

# **TOXEMIA DOS PEQUENOS RUMINANTES: ETIOPATOGENIA E PREVENÇÃO <sup>1</sup>**

## **Introdução**

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2011, diz que o rebanho brasileiro de ovinos e cabras é de 17,3 milhões e 9,3 milhões, respectivamente, embora o próprio IBGE admita uma clandestinagem acima de 70%. Com o aumento da produção de ovinos e caprinos ocorreu uma maior tecnificação das criações, sendo necessário um maior cuidado com o manejo nutricional, sanitário e na profilaxia de doenças que possam ter efeitos nocivos aos rebanhos.

A toxemia da gestação é uma enfermidade que ocorre nas ovelhas e cabras durante as últimas duas a quatro semanas de prenhez, e tem maior incidência em cabras e ovelhas por estes animais apresentarem frequentemente gestação gemelar. Durante o terço final da gestação os animais que carregam fetos múltiplos associados a uma incapacidade de consumir energia suficiente para atender as demandas metabólicas (regime alimentar inadequado durante a gestação) geralmente são acometidos por este transtorno metabólico. Também podem ser afetados animais com outras doenças intercorrentes ou mesmo situações de estresse ambiental.

Caracteriza-se por desordem metabólica energética, que gera queda na concentração de glicose e aumento excessivo nas concentrações de corpos cetônicos no sangue, ou seja, ocorre maior demanda do feto por glicose que excede a energia oferecida na dieta, aumentando a lipólise e gerando elevação na síntese de corpos cetônicos, acarretando transtornos na homeostase metabólica.

Clinicamente, a enfermidade caracteriza-se por sinais como apatia, amaurose, dispneia, tremores musculares, anorexia, atonia ruminal, andar com dificuldade e prostração, que podem evoluir para a morte. O objetivo do presente trabalho é revisar a etiopatogenia, tratamento e prevenção da toxemia da prenhez.

---

<sup>1</sup> MACHADO, G.S. Toxemia dos pequenos ruminantes: etiopatogenia e prevenção. Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 11p.

## ***Histórico***

Em 1854, Seaman observou pela primeira vez a ocorrência de toxemia da prenhez em ovelhas com sobrepeso que sofriam jejum temporário, condicionado pelos tratadores que desejavam que os animais perdessem peso para evitar problemas de parto. Em 1899, Gilruth descreveu uma série de casos de ovelhas superalimentadas com o quadro de toxemia, e atribuiu a doença à falta de exercício das gestantes. Em 1935, Dayus e Weighton encontraram sintomas semelhantes em ovelhas subnutridas e com parasitoses intestinais. No Brasil, Ortolani e Benesi (1989), relataram a ocorrência de quatro casos em cabras e três casos em ovelhas havendo casos de toxemia da prenhez tanto por subalimentação como por superalimentação.

A necessidade de uma nutrição adequada é importante para um sistema de produção que visa a alta produtividade e animais saudáveis. No Brasil, a exigência nutricional de caprinos e ovinos nos últimos anos não vem sendo alvo de estudos e os cálculos de rações baseiam-se em normas norte-americanas (NRC 1981), que assume exigências semelhantes para ovinos e bovinos. Estas recomendações têm sido usadas sem levar em consideração as condições locais (região geográfica), tipos raciais, atividade funcional, e categoria, dentre outros fatores. A toxemia da prenhez é um transtorno que acomete as cabras e ovinos gestantes devido a manejo nutricional inadequado podendo ser evitado ou minimizados adotando-se práticas simples quanto ao manejo nutricional ideal e sanitário do rebanho.

## ***Etiopatogenia***

A toxemia da prenhez é uma doença metabólica que acomete ovelhas e cabras no terço final das gestações múltiplas, sendo determinada por nutrição inadequada durante este período. A enfermidade ocorre devido a uma baixa ingestão de energia, tendo como consequência a excessiva mobilização de gordura. Este excesso de gordura ultrapassa a capacidade do fígado em metabolizá-la, formando corpos cetônicos, os quais são responsáveis por alterações patológicas do sistema nervoso central.

O metabolismo da glicose em ruminantes é feito através da gliconeogênese. Os carboidratos são fermentados no rúmen, obtendo-se ácidos graxos voláteis (acético, propiônico e butírico). O ácido propiônico é metabolizado no fígado e transformado em glicose (Figura 1). O glicerol (proveniente da lipólise e metabolismo de lipídeos) também pode ser utilizado como precursor gliconeogênico. A gliconeogênese é um processo contínuo de suma importância em ruminantes, já que quase todos os carboidratos dietéticos são fermentados a ácidos graxos voláteis (AGVs) no rúmen, sendo o propionato o transformado em glicose, provendo cerca de 90% da glicose total absorvida. Ou seja, praticamente não há absorção direta de glicose, como ocorre em outras

espécies. De maneira geral, o processo de gliconeogênese pode ser sintetizado da seguinte forma: os polissacarídeos são hidrolisados no rúmen até suas unidades básicas, já que os micro-organismos ruminais são capazes de romper tanto as ligações glicídicas  $\beta$  quanto  $\alpha$ . Nessa etapa, o principal monossacarídeo é a glicose, que posteriormente é convertida em AGVs.

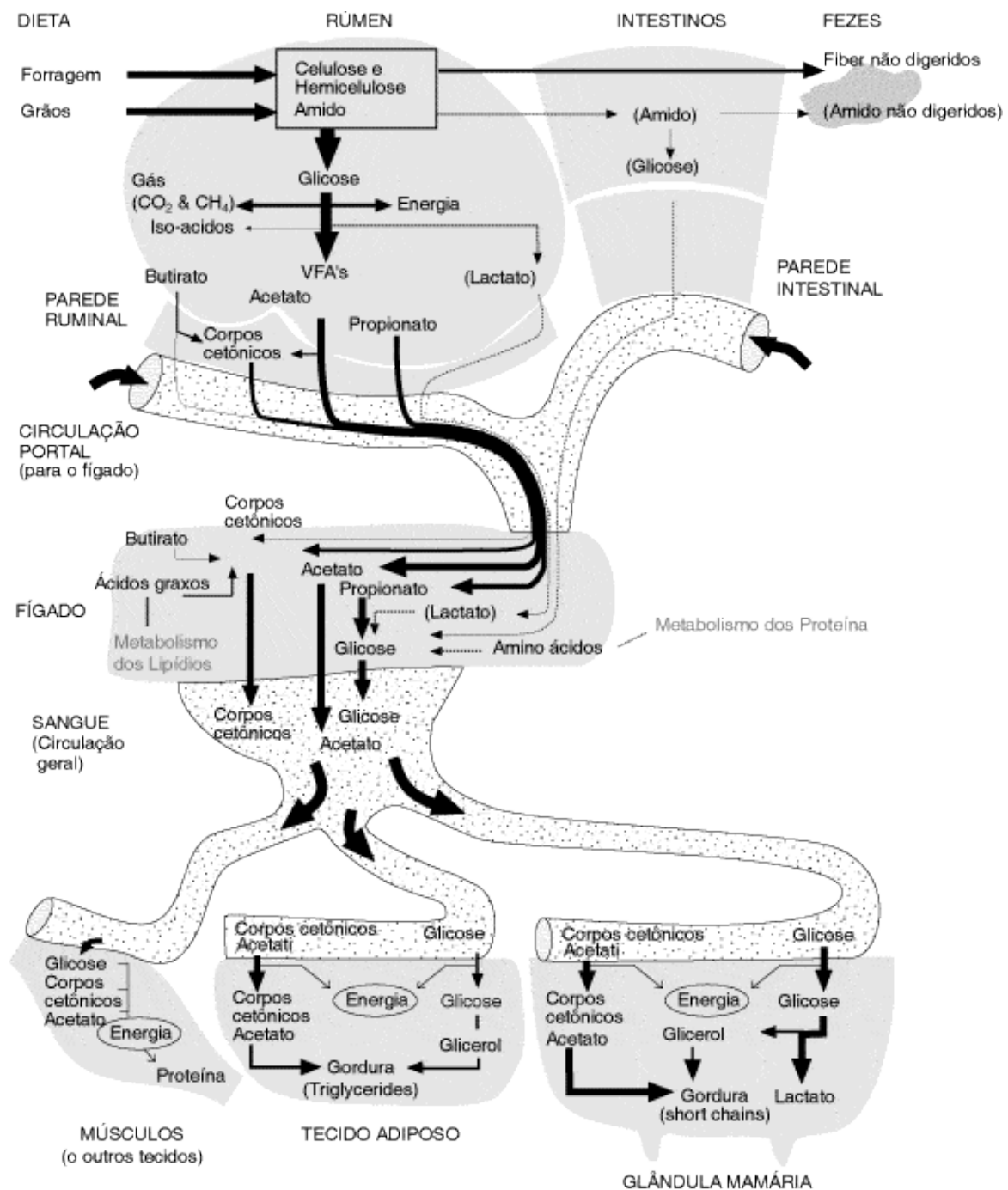


Figura 1. O metabolismo dos carboidratos em ruminantes (<http://babcock.wisc.edu/node/137>)

Os principais precursores para a síntese de glicose são o propionato, aminoácidos, lactato e o glicerol, sendo que o propionato, de origem exclusivamente dietética, responde por até 76% da síntese hepática de glicose. A quantidade disponível de propionato é ditada pelo consumo de alimentos, e este AGV por si só, é um importante regulador do consumo.

A contribuição dos aminoácidos, de origem exógena ou endógena, é maior nos primeiros dias de lactação, mas por volta do 11º dia, sua contribuição é mínima. A contribuição do glicerol, de origem exclusivamente endógena, a partir da lipólise das reservas de triglicerídeos é muito pequena, a não ser em períodos de severo balanço energético negativo, e a contribuição do lactato, de origem exógena ou endógena, varia de 10 a 20%. De modo geral, um aumento no consumo de alimentos, incrementará a disponibilidade do principal substrato para a geração da glicose, o ácido propiônico, o qual estimulará um aumento na taxa de gliconeogênese. Em períodos de baixo consumo de alimentos, a contribuição do propionato decresce, sendo necessário mobilizar reservas corporais capazes de proverem outros precursores.

As exigências nutricionais de fêmeas gestantes apresentam-se bastante elevadas no terço final da gestação, situação agravada com gestações gemelares. Mediante inadequado manejo alimentar, estes animais apresentam balanço energético negativo. Fisiologicamente, o organismo tenta compensar esse déficit energético através de mobilização de reservas corporais (lipólise dos tecidos gordurosos). Entretanto, o fígado não consegue metabolizar todo ácido graxo (gordura) proveniente da lipólise, tendo como consequência a formação de corpos cetônicos. 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 comparada 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.

Do ponto de vista bioquímico, a glicose é utilizada como principal fonte energética dos ruminantes, em números reduzidos de órgãos: sistema nervoso, fígado, glândula mamária e rim, mas os tecidos fetais a utilizam como carboidrato básico para o seu desenvolvimento. Assim sendo, quanto maior for o número de fetos e mais próximo do final da gestação, maior será a quantidade requerida de glicose pelos fetos, do que a fêmea não gestante (Figura 2).

O fígado aumenta no final da gestação para facilitar a disponibilidade de glicose para os fetos (gliconeogênese), sendo que cada feto requer 30-40 g de glicose por dia. O estoque de gordura é mobilizado para assegurar adequada energia devido a crescente demanda. Entretanto, esse balanço energético negativo e o aumento da mobilização dos depósitos de gordura podem superar a capacidade de metabolização do fígado e resultar em lipidose hepática com consequente injúria da função hepática. Essa grande mobilização de gorduras e o acúmulo dos corpos cetônicos (CC) acabam causando vários transtornos como acidose metabólica e

distúrbios cerebrais. Os CC são compostos primários formados do metabolismo das gorduras e do butirato representados pelo:  $\beta$ -hidroxibutirato, acetoacetato e acetona. A acetona é volátil, o acetoacetato é quimicamente instável e pode ser transformado em acetona e dióxido de carbono. Tanto o acetoacetato como o  $\beta$ -hidroxibutirato são compostos ácidos, com pKs baixos (3,58 e 4,41 respectivamente), ou seja, no sangue cerca de 99% estarão na sua forma ionizada, e se estiverem em grande quantidade poderão provocar acidose metabólica.

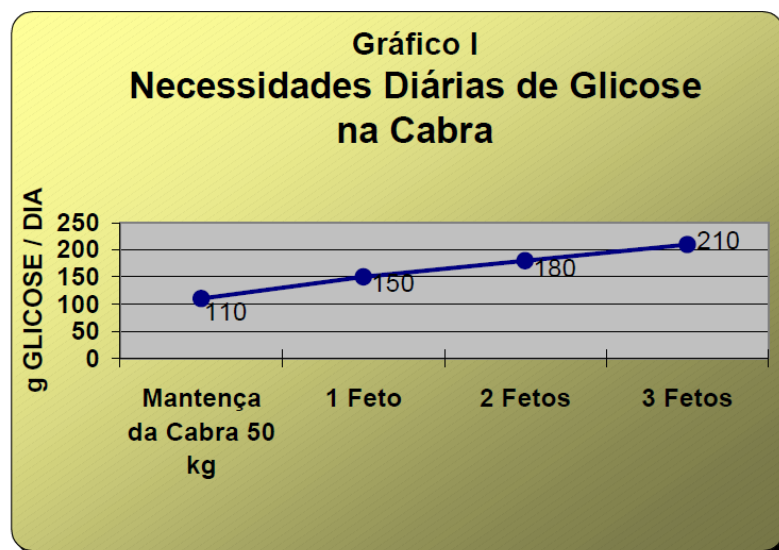


Figura 2. Necessidades diárias de glicose em cabras. Adaptado de Russel (1983).

### ***Tipos de toxemia da gestação***

A toxemia da gestação pode ser dividida em dois tipos: tipo I e tipo II. A toxemia da gestação tipo I está ligada à subalimentação no decorrer da gestação. Em nossas condições de campo este tipo de toxemia é frequente, em especial nas ovelhas de origem europeia que são cobertas nos meses de fevereiro e março e apresentam o final da gestação nos meses de julho e agosto, quando as pastagens se encontram em menor quantidade e com pior qualidade nutricional. Também é muito comum ocorrer em fêmeas prenhes que apresentam concomitantemente doenças caquetizantes, como verminose gastrointestinal, linfadenite, pododermatite, perda de dentes e certas pneumonias, que aumentam a demanda de energia pelo conjunto fêmea-prole. No tipo I, a hipoglicemia se estabelece gradualmente ao redor do 120º dia da gestação. Paralelamente à maior intensidade da hipoglicemia, ocorre também uma diminuição no apetite, sendo também acompanhado por um aumento na produção de corpos

cetônicos. Por sinal, quanto maior o grau da hipoglicemia, mais severo é o desenvolvimento dos distúrbios nervosos. Postula-se que os sinais clínicos constatados na toxemia da gestação são resultados de encefalopatia hipoglicêmica, semelhante ao que é descrito ao choque insulínico no humano.

Na toxemia do tipo II, as ovelhas e cabras estão geralmente muito acima do peso, devido a alimentação muito rica em energia oferecida no decorrer de toda a gestação. A hipoglicemia se dá de maneira súbita, sendo o quadro muito mais drástico e imediato. Tudo acontece a partir de um fator que precipite uma intensa reação da adrenal, com marcante mobilização de gordura para o fígado, o que gera uma esteatose de tal grau que diminui acentuadamente a gliconeogênese, além de inibir por completo o apetite. As fêmeas prenhes obesas são muito mais predispostas ao estresse.

Segundo Radostits et al. (2002), a toxemia da gestação pode ser classificada também de acordo com sua origem, assim:

1. Primária, onde há moderada queda no plano nutricional com curto período de jejum e tempo inclemente e estresse;
2. De ovelhas obesas, onde há excessiva condição corpórea e queda voluntária da ingestão de alimentos;
3. De ovelhas caquéticas (inanição);
4. Secundária, com ocorrência de doença intercorrente no terço final de gestação.

### ***Sinais clínicos***

A toxemia da prenhez caracteriza-se por depressão da consciência, distúrbios neuromusculares, da postura, tônus muscular, desequilíbrio e andar cambaleante e por movimentos primitivos (mímica da mastigação, ranger dos dentes). Do ponto de vista neurológico, ocorre alterações no sistema nervoso central que se originam sob a base de uma hipoglicemia. A ação tóxica se deve principalmente a acetona e ao ácido acetoacético. As lesões ocorridas nas células nervosas pela falta de glicose são irreversíveis, daí a ocorrência de diversas alterações nervosas, tornando o quadro de difícil prognóstico.

Ortolani (1985) descreve as alterações nervosas de acordo com a área afetada pela falta de glicose. Quanto maior a exigência de glicose por um setor do Sistema Nervoso Central, mais rápido e com maior intensidade é afetado. Assim, o córtex cerebral é o primeiro a ser acometido, sendo responsável pela depressão da consciência observada pela falta de resposta aos estímulos provocados, ausência de reação ao meio ambiente, surdez cortical e hiporexia ou anorexia. Em seguida o cerebelo é acometido surgindo distúrbios de balanço e postura,

cambaleios laterais e alguns movimentos de rotação. Por fim, nas fases terminais do quadro, o diencéfalo é acometido, responsável pela mímica de mastigação e ranger dos dentes.

A evolução do quadro clínico depende da origem etiológica, sendo de 10 a 15 dias para animais com subnutrição e 3 a 8 dias para fêmeas com boa condição corporal, ou obesas. Observa-se hiporexia inicial seguida de anorexia terminal; disfagia no primeiro tempo de deglutição, hipotonia ou atonia ruminal e redução do volume fecal. Os animais evitam a locomoção ou perambulam sem objetivo, isolando-se do rebanho. Ao término da evolução do quadro clínico, ocorre perda de reflexos motores, diminuição acentuada da resposta a estímulos sonoros e dolorosos; tremores da cabeça acompanhados de ranger dos dentes e mímica de mastigação; coma e morte após um período de 1 a 6 dias. Dentro do quadro de toxemia podem ser identificadas fases clínicas distintas, como mostra a Tabela 1.

**Tabela 1. Fases clínicas distintas da toxemia da gestação (Ortolani, 2004; Radostits et al., 2002).**

|                                    | <b>Fase I</b> | <b>Fase II</b>   | <b>Fase III</b>                       |
|------------------------------------|---------------|------------------|---------------------------------------|
| Ausência apetite                   | manutenção    | sim              | sim                                   |
| Visão                              | sim           | olhar vago - sim | não                                   |
| Audição                            | sim           | sim              | sim                                   |
| Duração (dias)                     | 1-2           | 1-2              | 3-4                                   |
| Frequência cardíaca e respiratória | -             | Aumento discreto | Aumentada – 140-180 bat/min           |
| Temperatura retal                  | normal        | normal           | só diminui nas horas procedem a morte |
| Movimentação                       | normal        | diminuída        | Não – decúbito                        |
| Desidratação                       | não           | não              | Sim                                   |

## ***Diagnóstico***

A avaliação do manejo nutricional dos animais gestantes é imprescindível para se chegar ao diagnóstico da enfermidade. Segundo Pugh (2005), o diagnóstico se baseia nos sinais clínicos, no nascimento de fetos múltiplos e nos achados clínico-patológicos característicos.

O exame de sangue dos animais acometidos pela toxemia da gestação apresenta neutrofilia com ligeiro desvio à esquerda, com neutrófilos apresentando granulações tóxicas, linfocitopenia e ausência de eosinófilos e hipoglicemia. Na urinálise é constatado um pH muito ácido (< 5,0) (ref. pH de 7,8 a 8,4).

A hipoglicemia pode ser utilizada como um auxílio diagnóstico laboratorial no estágio inicial da doença, porém apresenta valor limitado com a evolução da doença devido ao tempo de decúbito, podendo as concentrações de glicose no sangue encontrarem-se normais ou visivelmente elevados, que se dever à morte fetal, tendo sido demonstrado o surpreendente efeito da remoção dos fetos sobre a neoglicogênese hepática. Entretanto, o exame de glicose sérica pode ser útil para diagnosticar a doença em estágio avançado. Animais acometidos apresentam glicemia abaixo de 30 mg/dL, sendo que a glicemia normal de pequenos ruminantes gira em torno de 50 mg/dL. Em um estudo realizado por Soares et al. (2009), com ovelhas Dorper, foi observado uma menor concentração de proteína total, globulinas, colesterol e triglicerídeos, e um aumento da ureia e da creatinina no momento do parto. Santos et al. (2011) trabalhando com bioquímica sérica revelou hiper e normoglicemia em 85,8% dos animais avaliados, nos quais a glicose sanguínea variou de 69,8 a 130,5 mg/dL. No mesmo estudo também foram observados valores elevados de  $\beta$ -hidroxibutirato ( $0,99 \pm 1,14$  mmol/L). O aumento sanguíneo da concentração de  $\beta$ -hidroxibutirato está relacionado com a gravidade da doença, como verificado nas ovelhas acometidas. Como regra para  $\beta$ -hidroxibutirato, alguns autores consideram que o potencial para o surgimento dos casos clínicos de toxemia da prenhez eleva-se em rebanhos quando os níveis excedem 0,7 mmol/L. Em um estudo realizado por Silva et al. (2008), a análise de corpos cetônicos da urina através do teste Rothera com resultado positivo, a fita reagente mostrou valores de até 150 mg/dL.

Deve ser feito diagnóstico diferencial para hipocalcemia (febre do leite), listeriose, abscesso cerebral e raiva, pois essas doenças também apresentam sintomatologia nervosa.

## ***Tratamento e profilaxia***

O tratamento parenteral deve ser feito nos estágios iniciais até a completa ausência dos sintomas através da reposição de líquidos, eletrólitos e glicose. O tratamento deve começar através da interrupção da gestação (indução do parto ou cesariana) para diminuir o "sequestro"

de glicose por parte dos fetos, a qual será utilizada pelo organismo materno, estabilizando o quadro clínico. A indução do parto pode ser feita com doses de 15 a 20 mg de dexametasona em ovelhas e 10 mg de dexametasona ou 10 µg de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  em cabras. Em seguida, a condição cetônica deve ser tratada e revertida, podendo ser utilizado 250 a 500 mL de glicose 10 a 20%, por via intravenosa, seguida por um gotejamento intravenoso lento de glicose a 5 a 10%. A injeção única de dextrose a 50% (100 a 250 mL, IV) pode ser efetiva ou propileno-glicol (15 mL, BID). Outro protocolo é o sugerido por Schild (2007) com 5-7 g de glicose em solução isotônica de bicarbonato de sódio ou Ringer Lactato (endovenoso) e por via oral 60 mL de propileno-glicol, 2-3 vezes ao dia. A administração de insulina potencializa a absorção da glicose. Associação da injeção de glicose como tratamento de choque (para controlar a maior produção de cetonas pelo fígado) e os precursores como manutenção dos níveis glicêmicos também é eficiente. São utilizadas soluções de glicose a 60%, por via subcutânea (2,5 mL/kg BID) e/ou solução de glicose a 5%, por via endovenosa (250-500 mL, BID) e suplementação com glicerol (glicerina líquida 150-200 mL/dia, BID) ou propileno-glicol (200 mL/dia BID), administrados por via oral.

Como tratamento coadjuvante pode-se utilizar vitaminas do complexo B na tentativa de estimular o apetite (adjuvantes para glicogênese), recomendando-se vitamina  $B_{12}$  em níveis de 500 µg/animal via IM. Também a transfaunação do líquido ruminal promove a ingestão alimentar voluntária e a motilidade ruminal, com a intenção de gerar uma maior formação de propionato e, conseqüentemente, glicose.

A prevenção de toxemia da prenhez requer a adoção de bom manejo nutricional e a redução de qualquer fator estressante, como transporte, mudanças no tipo de alimentação e alta carga parasitária. É muito importante levar em consideração a fase da gestação do animal, devendo ser apresentado um plano alimentar e de manejo diferenciado. Deve-se fazer dieta apropriada para fêmeas que se encontram em terço final de gestação. A estratégia é compensar a menor ingestão de matéria seca dos alimentos aumentando-se a densidade energética da dieta, podendo ser diminuída a quantidade de volumoso oferecido e aumentar gradativamente a de concentrados energéticos. Este processo deve ser acompanhado de oferecimento de volumoso de melhor qualidade e com menor teor de fibra bruta.

A ultrassonografia pode ser uma ferramenta importante para identificar ovelhas que apresentam fetos gemelares, possibilitando que o proprietário possa fornecer dieta adequada.

## **Considerações finais**

A toxemia da gestação é um transtorno metabólico ocasionado por falhas no manejo nutricional das fêmeas gestantes. O escore de condição corporal dos animais acometidos a esta

síndrome não interfere no prognóstico da doença, observando-se assim, a incidência em animais subnutridos como também em animais obesos. Porém, pequenos ruminantes com gestação múltipla, têm propensão de desenvolver a doença, devido à alta necessidade de energia no terço final da gestação nestes animais e o manejo nutricional estiver inadequado, como alimentos oferecidos de baixa qualidade, pouca quantidade ou mal balanceado, não satisfazendo as necessidades energéticas do conjunto matriz e fetos.

Quanto mais precoce for o diagnóstico, melhor será a resposta esperada à terapia escolhida. Medidas preventivas ainda representam a melhor forma de evitar a ocorrência da doença. O mais importante é empregar um manejo adequado às necessidades especiais das fêmeas gestantes, dando enfoque na nutrição balanceada, diminuindo assim as chances de ocorrência de casos de toxemia da prenhez na propriedade.

## Referencias

- ANIL, M.H.; FORBES, J.M. The roles of hepatic nerves in the reduction of food intake as a consequence of intraportal sodium propionate administration in sheep. *Quarterly Journal of Experimental Physiology*, v.73, p.539-546, 1988.
- DANFAER, A.; TETENS, V.; AGERGAARD, N. Review and an experimental study on the physiological and quantitative aspects of gluconeogenesis in lactating ruminants. *Comparative Biochemistry and Physiology*, v.111B, n.2, p.201-210, 1995.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. *Introdução à Bioquímica Clínica*. 2ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 360 p.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997, 932p.
- LENG, R.A. Glucose synthesis in ruminants. *Advances in Veterinary Science*, v.14, p.209-260, 1970.
- MOGHADDAM G. & HASSANPOUR A. Comparison of blood serum glucose, beta hdroxybutyric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and lambed ewes. *J. Am. Vet. Adv.* v. 7, p. 308-311, 2008.
- ORTOLANI, E. L. Toxemia da prenhez. In: *SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINÁRIA. Manejo, patologia e clínica de caprinos*, São Paulo, 1985. f. 201-210. (Apostila).
- ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Ocorrência de toxemia da prenhez em cabras (*Capra hicus, L*) e ovelhas (*Ovis Áries, L*) criadas no estado de São Paulo, Brasil. *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP*, 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, Jaboticabal: UNESP, 197p., 1994.
- ORTOLANI, E.L. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la. 2004. Disponível em: <[www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20%20resumos/toxemia%20da%20prenhezEnrico%20Lippi%20Ortolani.doc](http://www.spmv.org.br/conpavet2004/palestras%20%20resumos/toxemia%20da%20prenhezEnrico%20Lippi%20Ortolani.doc)> Acesso em: 05/09/2014.
- ORTOLANI, E.L. Intoxicação cúprica acumulativa em ovinos. In: *CONGRESSO LATINO AMERICANO*, 11. Salvador. *Anais...* Salvador: Sociedade Brasileira de Buiatria, 2003. p.113-114.
- PUGH, D.G. *Clínica de ovinos e caprinos*. São Paulo: Roca, 2005, 189 p.
- RADOSTITS, O. M. et al. *Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. 9. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1307 - 1316p.

- RESENDE, T. K.; COSTA, R. G.; RODRIGUES, M. T.; ESPESCHIT, C. J. B.; QUEIROZ, A. C. Exigências de minerais para cabras SRD durante a gestação: cálcio e fósforo. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 28, n. 6, p.1397-1402, 1999.
- REYNOLDS, C.K.; HARMON, D.L.; CECAVA, M.J. Absorption and delivery of nutrients for milk protein synthesis by portal-drained viscera. *Journal of Dairy Science*, v.77, n.9, p.2787-2808, 1994.
- RIET-CORREA, F. et al. Doenças de ruminantes e equídeos. 3. ed., Santa Maria: Pallotti, 2007, p. 281-286.
- ROOK J.S. Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. *Vet. Clin.North Am.. Food Anim. Pract.* v. 16, p. 293-317, 2000.
- SANTOS, F. C.O. et al. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos naturais de toxemia da prenhez em ovelhas. *Pesq. Vet. Bras.* v. 31, p. 974-980, 2011.
- SHILD, A.L. Doenças metabólicas. In: CORREA, F.R. et al., *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3 ed. Santa Maria: Pallotti, 2007, p.281-286.
- 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. 2008. Disponível em:<<http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0659-1.pdf>> Acesso em: 09/09/2014.
- SMITH, B. P. Medicina interna de grandes animais. 3. ed., Barueri: Manole, 2006, p. 811–814.
- 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.
- YOUNG, J.W. Gluconeogenesis in cattle: significance and methodology. *Journal of Dairy Science*, v. 60, p.1-15, 1977.