

# Revista Agrária Acadêmica

## [Agrarian Academic Journal](#)

Volume 2 – Número 4 – Jul/Ago (2019)



doi: 10.32406/v2n42019/158-170/agrariacad

**Concentração sérica de troponina I e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB) em cabras leiteiras no periparto.** Serum concentration of Troponin I and myocardial fraction of creatinaquinase (CK-MB) in dairy goats in peripartum

Daniel Nunes de Araújo Gonçalves<sup>1</sup>, Pierre Castro Soares<sup>2\*</sup>, Emanuel Felipe Oliveira Filho<sup>1</sup>, Carla Lopes de Mendonça<sup>3</sup>, José Augusto Bastos Afonso<sup>3</sup>, Francisco Fernando Ramos Carvalho<sup>4</sup>, Andreia Fernandes de Souza<sup>4</sup>, Ayna Arramis Apolinario da Silva<sup>5</sup>, Rebeka Menezes Pontes<sup>1</sup>, Cleyton Charles Dantas Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Recife, Brasil.

<sup>2\*</sup> Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Recife, Brasil. Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. E-mail: [pcastro.pe@gmail.com](mailto:pcastro.pe@gmail.com)

<sup>3</sup> Clínica de Bovinos de Garanhuns – Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Recife, Brasil.

<sup>4</sup> Departamento de Zootecnia, Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Recife, Brasil.

<sup>5</sup> Bolsista de Iniciação Científica (CNPq/UFRPE)

### Resumo

Verificou-se avaliar a dinâmica de glicose,  $\beta$ -hidroxibutirato e da atividade muscular cardíaca por meio da Troponina I e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB) em cabras da raça Saanen no periparto. Não houve variação significativa ( $P>0,05$ ) das variáveis nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto, porém correlação altamente negativa foi observado entre a concentração plasmática de  $\beta$ -Hidroxibutirato com glicose ( $r=0,60$ ;  $P<0,0001$ ) e moderadamente negativa entre  $\beta$ -Hidroxibutirato com troponina ( $r=0,45$ ;  $P<0,0001$ ). Concentrações sanguíneas de Troponina I e CK-MB são detectáveis no sangue de cabras da raça Saanen no período de transição, podendo esses dados serem utilizados como valores de referência para estudo de perfil metabólico em diferentes condições metabólicas, e reprodutivas. Investigações científicas são necessárias para melhor compreender o efeito específico do período de transição na integridade miocárdica e interação entre biomarcadores do metabolismo energético em cabras leiteiras.

**Palavras-chave:** Bioquímica, reprodução animal, período de transição, miocárdio, metabolismo

### Abstract

It was verified the dynamics of biomarkers of cardiac muscle activity (troponin I and CK-MB) in Saanen goats in the peripartum period. There was no significant variation ( $P>0.05$ ) in the variables in the prepartum, delivery and postpartum periods. Highly negative correlation was observed between plasma  $\beta$ -Hydroxybutyrate concentration with glucose ( $r=0.60$ ,  $P<0.0001$ ) and moderately negative between  $\beta$ -Hydroxybutyrate and troponin ( $r=0.45$ ,  $P<0.0001$ ). Blood levels of Troponin I and CK-MB are detectable in the blood of Saanen goats in the transition period, and these data can be used as reference values for metabolic profile study in different metabolic and reproductive conditions. Scientific investigations are needed to better understand the specific effect of the transition period on myocardial integrity and interaction between biomarkers of energy metabolism in dairy goats.

**Keywords:** Biochemistry, animal reproduction, transition period, myocardium, metabolism

## Introdução

O coração é um órgão que pode ser afetado pela ação de enfermidades que determinam no organismo situação de toxemia ou sepse, tendo, como consequência, diminuição na dinâmica do miocárdio. A disfunção cardiovascular tem causa multifatorial, porém com frequente associação da presença e ação de substâncias que promovem diminuição da contratilidade miocárdica e em danos mitocondriais (OSTERBUR et al., 2014).

Diante de situações em que se exige a necessidade de estabelecer diagnóstico de pacientes com problemas no coração, a utilização de monitoramento cardíaco com o uso de biomarcadores cardíacos tem sido realidade na Medicina Veterinária, porém ainda não se tem amplo conhecimento do uso destes biomarcadores em animais de produção. Animais acometidos de diferentes enfermidades de ordem nutricional, metabólica ou mesmo tóxica, em que estão predispostos à peroxidação oxidativa com formação de substâncias oxigênio reativas, podem sofrer alterações em diferentes sistemas orgânicos, incluindo o sistema cardíaco (SOUZA et al, 2019).

Os marcadores cardíacos são utilizados com o intuito de auxiliar no diagnóstico clínico de animais com doença cardíaca com maior acurácia e em menor tempo possível, possibilitando o estabelecimento do prognóstico e a terapia precocemente. O uso de biomarcadores cardíacos, como a troponina (cTnI) e creatinina quinase banda miocárdica (CK-MB), são amplamente utilizados na medicina humana no diagnóstico de pacientes com injúrias do miocárdio (SOUZA et al., 2019). Entretanto, em Medicina Veterinária, no Brasil, sua aplicabilidade ainda é, em geral, restrita a pesquisas (YONEZAWA et al., 2010) e não à rotina clínica, no monitoramento cardíaco que venha a somar informações a respeito da condição clínica geral do paciente.

THARWATA et al. (2012) citaram que corpos cetônicos podem gerar radicais livres que podem afetar negativamente a função cardíaca, além de que a dinâmica de biomarcadores cardíacos em cabras com toxemia da gestação foi primeiramente relatado em cabras por estes autores. A investigação sobre alterações cardíacas em ovelhas e cabras com cetose, tanto na condição moderada como severa, ainda não foi feita no Brasil.

Importante considerar que estudar novos biomarcadores que afetam determinados órgãos ou sistemas são necessários para aprofundar no conhecimento da fisiopatologia de determinada enfermidade, em particular a cetose, enfermidade que tem uma grande prevalência e provoca graves alterações bioquímicas e hormonais, como já comprovado em pesquisas (SANTOS et al., 2011; SANTOS et al., 2012; SOUTO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2014; MOTA et al., 2015). Estudos relacionados ao perfil bioquímico e hormonal normalmente são mais desenvolvidos, porém estudos sobre a dinâmica da reação inflamatória, imunidade, bem como de marcadores de lesão cardíaca em ovelhas com cetose são necessárias. Isto leva à procura de novos métodos e novos marcadores diagnósticos de lesão celular miocárdica, tentando superar as limitações do conhecimento relacionada a cetose em ovelhas. No entanto, à procura de novos biomarcadores de diagnóstico para cetose em ovelhas podem ser de interesse para indicar o prognóstico desta importante enfermidade metabólica.

Cabras da raça Saanen têm sido amplamente utilizados em sistemas de criação no semiárido nordestino, por apresentarem boa capacidade de adaptação e manejo, sendo animais de alto índice de prenhez e prolificidade. Sendo escasso dados de bioquímica clínica que possam auxiliar o diagnóstico de enfermidades nutricionais e metabólicas nesta espécie, objetivaram-se avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos durante os períodos de gestação, parto e pós-parto.

Diante das lacunas ainda existentes sobre a fisiopatologia do balanço energético negativo que pode ocorrer em pequenos ruminantes em estado gestacional, torna-se relevante a investigação da dinâmica de biomarcadores da função miocárdica em cabras no período de gestação, facultando inicialmente a caracterização de valores de normalidade, bem como verificar se os dados podem ser úteis para avaliar casos suspeitos de doenças do miocárdio e suas alterações podem ser de valores de diagnóstico e prognóstico. Não se tem registro de artigos que avaliam a atividade muscular de cabras híginas e com alterações relacionadas com o balanço energético negativo, utilizando-se os biomarcadores Troponina I e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB); tornando-se o presente trabalho pioneiro no Brasil. Mediante o exposto, objetivou-se verificar a dinâmica de biomarcadores de atividade muscular cardíaca (troponina I e CK-MB) em cabras da raça Saanen no período do periparto.

## **Material e Métodos**

### **Animais**

Foram acompanhadas cabras da raça Saanen, plurípara, prenhas (n=14), com escore corporal médio de 3,5, oriundas de criatório do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As cabras eram criadas em sistema intensivo, com oferta de dieta com a base de feno de capim Tifton, ração concentrada (farelo de milho e soja), água *ad libitum* e suplementação mineral composta de macro e microelementos essenciais.

Todos os animais foram submetidos ao exame clínico, o qual foi realizado de acordo com RADOSTITS et al. (2007), para que fosse registrado a condição de saúde dos animais, para critério de inclusão de cabras híginas, sem cetose, em que apenas animais com higidez seriam submetidos ao acompanhamento do período de transição e coleta de material biológico. Foram considerados como indicadores de inclusão animais sem sinais clínicos de cetose (SOUTO et al., 2013), bem como dados da urinálise (cetonúria) e quantificação das concentrações sanguíneas de  $\beta$ -hidroxibutirato, sendo estas estabelecidas de acordo com PICHLER et al. (2014). Os dados da urinálise foram negativos para presença de corpo cetônico, pela tira reagente, e quantificação das concentrações plasmática de  $\beta$ -hidroxibutirato inferior a 0,8 mmol/L, segundo PICHLER et al. (2014).

### **Amostras de sangue e urina**

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular, por meio de agulha hipodérmica (25x8mm) em tubos siliconizados vacutainer<sup>®</sup>, sem anticoagulantes, e com anticoagulante (fluoreto de sódio), para obtenção de soro e plasma, respectivamente. As amostras de sangue sem anticoagulante foram mantidas à temperatura ambiente para retração do coágulo sanguíneo para posterior centrifugação, enquanto que as amostras com anticoagulante foram homogeneizadas, prontamente refrigeradas para posterior. Todos os tubos foram centrifugados por período de 10 minutos a 3.500 rpm e posteriormente condicionadas em tubos de polietileno com capacidade para 2 mL e armazenadas à temperatura de -80°C (Ultralow freezer NuAire Inc., 2100 Fernbrook Lane N. Plymouth, MN 55447, USA). As amostras de urina foram coletadas por micção espontânea, sendo prontamente submetidas a análise de tira reagente (Uriquest Plus<sup>®</sup> - LABTEST), para pesquisa de corpo cetônico.

### **Concentração plasmática de glicose e $\beta$ -hidroxibutirato**

As determinações de glicose e  $\beta$ -hidroxibutirato foram determinadas por meio de kit comercial LABTEST, processado em analisador bioquímico automatizado LABMAX 240<sup>®</sup>. As determinações

foram feitas no Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas de Ruminantes no Centro de Apoio à Pesquisa em Caprinos e Ovinos, localizado no Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As unidades foram expressas em mmol/L.

### **Concentração sérica de Troponina I e fração MB da creatinofosfoquinase (CK-MB)**

A determinação sérica da troponina e CK-MB foram determinadas pelo método de eletroquimioluminescência (ECLIA), utilizando-se kit comercial e equipamento BECKMAN COUNTER - ACCESS 2<sup>®</sup>, no Laboratório de Química Analítica do Centro de Apoio à Pesquisa (CENAPESQ) da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As unidades foram expressas em ng/mL.

### **Avaliação do escore corporal**

Foi realizada seguindo metodologia descrita por KHAN; MEYER; THOMPSON (1992). As mensurações serão feitas numa escala que terá variação de 1 a 5 (0 = caquética e 5 = obesa).

#### **Análise estatística**

O modelo experimental utilizado foi inteiramente casualizado com 14 repetições nos grupos categorizados com base nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto. Os dados foram testados quanto à sua distribuição normal, utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo expressos em medidas de tendência central e processados utilizando-se o procedimento GLM do SAS - Statistical Analysis System (SAS, 2000) para análise de variância. No caso de significância da ANOVA, o contraste de médias foi realizado pela diferença mínima significativa do teste de Studente-Newman-Keuls. Análises de correlação entre pares de variáveis foi realizado. A significância obtida na correlação linear foi avaliada segundo LITTLE; HILLS (1978), ficando estabelecido que existia correlação de alta intensidade entre as variáveis quando  $r > 0,60$ ; média intensidade quando  $0,30 < r < 0,60$ ; e de baixa intensidade quando  $r < 0,30$ . Foi considerado 5 % de probabilidade para análise dos dados.

### **Resultados**

Não foram registrados dados de positividade para a presença de corpos cetônicos na urina pelo teste de tira reagente. Dados correspondentes a medidas de tendência central das concentrações sanguíneas de  $\beta$ -Hidroxiacetato, glicose, troponina I e CK-MB em cabras nos períodos pré-parto, parto e pós-parto encontram-se na Tabela 1. Não houve variação significativa ( $P > 0,05$ ) das variáveis nos períodos do pré-parto, parto e pós-parto.

Correlação altamente negativa foi observado entre a concentração plasmática de  $\beta$ -Hidroxiacetato com glicose ( $r = 0,60$ ;  $P < 0,0001$ ) e moderadamente negativa entre  $\beta$ -Hidroxiacetato com troponina ( $r = 0,45$ ;  $P < 0,0001$ ), ou seja, quanto maior a concentração sanguínea de  $\beta$ -Hidroxiacetato, menores as concentrações de glicose e troponina I nas cabras do pré-parto ao parto.

Na Tabela 2, verifica-se que houve aumento da frequência de cabras que apresentaram aumento na concentração sanguínea de glicose,  $\beta$ -Hidroxiacetato e troponina I, tendo diminuição da frequência de cabras com concentração sanguínea de glicose,  $\beta$ -Hidroxiacetato e CK-MB.

Tabela 1. Medidas de tendência central das concentrações sanguíneas de  $\beta$ -Hidroxiacetato, glicose, troponina I e CK-MB em cabras no periparto

Medidas Estatísticas	Períodos/Dias					
	Pré-Parto -7	Parto 0	3	5	Pós-parto 7	14
$\beta$ -Hidroxiacetato (mmol/L)						
Média	0,45 <sup>a</sup>	0,57 <sup>a</sup>	0,48 <sup>a</sup>	0,41 <sup>a</sup>	0,54 <sup>a</sup>	0,53 <sup>a</sup>
EP	0,10	0,08	0,06	0,06	0,08	0,09
Mediana	0,32	0,53	0,45	0,35	0,38	0,41
Inferior	0,22	0,22	0,15	0,23	0,27	0,12
Superior	1,62	1,17	0,95	0,87	1,32	1,38
Glicose (mmol/L)						
Média	3,25 <sup>a</sup>	4,71 <sup>a</sup>	2,72 <sup>a</sup>	3,00 <sup>a</sup>	2,67 <sup>a</sup>	2,65 <sup>a</sup>
EP	0,45	1,02	0,09	0,15	0,10	0,12
Mediana	2,89	3,12	2,69	2,87	2,65	2,65
Inferior	1,10	1,94	2,30	2,11	2,16	1,95
Superior	7,86	15,16	3,42	3,84	3,69	3,65
Troponina I (ng/mL)						
Média	0,04 <sup>a</sup>	0,04 <sup>a</sup>	0,03 <sup>a</sup>	0,06 <sup>a</sup>	0,03 <sup>a</sup>	0,03 <sup>a</sup>
EP	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01
Mediana	0,04	0,03	0,02	0,03	0,01	0,02
Inferior	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Superior	0,07	0,13	0,10	0,36	0,18	0,08
CK-MB (ng/mL)						
Média	0,35 <sup>a</sup>	0,32 <sup>a</sup>	0,30 <sup>a</sup>	0,33 <sup>a</sup>	0,29 <sup>a</sup>	0,26 <sup>a</sup>
EP	0,06	0,06	0,03	0,06	0,06	0,06
Mediana	0,25	0,25	0,30	0,20	0,20	0,20
Inferior	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Superior	1,10	0,90	0,60	0,80	1,00	0,90

EP = Erro padrão da média; a – significância de 5 % de probabilidade

Tabela 2. Frequências relativas das concentrações sanguíneas de glicose,  $\beta$ -Hidroxiacetato, troponina I e CK-MB em cabras da raça Saanen na primeira semana do periparto

Parâmetros	Períodos								
	Pré-Parto			Parto			Pós-parto		
	↓	N	↑	↓	N	↑	↓	N	↑
Glicose (mmol/L) <sup>1</sup>	35,71	50,00	14,29	35,71	35,71	28,58	51,14	42,86	0,00
$\beta$ -Hidroxiacetato (mmol/L) <sup>2</sup>	-	92,86	7,14	-	78,57	21,43	-	86,71	14,29
Troponina I (ng/mL) <sup>3</sup>	-	100	0,00	-	92,86	7,14	-	92,86	7,14
CK-MB (ng/mL) <sup>4</sup>	-	78,57	21,43	-	78,57	21,43	-	86,71	14,29

↓ = Diminuído; N = Normal; ↑ = Aumentado.

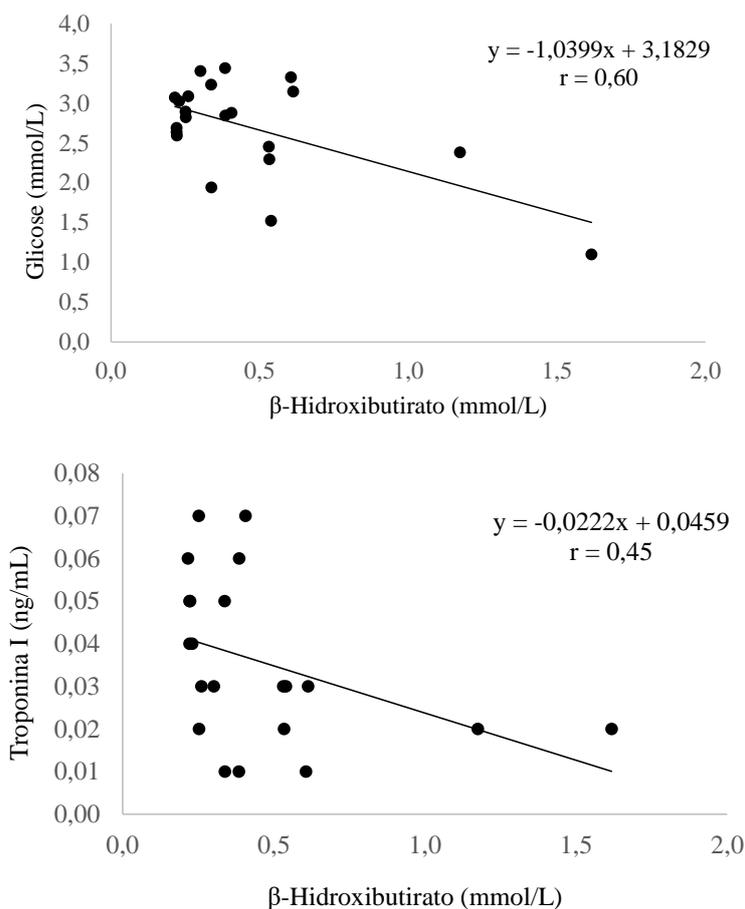


Figura 1. Representação gráfica da análise de correlação de Pearson, com seus respectivos coeficientes de correlação, nível de significância e equação de regressão, entre as concentrações sanguíneas de  $\beta$ -Hidroxiacetato com glicose e  $\beta$ -Hidroxiacetato com troponina I, em cabras da raça Saanen no periparto

## Discussão

Não foi registrado condição clínica que evidenciasse estado de toxemia, consequente de balanço energético negativo nas cabras durante o período de avaliação. Vários fatores estão diretamente e indiretamente envolvidos nos distúrbios metabólicos. As condições adversas do tempo, a qualidade do alimento e fatores de estresse ambiental podem induzir a um estado de balanço energético negativo e aumentar o risco da enfermidade (VAN SAUN, 2000). Torna-se, portanto, importante considerar que as condições de manejo dos animais estavam adequadas. Práticas adequadas de manejo alimentar no período de transição são cruciais para a melhoria na produção de fêmeas gestantes, evitando o surgimento de balanço energético negativo, comum neste tipo de transtorno metabólico. Os transtornos na glicemia e a hipercetonemia são os distúrbios metabólicos primários na toxemia da prenhez (LIMA et al. 2016), além de redução dos níveis séricos de cálcio, sódio, potássio e magnésio como também alteração da função hepática, atribuída à lipidose hepática (ORTOLANI, 2004; VAN SAUN 2000; BROZOS et al., 2011; HEFNAWY et al., 2011).

Considerando diferentes fatores de variabilidade, como aspectos regionais, espécie, manejo nutricional e sistema de produção, tem-se tornado relevante o fator racial, no que diz respeito ao estudo de perfil metabólico, tendo a raça Santa Inês muito utilizada em diferentes delineamentos experimentais (SANTOS et al., 2011; SANTOS et al., 2012; ARAÚJO et al., 2014). SOARES et al. (2014) recentemente avaliaram alguns constituintes sanguíneos em ovelhas da raça Dorper, e SANTOS et al. (2014) em ovelhas Morada Nova, encontrando relevantes dados bioquímicos na gestação e pós-parto. Independentemente da raça, até o presente momento não se tem registro da concentração sanguínea de biomarcadores de atividade miocárdica no Brasil, tornando-se este estudo pioneiro na espécie caprina. Segundo THOMAS et al. (2001), em se tratando dos mecanismos que promovem variabilidade de metabólitos do perfil energético, proteico e mineral em pequenos ruminantes ainda são pouco estudados. A abrangência dos estudos sobre a toxemia da gestação tem sido constante e inovadora em alguns conceitos, porém são poucos os estudos dos casos clínicos naturais em cabras no Brasil, particularmente na região Nordeste (SOUTO et al., 2013).

Com relação aos dados da concentração sanguínea de  $\beta$ -hidroxibutirato, observada nas cabras em todos os momentos de coleta, estavam dentro da normalidade, ou seja, com dados abaixo de 0,8 mmol/L (KANEKO et al., 2008). Segundo GONZÁLEZ et al. (2011), os níveis sanguíneos de  $\beta$ -hidroxibutirato são mais sensíveis para detectar estágios de cetose subclínica do que os ácidos graxos não esterificados. Embora tivesse sido registrado concentrações de  $\beta$ -hidroxibutirato acima da normalidade em uma cabra no pré-parto e em 3 cabras no parto, verifica-se que pela ausência de sintomas clínicos além da negatividade da presença de corpo cetônico na urina, não se teve situação de alta lipomobilização capaz de provocar necessariamente em cetose e condição clínica de toxemia da gestação.

A hipercetonemia verificada em 14,29% das cabras no período pré-parto e em 28,58% no parto foi uma característica comum observada em fêmeas quando se estuda perfil metabólico, entretanto HARMEYER; SCHLUMBOHM (2006) relataram que esta condição não representa apenas um sinal da enfermidade, mas atua de maneira multifuncional em promover o desenvolvimento da TP. Neste caso, verifica-se que as cabras tiveram habilidade em utilizar os corpos cetônicos como fonte de energia e evoluir satisfatoriamente no período pós-parto, conforme perfil dos dados da Tabela 1. Contrariamente, SOUTO et al. (2013) identificaram a reduzida habilidade de ovelhas múltiparas no final de gestação utilizar os corpos cetônicos adequadamente, reportando haver grande importância deste componente na patogênese dessa desordem metabólica.

Para diferentes autores (SARGISON et al., 1994; GONZÁLEZ et al., 2000), o aumento nas concentrações de  $\beta$ -hidroxibutirato reflete a condição de balanço energético negativo, uma vez que são os principais indicadores da lipomobilização em ruminantes. Esse achado está de acordo com SCOTT et al. (1995), HENZE et al. (1998), SCHLUMBOHM; HARMEYER (2004) e SOUTO et al. (2013), que justificam esse aumento ocorrer em virtude da lipólise que há em função da alta demanda por energia nas últimas semanas de gestação com o rápido crescimento dos fetos. Para SANTOS et al. (2011) e SANTOS et al. (2012), o aumento sanguíneo da concentração  $\beta$ -hidroxibutirato (hipercetonemia) está relacionado com a gravidade da doença.

Apenas no momento do parto foi registrada média de glicose um pouco acima da normalidade (4,71 mmol/L), cujos perfil foi semelhantes aos encontrados por HENZE et al (1998), BARAKAT et al. (2007), CAMPOS et al. (2010) e SANTOS et al. (2011). LIMA et al. (2012) reportam a importância da análise do perfil glicêmico nos últimos dias de gestação, considerando que a glicemia em cabras gestantes pode ser um bom indicador da viabilidade dos fetos, reiterando a condição de gravidade nas cabras no estado de hiperglicemia. Ainda segundo estes autores, a informação da glicemia no período do pré-parto e parto é de extrema importância para a adoção quanto à instituição de protocolos terapêuticos, principalmente quanto à administração de glicose por via parenteral em animais enfermos. A condição de hiperglicemia constatada pode ser explicada, em algumas situações, pela condição de estresse presente nos animais devido à elevação dos índices de cortisol, que tem características gliconeogênicas, associada à sua ação inibitória à insulina, interferindo nos receptores periféricos a sua utilização e posterior glicólise (SCHLUMBOHM; HARMEYER, 2008; SANTOS et al. 2011 e LIMA et al. 2012).

SILVA et al. (2013) verificaram que o maior requerimento energético ocorre no primeiro mês da lactação além de que identificaram lipomobilização de baixa magnitude. Concordante com estes autores, foi possível identificar um estado metabólico dentro da normalidade para o conjunto de animais estudados, nos diferentes momentos de observação, com concentrações adequadas de  $\beta$ -hidroxibutirato e glicose. Como observado na Tabela 2, apenas três animais tiveram concentração de  $\beta$ -hidroxibutirato maior que 0,8 mmol/L e apenas um animal com hiperglicemia no momento do parto, refletindo em uma baixa lipomobilização, a qual foi prontamente revertida já na primeira semana pós-parto.

A detecção de enzima relacionada a cardiopatias, como a CK-MB, bem como a detecção da troponina I no sangue das cabras, os dados aqui obtidos sugerem que as cabras não tiveram influência negativa da discreta lipomobilização que foi possível detectar em poucos animais, tendo como parâmetro a elevação da concentração de  $\beta$ -hidroxibutirato e baixa concentração de glicose no período final da gestação e momento do parto; podendo ser utilizados na prática clínica como marcadores de dano celular miocárdico. A avaliação destes biomarcadores pode ser feita rapidamente e a baixo custo e que em situações de rotina são parâmetros satisfatórios para confirmar o diagnóstico, monitorar a evolução e estimar o tamanho da lesão de fibras musculares cardíacas (SERRA et al., 2010). As concentrações obtidas neste estudo ainda não permitem uma detalhada discussão, pelo fato de não haver dados na espécie caprina com características de normalidade no período de transição, havendo necessidade de maiores estudos.

Conforme reportado por GODOY et al. (1998), ao contrário da CK-MB, a troponina I cardíaca é altamente específica para o tecido miocárdico, não é detectável no sangue em condição de normalidade e mostra um aumento proporcionalmente bem maior acima dos valores limites em casos de cardiopatias, o que reforça a condição de se utilizar esses dados como referenciais para a espécie em questão. Importante considerar que estudar novos biomarcadores que afetam determinados órgãos

ou sistemas são necessários para aprofundar no conhecimento da fisiopatologia de determinada enfermidade, em particular a cetose, enfermidade que tem uma grande prevalência e provoca graves alterações bioquímicas e hormonais, como já comprovado em pesquisas (SANTOS et al., 2011; SOUTO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2014; MOTA et al., 2015).

Importante considerar a obtenção de dados de enzimas cardíacas em cabras em condição de normalidade e com enfermidades metabólicas relacionadas com o balanço energético negativo, e, neste contexto, alguns dados são obtidos na literatura internacional e muito pouco ainda feito no Brasil. Investigação sobre a concentração sérica de troponina em ruminantes saudáveis foi pesquisada em 30 ovelhas Karaman (15 do sexo masculino, 15 do sexo feminino), encontrando valores de troponina I de 0,0-0,21 ng/ml (média de 0,15 ng/ml) em ovelhas (BAŞBUĞAN et al., 2010). Já GUNES et al. (2008) sugeriram que a concentração sérica do troponina I em ruminantes clinicamente saudáveis varia de cerca de 0-0,04 ng/mL e esta é aumentada para 0,89 ng/ml em ruminantes com pericardite idiopática. Dois trabalhos foram desenvolvidos avaliando tais biomarcadores cardíacos, porém em cabras com toxemia da gestação (THARWATA et al., 2012 e ABDELAAL et al., 2013).

THARWATA et al. (2012), reportaram estudo para estabelecer o intervalo de referência para biomarcadores cardíacos (troponina I cardíaca) e fração miocárdica da creatinaquinase (CK-MB) em cabras não gestantes e gestantes, com parto normal e com toxemia da gravidez. Concluíram que o biomarcador cardíaco troponina I não é elevado durante a gravidez em cabras hípidas, sendo concordante com os dados obtidos neste estudo. Os mesmos autores reportaram que a concentração sérica de troponina I pode ser elevada num certo número de cabras com parto eutócico ou aquelas submetidas a cesariana. Finalmente, a concentração de troponina é significativamente elevada em cabra com toxemia da gestação e pode ser usado como um indicador de prognóstico em tais casos. A elevada concentração de troponina I em cabras com toxemia da gestação, indica algum grau de disfunção cardíaca.

No estudo de SOUZA et al. (2019), a concentração de Troponina I foi de 0,43 ng/mL em cabras com toxemia da prenhez e que este valor foi 10,75 vezes maior que o valor médio encontrado neste estudo, com valor de 0,04 ng/mL e estes valores estão análogos ao grupo controle das cabras que foi de 0,06 ng/mL. O mesmo autor relacionou alta concentração desta enzima cardíaca com a condição clínica de toxemia da prenhez, a qual ocasionou aumento na concentração do  $\beta$ -hidroxibutirato, estando relacionado com a gravidade da doença. Neste estudo não foi registrado casos clínicos desta enfermidade metabólica com condição de alta lipomobilização.

Com relação à CK-MB, os dados obtidos neste estudo (0,35 ng/mL) foram muito próximos aos encontrados por THARWAT et al. (2012), os quais registraram valores de CK-MB em cabras prenhas e normais com valor médio de 0,45 ng/mL e de 0,49 ng/mL em cabras com parto prolongado. As amostras foram medidas, por eletroquimioluminescência, com exatidão dentro do intervalo de análise compreendido entre o limite mínimo de detecção e o valor mais alto do calibrador (aproximadamente 0,1–300 ng/mL).

Esta condição de baixa lipomobilização nos animais pode explicar a dinâmica dos biomarcadores de atividade do miocárdio, em que os valores foram detectados em concentrações baixas e análogas aos valores encontrados por outros autores. Tal fato pode ser reforçado pelo baixíssimo coeficiente de relação entre biomarcador de lipomobilização com a troponina I e a CK-MB nestas cabras, nos diferentes períodos do parto.

Importante considerar a baixa correlação existente entre biomarcador de lipomobilização e os marcadores de dano celular miocárdico, pois reflete a condição de que tenha havido lipomobilização, porém a evolução do parto para o parto não sinalizou lesão cardíaca, com comprometimento do

miocárdio. Mais uma vez reforça-se que a ausência de sintomas clínicos e perfil dos biomarcadores sanguíneos revelaram haver discreta lipomobilização no momento final da gestação e no parto, porém esta condição não foi capaz de provocar necessariamente quadro clínico de acetonemia e toxemia da gestação. Estudos não necessários para acompanhar animais em condições de maiores desafios, em função de diferentes fatores de variabilidade e capazes de provocar condição severa de balanço energético negativo com acetonemia e toxemia da prenhez, para que se tenha condição de registrar influência da toxemia da gestação clínica e lesão de cardiomiócitos, tendo o sistema cardíaco diretamente envolvido na patogênese desta enfermidade metabólica.

Segundo SAMPAIO (1998), a correlação entre duas variáveis poderá ser calculada quando se deseja saber se a variação de uma delas acompanha proporcionalmente ou inversamente a variação da outra, desde que cada um desses pares de informação tenha sido colhido de um mesmo animal, e que nenhuma razão biológica possa ser localizada para justificar uma dependência entre elas. Tal fato permite hipotetizar que a toxemia da gestação clínica e compromete a dinâmica miocárdica. A percepção e interpretação da correlação entre as variáveis estudadas foram importantes ferramentas no planejamento do ensaio experimental.

Devido à importância de diferentes metabólitos, como a glicose e  $\beta$ -hidroxibutirato (SOUTO et al. 2013), no metabolismo intermediário e de sua relação com aminoácidos e o metabolismo lipídico, destaca-se a necessidade de se procurar avaliar metabólitos que estejam relacionados com a dinâmica de outros diferentes sistemas orgânicos, como no caso do da atividade miocárdica aqui estudado, uma vez que a mensuração e a variação destes metabólitos, como a Troponina I e a CK-MB, podem ser úteis ferramentas de auxiliar na compreensão da fisiopatologia de uma determinada enfermidade em cabras gestantes, particularmente aquelas relacionadas com o balanço energético negativo, como a toxemia da gestação, associada a outros componentes, para monitorar a saúde e o status metabólico. Segundo ARAÚJO et al., (2014), acredita-se que haja uma ou um conjunto de variáveis que demonstre precocemente algum desequilíbrio capaz de desencadear transtorno metabólico relacionado ao terço final de gestação, sendo mais frequentes em animais gestando mais de um feto.

Como bem referenciado por ARAÚJO et al. (2014), SOUTO et al. (2013) e SOARES et al. (2014), no período periparto ocorrem importantes adequações fisiológicas que, se não forem efetivas predisõem a fêmea a enfermidades metabólicas. O conhecimento desta adaptação é relevante para que sejam implementadas, precocemente, medidas preventivas a poupar perdas produtivas. Neste contexto, não se deve apenas estudar os clássicos perfis metabólicos neste período reprodutivo da fêmea gestante, como energia, proteína, mineral, endócrino, inflamatório e oxidativo, mas também o perfil cardíaco, uma vez que estudos são necessários para investigar diferentes condições metabólicas que ocorrem nas fêmeas gestantes no período de transição, verificando-se se ocorre comprometimento da dinâmica miocárdica e o grau deste comprometimento, visto que é importante para o Clínico Veterinário saber quais os sistemas envolvidos por uma determinada enfermidade e quais os procedimentos terapêuticos e preventivos que deveram ser tomados para preservar a saúde destes animais.

## **Conclusões**

Discreta lipomobilização em cabras no periparto não influencia negativamente a concentração sérica de Troponina I e CK-MB, de modo tal avaliação pode ser utilizada na prática clínica como marcadores de dano celular miocárdico. A avaliação destes biomarcadores pode ser feita rapidamente

e a baixo custo e que em situações de rotina são parâmetros satisfatórios para monitorar a evolução clínica de lesão de fibras musculares cardíacas.

Em decorrência da escassez de trabalhos relacionados ao tema, esses dados podem serem utilizados como valores de referência para estudo de perfil metabólico em diferentes condições metabólicas e produtivas, além de que Investigações científicas são necessárias para melhor compreender o efeito específico do período de transição na integridade miocárdica e interação entre biomarcadores do metabolismo energético em cabras leiteiras.

### Agradecimentos

À FACEPE, pela concessão de Bolsa de Incentivo Acadêmico (BIA). Ao CNPq pela concessão de bolsa de Iniciação Científica (PIBIC). À Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior (CAPES), pela concessão de Bolsa de doutorado e pela aprovação de projeto para aquisição do equipamento LABMAX 240 no edital Pró-Equipamentos CAPES/UFRPE. O projeto referente a estudo de perfil bioquímico de fêmeas gestantes, aprovado pelo Comitê de Ética (CEUA), N°030/2012-004959/2012.

### Referências Bibliográficas

- ABDELAAL, A.; ZAHER, H.; LGAML, S.A.; ABDALLAH, H. Prognostic value of serum cardiac troponin T and nitric oxide as cardiac biomarkers in pregnancy toxemic goats. **Global Veterinária**, v. 11, n. 6, p. 817-823, 2013.
- ARAÚJO, C.A.S.C.; NIKOLAUS, J.P.; MORGADO, A.A.; MONTEIRO, B.M.; RODRIGUES, F.A.M.L.; 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.
- BARAKAT, S.E.M.; AL-BHANASAWI, N.M.; ELAZHARI, G.E.; BAKHIET, A.O. 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.
- BAŞBUĞAN, Y.; AĞAOĞLU, Z.; YÜKSEK, N. An Investigation on Serum Troponin Concentration in Healthy Ruminants. **Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 16, n. 4, p. 641-645, 2010.
- BROZOS, C.; MAVROGIANNI, V.S.; FTHENAKIS, G.C. Treatment and control of peri-parturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 27, n. 1, p. 105-113, 2011.
- CAMPOS, A.G.S.; AFONSO, J.A.B.; DANTAS, A.C.; SANTOS, R.A.; GUIMARÃES, J.A.; MENDONÇA C.L. Estudo clínico da toxemia da prenhez em ovelhas: análise de 33 casos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 623-628, 2010.
- GODOY, M.F.; BRAILE, D.M.; PURINI NETO, J.P. A Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 71, n. 4, p. 629-633, 1998.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; HERNÁNDEZ, F.; MADRID J.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CÉRON, J.J.; TECLES, F. Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 1, p. 57-62, 2011.
- GONZÁLES, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Editora da UFRGS, Porto Alegre, 2000. 108p.

- GUNES, V.; ATALAN, G.; CITIL, M.; ERDOGAN, H.M. Use of cardiac troponin kits for the qualitative determination of myocardial cell damage due to traumatic reticuloperitonitis in cattle. **Veterinary Record**, v. 162, n. 16, p. 514-517, 2008.
- HARMEYER, J.; SCHLUMBOHM, C. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: implications for onset of pregnancy toxemia. **Research in Veterinary Science**, v. 81, n. 2, p. 254-264, 2006.
- HENZE, P.; BICKHARDT, K.; FUHRMANN, H.; SALLMANN, H.P. Spontaneous pregnancy toxemia (Ketosis) in sheep and the role of insulin. **Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A.**, v. 45, n. 5, p. 225-226, 1998.
- HEFNAWY, A.E.; SHOUSHA, S.; YOUSSEF, S. Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. **Journal of Basic and Applied Chemistry**, v. 1, n. 8, p. 65-69, 2011.
- KHAN, K.; MEYER, H.H.; THOMPSON, J.M. Effect of pre lambing supplementation and ewe body condition score on lamb survival and total weight of lamb weaned. **Proceedings Western Section American Society of Animal Science**, v. 43, p.175, 1992.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6<sup>th</sup> ed. Academic Press, San Diego. 2008. 916p.
- 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 Veterinary Journal**, v. 65, n. 1, p. 1-6, 2012.
- LIMA, E.H.F.; MENDONÇA, C.L.; CAJUEIRO, J.F.P.; CARVALHO, C.C.D.; SOARES, P.C.; SOUTO, R.J.C.; DRUMMOND, A.R.F.; AFONSO, J.A.B. Efeito da monensina sódica sobre o perfil metabólico de ovelhas antes e após o parto. **Ciência Animal Brasileira**, v.17, n.1, p. 105-118, 2016.
- LITTLE, T. M.; HILLS, F. J. **Agricultural experimentation: design and analysis**. New York: John Wiley, 1978. 350 p.
- MOTA, A.T.; SOUTO, R.C.S.; MENDONÇA, C.L.; LIMA, L.B.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B. Níveis séricos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em ovelhas com toxemia da prenhez. **Archives of Veterinary Science**, v.20, n.1, p.49-55, 2015.
- ORTOLANI E.L. 2004. **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la**. Disponível em <<http://www.br.monografias.com>> Acesso em 11 dez. 2004.
- OSTERBUR, K.; MANN, F.A.; KUROKI, K.; DECLUE, A. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 4, p. 1141-1151, 2014.
- PICHLER, M.; DAMBERGER, A.; SCHWENDENWEIN, I.; GASTEINER, J.; DRILLICH, M.; IWERSEN, M. Thresholds of whole-blood  $\beta$ -hydroxybutyrate and glucose concentrations measured with an electronic hand-held device to identify ovine hyperketonemia. **Journal of Dairy Science**, v. 97, p. 1388–1399, 2014.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE, P.D. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th ed. W.B. Saunders, Edinburgh. 2007, 2156p.
- SAMPAIO, I.B.M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221p.
- 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. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 11, p. 974-980, 2011.
- SANTOS, R.A.; CAMPOS, A.G.S.S.; AFONSO, J.A.B.; SOARES, P.C.; MENDONÇA, C.L. Efeito da administração de propileno glicol e cobalto associado à vitamina B<sub>12</sub> sobre o perfil metabólico e a atividade enzimática de ovelhas da raça Santa Inês no periparto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, supl. 1, p. 60-66, 2012.

- SANTOS, F.M.S.C.; SOARES, P.C.; MESQUITA, E.P.; OLIVEIRA FILHO, E.F.; GUIDO, S.I.; ALVES, K.H.G.; BARTOLOMEU, C.C.; AMORIM, M.J.A.A.L. Perfil Bioquímico em ovelhas da raça Morada Nova nos períodos de gestação, parto e pós-parto. **Ciência Animal Tropical**, v. 17, n. 1/2, p. 24-29, 2014.
- SARGISON, N.D.; SCOTT, P.R.; PENNY, C.D.; PIRIE, R.S.; KELLY, J.M. Plasma enzymes and metabolites as potential prognostic indices of ovine pregnancy toxemia: a preliminary study. **British Veterinary Journal**, v. 150, n. 3, p. 271-277, 1994.
- SERRA, M.; PAPAKONSTANTINO, S.; ADAMCOVA, M.; O'BRIEN, P.J. Veterinary and toxicological applications for the detection of cardiac injury using cardiac troponin. **The Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, p. 50-57, 2010.
- SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycemic stress and pregnancy toxemia. **Research in Veterinary Science**, v. 84, n. 2, p. 286-299, 2008.
- SCHLUMBOHM, C.; HARMEYER, J. Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 2, p. 350-358, 2004.
- SILVA, J.S.C.; GUARANÁ, E.L.S.; LEMOS, V.F.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L. Metabolismo energético, proteico e mineral de ovelhas Santa Inês hípidas e com mastite subclínica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 9, p. 1087-1096, 2013.
- SOARES, F.A.P.; BORBA, NETO, B.N.; FREITAS, I.B.; CARVALHO, C.C.D.; BARBOSA, J.D.; SOARES, P.C. Perfil sérico de alguns constituintes sanguíneos de ovelhas da raça Dorper no período gestacional e pós-parto. **Revista Ciência Agrária**, v. 57, n. 3, p.266-272, 2014.
- SOUZA, L.M.; MENDONÇA, C.L.; ASSIS, R.N.; OLIVEIRA FILHO, E.F.; GONÇALVES, D.N.A.; SOUTO, R.J.C.; SOARES, P.C.; AFONSO, J.A.B. Cardiac biomarkers troponin I and CK-MB in ewes affected by pregnancy toxemia. **Small Ruminant Research**, v. 177, p. 97-102, 2019.
- SCOTT, P.R.; SARGISON, N.D.; PENNY, C.D.; PIRIE, R.S.; KELLY, J.M. Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxemia cases, inappetent ewes and normal ewes during late gestation. **British Veterinary Journal**, v. 151, n. 5, p. 39-44, 1995.
- SOUTO, R.J.C.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L.; CARVALHO, C.C.D.; SILVA FILHO, A.P.; CAJUEIRO, F.P.; LIMA, E.H.F.; SOARES, P.C. Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais em cabras acometidas com toxemia da prenhez. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 10, p. 1174-1182, 2013.
- STATISTICAL ANALYSES SYSTEM INSTITUTE, Inc 2000. **SAS user's guide**: Statics Version, 2000. SAS, Cary, N. C.
- THARWATA, M.; AL-SOBAYILA, F.; AL-SOBAYIL, K. The cardiac biomarkers troponin I and CK-MB in nonpregnant and pregnant goats, goats with normal birth, goats with prolonged birth, and goats with pregnancy toxemia. **Theriogenology**, v. 78, n. 7, p. 1500-1507, 2012.
- THOMAS, L.; WALLACE, J.M.; AITKEN, R.P. Circulating leptin ovine pregnancy in relation to maternal nutrition, body composition and pregnancy outcome. **Journal of Endocrinology**, v. 169, n. 3, p. 465-476, 2001.
- YONEZAWA, L.A.; SILVEIRA, V.F.; MACHADO, L.M.; KOHAYAGAWA, A. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. **Ciência Rural**, v. 40, n. 1, p. 222-230, 2010.
- 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.

Recebido em 21 de junho de 2019

Aceito em 6 de julho de 2019