

TOXEMIA DA PRENHEZ – REVISÃO DE LITERATURA

PREGNANCY TOXEMIA – REVIEW OF LITERATURE

¹SOUZA, F. B.; ²BERMEJO, K. S.; ²SILVA, F.C, SILVA, P.M.V²

¹ Docente do curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos – FIO

² Discentes do curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos – FIO

RESUMO

A nutrição e a sanidade são as bases para um bom desenvolvimento na criação de ovinos. Recentemente, vários trabalhos tem evidenciado a influência da nutrição na sanidade, ficando claro que, melhorando a nutrição poderia se ter uma resposta positiva contra infecções primárias ou secundárias. Por outro lado, algumas doenças são relacionadas diretamente à falhas na nutrição, que podem ser tanto por falta como por excesso de alguns nutrientes, como é o caso da toxemia da prenhez. Desta maneira, o objetivo deste é fazer uma revisão sobre a toxemia da prenhez em ovinos, evidenciando os principais aspectos dessa enfermidade.

Palavras-chave: Toxemia da Prenhez. Enfermidades de Ovinos. Falhas na Nutrição de Ovinos.

ABSTRACT

Nutrition and health are the foundation for a good development in sheep farming. Recently, several studies have shown the influence of nutrition on health, provided that, improving nutrition could have a positive response against primary or secondary infections. Furthermore, some diseases are directly related to failures in nutrition, which can be as much for lack of some nutrients in excess, as is the case of pregnancy toxemia. Thus, the aim of this is to make a review of pregnancy toxemia in sheep, showing the main aspects of this disease.

Keywords: Toxemia of Pregnancy. Diseases of Sheep. Failures in The Nutrition of Sheep.

INTRODUÇÃO

Os princípios de sanidade e a necessidade de uma boa nutrição representam regras de uma criação que visa a alta produtividade e com animais saudáveis. Os principais problemas que acometem a cabra gestante podem ser evitados ou minimizados adotando-se práticas simples quanto ao manejo nutricional e sanitário do rebanho. O maior índice de mortalidade caprina é observado na fase perinatal. Esta fase inclui as 48 horas que antecedem ao parto, o parto propriamente dito, e às 48 horas após o parto (SILVA; SILVA, 1983).

A toxemia da prenhez é uma das mais importantes causas de mortalidade em ovelhas no final da gestação, é descrita sob vários nomes, tais como: doença do sono,

doença dos partos duplos, doença da estupidez, toxemia da gestação, doença dos cordeiros gêmeos, dentre outros.

De acordo com Ortolani e Benesi (1989), a toxemia da prenhez é uma afecção metabólica, determinada por alimentação inadequada durante a gestação, caracterizando-se por hipoglicemia, cetose e acidose metabólica, com sintomas nervosos e digestivos que culminam frequentemente com a morte do animal, particularmente das fêmeas portadoras de dois ou mais fetos no último terço da gestação.

Esta revisão literária tem como objetivo, abordar alguns aspectos do manejo nutricional, sintomatologia, quadro clínico e tratamento que envolvem a toxemia da prenhez em pequenos ruminantes.

DESENVOLVIMENTO

Fatores e Condições Predisponentes

A toxemia da prenhez ou cetose ou doença dos cordeiros gêmeos, é uma enfermidade que ocorre nas ovelhas e cabras durante as últimas 2 a 4 semanas de prenhez (SMITH, 2006).

Pode ocorrer cetose de intensidade variável em todas as espécies animais, entretanto, pode ser causada por inanição, dietas ricas em gordura e pobres em carboidratos, função hepática diminuída, anestésias e distúrbios endócrinos como *diabetes melitus*. As fêmeas independente da espécies são mais susceptíveis a cetose do que os machos, devido ao aumento da demanda energética no final da gestação, uma maior predisposição a mobilização da gordura corpórea e a redução da capacidade ingestiva nas últimas semanas que antecedem o parto. (REECE; SWENSON et al., 1996).

Esta enfermidade ocorre em consequência de uma desordem no metabolismo energético dos ácidos graxos durante períodos de aumento de sua utilização hepática (RIET-CORREA et al., 2007).

Em geral, acomete fêmeas gestantes com fetos múltiplos e pode ser decorrente da incapacidade em consumir quantidade suficiente de alimento energético. As

condições que aumentam a demanda por energia ou que reduzem a ingestão energética também podem predispor à enfermidade. Ovelhas e cabras com fetos múltiplos consomem menor volume de matéria seca comparadas ao de ovelhas de gestação de feto único. Essa redução da ingestão de matéria seca deve-se ao menor volume do rúmen em razão dos aumentos do útero e na produção de calor pelos fetos e da alteração na concentração de ácidos graxos livres (PUGH, 2005).

Ovelhas gestantes, com gêmeos e trigêmeos, requerem 180 a 240% mais energia, respectivamente, que aqueles prenhes de feto único. Ovelhas e cabras podem não ser capazes de consumir quantidade suficiente de alimento para tais demandas, resultando em balanço energético negativo (PUGH, 2005).

A elevação das concentrações plasmáticas de cortisol, sempre encontrada em ovelhas com toxemia da prenhez, tem atraído atenção devido à possível indicação do envolvimento adrenocortical na causa da doença. Parece mais provável que o aumento observado ocorra em resposta ao estresse ambiental e nutricional, e, possivelmente, à deficiência do fígado para metabolizar o cortisol (RADOSTITS, 2002).

Dieta de baixa qualidade, clima frio, falta de exercícios e estresse de transporte podem aumentar a incidência da doença. As cabras parecem mais resistentes à toxemia da prenhez que as ovelhas (SMITH, 2006).

A enfermidade, na maioria das vezes, não é vista em ovelhas portadoras de um único feto, sendo a maioria dos acontecimentos registrada em animais gestantes de dois ou mais cordeiros (SWARTZ, 2010).

A enfermidade ocorre, também, em consequência de curtos e súbitos períodos de restrição alimentar a que são submetidas, principalmente por erros de manejo. A troca de alimentação no final da gestação, mesmo que de boa qualidade, pode desencadear surtos porque os animais deixam de se alimentar em consequência da falta de costume com o novo tipo de alimento. A exposição ao mau tempo pode, também, aumentar a incidência da doença, uma vez que os animais tendem a ficar mais tempo a procura de abrigo do que se alimentando. Fatores que levam ao estresse como tosquia, dosificações, transporte, mudanças no ambiente e confinamento de animais não acostumados, realizados no final da gestação podem, também, induzir o

aparecimento da enfermidade. A enfermidade nessa espécie é altamente fatal, com letalidade próxima de 100% (RIETCORREA et al., 2007).

Fêmeas obesas ou muito magras podem ser mais susceptíveis à doença (PUGH, 2005).

Embora as que estejam gestando um único cordeiro grande, possam ser acometidas, não é comum em ovelhas primíparas devida sua baixa fecundidade, havendo um aumento na prevalência até o terceiro parto. Provavelmente, não há diferenças entre as raças em relação à susceptibilidade, acredita-se que a diferença atribuída ao fator racial sejam, possivelmente, o reflexo de variações na taxa de fertilidade e no sistema de manejo adotado nos diversos rebanhos (RADOSTITS, 2002).

Fisiopatologia

Como no final da gestação o feto requer mais glicose (ORTOLANI, 1994), a fêmea é obrigada a utilizar a gordura de reserva para estabilizar seus níveis e fornecer a quantidade adequada de energia para ela e o feto.

O processo de lipogênese é controlado por hormônios, bem como o processo de degradação do tecido gorduroso chamado de lipólise (BRITO, 2008).

O balanço energético negativo no final da gestação provoca alterações na relação insulina-glucagon e ativa lipases que mobilizam ácidos graxos e glicerol das reservas energéticas do organismo. O fígado utiliza esses ácidos graxos e o glicerol como fonte de energia para o crescimento fetal. Se a demanda por energia for maior que a disponibilidade, o fígado não produz quantidade suficiente de glicose e pode ocorrer acúmulo de ácidos graxos livres, resultando na produção de cetonas (PUGH, 2005).

A gordura é catabolizada, originando glicerol e ácidos graxos livres (AGL). Estes podem ser utilizados no ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs) como fonte de energia, mas não para produção direta de glicose. Os animais inapetentes apresentam menor disponibilidade de substrato ruminal para produção de ácido propiônico, precursor da glicose. Desse modo, o oxaloacetato, que é parte integral do ciclo do ácido cítrico, é

removido do ciclo e convertido em glicose. A depleção de oxaloacetato inibe a função normal do ciclo do ácido cítrico, impossibilitando a utilização de AGL. À medida que o *pool* de AGL aumenta, eles são convertidos em corpos cetônicos ou reintegrados às lipoproteínas (PUGH, 2005).

O β -hidroxibutirato (BHB ou 3-hidroxibutirato), juntamente com acetona e acetoacetato, é considerada uma cetona. Cetonas são produzidas a partir do metabolismo de ácidos graxos não esterificados (AGNE) e ácidos graxos voláteis (ou livres). Nos animais monogástricos (cães, gatos), a principal fonte de cetonas é AGNE, que são liberados das reservas de gordura no corpo durante o estado de balanço energético negativo, onde a gordura, e não os carboidratos (glicose) são a fonte de energia. Em ruminantes, tanto AGNE quanto os ácidos graxos voláteis produzidas pelo metabolismo do rúmen pode ser usado para formar cetonas. Propionato, butirato e acetato são ácidos graxos voláteis que são produzidos por fermentação ruminal. Destes, principalmente o butirato é convertido para BHB no epitélio do rúmen e no fígado (DIAGLAB, 2010).

Como os ruminantes não apresentam mecanismo de transporte eficiente de lipoproteínas para fora do fígado e retorno ao estoque de gordura, as lipoproteínas se sobrepõem à capacidade hepática de metabolização, resultando em fígado gorduroso. Como há menor disponibilidade de substrato para formação de glicose mais oxaloacetato é “sequestrado” do ciclo do ácido cítrico, prejudicando adicionalmente a capacidade do organismo em utilizar AGL. Isso, por sua vez, provocando acúmulo contínuo de corpos cetônicos. (PUGH, 2005).

Sinais Clínicos

Quando não tratados, os animais morrem. No caso de morte fetal são comuns septicemia-endotoxemia materna e morte (PUGH, 2005).

A toxemia da prenhez caracteriza-se por depressão e decúbito e, posteriormente, tremores, incoordenação, andar em círculo e ranger de dentes, em função de acúmulo de cetonas e de baixa concentração de glicose. (PUGH, 2005).

As fêmeas que apresentam toxemia da prenhez geralmente se separam do resto do rebanho. Eventualmente, tornam-se deprimidas e assumem posição de decúbito (SMITH, 2006).

Também pode ser observado hálito cetótico característico (odor de acetona), hipoglicemia, hipoinsulinemia, altos níveis de ácidos graxos livres no sangue, letargia e por vezes morte (NANTES, 2008).

Manifestam inapetência, apatia, alterações de comportamento e decúbito. Alguns apresentam constipação, ranger dos dentes, odor de acetona no ar expirado e distocia. Os sinais neurológicos incluem cegueira, andar em círculos, incoordenação, olhar “perdido”, tremores e convulsões (PUGH, 2005).

O quadro sintomatológico da TP desenvolve-se em três fases clínicas distintas. A fase 1 é a mais inicial e branda, e é caracterizada pela manutenção do apetite, embora diminuído, a ausência de alteração na visão ou mesmo na audição. Quadros atendidos nesta fase quase sempre tem um bom prognóstico, a não ser que esteja ocorrendo concomitantemente outra doença intercorrente, não se detectam alterações nos valores apurados nas funções vitais, sendo esta fase mais curta e pode durar de um a dois dias. A fase 2 é caracterizada pela ausência de apetite e a permanência do animal ainda em estação com abertura das pernas para aumentar a base de apoio. O prognóstico clínico nesta fase é reservado. Seu olhar é vago e distante e exhibe uma expressão de descaso ou tristeza. As funções vitais podem se apresentar alteradas, com aumento discreto na frequência cardíaca e respiratória e diminuição tanto no número de movimentos como na tonicidade ruminal; a temperatura retal se mantém dentro dos valores de normalidade. (ORTOLANI, 2010)

A fase 3 é caracterizada pela manutenção do decúbito e impossibilidade do animal de levantar e permanecer em estação, assim como o aprofundamento do estado de depressão da consciência, tendo invariavelmente um prognóstico mau. Inicialmente o decúbito é esternal, evoluindo para o lateral. A musculatura abdominal se torna flácida e sem tônus. A frequência cardíaca que até então na maioria dos casos se encontra dentro dos limites de normalidade tende a se elevar, podendo atingir até 140 a 180 batimentos por minuto. A temperatura corpórea só diminui nas horas que

precedem a morte. A frequência respiratória pode estar elevada se o animal permanecer no decorrer da TP no campo, em especial sob o sol escaldante. Devido a menor perfusão renal pode-se desenvolver quadro de uremia, acompanhada por oligúria e desidratação. As reações aos estímulos sonoros e luminosos vão se tornando cada vez menores e o estado de coma pode surgir quando o animal passa a permanecer em decúbito lateral. Movimentos de pedalagem compulsivos antecedem a morte (ORTOLANI, 2010, RADOSTITS et al., 2002).

Se forem forçadas a andar, batem-se em obstáculos ou pressionam a cabeça contra os mesmos; apresentam constipação e fezes secas. Em estágios mais avançados, apresentam tremores musculares, principalmente da cabeça, salivação, contrações clônicas dos músculos cervicais, causando dorsoflexão ou desvio lateral da cabeça. Os tremores musculares se estendem ao corpo todo, levando ao decúbito e convulsões tônico-clônicas. Os animais permanecem deitados após as convulsões podendo levantar-se posteriormente, assumindo uma posição característica de olhar as estrelas. Quando tentam andar apresentam incoordenação e tornam a cair. Os animais afetados ficam em decúbito permanente 3-4 dias após o início dos sinais clínicos e permanecem em profunda depressão até a morte. O curso clínico pode variar entre 2-7 dias, sendo rápido nos animais muito gordos (RIET-CORREA, et al. 2007).

Diagnóstico

Confirma-se o diagnóstico pela detecção de aumento do teor de cetona na urina e no sangue e aumento do cortisol plasmático. Concentrações acima de 10mg/mL são indicativas da doença, porém pode ser confundido com hipocalcemia clínica (RADOSTITS, 2002).

A análise da urina é mais sensível e específica que a do sangue. Outros achados podem incluir diminuição dos teores séricos de cálcio e de potássio, aumento de nitrogênio uréico sanguíneo, maior concentração de ácidos graxos livres e aumento do teor de beta-hidroxibutirato.

Pode-se constatar neutrofilia inespecífica, porém acentuada em alguns animais acometidos, sendo particularmente grave em cabras, às vezes alcançando valores de

35.000 neutrófilos por microlitro (SMITH, 2006).

Segundo NOVAIS et al. (2010), a biópsia hepática guiada por ultrassom demonstrou ser um ótimo meio diagnóstico e de avaliação do grau de esteatose hepática, oferecendo mínimo risco aos animais submetidos, sendo rápido e seguro.

Diagnóstico Diferencial

Em ovinos deve ser feito o diagnóstico diferencial, além de raiva e de listeriose, também, de lesões do sistema nervoso central por *Coenurus cerebralis*.

Deve diferenciar-se, também, de hipocalcemia, que pode ocorrer, igualmente, em condições de estresse, afeta um grande número de animais ao mesmo tempo. (RIET-CORREA, et al. 2007).

Inclui outras doenças que ocorrem no periparto, como mastite, bem como polioencefalomalacia, enterotoxemia tipo D e toxicoses (SMITH, 2006).

Em geral, suspeita-se de toxemia da gestação em ovelhas com gestação avançada que apresentam sinais nervosos e morrem dentro de dois e sete dias, podendo-se constatar, ainda, um histórico de esforço ou privação alimentar súbita (RADOSTITS, 2002).

Tratamento

O tratamento da toxemia da prenhez deve ser imediato e agressivo após a cirurgia, principalmente nas fêmeas que se encontram em decúbito. O feto deve ser removido o mais rápido possível. Nos casos críticos deve-se realizar cesariana (PUGH, 2005).

Em ovelhas pode-se induzir o parto mediante a administração de 15 a 20 mg de dexametasona; em cabras, a dose é de 10 mg de dexametasona ou 10 µg de prostaglandina F_{2α}. Além da remoção dos fetos, a condição cetônica deve ser tratada: administrar 250 a 500 mL de glicose 10 a 20%, por via intravenosa, seguida por um gotejamento intravenoso lento de glicose a 5 a 10% (SMITH, 2006).

Recomenda-se a aplicação de glicose para controlar a maior produção de cetonas pelo fígado. Dependendo do tamanho do animal uma única injeção de

dextrose a 50% (100 a 250mL, IV) pode ser efetiva. (PUGH, 2005). Porém, segundo RADOSTITS et al. (2002), os animais que se encontram em decúbito, não respondem bem a terapia IV com glicose a 50%, podendo nessas circunstâncias, acelerar a morte. Vários clínicos utilizam vitaminas do complexo B na tentativa de estimular o apetite.

A transfaunação do líquido ruminal de um ruminante normal é útil para promover a ingestão alimentar voluntária e a motilidade ruminal. A cianocobalamina (vitamina B12, 500 mcg/animal/IM) e a biotina são particularmente indicadas como adjuvantes para glicogênese (SMITH, 2006, VIANA, 2007).

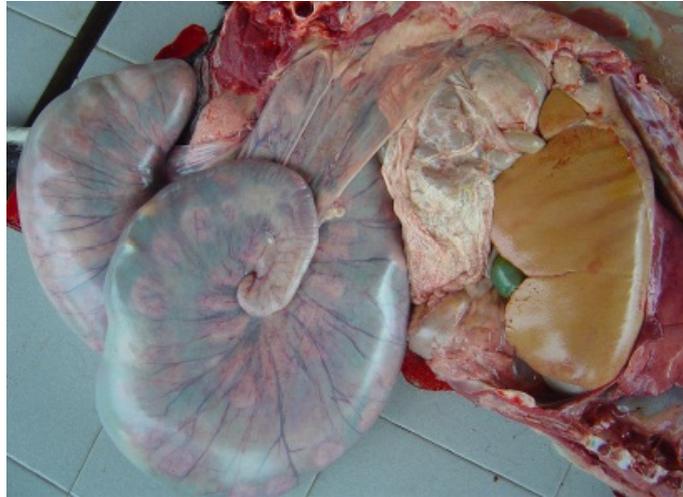
Quando há suspeita de hipocalcemia, recomenda-se administração lenta de 50mL de boragliconato de cálcio (20mg de cálcio/mL). Pode-se utilizar propilenoglicol (15mL, BID) no tratamento da hipoglicemia (PUGH, 2005).

Achados de Necrópsia

A toxemia da gestação será quase sempre fatal, se o tratamento não for instituído. As fêmeas enfermas apresentam fígado gorduroso, pálido, edemaciado e friável. As lesões histológicas caracterizam-se por marcada degeneração gordurosa dos hepatócitos. Os animais podem estar um tanto desidratados e o útero geralmente apresenta mais de um feto. Os cordeiros podem estar mortos e em diversos estágios de decomposição (RADOSTITS, 2002, RIET-CORREA, et al. 2007, SMITH, 2006).

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

Figura 1: Necropsia apresentando fetos gêmeos e fígado amarelado.



Fonte: Dra. Sara Vilar.

Figura 2: Fígado amarelado e edemaciado.



Fonte: Dra. Sara Vilar.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o diagnóstico precoce da toxemia da prenhez, e o conhecimento das diversas formas de sua ocorrência são de fundamental importância no controle da doença, visto que se trata de uma enfermidade relacionada ao sistema

de produção e que provoca elevados índices de mortalidade. Sendo as medidas de prevenção fundamentais para manter a gestação e cordeiros saudáveis.

REFERÊNCIAS

BRITO, T. S. et al.; Composição da gordura e do sangue de ovelhas aos 90 dias de gestação submetidas ou não a restrição nutricional. **ANAIS...** I Congresso Brasileiro de Nutrição Animal. Fortaleza: set. de 2008

CAL, L. et al. Histological changes of the liver and metabolic correlates in ewes with pregnancy toxemia. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 61, n. 2, p.306-312, 2009

CORREIA, F. W. S.; **Perfil setorial da caprinovinocultura no mundo, brasil, nordeste e sergipe.** Sebrae. 2005. DIAGLAB; Disponível em: <http://diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/chem/BHB.htm>. Acesso em: 15 de março de 2010.

GUEDES, K. M. R. et al.; Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido árido. **Pesquisa veterinária brasileira**; Rio de Janeiro: v. 27, n. 1 p. 29-38, jan. 2007

MELO, D. B. et al.; **Toxemia da prenhez em caprinos: relato de surto.** Ciência animal brasileira. **Anais** do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria. p. 123-127, 2009

MERCK Veterinary Manual. **Pregnancy Toxemia in Ewes.** 9 ed. Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ USA, 2008. Disponível em: <<http://www.merckvetmanual.Com/mvm/html/bc/80803.htm>>. Acesso em 14 de novembro de 2014.

NANTES, J. H; SANTOS, T. A. B. Cetose – revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**; Vila Labienópolis: FAEP, n. 3, p. 1-6, 2008.

NOVAIS, E. P. F. et al.; **Biópsia hepática no diagnóstico de esteatose em ovinos.** Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/viewArticle/7807/5606>. Acesso em 14 de novembro de 2014.

ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hircus*, L) e ovelhas (*Ovis Áries*, L) criadas no estado de São Paulo, Brasil. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP**, São Paulo, v.26, n.2, p. 229-234, 1989.

ORTOLANI, E. L. **Doenças carenciais e metabólicas em caprinos: urolitíase e toxemia da prenhez**; Encontro nacional para o desenvolvimento da espécie caprina, 3, 1994, Jaboticabal.: UNESP, 197p., 1994.

ORTOLANI, E.L. **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la.** Disponível em: www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20%20resumos/toxemia%20da%20prenhez-Enrico%20Lippi%20Ortolani.doc. Acesso em: 15 de março de 2010.

PUGH, D.G.; **Clínica de ovinos e caprinos.** São Paulo: ROCA, 2005, 109, 189 p.

RADOSTITS, O. M. et al.; **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos.** 9. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1307 - 1316p.

RIET-CORREA, F. et al.; **Doenças de ruminantes e eqüídeos.** 3. ed., Santa Maria: Pallotti, 2007: V. 2. 281 - 286 p.

RODRIGUES, C.A.F.; RODRIGUES, M.T.; BRANCO, R.H.; CARVALHO, G.R.; SANTOS, R. A. et al. Influência da administração de propilenoglicol, cobalto e vitamina b12 sobre o perfil enzimático e metabólico de ovelhas santa inês. *Ciência animal brasileira. ANAIS...* do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria. p. 146-151, 2009.

SILVA, A. E. D. F.; SILVA, M. U. D. **Conceitos de higiene no manejo perinatal da criação caprina.** Sobral: EMBRAPA—CNPQ, 1983b. (*Comunicado Técnico*, 8).

SILVA, T.V., SANDRINI, C.N.M., CORRÊA, F.A.F., PRADO, R.S. **Alterações clínicas, laboratoriais e tratamento da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes.** Disponível em: <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0659-1.pdf> Acesso em 2 março 2010.

SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais.** 3. ed., Barueri: Manole, 2006, 811 – 814 p.

SOARES, F. A. P. et al.; **Metabolismo de indicadores preditivos da toxemia da prenhez em ovelhas dorper no terço final da gestação, parto e pós-parto.** *Ciência animal brasileira. Anais...* do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria. p. 197-203, 2009

SWARTZ, H. A. **Pregnancy toxemia (ketosis) in does and ewes.** Disponível em: <http://www.case-agworld.com/cAw.LU.ket.html>. Acesso em: 11 de março de 2010.

SWESON, J.M.; REECE, W.O. **DUKES - Fisiologia dos Animais Domésticos.** 11. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 447 – 452 p.

TORRES, R.A.; TORRES FILHO, R.A. Avaliação do consumo e de metabólitos

plasmáticos de cabras gestantes com duas condições corporais alimentadas com dietas formuladas com diferentes níveis de energia. **Revista Brasileira De Zootecnia**, v. 36, n. 4, p. 945-952, 2007

VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário**. 2. ed., Lagoa Santa: CEM. 2007, 120, 432 p.