

TOXEMIA DA GESTAÇÃO EM OVELHAS E CABRAS*

Introdução

Atualmente a população ovina do Brasil conta com 14,025 milhões de cabeças. O estado do Rio Grande do Sul é o segundo no Brasil em rebanho ovino e caprino contando com 3,70 milhões de cabeças e 330 mil cabeças, respectivamente. Apenas a região Sul apresentou redução do rebanho ovino. Esta redução se iniciou em 1995, na ordem de 32%, devido à crise na lã. A região Nordeste teve o maior crescimento, na ordem de 15%, sendo somente a Bahia com crescimento na ordem de 32,7%. O Centro Oeste teve um aumento de 40% sendo o Mato Grosso com crescimento na ordem de 117%. A região Sudeste teve um crescimento em 76% incentivado pelo maior potencial de capital investidor e por um mercado consumidor de alto poder aquisitivo. Apesar das evidências do crescimento da ovinocultura no Brasil a atividade se encontra em uma situação de carência de informações técnicas e de mercado que orientem corretamente a produção e comercialização de produtos ovinos. O rebanho médio brasileiro é muito reduzido, 32 animais por propriedade, o que impossibilita a produção em escala. A falta de profissionalização da atividade e a informalidade, presente em todos os processos da cadeia produtiva, como por exemplo, escrituração zootécnica, manejo sanitário, comércio de carnes, abate, processamento e distribuição da carne são empecilhos para o crescimento do setor. Apesar desses fatos, os dados numéricos indicam que a ovinocultura brasileira está melhorando seu desempenho reprodutivo.

Estima-se que a perda anual de ovelhas seja de 4 a 6% ou até mais em criações extensivas e a perda de caprinos na região semi-árida do nordeste varia de 15 a 36% podendo chegar a 50%. A busca por maior produtividade tem aumentado os índices de doenças metabólicas.

As principais doenças metabólicas relacionadas com o período de parição são: toxemia da gestação, hipocalcemia e hipomagnesemia. A toxemia da gestação também é conhecida por cetose dos ovinos, doença dos cordeiros gêmeos, doença do sono, doença da estupidez.

A toxemia da gestação é uma das principais doenças metabólicas que afetam ovelhas e cabras causando perdas econômicas devido à substancial mortalidade entre esses animais (Abdul-Aziz & Al-Mujalli, 2008). O distúrbio bioquímico que desencadeia a cetose das vacas de alta produção leiteira, a toxemia da gestação de ovinos e caprinos e a cetose das novilhas e vacas de corte é o mesmo, porém, ocorrem em épocas reprodutivas diferentes. No primeiro mês após o parto, no último terço da gestação e no último mês da gestação respectivamente.

* Seminário apresentado pela aluna MÁRCIA HELENA SOLDAN CATTANI na disciplina TRANSTORNOS METABÓLICOS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no segundo semestre de 2008. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

Definição

Toxemia da gestação é uma doença metabólica que ocorre em ovelhas e cabras durante as duas até quatro últimas semanas de gestação (Smith, 2002a) e sempre associadas à hipercetonemia e em muitos casos com hipoglicemia Bergman (1973) apud Harmeyer e Schlumbohm, 2006. É uma doença comum em animais subnutridos, estressados que carregam múltiplos fetos associado com uma dificuldade em adaptar-se ao aumento da demanda metabólica devido ao crescimento fetal no final da gestação (Sargison, 2007) e ingestão insuficiente (Smith, 2002a). A doença é caracterizada por anorexia, disfunção neurológica progressiva, decúbito e morte. É mais observado em animais com mais idade e raro em fêmeas de primeira gestação (Merck, 2008).

Etiologia

A toxemia da gestação resulta da incapacidade da fêmea em encontrar glicose requerida por seus múltiplos fetos nas últimas seis semanas de gestação (Sargison, 2007; Smith, 2002a). Essa condição é causada por um balanço energético negativo resultante do aumento da demanda energética devido ao rápido crescimento fetal no final da gestação e insuficiente ingestão (González e Silva, 2006).

Trabalho realizado por Brito et al. (2006) em ovelhas de leite demonstrou que as maiores variações dos metabólitos sanguíneos ocorrem nos períodos de final de gestação e início de lactação, que correspondem aos momentos de maior exigência metabólica. O nível mais alto de beta-hidroxibutirato (BHB) foi verificado no início da lactação sugerindo consumo de reservas corporais e balanço energético negativo. A concentração de glicose mostrou diminuição no final da gestação provavelmente relacionado com o rápido crescimento fetal. Os níveis de fructosamina nesses períodos também diminuíram caracterizando o déficit energético e aumento do risco do animal desenvolver toxemia da gestação. A concentração de fósforo ficou próxima do limite inferior no terço final da gestação e aos 30 dias de lactação indicando maior consumo de fósforo neste período. O hematócrito também diminuiu com o avanço da gestação.

Trabalho semelhante foi realizado por Harmeyer e Schlumbohm (2006) e mostrou que ovelhas com dois cordeiros têm significante maior concentração de BHB no final da gestação e durante o início da lactação que no período seco. Constataram que não acontece quando a ovelha carrega um só feto. A partir desses dados inferiram que a regulação e o estresse metabólico no final da gestação de gêmeos está desproporcionalmente aumentado. A ovelha reduz sua habilidade em utilizar o BHB ocasionando a hipercetonemia que causa vários efeitos adversos no metabolismo. Isso prejudica a eliminação dos corpos cetônicos facilitando o desenvolvimento da toxemia da gestação especialmente em ovelhas carregando gêmeos.

Epidemiologia

A incidência da toxemia da gestação é maior em ovelhas com mais de um feto, durante as seis últimas semanas de gestação e em cabras com três fetos ou mais. Baixa qualidade de alimentação, tempo muito frio, falta de exercício e estresse por movimentação também pode aumentar a incidência (Schild, 2007; Smith, 2002a). Nas últimas quatro semanas de gestação as necessidades energéticas aumentam drasticamente na ordem de 1,8-1,9 vezes a mais quando a ovelha está com gêmeos (Merck, 2008).

Ovelhas em condição corporal ruim (escore <2) ou gorda (escore >4) e carregando mais de um feto tem maior risco de desenvolver toxemia da gestação, embora essa doença possa ocorrer em animais condição corporal ideal e adequada alimentação (MERCK, 2008). No trabalho de Silva et al. (2008) dos cinco animais com toxemia da gestação, quatro animais apresentavam escore de condição corporal de 4 em uma escala de 0 a 5.

Patogenia

Durante as últimas seis semanas de gestação o útero aumenta sua área de ocupação com uma correspondente redução no volume do rúmen e retículo. Conseqüentemente diminui a ingestão e combinado com o aumento da demanda fetal por glicose as reservas corporais tem que ser mobilizadas. Nessas circunstancias, lipídeos são mobilizados e os ácidos graxos produzidos são levados ao fígado para serem oxidados via ciclo ácido e produzir energia. Esse caminho é dependente de constante suprimento de oxalacetato vindo do propionato. Como diminuiu a ingesta, todo o acetil-CoA, que deveria condensar-se com oxalacetato no ciclo de Krebs, produzido terá que ser convertido em corpos cetônicos: acetoacetato, BHB e acetona que são solúveis no sangue e podem ser excretados na urina.

A excessiva produção de corpos cetônicos combinado com acúmulo de triglicerídeos provoca ainda maior insuficiência hepática. BHB e acetoacetato são ácidos fortes. Além disso, excreção urinária prolongada de corpos cetônicos resulta em perda de sódio e potássio baixando as reservas alcalinas do plasma. A cetoacidose resultante provoca dispnéia e a hipoglicemia deprime o sistema nervoso central. Pode progredir para um estágio irreversível de desidratação e uremia causando a morte fetal e autólise no útero, endotoxemia e metrite. Prolongada hipoglicemia estimula as glândulas adrenais com aumento da secreção de cortisol antagonizando a ação da insulina e inibindo a utilização da glicose (Sargison, 2007; González e Silva, 2006).

No final da gestação o fígado aumenta a gliconeogênese para facilitar a disponibilidade de glicose os fetos, cada feto requer 30-40 g de glicose por dia, para assegurar adequada energia o estoque de gordura é mobilizado face ao crescente demanda (Merck, 2008). 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 conseqüente injúria da função hepática (González e Silva, 2006).

Na toxemia da gestação há grande mobilização de gorduras e os CC se acumulam no organismo causando vários transtornos como acidose metabólica e distúrbios cerebrais (Ortolani, 2003a). Os corpos cetônicos (CC) são compostos primários formados do metabolismo das gorduras e do butirato representados pelo β -hidroxibutirato, o acetoacetato e a 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 β -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 (Kaneko et al., 1997).

Segundo Ortolani (2003b), a acidose metabólica na toxemia da gestação que é decorrente da formação de corpos cetônicos (acetato e BHB) é intensa e em menor grau da mobilização de ácidos graxos livres que são compostos bastante ácidos.

Sinais clínicos

Nos animais do trabalho de Silva et al. (2008) os sinais clínicos observados foram apatia, bruxismo, mucosas hipercoradas, desidratação, atonia ruminal, inapetência, dificuldade na locomoção, tremores musculares, fezes agrupadas e com muco, aumento da frequência cardíaca e respiratória, tremores de intenção e em dois dos cinco animais foi observado edema de membros posteriores.

Clinicamente a doença se manifesta principalmente na sua forma nervosa (Schild, 2007). Os sinais predominantes incluem aparente cegueira onde o animal pressiona sua cabeça contra objetos adjacentes, sonolência e apatia. Ranger de dentes, tremores, desvio lateral da cabeça com graus variáveis de problemas de coordenação de movimento e postura (Abdul-Aziz & Al-Mujalli, 2008). 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 ser de 2-7 dias, sendo mais rápido nos animais muito gordos (Schild, 2007).

Sinais clínicos semelhantes foram constatados por Barakat et al. (2007) em cabras que chegaram no hospital com suspeita de toxemia da gestação com anorexia, ranger de dentes e decúbito. Os primeiros sinais observados tanto nos animais em estado médio como avançado de toxemia da gestação foram anorexia e depressão. Ao exame esses animais carregavam dois ou três fetos. Também observaram salivação e cegueira.

Diagnóstico laboratorial

A urina deve ser colhida e analisada o mais rápido possível, em especial quando se quer determinar substâncias voláteis como a acetona ou de certa instabilidade química como o acetoacetato ambos, corpos cetônicos. A análise destas substâncias, cerca de 30 minutos após a coleta da urina, pode diminuir suas concentrações em até 40% (Ortolani, 2003a).

Altas concentrações sanguíneas de CC ultrapassam o limiar renal, principalmente a acetona e o acetoacetato, sendo excretados abundantemente. Nestes casos, para cada quatro moles de CC na urina encontrará um no sangue e 0,5 no leite. Assim numa suspeita de hiperacetonemia, a urina pode ser avaliada inicialmente, como uma prova de triagem, pois caso não se detecte CC nela, outros fluidos não devem ser pesquisados (Herdt, 1988 apud Ortolani, 2003a).

As cabras examinadas por Barakat et al. (2007) com toxemia da gestação apresentaram no exame de urina corpos cetônicos e concentração de glicose sanguínea perto do normal.

Em trabalho realizado na Arábia Saudita por Abdul-Aziz e Al-Mujalli (2008) constataram que o nível médio de glicose em ovelhas saudáveis e não prenhes foi de $2,95 \pm 0,65$ mmol/l, em ovelhas saudáveis e prenhes de $2,7 \pm 0,45$ mmol/l enquanto que em ovelhas com sinais de toxemia da gestação o nível médio de glicose foi de $1,02 \pm 0,14$ mmol/l.

A concentração de BHB sanguínea na toxemia da gestação é maior que 3 mmol/l, esse dado diferencia das outras enfermidades. A concentração de glicose sanguínea varia entre 0,5 e 0,7 mmol/l (normal entre 2,2-4,0 mmol/l). Em muitos casos ocorrem altos níveis de glicose no sangue sugestivos de deficiente homeostasia da glicose e insensibilidade insulínica nas ovelhas prenhes estressadas e cetóticas. Cerca de 20% dos animais doentes estão hipocalcêmicos com a concentração de cálcio menor que 1,9 mmol/l podendo ser associado com uma deficiente hidroxilação da vitamina D em ovelhas com severa injúria hepática (Sargison, 2007).

Na Universidade Federal do Goiás, em trabalho realizado por Silva et al. (2008) foram atendidos cinco animais e a bioquímica sérica revelou hiper e hipoglicemia, no qual a glicose sanguínea variou de 90 a 132,4 mg/dl nos animais quatro animais e 20 mg/dl em um animal. O aumento da glicose sanguínea é normalmente visto nos estágios finais da doença quando há mortalidade fetal, porém nos casos em questão todos os fetos estavam viáveis, tendo sido realizado o exame de ultrassonográfico para verificação dos batimentos cardíacos fetais. A urina para análise de corpos cetônicos mostrou fita reagente positiva com aumento de até 150 mg/dl. O teste Rothera foi positivo, como mostrado na Figura 1.



Figura 1: Fita reagente mostrando aumento de corpos cetônicos e teste Rothera positivo.

O BHB se mantém estável no humor aquoso por até 48 após a morte, é um dado útil para diagnóstico pós-mortem. Concentrações acima de 0,8 mmol/l indicam toxemia da gestação (Sargison, 2007).

A prova laboratorial que melhor indica a acidose é o exame hemogasométrico. Após a coleta de sangue heparinizado o exame deve ser realizado em até seis horas após a coleta. A coleta de sangue deve ser feita em condições anaeróbicas por venopunção com agulha e seringa de insulina e mantido refrigerado. O hemogasômetro avalia o pH sanguíneo e as pressões de CO₂ e O₂ e destes dados o próprio equipamento calcula os teores de bicarbonato, concentração total de CO₂ e teores de excesso de ácido-base (Ortolani, 2003b).

Diagnóstico diferencial

É importante ressaltar o botulismo, pois segundo Lobato e Almeida (1997) apud Lobato et al. (2007) a principal categoria afetada no botulismo é a de fêmeas em gestação e ou lactação, criadas em pastagens deficientes em fósforo, que desenvolvem o hábito da osteofagia ou sarcófagia. Assim, os animais podem se intoxicar ingerindo neurotoxinas produzidas pelo *Clostridium botulinum* presentes em suplementos alimentares, matéria orgânica de origem vegetal e animal em putrefação e água estagnada.

Segundo Schild (2007) o diagnóstico diferencial em ovinos e caprinos inclui raiva, listeriose, polioencefalomalácia e coenurose. Segundo Lobato et al. (2007) os sinais clínicos mais comuns do botulismo são incoordenação motora, primariamente dos membros posteriores que progride no sentido cranial, incapacidade de se locomover e levantar culminando com a morte por parada respiratória. No botulismo é importante o diagnóstico diferencial, pois a sintomatologia inicial é semelhante a várias doenças infecciosas, metabólicas ou envenenamentos.

Tabela 1 – Diagnóstico diferencial do botulismo nos pequenos ruminantes.

Doença	Característica	Confirmação laboratorial
Toxemia da gestação em ovinos	Ocorre principalmente no último mês de gestação	Cetonemia e cetonúria
Listeriose	Andar em círculos, desvio da cabeça com torcicolo e aborto	Bacteriologia e histologia cerebral e teste sorológico
Raiva	Salivação, tremor muscular. Caprinos comumente agressivos	Pesquisa corpúsculos de Negri ou do vírus no cérebro
Ataxia enzoótica	Incoordenação dos membros posteriores, evolução até queda e morte	Análise do teor de cobre no soro
Polioencefalomalácia	Cegueira, pressão da cabeça dontra obstáculos, hiperestesia e convulsão tônico-clônicas periódicas	Não é realizado. O diagnóstico é terapêutico cloridrato de tiamina
Intoxicação por chumbo	Anorexia, estase ruminal, edema craniano	Dosagem chumbo: sangue, fezes, fígado, rins e conteúdo retículo
Coenurose: <i>Coenurus cerebralis</i>	Depressão, isolamento do rebanho, andar cambaleante, cegueira	Histopatologia cerebral: cisto
Traumatismo medular/cerebral	Observadas de acordo com a localização da lesão	Não realizado. Diagnóstico baseado no histórico, sinais clínicos e achados de necropsia
Deficiência de magnésio	Convulsões tetânicas	Análise do teor de magnésio no soro
Intoxicação por hidrocarbonetos clorados	Anorexia, convulsões	Níveis do fator tóxico no tecido
Intoxicação por organofosforados	Dispnéia, colapso, diarreia, hiperestesia, salivação	Níveis de colinesterase no sangue e tecidos

Fonte: Adaptado de Lobato et al. (2007)

Tratamento

Segundo Schild (2007) o tratamento é endovenoso com 5-7 g de glicose em solução isotônica de bicarbonato de sódio ou Ringer com lactato e por via oral 60 ml de propilenoglicol 2-3 vezes ao dia. No início dos sinais clínicos pode-se realizar a cesariana ou indução hormonal do parto; em estágios mais avançados da doença, em geral, a condição é irreversível. Se a gestação estiver na última semana o parto pode ser induzido com 10 mg de prostaglandina F₂alfa. Se não se sabe a data do parto é preferível administrar 20-25 mg dexametasona, que estimula a neoglicogênese. Fetos na ultima fase de gestação nascem em aproximadamente dois dias, enquanto fetos mais imaturos não são expulsos e a gestação pode chegar a termo se há uma resposta ao tratamento.

As cabras doentes foram tratadas por Barakat et al. (2007) inicialmente com 500 ml de solução de eletrólitos dextrose 25% e complexo de vitamina B. A gestação foi interrompida com dexametasona e em 15 animais foi realizada cesariana. Via oral deram de 100 a 200 ml de propilenoglicol por 5 a 10 dias e fontes de cálcio e fósforo por quatro dias.

No trabalho de Silva et al. (2008) o tratamento se baseou no uso de fluido ruminal, flunixin meglumine porque alguns animais apresentaram edema de membros posteriores, solução a base de cobalto, vitamina B₁₂, solução de bicarbonato a 1,3% para corrigir a acidose

metabólica, propilenoglicol, solução glicosada a 5%, borogluconato de cálcio e insulina nos hiperglicêmicos. A transfaunação foi utilizada para revigorar e manter o apetite do enfermo, assim como melhorar a taxa fermentativa ruminal, com a intenção de gerar uma maior formação de propionato e, conseqüentemente, glicose.

Prognóstico

O prognóstico é bem reservado. A concentração de fructosamina sanguínea reflete o estado energético da ovelha nas últimas 3-4 semanas e tem sido usado como indicativo de prognóstico, mas isso não leva em conta a capacidade individual de responder a hipoglicemia (Sargison, 2007). Em ovinos e caprinos a toxemia da prenhez é altamente fatal e os animais só respondem ao tratamento se for realizado no início dos sinais clínicos (Schild, 2007).

Prevenção

A pouca resposta da ovelha ao tratamento é a causa da alta mortalidade em animais com mais alta taxa de catabolismo, por isso há necessidade de manejo preventivo. Correta alimentação é essencial durante a gestação (Sargison, 2007), a melhora do plano nutricional dos animais deve ser feita na metade final da gestação, mesmo que isso signifique restringir a alimentação no período anterior (Schild, 2007).

Para assegurar uma condição corporal adequada de escore 2-3 no final da gestação é necessário que os animais sejam mantidos em condição corporal de 2,5-3,5 (Sargison, 2007). No terço final da gestação devem ser evitados estresses por manejo constante, tosquia, tratamentos anti-helmínticos, transportes, mudanças no tipo de alimentação. Onde o clima é mais frio deve-se proporcionar alimentação extra e abrigos nos campos onde os animais ficam na parição (Schild, 2007).

A separação das ovelhas em diferentes grupos de manejo baseado no ultra-som realizado entre 45 e 90 dias de gestação para determinar o número de fetos, determinar as datas dos partos, observar o escore da condição corporal serve para assegurar uma adequada nutrição durante o final da gestação e também evita desperdiçar alimento no final da gestação ou em animais que carregam um só cordeiro (Sargison, 2007).

A dieta energética para suprir o metabolismo no final da gestação pode ser exatamente determinada medindo-se a concentração de BHB sanguíneo. Há uma relação entre a concentração de BHB e a energia nutricional metabolizada em gestações de um, dois ou três fetos nas diferentes condições corporais durante as diferentes semanas no final da gestação. Fêmeas que parem com saúde e tem peso normal no parto tem concentrações sanguíneas de BHB menor que 1,1 mmol/l. Isso pode ser alcançado pegando-se amostras sanguíneas representativas do grupo e medindo-se a concentração de BHB. Concentrações maiores que 1,6

mmol/l indicam que a fêmea está sendo subalimentada e a probabilidade de desenvolver a toxemia da gestação é maior a menos que haja uma melhora na qualidade da alimentação. Como regra é usado 0,8 mmol/l onde o número de fetos por fêmea não foi determinado e em fêmeas com dois ou três fetos se usa o valor de 1,1 mmol/l de BHB. Devem-se colher amostras três a quatro semanas antes do parto e se alterações na alimentação tiverem que ser feitas o controle deve ser realizado após duas semanas destas alterações para verificar que o manejo foi adequado (Sargison, 2007).

Conclusão

Pode-se concluir que o diagnóstico precoce da toxemia da gestação é de fundamental importância no controle da doença visto que a mortalidade é alta e que as medidas de prevenção são fundamentais para manter a gestação e ter cordeiros saudáveis.

Referências bibliográficas

- ABDUL-AZIZ, M., AL-MUJALLI, A.M. Incidency and clinical study ovine pregnancy toxemia in Al-Hassa Region, Saudi Arabia. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.7, n.2, p.210-212, 2008.
- BARAKAT, S.E.M. et al. Clinical and Serobiochemical studies on naturally occurring pregnancy toxemia in shamia goats. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.6, n.6, p.768-772, 2007.
- BRITO, M.A. et al. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e na lactação. **Ciência Rural**, v.36, n.3, p.942-948, mai-jun, 2006.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. Bioquímica clínica de glicídios. In: **Introdução a Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ed. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006, p.153-207.
- HARMEYER, J., SCHLUMBOHM, C. Pregnancy impairs ketone body disposal in late estating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia **Research in Veterinary Science**, v.81, p.254-264, 2006.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997, 932p.
- MERCK Veterinary Manual. Pregnancy Toxemia in Ewes. 9ed. Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ USA, 2008. Disponível em: <<http://www.merckvetmanual.com/mvm/htm/bc/80803.htm>> Acesso em 20 set. 2008.
- LOBATO, F.C.F., SALVARANI, F.M., ASSIS, R.A. Clostridioses dos pequenos ruminantes. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.102(561-562), p.23-24, 2007.
- ORTOLANI, E.L. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. 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. 91-102. 2003a.
- ORTOLANI, E.L. Diagnóstico e tratamento de alterações ácido-básicas em ruminantes. In: GONZÁLES, 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. 17-29. 2003b.
- SARGISON, N.D. Pregnancy toxemia. In: AITKEN, I.D. **Diseases of Sheep**. 4ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007, p. 359-363.

- SHILD, A.L. Doenças metabólicas. In: CORREA, F.R. et al., **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria RS: Pallotti, 2007, v. 2, p.281-286.
- SMITH, B.P. Pregnancy Toxemia in Ewes and does. In: **Large Animal Internal Medicine**. 3ed. St Louis: Mosby, 2002a, p. 811-812.
- SMITH, B.P. Pathophysiology of Hepatic Lipidosis. In: **Large Animal Internal Medicine**. 3ed. St Louis: Mosby, 2002b, p. 812-816.
- 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 20 nov. 2008.