



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

Cetose em vacas leiteiras no período de transição

PEDRO HENRIQUE OLIVEIRA DE MORAES

Cetose em vacas leiteiras no período de transição

Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de medicina veterinária Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador: Prof Me. Cleyber José da Trindade de Fátima

Gama-DF
2021

n° Cutter

Moraes, Pedro H.O.

Título: Cetose em vacas leiteiras no período de transição. – 2021.

23 p.

Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário do
Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC, Curso de
Medicina Veterinária, Brasília, 2021.

Orientação: Prof. Me. Cleyber José da Trindade de Fátima .

1. Cetose. 2. ; Período de transição. 3. BHB.

CDU:

Pedro Henrique Oliveira de Moraes

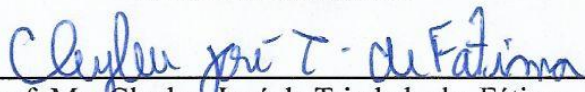
Cetose em vacas leiteiras no período de transição

Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

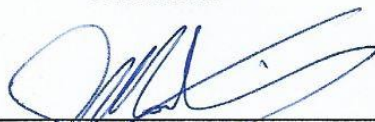
Orientador: Prof Me. Cleyber José da Trindade de Fátima

Gama, 29 de outubro de 2021.

Banca Examinadora



Prof. Me. Cleyber José da Trindade de Fátima
Orientador



Prof. Me. George Henrique Lima Martins
Examinador



Prof. Me. Vitor Dalmazo Melloti
Examinador

RESUMO

As vacas leiteiras passam por um período de transição que é marcado por mudanças endócrinas, metabólicas e imunológicas. Esses processos de adaptação são normais pela condição de progenitoras, porém erros no manejo, principalmente alimentar/energético ultrapassam a capacidade de homeostase desses animais, o que os levam a uma condição patológica. A cetose é decorrente de um balanço energético negativo severo que resulta em mobilização de reservas corporais como ácidos graxos não esterificados, que excedem a capacidade de oxidação hepática, levando a formação de corpos cetônicos (acetona, acetato e β -hidroxibutirato) e seu acúmulo no organismo. O diagnóstico pode ser feito através do metabólito BHB que é encontrado no sangue e na urina. O monitoramento através dos perfis metabólicos possibilita ações corretivas no manejo do pré e pós parto desses animais minimizando os impactos da cetose na produção e consequentemente, os prejuízos financeiros gerados por ela. Foi feita esta revisão com o intuito de discorrer a respeito dos aspectos clínicos e epidemiológicos da doença, como também o seu diagnóstico, tratamento e prevenção, tendo em vista a importância da doença na cadeia produtiva de leite.

Palavras-chave: Cetose; Período de transição; BHB

ABSTRACT

Dairy cows pass a transition period that is marked by endocrine, metabolic and immunological changes. These adaptation processes are normal due to the parent's condition, but handling errors, mainly motivated by feeding/energetic problems, surpass the homeostasis capacity of these animals, which leads them to a pathological condition. Ketosis results from a severe negative energetic balance that results in mobilization of body reserves such as non-esterified fatty acids, which exceed the capacity for hepatic oxidation, leading to the formation of ketone bodies (acetone, acetate and β -hydroxybutyrate) and their accumulation in the organism. Diagnosis can be made using the BHB metabolite, which is found in blood and urine. Monitoring through metabolic profiles enables corrective actions in the handling of pre and post parturition of these animals, minimizing the impacts of ketosis on production and consequently the financial losses generated by it. This review was carried out in order to discuss the clinical and epidemiological aspects of the disease, as well as its diagnosis, treatment and prevention, considering the relevance of the disease in the milk production chain.

Keywords: Ketosis; Transition period; BHB

Keywords: Ketosis; Transition period; BHB

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Metabolismo dos carboidratos nos bovinos.....	16
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGNE	Ácidos Graxos Não Esterificados
BEN	Balanço Energético Negativo
Co	Cobalto
IMS	Ingestão de Matéria Seca
Mg	Magnésio
MRC	Mobilização de Reservas Corporais
PT	Período de Transição
TG	Triglicerídeos

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Fisiopatologia	13
2.1.2 Balanço Energético Negativo	13
2.1.3 Glicogênese	14
2.1.4 Mobilização lipídica	17
2.2 Etiologia	18
2.3 Sinais clínicos	18
2.4 Métodos de diagnóstico	19
2.5 Tratamentos	21
2.6 Prevenção	22
2.6.1 Manejo de condição corporal no período de transição	22
2.6.2 Aditivos na dieta	22
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
4 REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A seleção de vacas leiteiras cada vez mais produtivas, tem aumentado os desafios metabólicos que devem ser superados pelo organismo dos animais, principalmente no período de transição. Este período, que consiste nas três semanas pré e pós parto, é caracterizado por grandes mudanças metabólicas, endócrinas e imunológicas que estão associadas ao aumento de energia pela demanda fetal e pela lactogênese (CONTRERAS; SORDILLO, 2011). Associado a isso temos a diminuição da ingestão de matéria seca (IMS) que resulta em um desbalanço entre energia gasta e consumida, levando o animal a entrar em um balanço energético negativo (BEN), (ALVARENGA et al., 2015).

Dependendo da severidade do BEN, reservas corporais terão que ser mobilizadas na forma de ácidos graxos não esterificados (AGNE) para atender a demanda de energia. Os AGNE poderão ser metabolizados pelo fígado de três formas: oxidação total, oxidação parcial e reesterificação em ácidos graxos. Todas as formas serão estimuladas na vaca em transição, mas é o limite de quebra de gordura que define a maior ação de cada uma (GORDON; LEBLANC; DUFFIELD, 2013). Quando se ultrapassa o limite hepático acumula-se o ácido acetoacético, acetona e ácido beta-hidroxibutirato nos tecidos e líquidos corporais, gerando o quadro de cetose (BARBOSA, 2009).

Tendo em vista os impactos que a cetose pode causar na saúde animal e sua produção, o objetivo desta revisão é conseguir reunir o máximo de informação na literatura atual, a fim de descrever sua fisiopatogenia, achados clínicos, melhores métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fisiopatologia

2.1.2 Balanço Energético Negativo

O balanço energético negativo se dá quando a energia consumida é menor que a energia necessária para manutenção e produção (MOREIRA, 2013). Isso ocorre porque a vaca passa por um período de baixa IMS decorrente das mudanças físicas, comportamentais, hormonais e

metabólicas próximas ao parto (CONTRERAS; SORDILLO, 2011). O processo se agrava ainda mais no pós parto, pois o pico de lactação ocorre entre a 4^a e a 7^a semana e o pico de IMS ocorre entre a 8^a e 22^a dificultando ainda mais a superação da sobrecarga metabólica (INGVARTSEN; ANDERSEN, 2000). Estima-se ainda que a demanda por glicose requerida pelo feto com 250 dias e pela glândula mamária no pós parto chega a triplicar (OVERTON; WALDRON, 2004).

As mudanças fisiológicas que acontecem no período de transição (PT) são reguladas pelo mecanismo homeorrético, responsável pela adaptação animal nas diferentes fases da vida, através de mudanças coordenadas pelo organismo para suprir os desafios fisiológicos que não tenham influência externa., e também através da homeostasia na qual processos de regulação fisiológicas mantêm funções essenciais diante de desafios externos como os nutricionais e ambientais (MOREIRA, 2013). Esses mecanismos são responsáveis, por exemplo, pela mobilização da gordura para atender as necessidades de energia quando o animal entra em BEN, processo fisiológico normal de adaptação ao período. Porém, se a necessidade de mobilização de reservas corporais (MRC) se estender e passar da capacidade do organismo de se manter em equilíbrio, torna-se patológico, sendo prejudicial a saúde do animal e comprometendo sua produção (MCART et al., 2013).

2.1.3 Glicogênese

O ruminante tem pouca eficácia em absorver o carboidrato como açúcar hexose, pois o carboidrato é fermentado no rúmen e é transformado em ácidos graxos voláteis, principalmente em acetato, propionato e butirato. Em decorrência disso a demanda de glicose pelo ruminante depende da glicogênese que é feita principalmente pelo fígado (DIVERS; REBHUN; PEEK, 2007). A manutenção da glicose é fundamental para o funcionamento do sistema nervoso, células renais, eritrócitos, útero gravídico e glândula mamária.

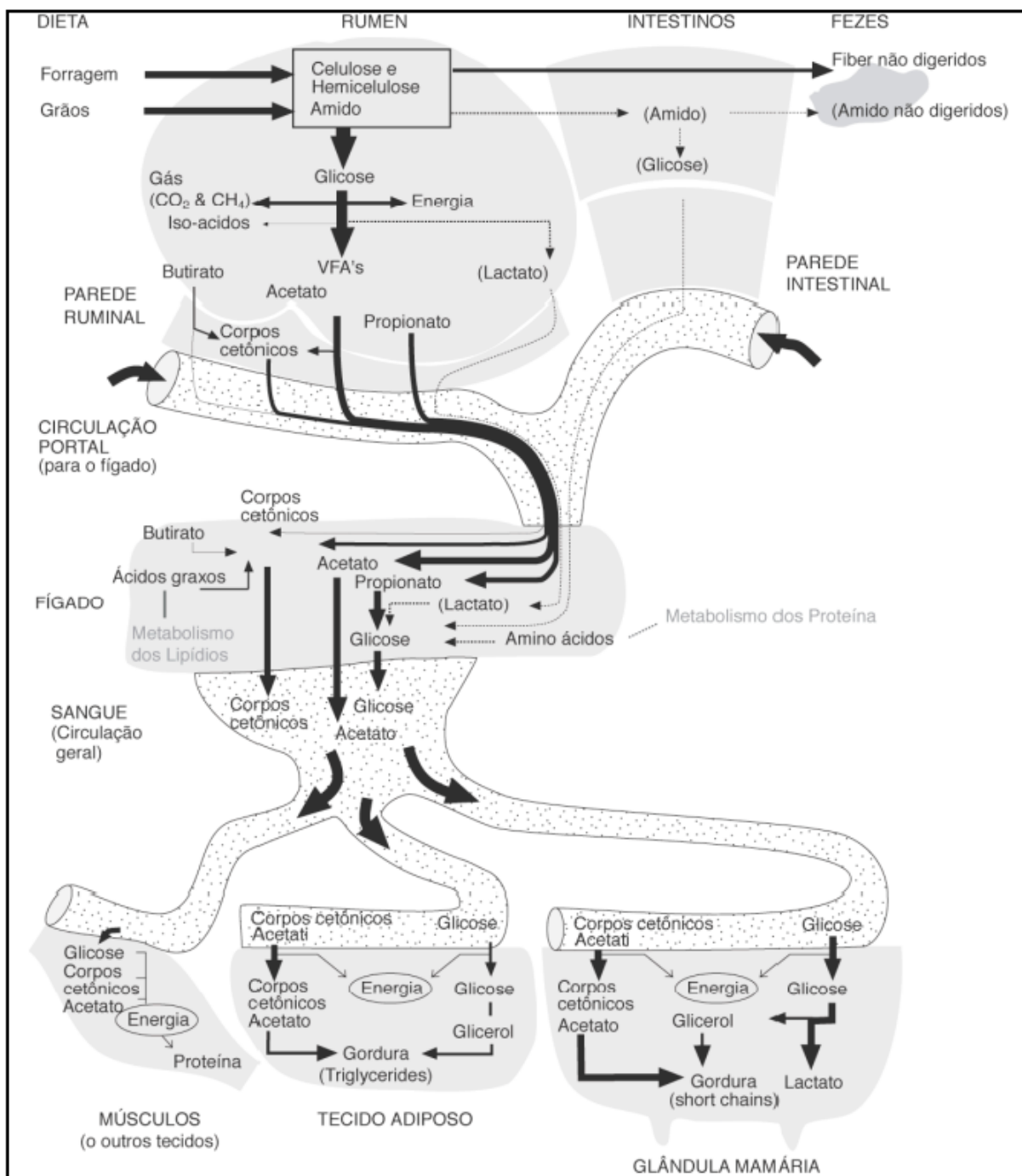
Uma particularidade dos bovinos é que o perfil metabólico da glicose é caracterizado por baixas concentrações periféricas e pouca resposta à insulina pelos tecidos periféricos, sendo regulado pela captação de precursores da glicogênese na circulação sanguínea e controlada por ação hormonal. Dentre os precursores, o mais importante quando se trata de quantidade, é propionato (60%), seguido pelo lactato (16%), isobutirato (6%), alanina (5%), glicerol (3%) e

outros aminoácidos (10%). O lactato pode ser adquirido também através da oxidação anaeróbica da glicose no músculo esquelético, ou outros tecidos periféricos. Essa ação catabólica da glicose no músculo esquelético é usada para a produção de lactato que irá ajudar indiretamente na glicogênese (DE KOSTER; OPSOMER, 2013).

O propionato é absorvido no rúmen e vai para circulação sanguínea até o fígado, onde é ativado pela enzima propionil-CoA sintetase (que depende do cofator Mg^{2+}) virando propionil-CoA e consumindo um ATP. Em seguida o propionil-CoA é carboxilado em D-metil-malonil-CoA pela propionil-CoA carboxilase, a qual necessita da biotina como cofator (tendo novamente o gasto de um ATP). A D-metilmalonil-CoA é convertida em L-metil-malonil-CoA pela metil-malonil-CoA racemase, nessa reação ocorre apenas uma conversão de isomeria. Por fim, a L-metil-malonilCoA é convertida em outro isômero, a succinil-CoA pela enzima metil-malonil-CoA mutase, nessa reação a coenzima B12 se faz necessária como cofator, tendo assim o ingresso do propionato no ciclo de Krebs, pois a succinil-CoA é intermediário nesse ciclo. A produção de vitamina B12 se dá através dos microrganismos ruminais que dependem do cobalto, de modo que a deficiência de minerais interfere diretamente no metabolismo energético (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Os aminoácidos também têm um fator importante na gliconeogênese, pois formam precursores intermediários que participam do ciclo do ácido cítrico. A alanina, cisteína, glicina, serina, treonina e o triptofano são convertidos em piruvatos. A isoleucina, metionina, treonina e a valina são convertidos em succinil-CoA. A fenilalanina e a tirosina são convertidas em fumarato e, por fim, a asparagina e o aspartato são convertidos em oxalacetato. Esses precursores quando irão dar origem a glicose são todos convertidos em oxalacetato, o qual por sua vez é convertido pela enzima fosfoenolpiruvato- carboxiquinase em fosfoenolpiruvato, para então ser convertido em glicose (NIED, C.O., 2016).

Figura 1- O metabolismo dos carboidratos em bovinos



Fonte: Wattiaux e Armentano (2007).

2.1.4 Mobilização lipídica

No início do pós parto há diminuição da insulina circulante e um breve quadro de resistência a mesma. Esses dois quadros juntos permitem a preservação da glicose, pois inibe o uso por tecidos sensíveis à insulina, garantindo a lactogênese e outros processos fisiológicos essenciais que dependem da glicose. Além do mais, concentrações de AGNEs aumentadas no sangue são necessárias para aumentar a concentração de gordura no colostro e leite de transição (ALLEN; PIANTONI, 2013). Junto a isso no PT, se tem o desacoplamento do eixo somatotrófico, aumento das concentrações plasmáticas de catecolaminas, hormônio do crescimento e glicocorticóides, que favorecem a lipólise no organismo do animal. O processo de MRC se chama lipólise e é feita pela ação das lipases, que liberam os AGNEs das moléculas de triacilglicerol (CONTRERAS; SORDILLO, 2011).

Como abordado anteriormente, os AGNEs circulantes têm três vias de metabolização: oxidação total, onde se produz CO_2 , água e ATP; oxidados parcialmente como corpos cetônicos ou esterificação como triglicerídios (TG), podendo ser armazenados ou exportados para outros tecidos. Quando em condições normais a oxidação total gera o composto acetilcoenzima A (acetil-CoA) que se junta ao oxaloacetato formando um novo composto chamado ácido cítrico, que vai produzir ATP através do Ciclo do Ácido Cítrico. Porém, quando se tem um processo de BEN prolongado, se produz mais acetil-CoA do que oxalacetato impossibilitando a entrada do acetil-Coa no ciclo do ácido cítrico, transformando excesso de acetil-CoA em corpos cetônicos (acetona, acetato e B-hidroxibutirato). Nos ruminantes quem regula o processo de transformação de acetil-CoA em corpos cetônicos é a enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA, que por sua vez pode ser inibida pela succinil-CoA, que depende diretamente do propionato. Ou seja, o propionato é o principal fator causador da patologia nos ruminantes, pois os baixos níveis de propionato leva a mobilização lipídica e a oxidação parcial dos AGNEs gerando acúmulo de corpos cetônicos (MOREIRA, 2013).

2.2 Etiologia

As causas da cetose foram classificadas em cinco maneiras: primária, secundária, alimentar, por fome e por deficiência nutricional específica (DIVERS; REBHUN; PEEK, 2007). A primária é causada pela produção de corpos cetônicos decorrente da mobilização excessiva de reservas corporais em resposta ao BEN. A secundária ocorre pela baixa IMS no período pós parto devido a outras doenças, como por exemplo: mastite, metrite e deslocamento de abomaso. Essas doenças diminuem a IMS e agravam o quadro de BEN do animal aumentando a necessidade de mobilização lipídica e conseqüentemente levando ao quadro de cetose (DIVERS; REBHUN; PEEK, 2007).

A causa alimentar ocorre devido a má qualidade da silagem com elevados níveis de butirato e possivelmente também pela diminuição da ingestão devido a alteração da palatabilidade. É mais comum que essa causa leve a um quadro de cetose subclínica ou predispor ao quadro de cetose primária. Outra causa seria a cetose por fome que consiste em animais com baixo escore corporal devido à baixa qualidade alimentar onde se tem baixo fornecimento de propionato e proteína, diminuindo a capacidade de glicogênese. Já a cetose devido a deficiência nutricional específica está relacionada a baixas ingestões de cobalto (Co), sendo este essencial para metabolização do ácido propiônico em ácido tricarbóxico (DIVERS; REBHUN; PEEK, 2007).

2.3 Sinais clínicos

A cetose pode ser classificada em clínica e subclínica. Na clínica os animais podem apresentar sinais inespecíficos como baixo consumo alimentar, perda do escore corporal e queda da produção. Esses sinais podem ser acompanhados de alterações metabólicas como hipercetonemia, hipoglicemia, hipoinsulinemia, altos níveis circulantes de AGNE e aumento da concentração hepática de TG. O quadro clínico pode se agravar para sinais clínicos nervosos e bizarros. Os sinais nervosos mais comuns são: hiperestesia, delírio, agressividade, intensa sialorréia, amaurose levando a ataxia, pressão da cabeça sobre objetos, cegueira, lambadura de pele e objetos inanimados. Já a cetose subclínica consiste na elevação da concentração de corpos

cetônicos no sangue, leite e urina, sem o desenvolvimentos dos sinais clínicos listados acima, exceto pela queda de produção (ALEGRE, 2010; MOREIRA, 2013).

2.4 Métodos de diagnóstico

Os perfis metabólicos são utilizados em vacas leiteiras como método de avaliação através de perfis bioquímicos do sangue, urina e leite. Seu uso se dá principalmente quando se trata de transtornos metabólicos e deficiências nutricionais, sendo uma ferramenta de diagnóstico, monitoramento de saúde e até mesmo do desempenho. Quando utilizados em conjunto com o quadro clínico, exame físico e demais testes laboratoriais, se tornam úteis não só pelo diagnóstico, mas pela determinação do prognóstico e pelo acompanhamento da assertividade no tratamento (ALEGRE, 2010).

Em ruminantes, os metabólitos que são mais utilizados são os que melhor representam as vias metabólicas, como por exemplo o metabolismo energético (glicose, colesterol, AGNE e BHB); o metabolismo protéico (proteínas totais, albumina, globulinas e uréia); e o mineral (cálcio, fósforo, magnésio, potássio, ferro, cobre, zinco, selênio e cobalto), (GONZALEZ; SILVA, 2006).

Os AGNE E BHB são as melhores formas de avaliar o BEN, pois são capazes de identificar sua intensidade e a capacidade do organismo de se adaptar a ele. As concentrações de AGNE circulantes indicam o quanto o animal está dependendo da mobilização de reservas corporais. A concentração deste marcador pode subir naturalmente de dois a quatro dias antes do parto, porém animais com risco de alterações metabólicas vão ter aumento mais cedo.

O BHB é o marcador dos corpos cetônicos por ser o mais abundante em ruminantes e reflete a capacidade do metabolismo hepático, ou seja, se está tendo a oxidação completa ou parcial. Além do mais, o BHB é o corpo cetônico com mais estabilidade na amostra em comparação com os outros dois. Os valores de BHB abaixo de 0,6 mmol/l, indicam que o animal não está utilizando reservas corporais. Já níveis acima de 0,6 a 1,0 mmol/l indicam uma pequena mobilização de gordura que é fisiológica dependendo do estado de lactação que o animal se encontra. Níveis acima de 1,0 mmol/l são indesejáveis, mas é confirmado o diagnóstico de cetose

com valores iguais ou acima de 1,4 mmol/l (MOREIRA, 2013). O diagnóstico pode ser feito também por aparelhos eletrônicos que determinam BHB em sangue total mensurado através de fitas reativas. Hoje no mercado existem o Ketovet®¹ e o Optium Xceed®² que é de uso humano, mas de acordo com Oetzel (2009) também pode ser usado em vacas de leite. Bauman (2003) sugere que a coleta de sangue seja realizada na veia coccígea e não na mamária, pois AGNE e BHB são utilizados para síntese de gordura no leite o que leva a baixa concentração no local e interferência no diagnóstico.

Outro método que pode ser utilizado é a análise de corpos cetônicos na urina através de fitas reagentes. Essas fitas possuem o princípio ativo nitroprussiato de sódio que reage com a presença de corpos cetônicos em meio saturado por amônia, mudando sua cor de acordo com o nível de acetoacetato. Este ainda apresenta menor custo quando comparado ao de sangue com o aparelho portátil (CAMPOS et al., 2005). Geron et. al (2018) realizou um estudo comparativo entre o diagnóstico de sangue através do aparelho portátil e a fita reativa na urina, o resultado demonstrou que a fita reativa na urina possui baixa especificidade, pois precisa de altos valores de corpos cetônicos para dar positivo, apresentando no estudo por exemplo, apenas uma vaca positiva com o valor de BHB em 2,8 mmol/L no exame de sangue, impossibilitando o diagnóstico subclínico da cetose. O estudo também chegou à conclusão de que o exame de sangue total apresentou maior precisão e sensibilidade quando comparado ao da urina. A literatura parece divergir quanto ao uso das fitas como métodos de diagnóstico, porém Duffield (2009) e Ortolani (2002) explicam que fisiologicamente os tecidos usam os corpos cetônicos como fonte de energia, inclusive o renal. Sendo assim, quando se têm moderadas concentrações sanguíneas os corpos cetônicos não conseguem ser eliminados pela urina, pois os túbulos renais absorvem para serem metabolizados como energia pelas suas células. Além de que existem outras rotas de excreção, como o leite e o ar exalado. Com esse processo fisiológico descrito pelos autores justifica a porcentagem de falso negativo gerado pelo teste de fita na urina descrito no trabalho de Geron et al (2018).

¹ ECO diagnóstica

² Abbott laboratories

2.5 Tratamentos

O tratamento ideal da cetose é aquele que diminui a lipólise e a cetogênese e que promove aumento da glicemia e consumo de matéria seca. Gordon et. al (2013) realizou uma revisão sistemática de estudos que evidenciam a eficácia dos tratamentos utilizados e descreve que o uso do Propilenoglicol (PG) deve ser a base do tratamento da cetose. O propilenoglicol é um precursor da glicogênese que é rapidamente absorvido ou de forma direta, ou transformado em propionato no processo de fermentação. O PG que é absorvido diretamente entra no ciclo do ácido cítrico aumentando a capacidade de oxidação do acetil-CoA e conseqüentemente a glicogênese. Além disso, o uso do PG estimula a liberação de insulina (que é responsável por inibir a mobilização de gordura), podendo permanecer aumentada até duas horas depois da administração (NIELSEN, INGVARTSEN, 2004).

Segundo Gordon et.al (2013), a recomendação seria de 300g de propilenoglicol durante 5 dias, se atentando para a concentração dos “*Drenchs*³” para garantir quantidades suficientes de PG. Os benefícios do tratamento foram descrito por McArt (2013) onde nos quais as vacas com cetose subclínica que receberam PG tiveram 50% menos chance de desenvolver cetose clínica, 1,5 mais possibilidade de resolver o quadro subclínico e 40% menos chances de ser acometidas por deslocamento de abomaso. Além disso tiveram a metade da probabilidade de óbito ou descarte nos primeiros 30 dias de lactação e 30% mais de chances de concepção no primeiro serviço pós parto.

O uso da Dextrose foi retratado por Gordon et. al (2013) como tratamento secundário. O uso da dextrose aparenta ser correto quando se pensa na fisiologia da patologia, pois resolvendo a necessidade de glicose não necessitaria da mobilização de gordura. Porém, o autor encontrou algumas ressalvas nos estudos revisados, a primeira seria que o uso de um frasco de dextrose padrão de 500 mL a 50% , seja excessivo para o organismo do animal fazendo com que as concentrações aumentassem em até 8 vezes mais que o normal após a aplicação. O que

3

Drench é um suplemento mineral e energético enriquecido com leveduras e tamponantes com a finalidade de estimular o funcionamento ruminal, restabelecer o equilíbrio eletrolítico e proporcionar uma fonte de energia ao animal

acarretaria na excreção pelos rins do excedente, aumentando também a excreção de eletrólitos o que poderia potencializar um desequilíbrio eletrolítico. A segunda seria que a diminuição nas concentrações de BHB duraram menos que 24 horas, o que leva a necessidade de repetir ou fazer associação com outro tratamento mais duradouro. O autor avalia que o tratamento com dextrose não seja a primeira opção, mas que seu uso se torna necessário em quadros de cetose nervosa.

2.6 Prevenção

2.6.1 Manejo de condição corporal no período de transição

O manejo nutricional deve ser adequado à fase produtiva do animal, a fim de evitar que as vacas venham parir em condições corporais inadequadas. Animais obesos mobilizam uma quantidade maior de gordura no início da lactação. Vacas com escore de condição corporal (ECC) maior que 3,5, tem duas vezes mais chances de desenvolver cetose em comparação com aquelas que tinham ECC de 3,25 (ROCHE et al., 2013). Vacas que estão acima do escore ideal (3,0-3,25), geralmente estão associadas a períodos de lactação prolongada, o que favorece o aumento do ECC.

2.6.2 Aditivos na dieta

Os aditivos têm como objetivo aumentar o aporte energético ou melhorar o metabolismo de lipídios no fígado. Os ionóforos, por exemplo, são aditivos produzidos por bactérias do gênero *Streptomyces* sp, que aumentam a eficiência digestiva ruminal por meio de mudanças na fermentação, metabolismo, velocidade de passagem e população bacteriana. Aumenta a proporção de propionato no rúmen e conseqüentemente o aporte de energia, além de evitar problemas de indigestão como a acidose. Os ionóforos mais utilizados são a monensina sódica e a virginiamicina que favorecem a maior produção de ácido propiônico no rúmen, aumentando o aporte energético e conseqüentemente diminuindo a produção de AGNE e BHB (ARAÚJO 2013, SCHELLING 1985).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O monitoramento das vacas leiteiras no período de transição é de suma importância para garantir a saúde dos animais durante esse período e minimizar o impacto econômico causado por doenças metabólicas na atividade leiteira. O monitoramento dos metabólitos BHB e AGNE permite o fornecimento de informações importantes que permitem o desenvolvimento de ações corretivas na propriedade levando a maior assertividade e eficiência no manejo das vacas no período de transição.

4 REFERÊNCIAS

- ALEGRE, P. AVALIAÇÃO METABÓLICA DE VACAS LEITEIRAS SUBMETIDAS A DIFERENTES ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO NO PÓS-PARTO. p. 83, 2010.
- ALLEN, M. S.; PIANTONI, P. Metabolic Control of Feed Intake. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 29, n. 2, p. 279–297, jul. 2013.
- ALVARENGA, E. A. et al. Avaliação do perfil metabólico de vacas da raça Holandesa durante o período de transição. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 3, p. 281–290, mar. 2015.
- BARBOSA, J. D. CETOSE NERVOSA EM BOVINOS, DIAGNOSTICADA PELA CENTRAL DE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO (CEDIVET) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, NO PERÍODO DE 2000 A 2009. **Ciência Animal Brasileira**, p. 6, 2009.
- BAUMAM, D. E.; GRIINARI, J. M. Nutritional regulation of milk fat synthesis. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 23, p. 203–27, 2003.
- CAMPOS, R. et al. DETERMINAÇÃO DE CORPOS CETÔNICOS NA URINA COMO FERRAMENTA PARA O DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE CETOSE SUBCLÍNICA BOVINA E RELAÇÃO COM A COMPOSIÇÃO DO LEITE. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, 31 ago. 2005.
- 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, maio 2011.
- DE KOSTER, J. D.; OPSOMER, G. Insulin Resistance in Dairy Cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 29, n. 2, p. 299–322, jul. 2013.
- DIVERS, T. J.; REBHUN, W. C.; PEEK, S. F. **Rebhun's diseases of dairy cattle**. 2nd ed. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier, 2007.
- 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 Dairy Science**, v. 92, 2009, p.571.
- GERON C.C. Comparação entre o teste de fita reagente através da urina e o teste de beta-hidroxibutirato pelo sangue para detecção de cetose em vacas lactantes. **Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ.**, v. 5, n. 2, p. 137-147, 2018
- GONZALEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Introdução à bioquímica clínica veterinária. 2ª ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.
- GORDON, J. L.; LEBLANC, S. J.; DUFFIELD, T. F. Ketosis Treatment in Lactating Dairy

Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 29, n. 2, p. 433–445, jul. 2013.

INGVARTSEN, K. L.; ANDERSEN, J. B. Integration of Metabolism and Intake Regulation: A Review Focusing on Periparturient Animals. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 7, p. 1573–1597, jul. 2000.

MCART, J. A. A. et al. Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. **The Veterinary Journal**, v. 198, n. 3, p. 560–570, dez. 2013.

MOREIRA, T. F. Perfil metabólico de vacas leiteiras no período de transição em sistema semi-intensivo em minas gerais no verão e no inverno. p. 110, 2013.

NIED, C.O. Precusores de glicose em ruminantes: aplicações em vacas leiteiras. Seminário apresentado na disciplina de Bioquímica do Tecido Animal, **Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2016, 14 p

NIELSEN, N. I.; INGVARTSEN, K. L. Propylene glycol for dairy cows. A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 115, p. 191-213, 2004.

OETZEL G.R. & Goff J.P. 2009. Milk fever (parturiente paresis) in cows, ewes, and doe goats, p.130-134. In: Anderson D.E. & Rings D.M. (Eds), **Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice**. 5th ed. Saunders Elsevier, St Louis.

ORTOLANI, E. L. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. In: Avaliação metabólica -nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. **29º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**, Gramado, 2002, p. 18-22.

OVERTON, T. R.; WALDRON, M. R. Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. **Journal of Dairy Science**, v. 87, p. E105–E119, jul. 2004.

ROCHE, J. R. et al. Assessing and Managing Body Condition Score for the Prevention of Metabolic Disease in Dairy Cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 29, n. 2, p. 323–336, jul. 2013.

WATTIAUX, M. A.; ARMENTANO, L. E. O metabolismo de carboidratos em bovinos de leite. Essenciais em gado de leite. **Instituto Babcock para Pesquisa e Desenvolvimento da Pecuária Leiteira Internacional**. University of Wisconsin-Madison. 12 maio 2007

