

CONTRIBUIÇÃO ANTIOXIDANTE DO BUTAFOSFAN E DA CIANOCOBALAMINA SOBRE O BALANÇO ENERGÉTICO NEGATIVO E SISTEMA IMUNE

LUZ, Gabriela Bueno^{1,2}; MARTINS, Charles Ferreira²; PEREIRA, Rubens
 Alves²; RABASSA, Viviane Rohrig²; RAIMONDO, Raquel Fraga²;
 CORREA, Marcio Nunes²;

¹ *Graduanda em Medicina Veterinária UFPel – gabib.luz@hotmail.com*

² *Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC)*

Faculdade de Veterinária - Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Campus Universitário – 96010 900 – Pelotas/RS – Brasil

nupeec@ufpel.edu.br – www.ufpel.edu.br/nupeec

1. INTRODUÇÃO

O periparto de vacas leiteiras é um período que merece atenção, pois nas primeiras semanas pós-parto ocorre o balanço energético negativo (BEN) em que a produção de leite é crescente e a ingestão de matéria seca (IMS) ainda não atingiu o máximo potencial, podendo desencadear mobilização de reservas corporais (RESENDE et al., 2008). A cetose é um transtorno metabólico associado ao metabolismo de carboidratos que ocorre durante o BEN como resultado do acúmulo de acetil-coa, produzindo corpos cetônicos como a acetona, o acetato e o beta-hidroxibutirado (FLUHARTY et al., 1989). Condições fisiológicas de cetonemia são comuns em ruminantes (BRUSS, M. L., 1997) devido à mobilização excessiva de lipídios durante o BEN e aumento dos níveis sanguíneos dos ácidos graxos não-esterificados (AGNE) (PEREIRA, et al., 2013).

Radicais livres são moléculas liberadas por reações metabólicas, com elétrons altamente instáveis e reativos que podem causar reações não esperadas, estresse oxidativo e apoptose celular. O estresse oxidativo é causado pelo excesso de radicais livres e tem um efeito negativo sobre o sistema imune de bovinos, podendo comprometer as funções reprodutivas, bem como aumentar a frequência de doenças como mastite, elevando a contagem de células somáticas (CCS). Estudos revelam que os corpos cetônicos podem ser também os responsáveis pelo surgimento de radicais livres (SORDILLO, et al., 2009). Logo, quanto maior for o BEN, maiores serão os níveis de AGNEs e de corpos cetônicos e, conseqüentemente, maiores serão os níveis de radicais livres que comprometem o sistema imune de vacas leiteiras, logo após o parto.

Estudos têm demonstrado que a associação de butafosfan e cianocobalamina (BTC) pode ser uma alternativa eficaz para reduzir o BEN em vacas leiteiras, diminuindo os níveis séricos de AGNEs e BHB (FURLL et al., 2010; ROLLIN et al., 2010; PEREIRA et al., 2013) e que a administração de vitaminas com potencial antioxidante podem ser eficientes para neutralizar a ação dos radicais livres e favorecer o sistema imune (RIZZO, 2013).

O objetivo deste estudo foi avaliar a contribuição do BTC sobre a severidade do BEN, produção de AGNEs, síntese de corpos cetônicos, geração de radicais livres e sua influência sobre o sistema imune no pós-parto de vacas leiteiras.

2. METODOLOGIA

O estudo foi realizado em um rebanho comercial leiteiro no sul do Brasil, onde foram utilizadas 52 vacas leiteiras múltiparas. Os animais eram mantidos em regime de semi-confinamento recebendo a mesma dieta e o mesmo manejo. Aleatoriamente direcionou-se as vacas pós-parto para três grupos: **Grupo Controle** (n=16), que recebeu 10 ml de solução salina (im, de NaCl a 0,9%), a cada 5 dias a partir do parto até 20 dias em lactação (DEL); **Grupo BTC1** (n=18), que recebeu 1 g de butafosfan e 0,5 mg de cianocobalamina (im, 10 ml de B₁₂ Catosal[®], Bayer Health Care, São Paulo, Brasi); **Grupo BTC2** (n=18), que recebeu 2 g de butafosfan e 1 mg de cianocobalamina. Ambos os grupos (BTC1 e BTC2) receberam injeções i.m. a cada 5 dias a partir do parto até 20 DEL.

Amostras de sangue dos animais foram coletadas a cada 15 dias após o parto até 75 DEL. Amostras de sangue foram imediatamente centrifugadas (1500×g por 15 minutos). O plasma de tubos contendo EDTA foi utilizado para análise de uréia no sangue, AGNES e BHB. Os níveis de AGNES e BHB foram analisados por kits comerciais (Wako NEFA-HR, Wako Chemicals EUA[®], Richmond, EUA e Randox[®], Randox Laboratories EUA[®], Oceanside, Califórnia, EUA, respectivamente), de acordo com Ballou et al. (2009). Os coeficientes de variação foram inferiores a 10% para todos os ensaios.

Os dados foram analisados usando o procedimento MIXED do SAS. Todos variáveis independentes foram analisadas como medidas repetidas considerando o tratamento dos animais como um efeito aleatório. Valores de P < 0,05 foram considerados como significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As concentrações de AGNEs foram maiores no grupo controle em comparação com os grupos tratados conforme pode ser observado na Figura 1.a. A concentração de BHB foi apenas superior no grupo controle em comparação com os grupos tratados (Figura 1.b), demonstrando que houve redução de intensidade do BEN.

Observou-se que o efeito de BTC sobre metabolismo lipídico e da capacidade do fígado para metabolizar AGNEs reduziu a formação de BHB. Assim, concentrações elevadas de AGNEs aumentam a secreção de lipoproteínas e, conseqüentemente, a circulação do colesterol (GRUMMER, 1993).

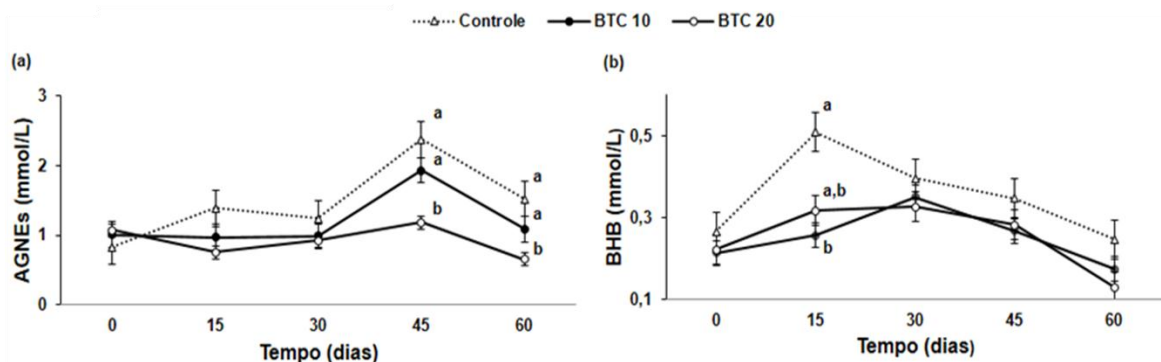


Figura 1 Concentração plasmática de AGNEs (a) e BHB (b) em vacas do grupo controle, 10 ml de butafosfan e cianocobalamina (BTC10) e 20 ml de butafosfan e cianocobalamina (BTC20).

Pesquisas em seres humanos e vários modelos animais sugerem que os AGNEs são importantes moduladores das reações inflamatórias (CALDER, 2008; SERHAN et al., 2008). A excessiva mobilização de tecido adiposo e elevadas concentrações de AGNEs são fatores positivos de risco para muitas doenças pró-inflamatórias no periparto de vacas leiteiras incluindo metrite e mastite (BERNABUCCI et al., 2005; GOFF, 2006; DOUGLAS et al., 2007). Embora a importância dos AGNES nas respostas inflamatórias tenha sido reconhecida nos últimos anos, o mecanismo subjacente para este efeito ainda requer mais estudos que evidenciem a relação entre a diminuição dos AGNEs e a diminuição da síntese de radicais livres evitando assim uma depressão imunológica pós-parto.

A altíssima carga metabólica que o gado leiteiro necessita durante o periparto pode levar ao BEN além de perturbar o equilíbrio da imunidade, entre o aparecimento e resolução da resposta inflamatória. Como consequência, vacas leiteiras estão mais suscetíveis a várias doenças economicamente importantes. Uma melhor compreensão das inter-relações e efeitos pró-inflamatórios dos ácidos graxos e estresse oxidativo pode reduzir a morbidade associada a respostas inflamatórias descontroladas (SORDILLO, et al., 2009).

4. CONCLUSÕES

A administração combinada de butafosfan e cianocobalamina após o parto reduz a intensidade do BEN e suas consequências, o que pode propiciar uma melhora do estado imunológico dos animais, principalmente pela redução das concentrações plasmáticas de AGNEs, os quais possuem influência direta no sistema imune após o parto.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNABUCCI, U.; RONCHI, B.; LACETERA, N.; NARDONE, A. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.88, p. 2017–2026, 2005.

CAO, Y. Z.; REDDY, C. C.; SORDILLO, L. M. Altered eicosanoid biosynthesis in selenium-deficient endothelial cells. **Free Radicals in Biology and Medicine**, v. 28, p. 381–389, 2000.

DOUGLAS, G. N.; REHAGE, J.; BEAULIEU, A. D.; BAHAA, A.O.; DRACKLEY, J. K. Prepartum nutrition alters fatty acid composition in plasma, adipose tissue, and liver lipids of periparturient dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, p. 2941–2959, 2007.

FLUHARTY, F.L.; LOERCH, S.C. Chemical treatment of ground corn to limit ruminal starch digestion. **Journal Animal Science**, v. 69, p. 173–180, 1989.

FURLL, M.; DENIZ, A.; WESTPHAL, B.; ILLING, C.; CONSTABLE, P. D. Effect of multiple intravenous injections of butaphospan and cyanocobalamin on the metabolism of periparturient dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p. 4155–4164, 2010.

GOFF, J. P. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. **Journal of Dairy Science**, v.89, p. 1292–1301, 2006.

GRUMMER, R.R.; BERTIS, S.J. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.76, p.2931-2939, 1993.

KANEJO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. Blood analyte reference values in large animals. **Clinical Biochemistry of Domestic Animal**, p. 890-895, 1997.

MUTINATI, M.; PANTALEO, M.; RONCETTI, M.; PICCINNO, M.; RIZZO, A.; SCIORSCI, R. L. Oxidative stress in neonatology. *Reproduction in Domestic Animals*, p. 1-10, 20, 2013.

PEREIRA, R. A.; SILVEIRA, P. A. S.; MONTAGNER, P.; SCHNEIDER, A.; SCHMITT, E.; RABASSA, V. R.; PFEIFER, L. F. M.; DEL PINO, F. A. B.; PULGA, M.; CORREA, M. N. Effect of butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum metabolism and milk production in dairy cows. **Rev. Animal**, p. 1-5, 2013.

RESENDE, K.T.; SILVA, H.G.O.; LIMA, L.D.. Avaliação das exigências nutricionais de pequenos ruminantes pelos sistemas de alimentação recentemente publicados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, p.161-177, 2008.

ROLLIN, R.; BERGHAUS, R. D.; RAPNICKI, P.; GODDEN, S. M.; OVERTON, M. W. The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum serum beta-hydroxybutyrate, calcium, and phosphorus concentrations in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p. 978-987, 2010.

SERHAN, C. N.; CHIANG, N.; VAN DYKE, T. E. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. **Nature Review in Immunology**, v. 8, p. 349–361, 2008.

YAGOOB, P.; CALDER, P. C. Fatty acids and immune function: new insights into mechanisms. **British Journal of Nutrition**, v.98, p. S41–S45, 2007.