

O que é Cetose?

A cetose é uma desordem metabólica relacionada ao metabolismo energético que acomete vacas leiteiras durante o período de transição. Este período, que consiste entre o final da gestação e início da lactação, é considerado crítico para vacas leiteiras, principalmente de alta produção, já que a maioria das patologias se inicia nesta fase.

Durante o período de transição, o metabolismo energético é influenciado pelas alterações endócrinas e pela diminuição no consumo de alimento, associado ao aumento das exigências nutricionais. Em função desse desequilíbrio entre a demanda e disponibilidade de energia, o animal entra em balanço energético negativo (BEN), ou seja, a vaca entra em um status de déficit energético (Souza e Souza, 2010). Outros fatores podem exacerbar o balanço energético durante o período de transição, como as condições de ambiente, qualidade e quantidade de dieta fornecida e manejo do animal neste período.

A segunda via metabólica consiste na oxidação completa dos AGNE à gás carbônico (CO₂), que entra na formação de ATP para o fígado, para serem utilizados como fonte energética em outros órgãos. Entretanto, o fígado tem capacidade limitada de oxidar ácidos graxos, pois para realização desse processo é necessário que ocorra gliconeogênese ativa, uma vez que o produto gerado da oxidação dos ácidos graxos, o acetil-CoA entra no ciclo do ácido tricarboxílico via oxalacetato, substrato este, resultante do processo de gliconeogênese. Com isso, aumento de acetil-CoA disponível no fígado serão parcialmente oxidados formando os corpos cetônicos, na terceira via que serve como fonte de energia para os órgãos, como coração, rins, músculo esquelético e glândula mamária. Os principais corpos cetônicos formados são acetoacetato, acetona e β -hidroxibutirato (BHBA).



O resultado desse estado é a mobilização de lipídios dos tecidos com o intuito de repor o déficit energético do animal, ocorrendo assim, a liberação de ácidos graxos não esterificados (AGNE) na circulação, que serão captados pelo fígado e metabolizados. A captação hepática de AGNE depende de dois fatores: concentração de AGNE na circulação e do fluxo sanguíneo hepático. Essas duas condições estão aumentadas no pós-parto (GRUMMER, 2011).

Ao chegar no fígado, os AGNE podem seguir três vias metabólicas. A primeira consiste na reesterificação, que é a associação com uma molécula de glicerol, levando a formação dos triglicerídeos (TG) que podem ser exportados na forma de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), sendo direcionados para a síntese de gordura do leite, ou armazenados no próprio tecido adiposo.

Se o déficit energético é alto, as vias metabólicas vão se saturando e como consequência passa a ocorrer armazenagem de TG no tecido hepático e aumento das concentrações de corpos cetônicos, que leva a ocorrência de esteatose hepática e cetose.

A cetose pode se manifestar de duas maneiras: cetose subclínica e clínica. A cetose clínica caracteriza-se por rápida perda de escure corporal, diminuição da produção, fezes secas, anorexia, ocasionalmente sinais nervosos quando a concentração de corpos cetônicos nos fluidos corporais é muito alta (Souza e Souza, 2010).

A cetose clínica pode ainda ser dividida em: primária, secundária, alimentar e espontânea. A cetose secundária é quando a ingestão de alimentos é reduzida, como ocorre no período de transição, ou devido à ocorrência de outras doenças que levam diminuição do consumo. Esta é a causa mais comum. Já a cetose primária ocorre quando a vaca não recebe quantidade de alimento adequado, enquanto que a alimentar ocorre quando o alimento é rico em precursores cetogênicos, como por exemplo, silagem de milho. A cetose espontânea, por sua vez, esta relacionada à elevação das concentrações de corpos cetônicos no sangue mesmo quando há ingestão de dieta aparentemente adequada (Duffield et al., 2011).

Já a cetose subclínica é caracterizada como estágio inicial da cetose clínica, sem alterações clínicas, mas com elevação dos corpos cetônicos sanguíneos. As alterações mais observadas são hipoglicemia (até 90% da glicose pode ser desviada para síntese de lactose) e cetonemia, principalmente BHBA. Além dessas alterações, observa-se também elevação dos níveis de colesterol e aumento de enzimas sinalizadoras de lesão no fígado como ALT (Aspartato Transaminase) e ALP (Fosfatase Alcalina) devido ao aumento da mobilização de gordura corporal e possíveis danos hepáticos causados pelos corpos cetônicos (Duffield, 2011).

Prevalência

A prevalência de cetose subclínica tem variado de 8% a 34% em vários países do mundo. No Brasil os resultados ainda são inconsistentes para cetose subclínica. Mais recentemente, nossa equipe, começou a traçar um perfil da ocorrência desse grave e silencioso problema nas propriedades. Trabalhando com animais de produção média de 30 litros/dia manejados em sistema de freestall no ano de 2011 no município de Esmeraldas/MG, observou-se prevalência

de 81% para cetose subclínica nas duas primeiras semanas após o parto e no pico de produção.

Em 2013, avaliou-se 24 propriedades que exploram a atividade leiteira no Estado de Minas Gerais, nas regiões Central, Centro Oeste e Triângulo Mineiro, aferindo animais com produção média de a 20 litros/dia. A prevalência de cetose subclínica foi de 79,17%, ou seja, 19 das 24 fazendas avaliadas possuíam vacas com quadro de cetose subclínica. Neste mesmo estudo foi feito um questionário com os proprietários ou responsáveis e 91,67% deles relataram não ter histórico do problema na propriedade, reafirmando que a cetose ainda é um problema extremamente desconhecido nas propriedades. Nesse trabalho a prevalência média de animais acometidos por propriedade foi de 41,5%.

Perdas econômicas

As perdas ocasionadas por animais que desenvolvem quadro de cetose incluem custos associados à morte, descarte, serviços veterinários, medicamentos, mão-de-obra, diminuição na produção de leite e na taxa de concepção. Além dessas perdas, detecção de aumento nas concentrações de corpos cetônicos, frequentemente está associada com maior risco de desenvolver doenças características da produção leiteira, como mastite, metrite, laminite e deslocamento de abomaso.



McArt et al. (2012) avaliaram 1717 vacas oriundas de quatro freestall, sendo dois do estado de Wisconsin e dois de Nova York. Foi verificada uma prevalência de cetose subclínica de 43,2% (741 vacas) nestes rebanhos. Para cada aumento da concentração de 0,1mmol/L no teste de vacas com cetose subclínica, observou-se aumento de 1.1 e 1.4 vezes risco de ocorrer deslocamento de abomaso e descarte, além de perda de 0,5 kg de leite até os primeiros 30 dias de lactação. Neste estudo, também foi observado que vacas diagnosticadas com cetose subclínica entre três e cinco dias pós-parto apresentaram 6.1 vezes mais chance de ter deslocamento de abomaso comparados aquelas diagnosticadas após seis dias de lactação. Vacas diagnosticadas com cetose subclínica entre 3 e 7 dias após o parto apresentaram 4,5 vezes chance de ser descartada do rebanho e perda de 2,2 kg de leite nos primeiros 30 dias de lactação comparado a animais que foram positivos após 8 dias de lactação ou mais tarde. **De acordo com os dados deste estudo, pode-se inferir que o diagnóstico precoce é fundamental para minimizar as perdas.**

Em trabalho realizado no estado de Nova York, Guard (2009) estimou o custo da ocorrência de cetose em 181 dólares/caso. Desta forma, considerando uma taxa de prevalência de 10%, espera-se perda de 1810 dólares em um sistema de produção composto por 100 vacas em lactação.

Grummer (2011) relatou perda em produção de 334 kg de leite em uma lactação de 305 dias, enquanto que para Drackley (1999) essa perda representaria 543 Kg de leite. Já Duffield (1997) observou que em casos de cetose subclínica a queda na produção poderia chegar de 1 a 1,5 litros por dia, e nos casos clínicos perdas de 1,8 a 4,0 Kg de leite por dia.

No Brasil, Corrasin (2004) avaliando dados de 512 vacas múltiparas e primíparas, da raça Holandês observou que primíparas com cetose perderam 410,8 kg de leite durante toda a lactação. Considerando apenas a perda em produção de leite, sem incluir os custos com tratamento, e utilizando o preço do leite a R\$ 0,87, cada animal com cetose ocasionou uma perda total de R\$ 357,40 no sistema de produção.



Importância do monitoramento

A utilização de novas tecnologias em sistemas de produção de leite tem contribuído substancialmente para o desenvolvimento de animais mais produtivos, independentemente de serem raças especializadas ou não. Associados ao aumento da produção de leite estão às novas exigências, como as nutricionais e de manejo, principalmente durante o período de transição, período este crítico para os animais.

Em contrapartida, nem sempre tais mudanças são adotadas em conformidade, o qual tem gerado distúrbios fisiológicos e doenças metabólicas. Um fator agravante é que na grande maioria das vezes essas patologias manifestam de forma subclínica, e nem sempre os técnicos possuem ferramentas práticas, rápida e eficaz no campo para diagnosticar tais distúrbios.

Normalmente, as patologias com manifestação subclínicas geram maior prejuízo nos sistemas de produção em relação à clínica, uma vez que possuem maior prevalência e, na maioria das vezes, o diagnóstico não é feito ou, quando realizado, é tardio. Dentre as patologias que acometem bovinos de leite, a cetose merece atenção especial por técnicos e produtores.

O monitoramento e o diagnóstico precoce da cetose subclínica é de fundamental importância, já que sua ocorrência, além de ocasionar perdas diretas como diminuição na produção de leite, é fator de risco para a ocorrência de outras patologias. **Além disso, os custos com diagnósticos representam menos de 1% das perdas ocasionadas por cetose em sistemas de produção de leite.**

Diagnóstico



O diagnóstico de cetose clínica consiste basicamente de informações do histórico do animal, exame clínico e complementares. Já o diagnóstico de cetose subclínica é feito apenas através de exames complementares por testes que avaliam a concentração de corpos cetônicos no leite, urina e sangue. Os testes de urina e leite são rápidos, todavia são semi quantitativos, já que a concentração de corpos cetônicos é estimada pela cor. Além disso, por serem bastante voláteis os corpos cetônicos nestas amostras, os resultados podem dar falso negativo.



Em função da maior estabilidade e predominância entre os corpos cetônicos, a mensuração de BHBA sanguíneo tem sido a análise de escolha. Também, com a evolução tecnológica de aparelhos bio sensível de fácil manuseio, a análise de cetonas no sangue ficou mais prática.

Até pouco tempo, os aparelhos portáteis utilizados no Brasil eram da linha humana. Todavia, recentemente, foi desenvolvido um aparelho específico para linha veterinária, sendo hoje no Brasil, o único aparelho disponível o Ketovet®. Além de ser específico para bovinos, este aparelho possui como vantagem o fácil manuseio, necessita de pequena quantidade de sangue, resultado em 5 segundos, temperatura de operação até 38°C que pode ser verificado durante a leitura da fita, já que o aparelho faz leitura da temperatura ambiente e chip de codificação específico para cada animal, aumentando assim a especificidade do resultado.

Desta forma, com essa nova evolução tecnológica disponível, o diagnóstico de cetose subclínica tornou-se mais fácil, rápido e de baixo custo. Estima-se que os gastos com a utilização desse novo aparelho seja menor que 1% dos custos gerados pelas perdas ocasionadas por um quadro de cetose em um sistema de produção de leite.

McArt et al. (2014) relataram perdas no valor de U\$ 127.00 e U\$106.00, respectivamente para nulíparas e múltiparas (Tabela 1) com quadro de cetose. Desse total, 32% foram devido a perdas na eficiência reprodutiva futura, 28 % com outras doenças concomitantes, 22% referente à produção de leite, 13% por descarte, 3% com tratamento, 2% mão-de-obra e 1% com diagnóstico. As perdas totais por cada caso de cetose nos sistema de produção foram de U\$ 361.00 e de U\$ 279.00, respectivamente para nulíparas e múltiparas. Deste total, 40% foi devido aos gastos direto com os quadros de cetose, 32% relacionado a ocorrência de metrite e 28% a deslocamento de abomaso.

Tabela 1: Descrição de custos ocasionados por caso de cetose em múltiparas

Adaptado de McArt et al. (2014)

Itens	Porcentagem	Custo (dólar)
Diminuição da eficiência reprodutiva	32%	U\$33,92
Outras doenças concomitantes	28%	U\$ 29,68
Perda produção de leite	22%	U\$ 23,32

Itens	Porcentagem	Custo (dólar)
Descarte	13%	U\$ 13,78
Tratamento	3%	U\$ 3,18
Diagnóstico	1%	1,06
Total	100%	106,00

Análise

É recomendado a coleta do sangue da coccígea. Para análise, inicialmente é feito um pique na cocígea ou ponta da cauda do animal, encostando a ponta da fita na gota de sangue.

O aparelho reconhecendo o sangue apresenta um cronômetro em 5 segundos, que é o tempo levado para ele expressar o resultado da concentração de cetona no sangue em mmol/L.

Os valores de referência são de 0 a 1,2 mmol/L, animais normais (Figura 2); 1,2 a 5,0 mmol/L, animais com cetose subclínica e acima de 5,0 mmol/L animais com cetose clínica.



Figura 2. Leitura da concentração de corpos cetônicos (mmol/L) pelo aparelho Ketovet®.



Oetzel e McGuirk (2007) recomendam como ponto de corte a concentração de 1,2 mmol/L quando mensurado via aparelho portátil. No caso de dosagem BHBA laboratorial o valor a ser utilizado seria 1,4 mmol/L. Também, segundo esses autores, prevalência acima de 10% deve ser considerada como nível de alarme no sistema de produção.

Com o objetivo de determinar limiares a partir dos quais causem efeitos negativos na saúde de vacas leiteiras, Duffield (2009) coletou dados de 1.010 vacas em Ontário, no Canadá. Para concentrações séricas de BHBA \geq 1,2 mmol/L na primeira semana pós-parto os resultados mostraram riscos de 2,6 vezes mais chances de desenvolver deslocamento de abomaso e 3,35 mais vezes de desenvolver metrite. Na segunda semana do pós-parto utilizando BHBA \geq 1,8 mmol/L, o risco de desenvolver deslocamento de abomaso foi 6,22 vezes maior. Com relação a cetose clínica, utilizando o ponto de corte de \geq 1,4 mmol/L os riscos encontrados para predizer a ocorrência foram de 4,25 e 5,98 vezes maior nas duas primeiras semanas do pós-parto. Em suma, em seu trabalho, Duffield (2009), mostrou que concentrações de BHBA no soro acima de \geq 1,2 mmol/L apresentam riscos para a saúde em vacas leiteiras no início da lactação.

Desta forma, o diagnóstico de cetose subclínica é uma ferramenta gerencial primordial para a saúde animal e também econômica do sistema de produção. O diagnóstico precoce permite o tratamento mais rápido, evitando desta maneira, além das perdas ocasionadas por essa doença, a ocorrência de outras patologias.

A avaliação da concentração de corpos cetônicos também é um dos principais parâmetros bioquímicos utilizados como indicador de eficiência do manejo de vacas no período de transição. Normalmente, aconselha-se a fazer o monitoramento no período pós parto, principalmente nas duas semanas após o parto. Todavia, a mensuração em outros períodos, como no pré-parto e em animais doentes, pode ser realizada, pois se torna ferramenta importante na gestão da sanidade de um sistema de produção de leite.

Considerações finais

A cetose subclínica é uma patologia comum em sistema de produção de leite que gera grandes perdas econômicas. Apesar de alta prevalência, ainda poucos técnicos monitoram sua ocorrência.

O monitoramento de corpos cetônicos é de fundamental importância, já que se avalia a eficiência do manejo do período de transição e, além disso, favorece o diagnóstico precoce, tratamento e evita perdas futuras no sistema de produção.

Atualmente, tem-se ferramenta de fácil uso, prática e de baixo custo para o monitoramento de cetose subclínica em propriedades rurais.

Referências bibliográficas

CORASSIN; C. H. *Determinação e avaliação de fatores que afetam a produtividade de vacas leiteiras: Aspectos sanitários e reprodutivos*. Doutorado defendido na Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo (USP). 2004. p. 113.

DRACKLEY, J. K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *J. Dairy Sci.*, v. 82, p. 2259-2273, 1999.

DUFFIELD, T. F. Impact of hyperketonemia on health and production in lactating dairy cows for special patients. *Sexagésima Terceira CVMA Convention*. Canada: Nova Scotia. 2011.

DUFFIELD, T.F. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.*, v. 92, p. 571–580, 2009.

GRUMMER, R. R. Doenças metabólicas relacionadas a energia: etiologia, impacto no desempenho do rebanho e métodos para monitorar. *Anais do XV Curso Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos*. Universidade Estadual de São Paulo (USP). p 39-45, 2011.

GUARD, C. 2009. The cost of common diseases of dairy cattle. Disponível em: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Veterinary+Food+Animal/The-cost-of-common-diseases-of-dairy-cattleProce/ArticleStandard/Article/detail/644246>. Acessado em: 29 agosto de 2014.

MCART, J. A. A.; NYDAM, D. V.; OETZEL, G. R. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, n. 9, 2012.

MCART, J. A. A.; NYDAM, D. V.; OVERTON, M. W. Hyperketonemia in early lactation dairy cattle: Component and total cost per case. *J. Animal Sci.*, v. 92, e-suppl., 2. 2014.

OETZEL, G. R.; MCGUIRK, S. *Cow side blood BHBA testing with a hand-held ketometer fact sheet*. Wisconsin: University of Wisconsin-Madison, School of Veterinary Medicine, 2007.

SOUZA, R. C.; SOUZA, R. C.; COSTA, H. N.; et al. Cetose bovina. *Revista VeZ em Minas*. N. 97. 2012.

Autores



Prof. Rafahel Carvalho de Souza

Doutor em Produção Animal

Prof. Adunto do Departamento de Medicina Veterinária - PUC Minas

Prof. Rogério Carvalho Souza

Doutor em Ciências Animal

Prof. Adunto do Departamento de Medicina Veterinária - PUC Minas