



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária  
[www.ufpel.edu.br/nupeec](http://www.ufpel.edu.br/nupeec)



**Painel Temático:**

---

# **Efeito do $\beta$ -hidróxibutirato no metabolismo energético de vacas lactantes**

Apresentação: Jéssica Halfen, Rafaella Duarte Jesus

Pelotas, 2017

# Por que escolhemos este assunto?

---



## **Painel Temático: Cetose e álcool no leite**

---

**Moderadora: Claudia Demarco**

**Painelista 1: Juliana Rehling**

**Painelista 2: João Pedro Falson**

# Relembrando...



Universidade Federal de Pelotas  
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia



## Avaliação do teste de redução do cromo no leite de vacas com cetose subclínica


Mestranda Jéssica Halfen

Orientador: Prof. Francisco Burkert Del Pino


Co-orientador: Prof. Eduardo Schmitt



# Relembrando...



Universidade Federal de Pelotas  
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia



Avaliação do teste de redução do cromo  
no leite de vacas com cetose subclínica

Mestranda Jéssica Halfen

Orientador: Prof. Francisco Burkert Del Pino

Co-orientador: Prof. Eduardo Schmitt

Substância irregular

## Álcool etílico é encontrado em leite de mais uma cooperativa

Nova fraude no leite

## Entenda como o álcool etílico foi parar no leite das cooperativas

O Ministério da Agricultura, em inspeção de rotina, encontrou álcool etílico em lotes das cooperativas gaúchas Santa Clara e Piá

Economia

## Depois do formol, álcool é encontrado em lotes de leite no RS

Fiscalização do Ministério da Agricultura apurou a presença de álcool etílico em duas cooperativas gaúchas

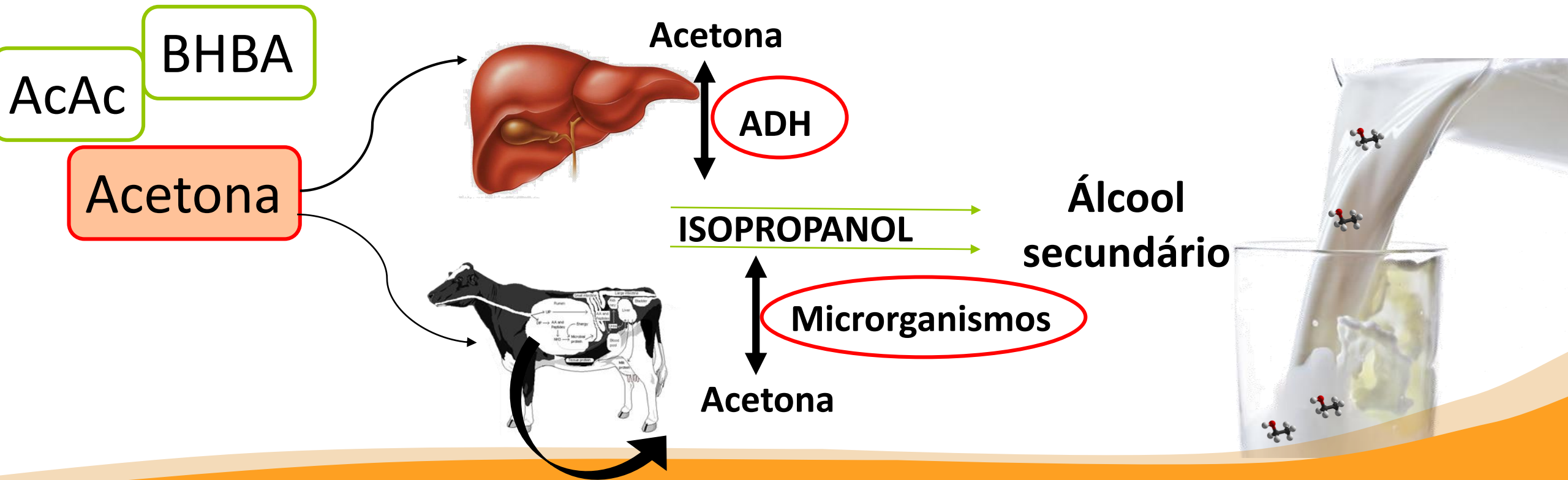
Por Da Redação

5 ago 2014, 19h45

As duas cooperativas negam que tenha ocorrido qualquer irregularidade nas fases de recepção, processamento e distribuição do leite e sustentam que isso está comprovado por testes de controle de qualidade que fazem.

# Hipótese

Vacas com níveis subclínicos e clínicos de corpos cetônicos positivam no teste de Determinação Qualitativa de Álcool Etílico em leite fluido





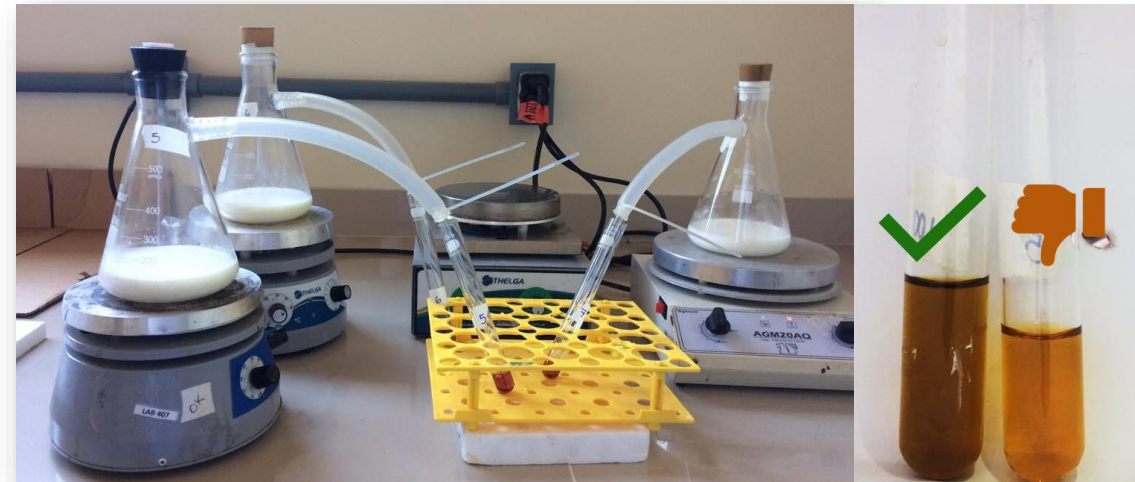
# Metodologia



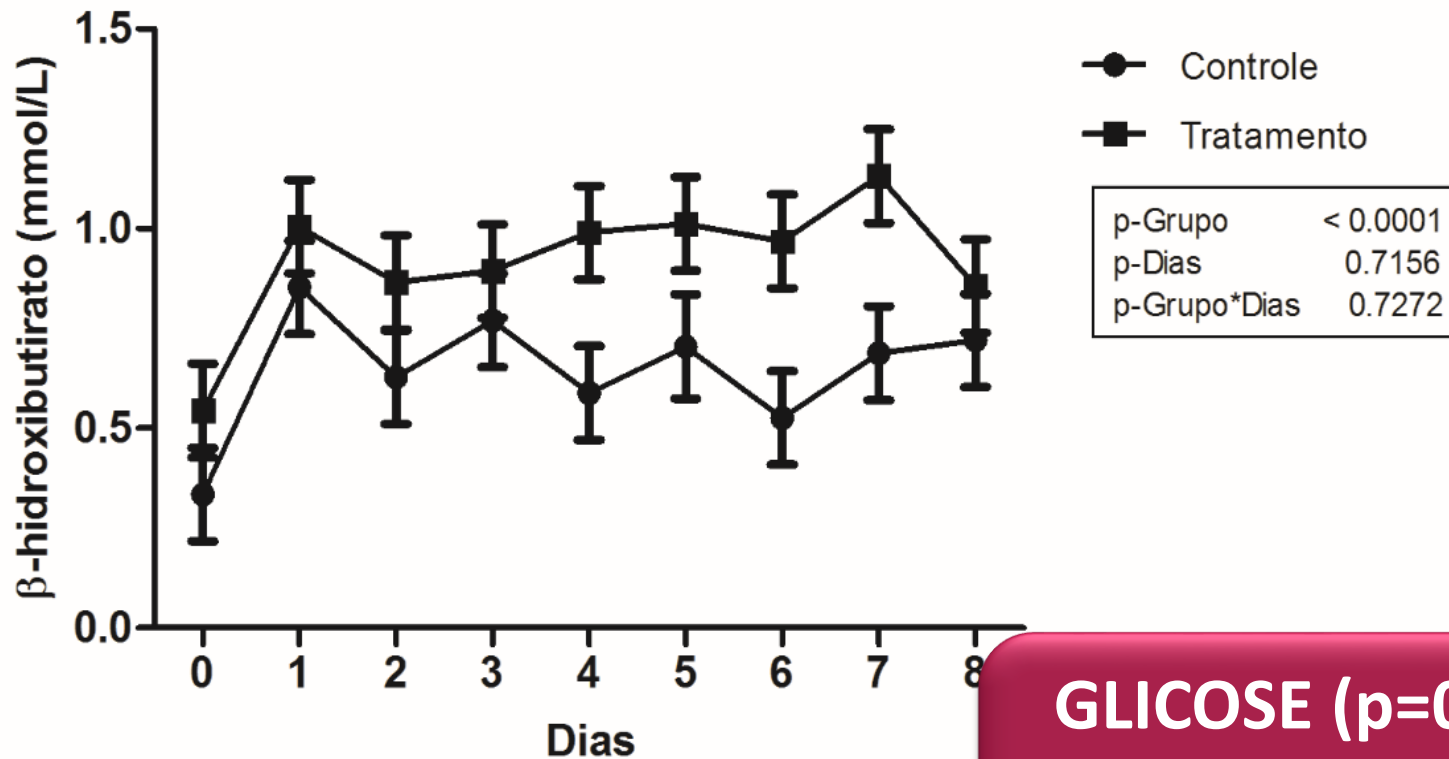
## Coletas diárias:

- Sangue para análise de BHBA (1x/dia) 🕒
- Leite individual para teste do MAPA(2x/dia)

1,5 g/kg PV  
Butirato de  
Sódio 30%



# Resultados



**BHBA (p<0,05)**

GT: 0,91 mmol/L

GC: 0,64 mmol/L

**NEFA (p=0,0006)**

GC: 0,30 ± 0,029

GT: 0,16 ± 0,012

**GLICOSE (p=0,00002)**

GC: 55,5 mg/dL

GT: 51,1 mg/dL

Figura 1. Níveis sanguíneos médios de  $\beta$ -hidroxibutirato de suplementadas com 1,5 g/ kg PV butirato de sódio 30% (Tratamento) ou sem suplementação (Controle; GC) durante o período de 8 dias.  $p \leq 0,05$  são considerados significativos

# Outros estudos...

---

## **Effect of Increasing Ruminal Butyrate on Milk Yield and Blood Constituents in Dairy Cows Fed a Grass Silage-Based Diet**

1993 J Dairy Sci 76:1114–1124

---

### NUTRITION, FEEDING, AND CALVES

## **Effects of the Ratio of Ruminal Propionate to Butyrate on Milk Yield and Blood Metabolites in Dairy Cows**

1996 J Dairy Sci 79:851–861

---



J. Dairy Sci. 100:757–768

<https://doi.org/10.3168/jds.2016-11634>

© American Dairy Science Association®, 2017.

**Single-dose infusion of sodium butyrate, but not lactose, increases plasma  $\beta$ -hydroxybutyrate and insulin in lactating dairy cows**



# Outros estudos...

## Effect of Increasing Ruminal Butyrate on Milk Yield and Blood Constituents in Dairy Cows Fed a Grass Silage-Based Diet

1993 J Dairy Sci 76:1114-1124

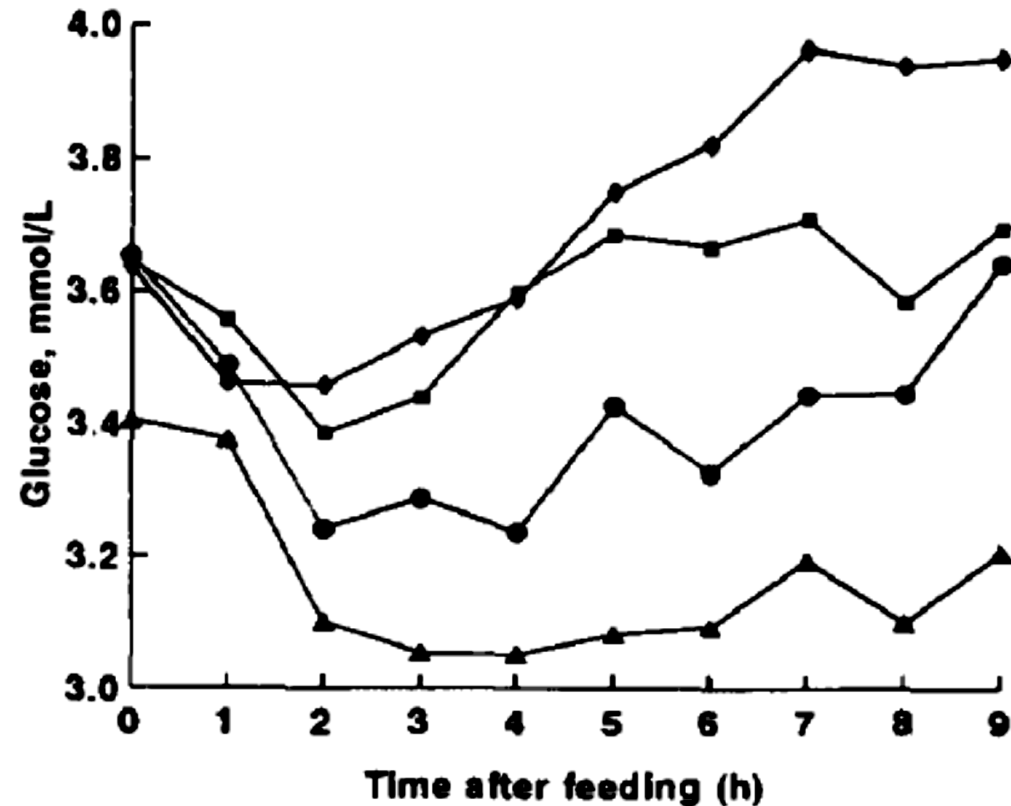


Tabela 1. Efeito da infusão intraruminal de butirato de sódio na concentração de BHBA e glicose sanguínea.

Variável	Infusão de Butirato				Efeito linear
	B 0g	B 200g	B 400g	B 600g	
BHBA (mmol/L)	0,52	0,68	0,96	1,73	P<0,05
Glicose (mmol/L)	3,71	3,60	3,42	3,17	P<0,05

# Outros estudos...

## NUTRITION, FEEDING, AND CALVES

### Effects of the Ratio of Ruminal Propionate to Butyrate on Milk Yield and Blood Metabolites in Dairy Cows

1996 J Dairy Sci 79:851–861

Tabela 2. Efeito da infusão intraruminal de butirato de sódio na concentração de BHBA e glicose sanguínea.

Variável	Infusão de Butirato				Efeito linear
	0	250g	500g	750g	
BHBA (mmol/L)	0,39	0,55	0,70	1,89	P<0,05
Glicose (mmol/L)	3,72	3,57	3,46	3,03	P<0,05

# Outros estudos...



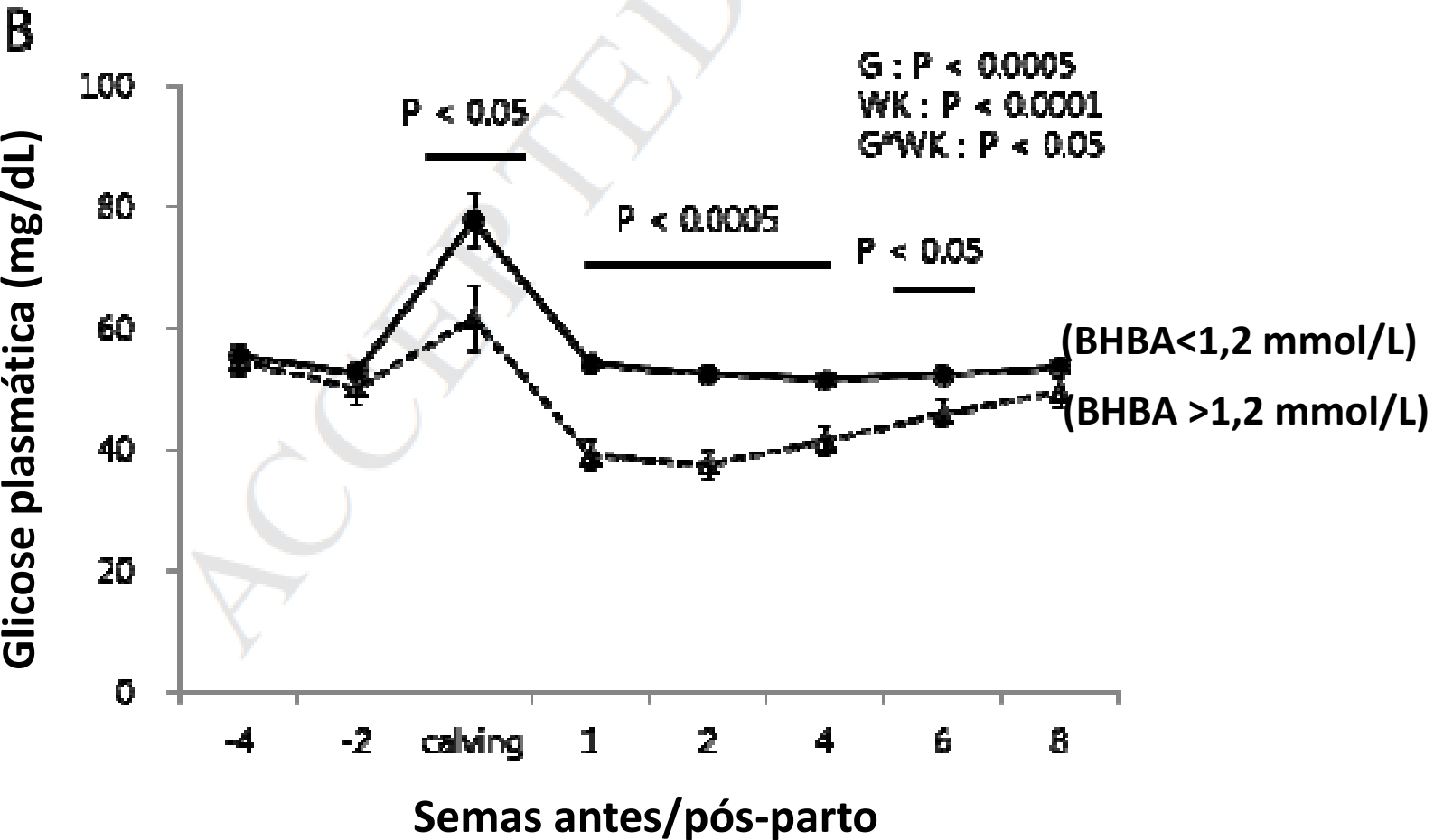
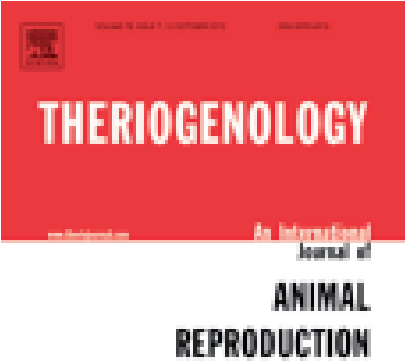
J. Dairy Sci. 100:757–768  
<https://doi.org/10.3168/jds.2016-11634>  
© American Dairy Science Association®, 2017.

**Single-dose infusion of sodium butyrate, but not lactose, increases plasma  $\beta$ -hydroxybutyrate and insulin in lactating dairy cows**

Tabela 3. Efeito da infusão intraruminal de butirato de sódio na concentração de BHBA e glicose sanguínea.

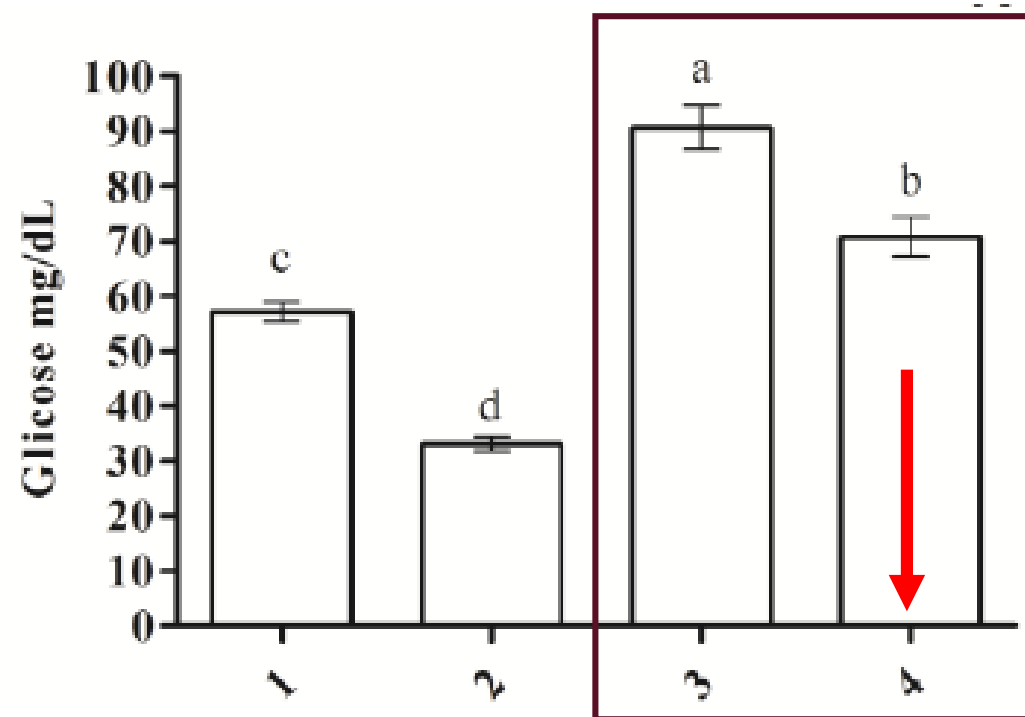
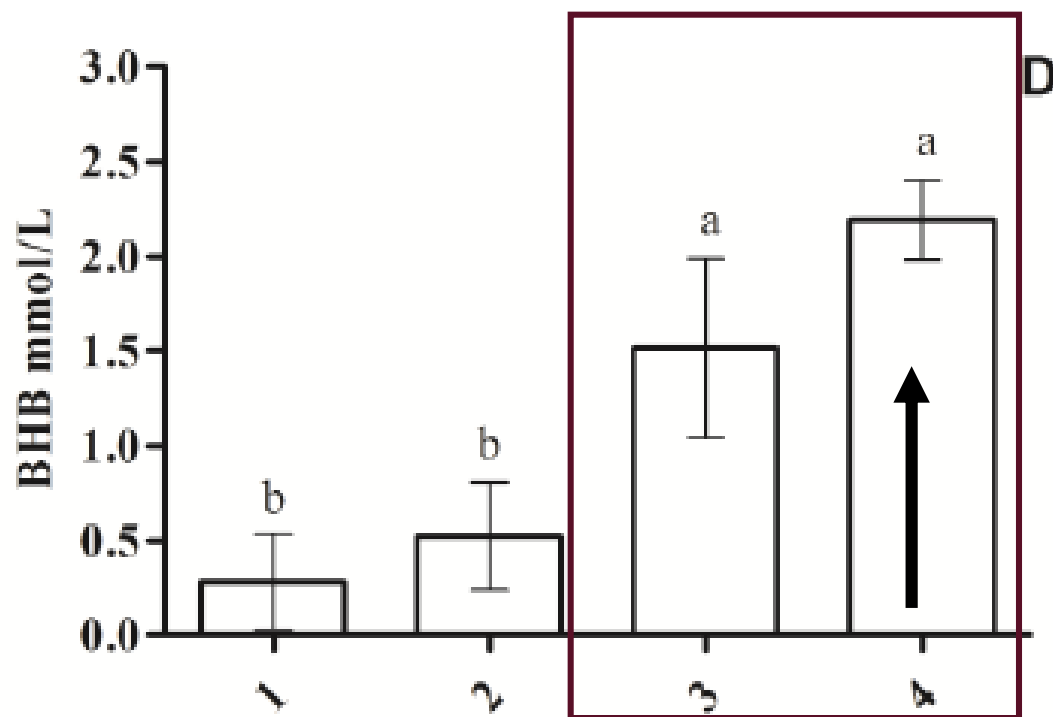
Variável	Infusão de Butirato			CON vs B	1g vs 2g
	0	1g/kg PV	2g/kg PV		
<b>BHBA (mmol/L)</b>	<b>1,11b</b>	<b>2,77a</b>	<b>3,58a</b>	<b>P&lt;0,01</b>	<b>P=0,09</b>
<b>Glicose (mg/L)</b>	<b>49,8a</b>	<b>38,9c</b>	<b>43,9b</b>	<b>P&lt;0,01</b>	<b>P&lt;0,05</b>

SHIN, et al., 2015. Relationships among ketosis, serum metabolites, body condition and reproductive outcomes in dairy cows



# PROTOCOLO DE INDUÇÃO DE CETOSE SUBCLÍNICA E SEU EFEITO SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM OVELHAS GESTANTES

(FEIJÓ, et al., 2016)



**ASL, et al., 2011.** Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis *A.N. Asl et al. / Preventive Veterinary Medicine 100 (2011) 38–43*

**Table 1**  
Mean ( $\pm$ standard error) for lactation number, milk production, BHB, NEFA and glucose for healthy and subclinically ketotic cattle.

	Healthy cattle			Subclinically ketotic cattle		
	2	4	6	2	4	6
Post partur. weeks	2	4	6	2	4	6
Numbers of cattle (N)	37	32	41	63	68	59
Lactation number (N)	3.94 $\pm$ 0.24	3.71 $\pm$ 0.20	3.82 $\pm$ 0.20	5.15 $\pm$ 0.21	5.17 $\pm$ 0.21	5.32 $\pm$ 0.22
Milk production (kg)	25.78 $\pm$ 0.43	25.18 $\pm$ 0.38	25.19 $\pm$ 0.36	26.71 $\pm$ 0.21	26.92 $\pm$ 0.22	27.18 $\pm$ 0.19
BHB ( $\mu$ mol/L)	900.83 $\pm$ 38.03	828.50 $\pm$ 53.32	866.48 $\pm$ 46.08	1830.17 $\pm$ 58.85	1821.76 $\pm$ 56.57	1829.37 $\pm$ 62.67
NEFA (mmol/L)	0.18 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.01	0.35 $\pm$ 0.01	0.37 $\pm$ 0.01	0.37 $\pm$ 0.01
Glucose <sup>a</sup> (mmol/L)	2.75 $\pm$ 0.09	2.63 $\pm$ 0.09	2.81 $\pm$ 0.07	2.55 $\pm$ 0.07	2.47 $\pm$ 0.05	2.60 $\pm$ 0.07

<sup>a</sup> Glucose concentration was the only factor not-significantly different ( $P = 0.096$ ) between groups, all other factors were significantly different between groups ( $P < 0.05$ ).



ASL, et al., 2011. Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis *A.N. Asl et al. / Preventive Veterinary Medicine 100 (2011) 38–43*

---

Table 1

---

**BHBA vs. GLICOSE**



groups ( $P < 0.05$ ).

---



J. Dairy Sci. 96:2960–2972

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6224>

© American Dairy Science Association®, 2013.

FI: 2.474

## Long-term elevation of $\beta$ -hydroxybutyrate in dairy cows through infusion: Effects on feed intake, milk production, and metabolism

M. Zarrin,\*†‡ L. De Matteis,\*§ M. C. M. B. Vernay,\* O. Wellnitz,\* H. A. van Dorland,\*<sup>1</sup> and R. M. Bruckmaier\*<sup>2</sup>

\*Veterinary Physiology, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Bremgartenstrasse 109a, 3001 Bern, Switzerland

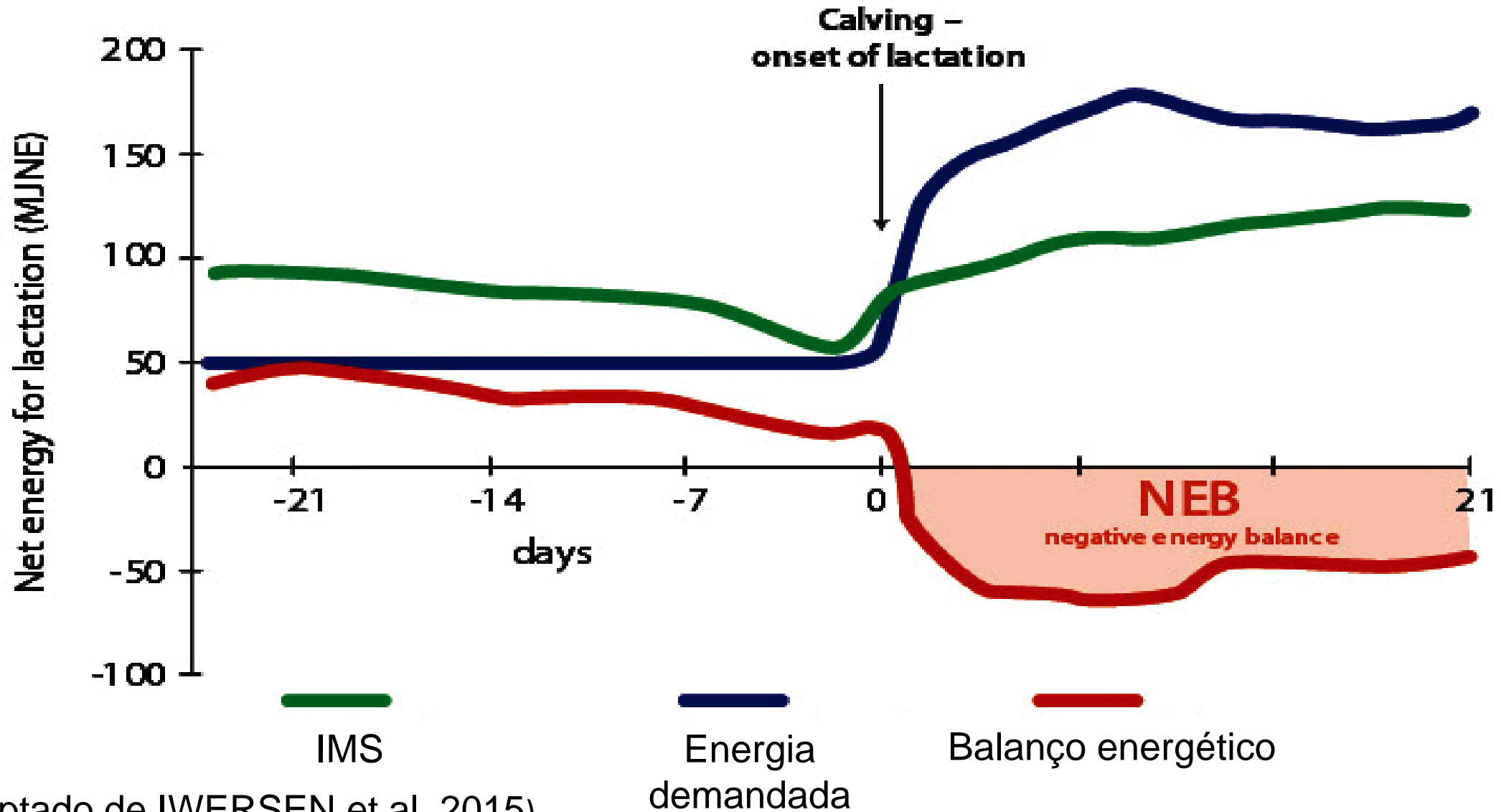
†Department of Animal Science, Agriculture Faculty, Yasouj University, Student Street, 75918-74831, Yasouj, I. R. Iran

‡Graduate School for Cellular and Biomedical Sciences, University of Bern, Freiestrasse 1, 3012 Bern, Switzerland

§Istituto di Zootecnica, Facoltà di Agraria, Università Cattolica del Sacro Cuore, I-29100 Piacenza, Italy

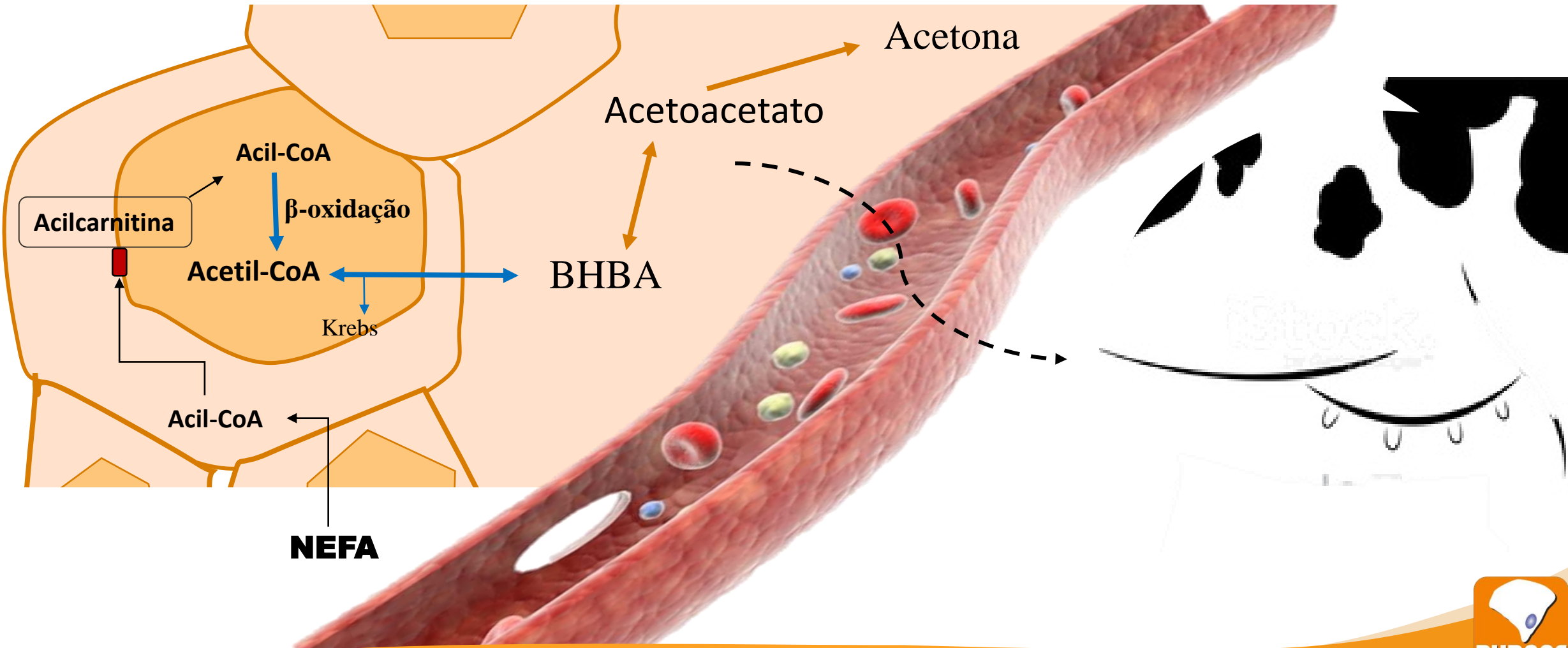
Elevação de longo prazo de  $\beta$ -hidroxibutirato em vacas leiteiras através de infusão: Efeitos na ingestão, produção de leite e metabolismo.

# Período de transição



(Adaptado de IWERSEN et al, 2015)

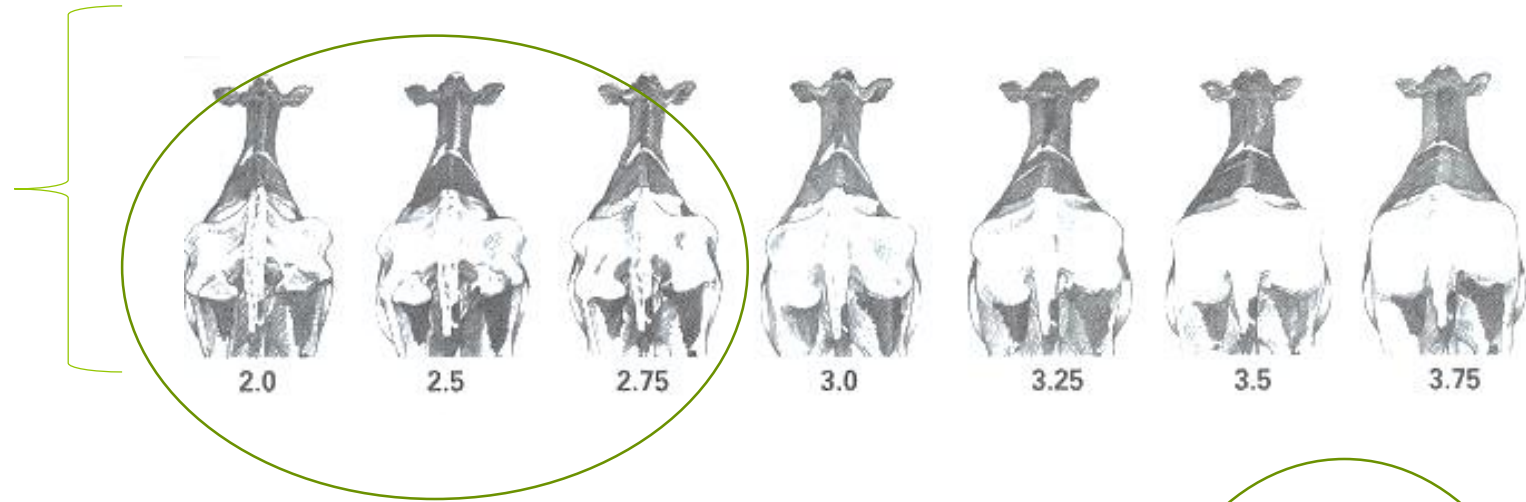
# Cetose tipo I e II (hepatócitos)



# Cetose tipo 1 e 2:

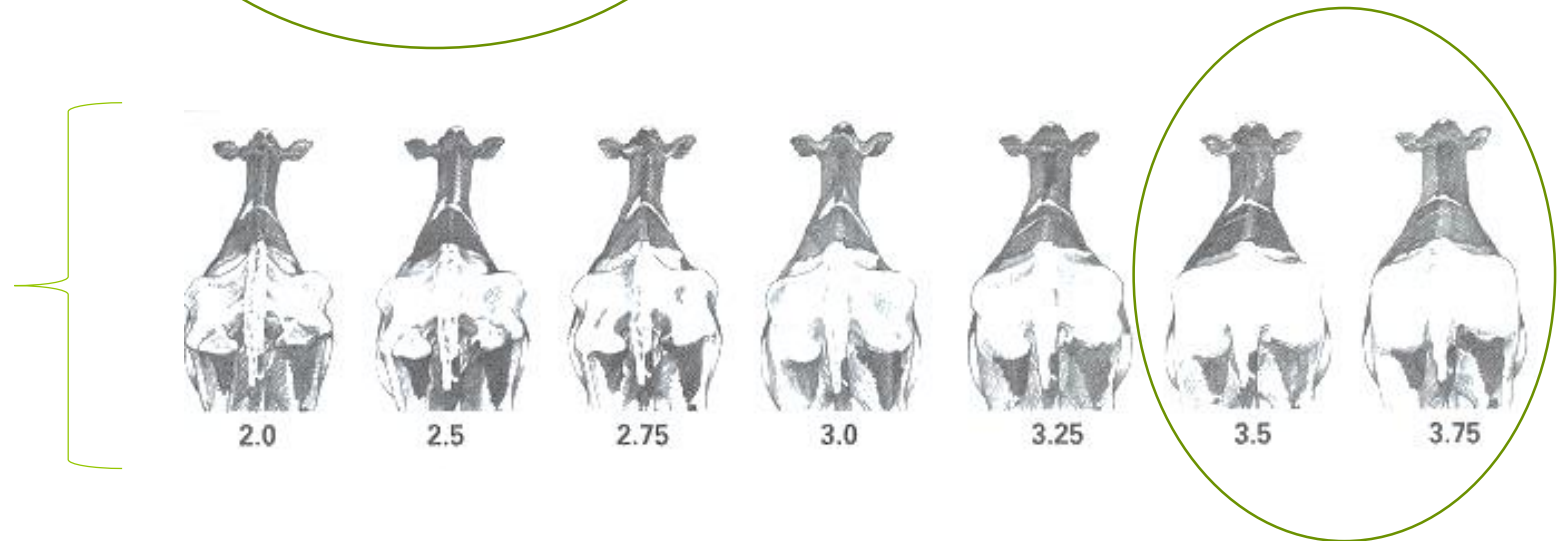
Cetose tipo 1:

- ↓ Insulina
- ↓ Glicose
- ↑ NEFA

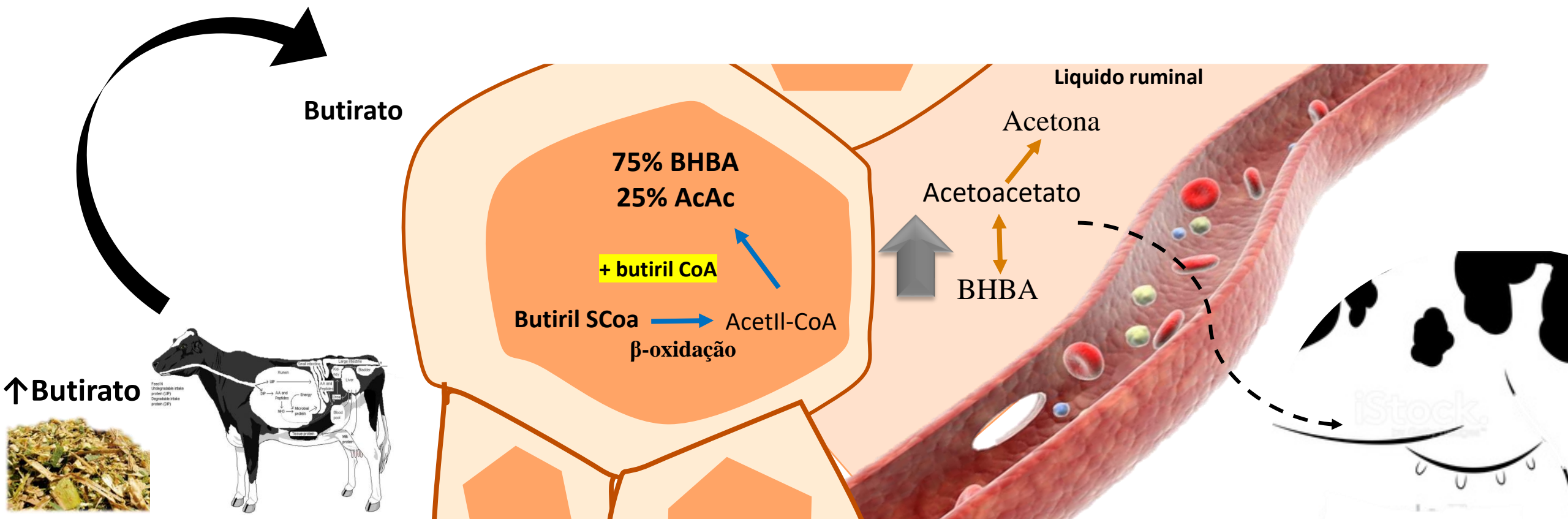


Cetose tipo 2:

- ↑ Insulina
- ↑ Glicose
- ↑ NEFA

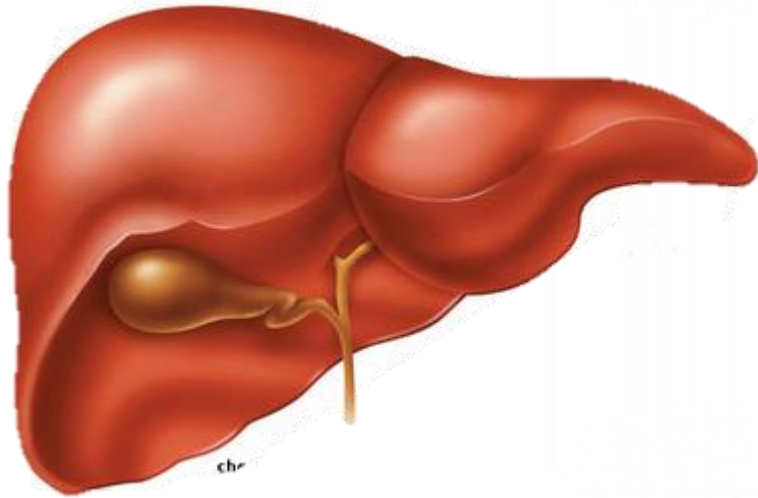
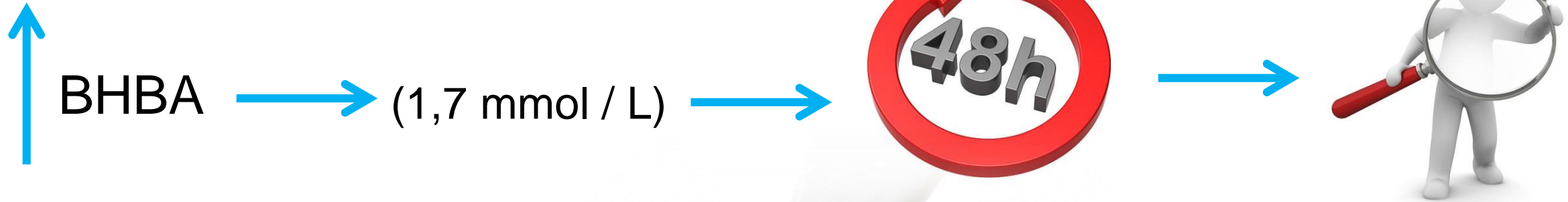


# Cetose tipo 3 (Rúmen)





# Objetivo



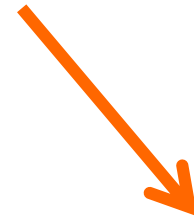
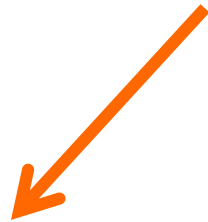
# Hipótese



Concentração de  
BHBA



- Concentração plasmática de glicose



# Material e Métodos

13 Vacas Holandês

Tratamento 1:  
infusão com  
BHBA  
(HyperB;N=5)



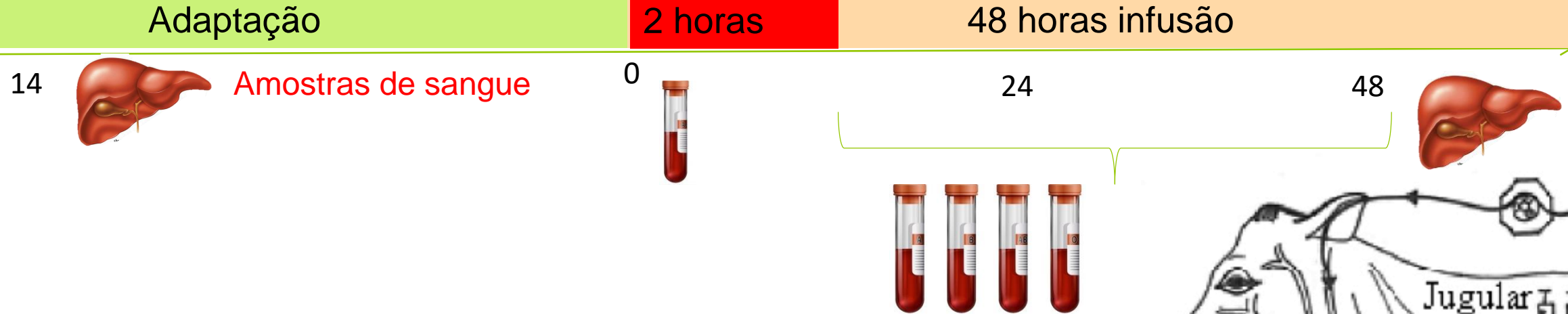
Tratamento 2: Infusão  
com solução salina  
0,9%  
(Grupo  
Controle;N=8)



• 190 DEL

Balanco  
energético  
positivo

# Material e Métodos



→ Comida e água a vontade

→ Controle de consumo com o registro das sobras

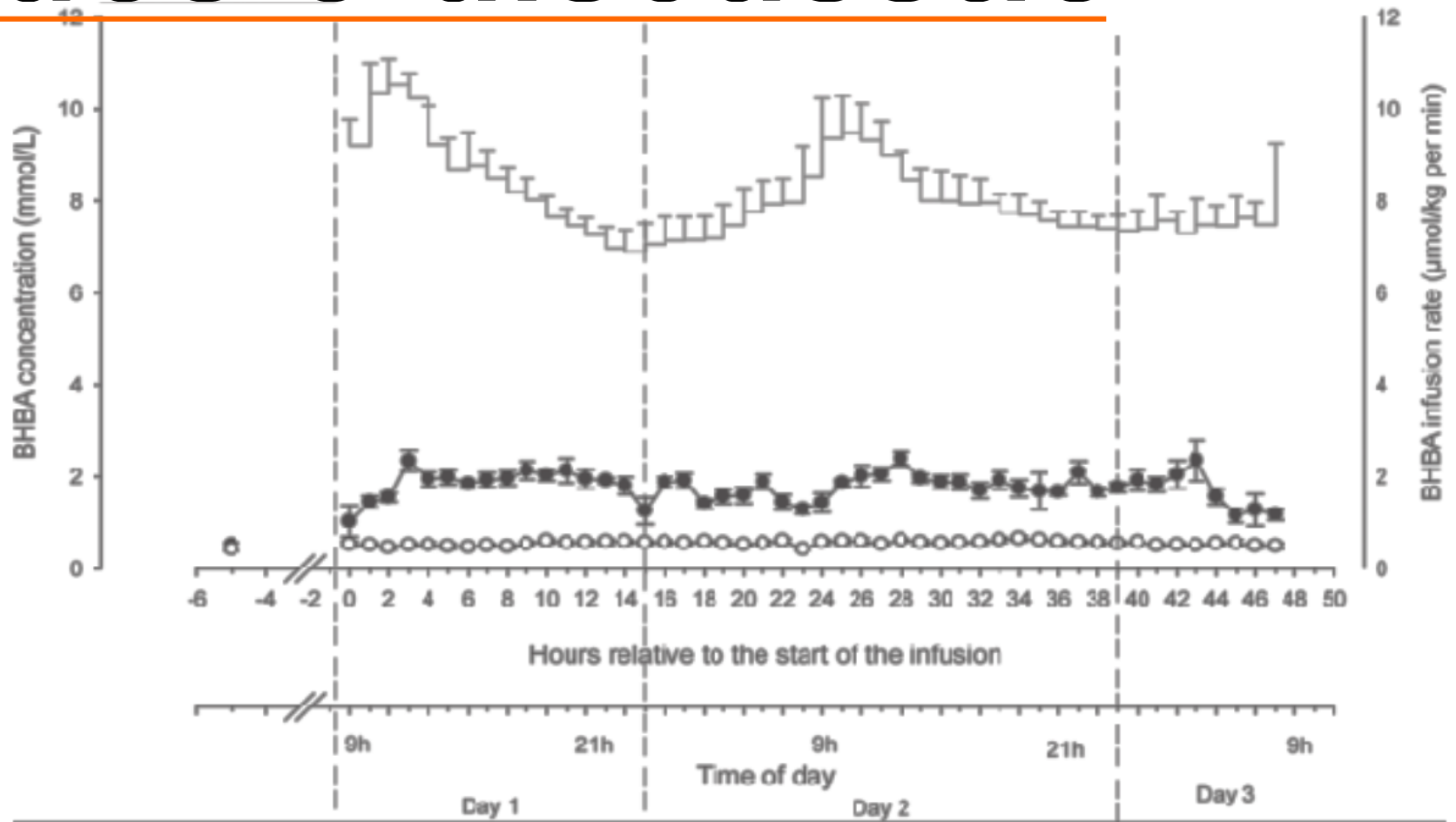
# Analises estatísticas

---

- Programa estatístico SAS
- Comparação de médias pelo teste de Tukey.

Foram consideradas significativas de  $P < 0,05$  e como tendência  $P < 0,10$ .

# Resultados e discussão



○ Controle  
● HyperB

BHBA  
(mmol/L)

HyperB:  $1,74 \pm 0,02$   
NaCl:  $0,59 \pm 0,02$   
 $P < 0,001$

Figura 1: Taxa de infusão de  $\beta$ -hidroxibutirato durante infusão de 48 h em vacas BHBA (HyperB). Concentração plasmática de BHBA em vacas de controle e Vacas infundidas com BHBA antes do início da infusão (d 0) e durante infusão de 48 h. Os valores representam média  $\pm$  SEM.



# Resultados e discussão

Tabela 1: Rendimento de leite e IMS de vacas leiteiras infundidas com BHBA (HyperB) ou solução salina (NaCl) antes do início da infusão (d 0) e diferença ( $\Delta$  d 2-d 0) entre antes e depois das 48 h infusão (d 2); os valores representam média  $\pm$  SEM.

Variável:	Grupo:	d 0:	$\Delta$ d 2 - d 0:	ANOVA (P - valor, grupo):
Produção de leite (Kg/ Dia)	HyperB	23.31 $\pm$ 0.78	(-3.30) $\pm$ 1.43	0.3
	NaCl	21.78 $\pm$ 2.53	(-1,76) $\pm$ 0.68	
IMS (kg/ dia)	HyperB	19.82 $\pm$ 0.66	(-0.80) $\pm$ 1.22	0.76
	NaCl	18.33 $\pm$ 1.28	(-0.38) $\pm$ 0.76	

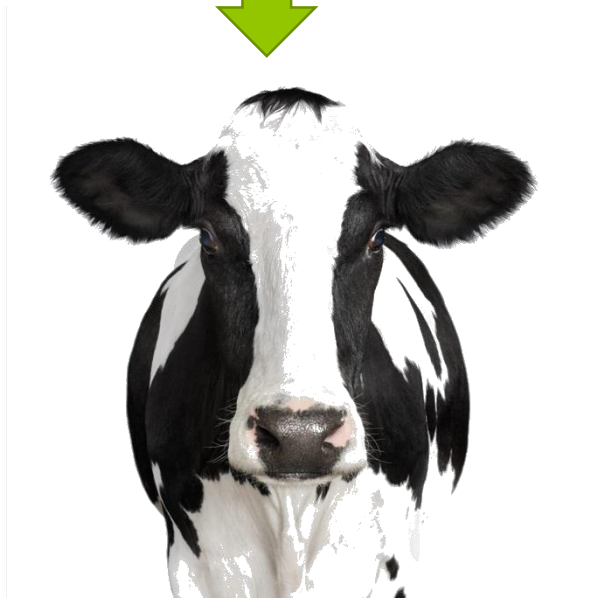
# Resultados e discussão

---

Esperado:



IMS do grupo HyperB



(Bareille et al., 2003; González et al., 2008)

(Kuhla et al., 2011)

# Resultados e discussão

(González et al., 2008)

**Table 1.** Regression coefficients and standard errors resulting from linear regressions of feeding behavior characteristics on number of days before diagnosis by farm staff of cows identified as suffering from ketosis or acute locomotory disorders

Disease	Regression coefficient	SE	P-value
Ketosis (n = 8)			
Feed intake, kg of FM <sup>1</sup> /d	-10.38	2.63	<0.01
Feeding time, min/d	-45.54	12.52	<0.01
Meal time, min/d	-62.53	21.19	0.02
Feeding rate, g of FM/min	-25.26	13.22	0.09
Meals, n/d	-0.676	0.262	0.03
Visits, n/d	-11.25	4.84	0.05

O que vem primeiro?



**IMS**

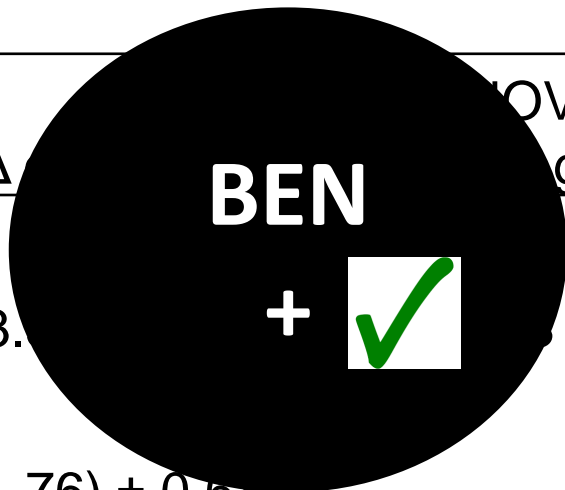


**BHBA**

# Resultados e discussão

Tabela 1: Rendimento de leite e IMS de vacas leiteiras infundidas com BHBA (HyperB) ou solução salina (NaCl) antes do início da infusão (d 0) e diferença ( $\Delta$  d 2-d 0) entre antes e depois das 48 h infusão (d 2); os valores representam média  $\pm$  SEM.

Variável:	Grupo:	d 0:	$\Delta$	NOVA grupo):
Produção de leite (Kg/ Dia)	HyperB	23.31 $\pm$ 0.78	(-3.	
	NaCl	21.78 $\pm$ 2.53	(-1,76) $\pm$ 0.66	
IMS (kg/ dia)	HyperB	19.82 $\pm$ 0.66	(-0.80) $\pm$ 1.22	0.76
	NaCl	18.33 $\pm$ 1.28	(-0.38) $\pm$ 0.76	



# Resultados e discussão

Glicose  
(mmol/L)

**HyperB:  $3,47 \pm 0,11$**   
**NaCl:  $4,11 \pm 0,08$**   
 **$P < 0,01$**

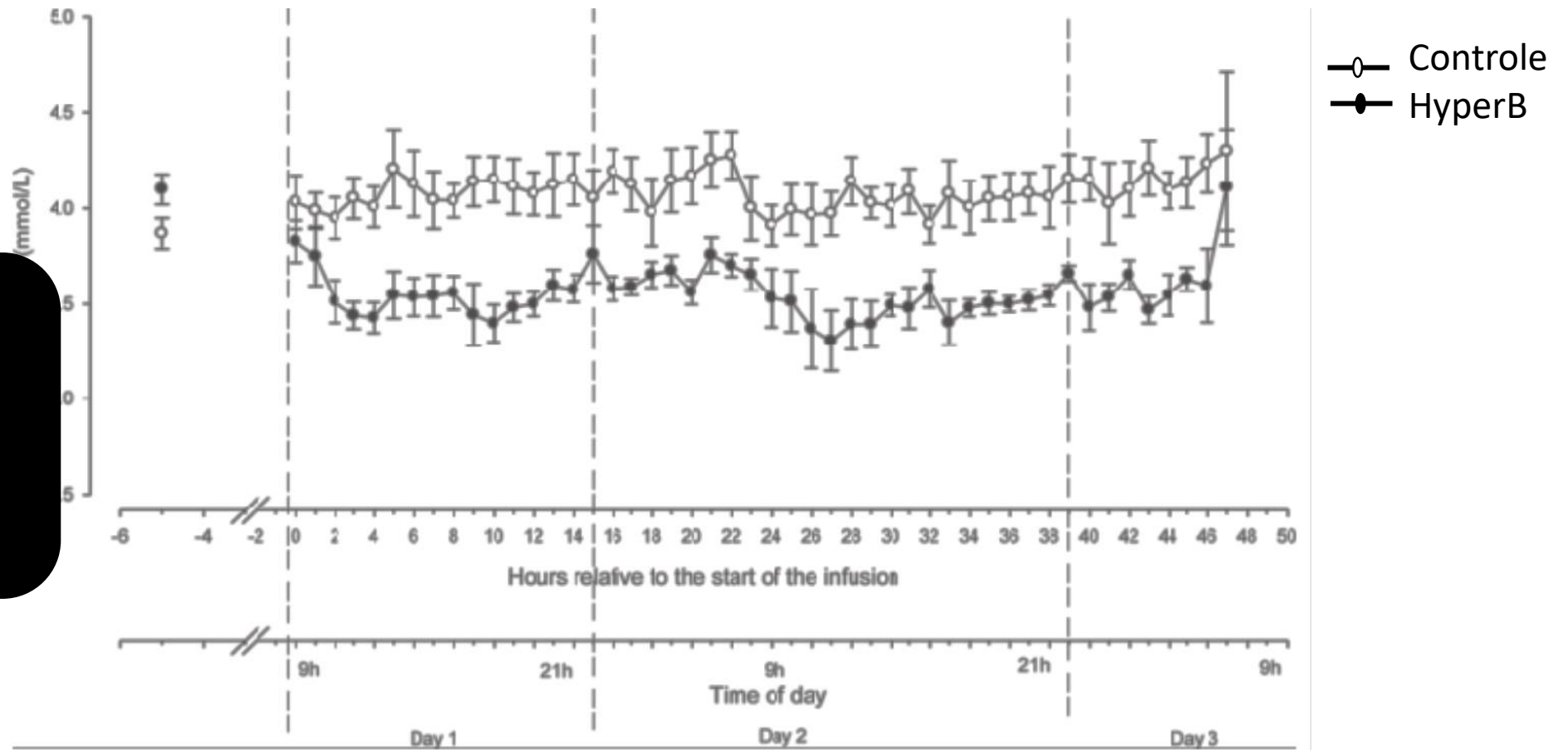
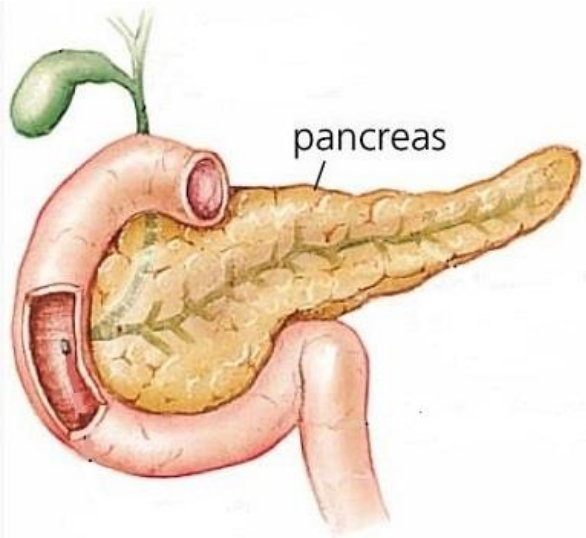


Figura 2: Concentração plasmática de glicose no controle de vacas e vacas infundidas com BHBA (HyperB) antes do início da infusão (d 0) e durante infusão de 48 h. Os valores representam média  $\pm$  SEM

# Controladores da glicemia



↑ **GLICOSE**  
plasmática

↑ **Insulina plasmática**



## Músculo

↑ Captação e utilização da glicose,  
Síntese efetiva de glicogênio

## Fígado

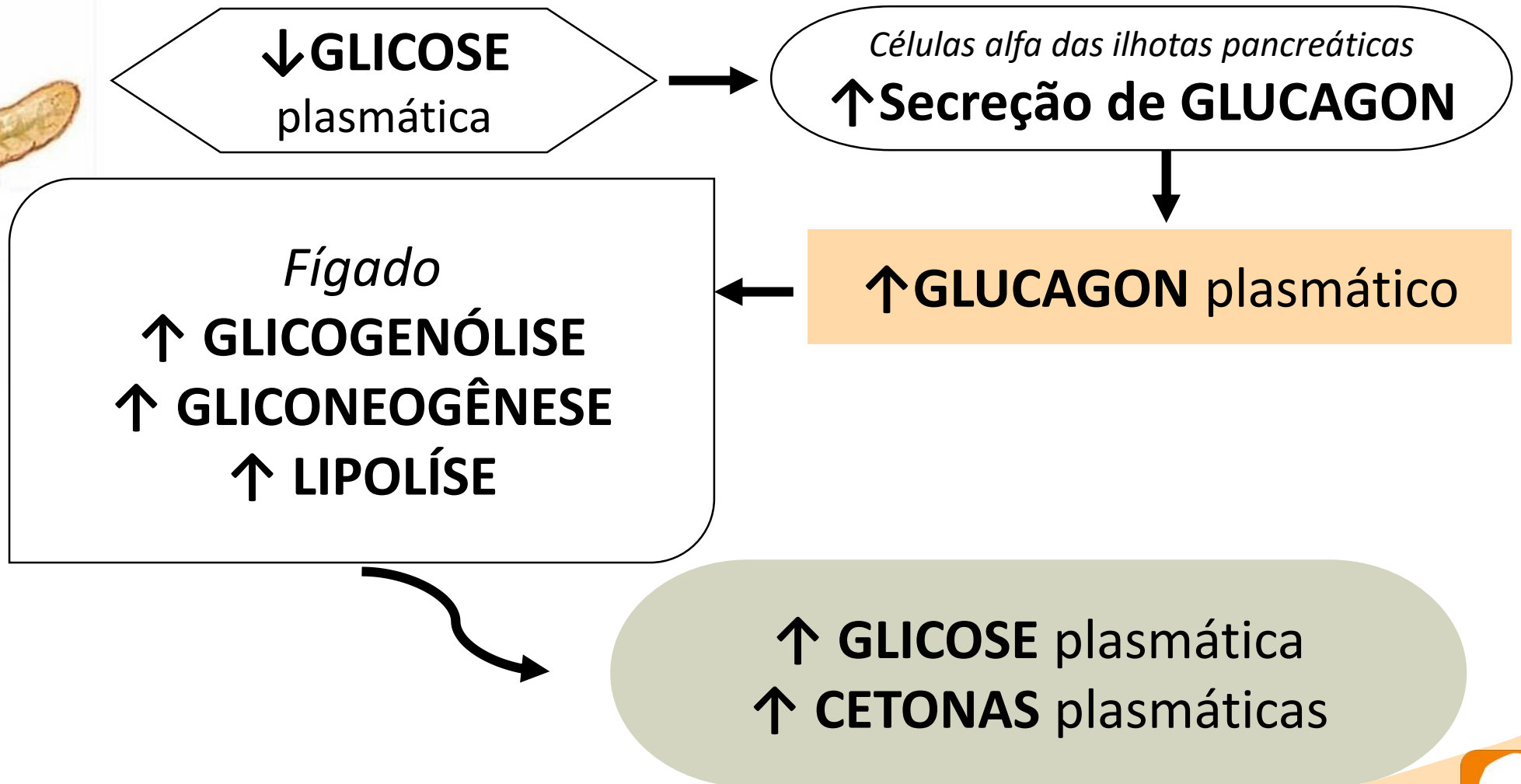
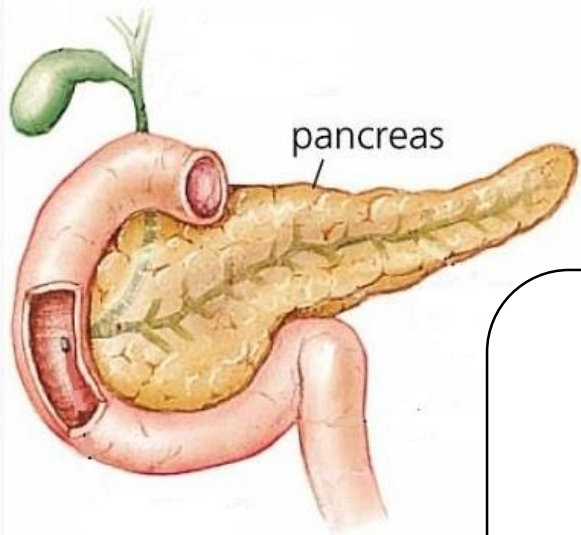
↑ Síntese efetiva de glicogênio

## Adipócitos

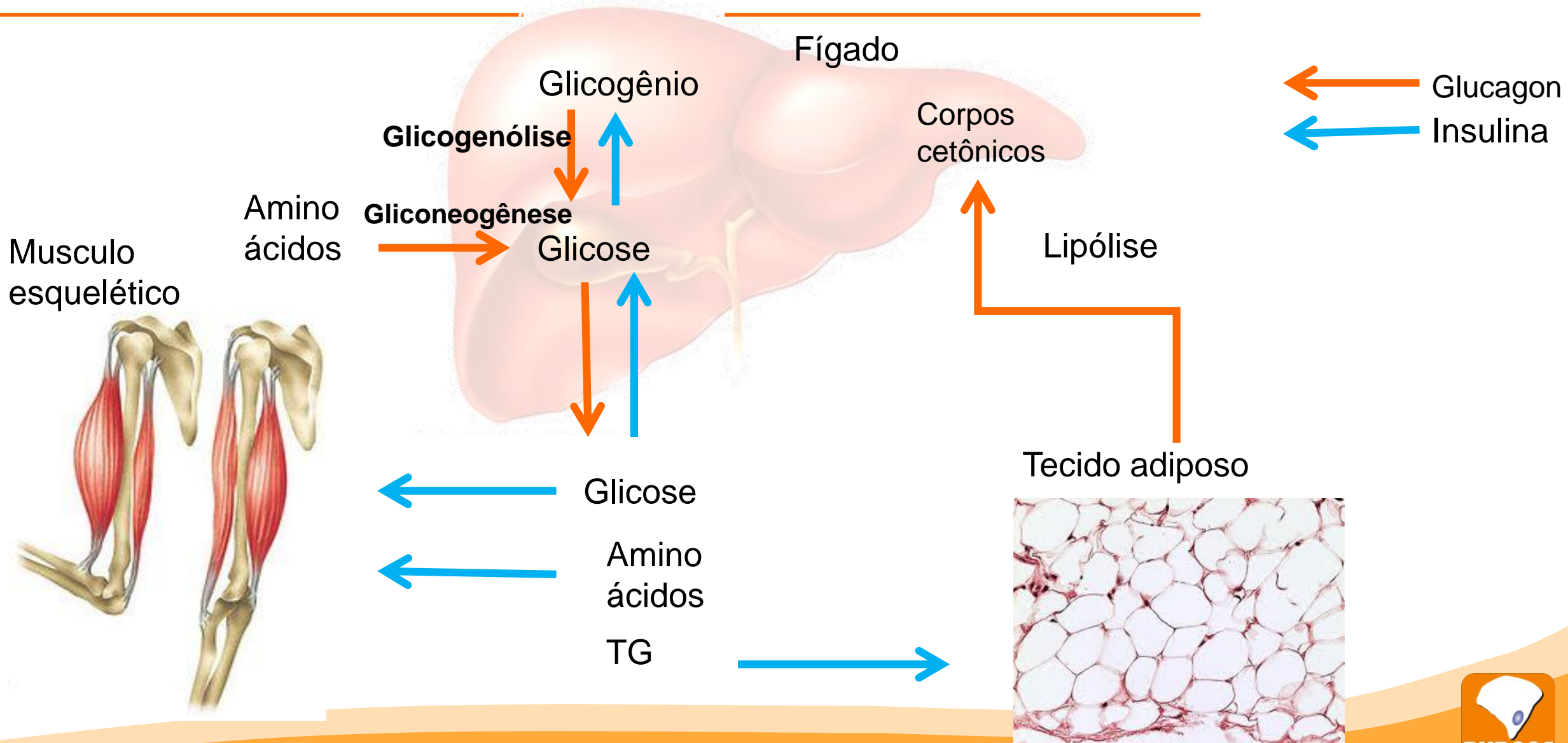
↑ Captação e utilização da glicose,  
Síntese efetiva de triglicerídeos



# Glucagon



# Resultados e discussão



# Resultados e discussão

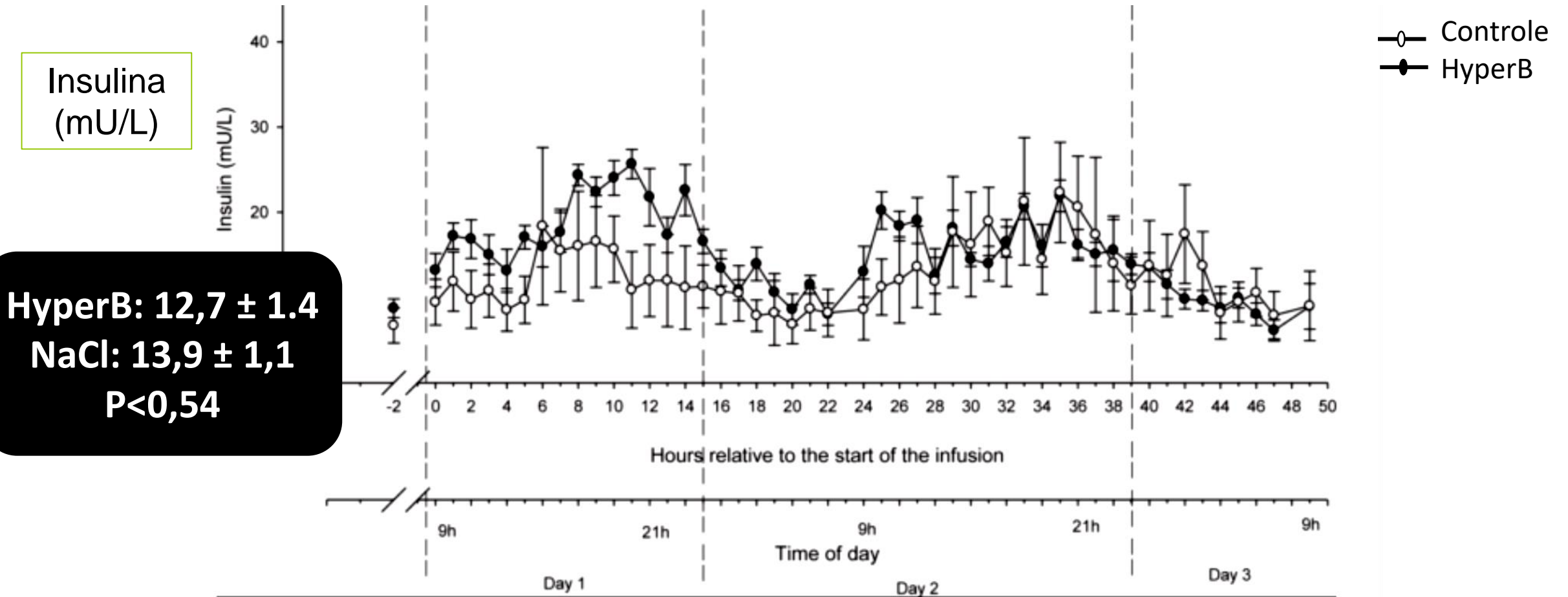


Figura 4: Concentração de insulina plasmática em vacas de controle e vacas infundidas com BHBA (HyperB) antes do início da infusão (d 0) e durante infusão de 48 h. Os valores representam média  $\pm$  SEM.

# Resultados e discussão

A infusão de BHBA



a secreção de insulina



(Müller et al., 1984; Schlumbohm e Harmeyer, 2003).  
Müller et al. (1984)



# Resultados e discussão

Insulina

Corpos cetônicos atuam com um baixo estímulo à secreção de insulina em ruminantes

Insulina não teve alteração

(Jordânia e Philips, 1978; Heitmann e Fernández, 1986).

# Resultados e discussão

Glucagon  
(pg/mL)

**HyperB:  $97,4 \pm 3,3$**   
**NaCl:  $107,7 \pm 2,6$**   
 **$P < 0,05$**

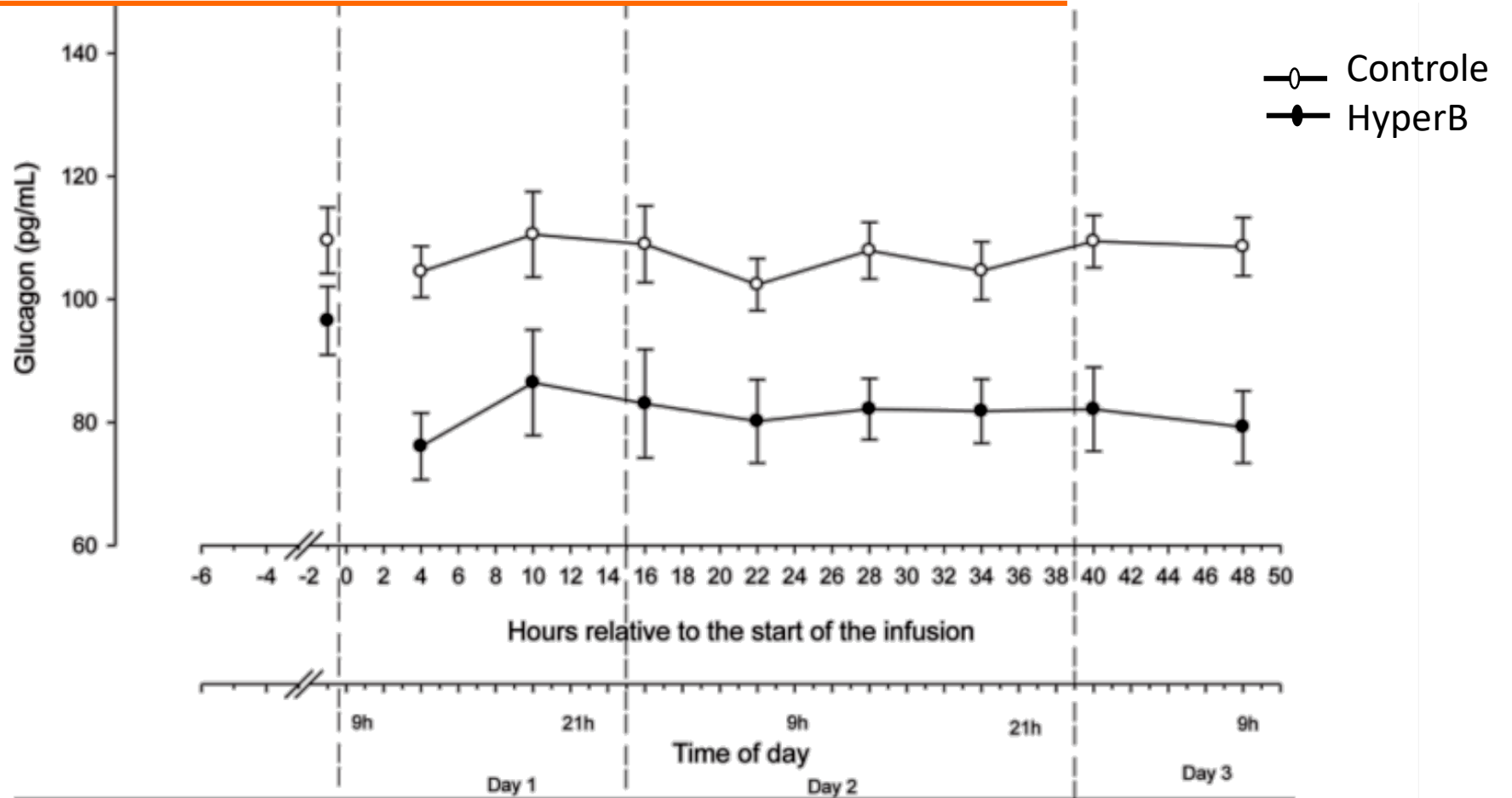
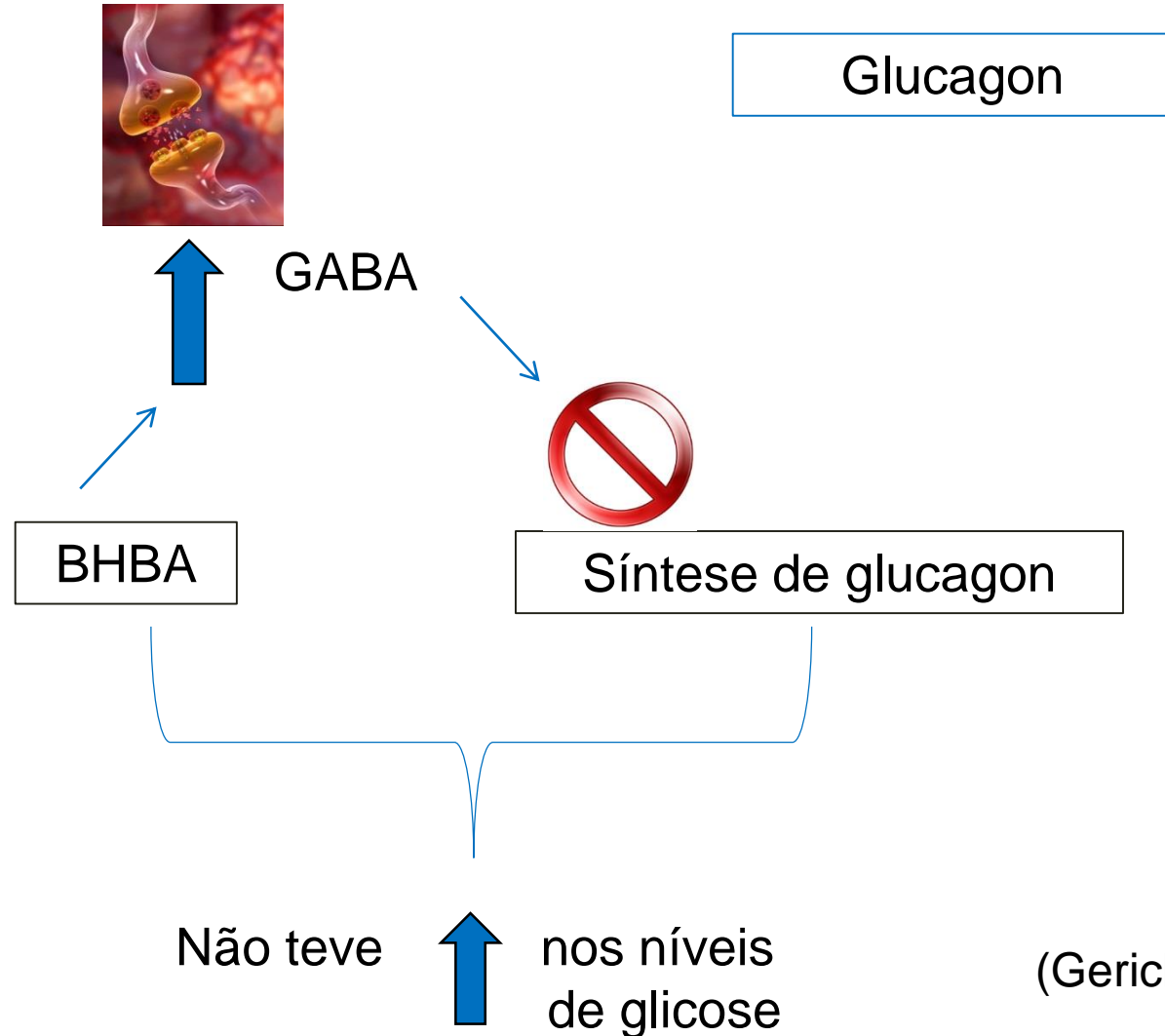


Figura 3. Concentração plasmática de glucagon no controle de vacas e vacas infundidas com BHBA (HyperB) antes do início da infusão (d 0) e durante infusão de 48 h. Os valores representam média  $\pm$  SEM.

# Resultados e discussão



- Alguns substratos como NEFA e corpos cetônicos bloquear a secreção de glucagon

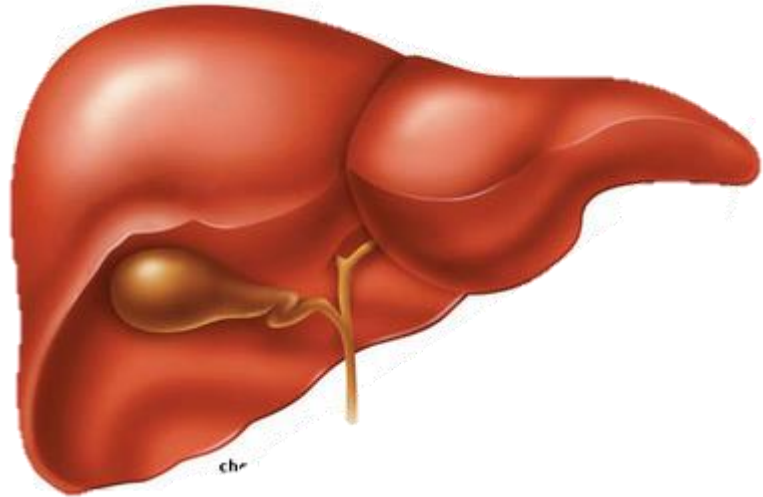
- Células Beta da insulina podem inibir a secreção de glucagon

(Gerich et al., 1974; 1976; Goberna et al., 1974)

(GABA; Adeghate et al., 2000; Wendt et al., 2004)



# Resultados e discussão



- Biopsia hepática foi realizada com intuito de avaliar a expressão genética em relação a gliconêogense e síntese de glucagon.

Piruvato ~~X~~ Carboxilase

Glicose ~~X~~ fosfatase

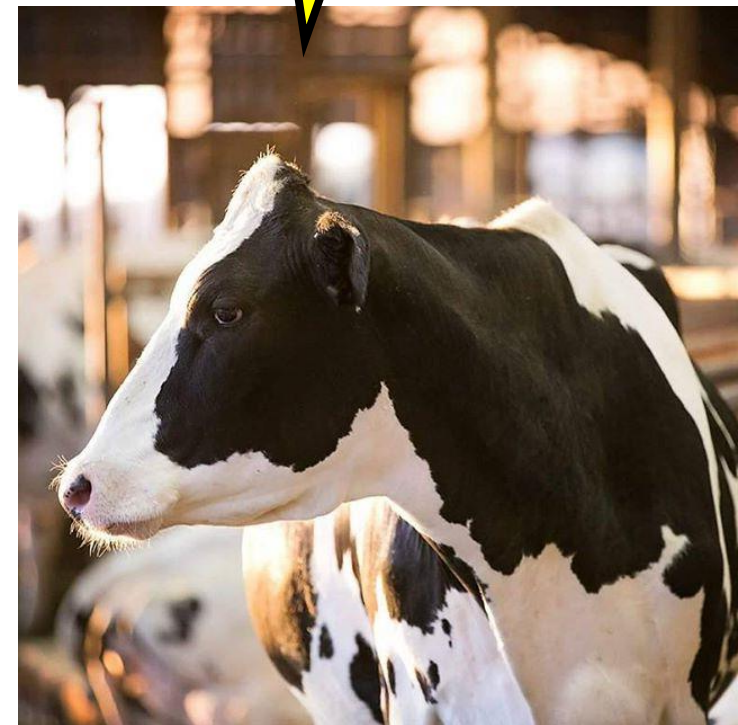
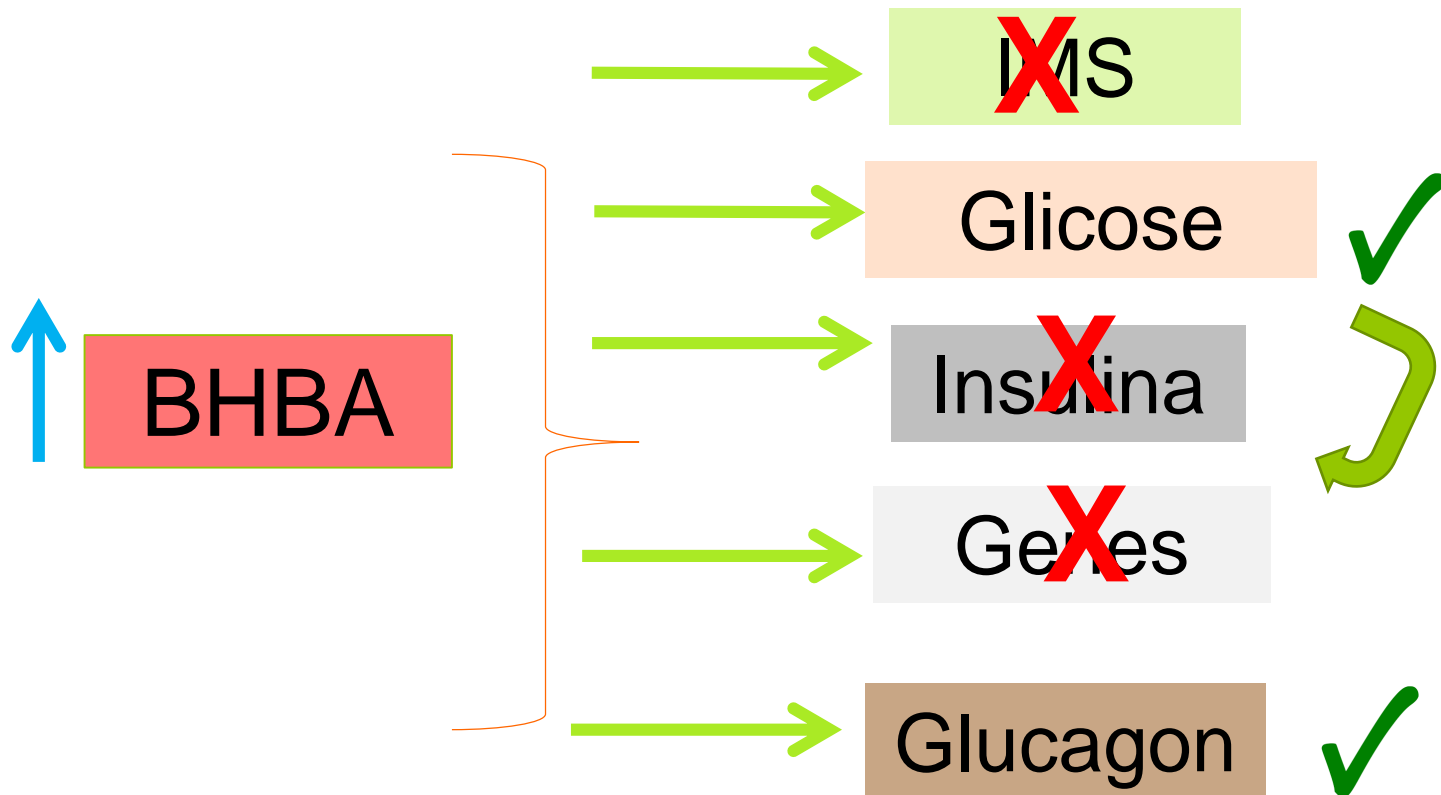
Mitocondrial fosfo ~~X~~ enolpiruvato carboxilase

# Resultados e discussão

Tabela 4: Concentrações de variáveis plasmáticas em vacas leiteiras infundidas com BHBA (HyperB) ou solução salina (NaCl) antes o início da infusão (d 0) e a diferença ( $\Delta$  d 2-d 0) entre antes e depois da infusão de 48 h (d 2); valores representam média  $\pm$  SEM

Variável:	Grupo:	Média $\pm$ DP d 2:	ANOVA ( P- valor, grupo):
NEFA (mmol/L)	HyperB	0.06 $\pm$ 0.03	0.51
	NaCL	0.09 $\pm$ 0.02	
Triglicerídeos (mmol/L)	HyperB	0.15 $\pm$ 0.01	0.58
	NaCL	0.14 $\pm$ 0.01	
Cortisol (ng/mL)	HyperB	2.41 $\pm$ 0.55	0.78
	NaCL	2.62 $\pm$ 0.43	

# Conclusão



# Obrigada!