

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

EVANDRO SANTOS DE OLIVEIRA
NATALLY REGINA DE SOUZA FREIRE

**ASPECTOS CLÍNICOS - PATOLÓGICOS DE
HIPOCALCEMIA E CETOSE EM VACAS LEITEIRAS
NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO: UMA REVISÃO
BIBLIOGRAFICA**

RECIFE/2022

EVANDRO SANTOS DE OLIVEIRA
NATALLY REGINA DE SOUZA FREIRE

**ASPECTOS CLÍNICOS - PATOLÓGICOS DE
HIPOCALCEMIA E CETOSE EM VACAS LEITEIRAS
NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO: UMA REVISÃO
BIBLIOGRAFICA**

Monografia parcial que deverá ser apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária

Professor Orientador: MSC. Daniel da Silva Paia

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

O48a Oliveira, Evandro Santos de
Aspectos clínicos - patológicos de hipocalcemia e cetose em vacas
leiteiras no período de transição: uma revisão bibliográfica / Evandro
Santos de Oliveira, Natally Regina de Souza Freire. - Recife: O Autor, 2022.
33 p.

Orientador(a): Me. Daniel da Silva Paia.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Gado leiteiro. 2. Período de transição. 3. Febre vitular. 4.
Acetonemia. 5. Doenças metabólicas. I. Freire, Natally Regina de Souza.
II. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. III. Título.

CDU: 619

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar queremos agradecer a Deus, que colocou em nós um amor pelos animais e o desejo de ser Médico Veterinário. Por nos ter capacitado e protegido durante a graduação.

Aos nossos pais, vocês nos incentivaram a caminhar a cada momento de cansaço, desânimo ou quando o estudo parecia um fardo grande demais. Doaram-se em silêncio e por mais que estivéssemos tão envolvidos com o nosso próprio caminho, reconhecemos hoje que sem vocês não teríamos chegado aqui e esse é um momento de receber, como reconhecimento da nossa mais sincera gratidão, o aplauso mais intenso e caloroso dos seus filhos!

Agradecemos imensamente a todos os nossos professores que tornaram esse sonho possível, que realizam um trabalho tão nobre formando futuros Médicos Veterinários. Em especial agradeço ao meu orientador Prof. Daniel Praia e a que lapidou esse TCC, que sempre me abriu portas para expandir o meu conhecimento, que me ensinou com mestria a clínica de ruminantes e possui toda a minha admiração e respeito.

Por último e não menos importante, queremos agradecer aos animais, por todo o aprendizado, pois sem vocês nós não teríamos a prática da Medicina Veterinária. Agradecemos por nos mostrarem como ser um ser humano melhor, a humanidade tem muito o que aprender com vocês. A nossa eterna gratidão a todos vocês.

Daqui por diante partiremos para um mundo com novos horizontes e sempre recordaremos desta jornada vivida com todos vocês, com muito carinho. E por falar em Novos Horizontes, não poderíamos deixar de agradecer a esta instituição – UNIBRA que nos deu condições mais que suficientes para concluirmos nossa graduação.

*“O educador se eterniza em cada ser
que educa.
Ensinar não é transferir
conhecimento, mas criar as possibilidades
para a sua própria produção ou a sua
construção.”
(Paulo Freire)*

ASPECTOS CLÍNICOS - PATOLÓGICOS DE HIPOCALCEMIA E CETOSE EM VACAS LEITEIRAS NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO: UMA REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA

EVANDRO SANTOS DE OLIVEIRA¹
NATALLY REGINA DE SOUZA FREIRE¹
MSC. DANIEL DA SILVA PRAIA²

Resumo: O Brasil tem uma produção leiteira muito grande tornando-se uma referência mundial, com isso torna-se necessário cuidar da saúde do gado leiteiro, livrando-se desta forma dos prejuízos causados pela redução da produtividade. Um grande desafio dos produtores é o período de transição fase em que o gado leiteiro fica suscetível ao surgimento de enfermidades e a um desbalanço metabólico por conta da sua alimentação que não atende as suas exigências, levando o animal a um quadro de cetose ou de hipocalcemia. Este trabalho tem como objetivo uma revisão de literatura a respeito da hipocalcemia e cetose em bovinos leiteiro, descrevendo a sua etiologia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento no período de transição. Para alcançar os objetivos deste trabalho, realizou-se uma revisão de artigos científicos, revisões de literaturas e livros, escolhendo aqueles relacionados aos estudos, usando desde literatura nacional e internacional. Usando-se dos trabalhos encontrados a respeito do assunto para embasar os objetivos do trabalho, as revistas científicas foram escolhidas com base no seu prestígio acadêmico se ela e A1, B1, B2, B3 ou B4. Visando a redução das perdas provocadas por esse período por conta da alta exigência de nutrientes e minerais que o bovino leiteiro precisa para manter suas funções e o nível de produção, com isso torna-se necessário o aperfeiçoamento de dietas apropriadas para o rebanho em questão, a elaboração das dietas deve levar em consideração a idade do animal, fase de lactação, o score corporal, produtividade leiteira, desta forma evitando-se o surgimento das enfermidades metabólicas.

Palavras-chaves: Gado leiteiro. Período de transição. Febre vitular. Acetonemia. Doenças metabólicas.

¹Discente do curso de Medicina Veterinária.

²Professor da UNIBRA. Mestrado em Medicina Veterinária (Clínica e Cirurgia animal) pela Universidade Federal Rural de Pernambuco. E-mail: daniel.silva@grupounibra.com

CLINICAL - PATHOLOGICAL ASPECTS OF HYPOCALCEMIA AND KETOSIS IN DAIRY COWS IN THE TRANSITION PERIOD: A BIBLIOGRAPHY REVIEW

EVANDRO SANTOS DE OLIVEIRA
NATALLY REGINA DE SOUZA FREIRE
MSC DANIEL DA SILVA PRAIA

Abstract: Brazil has a very large dairy production, becoming a world reference, with that it becomes necessary to take care of the health of dairy cattle, thus getting rid of the damage caused by the reduction of productivity. A major challenge for producers is the transition period, phase in which dairy cattle are susceptible to the onset of diseases and a metabolic imbalance due to their diet that does not meet their requirements, leading the animal to a state of ketosis or hypocalcemia. This work aims at a literature review regarding hypocalcemia and ketosis in dairy cattle, describing its etiology, clinical signs, diagnosis and treatment in the transition period. To achieve the objectives of this work, a review of scientific articles, literature reviews and books was carried out, choosing those related to the studies, using national and international literature. Using the works found on the subject to support the objectives of the work, scientific journals were chosen based on their academic prestige if it is A1, B1, B2, B3 or B4. Aiming to reduce the losses caused by this period due to the high requirement of nutrients and minerals that dairy cattle need to maintain their functions and the level of production, it becomes necessary to improve appropriate diets for the herd in question, the preparation of diets must take into account the animal's age, lactation phase, body score, milk productivity, thus avoiding the appearance of metabolic diseases.

Keywords: Dairy cattle. Transition period. Vitular fever. Acetonemia. Metabolic diseases.

Lista de abreviaturas

HP	Hipocalcemia
PT	Período de Transição
GL	Gado Leiteiro
FL	Fase de Lactação
BEM	Balanço Energético Negativo
PV	Peso Vivo
NDT	Nutrientes Digestíveis Totais
CK	Ciclo de Krebs
Ca ²⁺	Cálcio

Lista de figuras

Figura 1 - Ciclo de Krebs (CK)	23
Figura 2 - Ciclo da Cetogênese	27
Figura 3 - Tiras Rothera e coloração	29

Lista de imagens

Imagem 1 – Teste de Rothera29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 MATERIAIS E MÉTODOS	13
3 DESENVOLVIMENTO	15
3.1 Período de transição	15
3.2 Conceito de Hipocalcemia.....	16
3.2.1 Epidemiologia.....	17
3.2.2 Mecanismo patológico	17
3.2.3 Sinais clínicos	19
3.2.4 Diagnóstico	19
3.2.5 Tratamento.....	20
3.2.6 Prevenção.....	21
3.3 Conceito de Cetose.....	22
3.3.1 Epidemiologia da cetose	24
3.3.2 Mecanismo patológico	25
3.3.3 Sinais clínicos	28
3.3.4 Diagnóstico	28
3.3.5 Tratamento.....	30
3.3.6 Prevenção.....	30
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Devido ao crescente consumo de leite e seus derivados pela população brasileira, o mercado impulsionou o aceleração da produção desta matéria-prima para abastecimento (IBGE, 2020).

O Brasil apresenta uma produção leiteira elevada, consolidando-se como um dos países com maior produtividade leiteira do mundo. Nas últimas quatro décadas foi possível aumentar em quatro vezes a sua capacidade leiteira, chegando a ter um acréscimo de 13,77 bilhões de litros de leite. No ano de 2021 por conta da COVID-19 essa produtividade teve uma queda por conta do aumento dos insumos utilizados na produção (EMBRAPA, 2022).

De acordo com Fiorentin et al. (2018, p. 630), a exigência de animais com alto rendimento para a produtividade leiteira pode desencadear alguns problemas metabólicos, como exemplo, a cetose e a hipocalcemia. Estas doenças, ligadas ao período de transição (PT), estão relacionadas a um déficit no manejo de nutrientes nas diferentes fases da lactação e gestação. O período de transição corresponde as três semanas que antecedem o parto e três semanas após o parto, é compreendida como um estágio em que o gado leiteiro (GL) está sujeito a um desequilíbrio metabólico. Essas doenças ligadas ao período de transição podem apresentar-se de duas maneiras: na forma clínica onde o animal vai apresentar todos os sintomas relacionados ao distúrbio metabólico ou na forma subclínica onde o animal ainda não apresenta de uma forma visível os sintomas do desequilíbrio metabólico, mas está com um déficit nutricional. A forma subclínica leva o gado a ficar suscetível a outros problemas de saúde que pode levar o animal a morte em decorrência de um diagnóstico tardio.

As transformações fisiológicas que o gado enfrenta no início da ontogênese, colostrogênese e lactogênese se mal acompanhadas podem desencadear enfermidades metabólicas como a cetose e a hipocalcemia. O gado que está sujeito a uma produção elevada e não recebe manuseio nutricional apropriado, em especial na fase de transição, irá apresentar problemas na gestação e na lactação, pois correspondem aos momentos de grande exigência metabólica (PELIZZA et al., 2019, p. 742).

Por conta da gravidade e aumento no número de casos relacionados as doenças metabólicas, lança-se um desafio de tornar a produção menos onerosa para

o pequeno, médio e grande produtor, fugindo de despesas com animais acometidos pela acetonemia e hipocalcemia. Pretende-se com o melhoramento genético, adequado manejo nutricional e boas práticas de produção impossibilitar o aparecimento da acetonemia e da hipocalcemia. Evitando para o produtor uma redução na sua produção leiteira, perda financeira por conta do descarte do leite ou da vaca leiteira e gastos com tratamentos (COLTURATO et al., 2021, p. 2).

A produção de uma revisão bibliográfica conduzida de forma rigorosa e sistemática, agrega positivamente para o desenvolvimento de uma base firme de conhecimento. Facilita o desenvolvimento de teoria em áreas onde já existem pesquisas e mapeando áreas onde há possibilidade para novas (MARCONI; LAKATOS, 2021). A busca por diversidade de informações sobre os aspectos clínicos e patológicos de hipocalcemia e cetose em vacas leiteiras no período de transição tem por objetivo agregar o conhecimento.

Este trabalho tem como objetivo apresentar um levantamento de literatura a respeito da hipocalcemia e cetose em bovinos leiteiro, descrevendo a sua etiologia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento dessas enfermidades no período de transição.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para alcançar os objetivos deste trabalho, realizou-se uma revisão de artigos científicos, literaturas e livros, escolhendo-se aqueles relacionados ao tema em literatura nacional e internacional. Os trabalhos selecionados sobre o assunto serviram para embasar os objetivos do trabalho. As revistas científicas foram escolhidas com base em seu prestígio acadêmico, ou seja, se eram de classificação A1, B1, B2, B3 ou B4.

O material pesquisado encontra-se nas bases de dados: Scholar Scientific Electronic Library Online (SciELO) do Brasil e Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia (PUBVET). E para a elaboração desta teve-se a realização de pesquisa utilizando-se as palavras-chaves: período de transição, afecções metabólicas, hipocalcemia, hipocalcemia em período de transição, cetose e cetose em vacas leiteiras, e suas correspondentes em inglês: transition period, metabolic disorders,

hypocalcemia, hypocalcemia in transition period, ketosis and ketosis in dairy cows.

Esta pesquisa foi fundamentada na seleção e análise de trabalhos científicos, com delimitação de período das publicações entre os anos de 2018 e 2022, podendo ser estendido a um intervalo de tempo maior devido a necessidade, as citações dos autores serão de forma direta ou indireta.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Período de transição

O período de transição é descrito como um período que apresenta uma maior ocorrência de doenças metabólicas no gado de leite. Compreende o intervalo que envolve as três semanas que antecedem o parto e as três semanas pós-parto, sendo uma fase marcada por acréscimo na demanda energética e mineral. Um déficit nutricional e mineral irá favorecer a aparição de distúrbios anômalos nos animais, as exigências nutricionais associado com as transformações que o gado sofre para a concepção e para a síntese de leite, associado com a redução da ingesta de matéria seca por conta do aumento do concepto que comprime os órgãos internos e o estomago do animal fazendo com que o animal entre em um desbalanço nutricional surgindo então as doenças metabólicas favorecendo o índice de descarte, redução na produção e na reprodução (CATARINA et al., 2021).

No empreendimento leiteiro, o gado de baixa, média e de alta produção sofre diversas mudanças no seu organismo. Essas transformações metabólicas que se sucedem ao longo da gestação, em especial, no terço final do período gestacional e início da lactação são desencadeadas por exigência de nutrientes requeridos pelo concepto e em seguida pela síntese de leite. Uma maneira de contenção seria o monitoramento dos parâmetros metabólicos, pois pelo meio de exames laboratoriais e possível avaliar os metabolitos que estão no sangue, estado nutricional, mudanças no metabolismo e a saúde do gado leiteiro (SILVA FILHO et al. 2017, p. 1230).

Um dos grandes desafios do período de transição são as alterações metabólicas, imunológicas e fisiológicas que o animal passa para comportar a gestação e lactação tomando difícil a homeostasia, essas alterações irão culminar na diminuição da ingestão de matéria seca, em contrapartida aumenta-se a demanda de nutrientes no metabolismo do gado de leite, gerando um balanço energético negativo (BEN) o que pode levar o animal a desenvolver as doenças metabólicas (PELIZZA et al., 2019).

O período de transição tem como características alterações: hormonais, que correspondem a elevação do estrógeno na primeira e na segunda semana que antecedem a concepção; insulina, que é reduzida no final da gestação e início da lactogênese com picos agudos na fase de parto; anatômicos, que desencadeia o

aumento da circunferência abdominal deslocando as estruturas internas para a acomodação do feto; e metabólicas no gado leiteiro. No entanto, todas essas alterações deixam o gado propenso às enfermidades metabólicas, essencialmente quando associadas a uma alimentação inadequada. A saúde das vacas leiteiras é afetada diretamente, diminuindo sua produção e desempenho reprodutivo aumentando as taxas de descarte do rebanho (SILVA FILHO et al., 2017, p. 1230).

3.2 Conceito de Hipocalcemia

A hipocalcemia é uma doença metabólica caracterizada por uma diminuição dos níveis séricos de cálcio, é um súbito desequilíbrio causado pelo parto e pela lactação (FERREIRA, 2020).

Segundo Mazzuco et al., (2019, p. 2), a hipocalcemia é descrita como uma redução dos níveis séricos de cálcio no organismo, ou seja, uma doença metabólica, que está associada com as fases de parto e lactação sua manifestação pode ser na forma clínica onde o animal apresenta de forma direta os sinais da doença ou na forma subclínica onde os sinais clínicos estão ausentes.

O cálcio é um componente primordial utilizado para a construção do arcabouço além de participar da coagulação sanguínea, frequência cardíaca, permeabilidade celular, ativador enzimático, excitabilidade do músculo sendo indispensável para outras funções (CUNNINGHAM, 2021).

O cálcio circulante é encontrado na forma ionizada por ser tão importante para as funções celulares ele precisa de uma regulação bem rígida que mantém a sua concentração dentro de uma faixa de normalidade que é bem estreita portanto uma redução dos níveis de cálcio pode levar o animal a um quadro de hipocalcemia clínica ou subclínica (DUKES, 2017).

O equilíbrio do íon cálcio é realizado por hormônios, um deles é o Paratormônio produzido pelas glândulas da paratireoide que age quando o nível de cálcio está baixo no fluxo sanguíneo, este hormônio possui receptores nos osteoblastos, enterócitos e células epiteliais renais fazendo a reabsorção do mineral, aumentando a mobilização de cálcio dos ossos para a circulação sanguínea. As células parafoliculares da tireoide secretam calcitonina, um outro hormônio envolvido no equilíbrio do cálcio que atua quando o nível de cálcio no sangue está alto reduzindo a reabsorção óssea e aumenta a deposição do mineral nos tecidos e a excreção renal (CUNNINGHAM, 2021).

3.2.1 Epidemiologia

A hipocalcemia é uma doença metabólica que acomete o gado leiteiro em todo o mundo. A hipocalcemia pode apresentar-se na forma clínica tendo uma taxa de prevalência de três a quinze por cento, e a forma subclínica com uma prevalência de cinquenta por cento, toda via essa frequência pode variar de acordo com as raças estudadas (FABRIS et al.,2021, p. 3).

A hipocalcemia possui um direcionamento racial. A raça Jersey possui um elevado acúmulo de cálcio tanto no leite quanto no colostro tornando-a uma espécie acometida pela hipocalcemia as vacas da raça Holandesa também são grandemente acometidas, sendo que o risco se agrava com o aumento do número de partos e lactações (GONZÁLEZ & SILVA, 2017).

Na percepção de Ferreira (2020), as vacas de raça Jersey pura são geneticamente mais suscetíveis a hipocalcemia do que as vacas mestiças, isso porque as vacas da raça Jersey apresentam uma menor concentração de receptores da vitamina D no trato intestinal. A forma subclínica da hipocalcemia é a mais preocupante, pois atinge cerca de 50% das vacas leiteiras, toda via a frequência da enfermidade irá divergir entre os vários estudos, dado que depende da região e o tipo de gado avaliado.

Segundo Fiorentin (2020), merece destaque a taxa de prevalência da hipocalcemia clínica e subclínica em alguns países, como exemplo, Portugal, onde a hipocalcemia subclínica chega a 47,5%, a Alemanha que a hipocalcemia clínica chega a 7,2 e a hipocalcemia subclínica fica em 40,2%, a Nova Zelândia a hipocalcemia clínica está em torno de 5,0% e a subclínica está em 33,0% e os EUA, onde a hipocalcemia clínica 73% e a subclínica está em 8,0 %.

3.2.2 Mecanismo patológico

O período de transição é muito importante principalmente no terço final da gestação onde ocorre a expulsão do feto e colostrogênese, a abrupta produção de colostro e leite leva a uma demanda grande de cálcio, visto que boa parte desse elemento tenha sido usado no parto, levando a uma diminuição dos níveis séricos de cálcio conduzindo o animal a um quadro de hipocalcemia (CUNNINGHAM, 2021).

No fluxo sanguíneo, de acordo com Fabris et al. (2021, p. 3), encontramos o

cálcio na forma de íon, correspondendo a um valor aproximado de quarenta e cinco por cento e sua forma orgânica corresponde a cinquenta e cinco por cento. Os níveis séricos normais do elemento cálcio, em um bovino leiteiro, devem ficar acima de 2,0 mmol/L de sangue, equivalente a 8,5 a 10,5 mg/dl e o de cálcio ionizável fica em 4,5 a 5,5 mg/dl. Devido a uma elevada exigência deste elemento para a ontogênese, colostrogênese, lactogênese e expulsão do concepto os níveis séricos do cálcio ficam abaixo de 5,5mg/dl levando o animal a um estado de hipocalcemia.

Segundo Fabris et al., (2021), a grande exigência, o manejo nutricional inadequado e ou falha no fornecimento de cálcio leva o animal a desenvolver a enfermidade. A manutenção do cálcio se dá principalmente através da ação do paratormônio que aumenta a reabsorção renal e reabsorção óssea também estimula a conversão da vitamina D em sua forma ativa que por sua vez auxilia o aumento da reabsorção óssea e absorção intestinal, os animais são mais propensos a desenvolver a hipocalcemia em quadros de hipomagnesemia visto que o magnésio atua como cofator informático dos receptores do paratormônio.

A habilidade do organismo de se ajustar dependerá de, no mínimo, 5 condições: equilíbrio ácido-base logo após a concepção, porque a alcalose interfere no funcionamento da paratireoide comprometendo a reabsorção da matriz óssea e secreção apropriada da vitamina D; níveis adequados de magnésio, pois níveis reduzidos irão interferir na paratireoide diminuindo os níveis do paratormônio; controle do potássio, em razão deste elemento interferir na absorção do magnésio; o elevado nível de estrógeno no estágio final da gestação que irá interferir na atividade do paratormônio no osteoclastos ajudando a hipocalcemia e a quantidade alta de fósforo no fluxo sanguíneo que podem contribuir e agravar os sinais da hipocalcemia no bovino leiteiro (AIELLO; MOSES, 2019).

O alto direcionamento do íon cálcio plasmático para a lactação, a reabsorção do cálcio no intestino, promovida pela molécula do 1,25-di-hidroxicolecalciferol produzida pelo rim, e a reabsorção da matriz óssea, feita pelo paratormônio, conduz o animal a desenvolver uma condição chamada de hipocalcemia em animais de produção. O ciclo citado leva por volta de 24 a 48 horas para ter eficiência. (MATOS, 2019).

3.2.3 Sinais clínicos

Os aspectos clínicos demonstrados por animais com hipocalcemia consistem em: tremor muscular, ataxia, decúbito esternal, dispneia e crânio virado em direção do flanco. Associado a enfermidade temos a possível manifestação de doenças secundárias como: retenção da placenta, parada do rumem, mastite, endometrite associados a outras doenças do aparelho reprodutor da fêmea (MAZZUCO et al., 2019).

De acordo com Fabris et al., 2021 a hipocalcemia clínica pode ser dividida em três fases sendo elas:

- Fase um onde a quantidade de cálcio está por volta de 5,5 e 7,5 mg/dl onde o animal está em posição de estação, apresentando tremores musculares, mudanças no mugido, ataxia e dispneia;
- Fase dois onde a quantidade de cálcio está por volta de 3,5 e 6,5 mg/dl onde a vaca não fica mais em posição de estação passando para o decúbito esternal com quadro de taquicardia, hipertermia, pupilas dilatadas, e curvatura corporal no formato de "S" forma característica do GL com hipocalcemia grave;
- Fase três onde a quantidade de cálcio está por volta de 2 mg/dl, exibindo sintomas graves sem reação a estímulos, perda da consciência, apresentando musculatura flácida chegando a um estado de coma seu prognóstico nessa fase é ruim tendo poucas horas de vida.

3.2.4 Diagnóstico

De acordo com Radostits et al. (2021), para um diagnóstico seguro e exato da hipocalcemia se faz necessário o estudo sérico dos níveis de cálcio no fluxo sanguíneo, entretanto a identificação da doença pode ser feita também baseando-se nos sinais clínicos apresentados pelo animal associado com seu histórico clínico.

Os parâmetros bioquímicos ou as taxas normocêmicas do Ca^{2+} estão entorno de 8 a 9,9 mg/ dl de sangue em animais saudáveis, quando esses níveis decrescem e ficam em 5,5 e 8,5 mg/dl de sangue temos a hipocalcemia subclínica quando esses

valores decrescem ainda mais e ficam entre 3,5 e 1,05 mg/dl temos a hipocalcemia clínica onde o animal apresenta toda a sintomatologia da enfermidade (Arévalo et al., 2021).

Segundo Mazzuco et al. (2019), o fechamento do diagnóstico para a hipocalcemia também chamada de vaca caída é obtido pela mensuração dos níveis séricos de Ca^{2+} , que se estiverem menos 5 mg/dl atingindo limites inferiores de 2 mg/dl no sangue associado as manifestações clínicas e histórico do animal.

3.2.5 Tratamento

O tratamento clínico para a hipocalcemia, ocorre pela utilização de Borogluconato de cálcio (BGC) em solução de 20 a 30%, intravenosa na dose de 1 grama de cálcio para cada 45 quilos de peso. A dose máxima desse medicamento é de 250 ml em uma solução de quarenta por cento, visto que a toxicidade do cálcio é alta, e se administrada uma dose menor pode-se levar a uma redução na eficiência do tratamento (Ferreira, 2020).

De acordo Fabris et al., 2021, o cálcio apresenta uma toxicidade para o coração se administrado em doses altas, visando evitar essa cardiotoxicidade recomenda-se administrar o cálcio por um intervalo de tempo de dez a vinte minutos, deve-se fazer a auscultação cardíaca do animal durante o tratamento. Há alta quantidade de cálcio no fluxo sanguíneo diminui a contração das paredes do musculo cardíaco fazendo com que o aparelho cardíaco reduza o tempo ente a sístole e a diástole levando depressão cardiorrespiratória. No sistema nervoso o cálcio também tem um efeito que promove uma depressão levando uma redução do reflexo.

Com informações colidas em campo, aproximadamente oitenta e cinco por cento das vacas reagem satisfatoriamente ao protocolo medicamentoso apresentado melhoras no seu quadro clínico. Observa-se que, algumas vacas após dez minutos conseguem ficar em estação outras podem levar até quatro horas após a aplicação da BGC, caso o bovino não fique em estação em até cinco horas e recomendado fazer novamente outra aplicação de oito a doze gramas do medicamento por via intravenosa (Matos, 2019).

3.2.6 Prevenção

No decorrer das 3 últimas semanas pré-parto elabora-se uma dieta aniônica para precaver a forma subclínica da hipocalcemia. Esse manejo na nutrição inclui uma alimentação rica em ânions do que cátions, logo os gados leiteiros que são expostos a essa nutrição são capazes de enfrentar a diminuição de cálcio no parto, a alimentação aniônica eleva a acidez do sangue que por sua vez incentiva a liberação do paratormônio e da vitamina D, levando uma movimentação do cálcio dos ossos para a corrente sanguínea, elevando a absorção de cálcio nas alças intestinais e reduzindo a eliminação de cálcio pela urina. Logo depois do parto retira-se a dieta fazendo com que a acidose do ruminal seja reparada, juntamente com a urina e o cálcio, que voltar ao normal, deixando os níveis de cálcio na corrente sanguínea normal (FRANCELINO ARAÚJO E ANTONIO ZANETTI, 2019).

3.3 Conceito de Cetose

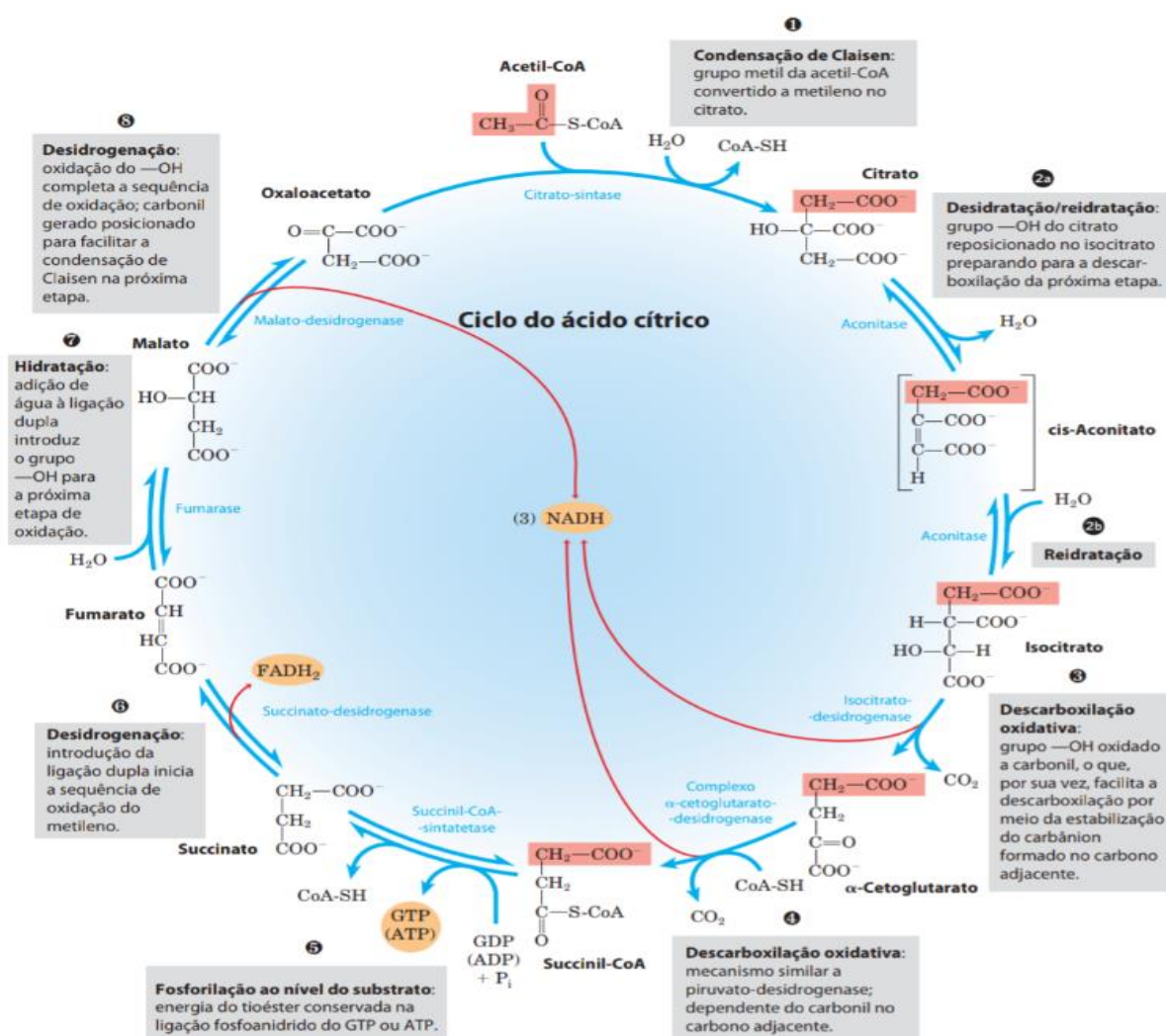
Segundo Delamura et al. (2020, p. 2), a cetose é uma enfermidade metabólica que está relacionada ao período de transição devido ao crescimento da metabolização dos triglicérides no período final da gestação ou em uma lactação intensa, levando ao aumento das estruturas cetônicas no fluxo sanguíneo, leite e urina.

A Cetose também conhecida como acetonemia é uma enfermidade metabólica caracterizada pelo aumento de estruturas cetônicas no fluxo sanguíneo, devido ao balanço energético negativo em que os animais se encontram. Acomete mais as fêmeas em lactação e está sempre associada a um alto gasto de energia e a uma redução da glicose devido a uma alteração no metabolismo dos carboidratos (RADOSTITS et al., 2021).

A energia que está contida nos alimentos é primordial para a desenvoltura do conceito e para as funções vitais, como o funcionamento do coração, que necessita de energia para fazer o sangue circular por todo o organismo, sistema nervoso, sistema respiratório, para a troca gasosa, síntese de hormônios e outras funções compatíveis a vida (GONZÁLEZ et al., 2017).

Segundo Yang et al., (2019), cerca de quarenta e cinco por cento da energia obtida nos alimentos é voltada para a manutenção ou é armazenada, podendo ser utilizada para a síntese de leite. Então quanto maior for a NDT (nutrientes digestíveis totais) ofertado aos animais mais energia esse alimento tem a oferecer ao gado leiteiro. Uma forma de obter energia é através do ciclo de Krebs (Figura 1).

Figura 1 – Esquema do Ciclo de Krebs (CK)



Fonte: <https://img.passeidireto.com/material/48898578/c75cc8a8-8ba3-471d-a6c5-9122af59eedea.png> acesso em: 20 set de 2022.

O ciclo de Krebs (Figura 1) é dividido em algumas fases: na primeira um grupo acetila é transportado pelo oxalacetato para dentro do ciclo gerando a molécula de citrato; na segunda fase o citrato é transformado na molécula de isocitrato um isômero por intermédio de uma reação onde ocorre a saída de uma molécula de água; a terceira fase o isocitrato é oxidado, e a NDA⁺ é transformada em NADH um composto instável onde tem a saída de uma molécula de água; na fase quatro a oxidação gera o gás carbônico e reduz NDA⁺ para NADH sendo está anexada a coenzima A por uma ligação instável; na fase cinco a coenzima A sai e dá lugar a um grupo fosfato formando o succinato de alta energia, em seguida o fosfato e deslocado para o GDP

originando o GTP está molécula e parecida com o ATP; a fase seis o FAD retira 2 átomos de hidrogênio do succinato dando origem ao FADH₂; a sétima fase temos uma molécula de água associada ao fumarato e na última fase, de número oito, o substrato é oxidado, a oxirredução irá reduzir o NDA⁺ para NADH regenerando o oxalacetato (LEHNINGER, et al. 2018, p.639).

Desse modo, as vacas com maior estoque de gordura corporal utilizaram essas reservas para síntese de gordura do leite, com referência às vacas com menores depósitos de gordura corporal durante esta fase da lactação. Como consequência, as reservas corporais são mobilizadas para compensar o déficit de energia e aumentando as estruturas a base de cetona (CUNNINGHAM, 2021).

3.3.1 Epidemiologia da cetose

A cetose está vastamente difundida por todo o mundo. Ao realizar uma delimitação experimental no Paraná com gado leiteiro de alta produtividade criados em um sistema intensivo de produção observou-se um cenário de 11,11% de cetose e no Rio Grande do Sul 11,2% apresentavam acetonemia. Esta doença pode se apresentar de forma clínica ou subclínica onde os casos subclínicos podem chegar a 34% e os clínicos chegam até 7% (DELAMURA et al., 2020, p. 3).

Segundo Souza (2016), foram avaliados 326 bovinos da raça Holandesa em 5 propriedades leiteiras localizadas no estado de Minas Gerais criados em um sistema intensivo de produção e observou-se que 51,84% dos animais analisados tinham cetose e era do tipo subclínica e em 0,41% a cetose era clínica. A cetose está relacionada com alguns fatores inerentes ao animal e ao meio ambiente em que vivem podendo ocorrer principalmente em fêmeas. A sua manifestação é dependente da gestão e da nutrição, sendo predominante na maioria dos países onde se pratica a pecuária intensiva. A incidência aumenta com o número de partos e histórico de animais com cetose em lactações anteriores. Existe ainda a predisposição racial, na qual a incidência é maior em bovinos da raça Jersey do que nas raças Holandesas, outro ponto é a silagem com alto teor em ácido butírico, que pode induzir cetose em vacas aparentemente saudáveis, devido a um aumento na captação de butirato no rumem, que pode resultar em crescimento na quantidade de estruturas cetônicas.

As taxas de incidência sofrem muita variação, no Brasil, por exemplo, a incidência de cetose subclínica, aquela que não apresenta sinais clínicos evidentes, é

bem mais elevada do que a cetose clínica a qual apresenta os sinais clínicos característico da doença. A morbidade da cetose clínica depende de vários fatores, como por exemplo, o manejo nutricional dos animais e da área geográfica. A taxa de prevalência da cetose clínica está entre 3 e 7%. Vacas primíparas são menos suscetíveis a acetonemia do que as pluríparas por conta do número de partos, idade do animal e aleitamento (PELIZZA. et al., 2019).

Segundo Mostert et al., (2018) a cetose em gado leiteiro gera um gasto de € 130 por animal onde trinta e seis por cento dos gastos são com a recuperação do animal pós-parto, vinte e quatro por cento é devido a uma redução na síntese de leite, dezanove por cento com tratamentos, quatorze por cento do descarte da síntese leiteira e seis por cento no descarte das vacas acometidas com a cetose.

No Brasil o gado da raça holandesa criadas em um sistema de intensivo observou-se que, um dos motivos de incidência no descarte seria a cetose, hipocalcemia, redução na produtividade leiteira e animais velhos (PELIZZA. 2019).

Os animais criados em um sistema intensivo de produção no Brasil, tem uma incidência mais elevada para a cetose subclínica onde a prevalência pode afetar entre dez e trinta por cento do gado leiteiro em comparação a cetose clínica (MÜLLER; HARTMANN, 2017).

De acordo com Delamura et al., (2020), animais criados em um sistema intensivo de produção a cetose é uma das enfermidades que tem uma incidência de aproximadamente quatorze por cento na perda gestacional.

3.3.2 Mecanismo patológico

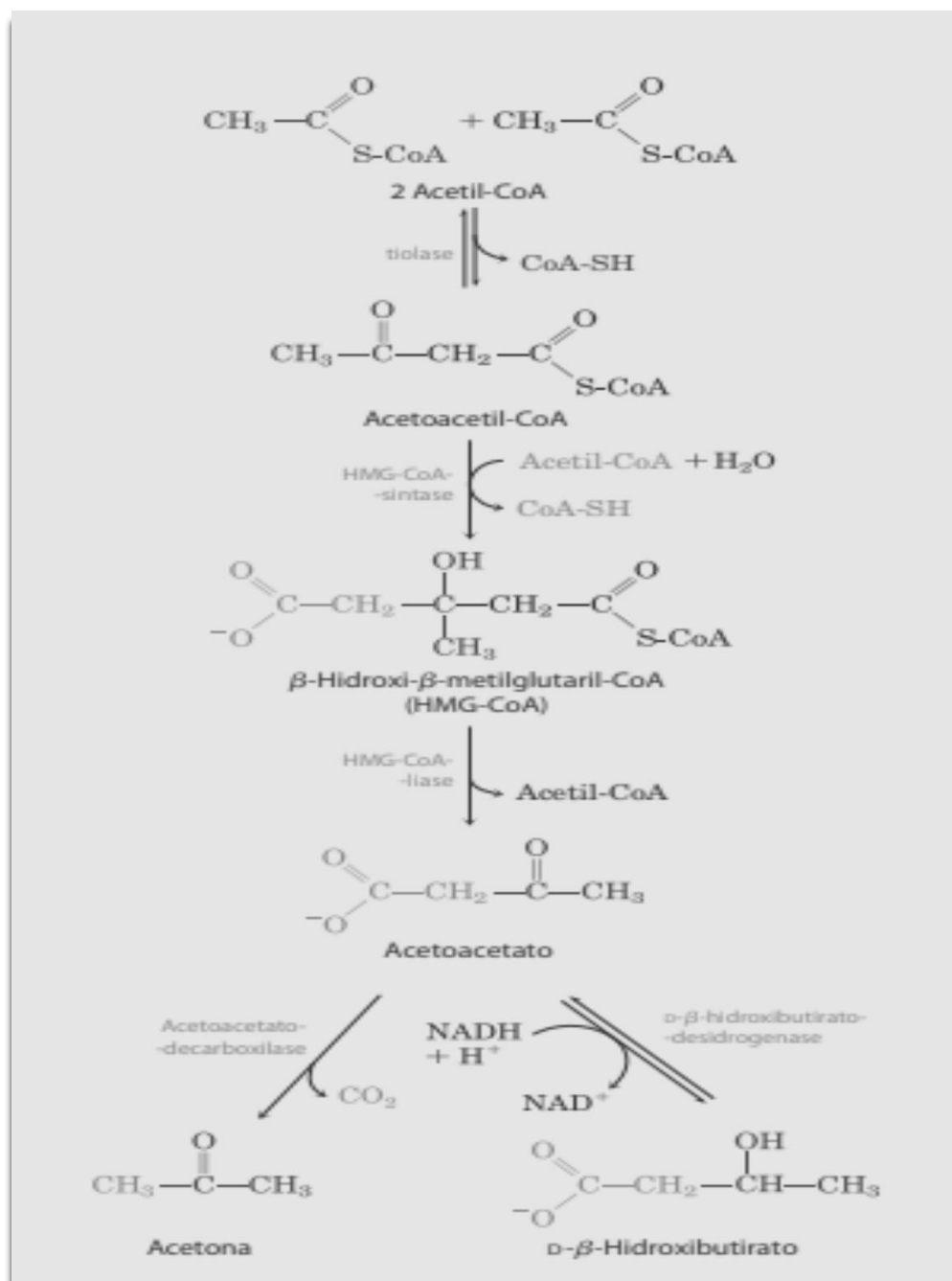
A acetonemia é uma doença que está relacionado ao metabolismo energético que acomete os mamíferos. Quando o animal entra em um déficit energético, dependendo do tempo que permaneça nesse estado, pode desenvolver cetose, ou seja, toda vez que a demanda de energia for maior que o suprimento dado na alimentação o animal em questão pode entrar em cetose. A fonte principal de energia do organismo é a glicose, mas quando esta falta o corpo lança mão das gorduras gerando a cetose, um estágio do catabolismo que ocorre no fígado que utiliza depósitos de gordura como energia quando não há mais glicogênio (DELAMURA, et al. 2020).

A acetonemia acontece quando os níveis das estruturas cetônicas no fluxo

sanguíneo estão altos. Quando as concentrações estão superiores a 2,5 mmol/L no sangue temos a acetonemia clínica e concentrações superiores a 1,4 mmol/L no sangue para cetose subclínica, de uma forma resumida, no decorrer da fase de oxidação dos ácidos graxos nas células do fígado a molécula de acetil-coenzima. A produzida, pode entrar no ciclo do ácido cítrico ou serão transformadas em estruturas cetônicas, como: acetoacetato de B-hidroxiacetato e acetona que são transportadas para os tecidos. A acetona que é formada é exalada e as moléculas de acetoacetato e o de B-hidroxiacetato é conduzida pela corrente sanguínea alcançando os tecidos, local da oxidação dessas molécula que é feita por meio da via do ciclo de Krebs, para fornecer grande parte da energia requerida para esses mesmos tecidos (LEHNINGER, et al. 2018, p.668 a 689).

Segundo Delamura et al. (2020), a falta de alimentação ou a realização de jejum conduz a uma redução nas moléculas de glicose, a falta prolongada faz com que o organismo utilize as moléculas de oxalacetato. Essas moléculas são desviadas do ciclo de Krebs e utilizadas na gliconeogênese, esse processo utiliza o lactato, piruvato, glicerol e aminoácidos para a síntese de glicose. Por conta do desvio do oxalacetato para a gliconeogênese tem-se uma redução dessas moléculas, conseqüentemente afetando a entrada da acetil-coenzima A no ciclo do ácido cítrico ou também conhecido como ciclo de Krebs. Com a continua oxidação dos ácidos graxos e a acetil-coenzima A sendo formada e não podendo entrar no ciclo do ácido cítrico ela agora é utilizada no ciclo da cetogênese para a geração de estruturas cetônicas (Figura2).

Figura 2 – Ciclo da Cetogênese.



Fonte: LEHNINGER, et al (2018, p.687).

A reação irá ocorrer com alguns passos (Figura 2): o primeiro deles é, 2 estruturas de acetil-coenzima A dar origem a um composto chamado de Acetoacetyl-CoA. Esse composto é formado pela ação da enzima Thiolase; o segundo tem início com a molécula de Acetoacetyl-CoA associada a mais uma molécula de

acetil-coenzima A originando a HMG-CoA esse por sua vez é formado pela HMG-CoA síntase, em seguida essa molécula irá sofrer um processo de quebra pela enzima HMG-CoA liase originando em tão os compostos acetoacetato e acetil-coenzima A. O acetoacetato irá ou não se converte em B-hidroxibutirato por ação de uma enzima, o acetoacetato pode ainda perder uma molécula de CO₂ espontânea e originária acetona. As estruturas cetônicas são solúveis em água e são liberados no fluxo sanguíneo e o acetoacetato e o B-hidroxibutirato são utilizados como uma fonte de energia (LEHNINGER, et al. 2018, p. 686).

3.3.3 Sinais clínicos

De acordo com (GERON et al., 2018, p. 138) as vacas acometidas por essa enfermidade irão apresentar uma diminuição do score corporal, redução da produtividade leiteira, rejeição na ingesta de concentrado e um aroma doce de acetona presente na respiração e no leite. Em estágios mais avançados os animais iram apresentar sialorreia, incoordenação motora, cegueira aparente ou transitória, cambaleios, convulsões, coma seguido de morte.

3.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da acetonemia em criações de animais de alta produtividade pode ser realizado com base na história clínica somada as manifestações que o animal poderá apresentar. A análise bioquímica permite identificar a presença do elemento β -hidroxibutirato (BHB) estrutura cetônica que estarão em quantidades elevadas no sangue, um segundo método de diagnóstico da cetose são os testes rápidos, onde se utiliza de equipamentos portáteis para aferir a glicose e o BHB no fluxo sanguíneo do gado leiteiro, e um terceiro método é a utilização de fitas reativas conforme a apresentada na Figura 3 que identificam o BHB na urina do animal (GERON et al., 2018, p. 138).

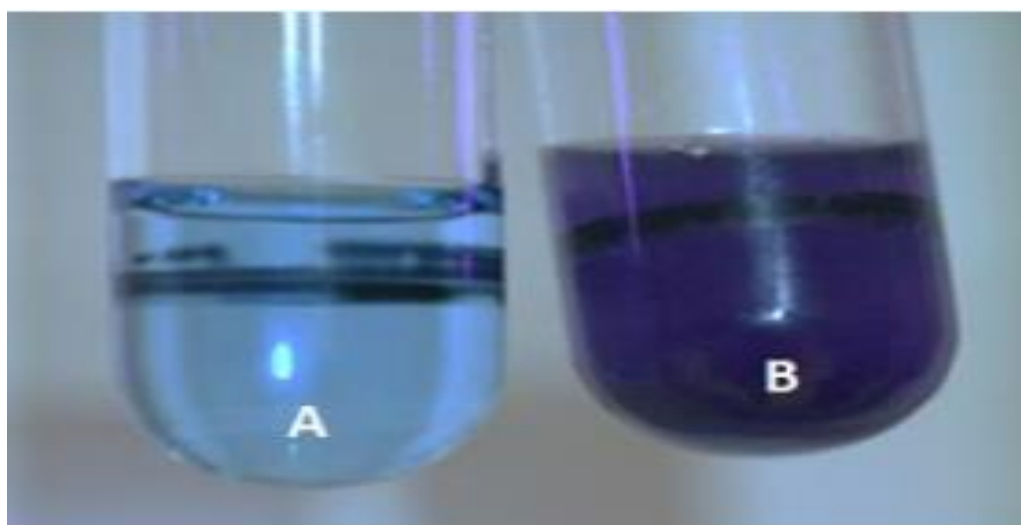
Figura 3 – Tiras Rothera e coloração.



Fonte: Adaptado de Bioscience (2021).

A técnica de nitroprussiato de Rothera permite o diagnóstico da acetonemia, a descrição do método consiste em uma superfície branca coloca uma pequena quantidade de Rothera (constitui-se de 3 gramas de nitroprussiato de sódio, 3 gramas carbonato de sódio e 100 gramas de sulfato de amônia) e adiciona uma pequena quantidade da amostra que pode ser o leite ou a urina da vaca. A transformação da cor do reagente para purpura (lilás a roxa) comprova a presença de estruturas cetônicas na amostra estudada, as colorações mais intensas são indicadoras do alto grau de corpos cetônicos na amostra estudada conforme a Imagem 1 (SCHNEIDER et al., 2020, p. 3).

Imagem 1 – Teste de Rothera: o nitroprussiato de sódio reage com acetoacetato e acetona, apresentando coloração translúcida (A) quando negativa e coloração púrpura quando positiva (B).



Fonte: Rev. Agr. Acad., v. 4, n. 5, Set/Out (2021)

3.3.5 Tratamento

Conforme Radostits et al. (2021), o tratamento da acetonemia deve primeiramente seguir alguns passos como:

- Passo um recompor os níveis de glicose, para isso deve administrar quinhentos mililitros de glicose a cinquenta por cento associado a glicocorticoides de dez a vinte microgramas por via intravenosa em dose única por animal;
- Passo dois recompor os níveis de oxalacetato, este elemento ajuda o ciclo do ácido cíclico a oxidar por completo as moléculas de gordura ajudando na redução dos corpos cetônicos;
- Passo três no manejo nutricional ofertar precursores de glicogênios, administrar cento e cinquenta gramas de propilenoglicol por via oral duas vezes ao dia em dose única.

3.3.6 Prevenção

A prevenção da acetonemia começa antes do nascimento do concepto com a intenção de reduzir a lipólise durante o período de lactação, dessa forma protegendo o animal do balanço energético negativo em excesso tendo como objetivo a melhoria alimentar, portanto, o manejo alimentar dos animais deve levar em consideração cada fase da lactogênese, sendo o mais apropriado para a espécie, levando em consideração a sua síntese leiteira, idade e score corporal. Essa dieta visa proteger o gado leiteiro do excesso ou da falta de um score corporal adequado para a produção leiteira e manter as exigências corpóreas em equilíbrio, ofertando cobalto, fosforo, iodo, aumentando a oferta de matéria seca e concentrado após o parto (DELAMURA et al., 2020, P. 5; ANTANAITIS et al., 2020, p. 3).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Bovino leiteiro de alta produtividade criado em um sistema intensivo de produção é acometido por várias enfermidades metabólicas por conta do período de transição. O produtor visando a redução das perdas provocadas por esse período de transição por conta da alta exigência de nutrientes e minerais que o bovino leiteiro precisa para manter suas funções é o nível de produção, com isso torna-se necessário o aperfeiçoamento de dietas apropriadas para o rebanho em questão, o produtor unido com o médico veterinário e o zootecnista na hora da elaboração das dietas deve levar em consideração a idade do animal, fase de lactação, o score corporal, produtividade leiteira, desta forma evitando-se o surgimento das enfermidades metabólicas.

A prevenção é a melhor forma de evitar o surgimento das enfermidades metabólicas no gado leiteiro, uma dieta alimentar planejada e executado de uma forma apropriada com bons ingredientes e formulações específicas, levando sempre em consideração as demandas nutricionais das fases reprodutivas do gado, ajuda o produtor a evitar prejuízos.

REFERÊNCIAS

AIELLO, SUSAN E.; MOSES, MICHAEL A. **The Merck Veterinary Manual**. 11^a. ed. [S. l.]: Wiley–Blackwell, 2019. 3326 p. ISBN 9780911910612.

ANTANAITIS, R.; JUOZAITIENĖ, V.; TELEVIČIUS, M.; MALAŠAUSKIENĖ, D.; URBUTIS, M.; BAUMGARTNER, W. Influence of subclinical ketosis in dairy cows on ingestive-related behaviors registered with a real-time system. **Animals (Basel)**, v. 10, n. 2288, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33287351/> Acesso 26 setembro de 2022.

CATARINA, A. S.; GREGOLIN, L. C. B.; SCHNEIDER, M.; MACHADO, L. P.; SOUZA, F. N.; LIBERA, A. M. M. P. D.; DINIZ, S. A.; COSTA, L. B. S. B. C.; LEAL, M. L. R.; BLAGITZ, M. G. Influência da hipocalcemia sobre o metabolismo energético e resposta imune inata de vacas leiteiras no período de transição. **Revista Agrária Acadêmica**, v. 4, n. 1, p. 69-76, 2021. Disponível em: <https://agrariacad.com/2021/03/08/influencia-da-hipocalcemia-sobre-o-metabolismo-energetico-e-respostaimune-inata-de-vacas-leiteiras-no-periodo-de-transicao/> Acesso 26 setembro de 2022.

COLTURATO, L. A. G.; THOMAZ, C. E.; SILVA, C. B. Deslocamento de abomaso em bovinos leiteiros: revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 2, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/7737/deslocamento-deabomaso-em-bovinos-leiteiro> Acesso 26 setembro de 2022.

CUNNINGHAM, KLEIN, B. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021. 656 p. v. UNICO. ISBN 9788595157798.

DELAMURA, B. B.; SOUZA, V. J. T.; FUKUMOTO, N. M. Aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnóstico, tratamento e prevenção da cetose em vacas leiteiras: revisão. **Pubvet**, v. 14, n. 10, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/7242/aspectos-cliacutenicos-epidemioloacutegicos-diagnoacutesticotratamento-e-prevenccedilatildeo-da-cetose-em-vacas-leiteiras-revisatildeo> Acesso 26 setembro de 2022.

DUKES, H. HUGH. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. Edição, 2017. Ed. Roca. EMBRAPA. **Anuário do leite 2022**. Embrapa Gado de Leite. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1144110/anuario-leite-2022-pecuaria-leiteira-de-precisao> Acesso 26 setembro de 2022.

FABRIS, L. H.; MARCHIORO, J.; RAMELLA, K. D. C. L. Aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos, diagnóstico, profilaxia e tratamento da hipocalcemia em bovinos: revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 2, p. 1-10, 2021. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/7741/aspectos-epidemioloacutegicos-cliacutenicopatoloacutegicos-diagnoacutestico-profilaxia-e-tratamento-da-hipocalcemia-em-bovinos-revisatildeo>. Acesso 26 setembro de 2022.

FERREIRA, CATARINA RIBEIRO DOS SANTOS. **HIPOCALCEMIA EM EFETIVOS LEITEIROS: INQUÉRITO NO TERRENO SOBRE A INCIDÊNCIA, TRATAMENTO E PREVENÇÃO**. Orientador: Doutor Paulo Pegado Cortez. 2020. 47 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Portugal, 2020. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/127873/2/409150.pdf> Acesso 26 setembro de 2022.

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: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/S4tS5P7mf5svVk3sfxj9SJK/?lang=en>. Acesso 26 setembro de 2022.

FIORENTIN, ELIANA LUCIA. **HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA COMO FATOR DE RISCO PARA OUTROS TRANSTORNOS DO PÓS-PARTO EM VACAS LEITEIRAS: PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA**. Orientador: Félix González. 2020. 90 f. Tese (Doutor em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/219688> Acesso 26 setembro de 2022.

FRANCELINO ARAÚJO, LÚCIO; ANTONIO ZANETTI, MARCUS. **NUTRIÇÃO ANIMAL**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2019. 355 p. ISBN 9788520451373.

GERON, C. C.; MARIA, F. N.; SAMPAIO, A. J. S.; NAKAZATO, G.; NISHIO, E. K. 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. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 5, n. 2, p. 137-147, 2018. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/41111> Acesso 26 setembro de 2022.

GONZÁLEZ, F. H. D. & SILVA, S. C. (2017). **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. 3ª Ed. Porto Alegre: Editora UFRGS. <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/5Vcv6qPGh7yfybYqQgB5P8c/?lang=p> Acesso 26 setembro de 2022.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2020. **Produção de Leite no Brasil**. Disponível em: www.ibge.gov.br. Acesso em: 22 de outubro 2022.

LEHNINGER, T. M., NELSON, D. L. & COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 7ª Edição, 2018. Ed. Artmed.

MARCONI, M. A., & LAKATOS, E. M. **Técnicas de Pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados**. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2021.

MATOS, E. L. S. (2019). **Hipocalcemia em vacas leiteiras**. Trabalho de Conclusão de Curso, Bacharelado em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas, Brasil.

MAZZUCO, D.; BONAMIGO, R.; SILVA, F. M.; CHAMPION, T.; FRANCISCATO, C.; MACHADO, L. P. Hipocalcemia em vacas leiteiras da agricultura familiar. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, p. 1-10, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cab/a/7LnG3wdrVHQDK9b5YsPrmqK/?lang=pt> Acesso 26 setembro de 2022.

MOSTERT, P. F.; BOKKERS, E. A.; MIDDELAAR, C. E.; HOGEVEEN, H.; BOER, I. J. Estimating the economic impact of subclinical ketosis in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model. **Animal** (2018), 12:1, p. 145–154. 21

MÜLLER, G. H.; HARTMANN, W. Diagnóstico de Doenças Metabólicas em Vacas no Periparto. **Tuiuti: Ciência e Cultura**, n. 54, p. 81-98, Curitiba, 2017.

PELIZZA, A.; HAUSER, A.; MENDES, T. C.; MATTIELO, C. A.; KNOB, D. A.; CARDOZO, L. L.; FILHO, R. P.; GOMES, I. P. O.; ALESSIO, D. R. M.; CAMERA, M.; NETO, A. T. Perfil metabólico de vacas holandês e mestiças holandês x Jersey no periparto. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 3, p. 741-751, 2019.

RADOSTITS, OTTO M; GAY, CLIVE C.; BLOOD, DOUGLAS C.; HINCHCLIFF, KENNETH W. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos e Caprinos**. 11^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. 2400 p. ISBN 9788527736923.

SCHNEIDER, R. F.; FRAGA, D. R.; MARTINS, L. R. V.; POSSEBON, C. F.; BERNARDI, K. D. C.; FAVARETTO, M.; KINALSKI, G. S.; SECCO, T. R. Diagnóstico de cetose em vacas leiteiras, em diferentes sistemas de produção, por Optium Xceed® e Ketovet®. **Pubvet**, v. 14, n. 11, p. 1-17, 2020. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/7502/diagnoaocutestico-de-cetose-em-vacas-leiteiras-em-diferentessistemas-de-produccedilatildeo-por-optium-xceedreg-e-ketovetreg> Acesso 26 setembro de 2022.

SILVA FILHO, A. P.; MENDONÇA, C. L.; SOUTO, R. J. C.; SILVA, R. J.; SOARES, P. C.; AFONSO, J. A. B. Indicadores bioquímico e hormonal de vacas leiteiras mestiças sadias e doentes durante o final da gestação e o início da lactação. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 11, p. 1229-1240, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/Gyb9sZfPh8fTmLJYckXwbDc/?lang=pt> Acesso 26 setembro de 2022.

SOUZA, R.C. Cetose subclínica em bovinos: uma patologia emergente. **Revista CFMV**, Brasília, n.71, p 46-50, out/dez 2016.

YANG, W.; ZHANG, B.; XU, C.; ZHANG, H.; XIA, C. Effects of ketosis in dairy cows on blood biochemical parameters, milk yield and composition, and digestive capacity. **Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 4, p. 555-560, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6950442/> Acesso 26 set de 2022.