 1997).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todas as cabras tiveram parto eutócico com média de 1,45 crias/cabra. O escore corporal das cabras no início do trabalho variou de 3,0 a 3,5, ao final mantiveram em 3,0. As cabras apresentaram resultado negativo para a presença de corpos cetônicos na urina e permaneceram híidas ao longo do período de estudo.

5.1. PARÂMETROS DO FLUIDO RUMINAL

Analisando os efeito de momento dos AGVs (acético, propiônico e butírico) nos grupos controle e monensina, foi constatado que não existiu diferenças significativas ao longo desses ($p > 0,05$). Ao se comparar os valores obtidos para os AGVs entre os grupos GM e GC, constatou-se que não houve diferença estatística entre eles ($p > 0,05$). Entretanto foi verificado que no GC os índices de acético e de butírico se apresentaram mais elevados em relação ao

⁸ pH - Corning 30

⁹ Analisador de leite Ekomilk.

GM, enquanto que o ácido propiônico teve concentrações maiores no grupo que recebeu o ionóforo (Tabela 1, Figura 1). Nesta condição, ao se analisar a relação acético/propiónico (A/P) constatou-se diferença estatística ($p=0,002$), com o grupo monensina apresentando relação mais baixa em comparação ao GC (2,28 g/L e 2,96g/L) (Tabela 1 , Figura 2). Esta modificação na proporção dos AVGs também foi verificada por Brown & Hogue (1985), Mousa (1994), e Aderinboye et al. (2011) em cabras leiteiras e caprinos machos jovens confinados, recebendo monensina em diferentes concentrações na dieta, acarretando benefícios na eficiência alimentar. Analisando o efeito deste ionóforo em vacas leiteiras, durante o período de transição, Markantonatos et al. (2009) constataram que a redução da proporção acetato/propionato ocorreu em função da diminuição da produção de acetato. Tais achados são explicados pela ação deste ionóforo em modificar a população bacteriana no rúmen, por inibir de maneira seletiva bactérias Gram positivas preservando as Gram negativas, gerando com isso efeitos na maior produção de propionato e redução na relação acetato/propionato (VAN MAANAN et al. 1978, BERGEN e BATES 1984, SCHELLING 1984). Esta diferença na população bacteriana ruminal no GM impactou no comportamento dos metabólitos do perfil energético e hormonal, como pode ser verificado na relação forte, moderada e forte negativa encontrada entre as variáveis (Figura 20).

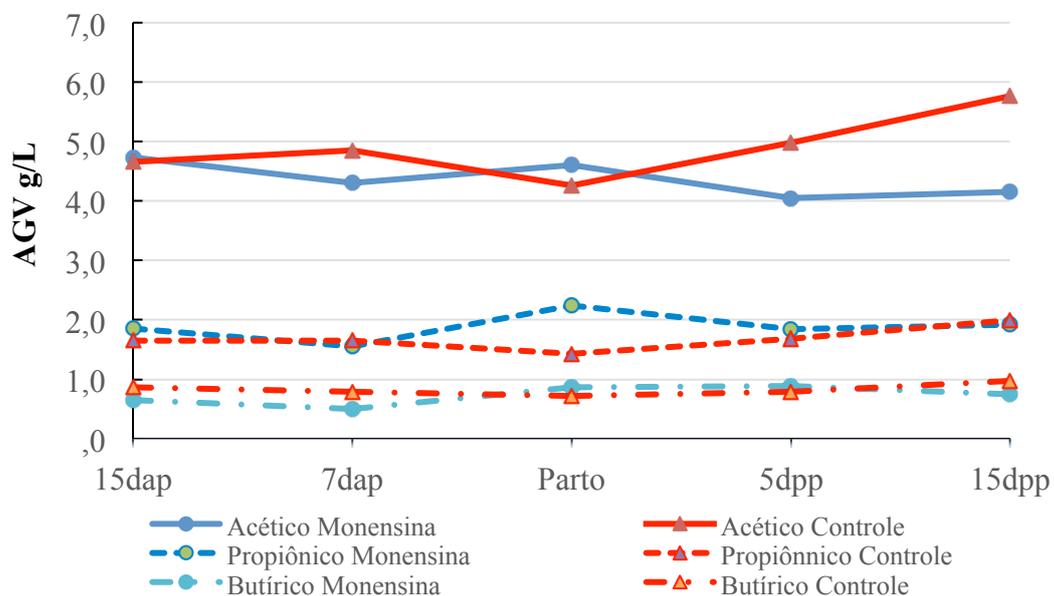


Figura 1: Valores médios dos ácidos graxos voláteis (g/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

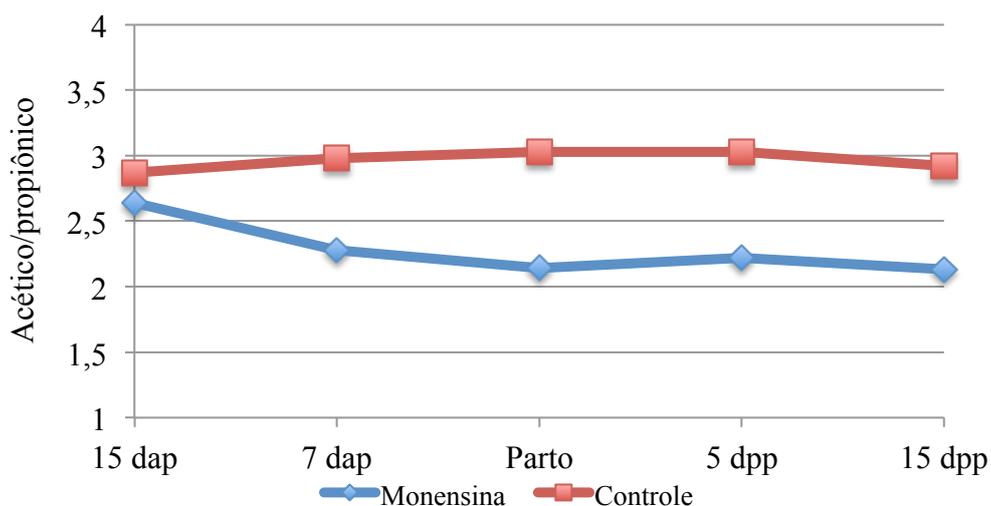


Figura 2: Valores médios da relação ácido acético/ácido propiônico (g/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

O pH do fluido ruminal apresentou-se mais elevado no momento do parto no grupo controle, com diferença estatística ($p=0,02$) entre momentos. Entretanto, entre os grupos não houve diferenças estatisticamente significantes ($p>0,05$) (Tabela 1, Figura 3). Brown & Hogue (1985) e Aderinboye et al. (2011) ao analisarem o efeito deste ionóforo em cabras, Markantonatos et al. (2009) ao trabalhar com vacas leiteiras, e Lima et al. (2016) com ovinos, também não encontraram variações significativas de pH em grupos de animais com ou sem monensina. Tal estabilidade do pH, provavelmente, está atribuída à concentração estável dos ácidos graxos voláteis no rúmen durante o experimento.

Analisando a concentração do íon cloreto no conteúdo ruminal, apesar de ter ocorrido redução de seus valores ao longo dos momentos, não existiram diferenças significativas entre os momentos e entre os grupos ($p>0,05$) (Tabela 1, Figura 3). Os valores obtidos, 30,94 mmol/L no GM e 33,38 mmol/L no GC, estão discretamente acima do encontrado como referência para a espécie ($21,0 \pm 2,2$ mmol/L) (SMITH e SHERMAN 2009). A importância deste dado está justamente na diferença entre os parâmetros encontrados na literatura internacional e as concentrações deste elemento encontrados no presente trabalho em cabras leiteiras híbridas sobre os padrões de ambiente, clima e alimentação brasileiros.

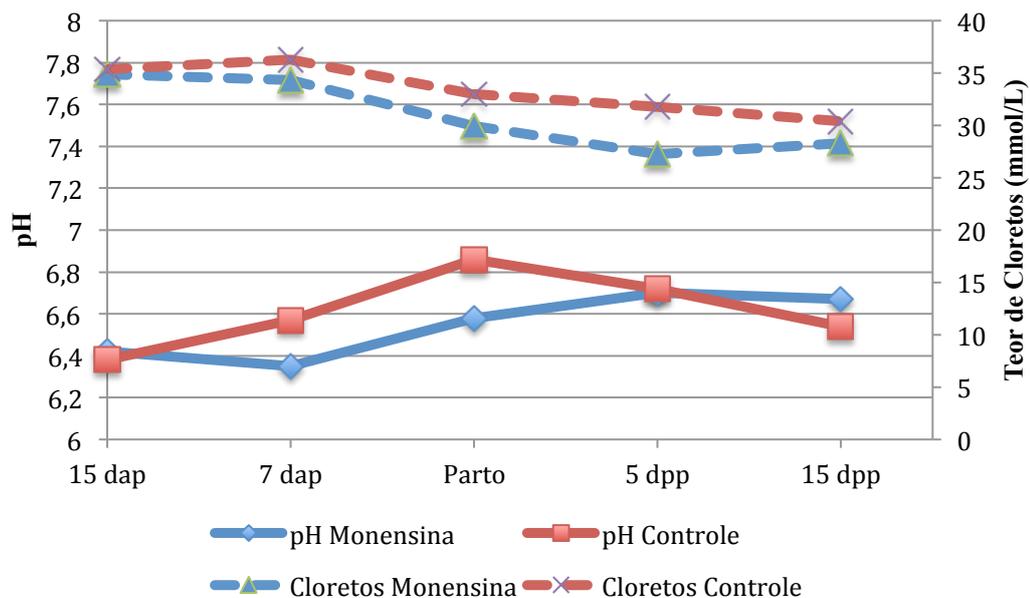


Figura 3: Valores médios do pH e do teor de cloretos do fluido ruminal de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

5.2. PARÂMETROS ENERGÉTICOS

Analisando-se os ácidos graxos não esterificados (AGNE's), verificou-se que estes apresentaram efeito de momento nos grupos (GC $p=0,001$ e GM $p=0,04$), havendo elevação dos valores no momento do parto $1,53 \pm 0,28\text{mmol/L}$ e $0,77 \pm 0,33\text{mmol/L}$, respectivamente. Ao comparar os grupos, verificou-se existir diferença estatística no momento do parto ($p=0,003$), no qual o GC apresentou valores médios de AGNEs mais elevados que o GM (Tabela 2, Figura 4). Essas modificações na concentração do AGNEs refletem a taxa de mobilização a partir dos estoques de gordura devido ao balanço energético negativo, mais expressivo no GC, que ocorre nos últimos dias da gestação, proveniente da gradual redução na ingestão de matéria seca (SADJADIAN et al. 2013). Associado a isto, neste período há um aumento dos níveis plasmáticos de hormônios lipolíticos (cortisol e glucagon), que também contribuem para a elevação dos AGNEs (MANAT et al. 2016). Tais fatores explicam o maior nível de AGNEs no momento do parto para ambos os grupos no presente trabalho. Todavia, Rios et al. (2006) trabalhando com cabras de leite e Lima et al. (2016), em um estudo com monensina na dieta em ovelhas constataram aumento dos AGNEs no período inicial da lactação, e justificam este resultado pelo elevado requerimento energético neste período para a produção de leite.

Quanto a diferença encontrada entre os grupos no parto pode ser justificada pela ação da monensina no ambiente ruminal, influenciando no aumento proporcional do suprimento de propionato em animais que receberam o ionóforo, em função disso esses animais apresentam menor grau no balanço energético negativo e consequentemente menor mobilização de gordura (DUFFIELD et al. 2012). Tal fator explica o resultado em que o grupo monensina apresentou menor índice de AGNEs em relação ao grupo controle, como pode ser verificado na relação forte e negativa com a A/P ($r=-0,87$) (Figura 20). Por sua vez, Taghipoor et al. (2011), usando monensina em ovelhas, obtiveram semelhantes efeitos na diminuição dos AGNEs no periparto. Entretanto, Sadjadian et al. (2013) trabalhando também com cabras de leite, e Lima et al. (2016) com ovelhas, no periparto, não encontraram efeitos relevantes nos valores de AGNEs com o emprego de monensina.

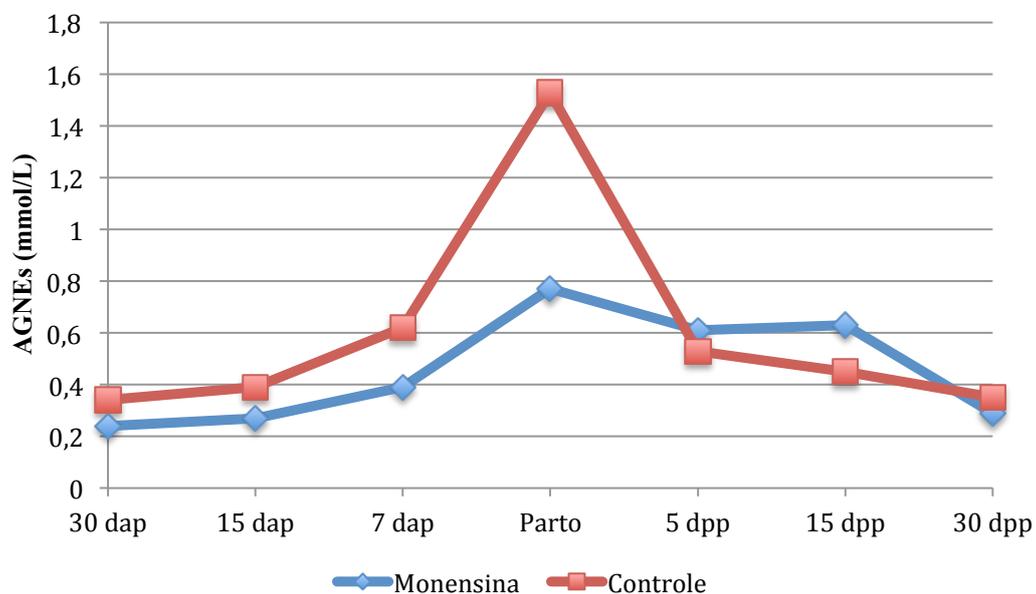


Figura 4: Valores médios dos Ácidos Graxos não Esterificados (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Os valores obtidos para o β -hidroxibutirato (BHB) não diferiram estatisticamente ao longo dos momentos ($p>0,05$) em ambos os grupos, a despeito de haver uma maior elevação no parto para o grupo GC ($0,72 \pm 0,72$ mmol/L). A comparação entre os grupos também não revelou diferença estatística ($p>0,05$), apesar das concentrações encontradas para o BHB no grupo monensina estarem menores na maioria dos momentos (Tabela 2, Figura 5). Resultados semelhantes foram relatados por Sadjadian et al. (2013) que ao trabalharem com cabras Saanen, encontraram no pós parto menores valores de BHB no grupo que recebeu a

monensina em relação ao grupo controle. Entretanto, outros trabalhos relatam em ovelhas os efeitos benéficos da monensina sobre o balanço energético negativo no período de transição de forma a diminuir a concentração de BHB no periparto (AUSTIN & WILDE 1985, TAGHIPOOR et al., 2011, LIMA et al., 2016). No presente estudo, provavelmente as diferenças encontradas não foram estatisticamente significantes pois foram utilizadas cabras híbridas para ambos os grupos. Ainda assim, este resultado é consistente com o mecanismo de ação da monensina, por aumentar a produção de propionato e reduzir a concentração de butirato no rúmen. Nesta condição há um benefício gliconeogênico que resulta num maior aporte de glicose com menor produção de corpos cetônicos (RICHARDSON et al. 1976).

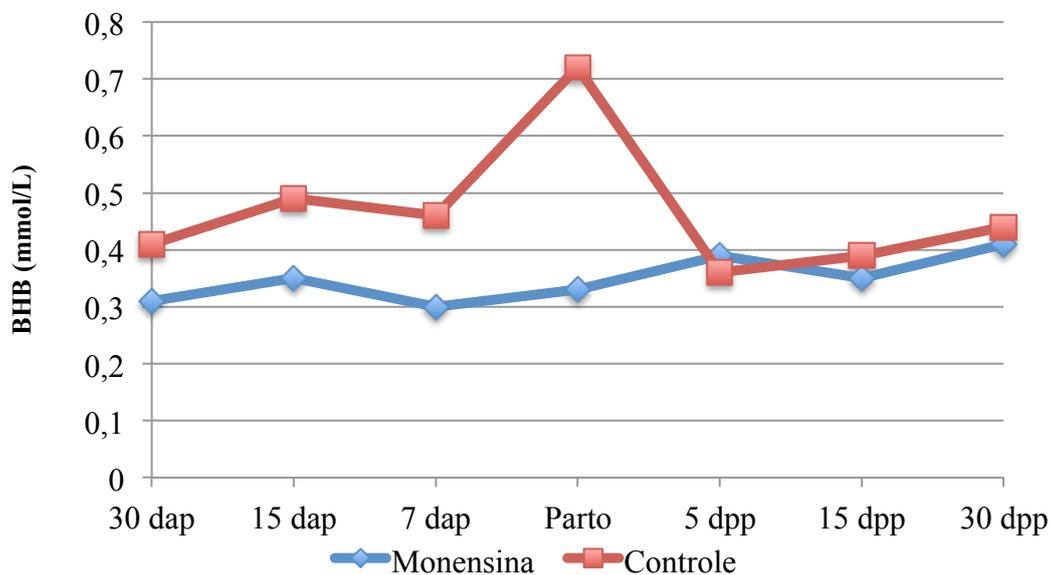


Figura 5: Valores médios do β -hidroxibutirato (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Em relação à glicose, foi constatada uma elevação significativa ($p=0,001$) dos valores no momento do parto nos dois grupos (GM $152,25 \pm 61,64$ mg/dL, GC $156,44 \pm 34,66$ mg/dL). Analisando o perfil glicêmico entre os grupos, notou-se que este na maioria dos momentos se mostrou mais elevado no grupo monensina, entretanto, diferenças estatísticas ($p=0,03$) só foram constatadas aos quinze dias pós parto (GM $56,2 \pm 4,48$ mg/dL e GC $50,1 \pm 2,97$ mg/dL) (Tabela 2, Figura 6). Experimentos com cabras leiteiras, no período de transição e lactação, têm demonstrado que a maior concentração da glicose ocorre no dia do parto, devido a gliconeogênese advinda de alterações hormonais, destacando-se a influência do cortisol (SADJADIAN et al. 2013b, MANAT et al. 2016). Sabe-se que a glicose

proveniente da dieta pouco tem efeito sobre a glicemia em função dos mecanismos homeostáticos, principalmente hormonais como a insulina e glucagon (CONTRERAS et al. 2000). No entanto, com o aumento da proporção molar de propionato nas dietas com monensina, há um aumento da gliconeogênese influenciando na glicemia dos animais sob efeito deste ionóforo (RICHARDSON et al. 1976). Esta condição justifica a maior elevação dos níveis glicêmicos no grupo monensina na maioria dos momentos, com diferença mais proeminente aos quinze dias pós parto. Fato este que se destacou na forte relação positiva ($r=0,85$) entre estas variáveis (Figura 20). Os achados a respeito do benefício da monensina sobre a glicemia são variáveis, Austin e Wilde (1985) e Mousa (1994) também obtiveram um aumento da glicemia no grupo recebendo o ionóforo no periparto. Todavia, Taghipoor et al. (2011), Sadjadian et al. (2013a) e Lima et al. (2016) não encontraram alterações significantes na glicemia de animais suplementados com o antibiótico neste período.

As concentrações apresentadas pela frutosamina revelaram diferença estatística entre os momentos somente no grupo monensina ($p=0,04$), no qual 15DPP e 30DPP apresentaram maiores valores (Tabela 2, Figura 6). Assemelhando-se aos encontrados por Filipovic et al. (2011) e Lima et al. (2016), que ao analisarem a frutosamina, no periparto de ovelhas, verificaram aumento dessa variável a partir dos vinte dias pós parto, período semelhante ao do presente trabalho. Todavia, quando os grupos foram comparados entre si, não houveram diferenças estatísticas ($p>0,05$). Este resultado destoa do encontrado por Lima et al. (2016) em que ovelhas Santa Inês suplementadas com monensina apresentaram valores mais elevados para esta variável. No atual estudo, a curva de frutosamina não acompanhou o aumento da glicemia no momento do parto, pois as mudanças transitórias na glicemia não afetam a concentração de frutosamina (MARCA et al. 2000). Como não houve cetonemia ou um déficit energético notável, também não foi observada diferenças nas concentrações de frutosamina entre os dois grupos. Ainda assim, a presença desta variável neste trabalho justifica-se pelo seu crescente uso em estudos de perfil metabólico, devido à menor variabilidade dessa molécula ao longo do tempo, pois esta depende da concentração média da glicose nas últimas duas semanas e da concentração de proteínas como a albumina (ARMBRUSTER 1987, FILIPOVIC et al. 2011).

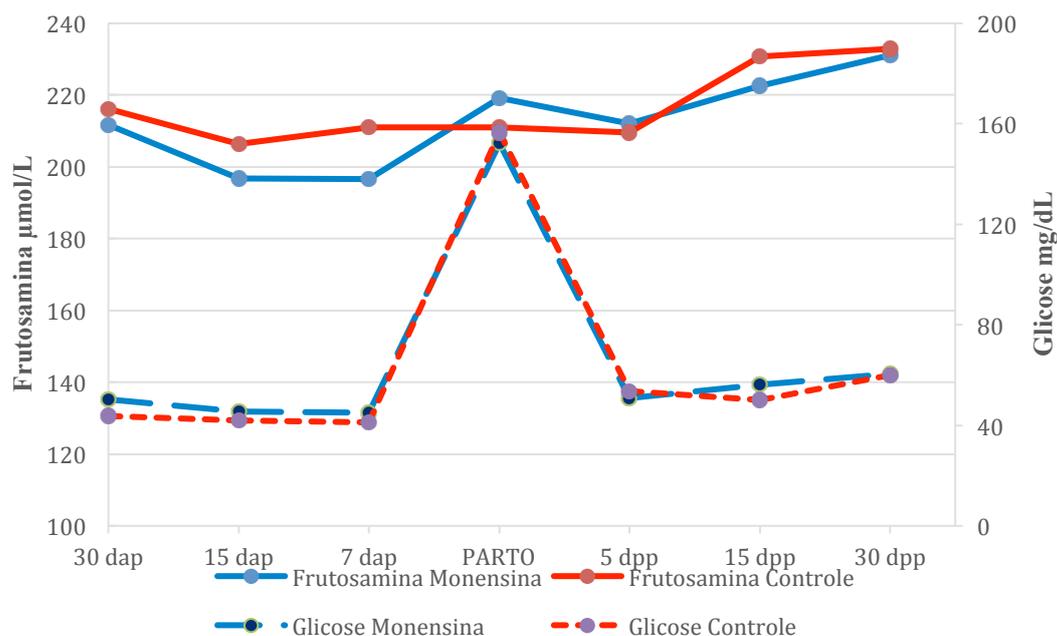


Figura 6: Valores médios da glicose (mg/dL) e da frutosamina ($\mu\text{mol/L}$) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

O colesterol não apresentou efeito de momento ou entre grupos ($p > 0,05$) (Tabela 2, Figura 7). Tais achados também foram relatados por Taghipoor et al. (2011), Sadjadian et al. (2013a) e Lima et al. (2016), empregando monensina na dieta. Alguns estudos em cabras e vacas de leite mostram um decréscimo nos níveis de colesterol no pré parto devido aos requerimentos para o crescimento fetal e síntese de hormônios esteroides. No pós parto por sua vez as concentrações em animais leiteiros atingem o seu máximo, pois existe um gradual aumento motivado pelo glucagon e pela síntese de lipoproteínas plasmáticas (BARBOSA 2009, PYSERA e OPALKA 2000; DUFFIELD et al. 2003, SADJADIAN et al. 2013b). No presente trabalho tal aumento não foi verificado em função possivelmente da variabilidade de alguns fatores como a produção leiteira, o período de lactação e a dieta fornecida.

Tratando-se dos resultados obtidos para triglicerídeos, foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos para ambos os grupos ($p = 0,001$), em que os valores do pré parto foram mais elevados (Tabela 2, Figura 7). Esses achados corroboram com os trabalhos de Mundim et al (2007), Sadjadian et al. (2013b) e Manat et al. (2016) em cabras leiteiras e com Lima et al. (2016) em ovelhas, que também constata um decréscimo nos níveis de triglicerídeos a partir do parto. Essa redução é um reflexo do aumento da produção de leite durante a lactação, pois sabe-se que cerca de dois terços dos triglicérides circulantes são precursores lipídicos utilizados na síntese de gordura do leite (MARCOS et al. 1990,

MUNDIM et al. 2007). Ao se comparar a média geral entre os grupos, existiu diferença estatística ($p < 0,008$), com o grupo monensina (35,65g/dL) apresentando valores superiores ao grupo controle (17,57g/dL). Estes achados destoam do encontrado por Taghipoor et al. (2011), Sadjadian et al. (2013a) e Lima et al. (2016), que não encontraram diferenças com o uso da monensina na dieta em cabras e ovelhas. Entretanto, a redução nos valores desta variável foi mais expressiva no GM do que no GC ao longo dos momentos. Este achado foi atribuído a reduzida deposição de gordura no fígado, devido a menor concentração de AGNE's no pré parto, isto suporta a hipótese de que a monensina inibe o acúmulo de triglicérides no fígado (DUFFIELD et al. 2003).

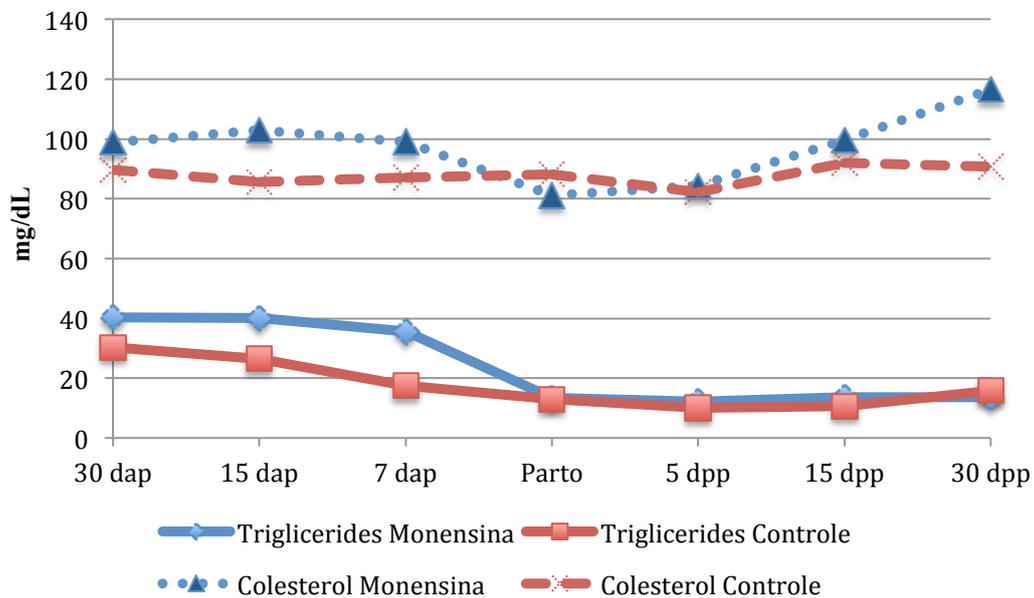


Figura 7: Valores médios do colesterol e dos triglicérides (mg/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

5.3. PARÂMETROS HORMONAIS

Ao analisar o efeito de momento da insulina nos grupos constatou-se que ocorreu uma redução significativa ($p = 0,02$) na concentração desta variável no momento do parto (1,06 $\mu\text{U/ml}$), após este, os valores tenderam a elevar-se, no entanto não retornaram aos valores obtidos no pré parto. A redução deste hormônio neste período pode ser justificada pela criação de um ambiente metabólico de resistência dos tecidos periféricos a insulina, no qual minimiza a utilização da glicose por estes, e otimiza seu uso pelo feto e estruturas anexas (KHAN e LUDRI 2002, CARVALHO 2013). Entretanto, destoam do encontrado por Araújo

el al. (2014) e Lima et al. (2016), em ovelhas, no qual os índices para a insulina, neste período, se mostraram mais elevados, e explicam pela maior concentração de glicose obtida neste período. Quanto a comparação entre os grupos não existiu diferença estatística ($p>0,05$), apesar de que, no pré parto e no parto o grupo monensina apresentou índices mais elevados para este hormônio (Tabela 2, Figura 8). Achado este que destoa dos dados encontrados por Brown & Hogue (1987) em cabras leiteiras e por Lima et al. (2016) em ovelhas que receberam este ionóforo, os quais justificam níveis maiores de insulina em animais suplementados pela maior produção de ácido propiônico no rúmen, gerando uma maior glicogênese e conseqüentemente maior demanda de insulina. Mesmo o presente estudo não obtendo diferenças entre os grupos, foi observada associação moderada positiva no GM ($r=0,30$) deste hormônio com a relação A/P, se contrapondo ao resultado moderado negativo encontrado para a mesma associação no GC ($r=-0,40$) (Figura 20).

Quanto ao cortisol houve efeito de momento para ambos os grupos ($p=0,001$), os quais obtiveram as maiores concentrações no parto, $3,09 \pm 1,43 \mu\text{g/dL}$ para o GM e $6,0 \pm 3,04 \mu\text{g/dL}$ para o GC. No entanto ao se comparar entre os grupos, não houveram diferenças estatísticas ($p>0,05$) (Tabela 2, Figura 8). Resultados semelhantes foram relatados por Lima et al. (2016) em ovelhas recebendo monensina neste período. Sabe-se que o cortisol é o principal corticoide endógeno de caprinos, é considerado um indicador de estresse e tem efeito estimulador da neoglicogênese. Em situação de estresse como o parto, verifica-se uma elevação da glicemia em decorrência da ação desse hormônio, que neste contexto atua gerando o mecanismo de resistência periférica à insulina com o propósito de priorizar energia para órgãos vitais (BASSET, 1978). Tal situação ocorreu no presente estudo, observando-se no parto elevação do cortisol juntamente com a glicemia.

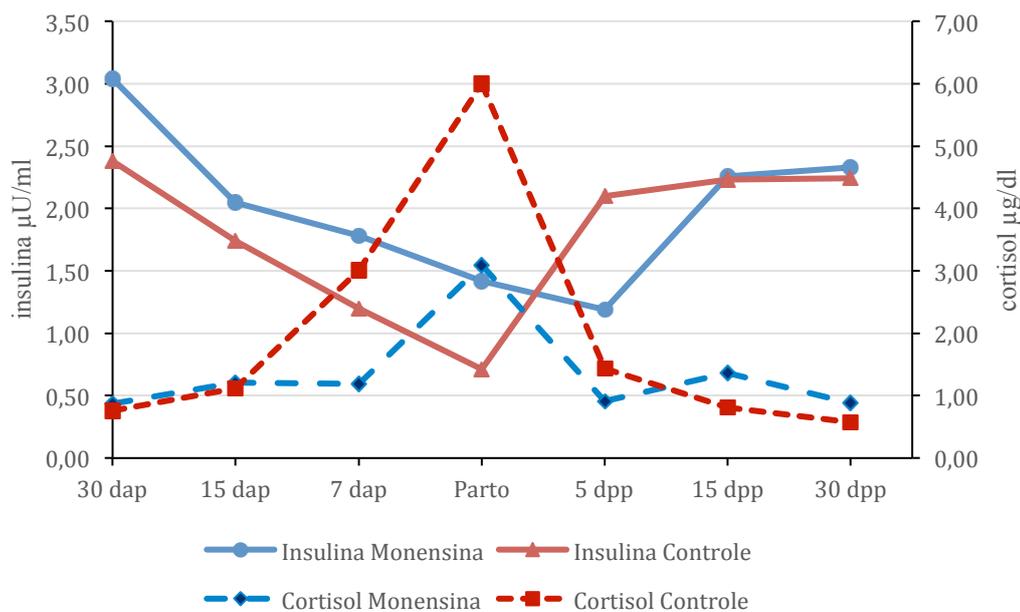


Figura 8: Valores médios da insulina ($\mu\text{U/ml}$) e do cortisol ($\mu\text{g/dl}$) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

5.4. PARÂMETROS PROTEICOS

Os valores de albumina se comportaram de modo estável dentro dos grupos, de modo que não houveram diferenças estatísticas entre eles, como também entre os momentos ($p > 0,05$). Ao analisar os valores obtidos para uréia, constatou-se ocorrer uma redução no período pós parto em ambos os grupos, porém sem existir diferença estatística ($p > 0,05$), inclusive entre eles (Tabela 3, Figura 9). Taghipoor et al. (2011), Sadjadian et al. (2013) e Lima et al. (2016) também não encontraram alterações em albumina e uréia para cabras e ovelhas que receberam o ionóforo. Possivelmente a estabilidade das concentrações séricas de albumina, e a igualdade dos níveis energéticos e proteicos para as dietas em ambos os grupos, explica o fato de não ter ocorrido variações no presente estudo. No entanto, Duffield et al. (2003) observaram, em vacas de leite, aumento dos índices de uréia em decorrência da maior disponibilidade de proteína para ser absorvida nos intestinos, justificando tal achado pela redução da degradação proteica no ambiente ruminal causada pela monensina.

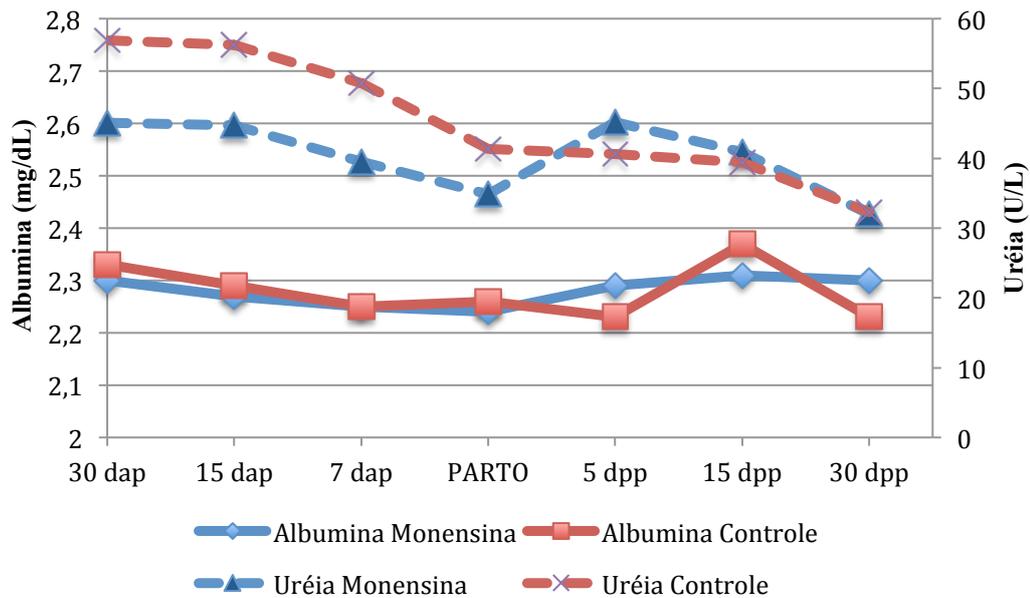


Figura 9: Valores médios da albumina (mg/dL) e da uréia (U/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Os resultados para a proteína total sérica (PTS) se apresentaram de forma semelhante à proteína plasmática total (PPT). Ambas apresentaram efeito de momento estatisticamente significativo, com valores mais elevados aos trinta dias pós parto ($p=0,015$ PTS e $p=0,001$ PPT). Ao se comparar os valores médios entre os grupos, para ambas variáveis, constatou-se que existiu diferença estatística, na qual o GC apresentou valores superiores ao GM ($p=0,02$ PTS, $p=0,01$ PPT) (Tabela 3, e Figura 10). Estes achados assemelham-se aos relatos de Taghipoor et al. (2011) e Sadjadian et al. (2013), que verificaram valores mais elevados no grupo controle em comparação ao suplementado com monensina, apesar de não constatarem diferenças estatísticas.

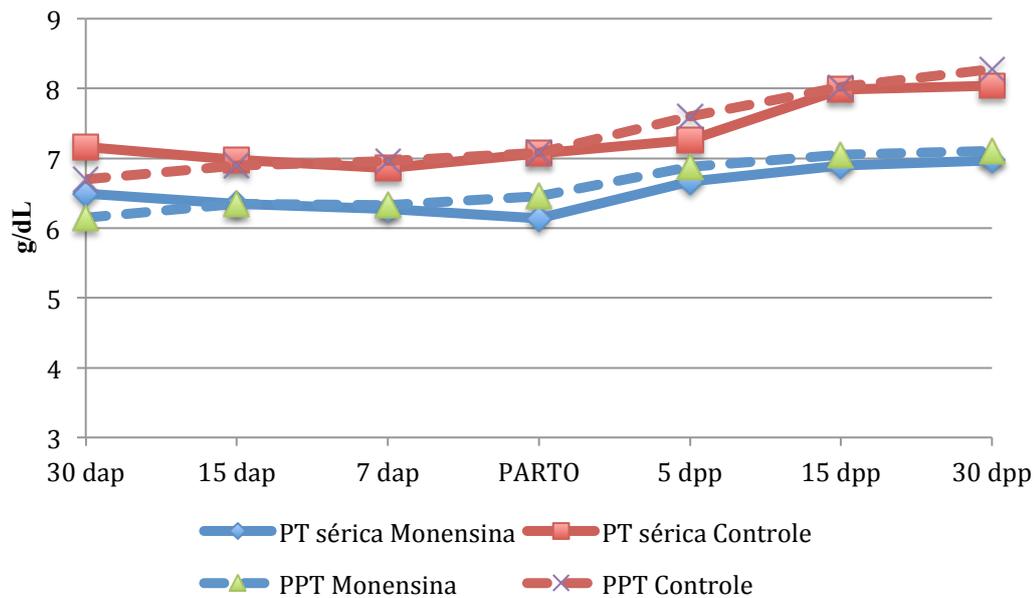


Figura 10: Valores médios das proteínas totais séricas e das proteínas plasmáticas totais (g/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

5.5. PARÂMETROS ENZIMÁTICOS

Analisando o efeito de momento da creatinina, houve diferença estatística ($P=0,006$) nos dois grupos, sendo os maiores valores encontrados no parto ($0,87 \pm 0,05$ mg/dL no GM e $0,93 \pm 0,18$ mg/dL no GC), em relação aos 30DPP. Entretanto na comparação entre grupos não observou-se diferenças estatísticas ($P>0,05$) (Tabela 3, Figura 11). Tal efeito, também foi relatado por Chiofalo et al. (2009) em cabras de leite recebendo propileno glicol, que justificam este achado correlacionando à maior mobilização de proteína muscular para produzir energia nesse período de alta demanda energética para início de lactação. Entretanto, apesar da elevação notada, os valores de creatinina para ambos os grupos se mantiveram dentro da normalidade para a espécie (KANEKO et al. 2008).

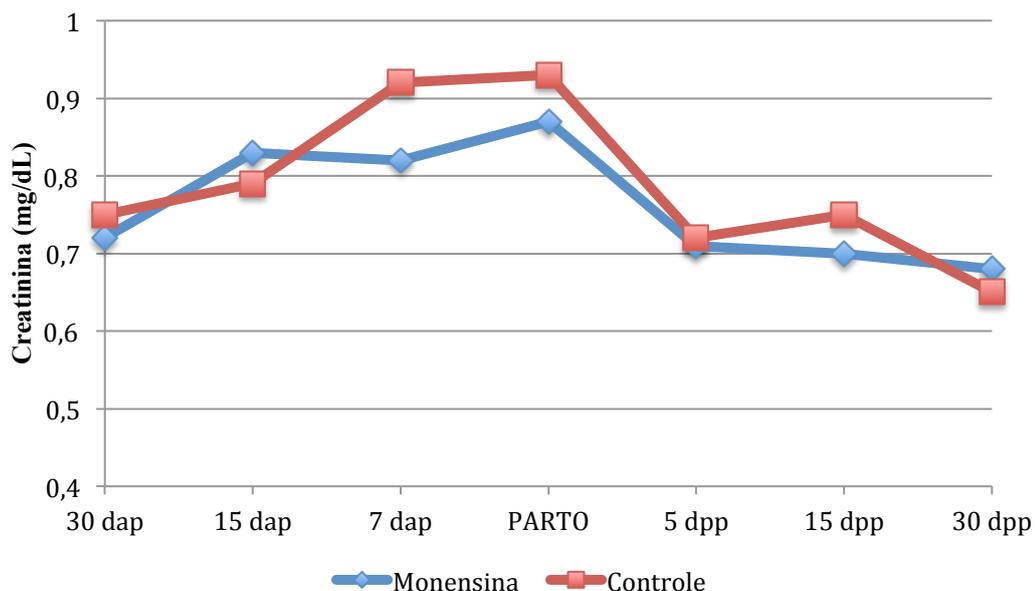


Figura 11: Valores médios da creatinina (mg/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

No que se refere aos valores médios de CK e AST, não houveram diferenças estatísticas nos grupos, assim como entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 3, Figura 12). Taghipoor et al. (2011) e Sadjadian et al. (2013) também não constataram alterações na AST, enquanto Lima et al. (2016) notaram aumento no nível dessa enzima no grupo controle no pós parto. Aumentos nessa enzima no período periparto estão correlacionados a lipídose hepática, no entanto no presente experimento tal enzima se manteve dentro dos níveis de normalidade (KANEKO et al. 2008). Quanto à CK, o aumento desta no momento do parto pode estar relacionado à contrações uterinas como ocorreu em ovelhas utilizadas por Lima et al. (2016), no entanto tal alteração foi constatada no atual trabalho apenas no grupo controle.

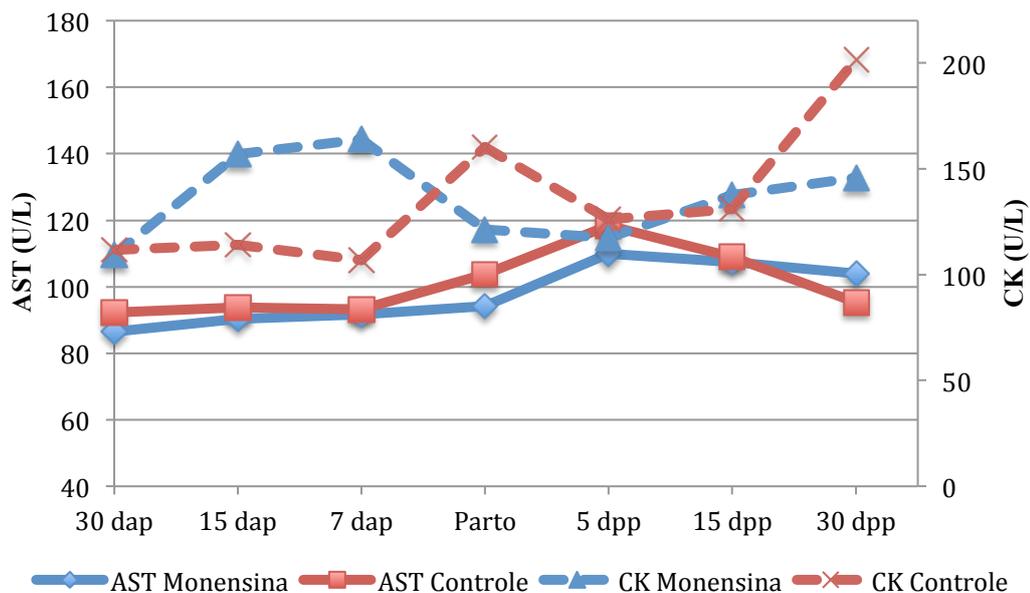


Figura 12: Valores médios da aspartato amino transferase (AST) e da creatino quinase (CK) (U/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Ao analisar a GGT entre grupos não foi constatada diferença estatística ($p > 0,05$), todavia a variável apresentou efeito de momento comprovado estatisticamente ($p < 0,001$), notado por um aumento nos índices desta variável aos 30 DPP ($57,37 \pm 8,02$ U/L no GM e $45,9 \pm 12,09$ U/L no GC) (Tabela 3, Figura 13). Aumentos na GGT em ruminantes podem estar relacionados com colangites, no entanto apesar do aumento, os valores obtidos nas cabras utilizadas no presente estudo se encontravam dentro dos valores limite dessa enzima para a espécie (KANEKO et al. 2008).

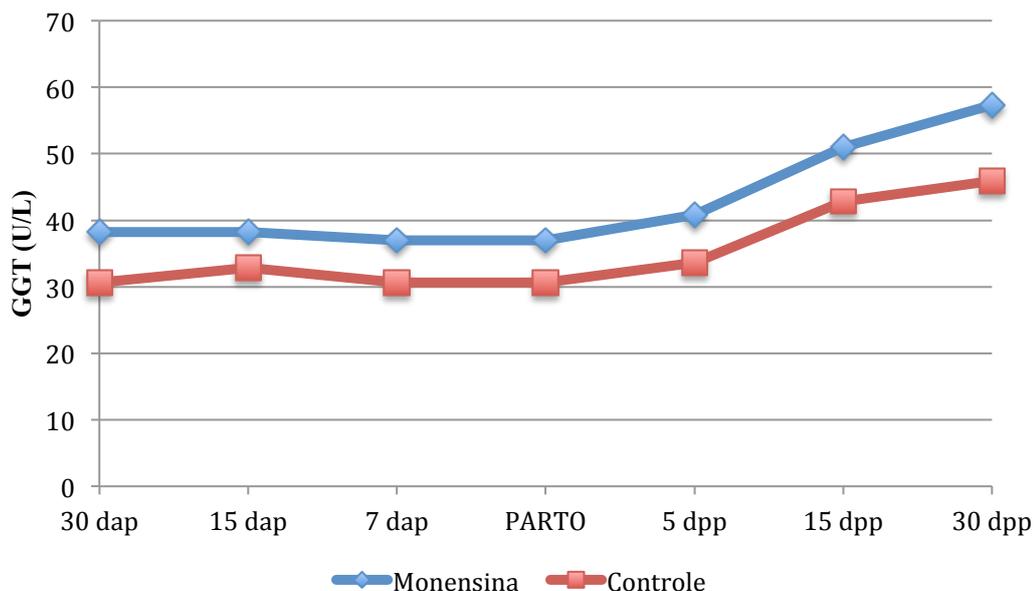


Figura 13: Valores médios da gama glutamiltransferase (GGT) (U/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

5.6. PARÂMETROS MINERAIS

O fósforo apresentou em ambos os grupos redução dos seus valores no momento no parto, entretanto diferença estatística ($p < 0,037$) foi constatada somente no grupo controle (4,47 mg/dL no GM e 2,98mg/dL no GC). Na comparação entre grupos também foi constatada diferença estatística ($p < 0,02$) neste período, com o GM apresentando maior índice deste elemento (Tabela 4, Figura 14). Alguns trabalhos com vacas leiteiras encontraram diminuição dos níveis de fósforo a partir do parto, devido à mobilização deste mineral para produção de leite (GOFF 2006, MOREIRA et al. 2013). Esse fato pode ter contribuído neste estudo, para a diminuição desse íon no momento do parto em ambos os grupos. Em contradição com esses achados, Taghipoor et al. (2011) e Sadjadian et al. (2013) não constataram efeito da monensina sobre o fósforo.

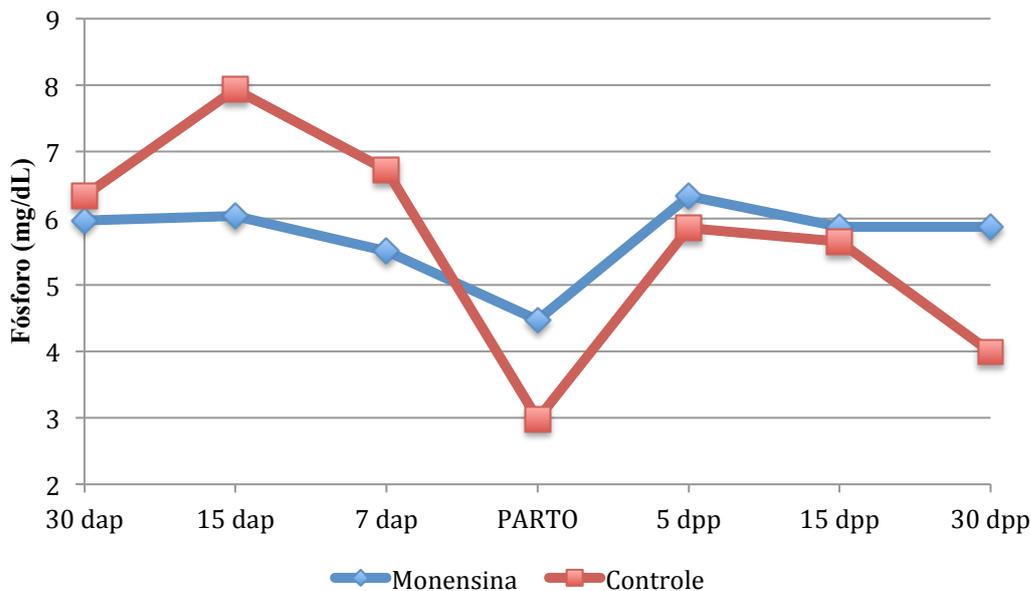


Figura 14: Valores médios de fósforo (mg/dL) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Analisando-se o cálcio ionizável nota-se diferença estatística entre os momentos somente no GM ($p < 0,007$), obtendo-se valor mínimo aos 5DPP ($1,08 \pm 0,03$ mmol/L), comparando com o pré parto. Em relação às diferenças entre grupos, existiram ($p < 0,014$) no mesmo período, no qual o GM ($1,08 \pm 0,03$ mmol/L) apresentou valores inferiores ao GC ($1,19 \pm 0,08$ mmol/L) (Tabela 4, Figura 15). Tal diminuição no pós parto dos índices de cálcio ionizável também foi relatada por Cajueiro (2014) tanto em cabras hipocalcêmicas quanto em cabras normocalcêmicas, ao trabalharem com caprinos leiteiros no periparto. Esta queda está possivelmente associada com a alta demanda desse mineral para a produção de colostro e leite (GOFF 2004). A diferença obtida entre os grupos pode estar relacionada a maior produção de leite de um grupo em relação ao outro.

O cálcio total teve seus valores médios ao longo dos momentos e entre os grupos sem diferenças estatísticas para ambos os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 4, Figura 15). Ainda assim, os valores do GC aos 15DPP e 30DPP eram mais altos do que no GM. Taghipoor et al. (2011) e Sadjadian et al. (2013) também não evidenciaram diferenças nos níveis de cálcio total ao trabalharem com ovelhas e cabras no periparto. Os valores médios de cálcio ao longo de todo o experimento estiveram ligeiramente abaixo do padrão estabelecido para a espécie (8,9-11,7mg/dL) (KANEKO et al. 2008).

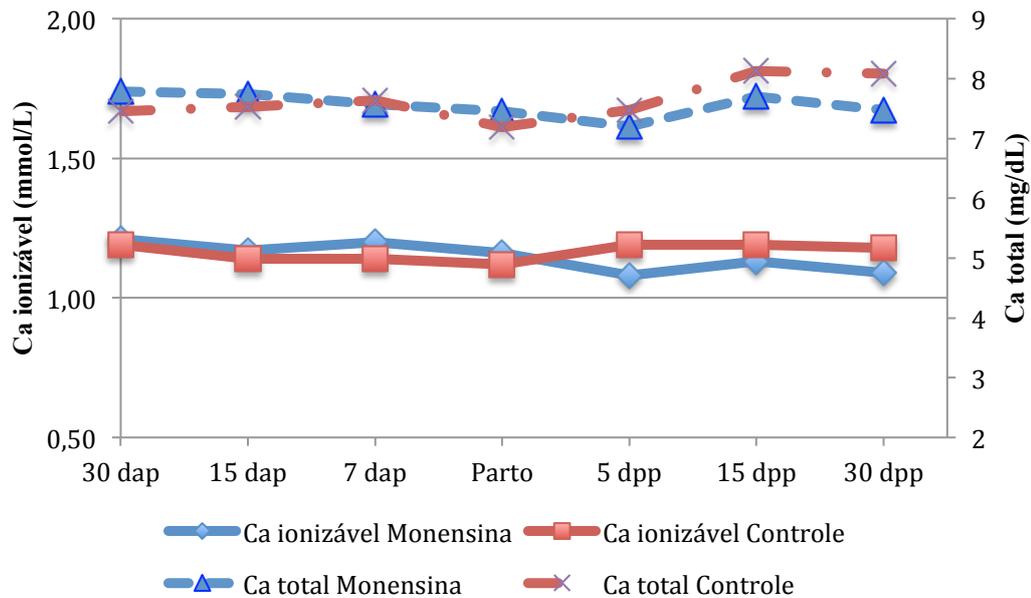


Figura 15: Valores médios de cálcio total (mg/dL) e de cálcio ionizável (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

Analizando-se o Potássio e o Sódio, ambos não apresentaram diferenças estatísticas ($p > 0,05$), tanto para efeito de momento quanto ao comparar-se entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 4, Figura 16). Achados similares foram descritos por Taghipoor et al. (2011) e Sadjadian et al. (2013), que também não encontraram alterações nesses dois íons. O fato de ter ocorrido correta mineralização desses animais durante o experimento contribuiu para não haver deficiência desses minerais.

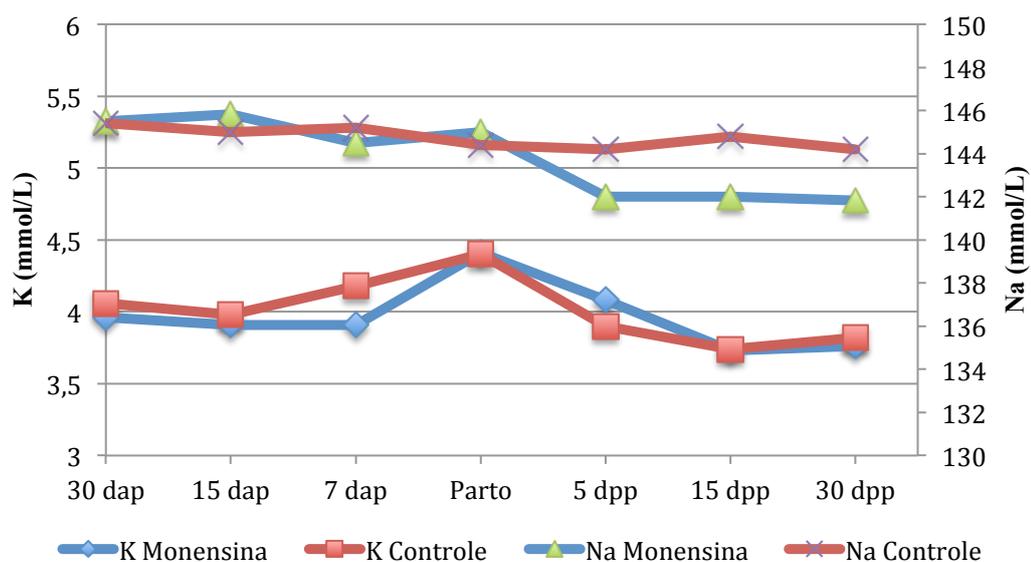


Figura 16: Valores médios de potássio (K) e de sódio (Na) (mmol/L) de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle durante o periparto.

5.7. PARÂMETROS DO LEITE

As análises físico químicas do leite realizadas neste experimento encontraram índices dentro dos valores pré relatados para a espécie caprina e para a raça Saanen (PRATA et al., 1998; PARK et al., 2006).

O teor de gordura do leite obteve efeito de momento em ambos os grupos, com o parto apresentando concentrações mais elevadas do que os demais momentos ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 17). Lima et al. (2016) também encontraram essa diferença neste período. Esta alteração pode ser explicada pelo fato do colostro no dia do parto apresentar sólidos totais em maior concentração em relação aos demais períodos de coleta, já que com o avançar da lactação estes vão diminuindo, como visto neste estudo (GOMES et al., 2004). No entanto não houveram diferenças entre os grupos ($p > 0,05$), apesar de o grupo monensina ter apresentado uma média geral menor do que o grupo controle. Nos trabalhos de Brown & Hogue (1985) e Sadjadian (2013), foi relatada redução nos teores de gordura em animais suplementados com monensina, e justificam esta redução em função da diminuição da síntese de butirato no rúmen. Todavia, tal redução não foi constatada por Lima et al. (2016), ao trabalhar com ovelhas recebendo a monensina no peri parto. Em um estudo de meta análise com vacas leiteiras, Duffield et al. (2012) relataram que os achados sobre o efeito da monensina no percentual de gordura ainda são heterogêneos.

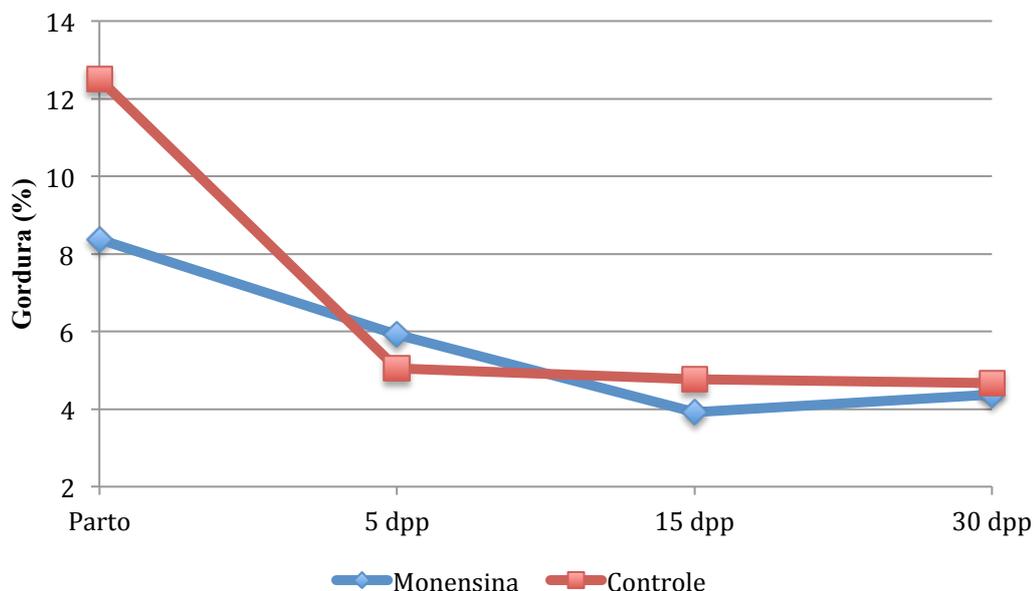


Figura 17: Valores médios do percentual de gordura do leite de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle no parto e após o parto.

As variáveis de proteína e lactose no leite também apresentaram-se em índices mais elevados no momento do parto em comparação aos demais momentos nos dois grupos (GC e GM), com diferença estatística ($p < 0,05$), em relação aos demais momentos (Tabela 5, Figura 18). No entanto, não observou-se diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). Alterações nestas duas variáveis também não foram constatadas por Sadjadian et al. (2013) e por Lima et al. (2016), porém Brown & Hogue (1985) encontraram aumento no teor de proteínas para o grupo suplementado com o ionóforo. Tal aumento pode estar correlacionado com a maior biodisponibilidade de proteínas a nível intestinal promovida pela monensina (DUFFIELD, 2003).

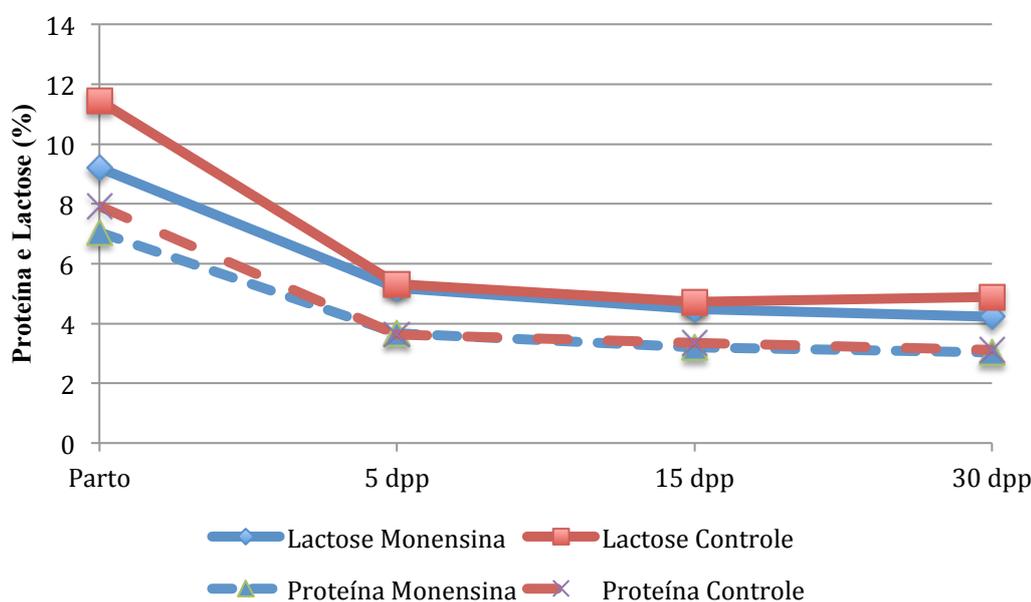


Figura 18: Valores médios do percentual de proteína e lactose do leite de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle no parto e após o parto.

A densidade e o estrato seco desengordurado (ESD) se comportaram de maneira semelhante. Ambos não obtiveram diferenças entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 5, Figura 19). No entanto houve efeito de momento dentro de ambos os grupos (Densidade = 68,45, ESD = 20,25), quando os valores no momento do parto estavam superiores ($p < 0,001$). Essas variáveis estavam mais elevadas no parto em consonância com as maiores taxas de sólidos totais notadas nas demais variáveis do leite analisadas (LIMA et al. 2016).

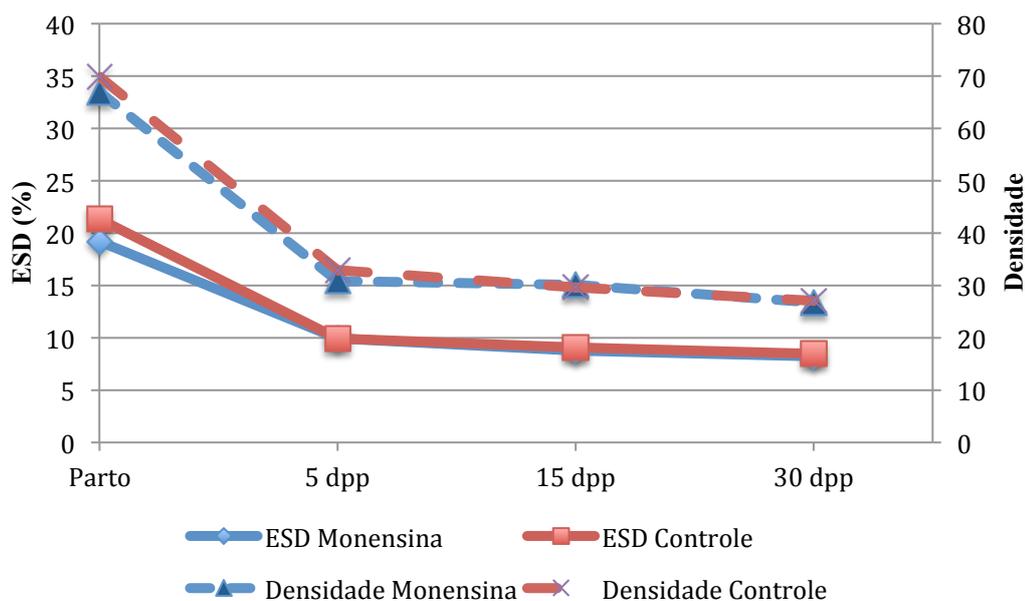


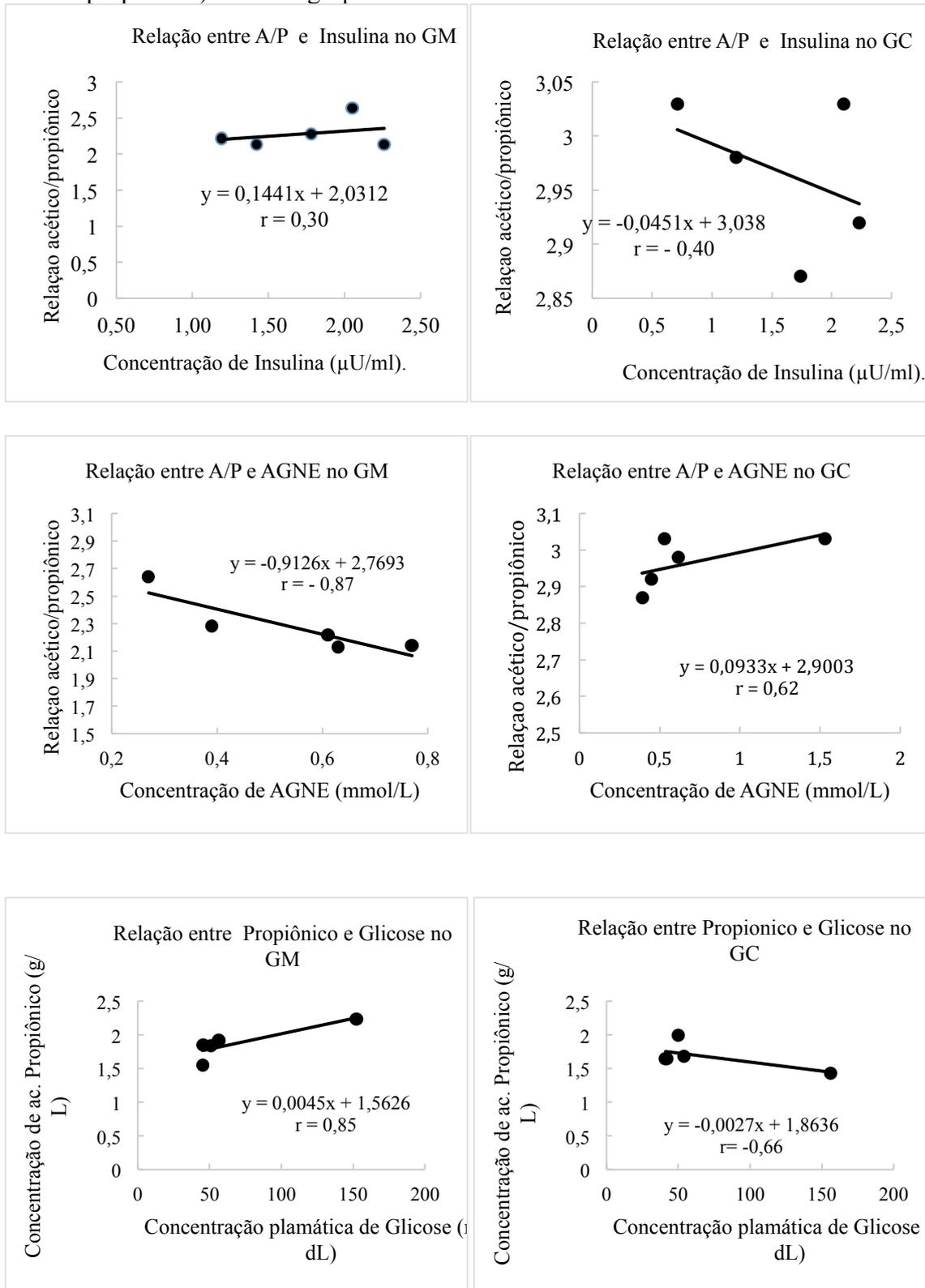
Figura 19: Valores médios do percentual de extrato seco desengordurado (ESD) e da densidade do leite de cabras suplementadas com monensina e do grupo controle no parto e após o parto.

O pH do leite não apresentou variações dentro de cada grupo e tampouco comparando-se os grupos, por se tratar de uma variável estável ($p > 0,05$). Achados similares aos descritos por Brown & Hogue (1984) em cabras e por Lima et al. (2016) em ovelhas. O ponto de congelamento apresentou efeito de momento no grupo monensina ($p < 0,007$), com valores mais altos aos cinco dias pós parto, provavelmente em função da maior concentração de sólidos neste período. Não foi encontrada literatura que abordasse o emprego da monensina com esta variável (Tabela 5).

5.8 - ESTUDO DE CORRELAÇÃO

Analisando os coeficientes de correlação que apresentaram importância biológica dos principais indicadores estudados, constatou-se que a relação A/P e insulina foi moderada e positiva no GM ($r = 0,30$) e moderada negativa no GC ($r = -0,40$), para a relação A/P e AGNE no GM ($r = -0,87$) foi forte e negativa, enquanto no GC ($r = 0,62$) foi forte e positiva. Quanto a relação ácido propiônico e glicose plasmática no GM ($r = 0,85$) foi forte e positiva, para o GC ($r = -0,66$) esta foi forte e negativa (Figura 20).

Figura 20. Representação gráfica dos coeficientes de correlação dos indicadores bioquímicos e hormonais (Glicose, AGNE e Insulina) e ruminais (ácido propiônico e a relação acético/propiônico) dos dois grupos GM e GC.



6. CONCLUSÃO

Com este trabalho pode-se constatar a eficiência da monensina sódica em melhorar o status metabólico gerando benefícios nos parâmetros energéticos de cabras leiteiras no periparto. Tal melhora pode ser comprovada pela diminuição na relação acetato/ propionato, pela redução dos valores de AGNES e maior índice de insulina no momento do parto, bem como pela gradativa redução dos níveis de triglicerídeos ao longo do experimento. Também foi demonstrado que o ionóforo não influenciou nos índices dos principais componentes do leite. Dessa maneira o uso da monensina nesta espécie mostra ser uma interessante ferramenta na prevenção às doenças metabólicas e no incremento da produtividade, gerando benefícios e subsídios para a caprinocultura leiteira, principalmente da região nordeste do país.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aderinboye, R. Y., Onwuka, C. F. I., Arigbede, O. M., Oduguwa, O. O., & Aina, A. B. J. Effect of dietary monensin inclusion on performance, nutrient utilisation, rumen volatile fatty acid concentration and blood status of West African dwarf bucks fed with basal diets of forages. **Tropical animal health and production**, 44(5), p. 1079-1087, 2012.
- Afonso, J. A. B., Kuchembuck, M. R. G., Feltrin, L. P. Z., Laposy, C. B., Kohayagawa, A., Mendonça, C. L., & Takahira, R. K. Efeito da monensina sódica sobre as características do suco ruminal na acidose láctica ruminal experimental em ovinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 24(5), p. 203-210, 2002.
- Araújo, J.S., Oliveira, V. Influência da monensina sódica na glicemia de ovelhas. **Revista Trópica - Ciências Agrárias e Biológicas**, V.2, N.2, p. 67, 2008.
- Araújo, A.S.C., Nikolaus, J.P., Morgado, A.A., Monteiro B.M., Rodrigues, A.M.L., Vechiato, T.A.F., Soares, P.C., Sucupira, M.C.A. Perfil energético e hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-parto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.12, p.1251-1257, 2014
- Armbruster, D.A. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. **Clinical Chemistry**. v. 33, p. 2153-2163, 1987.
- Austin A. R. & Wilde R.M. The effect of sodium monensin on pregnant ewes. **Br. Vet. J.** 141, p. 628-634, 1985.
- 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. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 38(10), p. 2007-2014. 2009.
- Basset, J.M.; Mills, S.C; Reid, R.L. The influence of cortisol on glucose utilization in sheep. **Metabolism**. v. 15, n. 10, p. 922-932, 1966.
- Basset, J.M. Endocrine factors in the control of nutrient utilization: ruminants. Nuffield institute for Medical Research, University of Oxford. **Proc. Nutr. Soc.** 37, p. 273, 1978.
- Bergen W.J., Bates D.B. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. **J. of Anim. Sci.** v.58, p. 1465-1483. 1984.
- Bertoni G. Feeding and bovine milk quality: endocrine and metabolic factors. **Zoot. Nutr. Anim.** (22), p. 205-214, 1996.
- Brockman, R.P. Roles for insulin and glucagon in the development of ruminant ketosis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 20, p. 121-126, 1979.

- Brown, D. L. and Hogue, D. E. Effects of feeding monensin sodium to lactating goats: milk composition and ruminal volatile fatty acids. **Journal of Dairy Science**, 68, p. 1141–1147, 1985.
- Bruére, A.N.; West, D.M. The sheep: Health, disease e profuction. 1a ed. **New Zealand: Palmerston North**, p.397, 1993.
- Cajueiro, J.F.P. Influência das Concentrações de Cálcio Sanguíneo de Cabras Leiteiras no Período de Transição Sobre o Perfil Energético-Proteico, Mineral e Hormonal. **Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Reprodução de Ruminantes da Universidade Federal Rural do Pernambuco**, Garanhuns, 2014.
- 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.; González, F.; Coldebella, A.; Lacerda L. Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 241-249, 2007.
- 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.
- Campos A.G., Afonso J.A.B., Santos R.A., Mendonça C.L. & Guimarães J.A. Estudo clínico-laboratorial da toxemia da prenhez em ovelhas: análise retrospectiva. **Ciê. Anim. Bras.** v.11, n.3, p. 623-628. 2010.
- Carlsson J. Simplified gas chromatographic procedure for identification of bacterial metabolic products. **Appl. Microbiol.** 25(2), p. 287- 289, 1973.
- Carvalho, C.C.D. Indicadores preditivos para o diagnóstico e controle da toxemia da prenhez em ovelhas. **Tese de doutorado**, Garanhuns, 2013.
- Contreras, P. A., Wittwer, F., & Böhmwald, H. Uso dos perfis metabólicos no monitoramento nutricional dos ovinos. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, p. 75-88, 2000.
- Chen, M., Wolin, M.J. Effect of monensin and lasalocid-sodium on the growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. **Applied and Environmental Microbiology**, v.38, n. 1, p. 72-77, 1979.
- Chiofalo V., D'aquino S., Scinardo Tenghi E., Sanzarello L., Chiofalo B., Piccitto F., Cavallaro M. & Liotta L. Efect of peripartal propylene glycol supplementation on some biochemical parameters in dairy goats. **Tropical and Subtropical Agroecosystems**, 11(1),

- p. 215-217, 2009.
- Curi P.R. **Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas**. Botucatu: Tipomic., p. 263, 1997.
- Dehority B.A. **Classification and Morphology of Rumen Protozoa**. Department of Animal Science, Ohio. p. 82, 1977.
- Dennis, S.M., Nagaraja, T.G. Effect of lasalocid, monensin and thiopeptin on rumen protozoa. **Research in Veterinary Science**, v. 41, p. 251-256, 1986.
- Diffay B.C. Abordagem e exame de ovinos e caprinos. In: Pugh, D.C. (ed.) **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca. 2005. p. 1-19.
- DIRKSEN, G. Sistema digestivo. In: DIRKSEN, G, GRÜNDER, H.D., STÖBER, M. **Rosenberger exame clínico dos bovinos**. 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 166-228, 2008.
- Duffield T.F., LeBlanc S., Bagg R., Leslie K., Ten Hag J. & Dick P. Effect of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows. **J. Dairy Sci** **86**: 1171-1176. 2003.
- Duffield T. F., Rabiee A. R., Lean I.J. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 1. Metabolic effects. **J. Dairy Sci**. v.91, p. 1334-1346, 2008.
- Eissa, H. M., and El-Belely, M. S. **Brit. Vet. J.** 146, p. 24, 1990.
- Felix, E.M. Glicosilación de las proteínas sanguíneas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Revisión Bibliográfica, 2009.
- Filipovic N., Stojevic Z., Masek T., Mikulec Z. & Prvanovic N.. Relationship between fructosamine with serum protein, albumin and glucose concentrations in dairy ewes. **Small Rumin. Res.** 96, p. 46-48, 2011.
- Goff, J. P. Macromineral disorders of the transition cow. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.**, v.20, n.3, p.471-494, 2004.
- Goff, J. P. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. **Anim. Feed Sci. Technol.**, v. 126, p. 237-257, 2006.
- Gomes, V., Della Libera, A. M. M. P., Madureira, K. M., & Araújo, W. P. D. Influência do estágio de lactação na composição do leite de cabras (*Capra hircus*). **Brazilian Journal of veterinary research and animal science**, 41(5), p. 339-342, 2004.
- González, F. H. D. Uso de perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólicas-nutricionais. In: González, F. H. D., Barcellos, J. O., Ospina, H., Ribeiro, L. A. O. (Eds.) **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto

- Alegre, Brasil, Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.
- González F.H.D.; Scheffer J.F.S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional, **Anais 29o Conbravet, Gramado, RS**, p.5. (Resumo) 2002.
- González, F.H.D., Campos, R. Indicadores metabólico-nutricionais do leite. In: González, F.H.D., Campos, R. (eds.): **Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. p.31-47, 2003.
- González, F.H.D.; Silva, S.C. **Introdução á bioquímica Clínica veterinária**. 2 ed. Editora da UFRGS: Porto Alegre, p.127, 2006.
- Green B.L., McBride B.W., Sandals D., Leslie K.E., Bagg R., Dick P. The impact of a monensin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. **J Dairy Sci.**, 82, p. 333-342, 1999.
- Harwood D. Disease of dairy goats. **In Practice**, v.26, n. 5, 248-259, 2004.
- Hayes,D.P ., Pfeifer,D.U., Williamson, N.B. Effect of intraruminal monesin capsules on reproductive performance and milk production of dairy cow fed pasture. **J. Dairy. Sci.**, v. 29, p. 1000-1008, 1996.
- Hayrli, A.; Bertics, S.J.; Grummer, R.R. Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. **Journal Dairy Science**, v. 85, p. 2180-2191, 2002.
- Head, H.H.; Gulay, M.S. Recentes avanços na nutrição de vacas no período de transição. In: Simpósio Internacional de Bovinocultura de Leite: **Novos Conceitos Em Nutrição, Anais...** Lavras, 2001.
- Herdt T. H. Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver. **Vet. Clinics of North Am.: Food Animal Practice**, Michigan, v. 16, p. 215-229, 2000.
- IBGE – **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010** - Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2010/tabelas_pdf/tab16.pdf, acesso em: 24 de outubro, 2014.
- IPA – **Instituto Agrônômico de Pernambuco**. Desenvolvimento da caprinocultura de leite em Pernambuco. Disponível em <http://www.ipa.br/novo/extensaorural/programaprojetos> Acesso em 19 de dezembro de 2014.
- Jain, N. C. **Essential of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 417p, 1993.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, L.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6a ed. New York : Academic Press, p.928, 2008.

- Khan, J.R.; Ludri, R.S. Changes in blood glucose, plasma non- esterified fatty acids and insulin in pregnant and non-pregnant goats. **Tropical Animal Health and Production**, v.34, n.1, p.81-90, 2002.
- 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.
- Lana, R.P.; Russell, J.B. Efeitos da monensina sobre a fermentação Acesso: e sensibilidade de bactérias ruminais de bovinos sob dietas ricas em volumosos ou concentrados. **Rev. Bras. Zoot.**, v.30, n.1, p. 254, 2001.
- Lima M.S., Pascoal R.A., Stilwell G.T. Glycaemia as a sign of the viability of the foetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. **Irish Vet. J.** v.65, n.1, p. 1-6, 2012.
- Lima, E. H. F., Mendonça, C. L., de Paula Cajueiro, J. F., Carvalho, C. C. D., Soares, P. C., Souto, R. J. C., ... & Afonso, J. A. B. Efeito da monensina sódica sobre o perfil metabólico de ovelhas antes e após o parto. **Ciência Animal Brasileira**, 17(1), p. 105-118, 2016.
- MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/ovino/espécie/caprino/estatistica/economia/> Acesso em: 19 de dezembro 2014.
- Maggioni, D., Rotta, P. P., Ito, R. H., Marques, J., Zawadzki, F., Prado, R., & Prado, I. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão. **Pubvet**, 2(11). 2008.
- Manat, T. D., Chaudhary, S. S., Singh, V. K., Patel, S. B., & Puri, G. Hematobiochemical profile in Surti goats during post-partum period. **Veterinary world**, 9(1), 19. 2016.
- Marca, M.C., Loste, A., Ramos, J.J. Effect of acute hyperglycaemia on the serum fructosamine and blood glycated haemoglobin concentra- tions in canine samples. **Vet. Res. Commun.** 24, p. 11–16, 2000.
- Marcos, E.; Mazur, A.; Cardot, P. et al. The effect of pregnancy and lactation on serum lipid and apolipoprotein B and A-I levels in dairy cows. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.**, v.64, p.133-138, 1990.
- Markantonatos, X., Aharoni, Y., Richardson, L. F., & Varga, G. A. Effects of monensin on volatile fatty acid metabolism in periparturient dairy cows using compartmental analysis. **Animal feed science and technology**, 153(1), p. 11-27. 2009.
- Martins, E. C.; Wander, A. E.; Chapaval, L.; Bomfim, M. A. D. O mercado e as potencialidades do leite de cabra na cidade de Sobral: a visão do consumidor. **In: Congresso Brasileiro de Sistemas de Produção**, 7., Fortaleza, 2007.

- Mccaughey, W.P., Wittenberg, K., Corrigan, D. Methane production by steers on pasture. **Canadian Journal of Animal Science**, v.77, p. 519-24, 1997.
- McClure, T.J. Infertilidade nutricional y metabolica de la vaca. 1 ed. Acribia, 141p. 1994,
- Menezes, E.S.B. Produção De Leite E Perfil Metabólico-Hormonal Em Cabras Saanen Submetidas À Administração De Insulina Durante O Período Pós-Parto. Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Veterinárias – Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, 2007.
- Miranda Neto E.G., Silva S.T.G., Mendonça C.L., Drummond A.R.F, Afonso J.A.B. Aspectos clínicos e a bioquímica ruminal de caprinos submetidos à acidose láctica experimental e suplementados ou não com monensina sódica. **Pesq. Vet. Bras.** V.31, n.5, p. 416-424, 2011.
- Moreira, T.F. Perfil metabólico de vacas leiteiras no período de transição em sistema semi-intensivo em Minas Gerais no verão e no inverno. Dissertação (mestrado) - **Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária**, 2013.
- Mousa H.M. Ruminal and blood characteristics of nubian goats dosed with the growth promoter monensin. *Acta Vet. Brno* 63, p. 3-17. 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.
- Park, Y. W., Juárez, M., Ramos, M., & Haenlein, G. F. W. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. **Small ruminant research**, 68(1), p. 88-113. 2007.
- Prata, L. F., Ribeiro, A. C., Rezende, K. T., Carvalho, M. R. B., Ribeiro, S. D. A., & Costa, R. G. Composição, perfil nitrogenado e características do leite caprino (Saanen). Região Sudeste, Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, 18(4), p. 428-432. 1998.
- Pysera, B., Opalka, A. The effect of gestation and lactation of dairy cows on lipid and lipoprotein patterns and composition in serum during winter and summer feeding. **Journal of Animal and Feed Sciences**, 9(3), p. 411-424. 2000.
- Pugh, D.G. Clínica de ovinos e caprinos. 1ª ed. São Paulo: ROCA, p. 513, 2005.
- 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.
- Rangel, A. H. D. N., Leonel, F. D. P., Simplício, A. A., & Mendonça Júnior, A. D. Utilização de ionóforos na produção de ruminantes. **Revista de biologia e ciências da terra**, 8(2), p. 173-182, 2008.

- Reynolds, C.K., Aikman, P.C., Lupoli, B., Humphries, D.J., Beever, D.E., Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. **J. Dairy Sci.** 86, p. 1201–1217. 2003.
- Reusch CE, Haberer B. Evaluation of fructosamine in dog and cats with hypo or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. **Vet Rec.**148, p. 370 – 376, 2001.
- Richardson L.F., Raun A.P., Potter E.L., Cooley C.O. & Rathmacher R.P. Effect of monensin on rumen fermentation “in vitro” and “in vivo”. **J. Anim. Sci.** 43(3), p. 657-664. 1976.
- Richardson, L.F., Potter,E.L., Cooley,C.O. Effect of monensin on ruminal protozoa and volatile fatty acid. **Journal of Animal Science**, v.47, p. 45, 1978.
- Ring M., Ring M. Rumen fluid analysis. **Agri-Practice**, v.14, n.9, p.26-29, 1993.
- Russell, J.B. A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and promotive force. **Journal of Animal Science.**, v.64, p. 1519-25, 1987.
- Russel J. B., Strobel H. J. Minireview. Effect of ionóforos on ruminal fermentation. **Applied and Environmental Microbiology**, p. 1-6, 1989.
- Sadjadian, R.; Seifi, H.A.; Mohri, M.; Naserian, A.A.; Farzaneh, N. Effects of Monensin on Metabolism and Production in Dairy Saanen Goats in Periparturient Period. **Asian-Aust. J. Anim. Sci.** v.26, p. 82-89, 2013a.
- Sadjadian, R., Seifi, H. A., Mohri, M., Naserian, A. A., & Farzaneh, N. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. **Comparative Clinical Pathology**, 22(3), p. 449-456, 2013b.
- Sampaio B., Sampaio Y., Lima R.C., Aires A., Sampaio G. **Economia da caprinocultura em Pernambuco: problemas e perspectivas.** Revista de Economia, Recife, v. 35, n. 2, p. 145-151. mai/ago, 2009.
- Sampaio B., Sampaio Y., Lima R.C., Aires A., Sampaio G. **Perspectivas para a caprinocultura no Brasil: o caso de Pernambuco.** 44th Congress, Julho 23-27, Fortaleza, CE, Brasil, 2006.
- Sano, H.; Nakai, M.; Kondo, T.; Terashima, Y. Insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin in lactating, pregnant, and nonpregnant, nonlactating beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 1122– 1127, 1991.
- Santos F.C.O., Mendonça C.L., Silva Filho A.P., Carvalho C.C.D., Soares P.C., Afonso J.A.B. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. **Pesq. Vet. Bras.** v.31, n.11, p. 974-980. 2011.

- Santos, J.E.P. Distúrbios metabólicos. In: Nutrição de Ruminantes. 2 ed., Jaboticabal: Funep, p. 439-520, 2011.
- Schelling, G.T., Monensin: mode of action in the rumen. **J. Anim. Sci.** 58, p. 1518–1527. 1984.
- Silva T.V., Sandrini C.N.M., Corrêa F.A.F. & Prado R.S. 2008. Alterações clínicas, laboratoriais e tratamento da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. Disponível em www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0659-1.pdf. Acesso em 6 dez. 2008.
- Simplício A.A, Castelo T.S., Silva A.R., Mota-Filho A.C., Costa L.L.M. Parâmetros reprodutivos de fêmeas caprinas jovens suplementadas com sal mineral adicionado ou não com ionóforos. **Acta Vet. Brasilica**, v.5, n.3, p.259-263, 2011.
- Smith M.C., Sherman D.M. **Goat Medicine**. 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia. p, 871, 2009.
- Souto, R.J.C; Afonso J.A.B.; Mendonça, C.L.; Carvalho C.C.D.; Alonso P.S.F.; Cajueiro, F.P.; Lima E.H.F.; Soares P.C. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais em cabras acometidas com toxemia da prenhez. **Pesq. Vet. Bras.** v. 33, n.10, p. 1174-1182, 2013.
- Souza, V.; Benevides, S.D.; Oliveira, L.S.; Santos, V.O. **Aspectos importantes para obtenção de leite de cabra com qualidade**. Dados eletrônicos, Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2014. p, 55 : il. (Documentos / Embrapa Caprinos e Ovinos, ISSN 1676-7659 ; 111), Embrapa 2014.
- Taghipoor B., Seifi H., Mohri M., Farzaneh N., Naserian A.A. Effect of prepartum administration of monensin on metabolism of pregnant ewes. **Livest. Sci.** 135, p. 231-237. 2011.
- Van Maanan, R.W., Herbein, J.H., McGilliard, A.D., Young, J.W., Effects of monensin in vivo rumen propionate production and blood ketones in cattle. **J. Nutr.** 108, p. 1002–1007. 1978.
- Van Saun, R. J. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 10, p. 1536-1539, 2000.
- Vieira A.C.S., Afonso J.A.B., Mendonça C.L. Características do fluido ruminal de ovinos Santa Inês criados extensivamente em Pernambuco. **Pesq. Vet. Bras.**, v.27, n.3, p. 110-114, 2007.
- Vieira L.C., Lobo R. N. B, Barros N.N., Portela CH.P., Simplício A. A. Monensina sódica no controle da eimeriose em caprinos leiteiros. **Cie. Anim.**, v.15, n.1, p. 25-31, 2005.