MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO SERTÃO

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

SUPLEMENTAÇÃO DE PROPILENOGLICOL EM VACAS LEITEIRAS E SUA RELAÇÃO COM A CETOSE

ALVARO DE ALMEIDA MATOS

NOSSA SENHORA DA GLÓRIA – SERGIPE

2023

ALVARO DE ALMEIDA MATOS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

SUPLEMENTAÇÃO DE PROPILENOGLICOL EM VACAS LEITEIRAS E SUA RELAÇÃO COM A CETOSE

Trabalho apresentado à Coordenação do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe, Campus do Sertão, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Kalina Maria de Medeiros Gomes Simplício

Nossa Senhora da Glória – Sergipe

2023

IDENTIFICAÇÃO

DISCENTE: Alvaro de Almeida Matos

MATRÍCULA Nº: 201800156972

ORIENTADOR: Profª. Drª.Kalina Maria de Medeiros Gomes Simplício

LOCAIS DO ESTÁGIO:

1) AGROPECUÁRIA NATVILLE

Povoado Bandeira, Feira Nova, Sergipe.

Carga horária: 744 horas

COMISSÃO DE ESTÁGIO DO CURSO:

Prof.ª Dra. Débora Passos HinojosaSchäffer

Prof.ª Dra. GlendaLídice de Oliveira Cortez Marinho

Prof.ª Dra. Kalina Maria de Medeiros Gomes Simplício

Prof.ª Dra. Paula Regina Barros de Lima

Prof. Dr. Thiago Vinicius Costa Nascimento

ALVARO DE ALMEIDA MATOS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

SUPLEMENTAÇÃO DE PROPILENOGLICOL EM VACAS LEITEIRAS E SUA RELAÇÃO COM A CETOSE

Aprovado em _____/_____/_____

Nota: _____

BANCA EXAMINADORA:

_____

Profa. Dra. Kalina Mª de Medeiros Gomes Simplício

Departamento de Medicina Veterinária – UFS-Sertão

(Orientadora)

_____

Prof. Dr. Edivaldo Rosas dos Santos Júnior

Departamento de Educação em Ciências Agrárias eda Terra – UFS Sertão

_____

Prof. Dr. Arthur Nascimento de Melo

Departamento de Educação em Ciências Agrárias eda Terra – UFS Sertão

Nossa Senhora da Glória - Sergipe

2023

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição dos casos clínicos e cirúrgicos acompanhados durante o estágio supervisionado obrigatório (ESO) no período de novembro de 2022 a abrilde 2023, na agropecuária Natvillle, em Feira Nova, Sergipe.....12

Tabela 2 – Métodos que ajudam a diagnosticar a cetose em vacas leiteiras.....14

Tabela 3 –Exemplos de tratamentos para cetose e como evitá-la.....15

Tabela 4 –Quantidades ofertadas por animal/dia de ingredientes das dietas pré e pós-parto, e composição bromatológica das rações com base na matéria seca (MS) de acordo com o estudo de Fonseca et al. (2013) 18

Tabela 5 – Efeitos da suplementação com propilenoglicol (PPG) sobre a incidência de acetonemia (média de beta-hidroxibutirato>10mg/dL em três amostragens consecutivas) e probabilidades estatísticas (P) de acordo com Fonseca et al. (2013).....21

Tabela 6 – Efeitosda ocorrência de acetonemia (média de β-HBA > 10mg/dl) sobre os parâmetros reprodutivos, produção de leite e escore de condição corporal (ECC), coeficientes de variação (CV) e probabilidades estatísticas (P) de acordo com Fonseca et al. (2013).....21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Instalações da Agropecuária Natville. A. Estrutura do escritório administrativo; B. Sala de ordenha principal; C. Sala de ordenha menor; D. Brete de contenção; E. Curral de embarque e desembarque; F. Brete de contenção usado para toalete podal dos animais..... 6

Figura 2 – Instalações da AgropecuáriaNatville. Sala de ordenha principal; B. Berçário; C. Brete de contenção usado para toalete podal dos animais; D. Escritório administrativo e sala de reuniões; E. Curral de manejo dos touros para monta natural; F. sala de espera e resfriamento das vacas para ordenha.....6

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGNE - Ácidos graxos não esterificados

BEN – Balanço energético negativo

BHBA - Betahidroxibutirato

CMS – Consumo de matéria seca

EE – Extrato etéreo

El – Energia líquida de lactação

FDA – Fibra em detergente ácido

FDN – Fibra em detergente neutro

IMS – Ingestão de matéria seca

NEFA – Ácidos graxos não esterificados

PPG – Propilenoglicol

PB – Proteína bruta

PNDR – Proteína não degradável no rúmen;

MS – Massa seca

Ca – Cálcio

P – Fósforo

Mg – Magnésio

S– Enxofre

Na–Sódio

Zn – Zinco

Cu – Cobre

Mn – Manganês

Fe – Ferro

Co – Cobalto

I – Iodo

Se – Selênio

F – Flúor

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 10
2.RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO. 11
3. METODOLOGIA 15
4. DISCUSSÃO 16
4.1. Importância do manejo e pré-parto 16
4.2. Principais doenças metabólicas, cetose e seus tipos 17
4.3. Propilenoglicol como ferramenta promissora na profilaxia da cetose em vacas leiteiras 21
5. CONSIDERAÇÕESFINAIS 26
6. REFERÊNCIAS 26

RESUMO

Este estudo teve como objetivo fazer uma revisão sistemática sobre os efeitos da suplementação de propilenoglicolem vacas em lactação na ocorrência de cetose e as suas consequências na produção de leite e na variação do escore de condição de corporal.A busca foi realizada com as seguintes palavras-chave: “propyleneglycol", “metabolic ketosis”, “transition period”, “postpartum nutrition”, “metabolic diseases” e “postpartum production”. Após seleçãoalinhando-se os resultados com o tema em questão, foi feita uma análise minuciosa comparando, interpretando e selecionando dados para compilação de informações.Foi possível constatar os impactos nutricionais da cetose metabólica em rebanhos bovinos leiteiros e consequentemente na produção e rentabilidade das propriedades.Mesmo naquelas com menor incidência da desordem, a produção dos animais afetados foi significativamente menor que a de animais hígidos. Como alternativa minimizadora de prejuízos, a suplementação adequada compropilenoglicol mostrou-se ferramenta útil e eficaz na diminuição da ocorrência de cetose em vacas leiteiras. O uso desse aditivo demonstrou ser efetivo no aumento da produção de leite e na melhoria da saúde dos animais, reduzindo os riscos de desenvolvimento de doenças metabólicas e a mortalidade. O propilenoglicolapresentou-se, como uma ferramenta contribuitiva para a nutrição de vacas leiteiras, permitindo que sejam mais produtivas.

Palavras-chave: Balanço energético negativo, desordem metabólica, lactação, período de transição.

1. INTRODUÇÃO

A bovinocultura leiteira vem, ao longo dos anos, avançando na prevenção e diagnóstico precoce de doenças comuns em seus rebanhos. Talvez o maior avanço sanitário no setor, nos últimos 25 anos, tenha sido a mudança de foco do tratamento para a prevenção de doenças (LEBLANC et al., 2006).

Nabusca por maiores produções de leite, as táticas de manejo se tornaram ferramentas importantes para monitorar e manejar o desempenho de vacas e, como consequência, aumentar os ganhos em rebanhos leiteiros (NOVAES et al., 2004).

Nesse sentido, é notória a importância de estudos acercada prevenção de doenças no período pós-parto de vacas leiteiras.O período de transição de gestante para lactante é o maior desafio metabólico para as fêmeas bovinas, sendo caracterizado por mudanças hormonais, balanço energético negativo (BEN) e aumento dos riscos de distúrbios metabólicos (CARDOSO e FAORO, 2019; SILVA et al., 2017).

Além da crescente necessidade de energia na época do parto (WHITE, 2015). A partir dos desafios sanitários na produção leiteira, surgem alterações de comportamento que aos poucos são implementadas para facilitar a vida de produtores e técnicos.

Em pesquisa sobre as diferentes taxas de produção de leite por vacas expostas cetose metabólica, Loor (2007) observou que as fêmeas acometidas não se recuperaram completamente e não retomaram a produção leiteira durante a lactação. Após o parto, com o início da síntese do leite e o aumento rápido na produção, há grande aumento na demanda por glicose para a síntese da lactose em um período em que ainda não há o máximo de ingestão de matéria seca.

Neste contexto, o uso de propilenoglicol no período periparto, via ingestão forçada ou misturado na ração, tem sido indicado como alternativa para aliviar o balanço energético negativo (HUBNER et al., 2020) e, desta forma, aprimorar o desempenho reprodutivo.

Deste modo, este trabalho tem como objetivo avaliar, a partir de uma revisão sistemática, o efeitoda suplementação de PPG em vacas leiteiras de alta produção nos períodos pré e pós-parto.

2. RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

2.1 Agropecuária Natville

A fazenda Agropecuária Natville está localizada no povoado de Bandeira, no município de Feira Nova, Sergipe. Durante o período de novembro de 2022 a abril de 2023, foram realizadas práticas na área de medicina de produção e clínica médica de ruminantes com uma carga horária de 744 horas. A propriedade possui um rebanho de aproximadamente 1800 animais destinados à produção de leite e ordenha em média 500 vacas por dia, com uma produção total de 9500 litros.

A fazenda conta com 27 funcionários divididos em 7 setores, incluindo enfermaria, reprodução, ordenha, arraçoamento, sanidade, casqueamento e setor administrativo e de gestão. O casqueamento acontece de forma preventiva no momento da secagem das vacas, e em caso necessários, torna-se corretivo, associado ao uso de medicamentos. Cada setor tem funcionários capacitados para atender às suas demandas, treinados pelo médico veterinário da propriedade. O setor de enfermaria, por exemplo, é responsável por tratar os animais após o parto, incluindo a cauterização umbilical,fornecimento de colostro ao bezerro,avaliação da qualidade do colostro e aplicação oral profilática de propilenoglicol nas vacas recém-paridas.

O setor de reprodução é principalmente gerido por uma empresa veterinária terceirizada que realiza exames ultrassonográficos para diagnóstico de gestação ou doenças reprodutivas às quartas-feiras. A equipe também é responsável por inseminações, acompanhamento de animais em fase de pré-parto e verificação da ocorrência de cios naturais.

Há também o setor da desmama e recria, o qual os lotes são manejados semanalmente para cumprimento de calendário sanitário e facilitação de diagnóstico precoce de doenças, em um curral adequado ao tamanho dos animais.

A ordenha é realizada duas vezes ao dia, incluindo animais no pós-parto, na enfermaria e na sala de ordenha principal. A sala principal tem capacidade para 40 animais e o leite produzido é destinado à venda. Além disso, a fazenda tem setores responsáveis por fornecer ração, monitorar a saúde dos animais, realizar toaletes podais e gerenciar as informações da fazenda, incluindo o controle de estoque.Toda a parte administrativa fica

responsável pela emissão de relatórios, cadastro diário de informações dos animais e controle de dados. Durante toda a trajetória passei a entender a necessidade de uma medicina preventiva, sem deixar de lado a clínica.

Figura 1. Instalações da Agropecuária Natville. A Galpão de armazenamento de rações; B. Brete de contenção; C. Sala de ordenha menor; D. Bezerreiro; E. Curral de embarque e desembarque; F. Brete de contenção usado para toalete podal dos animais.

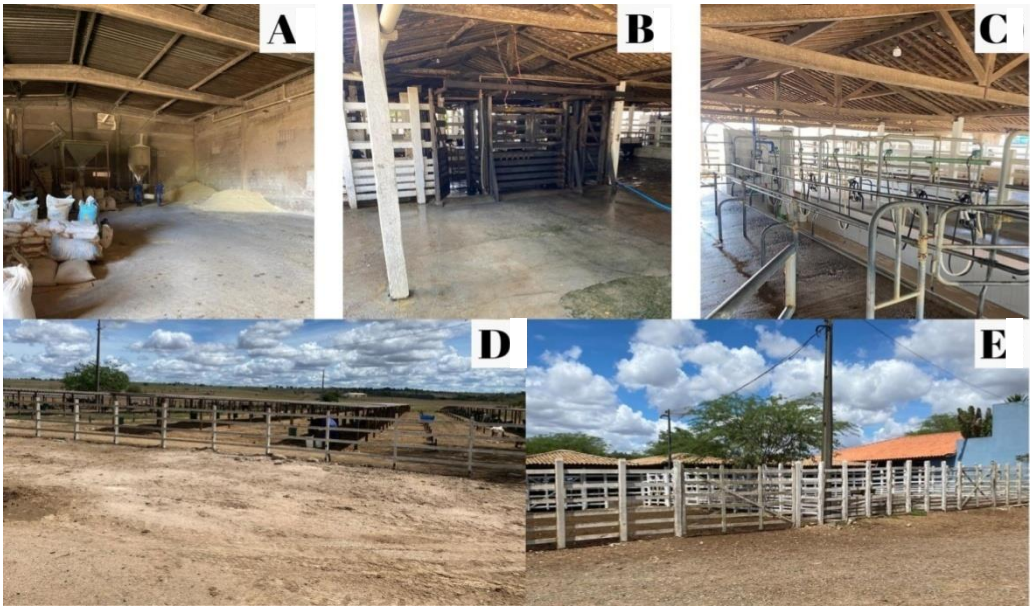

Figura 2. A. Sala de ordenha principal; B. Berçário; C. Brete de contenção usado para toalete podal dos animais; D. Escritório administrativo e sala de reuniões; E. Curral de manejo dos touros para monta natural; F. sala de espera e resfriamento das vacas para ordenha.

2.2 Descrição das atividades

Na fazenda de exploração leiteira Natville, o estagiário tem a oportunidade de vivenciar todos os setores, desde o nascimento dos bezerros até a fase produtiva adulta das vacas. O programa de estágio foi desenvolvido para que, em cada dia da semana, o estagiário acompanhe um ou dois setores e auxilie em diversas atividades. Durante o estágio, o estagiário se interessou especialmente pelo período de transição das vacas, uma das fases mais desafiadoras em uma fazenda de produção leiteira. Na Natville, as fêmeas que deram à luz são avaliadas três vezes por semana para detectar precocemente doenças reprodutivas e/ou metabólicas.

Durante o estágio, acompanhei e participei da execução de exames físicos em animais, assim como da administração dos tratamentos recomendados pelo médico veterinário, incluindo protocolos preventivos e vacinações essenciais para a manutenção da saúde animal.

A propriedade utiliza um equipamento tecnológico chamado Onfarm®, que é fabricado por uma empresa especializada em tecnologia para a identificação de agentes causadores de mastite. Com essa ferramenta, é possível realizar o diagnóstico microbiológico diretamente na fazenda, de forma prática e rápida, com resultados disponíveis em até 24 horas. Cada placa de meio de cultura suporta duas amostras e, após o período de incubação adequado, é possível identificar o agente causador pela coloração das colônias formadas.

As vacas em período pós-parto eram submetidas a avaliações triplas semanais - nas segundas, quartas e sextas-feiras - com o intuito de detectar precocemente doenças reprodutivas e/ou metabólicas. Durante a manhã nesses dias, as vacas eram levadas ao curral e, em seguida, para o brete de contenção, onde o médico veterinário realizava a avaliação macroscópica do muco utilizando o Metricheck® para diagnosticar metrite e endometrite. Além disso, o nível de corpos cetônicos era verificado para identificar casos de cetose. No caso de enfermidades diagnosticadas, o médico veterinário estabelecia um plano terapêutico adequado. Afim de prevenir o aumento da casuística de Cetose sub clinica e clinica, era realizado a indução ao consumo oral de propilenoglicol 12 horas após o parto. Durante a

vivencia, houveram casos de Cetose por causa de falta do medicamento e da seringa de aplicação oral, dentre 240 animais que estiveram no pré parto, 7 deles apresentaram Cetose por falta de consumo profilático do medicamento.

Durante o estágio, o estagiário acompanhou e participou ativamente do processo diagnóstico, além disso, havia também o controle de mastite com a separação e isolamentos dos animais positivos, em um lote e os ordenhadores seguiam protocolos de tratamento estabelecidos para cada caso dos animais.A Tabela 2 apresenta a distribuição dos casos acompanhados durante o período de novembro de 2022 a abril de 2023.

Tabela 1. Distribuição dos casos clínicos e cirúrgicos acompanhados durante o estágio supervisionado obrigatório (ESO) no período de novembro de 2022 a abril de 2023, na agropecuária Natvillle, em Feira Nova, Sergipe.

Procedimentos cirúrgicos					
	Cria	Recria	Animais adultos	Pós-parto	Total
Castração	2	0		0	2
Carcinoma de células escamosas	0	0	2	0	2
Herniorrafia	2	0	0	0	2
Descorna	0	5	2	0	7
Drenagem de abscesso	2	3	4	0	9
Procedimentos de prevenção e sanidade					
	Cria	Recria	Animais adultos	Pós-parto	Total
Auto-hemoterapia	0	3	5	0	8
Colheita de sangue	25	60	12	45	142
Necropsia	5	1	1	0	7
Poliartrite	4	0	0	0	4
Vacinação	0	175	100	0	275
Miíase	0	2	8	0	10
Inseminação	0	0	15	0	15
Afecções reprodutivas					
Enfermidade	Cria	Recria	Animais adultos	Pós-parto	Total
Retenção placentária	0	0	0	8	8
Metrite	0	0	0	42	42
Endometrite	0	0	0	7	7
Prolapso uterino	0	0	0	1	1

Laceração de vulva	0	0	0	1	1
Cisto ovariano	0	0	0	4	4
Afecções metabólicas					
Enfermidade	Cria	Recria	Animais adultos	Pós-parto	Total
Cetose	0	0	0	7	7
Hipocalcemia	0	0	0	4	4
Afecções oculares					
Enfermidade	Cria	Recria	Animais adultos	Pós-parto	Total
Úlcera ocular	0	0	1	0	1
Ceratoconjuntivite	3	25	4	0	32

3. METODOLOGIA

A revisão sistemáticaconsiste em um método de pesquisa que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente (DE SOUSA, 2017).

Inicia-se, consultando banco de dados de pesquisas publicadas em periódicos científicos, dissertações ou teses defendidas. É um método de síntese de evidências que permite reunir diversas análises que ajuda a interpretar todas as pesquisas relevantes disponíveis para uma questão particular, área do conhecimento ou fenômeno de interesse (BRASIL, 2012).É importante destacar que esse é um tipo de estudo retrospectivo e secundário, isto é, a revisão é usualmente desenhada e conduzida após a publicação de muitos estudos experimentais sobre um tema. Dessa forma, uma revisão sistemáticadepende da qualidade da fonte primária (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Deste modo, foi realizada uma busca por publicações,nacionais e internacionais,nas plataformas de pesquisa científica Google Acadêmico, Scielo, Periódicos Capes, Elsevier e Pubmed. Os trabalhos deveriam estar em formato de artigo científico ou de revisão de literatura e ter sido publicados entre os anos 2015e 2022. A temática deveria englobar a cetose metabólica, doença comum em rebanhos leiteiros no período de transição das vacas, entre o final do parto e início da lactação. As publicações deveriam versar ainda sobre a relação entre a ocorrência desta desordem com o uso de PPG.

O estabelecimento de um protocolo de pesquisa para revisões integrativas inclui os seguintes itens: Como serão encontrados os estudos, quais os critérios para inclusão ou

exclusão de artigos, definição dos desfechos de interesse, verificação da acurácia dos resultados, determinação da qualidade dos estudos e a análise estatística utilizada (MENDES, 2021).

A busca foi realizada com base em palavras-chave relacionadas ao assunto cetose e ligando-as ao termo propilenoglicol. Os termos selecionados foram: "*propileneglycol*", "*metabolic ketosis*", "*transition period*", "*postpartum diet*", "*metabolic diseases*" e "*postpartum production"*.

4. DISCUSSÃO

4.1. Importância do manejo no período de transição

O período de transição é um momento de grande desafio para vacas de aptidão leiteira. A maioria dos problemas metabólicos ocorre nesta fase e podem prejudicar toda a expectativa de produção durante a lactação, resultando em impacto econômico significativo para fazendas de produção de leite (ALVARENGA et al., 2015).

As alterações que ocorrem no organismo animal durante o período de transição são adaptativas e tem o intuito de preparar a vaca para o final da gestação e o início da lactação. O metabolismo energético é influenciado pelas alterações endócrinas, pela diminuição no consumo de alimentos e maior demanda por nutrientes, o que induz a mobilização de tecido adiposo. O déficit energético entre a energia ingerida através dos alimentos e a energia utilizada pelo organismo para mantença e produção caracteriza o balanço energético negativo (BEN) (ALVARENGA et al., 2015).

O manejo adequado e o pré-parto de vacas leiteiras são cruciais para garantir a saúde e o bem-estar do animal, bem como para maximizar a produção de leite. Essas práticas são essenciais para preparar a vaca para o parto e para garantir que ela possa fornecer colostro e depois leite de qualidade e em quantidade adequada para seus bezerros e para a fabricação de subprodutos lácteos (CALDATO, 2019).

O manejo correto de vacas leiteiras envolve diversas medidas preventivas e de cuidado, tais como o controle de doenças, a nutrição adequada, o controle da água e dos nutrientes, o monitoramento regular da saúde do animal, a limpeza e higiene do ambiente em que vive, entre outros. Essas práticas ajudam a prevenir doenças e lesões, reduzem o estresse

e a ansiedade do animal, e aumentam a produtividade (OSPINA et al., 2010; PARMEGGIANI et al., 2014).

O período de transição é constituído por duas fases, sendo a primeira formada pelas três últimas semanas que antecedem o parto e a segunda pelas três primeiras semanas pós-parto (GRUMMER, 1995). Este período é marcado por mudanças endócrinas e metabólicas que preparam as vacas para o parto e a lactação. O fim da fase não-lactante e o início da lactante, juntamente com o estresse do parto, acarretam mudanças que afetam o consumo de alimentos e o metabolismo das vacas leiteiras (BELL, 1995; GRUMMER, 1995).

O pré-parto é um período crítico para a vaca leiteira e deve ser tratado com cuidado especial. Durante esse período, a vaca precisa de nutrição adequada e de condições de vida confortáveis e seguras. Além disso, é importante que a vaca seja monitorada de perto para garantir que ela esteja saudável e que o parto ocorra sem problemas(BERGMANN et al. (2022).

Durante o pré-parto, a vaca precisa de uma dieta rica em nutrientes e de um ambiente calmo e tranquilo para minimizar o estresse e reduzir o risco de complicações no parto. Além disso, é importante garantir que a vaca esteja em uma área segura e confortável, onde possa descansar e ter espaço suficiente para se movimentar (HUBNER et al., 2021).

O manejo adequado no períodopré-parto de vacas leiteiras é de suma importâncianão apenas para a saúde e bem-estar dos animais, mas também para garantir a qualidade do leite produzido. A qualidade do leite pode ser afetada por vários fatores, incluindo o estado de higidezda vaca, a higiene doambiente em que vive e a dietaque recebe. Portanto, um bom manejo nessa fase favorece a qualidade do leite produzido, reduzindo o risco de doenças e problemas de saúde (BERGMANN et al., 2022; DENIZ; AKSOY; METIN, 2020).

Além disso, um bom manejo assertivo no período pré-parto de vacas leiteiras melhora a eficiência da produção de laticínios. Isso ocorre porque animais saudáveis tendem a produzir leite de maior qualidade, reduzindo a necessidade de tratamentos e intervenções veterinárias e elevando o rendimento da matéria-prima (HUBNER et al., 2021).

4.2. Principais doenças metabólicas, cetose e seus tipos

A cetose em vacas leiteiras é uma doença metabólica comum que ocorre após o parto, quando a demanda por energia aumenta drasticamente devido à produção de leite e a ingestão

de alimentos ainda não é suficiente para suprir essa demanda(CAIXETA; OMONTESE, 2021).

Existem dois tipos de cetose em vacas leiteiras: a cetose clínica e a subclínica. A primeira, também conhecida como "doença do leite" ou "cetose aguda", é o estágio mais grave da doença. Nesse estágio, a vaca apresenta sintomas como perda de apetite, fraqueza, desidratação, perda de peso, respiração ofegante e problemas neurológicos. A cetose clínica requer intervenção imediata, como administração de glicose intravenosa e tratamento com antibióticos (HUBNER et al., 2020).

Já a cetose subclínica é uma forma mais branda da doença, que muitas vezes passa despercebida. Nesse estágio, a vaca não apresenta sintomas evidentes, mas seus níveis de corpos cetônicos no sangue estão elevados. A cetose subclínica pode levar a uma diminuição na produção de leite, diminuição da eficiência reprodutiva e aumento do risco de outras doenças metabólicas. O diagnóstico precoce e o tratamento da cetose subclínica são importantes para prevenir complicações a longo prazo (DENIZ; AKSOY; METIN, 2020).

As doenças metabólicas em vacas leiteiras são um grupo de condições que ocorrem quando há uma falha no processo metabólico do animal, resultando em uma diminuição na produção de leite e, em casos mais graves, até mesmo em morte (CAIXETA; OMONTESE, 2021).

Algumas das principais doenças metabólicas em vacas leiteiras são cetose, acidose, hipocalcemia, hipomagenesemia e acidose ruminal. A cetose ocorre quando a vaca está em déficit de energia e começa a recrutarsuas reservas de gordura corporal para produzir energia. Isso pode levar a um aumento nos níveis de corpos cetônicos no sangue, causando sintomas como perda de apetite, baixa produção de leite, fraqueza e, em casos mais graves, morte (CASTILHOS, 2020; HUBNER et al., 2020).

A acidose ocorre quando há um acúmulo excessivo de ácido no rúmen da vaca devido à fermentação excessiva de alimentos ricos em amido. Isso pode levar a problemas como diarreia, perda de apetite, baixa produção de leite, desidratação e, em casos mais graves, morte. No caso da hipocalcemia, como o próprio nome diz, os níveis de cálcio no sangue estão muito baixos. Isso pode levar a sintomas como fraqueza muscular, tremores, dificuldade em se levantar, falta de apetite, baixa produção de leite e, em casos mais graves, paralisia e morte. Já na hipomagnesemia, a deficiência sérica é demagnésio. Os sinais clínicos podem se confundir com os da hipocalcemia, como perda de apetite, diminuição daprodução de leite,

fraqueza muscular, tremores, inquietação e, em casos mais graves, convulsões e óbito (BERGMANN, 2021).

Por fim, na acidose ruminal subaguda há um desequilíbrio na dieta da vaca, levando a fermentaçãoruminal excessiva. Isso pode levar a sintomas como perda de apetite, diarreia, baixa produção de leite, desidratação e, em casos mais graves, morte (OSPINA et al., 2010; PARMEGGIANI et al., 2014).

Para prevenir essas doenças metabólicas em vacas leiteiras, é importante monitorar a dieta e a nutrição dos animais, oferecer água limpa e fresca, além de prestar atenção aos sintomas e tratar prontamente qualquer problema identificado (DENIZ; AKSOY; METIN, 2020).

De acordo com Deniz et al. (2020), o diagnóstico da cetose em vacas leiteiras pode ser estabelecido pela combinação de dois ou mais métodos (Tabela 1).

Tabela 2 – Métodos que ajudam a diagnosticar a cetose em vacas leiteiras.

Histórico da vaca	O histórico da vaca, incluindo o fato de estar no desafiador período de transição, o desempenho de produção de leite e a dieta atual, pode ajudar a determinar se a vaca está em risco de desenvolvera doença.
Exame clínico	O exame clínico pode revelar sinais clínicos de cetose nos animais, incluindo hiporexia, letargia,desidratação, perda de peso, baixa produção de leiteehálito cetônico.
Teste de Rothera	O teste é realizado adicionando uma pequena quantidade do reagente Rothera em uma superfície branca e observando a mudança de cor do reagente para púrpura, juntamente a urina ou leite. A intensidade da reação é indicativa do grau de concentração das cetonas presentes nas amostras.
Teste de cetonemia	O teste de cetonemia envolve a verificaçãoda concentração de corpos cetônicos no sangue da vaca. O teste pode ser realizado no campo por meio de fitas reagentes, em medidores portáteis ou ainda por espectrofotometria no laboratório
Teste de cetonúria	O teste de cetonúria envolve a mensuraçãoda concentração de corpos cetônicos na urina dafêmea. O teste é realizado usando fitas reagentes comerciais.

Teste de tolerância à glicose	O teste de tolerância à glicose (TTG) é uma técnica utilizada para determinar a capacidade de metabolização de glicose e a resposta na liberação pancreática de insulina em ruminantes

Fonte: Deniz et al. (2020). Elaboração e Organização: Matos (2023).

É importante consultar um veterinário para um diagnóstico preciso de cetose em vacas leiteiras. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível para evitar complicações e garantir a recuperação da vaca.

Em relação ao tratamento para a cetose em vacas leiteiras, geralmente é feita uma combinação de medidas dietéticas e medicamentosas. A Tabela 2 reúne as medidas terapêuticas mais usadas e sugeridas nos estudos de Stepanov et al. (2021) e Pannu et al. (2022). Estas sugestões estão embasadas após estes autores revisarem estudos de referência na área pela EMBRAPA e estudos clínicos realizados por Barbosa et al., (2009 e Pegoraro (2009).

Tabela 3 – Medidas terapêuticase profiláticas para correção do desbalanço energético negativo e auxílio a recuperação de vacas acometidas por cetose.Fonte: Stepanov et al. (2021) e Pannu et al. (2022). Reunião dos dados e elaboração própria.

Dieta balanceada	Uma dieta balanceada e adequada em energia, proteína e minerais é fundamental para prevenir a cetose em vacas leiteiras. É importante que a vaca receba uma alimentação rica em fibras, devido ao papel do rúmen em converter a energia em nutrientes para o animal.
Propilenoglicol	O propilenoglicol é um suplemento alimentar que ajuda a vaca a produzir energia a partir de suas reservas de gordura, reduzindo a produção de cetonas no sangue. Este suplemento é administrado por via oral e deve ser administrado diariamente durante algumas semanas após o parto. Composição: O propilenoglicol é uma importante matéria-prima para poliéster insaturado, resina epóxi e resina de poliuretano. A quantidade nesta área representa cerca de 45% do consumo total de propilenoglicol. Este poliéster insaturado é usado em grandes quantidades para revestimentos de superfície e plásticos reforçados. O propilenoglicol tem boa viscosidade e higroscopicidade e não é tóxico,

	por isso é amplamente utilizado como absorvente de umidade, anticongelante, lubrificante e solvente nas indústrias de alimentos, remédios (HENDERSEN et al., 2011).
Drenching oral	Alguns veterinários prescrevem uma solução oral de glicose ou propilenoglicol para vacas com cetose. Este tratamento pode ajudar a restaurar o nível de glicose no sangue da vaca, reduzindo a produção de cetonas.
Antibióticos	Em casos graves de cetose, a administração de antibióticos pode ser necessária para tratar infecções secundárias que podem ocorrer devido à imunossupressão que acompanha a doença.
Monitorização	A monitorização do peso, da ingestão de alimentos e da produção de leite da vaca é importante para avaliar a resposta ao tratamento e garantir a recuperação completa.

Após a parição, recomendamos o enchimento do rúmen com um drenshin especial para profilaxia de Cetose contendo:300 mL de propilenoglicol, 500 g propionato de cálcio, 150 g cloreto de potássio, 150 g cloreto de cálcio, 200 g sulfato demagnésio, 200 g fosfato de sódio, 300 g dextrose, 20 g vanilina e 150 g levedura. Amistura resultante deve ser diluída em 20 litros de água quente. Ofereça ao animal para beber o drenshing sozinho. Caso recuse, administre por meio de uma sonda.Para o tratamento e prevenção de doenças metabólicas, foi desenvolvido ainda o seguinte protocolo para o tratamento da cetose: 10 mL de dexametasona em dose única, IM; 200 mL de solução de glicose 40% IV, durante 3 dias; 400 mL de solução de borogluconato de cálcio IV, por 3 dias; 3L de solução de Ringer-lactato IV, em dose única; e 600 mL de propilenoglicol VO (desde que a glicerina não seja utilizada na alimentação) (STEPANOV et al.,2021).

É importante lembrar que o tratamento precoce e a prevenção são fundamentais para manter a saúde das vacas leiteiras. É recomendável que os produtores consultem um veterinário se notarem quaisquer sintomas de cetose em seus animais.

4.3. Propilenoglicol como ferramenta profilática da cetose em vacas leiteiras

Dentre os artigos encontrados na revisão sistemáticaque relacionassem o propilenogicol e efeitos sobre a incidência de cetose, se destacam os estudos de Fonseca et al. (2013) e Zhang et al., 2020.

O propilenoglicol (1, 2-propanodiol; $C_3H_8O_2$) éum doce,líquido viscoso higroscópico que tem uma propriedade gliconeogênica e que é rotineiramenteutilizado devido aos seus efeitos terapêuticos nas vacas que sofrem de cetose, com base na premissa de que aumenta rapidamente a glicose no sangue. Como precursores gliconeogênicos, está provadoque o PPG é mais eficaz no aumento da concentração plasmática de glicose do que o glicerol, umavez que 300 mL de PPG é pelo menos tão eficaz como 600 mL de glicerol. Sabe-se que as concentrações plasmáticas de glicose e insulina aumentam em resposta à dieta com uso de PPG (ZHANG et al., 2020).

O tratamento precoce da cetose é importante para reduzir futuras perdas económicas nas modernas explorações leiteiras de alto rendimento. O objetivo do tratamento da cetose é estimular a gluconeogênese, aumentar a glicose plasmática, e diminuir a lipólise. O propionato é o principal precursor da gluconeogénese. No entanto, a ingestão limitada de ração durante a lactação precoce restringe o fornecimento de propionato ruminal ao fígado, aumentando a necessidade de precursores gluconeogénicos alternativos. O propilenoglicol é um precursor do propionato ruminal que pode ser rapidamente absorvido do rúmen para a gluconeogénese no fígado. Há muito que tem sido utilizado como tratamento contra a Cetose (ZHANG et al., 2020).

Após a realização de diversos testes do uso do PPG na suplementação de vacas leitiras e analise dos efeitos desse uso no desempenho reprodutivo, qualidade da produção de leite, do índice metabólico, e melhora da fermentação ruminal, conclui-se que o PPG desempenha um papel importante no tratamento da cetose nas vacas. Com 5 dias deterapia de PPG, a taxa de cura da hipercetonemia foi melhorada. No entanto, cerca de 40% dasvacas ainda permaneciamhipercetonemia. O nível de alimentação do PG é restrito devido aos seus efeitos potencialmente tóxicos. Portanto, a utilização exclusiva de PG ainda tem um efeito fraco notratamento da cetose em algumas vacas. Assim, a combinação do PG com outros aditivos pode terum melhor efeito na inibição da cetose em vacas leiteiras. Tem havido muita investigação nestecampo, mas os diferentes aditivos têm efeitos diferentes. (ZHANG et al., 2020).

Fonseca et al. (2013) pesquisou a ocorrência de cetose em vacas produtoras de leite tipo A, dividindo os animais em grupo controle (receberam apenas água) e grupo tratado com 300 mL de PPG aplicadosde acordo com o seguinte cronograma: a) pré-parto: a partir do décimo até o quarto dia anterior à data prevista do parto, fornecimento a cada dois dias; do

quarto dia anterior à data prevista do parto até a data efetiva do parto, fornecimento diariamente; e b) pós-parto: fornecimento nos dias 2; 4; 6; 8; 10; 12; 14 e 16 após o parto.

A partir dos 21 dias pré-parto, os animais foram agrupados e alojados em estabulação livre (*freestall*), com acesso livre à piquete gramado, quando receberam dieta aniônica em sistema de mistura total, oferecida duas vezes ao dia.

Tabela 3 - Quantidades ofertadas por animal/dia de ingredientes das dietas pré e pós-parto, e composição bromatológica das rações com base na matéria seca (MS) de acordo com o estudo de Fonseca et al. (2013).

Ingredientes	**Pré-parto (kg MS)**	**Pós-parto (kg MS)**
Silagem de milho	8,82	7,06
Caroço de algodão integral	0,92	1,84
Feno de *Coast cross*	3,44	0,86
Milho, grão moído	1,76	4,22
Farelo de Soja	3,16	3,87
Polpa crítica seca	0,88	1,77
Mistura mineral*		
Composição bromatológica		
%MS	42,20	47,60
%PB	16,14	18,16
%PNDR	29,91	32,77
%EL (Mcal/Kg MS)	1,49	1,69
%FDA	25,78	20,29
%FDN	43,84	32,86
%EE	3,30	4,28
%Ca	1,39	0,90
%P	0,36	0,53

PB = Proteína Bruta, El = Energia Líquida de Lactação, FDA= Fibra Detergente Ácido. FDN= Fibra Detergente Neutro, EE= Extrato Etéreo, PNDR= Proteína NãoDegradável no Rúmen; *Composição por kg de mistura mineral: 180g Ca, 90g P, 20g Mg, 20g S, 100g Na, 3.000mg Zn, 1.000mg Cu, 1.250mg Mn, 2.000mg Fe, 200mg Co, 90mg I, 36mg Se, 900mg F (máximo).

Foram analisados os seguintes parâmetros reprodutivos de cada animal participante do experimento, todas as ocorrências sanitárias, como distocias, retenções de placenta, metrites, hipocalcemias e mastites clínicas foram registradas nos momentos das ocorrências.Foram considerados como casos de cetose subclínica as vacas que apresentaram média de BHBA acima de 10mg/dL em três semanas consecutivas. A definição baseia-se em autores que adotam um valor de BHBA de 10mg/dL como limiar para registro de ocorrência de acetonemia (NIELENet al., 1994; DUFFIELDet al., 1995; LAGO, 1997).

Foram encontrados cinco animais cetósicos dentre os 23 utilizados no experimento, resultado em prevalência de 21,7%, valor superior à maioria dos resultados obtidos por outros pesquisadores. No Brasil, Lago (1997), analisando um total de 118 vacas da raça Holandesa

do parto até a 8ª semana de lactação, encontrou prevalência de 13,5% e Magalhães e Belém (1994), citados por Lago (1997), registraram índice de ocorrência do distúrbio metabólico de 18,1%. No Canadá, Dohoo e Martin (1984) e Duffield et al. (1995) encontraram incidências de acetonemia subclínica de 12,1% e 14,1%, respectivamente. Em revisão da literatura, Anderson (1988), citando sete trabalhos, descreve índices de prevalência de acetonemia variando de 7% a 32%. Kauppinen (1983), após análises de dados de 504 animais, encontrou uma prevalência de acetonemia subclínica de 34% e clínica de 13%. Eles verificaram que a prevalência de acetonemia subclínica no grupo tratamento foi 9,1% (1/11) e no controle 33,5% (4/12) (Tabela 2). A diferença não foi estatisticamente significativa, embora tenha sido envolvido um número limitado de animais.

Os efeitos da suplementação com PPG sobre a incidência de acetonemia foi testada em experimento com vacas leiteiras Holandesas. O grupo tratado apresentou incidência de 9,1% da desordem, enquanto o grupo controle, não tratado com PPG, apresentou incidência de 33,5%, indicando que a suplementação com PPG pode efetivamente ajudar a reduzir a incidência de acetonemia em vacas leiteiras.

Tabela 5 - Efeitos da ocorrência de acetonemia (média de β-HBA > 10mg/dL) sobre os parâmetros reprodutivos, produção de leite e escore de condição corporal (ECC), coeficientes de variação (CV) e probabilidades estatísticas (P) de acordo com Fonseca et al. (2013).

Variável	Vacas cetósicas n=5	Gupos vacas saudáveis	Média	CV (%)	P
1º Cio pós-parto (dias)	51,60	40,33	42,78	26,91	0,05
Variação do ECC (0-60 dias).	1,500	1,028	1,13	40,49	0,038
Produção de leite (kg/dia)*	20,36	25,62	24,48	23,73	0,07
ECC (parto)	3,80	3,53	3,59	12,36	NS

NS=Não significativo;
*Produção não corrigida para % de gordura.

Apesar de não haver diferença significativa em termos de ECC ao parto entre os grupos acetonemia e normal, os animais do grupo acetonemia pariram com ECC superior (3,80) aos do grupo normal (3,53), com valores praticamente idênticos aos apresentados por Lago (1997). Uma vez, portanto, que vacas com maior ECC ao parto tendem a apresentar

menor IMS no início da lactação, isto poderia explicar em parte a maior perda de CC das vacas do grupo acetonemia.

Nos trabalhos citados, grande parte dos autores mencionam as enfermidades, que ocorrem por consequência da cetose metabólica, objeto principal desta revisão sistemática, em decorrência do desbalanço energético no período de transição. A maior variação no ECC das vacas com acetonemia é coerente com o fato desses animais mobilizarem mais ácidos graxos do tecido adiposo e, portanto, maior probabilidade de aumento nas concentrações de corpos cetônicos.

Os altos níveis de corpos cetônicos deprimem o consumo de MS, explicando a maior mobilização de reservas corporais nos animais cetósicos. No entanto, é difícil estabelecer relação de causa e consequência, uma vez que a redução na ingestão de matéria seca (IMS) originada por qualquer outro fator é um dos principais pontos predisponentes à ocorrência de acetonemia (BERGMANN et al. 2022).

A partir destes estudos citados, verifica-se que opropilenoglicol é um composto líquido e incolor que é amplamente utilizado em uma variedade de aplicações, incluindo alimentos, medicamentos e produtos de cuidados pessoais. Na medicina veterinária, o propilenoglicol tem sido usado há muitos anos como um tratamento para a cetose em vacas leiteiras (STEPANOV et al. 2021; PANNU et al. 2022).

O propilenoglicol atua como uma fonte de energia alternativa para as vacas leiteiras que estão sofrendo de cetose. Ele é metabolizado pelo fígado em glicose, que é uma fonte de energia importante para o corpo. Quando administrado corretamente, o propilenoglicol pode ajudar a aumentar os níveis de glicose no sangue e reduzir os níveis de corpos cetônicos, aliviando os sintomas da cetose (CALDATO, 2019; XIANG et al., 2022).

É importante ressaltar que o uso do propilenoglicol deve ser feito com cuidado e sob a supervisão de um veterinário qualificado. A dosagem e a frequência de administração devem ser cuidadosamente monitoradas para garantir a segurança e a eficácia do tratamento (STEPANOV et al. 2021; PANNU et al. 2022).

De qualquer forma, cuidados nas dietas energéticas, logo após o parto e utilização de formas como, por exemplo, a inclusão de gordura protegida, são caminhos a serem seguidos e os próximos passos para solucionar problemas como esses da bovinocultura leiteira. A caminhada em busca de resultados é longa, por isso devemos buscar os principais problemas da produção, estudá-los e aprimorá-los no dia-dia do campo, para que a evolução seja constante (CASTILHOS, 2020).

Assim, são necessários ajustes, durante o período de transição, pois quanto maiores os índices produtivos e o melhoramento genético almejado, maior atenção deve-se dedicar a prevenção de doenças no período de transição pelos mecanismos de monitoramento do rebanho e ajustes nutricionais (CASTILHOS 2020; BERGMANN et al., 2022)

Em suma, o propilenoglicoltem se mostrado ferramenta promissora no tratamento da cetose em vacas leiteiras. Ele atua como fonte de energia alternativa e pode ajudar a reduzir os níveis de corpos cetônicos no sangue e melhorar os níveis de glicose. No entanto, é importante usar o propilenoglicol com cuidado e sob supervisão de um veterinário qualificado para garantir a segurança e a eficácia do tratamento.

5. CONSIDERAÇÕESFINAIS

O trabalho destacou a importância do propilenoglicol para vacas leiteiras, ressaltando que cada mudança na dieta nesse período pode afetar o animal e a produção leiteira futura e principalmente sua relação com a cetose. A suplementação com propilenoglicol pode ser uma estratégia eficaz para prevenir a cetose subclínica e manter a produção de leite durante esse período, mas é necessário um monitoramento cuidadoso e a consulta a um veterinário para determinar a dosagem correta e evitar possíveis complicações. Além disso, práticas de manejo que minimizem o estresse também devem ser consideradas para garantir a saúde e o bem-estar das vacas leiteiras.

A fazenda Natville oferece um programa de estágio que foi uma ótima oportunidade para aprendizado prático na cadeia produtiva leiteira de bovinos, adotando uma abordagem preventiva para garantir a saúde dos animais. O estágio é uma ótima oportunidade para os estudantes aprenderem essas práticas e técnicas importantes na produção leiteira.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGMANN, Emely et al**. Relação entre nutrição e ocorrência de cetose no periparto de vacas leiteiras,** 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Revisão

Sistemática e Metanálise de Ensaios Clínicos Randomizados, Brasília – DF. Editora do Ministério da Saúde, 2012, 92p.

CARDOSO, A. R.; FAORO, A. Utilização da gordura protegida como fonte alternativa de energia para prevenção de cetose em vacas leiteiras no pós-parto. **ArquivosBrasileiros de MedicinaVeterinária FAG**, v.2, n. 2, p. 45-51, 2019.

GRUMMER, R.R. Etiology of Lipid-Related Metabolic Disorders in Periparturient Dairy Cows.**Journal of Dairy Science., Savoy**, v.76, n.12, p.3882-3896, 1993.

CAIXETA, Luciano S.; OMONTESE, Bobwealth O. Monitoringandimprovingthemetabolichealthofdairycowsduringthetransitionperiod. **Animals**, v. 11, n. 2, p. 352, 2021.

DENIZ, Abdülkerim; AKSOY, Kemal; METIN, Mert. Transitionperiodandsubclinicalketosis in dairycattle: associationwithmilkproduction, metabolicand reproductive edisordersandeconomicaspects. 2020.

DUFFIELD, T.F. et al. FA survey of subclinical ketosis in Ontario dairy cattle. **Dairy Res. Rep**., n.365, p.24-7, 1995.

FONSECA. et al. Silagens de girassol e de milho em dietas de vacas leiteiras: produção e composição do leite. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, p. 750-756, 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, p. 281–290, 1 mar. 2015.

GRUMMER, R.R. EtiologyofLipid-RelatedMetabolicDisorders in PeriparturientDairyCows. J. **DairySci., Savoy,** v.76, n.12, p.3882-3896, 1993.

GRUMMER, R.R. et al. Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum holstein heifers. **JornaulofDairySci., Savoy**, v.77, n.12, p.3618-3623, 1994.

LAGO, E.P. **Avaliação da incidência de transtornos no metabolismo energético de vacas leiteiras no pós-parto.** 1997. Tese (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura Luis de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1997.

LEBLANC, S. J. et al. Advances in disease prevention in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 4, p.1267-1279, 2006.

LEBLANC, S. J. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, p. 29-35, 2010.

LOOR, J. J. et al. Nutrition-induced ketosis alters metabolic and signaling gene networks in liver of periparturient dairy cows. **American Physiological Society**, v. 32, n. 1, p.105-116, 2007.

MCART, J. A. A. et al. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle, **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 9, p. 5056-5066, 2012.

NOVAES, L. P. et al. **Procedimentos para manejo correto de vaca gestante no pré-parto**. Embrapa Gado De Leite, Juiz De Fora, 2004.

OSPINA, P. A. et al. Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeast United States**. Journal of Dairy Science**, v. 93, n.4, p. 1596-1603, 2010.

PARMEGGIANI, E. B. et al. Ocorrência de doenças clínicas e reprodutivas em vacas leiteiras. In: XXVII Seminário de Iniciação Científica, **Anais...,** Ijuí: Unijuí, 2014.

RABELO, E.; CAMPOS, B. G. Fisiologia do período de transição, **Ciência Animal Brasileira**, v.1, p. 30-43, 2009.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica**. Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

LAGO, E. P. et al. Parâmetros metabólicos em vacas leiteiras durante o período de transição pós-parto. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 11, n. 1-2, p. 98–103, 2004.

SILVA, R. J. et al. Cetose pós-parto em vaca leiteira. In: XVIII Jornada de Extensão, **Anais...**, Unijuí, 2017.

HENDERSON, William R. et al. Block ade of human group X secret edphospholipase A2 (GX-sPLA2)-induce dairway inflammation andhyper responsiveness in a mouse asthma model by a selective GX-sPLA2 inhibitor. **Journal of Biological Chemistry**, v. 286, n. 32, p. 28049-28055, 2011.

STEPANOV, I. S. et al. Developmentandapplicationof new methodsofcorrectionandpreventionofmetabolicdiseases in Holstein cattle. In: **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**. IOP Publishing, 2021. p. 022030.

WEAVER, L.D. **Reproductive management programs for large dairies**In: Morrow, D.A. Current Therapy in Theriogenology. 2. ed. W.B. Saunders, 1986.

WHITE, H. M. The role of TCA cycle anaplerosis in cetose and fatty liver in periparturient dairy cows. **Animals**, v.5, n. 3, 2015.

WILLIANSOM, D.H. et al. Enzymic determination of D (-) - ß - hydroxybutyric acid and acetoacetic acid in blood. **Biochemical Journal**., London, v.82, n.1, p.90-6, 1962.

XIANG, Kaihe et al. Changes in therumen microbiota community in ketosiscowsduringpropyleneglycoltreatment. **Food &Function**, v. 13, n. 13, p. 7144-7156, 2022.