

Cetose clínica em vacas leiteiras: Relato de casos

Clinical ketosis in dairy cows: Case reports

Yoná de Abreu Futia¹ (ORCID 0009-0003-0423-1404), Eduardo Zache² (ORCID 0000-0001-9447-3391), Ana Clara Sarzedas Ribeiro¹ (ORCID 0000-0003-0747-4826)

¹Faculdade de Ciências Médicas de Maricá, Universidade de Vassouras *campus* Maricá, Maricá, RJ, Brasil. Autor para correspondência: anaclarasrveterinaria@gmail.com

²Zache Centro Veterinário, Planalto, PR, Brasil.

Submissão: 29/04/2023 | Aceite: 10/07/2023

RESUMO

A cetose é uma enfermidade que acomete bovinos de leite de alta produção durante o periparto, gerando alterações clínicas, metabólicas e significativas perdas produtivas e econômicas. Este trabalho objetivou relatar três casos de cetose clínica em vacas leiteiras. Os três animais da raça Holandesa, criados em regime semi-intensivo, com histórico de parto há 40–45 dias, apresentavam sinais de apatia, inapetência e queda na produção de leite. Após o exame clínico e a realização de exames complementares, diagnosticou-se um caso de cetose clínica primária e dois casos de cetose clínica secundária à deslocamento de abomaso à esquerda ou anaplasiose. Os animais apresentaram hiperketonemia, cetonúria e normo ou hipoglicemia, os quais foram determinados através de testes rápidos. O tratamento foi instituído visando a redução da cetogênese, restabelecimento da glicemia e resolução das doenças concomitantes, com plena recuperação clínica e produtiva. O relato desses casos reforça a importância do conhecimento da enfermidade, destaca o uso de testes rápidos para o diagnóstico a campo de cetose, possibilitando o tratamento de maneira precoce e precisa, contribuindo assim para a redução dos prejuízos associados à sua ocorrência.

PALAVRAS-CHAVE: bovinos; doenças metabólicas; hiperketonemia; periparto.

ABSTRACT

Ketosis is a disease that affects high-yielding dairy cattle during the peripartum period, causing clinical and metabolic alterations, and significant productive and economic losses. This study aimed to report three cases of clinical ketosis in dairy cows. The three animals of the Holstein breed, reared in a semi-intensive regime, with a history of 40–45 days postpartum, showed signs of apathy, lack of appetite and drop in milk production. After clinical examination and complementary tests, one case of primary clinical ketosis and two cases of clinical ketosis secondary to left displaced abomasum or anaplasmosis were diagnosed. The animals presented hyperketonemia, ketonuria and normo or hypoglycemia, which were determined by rapid tests. Treatment was instituted with a view to reducing ketogenesis, restoring blood glucose and resolving concomitant diseases, with full clinical and productive recovery. The reports of these cases reinforce the importance of knowing the disease, highlighting the use of rapid tests for the field diagnosis of ketosis, enabling early and accurate treatment, thus contributing to the reduction of damage associated with its occurrence.

KEYWORDS: cattle; metabolic diseases; hyperketonemia; peripartum.

INTRODUÇÃO

A cetose é uma enfermidade metabólica que acomete vacas de alta produção de leite durante o período de transição, caracterizada por desequilíbrio no metabolismo dos lipídeos e carboidratos. A incapacidade de atender, através da dieta, à alta demanda energética gerada no final da gestação e início da lactação, para o desenvolvimento final do feto e lactogênese, promove um quadro de balanço energético negativo (BEN) e lipomobilização para geração de energia. A exacerbação deste *status* metabólico pode resultar em alterações no perfil glicêmico e elevação da concentração de corpos cetônicos nos fluidos corpóreos, tornando-se patológico (CONSTABLE et al. 2016, LEAN 2022, SOARES et al. 2019). O diagnóstico é baseado na epidemiologia, sinais clínicos e pela determinação dos corpos cetônicos na urina,

leite ou sangue (GONZALEZ 2021, NIELEN et al. 1994).

A enfermidade pode ser como classificada clínica ou subclínica e ambas as formas estão associadas à redução significativa da produção de leite, além de serem um fator de risco para o desenvolvimento de outras doenças, como deslocamento de abomaso, metrite e mastite (HA et al. 2023, HERDT & GERLOFF 2009, LEAN et al. 2023). A forma clínica caracteriza-se ainda por apatia, inapetência ou anorexia, perda de peso, fezes ressecadas e hálito e urina com odor de acetona (GORDON et al. 2013, LEAN 2022, SOARES et al. 2019). Em alguns casos, os animais podem apresentar sinais neurológicos, como alterações de comportamento, cegueira, andar em círculos, incoordenação e ataxia, pressão da cabeça contra objetos, bruxismo, salivação, mastigação vazia, vocalização, tremores musculares, convulsões, depressão e decúbito permanente (SOARES et al. 2019, REDDY et al. 2014). A cetose clínica pode ser primária ou secundária a qualquer outra enfermidade antecedente ou concomitante (HERDT & GERLOFF 2009, LEAN 2022).

Apesar de raramente ser fatal, sua ocorrência em rebanhos bovinos gera perdas econômicas significativas devido à queda da produção de leite, custos com o tratamento, redução da fertilidade e maior risco de ocorrência de outras enfermidades durante o parto (CAINZOS et al. 2022, GORDON et al. 2013, SEIFI et al. 2011). Assim, diante da importância da cetose para a bovinocultura, objetivou-se relatar três casos de cetose clínica em vacas leiteiras.

RELATO DOS CASOS

Realizou-se um estudo de três casos de cetose clínica em vacas leiteiras oriundas de uma propriedade localizada no município de Planalto, Paraná, Brasil. Os casos foram registrados nos meses de maio e junho de 2022, durante o período de estiagem na região. Tratava-se de três fêmeas da raça Holandesa, criadas em regime semi-intensivo, alimentadas com silagem de milho, pastagem, farelo de soja, ração comercial com 20% de proteína bruta, sal mineral e água *ad libitum*. Os animais possuíam entre cinco e oito anos de idade e encontravam-se no período pós-parto (40–45 dias). As principais queixas dos proprietários foram: apatia, redução do apetite e queda acentuada na produção de leite. Acrescentando-se no Caso 1 a queixa de emagrecimento pós-parto e relato de ocorrência recente hemoparasitose e mastite; no Caso 2, apesar da queda na produção, o animal manteve o apetite; e no Caso 3 o proprietário também relatou a observação de palidez de mucosa. Outros dados epidemiológicos coletados na anamnese estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Dados epidemiológicos e clínicos de três vacas com cetose clínica.

Table 1. Epidemiological and clinical data of three cows with clinical ketosis.

Variáveis	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Idade (anos)	5	8	6
Número de partos	3	6	4
Dias pós-parto	40	45	40
Produção média/ ordenha	13 L	23 L	20 L
Queda na produção/ ordenha	7 L	8 L	6 L
Atitude	Estação	Estação	Estação
Comportamento	Calmo	Calmo	Calmo
ECC (escala de 1 a 5)	2,5	3,0	2,75
Temperatura (°C)	38,9	38,8	38,5
Mucosas	Rosada	Rosadas	Pálidas e ictericas
Desidratação	Leve	Ausente	Leve
FR (mrpm)	28	28	44
FC (bpm)	68	76	108
Apetite	Caprichoso	Presente	Ausente
Ruminação	Ausente	Presente	Ausente
Motilidade ruminal	Fisiológica	Fisiológica	Reduzido
Motilidade abomasal	Deslocado à esquerda, com ping metálico e som de chapinhar em líquido	Fisiológica	Reduzida
Glândula mamária	Sem alterações	Sem alterações	Sem alterações

Todos os animais foram submetidos ao exame clínico (DIRKSEN et al. 1993) e os achados estão descritos na Tabela 1. Foram obtidas amostras de sangue por venopunção jugular em tubos estéreis a vácuo (Becton Dickison Ind. Cir. Ltda) sem anticoagulante, para determinação imediata da concentração sérica de beta-hidroxibutirato (BHB) e glicose, utilizando o medidor portátil Freestyle Optium Neo (Abbott

India Ltda; Figura 1 A e B); e em tubos contendo o anticoagulante K₃EDTA 10%, para determinação do hematócrito e confecção do esfregaço sanguíneo para pesquisa de hematozoários por microscopia direta (HARVEY 2012). Em dois casos, foi realizada a coleta de urina por micção espontânea, para determinação semiquantitativa de corpos cetônicos por meio de tiras reagentes (UriAction 10, Labtest Diagnóstica S.A.; Figura 1C). Os resultados dos exames complementares estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Exames complementares de três vacas com cetose clínica.

Table 2. Complementary examinations of three cows with clinical ketosis.

Variáveis		Caso 1	Caso 2	Caso 3
BHB (mmo/L)	Exame inicial	5,2	4,8	2,3
	Após 4 dias	0,4	2,1	-
Glicose (mg/dL)	Exame inicial	< 20*	< 20*	52
	Após 4 dias	62	-	-
Cetonas na urina (fita reagente)		Alto (++++)	-	Alto (++++)
Hematócrito (%)		26	23	13
Pesquisa de hematozoários		Negativo	Negativo	<i>Anaplasma marginale</i>

*Valor fora da linearidade do aparelho portátil utilizado (20–500mg/dL).

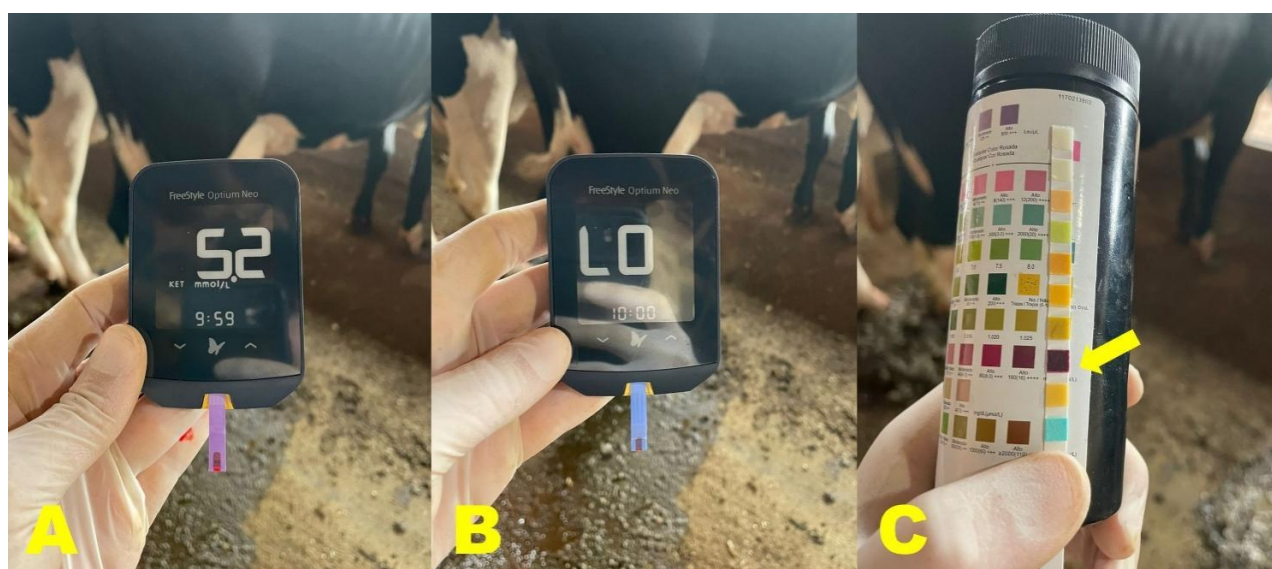


Figura 1. Diagnóstico a campo de cetose clínica em vaca. A e B: Uso de teste rápido para mensuração dos valores sanguíneos de beta-hidroxibutirato e glicose, evidenciando hiperketonemia (A) e hipoglicemia (B – “Low”: valor abaixo da faixa mínima do aparelho). C: Mensuração de cetonas na urina com tira reagente, indicando resultado “Alto ++++” (seta amarela). Planalto-PR, 2022.

Figure 1. Field diagnosis of clinical ketosis in a cow. A and B: Use of a rapid test to measure blood levels of beta-hydroxybutyrate and glucose, showing hyperketonemia (A) and hypoglycemia (B – “Low”: value below the minimum range of the device). C: Measurement of ketones in urine with a reagent strip, indicating a “High ++++” result (yellow arrow). Planalto-PR, 2022.

Os achados clínicos e laboratoriais foram sugestivos de cetose clínica, sendo instituído tratamento com: soro glicosado 50% (Laboratório Sanobiol Ltda.: 500 a 1000 mL, i.v., dose única), gluconato de cálcio (ValléeCálcio, Vallée S.A.: 500 mL, i.v., dose única), “estimulador orgânico” (Decamin-B, Imeve S.A.: 40 mL, i.v., dose única) e suplemento com vitamina B12 e butafosfan (Catosal B12, Elanco Animal Health Inc.: 20 mL, i.v., SID, 4 dias). Nos casos com outras alterações concomitantes realizou-se os tratamentos necessários. No Caso 1, o animal foi submetido à laparotomia exploratória pelo flanco direito e piloro-omentopexia, para correção do deslocamento de abomaso à esquerda, seguindo de tratamento pós-operatório com analgésico, anti-inflamatório e antibioticoterapia. E no Caso 3, realizou-se transfusão sanguínea e antibioticoterapia para o tratamento da anaplasmosse. Os animais foram reexaminados quatro dias após o primeiro atendimento e os exames complementares repetidos, de acordo com a necessidade em cada caso. O proprietário relatou plena recuperação da condição clínica e produtiva dos três animais após os tratamentos recomendados.

DISCUSSÃO

Os três casos de cetose relatados apresentam características epidemiológicas de raça, idade, número de lactações, dias em lactação e sistema de criação condizentes com o descrito na literatura. A enfermidade pode acometer vacas em qualquer fase produtiva, porém há maior ocorrência em múltiparas na terceira ou quarta lactação e no primeiro mês pós-parto. Também são fatores de risco escore de condição corporal elevado, alta produção de leite e ocorrência de doenças durante o periparto (ASRAT et al. 2013, BISWAL et al. 2016, DAR et al. 2017, DAROS et al. 2017, HA et al. 2023, LEAN et al. 2023, VANHOLDER et al. 2015). Em um estudo realizado no Estado de Pernambuco também foi relatado maior atendimento clínico de cetose em vacas múltiparas, de raças leiteiras, no primeiro mês da lactação, com média de 5,5 anos, criadas em regime semi-intensivo e durante a estiagem para a região (SOARES et al. 2019).

Segundo MOLENTO et al. (2004) vacas Holandesas do Estado do Paraná apresentam pico de produção durante o segundo mês de lactação. Apesar de os três animais estudados não estarem no primeiro mês pós-parto, relatado como fator de risco, encontravam-se ainda na fase inicial da lactação, período no qual a demanda metabólica é alta e o BEN associado ao baixo consumo de matéria seca predispõe à ocorrência da enfermidade (CONSTABLE et al. 2016).

O sistema de criação semi-intensivo e a estação de estiagem foram reportados como predisponentes à ocorrência de cetose e outras enfermidades metabólicas do periparto em vacas (DAR et al. 2017, DAROS et al. 2017, DYCK et al. 2023, SOARES et al. 2019, VANHOLDER et al. 2015), uma vez que nesse sistema de criação a alimentação dos animais pode sofrer constantes mudanças, devido à interferência sazonal na qualidade da forragem disponível e no preço dos demais constituintes da dieta.

As queixas principais relatadas pelo proprietário e os sinais clínicos constatados, apesar de inespecíficos, também foram reportados por outros autores em vacas com cetose e estão associados à hipercetonemia (ÍSSI et al. 2016, SOARES et al. 2019). Durante o BEN característico do periparto ocorre lipólise e elevação na concentração plasmática de ácidos graxos não esterificados (AGNE). Esses ácidos podem seguir diferentes vias metabólicas no fígado, incluindo a formação de corpos cetônicos através da beta-oxidação, cuja elevação na corrente sanguínea relaciona-se à gravidade dos sinais clínicos. Outras vias de metabolização dos AGNE incluem o armazenamento na forma de triglicerídeos, que causa lipídose e comprometimento da função hepática, e a oxidação completa que gera informação de saciedade, comprometendo ainda mais a ingestão de matéria seca (ALLEN & PIANTONI 2013, HERDT & GERLOFF 2009). Nos três casos estudados não foi constatado a presença de hálito cetônico ou sinais neurológicos descritos por outros autores (SOARES et al. 2019, REDDY et al. 2014).

Em relação às formas de cetose, podemos classificar o Caso 2 como cetose clínica primária e os demais como cetose clínica secundária às doenças concomitantes diagnosticadas. As ectopias abomasais estão entre as principais doenças associadas à ocorrência de cetose clínica ou subclínica (CÂMARA et al. 2010, DAROS et al. 2017, LEBLANC et al. 2005). No Caso 1, os sinais clínicos de deslocamento de abomaso à esquerda confirmam o descrito por CÂMARA et al. (2010). DYCK et al. (2023) constaram maior ocorrência de deslocamento de abomaso no Estado do Paraná em vacas leiteiras de alta produção, com $2,5 \pm 1,16$ lactações, $50,9 \pm 18,5$ meses de idade, criadas no sistema semi-intensivo e durante o inverno, fatores de risco semelhantes aos já descrito para cetose e às características epidemiológicas do referido caso.

Os achados clínicos do Caso 3, sobretudo a coloração pálida e icterica das mucosas, direcionaram suspeita clínica para hemoparasitose, o que foi confirmado laboratorialmente pela anemia (hematócrito de 13%) e pela presença de *Anaplasma marginale* no esfregaço sanguíneo (AUBRY & GEALE 2011). Apesar de pouco relatada a associação de hemoparasitoses e cetose, qualquer enfermidade ou manejo que reduza a ingestão de matéria seca em vacas de alta produtividade durante o periparto pode ser um fator para o desenvolvimento da enfermidade (CONSTABLE et al. 2016).

A mensuração da concentração sérica ou plasmática do corpo cetônico BHB por espectrofotometria é considerada o teste diagnóstico padrão ouro para cetose (DUFFIELD 2000, GONZALEZ 2021, HERDT & GERLOFF 2009). Sabe-se que valores $\geq 1,2$ mmol/L de BHB no início da lactação é um fator de risco para cetose clínica (SEIFI et al. 2011), no entanto não existe um consenso sobre o ponto de corte desse metabólito em vacas. Alguns autores consideram positivos para cetose clínica animais com BHB $\geq 1,2$ mmol/L (GONZALEZ 2021, SEIFI et al. 2011), $\geq 2,6$ mmol/L (MARUTSOVA & MARUTSOV 2016) ou $\geq 3,0$ mmol/L (HA et al. 2022 e 2023, OETZEL 2004). Nos três casos estudados os valores sanguíneos desse corpo cetônico corroboraram os achados de SOARES et al. (2019), que relataram variação entre 1,4 mmol/L e 6,7 mmol/L de BHB sérico em vacas atendidas com cetose clínica.

A determinação laboratorial de BHB sanguíneo é laboriosa e onerosa, pois envolve a coleta de sangue, centrifugação, envio e processamento das amostras, o que dificulta a aplicação prática para o diagnóstico de casos únicos e monitoramento da cetose nos rebanhos. Neste contexto, o uso de testes rápidos ou “cowside tests” permite a redução dos custos e fornecimento de resultados imediatamente após a amostragem (HERDT & GERLOFF 2009). Os testes projetados para detectar corpos cetônicos no leite ou urina, disponíveis comercialmente na forma de tiras reagentes, baseiam-se em uma avaliação semiquantitativa pela mudança de cor (CLOCK et al. 2022, GEISHAUSER et al. 1998 e 2000, NIELEN et al. 1994). Nos últimos anos diferentes dispositivos portáteis de mensuração de BHB sanguíneo têm sido estudados em vacas, sugerindo que esses podem ser usados com acurácia e confiabilidade (BACH et al. 2016, FIORENTIN et al. 2017, IWERSEN et al. 2009, JANSEN et al. 2021, PINEDA & CARDOSO 2015), fornecendo diagnóstico quantitativo e mais precoce que os testes de leite e urina (SERRENHO et al. 2022). Nos casos estudados realizou-se o diagnóstico de cetose clínica pela associação dos sinais clínicos com a presença de cetonúria e/ou hipercetonemia, determinadas por tiras reagentes de urinálise e medidor portátil de BHB sanguíneo, respectivamente. Reforçando que esses testes realizados ao lado do animal auxiliam sobremaneira médicos veterinários que trabalham a campo, uma vez que possibilitam um diagnóstico rápido, preciso e barato, quando comparado ao padrão ouro.

Quando considerados os valores de referência de glicose plasmática para a espécie, 45 mg/dL a 75 mg/dL (KANEKO et al. 2008), constatou-se hipoglicemia em dois animais, enquanto o animal do Caso 3 apresentava-se normoglicêmico. A ocorrência de hipoglicemia nos casos clínicos está bem consolidada (ELITOK et al. 2010, ÍSSÍ et al. 2016), devido à redução da ingestão de precursores gliconeogênicos através da dieta e do alto consumo desse carboidrato para a lactogênese (CONSTABLE et al. 2016). No entanto, vacas com cetose clínica podem apresentar variações no perfil glicêmico, com condições de hipoglicemia, normoglicemia e hiperglicemia (SOARES et al. 2019). O estado glicêmico nesses casos pode relacionar-se ao *status* metabólico característico do periparto que envolve alterações no metabolismo dos hormônios cortisol e insulina, além de resistência tecidual periférica à insulina (DJOKOVIĆ et al. 2009 e 2014, SOARES et al. 2019). Nos três casos estudados a glicemia também foi avaliada através do mesmo aparelho portátil utilizado para mensuração de BHB. Apesar de ainda observamos inconsistência de sensibilidade e especificidade em diferentes dispositivos disponíveis no mercado, o uso de glicosímetros portáteis a campo é uma alternativa ao método enzimático, considerado o teste padrão ouro (HELAYEL et al. 2020, KARAPINAR et al. 2020, MAIR et al. 2016). Pois, mesmo que pouco precisos, esses aparelhos podem identificar animais com hipoglicemia ou hiperglicemia, auxiliando nas decisões clínicas e na terapêutica.

O tratamento realizado nos três casos de cetose clínica visou reduzir a cetogênese e restabelecer a homeostase de glicose, seguindo as recomendações descritas na literatura para casos clínicos com *status* metabólico semelhante. A combinação de múltiplas terapias parece ser favorável à recuperação dos animais com cetose (GORDON et al. 2013). A administração intravenosa soluções de glicose ou dextrose (5% a 50%) resulta em hiperglicemia transitória, aumento da secreção de insulina, diminuição da secreção de glucagon e redução da concentração plasmática de AGNE e da cetogênese hepática, todos efeitos favoráveis à terapia da cetose (CONSTABLE et al. 2016, HERDT & GERLOFF 2009, PEEK & DIVERS 2008). Formulações com cianocobalamina (vitamina B12) e butafosfan têm sido utilizadas em vacas durante o periparto e como terapia adjuvante em casos de cetose, devido ao papel dessas substâncias na gliconeogênese (ANTUNES et al. 2018, FÜRLI et al. 2010, LOHR et al. 2006). Outros tratamentos direcionados à normalização da glicemia foram descritos, como o uso de glicocorticoides, propilenoglicol e insulina (GORDON et al. 2013), no entanto não foram utilizados presentes nos casos. É importante ressaltar que nos casos de cetose secundária, como os Casos 1 e 3 relatados, é fundamental tratar a causa primária. Nos referidos casos, os tratamentos estabelecidos para deslocamento de abomaso à esquerda e anaplasmoses seguiram o recomendado por CÂMARA et al. (2010) e GARRY (2008), respectivamente. Após o tratamento, os três animais apresentaram total recuperação, com retorno à normalidade do consumo de alimentos e da produção de leite, corroborando com SOARES et al. (2019) que relataram resolução de 93,3% dos casos de cetose clínica tratados.

CONCLUSÃO

Os casos relatados mostram que a ocorrência de cetose clínica em vacas leiteiras de alta produção promove alterações clínicas, metabólicas e perdas produtivas significativas. Destaca-se que o uso de testes rápidos é uma alternativa viável para o diagnóstico de cetose a campo, promovendo uma intervenção terapêutica precoce e precisa. Assim, o presente estudo contribui para o maior conhecimento dessa enfermidade pelos médicos veterinários buiatras e para redução dos prejuízos associado à sua ocorrência

na bovinocultura.

REFERÊNCIAS

- ALLEN MS & PIANTONI P. 2013. Metabolic Control of Feed Intake. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 29: 279–297.
- ANTUNES MMA et al. 2018. Butafosfan e cianocobalamina: estratégia para melhorar a funcionalidade hepática de vacas leiteiras primíparas. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária* 25: 55–59.
- ASRAT M et al. 2013. Prevalence and Treatment of Ketosis in Dairy Cows in and Around Addis Ababa, Ethiopia. *British Journal of Dairy Sciences* 3: 26–30.
- AUBRY P & GEALE DW. 2011. A Review of Bovine Anaplasmosis. *Transboundary and Emerging Diseases* 58: 1–30.
- BACH KD et al. 2016. Technical note: Comparison of 4 electronic handheld meters for diagnosing hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 99: 9136–9142.
- BISWAL S et al. 2016. Prevalence of ketosis in dairy cows in milk shed areas of Odisha state, India. *Veterinary World* 9: 1242–1247.
- CAINZOS JM et al. 2022. A systematic review of the cost of ketosis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 105: 6175–6195.
- CÂMARA ACL et al. 2010. Fatores de risco, achados clínicos, laboratoriais e avaliação terapêutica em 36 bovinos com deslocamento de abomaso. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30: 453–464.
- CLOCK DC et al. 2022. Viability of the rapid test of BHB in milk for the diagnosis of bovine ketosis. *Research, Society and Development* 11: e49711730262.
- CONSTABLE PD et al. 2016. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 11.ed. St. Louis: Elsevier.
- DAR AM et al. 2017. Retrospective and prospective studies on prevalence of Bovine ketosis in Kashmir Valley. *Journal of entomology and zoology studies* 5: 1832–1835.
- DAROS RR et al. 2017. Prevalence and risk factors for transition period diseases in grazing dairy cows in Brazil. *Preventive Veterinary Medicine* 145: 16–22.
- DIRKSEN G et al. 1993. *Rosenberger: Exame Clínico dos Bovinos*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- DJOKOVIĆ R et al. 2009. Blood Glucose, Insulin and Inorganic Phosphorus in Healthy and Ketotic Dairy Cows after Intravenous Infusion of Glucose Solution. *Acta Veterinaria Brno* 78: 449–453.
- DJOKOVIĆ R et al. 2014. Endocrine and Metabolic Status of Dairy Cows during Transition Period. *Thai Journal of Veterinary Medicine* 44: 59–66.
- DUFFIELD T. 2000. Subclinical Ketosis in Lactating Dairy Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 16: 231–253.
- DYCK HR et al. 2023. Occurrence of abomasal displacement in dairy cows from High-yielding dairy farms of Paraná State, Southern Brazil. *Semina Ciências Agrárias* 44: 9–18.
- ELITOK B et al. 2010. Clinical, haematological, serum biochemical and cytogenetic study in cows with primary ketosis. *Pakistan Veterinary Journal* 30: 50–54.
- FIorentin E et al. 2017. Accuracy of two hand-held electronic devices for determination of blood β -hydroxybutyrate in dairy cows. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal* 18: 439–445.
- FÜRLM M et al. 2010. Effect of multiple intravenous injections of butaphosphan and cyanocobalamin on the metabolism of periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 93: 4155–4164.
- GARRY F. 2008. *Miscellaneous Infectious Diseases*. In: DIVERS TJ & PEEK SF (Ed.). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 2.ed. St. Louis: Elsevier. p.606–639.
- GEISHAUSER T et al. 1998. Evaluation of Five Cow-side Tests for Use with Milk to Detect Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 81: 438–443.
- GEISHAUSER T et al. 2000. Evaluation of Eight Cow-Side Ketone Tests in Milk for Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 83: 296–299.
- GONZALEZ FHD. 2021. Indicadores de bioquímica sanguínea em transtornos metabólicos de ruminantes. *Revista Brasileira de Buiatria* 4: 82–99.
- GORDON JL et al. 2013. Ketosis Treatment in Lactating Dairy Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 29: 433–445.
- HA S et al. 2022. Predicting ketosis during the transition period in Holstein Friesian cows using hematological and serum biochemical parameters on the calving date. *Scientific Reports* 12: 853.
- HA S et al. 2023. Characteristics of Holstein cows predisposed to ketosis during the post-partum transition period. *Veterinary Medicine and Science* 9: 307–314.
- HARVEY JW. 2012. Hematology procedures. In: HARVEY JW (Ed.). *Veterinary hematology. A diagnostic guide and color atlas*. 1.ed. St. Louis: Elsevier. p.11–32.
- HELAYEL MA et al. 2020. Comparative Analysis between Portable Glucometer and Enzyme Method for Measurement of Blood Glucose Levels in Cattle. *Acta Scientiae Veterinariae* 48: 1734.
- HERDT TH & GERLOFF BJ. 2009. Ketosis. In: ANDERSON DE & RINGS DM (Ed.). *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice*. 5.ed. St. Louis: Saunders. p.141–144.
- İSSİ M et al. 2016. Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turkish Journal*

- Of Veterinary And Animal Sciences 40: 47–52.
- IWERSEN M et al. 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 92: 2618–2624.
- JANSEN HM et al. 2021. Accuracy of Subclinical Ketosis Detection with Rapid Test Methods for BHBA in Blood in Commercial Dairy Farms. *Dairy* 2: 671–683.
- KANEKO JJ et al. 2008. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6.ed. Cambridge: Academic Press.
- KARAPINAR T et al. 2020. Evaluation of the Freestyle Optium Neo H point-of-care device for measuring blood glucose concentrations in sick calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34: 1650–1656.
- LEAN IJ et al. 2023. Associations of parity with health disorders and blood metabolite concentrations in Holstein cows in different production systems. *Journal of Dairy Science* 106: 500–518.
- LEAN IJ. 2022. Non-infectious Diseases: Ketosis. In: MCSWEENEY LHP & McNAMARA, JP (Ed.). *Encyclopedia of dairy sciences*. St. Louis: Elsevier. p.405–413.
- LEBLANC SJ et al. 2005. Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 88: 159–170.
- LOHR B et al. 2006. Clinical efficacy of Catosal in the treatment of ketosis in cows with left abomasal displacement. *Tierarztl Umsch* 61: 187–190.
- MAIR B et al. 2016. Glucose concentration in capillary blood of dairy cows obtained by a minimally invasive lancet technique and determined with three different hand-held devices. *BMC Veterinary Research* 12: 34.
- MARUTSOVA V & MARUTSOV P. 2016. Body condition scoring and changes in some blood biochemical parameters in cows with subclinical and clinical ketosis. *International Journal of Advanced Research* 4: 405–412.
- MOLENTO CFM et al. 2004. Curvas de lactação de vacas holandesas do Estado do Paraná, Brasil. *Ciência Rural* 34: 1585–1591.
- NIELEN M et al. 1994. Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *The Canadian Veterinary Journal* 35: 229–232.
- OETZEL GR. 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 20: 651–674.
- PEEK S & DIVERS TJ. 2008. Metabolic Diseases. In: PEEK S & DIVERS TJ (Ed.). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 2.ed. St. Louis: Elsevier. p.590–603.
- PINEDA A & CARDOSO FC. 2015. Technical note: Validation of a handheld meter for measuring β -hydroxybutyrate concentrations in plasma and serum from dairy cows. *Journal of Dairy Science* 98: 8818–8824.
- REDDY B et al. 2014. Nervous form of ketosis in cows and its treatment. *International Journal of Biological Research* 2: 143–144.
- SEIFI HA et al. 2011. Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *The Veterinary Journal* 188: 216–220.
- SERRENHO RC et al. 2022. An investigation of blood, milk, and urine test patterns for the diagnosis of ketosis in dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science* 105: 7719–7727.
- SOARES GSL et al. 2019. Cardiac biomarkers and blood metabolites in cows with clinical ketosis. *Semina: Ciências Agrárias* 40: 3525–3540.
- VANHOLDER T et al. 2015. Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal of Dairy Science* 98: 880–888.