

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
CAMPUS SOUSA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

GILDERLÂNDIO PINHEIRO RODRIGUES

PREVALÊNCIA DE CETOSE SUBCLÍNICA EM VACAS LEITEIRAS EM
MUNICÍPIOS NO ALTO SERTÃO PARAIBANO

SOUSA, PB

2019

GILDERLÂNDIO PINHEIRO RODRIGUES

PREVALÊNCIA DE CETOSE SUBCLÍNICA EM VACAS LEITEIRAS EM
MUNICÍPIOS NO ALTO SERTÃO PARAIBANO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado,
como parte das exigências para a conclusão do
Curso de Bacharelado em Medicina
Veterinária do Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus
Sousa.

Orientador: Prof. Dr. Daniel César da Silva

SOUSA, PB

2019

GILDERLÂNDIO PINHEIRO RODRIGUES

PREVALÊNCIA DE CETOSE SUBCLÍNICA EM VACAS LEITEIRAS EM
MUNICÍPIOS NO ALTO SERTÃO PARAIBANO

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em ____/____/2019 pela
Comissão Examinadora:

Orientador:

Professor Dr. Daniel César da Silva

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa
Curso Medicina Veterinária

Avaliadores (a):

Professora Dra. Sheila Nogueira Ribeiro Knupp

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa
Curso Medicina Veterinária

Professor Dr. Vinícius Longo Ribeiro Vilela

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa
Curso Medicina Veterinária

SOUSA, PB

2019

DEDICATÓRIA

À minha família, amigos, professores e produtores.

AGRADECIMENTOS

A Deus, o Grande Arquiteto do Universo, por ter me sustentado e dado forças nos momentos de dificuldades e pelas demonstrações de amor, carinho e cuidado durante minha jornada.

Aos meus pais, Maria Helena e José Rodrigues (Zequinha), por sempre me apoiarem e me darem força e apoio durante minha formação como pessoa e como profissional. Vocês serão sempre meus maiores exemplos de humildade, perseverança, trabalho e dignidades.

Ao meu irmão Hiderlândio Pinheiro, por sempre me ajudar nas horas difíceis, a minha avó materna Sofia, aos meus avós Francisca Alves (Vó Chiquinha) e Tomé Rodrigues de Melo *in memoriam* por serem minha base e fonte de renovação de inspiração, fé, moralidade, respeito e trabalho árduo.

À minha amiga e namorada, Beatriz Dantas por todo apoio dado e por estar ao meu lado em todos os momentos, sempre me ajudando a buscar ser melhor e vibrando em conjunto a cada conquista.

À minha mãe de coração, tia Maria Iracé, por me ajudar em vários momentos da minha vida acadêmica, disponibilizando sempre que necessário sua casa para estadia em épocas de estágios e cursos, sempre me dando força e conselhos para a minha vida profissional.

Aos meus demais familiares que sempre serão de grande importância em minha vida e que de forma direta ou indiretamente me ajudaram e me apoiaram durante cinco anos curso em Sousa-PB.

Ao meu orientador, Prof. Daniel César da Silva pela confiança depositada e ensinamentos passados durante a graduação.

Aos demais amigos de turma, Émerson Timóteo, Hermano Manoel, Jorge Domingues, Leonardo Vinícius, Kaio de Sá Nóbrega, Matheus Serafin, Roberto Alves, George Estêfano pelo companheirismo e auxílio durante a caminhada durante cinco anos.

A todos os professores, técnicos administrativos e funcionários terceirizados do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba do curso de Bacharelado em Medicina Veterinário, por todos os conhecimentos passados e dedicação para com os alunos.

RESUMO: A cetose é um distúrbio metabólico frequentemente observado em vacas durante início do período de lactação. Ocorre quando há carência de carboidratos, assim os corpos cetônicos são utilizados pelos tecidos como fonte de energia, gerando acúmulo de ácidos graxos não esterificados e corpos cetônicos no sangue, urina e leite. Objetivou-se avaliar a prevalência da cetose subclínica em rebanhos leiteiros em municípios no Alto Sertão paraibano e correlacionar a influência do ECC e semanas de lactação sobre os níveis séricos de corpos cetônicos e glicose. Coletou-se 256 amostras de sangue para análise de corpos cetônicos e glicose de vacas leiteiras de 12 propriedades em municípios do Alto Sertão paraibano. Foi avaliado o escore de condição corporal dos animais e realizado coleta de dados para identificar as semanas de lactação das vacas. A prevalência de cetose subclínica foi de 5,45% no total de animais avaliados. Os níveis séricos de corpos cetônicos e glicose em função das semanas de lactação e ECC da maior parte dos animais (67,70%) se mantiveram dentro dos valores normais. O ECC e glicose sanguínea foram negativamente correlacionados com a ocorrência do distúrbio, assim como corpos cetônicos e glicose. Vacas leiteiras do Alto Sertão paraibano apresentaram cetose subclínica, porém o escore de condição corporal e semana de lactação não influenciaram significativamente no aumento dos níveis séricos dos metabólitos avaliados. A adoção de manejo adequado é importante para criação de vacas leiteiras, no qual deve-se implementar medidas profiláticas, como controle constante do ECC e avaliação do metabolismo energético dos animais.

Palavras-chave: Corpos cetônicos. Desordem metabólica. Produção de leite. Glicose. Semiárido.

ABSTRACT: Ketosis is a metabolic disorder often observed in cows during the early lactation period. It occurs when there is a carbohydrate deficiency, so ketone bodies are used by tissues as a source of energy, generating accumulation of non-esterified fatty acids and ketone bodies in blood, urine and milk. The objective of this study was to evaluate the prevalence of subclinical ketosis in dairy herds in municipalities of Alto Sertão Paraibano and to correlate the influence of ECC and lactation weeks on serum levels of ketone bodies and glucose. 256 blood samples were collected for ketone bodies and glucose analysis from dairy cows from 12 farms in Alto Sertão Paraibano municipalities. The body condition score of the animals was evaluated and data collected to identify the lactation weeks of the cows. The prevalence of subclinical ketosis was 5.45% in all evaluated animals. Serum levels of ketone bodies and glucose as a function of weeks of lactation and ECC of most animals (67.70%) remained within normal values. ECC and blood glucose were negatively correlated with the occurrence of the disorder, as were ketone bodies and glucose. Paraíba High Sertão dairy cows presented subclinical ketosis, but body condition score and lactation week did not significantly influence the increase in serum levels of the metabolites evaluated. The adoption of proper management is important for dairy cows breeding, in which prophylactic measures should be implemented, such as constant control of ECC and evaluation of energy metabolism of animals.

Keywords: Glucose. Ketone boods. Metabolic disorder. Milk production. Semiárid.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Figura 01: Coleta de amostras de sangue em veia coccígea de vaca em período de lactação, para posterior mensuração de corpos cetônicos e glicose.....	24
Figura 02: Centrifugação de amostras de sangue para obtenção de soro e posterior análise de glicose.....	25
Figura 03: Análises de glicose pela técnica de colorimetria através de Analisador Bioquímico Semiautomático modelo BIO-2000 IL.....	25
Figura 04: Mensuração de corpos cetônicos através de teste rápido em aparelho FreeStyle® Optium Neo da Abbott, verificando-se dosagem acima do padrão normal.....	26
Figura 05: Quantitativo do escore de condição corporal de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	27
Figura 06: Níveis séricos de corpos cetônicos em função das semanas de lactação de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	28
Figura 07: Níveis séricos de glicose em função das semanas de lactação de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	29
Figura 08: Níveis séricos de corpos cetônicos em função do escore de condição corporal (ECC) de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	29
Figura 09: Níveis séricos de glicose em função do escore de condição corporal (ECC) de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	30
Figura 10: Regressão quadrática das concentrações séricas de corpos cetônicos (mmol/dL) em função das semanas de lactação de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	32
Figura 11: Regressão quadrática das concentrações séricas de glicose (mg/dL) em função das semanas de lactação de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Critérios de inclusão de propriedades e animais.....	23
Tabela 02 – Concentrações séricas de corpos cetônicos (mmol/dL) e glicose (mg/dL) em função das semanas de lactação de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	35
Tabela 03 – Coeficiente de correlação entre o escore da condição corporal, corpos cetônicos séricos e glicose sérica de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão Paraibano.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

-	Menos
%	Porcentagem
=	Igual
±	Mais ou menos
≤	Menor que
≥	Maior que
®	Marca registrada
AGNE	Ácidos graxos não esterificados
ACTH	Hormônio adrecorticotrópico
BEN	Balanço energético negativo
BHBA	Beta-hidroxibutirato
CNPJ	Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica
CONAB	Companhia nacional de abastecimento
dL	Decilitro
ECC	Escore de condição corporal
G	Gramas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFPB	Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba
Kg	Kilograma
Km ²	Quilômetros quadrados
L	Litro
LTDA	Companhia limitada
mg	Miligramas
MG	Minas Gerais
mL	Militro
Mm	Milímetros
Mmol	Milimol

MS	Matéria seca
NAD+	Dinucleótido de nicotinamida e adenina oxidado
NADH	Dinucleótido de nicotinamida e adenina reduzido
°	Graus
°C	Graus Celcius
P	Significância estatística
PB	Parafba
R\$	Real
Rpm	Rotação por minuto
S.A.	Sociedade anônima
SAS	Statistical Analysis Software
SEBRAE	Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas
SP	São Paulo
U\$	Dólar
TG	Triglicerídeos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVO GERAL	15
2.1 Objetivos específicos	15
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
3.1 Período de transição	16
3.2 Fisiologia do desenvolvimento da cetose	17
3.3 Cetose.....	18
3.3.1 Fatores que contribuem para o risco de cetose subclínica	19
3.4 Hipoglicemia.....	20
3.5 Impacto econômico da cetose subclínica sobre a produção animal.....	20
3.6 Diagnóstico de cetose subclínica em rebanhos leiteiros	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
6 CONCLUSÕES	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui produção de leite de substancial importância na economia mundial, considerado o quinto maior produtor de leite no ranking mundial de 2012 à 2017. Além de possuir destaque no suprimento do produto e seus derivados, possibilita geração de empregos e renda para a população (CONAB, 2017).

A bovinocultura leiteira constitui atividade agropecuária de importância socioeconômica para a região Nordeste, com aumento de 10,1% no ano de 2018. Esse aumento alavancou a produção de leite no país, o que é confirmado pelo efetivo de aproximadamente 3,3 milhões de vacas ordenhadas, o que corresponde a 20,4% do efetivo total nacional, com produção de 4,3 milhões de litros de leite, representando 13% da produção nacional (IBGE, 2018).

No estado da Paraíba, a pecuária leiteira concentra-se nas mesorregiões Agreste e Sertão, a partir da exploração de 255 mil cabeças de bovinos leiteiros, com produção de 221 mil de litros/ano, representando 5% da produção total da região Nordeste (IBGE, 2018).

Nos sistemas de produção de leite inseridos em regiões semiáridas, como na microrregião de Sousa-PB, verifica-se limitações em relação ao manejo nutricional dos rebanhos devido a sazonalidade qualitativa e quantitativa de produção de forragens e grãos. Nessa situação, os animais são submetidos a condições de alimentação na forma de dietas desbalanceadas e deficientes em determinados nutrientes (SILVA et al., 2019), podendo desencadear distúrbios metabólicos, como a cetose.

De acordo com Oltenacu; Broom (2010) o aumento na susceptibilidade das vacas às doenças metabólicas deve-se ao crescimento da produtividade das vacas leiteiras que duplicou nos últimos 40 anos. Segundo Souza et al. (2012), a cetose consiste em desordem metabólica relacionada ao metabolismo energético, a qual acomete aqueles animais que entram em déficit energético, ou seja, quando a demanda ofertada de nutrientes é inferior às exigências nutricionais dos animais. Para vacas leiteiras, essa desordem é mais evidente durante o período de transição, o qual compreende ao período de três semanas antes e três semanas após o parto, considerada a época mais crítica para vacas leiteiras.

A cetose pode-se apresentar tanto em sua forma clínica, como também de forma subclínica. Vacas leiteiras acometidas por quadros de cetose clínica apresentam redução do apetite e, conseqüentemente, anorexia, baixa de escore corporal, hipomotilidade ruminal, diminuição na produção de leite, ocasionada pela baixa ingestão de matéria seca, balanço energético negativo (BEN) e, em certos casos, manifestação de sinais nervosos. A cetose

subclínica é caracterizado pelo excesso de corpos cetônicos no sangue e urina, hipoglicemia, aumento dos níveis de colesterol e enzimas hepáticas (BRUNO, 2010; DURFIELD et al., 2009; SOUZA et al., 2012).

Segundo Moreira et al. (2013), além dos problemas metabólicos, relatam-se também as perdas econômicas, uma vez que essas se concentram principalmente nos casos subclínicos e superam em várias vezes a prevalência das doenças clínicas. Dentro desta perspectiva, torna-se indispensável a realização de estudos sobre o referido distúrbio em rebanhos leiteiros a fim de conscientizar produtores e técnicos sobre as causas e transtornos causados pela cetose subclínica.

Desta forma, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a prevalência da cetose subclínica em rebanhos leiteiros inseridos em sistemas de produção de leite nos municípios de Sousa, Pombal, Aparecida e São João do Rio do Peixe, localizados no estado da Paraíba.

2 OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência de cetose subclínica durante o período de lactação em vacas leiteiras inseridas em sistemas de produção de leite em municípios do Alto Sertão da Paraíba.

2.1 Objetivos específicos

- Avaliar o escore de condição corporal (ECC) de vacas durante o período de lactação;
- Quantificar corpos cetônicos sanguíneos em vacas durante o período de lactação;
- Avaliar os níveis sanguíneos de glicose em vacas durante o período de lactação;
- Determinar a prevalência de cetose subclínica em função das semanas de lactação e ECC;
- Determinar o coeficiente de correlação entre o ECC e concentrações séricas de corpos cetônicos e glicose;
- Determinar o coeficiente de correlação das concentrações séricas de corpos cetônicos e glicose;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Período de transição

O período de transição, também denominado como periparto, compreende três semanas antes e três semanas após o parto. Neste estágio a vaca passa por diversas mudanças metabólicas e hormonais, ficando predispostas às chamadas doenças de produção, as quais repercutem em baixos índices de fertilidade e redução na produção leiteira, acarretando, conseqüentemente, em prejuízos econômicos para os produtores (CONTRERAS; SORDILLO, 2011).

O periparto caracteriza-se por mudanças fisiológicas, metabólicas e nutricionais no organismo de vacas de leite (BLOCK, 2010). De acordo com Bruno (2010), este período é considerado crítico para as vacas devido à alta produção de leite, por mudanças metabólicas drásticas, imunossupressão, BEN e elevados níveis de estresse, o que pode levar a redução na eficiência do animal e aumentar a ocorrência de distúrbios subclínicos.

O balanço energético é caracterizado como a diferença entre a energia consumida e a energia usada para manutenção e produção. Durante o período de transição, a vaca de leite passa pela fase mais complexa de sua vida produtiva, caracterizada por mudanças no perfil endócrino, fazendo com que a mesma entre em BEN, pelo fato das exigências para suprir as necessidades do animal estar maior do que o consumo de alimentação. Embora esta pequena deficiência possa ser considerada normal em algumas fases da produção, como no início da lactação, o limite entre a normalidade e a doença é muito próximo, especialmente em vacas leiteiras (CHAMBELA NETO et al., 2011).

As alterações comportamentais e fisiológicas que as vacas leiteiras sofrem no periparto fazem com que a demanda tanto na quantidade como na qualidade de nutrientes se elevem na fase final da gestação e início da lactação. Nesse momento, a vaca necessita de quantidades consideráveis de carboidratos, proteínas, lipídeos e minerais, entretanto, se essas demandas não forem atendidas através da dieta o organismo animal busca outras vias, como por exemplo, a mobilização e degradação de ácidos graxos não esterificados (AGNE) no fígado como via metabólica alternativa a geração de energia. Os AGNE podem ter três destinos: 1) serem completamente oxidados e usados como substrato energético para o fígado, 2) serem parcialmente oxidados e liberados na forma de corpos cetônicos no sangue para fornecimento de energia em outros tecidos ou 3) serem esterificados e convertidos novamente na forma de

triglicerídeos (TG), sendo então direcionados para a síntese de gordura do leite, ou armazenados no próprio órgão (DRACKLEY, 1999; LI et al., 2012; TRAJANO, 2013).

O aumento súbito nas exigências de energia em vacas recentemente paridas coincide com o tempo em que a ingestão de matéria seca é reduzida. Na tentativa de manter os altos níveis de produção de leite, as vacas mobilizam gordura de suas reservas corporais o que resulta em elevada concentração de corpos cetônicos circulantes no início da lactação (ŞENTÜRK et al., 2016).

Além disso, durante a última semana de desenvolvimento fetal, o feto usa aproximadamente 46% de glicose materna, e o início da produção de leite faz com que esta falta de energia se torne ainda mais notável. Estima-se que a glândula mamária consuma cerca de 60 a 70% da glicose de todo o corpo, principalmente para a síntese de lactose (BRUNO, 2010). Esses fatores concorrem em conjunto para que as vacas leiteiras se tornem mais susceptíveis às doenças metabólicas, principalmente relacionadas à cetose. Os distúrbios metabólicos estão intimamente ligados e são responsáveis por perdas econômicas severas nas fazendas leiteiras devido à queda no rendimento do leite e ao aumento das taxas de abate (GONZÁLEZ et al., 2011).

3.2 Fisiologia do desenvolvimento da cetose

Em períodos prolongados de jejum ou restrição nutricional os níveis séricos de glicose encontram-se baixos, e o organismo passa a necessitar de maiores quantidades de energia. Desta forma, a redução de glicose é avaliada por receptores hipotalâmicos de glicose, os quais estimularão a liberação de adrenalina sob controle do sistema nervoso simpático diretamente no tecido adiposo. Baixas concentrações séricas de glicose fazem com que o hipotálamo também estimule a secreção do fator liberador do hormônio do crescimento. Deste modo, os glicocorticoides são liberados pelo córtex adrenal em resposta ao hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) liberado pela hipófise anterior (GOFF, 2006).

No tecido adiposo, a lipólise é estimulada pelo o hormônio do crescimento, glicocorticoides e glucagon, os quais inibem a absorção de glicose e síntese de ácidos graxos nesse tecido. A partir desse processo, os ácidos graxos livres atingem o fígado e são degradados a acetilcoenzima A (Acetil-CoA) para entrada no Ciclo do Ácido Cítrico ou Ciclo de Krebs, podendo ser oxidados a CO_2 e água com a geração de ATP e NADPH. Para isso é necessário a presença do oxaloacetato, oriundo da fermentação de carboidratos ingeridos, que irá condensar com acetil CoA para a síntese de citrato e entrar no Ciclo de Krebs. Porém,

em situações de BEN o oxaloacetato estará em falta e essa oxidação não ocorre de forma completa (GOFF, 2006; SANTOS, 2011).

O fígado possui capacidade limitada em oxidar os ácidos graxos, e quando esta capacidade é excedida, os ácidos graxos são convertidos em corpos cetônicos. De acordo com Goff (2006), a demanda de oxaloacetato durante a gliconeogênese pode ser consideravelmente alta, fazendo com que as células hepáticas fiquem em depleção de oxaloacetato e, dessa forma, a oxidação de acetil CoA não será realizada, sendo então convertida em corpos cetônicos.

3.3 Cetose

A cetose pode se apresentar de forma clínica ou subclínica, tendo como base os níveis de corpos cetônicos e a presença ou não de sinais clínicos. Vacas que apresentam o distúrbio podem ter diminuição do apetite e da produção do leite por três a quatro dias, perda de peso, depressão, anorexia, fezes secas, além de sinais nervosos mais graves, como andar em círculos, hiperestesia e pressão da cabeça com movimentos constantes de mastigação e salivação (SMITH, 2015).

A cetose clínica é considerada de baixa ocorrência e classificado em quatro tipos distintos: primária, o animal não recebe quantidade necessária de alimento; secundária, relacionada à diminuição na ingestão de alimentos e, conseqüentemente, menos ingestão de matéria seca, devido a outra patologia; alimentar, devido à ingestão rica em precursores cetogênicos; e espontânea, quando a vaca apresenta elevadas concentrações de corpos cetônicos no sangue, mesmo quando há fornecimento de uma dieta aparentemente adequada (BARBOSA et al., 2009; VAN CLEEF, 2009).

O distúrbio é frequentemente observado em vacas durante o início do período de lactação. De acordo com Şentürk et al. (2016), a cetose ocorre quando há carência de carboidratos e os corpos cetônicos são utilizados pelos tecidos como fonte de energia, gerando acúmulo de AGNE e corpos cetônicos no sangue, na urina e no leite (ZHANG et al., 2012).

Os corpos cetônicos podem ser encontrados de três formas, como acetoacetato, acetona e β -hidroxibutirato (BHBA) (SANTOS, 2011). O BHBA é considerado o mais estável dentre os três e, devido a isso, consiste no biomarcador mais comum para determinação do estado cetótico e avaliação da mobilização de lipídeos de vacas leiteiras (ŞENTÜRK et al., 2016).

Em vaca adulta, o limiar de BHBA na corrente sanguínea é de 1,2 mmol/ L. Animais que apresentam níveis iguais ou mais elevado do que isso, sem sintomatologia clínica, retratam quadros de cetose subclínica (ROLLIN et al., 2010).

A cetose passa a ser considerada um problema quando mais de 10% do efetivo de vacas em lactação apresentam concentrações de BHBA superiores ao ponto de corte, predispondo o rebanho a diversas outras doenças associadas a cetose subclínica (MONTEIRO, 2014).

3.3.1 Fatores que contribuem para o risco de cetose subclínica

A cetose é uma doença metabólica que ocorre em rebanhos de bovinos leiteiros em todo o mundo, tendo como grupo de risco vacas de alta produção e que estejam em período de transição. A doença acarreta prejuízos significativos para os pecuaristas, porém um bom manejo nutricional e o uso de aditivos podem prevenir a doença (BONATO et al., 2015). O maior número de casos de cetose ocorre até a segunda semana pós-parto quando há maior mobilização de gordura corporal (LEBLANC, 2010).

Em pesquisa realizada por Asl et al. (2011), verificou-se que vacas que se encontravam nas segunda, quarta e sexta semanas após o parto apresentaram prevalência de cetose subclínica de 63%, 68% e 59%, respectivamente. Os autores ainda afirmam que 97% das vacas testadas foram positivas para o distúrbio em algum período durante as coletas de amostras.

Dentre diversos fatores predisponentes para o surgimento de cetose pode-se destacar o fornecimento de dietas de baixa fibra e doenças que provocam uma redução na ingestão de matéria seca. Além disso, sua ocorrência é maior em rebanhos de alta produção, o que resulta na queda da produção de leite e no aparecimento de outros processos patológicos, como metrite e deslocamento de abomaso (CARVALHO; CASTRO; CASTRO, 2018).

Vacas que desenvolvem cetose subclínica na primeira semana pós-parto possui maior probabilidade de desenvolver eventos adversos à saúde e produzir menos leite do que as vacas que desenvolvem o distúrbio após esse período. Além disso, à medida que há elevação na concentração de BHBA, o risco de eventos adversos aumenta e a produção de leite diminui (MCART; NYDAM; OETZEL, 2012).

3.4 Hipoglicemia

Dentre os metabólitos usados como combustível para a oxidação respiratória, a glicose é considerada o mais importante, sendo vital para funções como o metabolismo do cérebro e na lactação. O nível de glicose sanguínea pode indicar falhas na homeostase, como ocorre em doenças tais como a cetose (GONZÁLEZ, 2009).

Segundo González et al. (1996), no momento do parto, devido ao estresse, a glicemia tem aumento abrupto. Após o parto os níveis séricos tendem a diminuir novamente, especialmente na primeira semana e em vacas de alta produção. A glicemia de vacas da raça Holandesa proposta para a região sul do Brasil é de $65,4 \pm 5,3$ mg/dL.

O nível de glicose tem pouca variação devido aos mecanismos homeostáticos serem bastante eficientes, aos quais envolvem o controle endócrino por parte da insulina e do glucagon sobre o glicogênio, e dos glicocorticoides sobre a gliconeogênese. Em casos de fornecimento energético inadequado, esses hormônios estimulam a degradação de glicogênio hepático e a síntese de nova glicose no fígado e, em casos de balanço energético negativo à mobilização de triglicerídeos ocorre para fornecer ácidos graxos como fonte de energia e glicerol como precursor de glicose hepática (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

O aumento na produção de leite nas primeiras semanas pós-parto, também demanda maiores níveis de glicose pela glândula mamária, a qual requer 72 g do metabólito por litro de leite produzido (MATTMILLER et al., 2011). A produção de leite está correlacionada positivamente com a resistência periférica à insulina, portanto, quanto maior o mérito genético do rebanho, maior a produção de leite e maior a resistência à insulina e, portanto, menor o metabolismo da glicose pelos tecidos periféricos (CHAGAS et al., 2009; ZHANG et al., 2013).

3.5 Impacto econômico da cetose subclínica sobre a produção animal

Doenças subclínicas como a cetose são as maiores responsáveis pela perda de saúde, queda do desempenho produtivo e reprodutivo, e representam maior perda econômica do que as doenças clínicas. Dessa forma, o monitoramento rigoroso e quantitativo da saúde do rebanho é essencial (MOREIRA et al., 2013).

A cetose subclínica pode ser fator predisponente para doenças, como metrite, deslocamento de abomaso, doença do ovário cístico e cetose clínica (SUTHAR et al., 2013). Apesar disso, os sinais da cetose subclínica são imperceptíveis ao produtor, fazendo com que o distúrbio seja subdiagnosticado no rebanho (BERGE et al., 2014).

Em vacas leiteiras a cetose se caracteriza por ser um distúrbio que comumente ocorre no final da gestação e início da lactação. A doença aumenta as taxas de descarte em 20 a 30%, devido ao baixo rendimento na produção de leite e às falhas reprodutivas (McART et al., 2012; SUTHAR et al., 2013), e à outras doenças pós-parto (CHAPINAL et al., 2012; DUFFIELD et al., 2009).

A cetose acarreta prejuízos significativos para o pecuarista, reduzindo a produção de leite em 1 a 1,4 kg de leite/dia para vacas que apresentem a forma subclínica e 4 kg/dia para vacas clinicamente diagnosticadas, além de poder levar o animal a óbito em casos mais severos (SANTOS, 2011).

Vacas que apresentam alta concentração de BHBA (2,4 mmol/L) possui três vezes mais chances de desenvolver deslocamento de abomaso e até 50 vezes mais chances de serem removidas do rebanho. Espera-se que essas vacas produzam 180 kg a menos de leite nos primeiros 30 dias de lactação do que uma vaca com concentração de BHBA mais baixa (<1,2 mmol/L). Desta forma, vacas com cetose têm menos energia disponível para produzir leite e pior adaptação ao balanço energético negativo, demandando maior mobilização de AGNE e com piora do quadro clínico (MCART; NYDAM; OETZEL, 2012).

De acordo com McArt et al. (2015), 34% dos custos econômicos decorrentes de hipercetonemia são devidos a perdas reprodutivas futuras, 26% à perda de morte, 26% às futuras perdas de produção de leite, 8% às futuras perdas de abate, 3% à terapêutica, 2% à mão-de-obra e 1% para diagnósticos. O custo da hipercetonemia foi calculado em aproximadamente R\$ 437,00 e 362,00 para vacas primíparas e múltíparas, respectivamente. O custo total médio por caso de hipercetonemia foi estimado em R\$ 942,00, sendo 41% desse custo decorrente do componente individual atribuído à hipercetonemia.

3.6 Diagnóstico de cetose subclínica em rebanhos leiteiros

A utilização da bioquímica clínica em fluidos corporais, tais como sangue, urina e leite, pode ser mais explorada pelos clínicos buiatras como ferramenta auxiliar ao exame clínico e anamnese, não somente no diagnóstico de casos clínicos de distúrbios metabólicos, mas especialmente nos casos subclínicos e no monitoramento e prevenção de outras condições patológicas que acometem rebanhos leiteiros de alta produção (GONZÁLEZ, 2009).

O diagnóstico de cetose subclínica pode ser realizado através da avaliação dos corpos cetônicos. Devido ao fato de serem solúveis no plasma e filtráveis, passam facilmente para a glândula mamária. Assim, o diagnóstico pode ser feito através do leite (onde são encontrados

3 a 5% do total existente no organismo), do sangue (10% do total) e da urina (40% do total). O acetoacetato e a acetona são muito voláteis e por isto, os testes que demandam mais tempo devem ser específicos para BHBA (ALVARENGA, 2013).

Um sistema eletrônico de medição de BHBA foi utilizado para ambas as experiências, de acordo com as descrições dos rótulos do fabricante. O sistema consiste em um medidor portátil e tiras de teste eletroquímicas. Depois que a tira de teste é inserida no medidor, o sangue é colocado na câmara de amostra. O BHBA na amostra é oxidado para acetoacetato na presença de hidroxibutirato desidrogenase com a redução concomitante de dinucleótido de nicotinamida e adenina oxidado (NAD⁺) para reduzido (NADH). O NADH é reoxidado para NAD⁺ por um mediador redox. A corrente gerada é diretamente proporcional à concentração de BHBA na amostra. Após 10 segundos, a concentração de BHBA é exibida no medidor em mmol/L (IWERSEN et al., 2009).

Em pesquisas executadas em laboratórios na Alemanha, Turquia e Estados Unidos o BHBA sérico foi analisado pela química úmida, através de espectrofotometria (considerado padrão ouro para determinação de BHBA), constatando-se coeficientes de correlação entre medidor eletrônico de 0,95 (IWERSEN et al., 2009), 0,97 (VOYVODA; ERDOGAN, 2010) e 0,93 (OETZEL, 2010). Usando valores séricos de BHBA 1,300 ou 1,400 mmol/l como ponto de corte para cetose subclínica, os índices de sensibilidades foram 0,96, 0,90 e 0,99 e especificidades foram 0,97, 0,98 e 0,98 nos três estudos, respectivamente. Nos Estados Unidos, o medidor pode ser comprado em farmácias (U\$ 10,00 a U\$ 15,00) e as tiras reagentes nas lojas de suprimentos veterinários (cerca de U\$ 1,30 por tira). No Brasil o medidor (R\$ 89,00 a R\$ 98,00) e as tiras (R\$ 2,70 a R\$ 3,80) são encontrados em farmácias e lojas de materiais hospitalares (ALVARENGA, 2013).

A glicemia pode ser utilizada como parâmetro auxiliar no diagnóstico, pois animais saudáveis apresentam níveis de glicose de 55 a 70 mg/dL. Já vacas com cetose subclínica apresentam níveis em torno de 35 a 50 mg/dL e vacas que desenvolveram a forma clínica, abaixo de 35 mg/dL (SANTOS, 2011).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada por meio do registro nº 23000.000469.2018/81 submetido ao Comitê de Ética e Uso Animal do IFPB campus Sousa-PB. Foi conduzida nos municípios de Sousa, situado em latitude 06°50'22" Sul, longitude 38°17'42" Oeste, a 220 metros de altitude, em território de 4.784,729 km²; Pombal situado em latitude: 6°46'8" Sul, longitude 37°47'45" Oeste, a 175 metros de altitude; Aparecida situada em latitude 6°46'18" Sul, longitude 38°2'52" Oeste, a 237 metros de altitude; São João do Rio do Peixe situado em, de São João do Rio do Peixe situado em latitude 6°43'52" Sul, longitude 38°26'53" Oeste, a 243 metros de altitude (CIDADE-BRASIL, 2019). O clima predominante na região é semiárido, quente, do tipo Bsh (PEEL et al., 2007). Com precipitação anual média de 838 mm, concentradas no período de Janeiro a Junho. A temperatura média anual é de 29 °C, com máxima de 39 °C, e umidade relativa média de 64% (IMET, 2019).

O estudo de prevalência da cetose subclínica foi realizado no período de junho de 2018 a março de 2019, onde coletou-se amostras únicas de sangue em 256 vacas leiteiras com até 15 semanas de lactação, inseridas em sistemas de produção de leite em municípios no Alto Sertão paraibano. Para a seleção das propriedades e animais foram levados em consideração os seguintes critérios de inclusão descritos na Tabela 01.

Tabela 01: Critérios de inclusão de propriedades e animais

Seleção das propriedades;	Seleção dos animais;
<ul style="list-style-type: none"> - Estar inserida nos municípios de Sousa, Pombal, Aparecida e São João do Rio do Peixe-PB; - Possuir produção mínima de leite por dia de 150 L. 	<ul style="list-style-type: none"> - Novilhas de primeira cria e vacas independentes do número de parições; - Novilhas de primeira cria e vacas inseridas no período de uma a quinze semanas de lactação; - Novilhas de primeira cria e vacas que não apresentem sintomas de cetose clínica; - Novilhas de primeira cria e vacas que não apresentem nenhum sintoma de doenças infecto-contagiosas.

Após a adoção dos critérios acima, realizou-se visitas às propriedades selecionadas, nas quais foram levantadas informações acerca dos aspectos produtivos dos animais,

levando-se em consideração os seguintes aspectos: Número de lactações e período de lactação das vacas leiteiras; escore de condição corporal (ECC) e produção de leite. As avaliações de ECC foram realizadas de forma subjetiva por três avaliadores, levando em consideração uma escala de 1 a 5 com intervalos de 0,50 (EDMONSON et al., 1989).

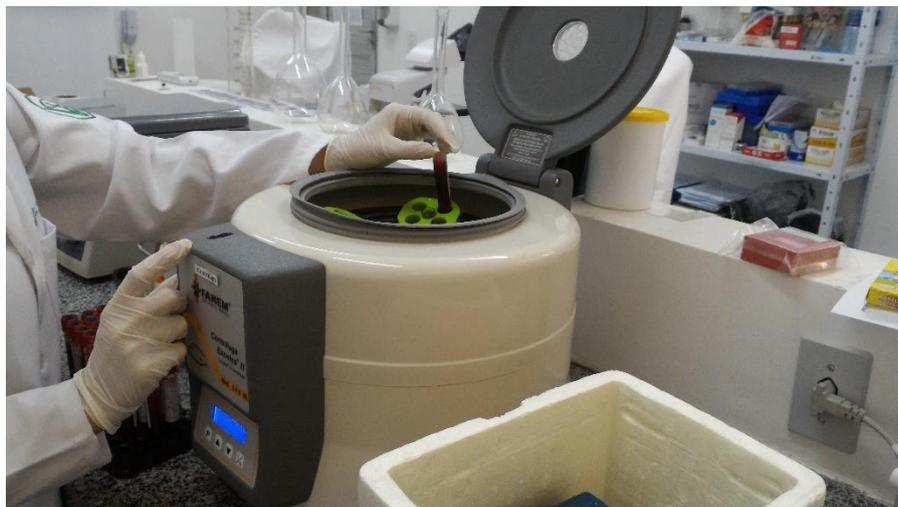
De maneira concomitante a coleta de dados dos animais foram realizadas coletas de sangue mediante punção na veia jugular ou coccígea, com auxílio de agulha e tubo Vacutainer® com ativador de coágulo. Após a coleta, as amostras foram refrigeradas em caixa térmica e encaminhadas para o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário do IFPB/Campus Sousa para posterior análise. Essa foi realizada em período hábil de até dois dias em condições térmicas adequadas, evitando alterações posteriores durante as análises de glicose.

Figura 01: Coleta de amostras de sangue em veia coccígea de vaca em período de lactação, para posterior mensuração de corpos cetônicos e glicose



Os tubos contendo as amostras de sangue foram centrifugados a 3.600 rpm por 10 minutos. Na sequência o soro era fracionado e armazenado em eppendorfs de 2 mL, identificados e congelados a -10° C por até dois dias. Para análise de glicose utilizou-se kit bioquímico Glicose Liquiform (Glicose, Labtest Diagnostica S.A., CNPJ: 16.516.296/0001-38, Lagoa Santa-MG). Foram considerados animais normoglicêmicos aqueles que apresentaram concentrações séricas de glicose entre 45-75mg/dL (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

Figura 02: Centrifugação de amostras de sangue para obtenção de soro e posterior análise de glicose



As análises de glicose foram realizadas pela técnica de colorimetria através de Analisador Bioquímico Semiautomático modelo BIO-2000 IL (Bioplus, Produtos para Laboratórios LTDA, Barueri-SP), disponível no Laboratório de Bioquímica Clínica do Hospital Veterinário do IFPB/Campus Sousa.

Figura 03: Análises de Glicose pela técnica de colorimetria através de Analisador Bioquímico Semiautomático modelo BIO-2000 IL.



Para determinação das concentrações de corpos cetônicos (Beta-hidroxibutirato) foi utilizado o método de diagnóstico eletrônico rápido a campo através do aparelho portátil FreeStyle® Optium Neo da Abbott. Imediatamente após a colheita de amostra de sangue da veia coccígea ou jugular, o volume de uma gota de sangue foi colocado na tira reagente teste para Beta-hidroxibutirato que foi devidamente inserida no aparelho portátil e a leitura realizada após 10 segundos. O equipamento foi padronizado para determinação da

mensuração de beta-hidroxibutirato (BHBA) tanto em sangue venoso quanto de capilar, e expresso os valores analíticos de 0 a 8,0 mmol/L (McART, 2012).

Figura 04: Mensuração de corpos cetônicos através de teste rápido em aparelho FreeStyle® Optium Neo da Abbott, verificando-se dosagem acima do padrão normal.



Foram considerados com cetose subclínica aqueles animais que apresentaram concentrações de corpos cetônicos totais igual ou acima de 1,2 mmol/L e sem sinais clínicos, segundo as recomendações de McArt (2012).

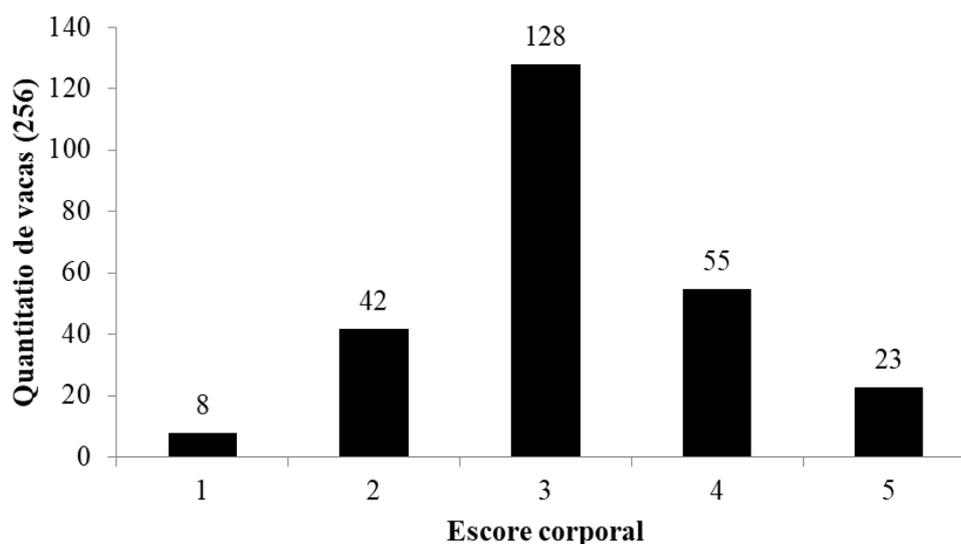
Os dados foram analisados segundo o procedimento PROC MEANS do pacote estatístico SAS (2001), com realização de estatísticas descritivas para média, desvio-padrão e coeficiente de variação. Em adição, foi realizado teste de aderência dos dados à curva de normalidade pelo procedimento PROC UNIVARIATE, com discriminação realizada pelo teste de Shapiro-Wilk em significância de 5%. Após a constatação do comportamento dos dados, foi realizado a escolha do teste de média, levando-se em consideração para a escolha, a variabilidade dos parâmetros avaliados. As análises de correlação para estudos da influência aspectos produtivos sobre a cetose subclínica foram realizadas segundo procedimento PROC CORR, adotando-se o nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total 12 propriedades participaram da pesquisa, as quais receberam visitas da equipe executora para realizar as coletas de sangue das vacas leiteiras que se encontravam no periparto. Foram coletadas 256 amostras de sangue por meio de punção venosa de vacas que se encontravam entre a primeira e décima quinta semana de lactação.

Em relação ao escore corporal, constatou-se que a maior parte das vacas leiteiras foram classificadas em escore 3 (128), considerado resultado satisfatório. As demais foram ranqueadas em escore de 1,5 (1), escore 2 (8), escore 2,5 (42), escore 3,5 (55) e escore 4 (23) Retirar (Figura 05).

Figura 05: Escore de condição corporal de 256 vacas em lactação em municípios do Alto Sertão Paraibano.



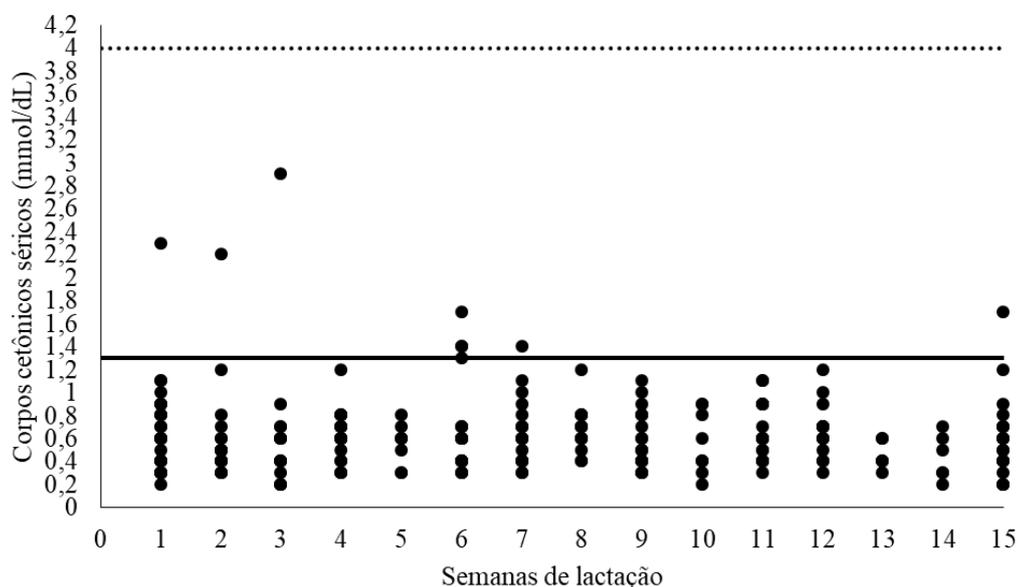
Corassin et al. (2011) relatam que os animais super condicionados, ou seja, animais superalimentados que se encontravam com ECC > 4,0 (escala de 1 a 5) são mais susceptíveis ao BEN após o parto devido à menor ingestão de matéria seca (MS), quando comparados a vacas com ECC entre 3,0 e 3,5, o qual é considerado adequado. Além disso, quanto mais intenso for o BEN, maior será a mobilização de reservas lipídicas, proporcionando maior chance da ocorrência de cetose.

Conforme Santos (2011) e Echeverry et al. (2012), o ideal é que o ECC não seja superior à 3,25 em escala de 1 a 5, pois animais obesos tem maior produção de leptina, hormônio proteico produzido pelo tecido adiposo que tem alto potencial de limitar o

consumo, levando algumas vacas em período de transição a terem baixo consumo de matéria seca.

Na avaliação dos níveis séricos de corpos cetônicos em função das semanas de lactação (Figura 06) foi possível verificar que a maior parte das vacas, correspondendo a 94,55% (243) se mantiveram dentro dos limites normais do metabólito (0 - 1,1 mmol/L), enquanto que 5,45% (14) dos animais avaliados apresentaram valores acima dos níveis normais (1,2 - 4,0 mmol/L), constatando-se casos de cetose subclínica nos rebanhos avaliados.

Figura 06: Níveis séricos de corpos cetônicos em função das semanas de lactação de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano



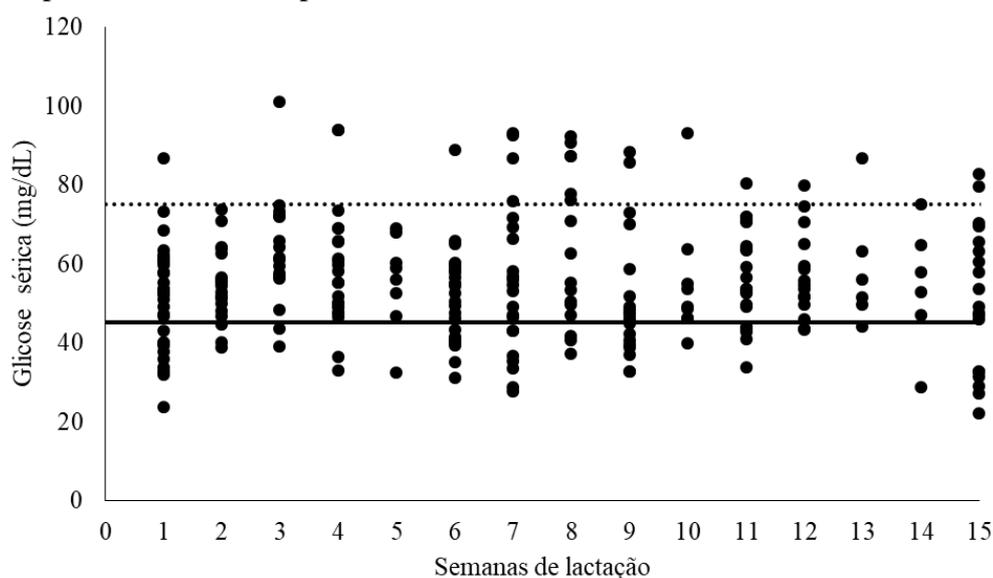
—Linha contínua – limite inferior de BHB ($\leq 1,2$ mmol/dL);

---Linha tracejada – limite superior de BHB ($\geq 4,0$ mmol/dL).

Fiorentin et al. (2018), ao analisarem a ocorrência de distúrbios subclínicos em rebanhos leiteiros em sistemas confinado (free-stall) e semi-confinado na região oeste de Santa Catarina, relataram ocorrência total de 9% para cetose subclínica. Enquanto isso, Moreira et al. (2015) reportaram em seu estudo que, 22,58% e 19,35% dos animais apresentaram cetose subclínica em algum momento no período de coleta nas estações de verão e inverno, respectivamente. Ainda no mesmo estudo os autores encontraram maior média de BHBA no quinto dia pós-parto, com 13,33% das vacas no verão e 9,68% das vacas no inverno apresentando o distúrbio subclínico.

Ao avaliar os níveis séricos de glicose em função das semanas de lactação (Figura 07) verificou-se que a maior parte das vacas 67,70% (174) se encontravam dentro dos níveis considerados normais (45 - 75 mg/dL), enquanto que 23,35% (60) das vacas apresentaram hipoglicemia e 8,95% (23) apresentaram concentrações acima do normal, evidenciando-se quadros de hiperglicemia.

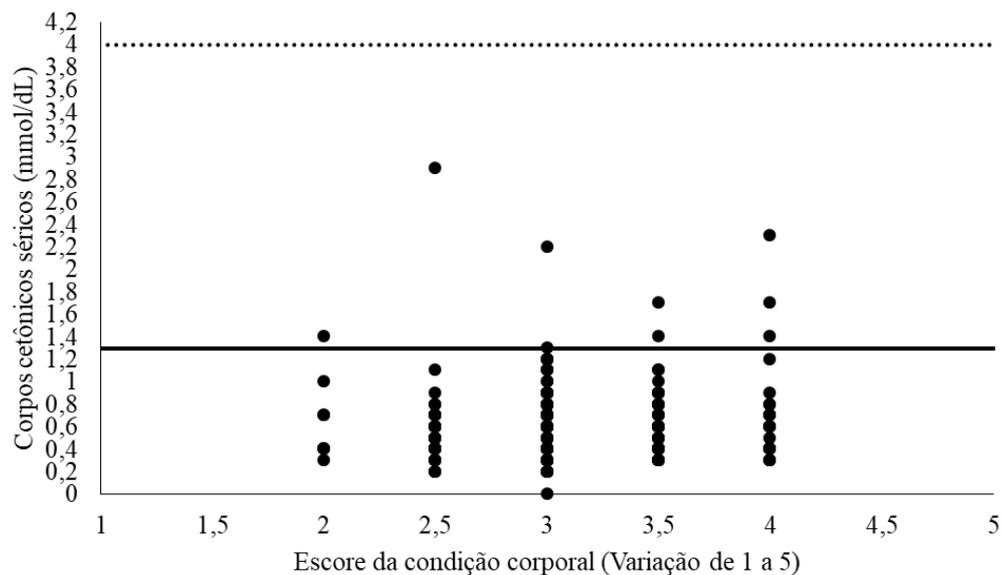
Figura 07: Níveis séricos de glicose em função das semanas de lactação de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano



De acordo com Kessel et al. (2014), as demandas metabólicas após o parto exigem que o fígado sintetize mais glicose de precursores que não sejam carboidratos. A redução na produção ruminal de ácido propiônico, principal precursor da glicose em ruminantes, resultará em hipoglicemia, levando a mobilização de ácidos graxos livres e glicerol das reservas de gordura (KESSEL et al., 2008).

Ao avaliar os corpos cetônicos em função do ECC (Figura 08) das vacas leiteiras foi possível observar que apenas 5,45% (14) das vacas manifestaram cetose subclínica, enquanto que a maior parte dos animais 94,55% (243) se encontravam dentro dos parâmetros normais (0 - 1,1 mmol/L).

Figura 08: Níveis séricos de corpos cetônicos em função do escore de condição corporal (ECC) de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano



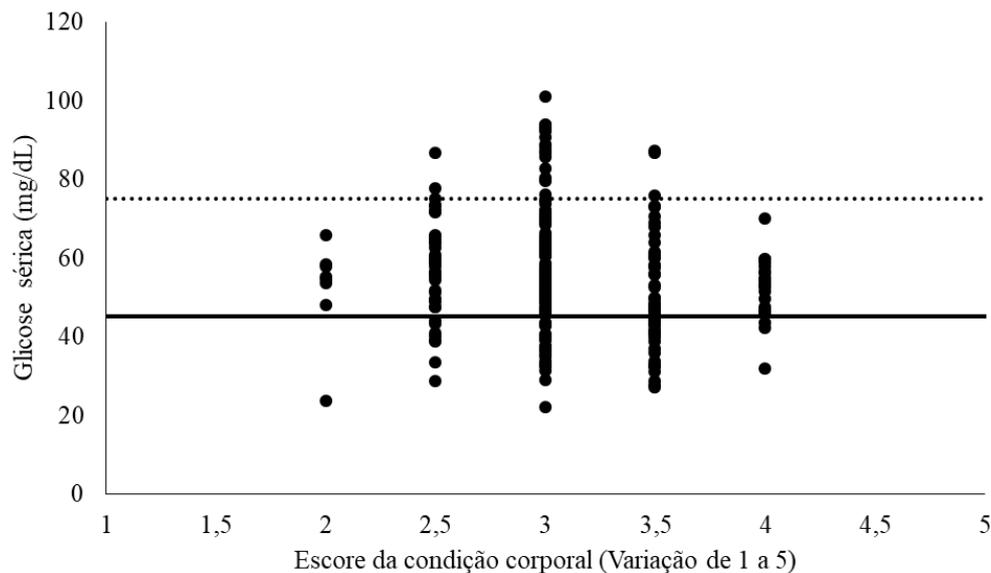
—Linha contínua – limite inferior ($\leq 1,2$ mmol/L);

---Linha tracejada – limite superior ($\geq 4,0$ mmol/L).

Carvalho; Castro; Castro (2018) relataram em seu experimento, ao analisarem 460 vacas multíparas e primíparas da raça Holandesa, não haver diferença significativa da ocorrência de cetose no quinto dia pós-parto em função do ECC, corroborando com resultados encontrados nesse trabalho. Entretanto, Fiorentin et al. (2018), ao avaliar 299 vacas Holandesas durante o início da lactação (do parto até os 30 dias de lactação) em rebanhos na região oeste de Santa Catarina observou que vacas com ECC entre 3,25 e 3,75 apresentaram maior ocorrência ($P < 0,05$) de cetose subclínica (20%) do que as vacas com menor escore (7,3%).

Ao avaliar os níveis séricos de glicose em função do ECC notou-se que 67,70% (174) das vacas se mantiveram dentro dos valores normais (45 - 75mg/dL), enquanto que 23,35% (60) apresentaram hipoglicemia e 8,95% (23), hiperglicemia.

Figura 09: Níveis séricos de glicose em função do escore de condição corporal (ECC) de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano



—Linha contínua – limite inferior de glicose (≤ 45 mg/dL);

---Linha tracejada – limite superior de glicose (≥ 75 mg/dL).

Fernandes et al. (2012) aconselham que para avaliar a intensidade do BEN, recomenda-se que as concentrações séricas de BHBA sejam determinados em conjunto com os níveis plasmáticos de glicose em conjunto com a avaliação do ECC dos animais.

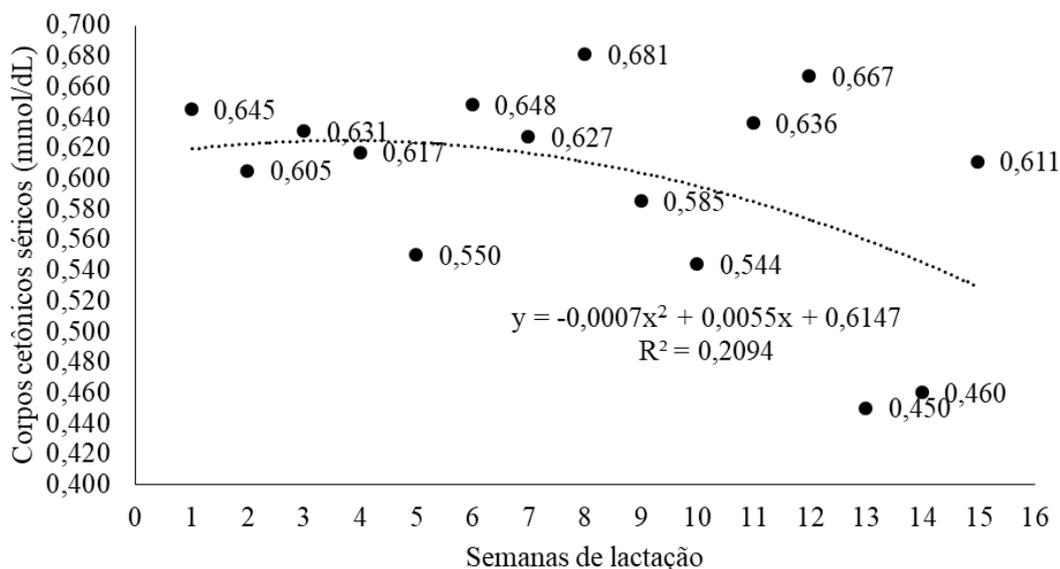
Pelizza et al. (2019) afirmam que, vacas mestiças (Holandês x Jersey) e Holandês perdem peso e condição corporal no período pós-parto, o que também é refletido no perfil energético. O aumento de corpos BHBA se dar concomitante à diminuição do ECC e das concentrações séricas de glicose.

Observou-se que os níveis séricos de corpos cetônicos apresentaram tendência a se agrupar mais nas primeiras semanas de lactação, assim como também foi verificado a tendência dos mesmos decaírem ao longo das semanas de lactação. É possível constatar (Figura 10) que os níveis séricos de corpos cetônicos se mantiveram em aumento até a quarta semana de lactação e, conseqüentemente, foram diminuindo ao decorrer das semanas de lactação. O aumento de corpos cetônicos dentro dos níveis normais para vacas leiteiras no início da lactação e diminuição gradativa dos mesmos ao decorrer das semanas de lactação sugere que os animais avaliados apresentaram boa adaptabilidade ao BEN, assim como também se pode hipotetizar que esses animais aumentaram a ingestão de alimentos e, conseqüentemente, maior aporte energético, retornando ao seu metabolismo energético fisiológico. Resultados se

melhantes foram observados por Oliveira et al. (2014), os quais relatam que os valores séricos de BHBA aumentaram significativamente até o 21º dia pós-parto, porém se

mantiveram dentro dos valores de referência entre 0,579 e 1,066mmol/L (POGLIANI; BIRGEL JÚNIOR, 2007).

Figura 10: Regressão quadrática das concentrações séricas de corpos cetônicos (mmol/L) em função das semanas de lactação de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano



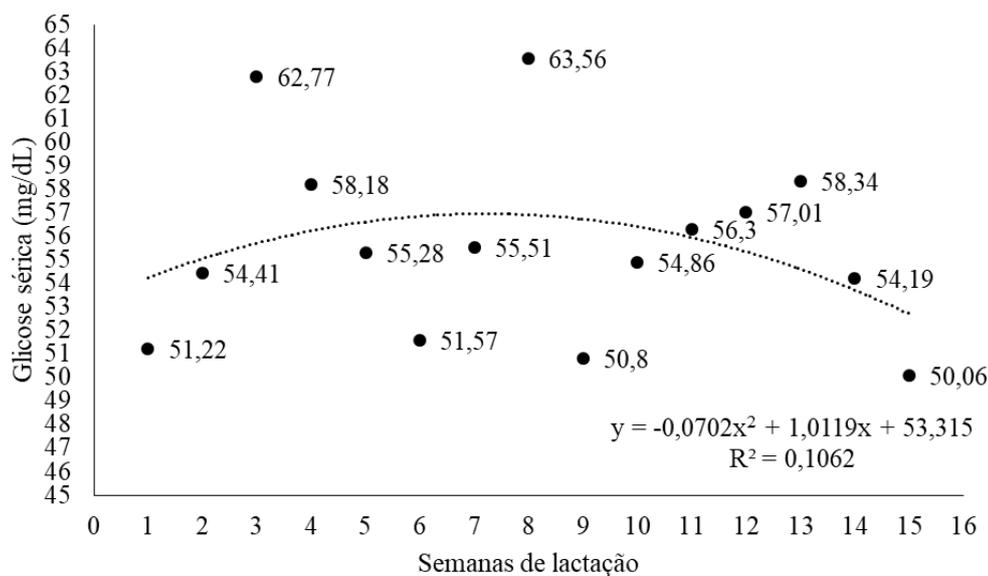
Garcia et al. (2011) ao avaliarem um total de 428 amostras de sangue de vacas em lactação, encontraram altas concentração de BHB em 54 animais, encontrando prevalência de 24,76% de cetose subclínica. A 2ª semana correspondeu ao período com maior número de amostras apresentando altas concentrações de BHB, pois o aumento dos corpos cetônicos ocorre justamente no pós parto imediato aliado ao início da lactação, fazendo com que vacas leiteiras entrem em déficit energético ao degradarem suas fontes energéticas corporais.

González et al. (2009), ao avaliarem os dados de bioquímica sanguínea, detectaram que vacas leiteiras de alta produção têm maior grau de lipomobilização e risco de cetose no primeiro mês de lactação comparado com vacas no terceiro mês de lactação. Assim, destaca-se a importância do monitoramento dos animais nesse período para a realização de diagnóstico precoce, prevenção da ocorrência do distúrbio em sua forma clínica, assim como de outras doenças metabólicas.

Uma tendência para menores concentrações de BHBA foi observada em primíparas em comparação com vacas múltíparas ($P = 0,07$). As concentrações de glicose foram afetadas pelo dia de amostragem ($P < 0,01$), mas não pelo grau de mobilização, mostrando as menores concentrações no dia 21 pós-parto (HUMMER et al., 2016).

Observou-se que os níveis séricos de glicose tenderam a se agrupar nas primeiras semanas de lactação, assim como também é verificada a tendência dos mesmos decaírem ao longo das semanas de lactação.

Figura 11: Regressão quadrática das concentrações séricas de glicose (mg/dL) em função das semanas de lactação de vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano



Garcia et al. (2011) avaliando vacas em lactação encontraram resultados semelhantes ao presente estudo, no qual foi encontrado menores concentrações séricas de glicose durante o parto e aumento dos níveis séricos do metabólito nas sete semanas seguintes após o parto.

Souza; Birgel (2009) estudando o comportamento da glicose apenas no pós-parto, não encontraram diferença nas concentrações de glicose em diferentes fases do puerpério, relatando valores entre $53,2 \pm 9,44$ a $58,76 \pm 9,86$ mg/dL. Este comportamento foi semelhante ao encontrado no presente estudo, porém com valores um pouco superiores.

Após avaliação estatística dos níveis séricos de corpos cetônicos e glicose (Tabela 02) foi possível verificar que não houve diferença significativa ($P > 0,05$) em função das semanas de lactação, inferindo que as semanas de lactação não foram capazes de influenciar significativamente as concentrações séricas dos metabólitos avaliados.

Resultados diferentes foram relatados por Pelizza (2015) em seu experimento, no qual observou-se diferença entre o período de avaliação, com maiores concentrações séricas de glicose no período pré-parto e menores concentrações no período após o parto, corroborando com os resultados dessa pesquisa.

A partir da análise de correlação entre os parâmetros (Tabela 03), constatou-se que o ECC e a glicose sanguínea são negativamente correlacionados com coeficiente de - 0,1329 ($P = 0,0335$), ou seja, quando ECC aumenta, os níveis séricos de glicose diminuem. Na avaliação do nível de correlação entre ECC e concentrações séricas de corpos cetônicos foi observado fraca correlação (0,087 ($P = 0,1608$)) entre os mesmos. A avaliação do índice de correlação entre corpos cetônicos e a glicose sérica também apresentaram correlações negativas demonstrando coeficiente de correlação de - 0,1520 ($P = 0,0149$). Estudos realizados por Ribeiro et al., (2004); Brito et al., (2006) mostram que os níveis séricos de BHBA têm correlação negativa com o ECC, onde a diminuição do ECC está associada ao aumento dos níveis de BHBA no sangue. Carvalho; Castro; Castro (2018) também afirmam que o ECC não apresentou relação com a incidência de cetose em vacas holandesas.

Em pesquisa realizada por Pelizza (2015), esta observou queda gradativa na concentração sérica de glicose em vacas Holandesas e mestiças (Holandesas x Jersey) acompanhada de aumento das concentrações séricas de BHB, desde uma semana antes do parto até as primeiras semanas de lactação em ambos os grupamentos genéticos. Entretanto, González et al. (2011) encontraram resultados contrários a este, assemelhando-se aos achados do presente estudo, os quais estimaram correlação negativa entre BHBA e glicose.

De acordo com Ruoff; Borchardt; Heuwieser (2017) ainda não está claro até que ponto as vacas com cetose subclínica em combinação com hipoglicemia podem ou não afetar em resultados negativos na saúde e produtividade de vacas leiteiras. Conforme estudo de Ruoff et al. (2016), afirmam que a maioria das vacas tiveram algum quadro de cetose subclínica, com posterior retorno ao metabolismo energético normal. É possível que as vacas utilizadas nessa pesquisa, nas condições em que se encontravam no momento das coletas de sangue foram mais capazes de lidar com o processo de adaptação BEM e, portanto, um aumento da concentração de BHBA possa ser visto como um sinal de um processo fisiológico.

O conhecimento do perfil metabólico de vacas de aptidão leiteira durante o período de transição é importante para tomadas de decisões referentes ao tratamento e mudanças no manejo como medidas profiláticas (ALVARENGA, 2013).

Tabela 02: Concentrações séricas de corpos cetônicos (mmol/L) e glicose (mg/dL) em função das semanas de lactação de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano

Variável	Semanas de lactação															
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a	11 ^a	12 ^a	13 ^a	14 ^a	15 ^a	
Corpos cetônicos séricos mmol/L																
**N	31	19	16	23	8	25	22	16	20	9	22	15	6	6	18	*P
Média	0,645	0,605	0,631	0,617	0,550	0,648	0,627	0,681	0,585	0,544	0,636	0,667	0,450	0,433	0,622	0,9739
Desvio padrão	0,402	0,440	0,638	0,204	0,177	0,384	0,278	0,191	0,243	0,265	0,234	0,235	0,122	0,197	0,375	
Glicose sérica mg/dL																
**N	31	19	16	23	8	25	22	16	20	9	22	15	6	6	18	*P
Média	51,22	54,41	62,77	58,18	55,28	51,57	55,51	63,56	50,80	54,86	56,30	57,01	58,34	54,19	50,06	0,2000
Desvio padrão	13,65	9,41	14,52	15,02	11,91	12,15	19,53	19,30	16,15	15,79	12,04	11,04	15,27	15,90	18,61	

* P: nível de significância; ** N: número de vacas

Tabela 03: Coeficiente de correlação entre o escore de condição corporal, corpos cetônicos séricos e glicose sérica de 256 vacas leiteiras em municípios no Alto Sertão paraibano

Variável	Variável		
	Escore da condição corporal	Corpos cetônicos séricos	Glicose sérica
Escore da condição corporal	1	-	-
Corpos cetônicos séricos	0,087 (P = 0,1608)	1	-
Glicose sérica	- 0,1329 (P = 0,0335)	- 0,1520 (P = 0,0149)	1

6 CONCLUSÕES

A prevalência de cetose subclínica foi de 5,45% em rebanhos leiteiros dos municípios do Alto Sertão paraibano.

Não houve diferença significativa nos teores de corpos cetônicos e glicose em função das semanas de lactação, inferindo que as mesmas não foram capazes de influenciar significativamente no aumento dos níveis séricos de corpos cetônicos e glicose. O ECC e a glicose sanguínea foram negativamente correlacionados, ou seja, quando ECC aumenta, os níveis séricos de glicose diminuem. Na avaliação do índice de correlação entre corpos cetônicos e a glicose sérica também apresentaram correlações negativas.

A adoção de manejo adequado é importante para criação de vacas leiteiras, no qual deve-se implementar medidas profiláticas, como avaliação constante do ECC em períodos de pré e pós-parto e avaliação do metabolismo energético dos animais. Desta forma, a cetose subclínica pode ser prevenida, assim como outros distúrbios metabólicos que acometem vacas leiteiras.

REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, E. A. Perfil metabólico de vacas da raça holandesa durante o período de transição, locais de colheita e métodos de análise de beta-hidroxibutirato. 2013. 86 págs. **Dissertação** (Mestrado em Clínica de Ruminantes) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais, 2013. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SMOC9E8FLA/1/disserta_o_emerson_alvarenga_2013.pdf. Acesso em: 20 de nov. de 2019.
- ASL, A. N.; NAZIFI, S.; GHASRODASHTI, A. R.; OLYAEE, A. Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 100, n. 1, p. 38- 43, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587711000444?via%3Dihub>. Acesso em: 9 de fev. de 2018.
- BARBOSA, J. D.; SILVA, N. S. E.; PINHEIRO, C. P.; SILVEIRA, J. A.S.; OLIVEIRA, C. H. S.; OLIVEIRA, C. M. C.; DUARTE, M. D In: Congresso Brasileiro de Buiatria. 8, 2009, Belo Horizonte-MG. **Anais[...]** Belo Horizonte-MG: Associação Brasileira de Buiatria, 2009. p. 35-40. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/43530663_CETOSE_NERVOSA_EM_BOVINO_S_DIAGNOSTICADA_PELA_CENTRAL_DE_DIAGNOSTICO_VETERINARIO_CEDI_VET_DA_UNIVERSIDADE_FEDERAL_DO_PARA_NO_PERIODO_DE_2000_A_2009 Acesso em: 29 de nov. de 2019.
- BERGE, A. C.; VERTENTEN. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. **Journal Dairy Science**, v. 97, n. 4, p. 2145- 2154, 2014. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(14\)00116-7/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(14)00116-7/fulltext). Acesso em: 10 de fev. de 2018.
- BLOCK, E. Transition Cow Research – What Makes Sense Today?. Hoard´s West, p.82, 2010. Disponível em: <http://www.ahdairy.com/uploads/articles/TransitionCowResearchWhatMakesSenseToday.pdf>. Acessado em: 20 de nov. de 2017.
- BONATO, D. V.; VRISMAN D. P.; AUGUSTO, R. T.; LUCAS, G. G.; ROBSON, K. U.; NEUMANN, M.; TEIXEIRA, P. P. M.; BORIN-CRIVELLENTI, S. A. Cetose em vacas leiteiras de alta produção. **Revista Investigação**. v. 14, n. 6, p. 96-101, 2015. Disponível em: <http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/1137/793>. Acesso em: 24 de nov. 2019.
- BRUNO, R. G. S. Nutrition and Reproduction in Modern Dairy Cows. In: MID-SOUTH RUMINANT NUTRITION CONFERENCE, 2010, Arlington, Texas. **Anais [...]** Arlington, 2010, p.51-56. Disponível em: https://www.txanc.org/docs/7_Bruno_Nutrition-Reproduction_FINAL.pdf. Acesso em: 20 de fev. de 2018.
- CARVALHO, A. F. S.; CASTRO, J. P.; CASTRO, G. A. C. Relação do escore de condição corporal sob a incidência de retenção de placenta e cetose em bovinos de leite. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. v. 16, n. 3, p. 1-7, 2018. Disponível em:

<http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/5604/10951639>. Acesso em: 29 de nov. de 2019.

CHAGAS, L. M.; LUCY, M. C.; BACK, P. J.; BLANCHE, D.; LEE, M.; GORE, P. J. S.; SHEAHAN, A. J.; ROCHE, J. R. Insulin resistance in divergent strains of Holstein-Friesian dairy cows offered fresh pasture and increasing amounts of concentrate in early lactation. **Journal Dairy Science**. v. 92, p. 216–222, 2009. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0022030209703273?token=52A9EB8855297E0F943D726E8FF222A7BEB42849C6CBF55F052065536DAFB15E958FE74D226609415CD0C21114D5120F>. Acesso em: 23 de nov. de 2019.

CHAMBELA NETO, A.; SILVA, J. F. C.; DEMINIS, B. B.; FERNANDES, A. M.; JARDIM, J. G.; AMORIM, M. M.; GUIMARÃES, C. C. F. Problemas metabólicos provenientes do manejo nutricional incorreto em vacas leiteiras de alta produção recém paridas. **Revista eletrônica Veterinária**, v. 12, n. 11, p. 1- 25, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63622049010.pdf>. Acesso em: 20 de nov. de 2019.

CHAPINAL, N.; CARSON, M.E.; LEBLANC, S.J. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. **Journal of Dairy Science**, v.95, n.3, p.1301-1309, 2012. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(12\)00087-2/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(12)00087-2/fulltext) Acesso em: 20 de nov. de 2019.

CIDADE-BRASIL. Municípios do estado da Paraíba. Novembro de 2019. Disponível em: <https://www.cidade-brasil.com.br/municipio-sao-joao-do-rio-do-peixe.html>. Acesso em: 27 de nov. de 2019.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. Conjuntura mensal especial: Leite e Derivados. Abril de 2017. Disponível em: http://www.conab.gov.br/OlalaCMS/uploads/arquivos/17_05_15_14_13_38_leite_abril_2017.pdf . Acesso em: 21 de fevereiro de 2018.

CONTRERAS, G.A.; SORDILLO, L.M. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v.34, n.3, p.281-289, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147957111000178> Acesso em: 25 de nov. de 2019.

CORASSIN, C. H.; MACHADO, P. F.; COLDEBELLA, A.; CASSOLI, L. D.; SORIANO, S. Importância das desordens do periparto e seus fatores de risco sobre a produção de leite de vacas Holandesas. **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina, v. 32, n. 3, p. 1101-1110, 2011. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas//uel/index.php/semagrarias/article/view/5749/0>. Acesso em 21 de nov. de 2019.

DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. **Journal of Dairy Science**. v.82, n.11, p.2259-2273, 1999. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(99\)75474-3/abstract](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(99)75474-3/abstract) Acesso em: 28 de nov. de 2019.

DUFFIELD, T. F.; LISSEMORE, K. D.; MCBRIDE, B. W.; LESLIE, K. E. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p.571–580, 2009. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(09\)70361-3/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(09)70361-3/fulltext) Acesso em: 10 de fev. de 2018.

ECHEVERRY, D. M.; PENAGOS, F.; RUIZ-CORTÉS, Z. T. Papel de la leptina y su receptor en la glándula mamaria bovina. **Revista Colombiana de Ciências Pecuárias**. v. 25. n. 3. p. 500-510, 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=295024923017>. Acesso em: 18 de nov. de 2019.

EDMONSON, A. J.; LEAN, I. J.; WEAVER, L. D.; FARVER, T.; WEBSTER, G. A. body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*. v. 72, ed. 1, p. 68-78, 1989. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030289790810>. Acesso em: 12 de jan. de 2020.

FERNANDES, S. R.; FREITAS, J. A.; SOUZA, D. F.; KOWALSKI, L. H.; TELLIDITTRICH, R. L.; JUNIOR, P. R.; SILVA, C. J. A. Lipidograma como ferramenta na avaliação do metabolismo energético em ruminantes. **Revista Brasileira de Agrociência**. Pelotas-RS, v.18, n.1, p.21-32, 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/CAST/article/view/2484/2319>. Acesso em: 29 de nov. de 2019.

FIORENTIN, E. L.; ZANOVELLO, S.; GATO, A.; PIOVEZAN, A. L.; ALVES, M. V.; ROCHA, R. X.; GONZALEZ, F. Occurrence of subclinical metabolic disorders in dairy cows from western Santa Catarina state. Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 38, n. 4. p. 629-634, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2018000400629&lng=pt&nrm=iso. Acessos em 25 nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5156>.

GARCIA, A. M. B; CARDOSO, F. C.; CAMPOS, R.; THEDI, D. X.; GONZÁLEZ, F. H. D. Metabolic evaluation of dairy cows submitted to three different strategies to decrease the effects of negative energy balance in early postpartum. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, supl. 1, p. 11-17, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2011001300003&lng=en&nrm=iso. Acesso em 26 nov. de 2019.

GOFF, J. P. Distúrbios do Metabolismo dos Carboidratos e da Gordura. In – REECE, W. O. **DUKES: Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. P. 510 – 518.

GONZÁLEZ, F. D.; MUIÑO, R.; PEREIRA, V.; CAMPOS, R.; BENEDITO, J. L. Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high- yielding dairy cows. **Journal of Veterinary Science**, n. 3, v. 12, p. 251-255, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3165154/> Acesso em: 23 de nov. de 2019.

GONZÁLEZ, F. H. D.; MUIÑO, R.; PEREIRA, V.; CAMPOS, R.; CASTELLOTE, J. L. B. Indicadores sanguíneos de lipomobilização e função hepática no início da lactação em

vacas leiteiras de alta produção. In: Congresso Brasileiro de Buiatria. 8, 2009, Belo Horizonte-MG. **Anais**[...] Belo Horizonte-MG: Associação Brasileira de Buiatria, 2009. p. 64-69. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/7715/5485>. Acesso em: 21 de nov. de 2019.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2 ed. Porto Alegre: UFRGS, 2006.

GONZÁLEZ, F.H.D. Ferramentas de diagnóstico e monitoramento das doenças metabólicas. **Ciência Animal Brasileira**. Suplemento 1, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/7662/5435>. Acesso 3 em fev. de 2018.

GONZÁLEZ, F.H.D.; HAIDA K.; ZANELLA R.; FIGUR, K. Influência da época do ano no perfil metabólico em gado leiteiro no sul do Brasil. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS** v.24, p.11-24, 1996. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2013/05/gonzalez_perfil_esta%C3%A7ao.pdf. Acesso em 20 de nov. de 2019.

HUMMER, E.; KHOL-PARISINI, A.; GRUBER, L.; WITTEK, T.; ASCHENBACH, J. R.; ZEBELI, Q. Metabolic adaptation and reticuloruminal pH in periparturient dairy cows experiencing different lipolysis early postpartum. **Revista Animal**, v. 10, n.11, p.1829-1838, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27146552>. Acesso em: 27 de nov. de 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção da Pecuária Municipal**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html?=&t=resultados>. Acessado em: 27 de nov. de 2019.

IWERSEN, M.; FALKENBERG, U.; VOIGTSBERGER, R.; FORDERUNG, D.; HEUWIESER, W. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**. v. 92, n. 6, p. 2618-2624, 2009. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(09\)70577-6/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(09)70577-6/fulltext). Acesso em: 15 de nov. de 2019.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Bioquímica clínica de animais domésticos**. 6a ed. Academic Press, San Diego, 2008. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=spsD4WQbL0QC&oi=fnd&pg=PP1&ots=T0d54Hph8j&sig=eMxrRW6tjGv5koReEVDL4M14h84&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 29 de nov. de 2019.

KESSEL, S.; STROEHL, M.; MEYER, H. H. D.; HISS, S.; SAUERWEIN, H.; SCHWARZ, F. J. E.; BRUCKMAIER, R. M. Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions. **Journal Animal Science**. v. 86, n. 11, p. 2903-2912, 2008. Disponível em: <https://search.proquest.com/openview/2d272c7f5b77d994183bb75a753aacc8/1?pq-origsite=gscholar&cbl=49113> Acesso em: 27 de nov. de 2019.

LEBLANC, S. Monitoring Metabolic Health of Dairy Cattle in the Transition Period **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, p. 29 – 35, 2010. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jrd/56/S/56_1056S29/_pdf Acesso em: 29 de nov. de 2019.

LI, P.; LI, X. B.; FU, S. X.; Wu, C. C.; WANG, X. X.; YU, G. J.; LONGO, M.; WANG, Z.; LIU, G. W. Alterations of fatty acid β -oxidation capability in the liver of ketotic cows. **Journal of Dairy Science**. v. 95, n. 4, p. 1759-1766, 2012. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(12\)00141-5/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(12)00141-5/fulltext). Acesso em: 10 de nov. de 2019.

MATTMILLER, A. S.; CORL, C. M.; GANDY, J. C.; LOOR, J. J.; SORDILLO, L. M. Glucose transporter and hypoxia-associated gene expression in the mammary gland of transition dairy cattle. **Journal Dairy Science**. v. 94, n. 6, p. 2912-2922, 2011. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(11\)00279-7/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(11)00279-7/fulltext). Acesso em: 23 de nov. de 2019.

MCART, J. A. A.; NYDAM, D. V.; OETZEL, G. R. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. **Journal of Dairy Science**. V. 95, ed. 9, p. 5056–5066, 2012. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(12\)00519-X/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(12)00519-X/fulltext). Acesso em: 10 de nov. de 2019.

MCART, J. A. A.; NYDAM, D. V.; OVERTON, M. W. Hyperketonemia in early lactation dairy cattle a deterministic estimate of component and total cost per case. **Journal of Dairy Science**, v. 95, p. 5056 – 5066, 2012. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(15\)00036-3/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(15)00036-3/fulltext) Acesso em: 23 de nov. de 2019.

MCART, J. A.; NYDAM, D. V.; OETZEL, G. R. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 98, p. 2043-2054, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002203021200519X> Acesso em: 23 de nov. de 2019.

MONTEIRO, J. L. S. Monitorização de corpos cetônicos no sangue de vacas no periparto: Preditores da prevalência de doenças no pós-parto. 2014, 70 f. **Dissertação** (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal, 2014.

MOREIRA, T. F.; FACURY FILHO, E. J.; MENESES, R. M.; MENDONÇA, F. L. M.; LIMA, J. A. M.; CARVALHO, A. U. Energetic status of crossbreed dairy cows during transition period in two different seasons. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 67, n. 5, p. 1327-1334, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010209352015000501327&lng=en&nrm=iso. Acesso em 26 nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-8287>

MOREIRA, T. F.; MENESES, R. M.; MARTINS, R. A.; LEITE, L. B.; CARVALHO, A. U.; FILHO, E. J. F. Monitoramento de vacas leiteiras no período de transição. **Revista Integral Leite**. v. 7, n. 50, p. 18- 26, 2013. Disponível em: <http://www.revistaleiteintegral.com.br/noticia/monitoramento-de-vacas-leiteiras-no-periodo-de-transicao-> Acesso em: 15 de fev. de 2018.

OETZEL, G. R. Evaluation of the hand-held Precision Xtra system for diagnosing ketosis in early lactation dairy cows. **Journal Animal Science**. v.88, p.526, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/308163180_Evaluation_of_the_hand-held_Precision_Xtra_system_for_diagnosing_ketosis_in_early_lactation_dairy_cows Acesso em: 15 de nov. de 2018.

OLIVEIRA, R. S. B. R.; MOURA, A. R. F.; PÁDUA, M. F. S.; BARBON, I. M.; SILVA, M. E. M.; SANTOS, R. M.; MUNDIM, A. V.; SAUT, J. P. E. Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras com baixo escore de condição corporal no periparto. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro-RJ. v. 34, n. 4, p. 362-368, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2014000400011&lng=en&nrm=iso. Acesso em 27 de nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2014000400011>

OLTENACU, P. A.; BROOM, D. M. The impact of genetic selection for increased milk yield on the welfare of dairy cows. **Animal Welfare**. v. 19, n. 1, p. 39- 49, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/228675305_The_impact_of_genetic_selection_for_increased_milk_yield_on_the_welfare_of_dairy_cows Acesso em: 20 de nov. de 2019.

PEEL, M. C.; FINLAYSON, B. L.; MCMAHON, T. A. Updated world map of the Köppen-Geiger climate classification. **Hydrology Earth System Sciences**. v.11, p.1633-1644, 2007. Disponível em: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00305098/document>. Acesso em: 29 de nov. de 2019.

PELIZZA, A. Características de produção e composição do leite e do perfil metabólico de vacas da raça holandês e mestiças holandês x jersey no período do periparto. 2015. P. 126. **Dissertação** (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Lages-SC, 2015. Disponível em: https://www.udesc.br/arquivos/cav/id_cpmenu/1286/ANGELA_angela_pelizza_15671741967819_1286.pdf Acesso em: 27 de nov. de 2019.

PELIZZA, A.; HAUSER, A.; MENDES, T. C.; MATTIELLO, C.A.; KNOB, D.A.; CARDOZO, L.L.; PARIZOTTO FILHO, R.; GOMES, I. P. O.; ALESSIO, D. R. M.; CAMERA, M.; THALER NETO, A. Perfil metabólico de vacas Holandês e mestiças Holandês x Jersey no periparto. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia**. Belo Horizonte , v. 71, n. 3, p. 741-751, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010209352019000300741&script=sci_arttext&tlng=pt#f1. Acesso em: 30 de nov. de 2019.

POGLIANI, F. C.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Valores de referência do lipidograma de bovinos da raça Holandesa, criados no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 44. n. 5. p. 373-383, 2007. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26621/28404>. Acesso em: 22 de nov. 2019. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2007.26621>

ROLLIN, E.; BERGAUS, R.; RAPNICKI, P. GODDEN, S. M.; OVERTON, M. W. The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum sérum β -hydroxybutyrate, calcium, and phosphorus concentrations in dairy cattle. **Journal of Dairy**

Science, v. 93, n. 3, p. 978- 987, 2010. Disponível em:
[https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(10\)00065-2/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(10)00065-2/fulltext) Acesso em:
 23 de nov. de 2019.

RUOFF, J.; BORCHARDT, S.; HEUWIESER, W. Short communication: Associations between blood glucose concentration, onset of hyperketonemia, and milk production in early lactation dairy cows. **Journal of Dairy Science**. v. 100, n. 7, p. 5462 – 5467, 2017. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(17\)30405-8/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(17)30405-8/fulltext). Acesso em: 29 de nov. de 2019.

RUOFF, J.; BORCHARDT, S.; MAHRT, A.; HEUWIESER, W. Effects of Hyperketonemia within the First Six Weeks of Lactation on Milk Production and Reproductive Performance. **Journal Advance Dairy Research**. v. 4, n. 4, 2016. Disponível em: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(17\)30405-8/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(17)30405-8/fulltext). Acesso em: 20 de nov. de 2019.

SANTOS, J. E. P. 2011. Distúrbios metabólicos. In: BERCHIELLI, T. T; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G. 2011. **Nutrição de ruminantes**. 2. ed. Jaboticabal: Funep. 2011, p. 439-520.

SEIFI, H. A.; LEBLANC; S.J.; LESLIE, K. E. E.; DUFFIELD, T. F. Preditores metabólicos da doença pós-parto e risco de abate em bovinos leiteiros. **Jornal Veterinário**. v.188. ed. 2. p. 216 – 220, 2011. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/44587403_Metabolic_predictors_of_post-partum_disease_and_culling_risk_in_dairy_cattle Acesso em: 20 de fev. de 2018.

ŞENTÜRK, S.; CİHAN, H.; MECİTOĞLU, Z.; ÇATIK, S.; DEMİR AKGÜL, G.; KASAP, S.; TOPAL, O. Prevalence of ketosis in dairy herds in Marmara, Aegean and Mediterranean regions of Turkey. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 63, p. 283- 288, 2016. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/302588405_Prevalence_of_ketosis_in_dairy_herds_in_Marmara_Aegean_and_Mediterranean_regions_of_Turkey Acesso em: 15 de fev. de 2018.

SILVA, D. C.; FERNANDES, B.D.; LIMA, J.M.S.; RODRIGUES, G.P.; DIAS, D.L.B.; SOUZA, E.J.O.; MOREIRA FILHO, M. A. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy cows in the Sousa city. **Tropical Animal Health and Production**, v.51, n.1, p.221-227, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11250-018-1680-x> Acesso em: 27 de nov. de 2019.

SMITH, B. P. **Large Animal Internal Medicine**. 5. Ed. ELSEVIER MOSBY: Missouri, p.213- 230, 2015.

SOUZA, R. C.; SOUZA, R. C.; ZAMPIROLI, F. B.; SOUSA, B. M.; Prevalência e concentração de corpos cetônicos de vacas leiteiras em sistemas intensivos de produção de leite em Minas Gerais. In: Congresso Brasileiro e Congresso Latinoamericano de Buiatria, 12 e 17, 2017, Foz do Iguaçu-PR. **Anais[...]**. Foz do Iguaçu-PR: Associação Brasileira de Buiatria, 2017. p. 195-196. Disponível em:

<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/17154/16425>. Acesso em: 20 de fev. de 2019.

SOUZA, R. C.; SOUZA, R. C.; COSTA, H. N.; SALIM, F. N.; SILVA, F. D. Cetose bovina. **Revista de Veterinária e Zootecnia**. Minas Gerais. n. 114. p. 10-13, 2012. Disponível em: <http://www.crmvmg.gov.br/RevistaVZ/Revista14.pdf>. Acesso em: 20 de fev. de 2018.

SOUZA, R. M.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Influência do puerpério e da fase pós-puerperal no lipidograma de vacas da raça Holandesa criadas no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo. v. 46, n. 1, p. 5-10, 2009. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26743> Acesso em: 27 de nov. 2019.

SUTHAR, V. S.; CANELAS- RAPOSO, J.; DENIZ, A.; HEUWIESER, W. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 5, p. 2925-2938, 2013. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Prevalence-of-subclinical-ketosis-and-relationships-Suthar-Canelas-Raposo/882502009c011d73e5d3a53acaf4c5f6c0857c4f> Acesso em: 29 de nov. de 2019.

TRAJANO, H. P. Parâmetros clínicos e laboratoriais de vacas leiteiras no período de transição manejadas em *Free Stal*. 2013. 67f. **Dissertação** (Pós-Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. 2013. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/bitstream/handle/123456789/5140/texto%20completo.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 25 de nov. de 2019.

VOYVODA, H.; ERDOGAN, H. Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. **Research in Veterinary Science**. v.89, n.3, p.344-351, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528810001074?via%3Dihub> Acesso em: 22 de nov. de 2019.

ZHANG, Z.; LIU, G.; WANG, H.; LI, X.; WANG, Z. Detection of subclinical ketosis in dairy cows. **Pakistan Veterinary Journal**, v. 32, n. 2, p. 156- 160, 2012. Disponível em: http://www.pvj.com.pk/pdf-files/32_2/156-160.pdf Acesso em: 27 de nov. de 2019.

ZHANG, Z.; WANG, J.; GAO, R.; ZHANG, W.; LI, X.; LIU, G.; LI, X.; WANG, Z.; ZHU, X. High-energy diet at antepartum decreases insulin receptor gene expression in adipose tissue of postpartum dairy cows. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**. v. 57, n. 2, p. 203-207, 2013. Disponível em: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/bvip.2013.57.issue-2/bvip-2013-0037/bvip-2013-0037.pdf>. Acesso em: 23 de nov. de 2019.