

Efeito da administração de baixas doses de insulina sobre a resposta hepática-renal durante o pós-parto em cabras Saanen criadas no Nordeste do Brasil

Efecto de la administración de dosis bajas de insulina sobre la respuesta hepático-renal durante el posparto en cabras Saanen creadas en el Nordeste de Brasil

Effect of insulin low dosage administration on the hepatic-renal responses during the postpartum in Saanen goats raised in Northeast of Brazil

MENEZES, Erika da Silva Bezerra de – Médica Veterinária, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

SOUZA, Aline Lima de – Médica Veterinária, MSc, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV) da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

ARRUDA, Iracelma Julião de – Médica Veterinária, MSc, Doutoranda do Programa da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

SALLES, Maria Gorete Flores - Médica Veterinária, MSc, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV) da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

SILVA, Aline Maia – Graduação, Iniciação Científica do Laboratório de Nutrição e Produção de Ruminantes (LANUPRUMI) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

GODINHO, Alana Nogueira – Graduação, Iniciação Científica do Laboratório de Nutrição e Produção de Ruminantes (LANUPRUMI) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

GONÇALVES, Lucas Diniz – Graduação, Iniciação Científica do Laboratório de Nutrição e Produção de Ruminantes (LANUPRUMI) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

ALENCAR, Airton Alencar – Doutor, Professor Adjunto da Disciplina de Fisiopatologia da Reprodução e Inseminação Artificial da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

PINHEIRO, Diana Célia Sousa Nunes - Doutora, Professor Adjunto da Disciplina de Imunologia veterinária e Mecanismo de agressão e defesa da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

RONDINA, Davide – Doutor, Professor Adjunto da Disciplina de Alimentação e Nutrição de Ruminantes da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Endereço para correspondência: Av. Paranjana, 1.700, cep: 60740-000, Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Campus do Itaperi, Fortaleza-Ce. e-mail: erikavetmest@yahoo.com.br

RESUMO

Dez cabras da raça Saanen adultas e cíclicas foram submetidas, durante o pós-parto, a administrações subcutâneas de insulina humana de ação intermediária (0.14UI/kgPV), no 2º, 9º e 14º dia pós-parto. A partir do 1º ao 14º dia pós-parto,

amostras sanguíneas foram coletadas a cada sete dias, antes da administração da insulina e alimentação, para dosagem das concentrações de insulina, ácidos graxos não-esterificados, uréia, creatinina e gama-glutamilttransferase. Os resultados da ANOVA demonstraram um significativo aumento na produção de leite decorrente do tratamento com insulina. Os níveis plasmáticos de AGNEs e de Uréia foram significativos para o efeito do tratamento da insulina. Em conclusão, o tratamento de cabras Saanen com baixas doses de insulina no início da lactação não induziu um comprometimento hepático ou renal nos animais experimentais.

Palavras-chave: Cabras, pós-parto, insulina, resposta hepática e renal.

ABSTRACT

Ten adult and cyclic Saanen goats were submitted, during the postpartum period, to subcutaneous administrations of intermediate-acting insulin (0.14 UI/kgBW) at 2, 9 and 14 days postpartum. From 1 to 14 day postpartum, blood samples were collected every seven days, before feeding and insulin administration for dosage of concentration of insulin, non-sterified fatty acids, urea, creatinine and gamma-glutamyl transferase. ANOVA results showed a significant increased effect of insulin treatment in the milk yield, non-sterified fatty acids and urea concentration. In conclusion, treatment of Saanen goats with low doses of insulin during early lactation did not induced a hepatic or renal compromising in the experimental animals.

Keywords: goat, postpartum, insulin, hepatic and renal response.

INTRODUÇÃO

No terço final da gestação e início da lactação, o fluxo de nutrientes para o feto e a glândula mamária expõe as fêmeas ruminantes a um período de balanço energético negativo. Esse déficit resulta de uma rápida mobilização das reservas corporais, refletindo um baixo peso corporal e uma diminuição na condição de escore corporal. Nesse período, a menor responsividade e sensibilidade dos tecidos extra-hepáticos maternos à insulina desempenham um papel fundamental em algumas desordens metabólicas como a Toxemia da gestação em ovinos e caprinos, lipidose hepática e cetose em bovinos. Vários estudos têm sugerido mudanças na concentração desse hormônio metabólico devido às baixas concentrações plasmáticas no período pós-parto (HAYIRLI *et al.*, 2002). A insulinemia pode ser alterada pelo aumento da densidade energética do alimento ou pelo aumento de precursores gliconeogênicos, como o propilenoglicol. No entanto, quando a insulina é administrada, a resposta animal pode variar de acordo com a dose e período de liberação (HAYIRLI, 2006). Com o intuito de determinar o efeito da administração de insulina sobre a ingestão de alimentos e a produção de leite, autores verificaram que altas doses podem induzir uma grave redução no consumo alimentar e produção de leite (HAYIRLI, 2006) e hipoglicemia (HAYIRLI *et al.*, 2002). No entanto, baixas doses de insulina têm sido propostas como controle na lipidose hepática e cetose em vacas (HAYIRLI *et al.*, 2002). Assim, o objetivo do presente trabalho foi verificar a resposta hepático-

renal em cabras Saanen tratadas durante o pós-parto com baixas doses de insulina.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado na Fazenda “Lar Antônio de Pádua” (Pacatuba - CE, Brasil), localizada a 3°43' S e 38°30' O, de agosto de 2006 a março de 2007. Foram utilizadas 20 cabras da raça Saanen, adultas, gestantes de dois fetos e com ordem de parição similar $2,4 \pm 0,69$ (media \pm DP), selecionadas trinta dias após a cobertura por ultra-sonografia. As condições de manejo e alimentação foram similares durante o período experimental. A dieta administrada foi em quantidade suficiente para manter os requerimentos de gestação e lactação. Ao parto, dez animais foram tratados com insulina humana de ação intermediária, na dose de 0.14UI/kgPV aplicadas subcutaneamente, no 2º, 9º e 14º dia pós-parto. Todas as fêmeas experimentais foram pesadas semanalmente. As crias foram separadas das mães 24 horas após o parto, permitindo apenas que mamassem o colostro no primeiro dia pós-parto.

A partir do 1º ao 14º dia pós-parto, colheitas sanguíneas foram realizadas, com tubos heparinizados, por venopunção da jugular a cada sete dias, antes da administração da insulina e alimentação. Para dosagem de insulina e ácidos graxos não-esterificados plasmáticos (AGNEs) foram utilizados kits de radioimunoensaio (Medical Systems, Genova). Já as dosagens da uréia, creatinina, gama-glutamilttransferase (GGT) foram realizadas por kits enzimáticos colorimétricos (Wiener Laboratórios, Rosário, Argentina). Os dados foram submetidos a ANOVA do procedimento GLM do programa SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA). Os fatores analisados nesse estudo foram: tratamento com insulina (Controle e Tratado), período de avaliação (0, 7 e 14 dias pós-parto) e interação. Para o calculo da ANOVA do efeito Tratamento foram analisados os dados a partir da primeira administração de insulina. Os valores foram expressos como média \pm EP, sendo considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao parto, o peso vivo e a produção de leite diária foram similares nos dois grupos ($P > 0,05$), registrando uma média geral de $55,40 \pm 2,14$ kg e $2,55 \pm 0,25$ kg, respectivamente. Os resultados da ANOVA referentes ao período de aplicação da insulina mostraram que as concentrações plasmáticas de AGNEs ($P < 0,05$) e de Uréia ($P < 0,001$) (Tabela 1) foram significativas para o efeito do tratamento da insulina, e que a produção de leite no período considerado foi significativamente superior para o grupo tratado com insulina ($P < 0,01$) (Figura 1). Para os demais parâmetros, tais como perda de peso (Figura 1), creatinina e GGT plasmáticos (tabela 1) não houve significância decorrente do efeito tratamento e período ($P > 0,05$).

Os valores médios dos AGNEs e uréia plasmática encontrados em nosso estudo encontram-se de acordo com aqueles obtidos por Rondina *et al.* (2005) em cabras SRD adultas bem alimentadas e por Khan & Ludi (2002) em cabras mestiças de Alpina \times Beetal. Um dos principais eventos que ocorrem nos ruminantes durante o balanço energético negativo é o aumento da lipólise à frente da utilização das reservas corporais adiposas, o que leva, nas primeiras semanas pós-parto, a uma

redução do peso dos animais, e paralelamente, uma elevação das concentrações plasmáticas dos ácidos graxos livres.

Tabela 1: Ácidos graxos não-esterificados (AGNEs), Uréia, Creatinina e gama-glutamilttransferase (GGT) plasmáticos em cabras Saanen tratadas nas primeiras duas semanas pós-parto com baixas doses de insulina exógena. Os valores são expressos como média \pm EP.

Parâmetros	Controle			Tratado			T	P
	0	7	14	0	7	14		
AGNEs (mg/dL)	14,0 \pm 2,1	29,5 \pm 2,9	23,8 \pm 3,0	20,6 \pm 3,5	38,5 \pm 5,9	31,4 \pm 5,6	*	NS
Uréia (mg/dL)	43,8 \pm 2,1	50,3 \pm 1,9	44,0 \pm 2,2	45,6 \pm 2,0	40,1 \pm 2,7	38,3 \pm 2,4	***	NS
Creat. (mg/dL)	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	0,9 \pm 0,1	0,80 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	NS	NS
GGT (U/L)	37,9 \pm 2,4	42,8 \pm 1,3	43,4 \pm 3,2	41,1 \pm 3,0	43,3 \pm 3,1	46,4 \pm 3,2	NS	NS

T: significância da ANOVA para o efeito do tratamento com insulina;

P: significância da ANOVA para o efeito período (0, 7 e 14 dias) de medição;

* P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001, NS não significativo.

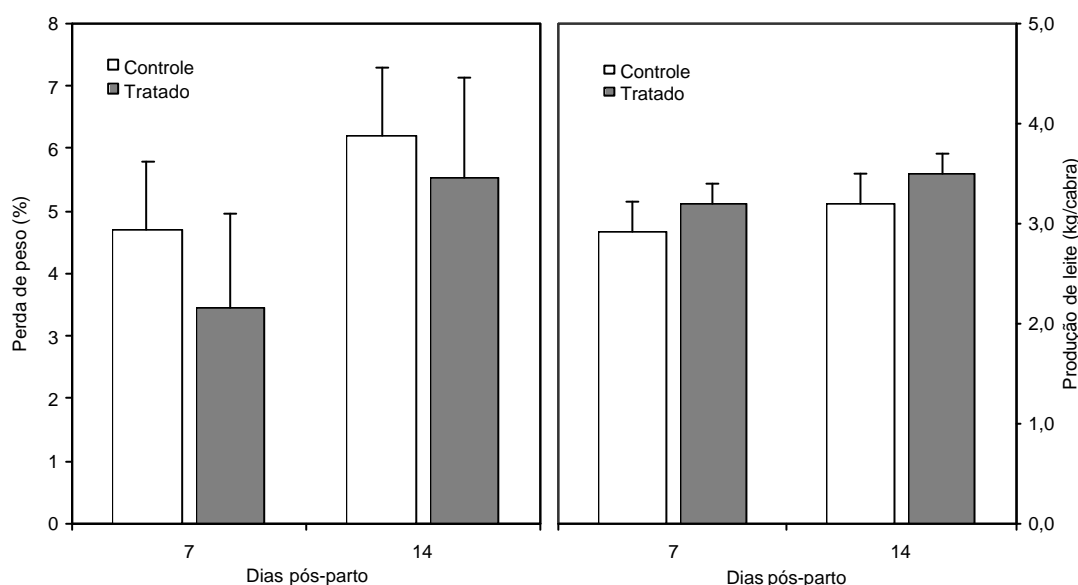


Figura 1: Perda de peso (%) (esquerda) e produção de leite (kg/cabra) (direita) de cabras Saanen tratadas nas primeiras duas semanas pós-parto com baixas doses de insulina exógena. Os valores são expressos como média \pm EP.

Nesse contexto, as concentrações dos AGNEs no plasma podem ser utilizadas positivamente como indicadores da atividade lipolítica e, indiretamente, da capacidade hepática de remover os AGNEs do plasma (MOHAMED *et al.*, 2004). Apesar de diferenças significativas nas concentrações dos AGNEs plasmáticos no grupo tratado (Tabela 1) devido a maior produtividade leiteira, todos os animais não apresentaram, durante o período experimental, concentrações superiores a

0.4 mmol/L, as quais são consideradas por muitos autores (WHITAKER, 1997) como ponto de corte de hipercetonemia em vacas no início da lactação.

No início da lactação, o catabolismo protéico está relacionado com o requerimento de aminoácidos para a síntese de proteínas na glândula mamária. Fisiologicamente, esse catabolismo é associado ao aumento da concentração de uréia no plasma. Os resultados experimentais mostraram uma redução significativa da uréia plasmática no grupo tratado com insulina (Tabela 1), indicando como ocorreu, nesses animais, uma menor proteólise e, de forma geral, uma maior eficiência na síntese de proteínas a partir dos aminoácidos provenientes da dieta para atender às exigências da glândula mamária (TESSERAUD *et al.*, 2007).

Nossos resultados evidenciaram que os indicadores hepático-renais específicos, creatinina e o GGT, não diferiram entre tratamentos ($P>0,05$) (Tabela 1) ao longo do período analisado, embora tenha ocorrido uma maior produtividade e concentração dos AGNEs no plasma das cabras tratadas com insulina. Khaled *et al.* (1999) observaram valores de GGT similares em cabras de leite no primeiro mês de lactação. A creatinina é formada no tecido muscular pela remoção irreversível e não-enzimática de água no fosfato da creatina, originada do metabolismo de aminoácidos, possivelmente influenciada pelo conteúdo de creatina no músculo, pela taxa de proteólise e utilização de compostos nitrogenados endógenos. Jia *et al.* (1995), trabalhando com cabras da raça Spanish e Angorá, demonstraram concentrações de creatinina inferiores àquelas propostas em nosso trabalho e verificaram que as concentrações de creatinina no plasma não foram influenciadas pela raça, mas pela concentração protéica da ração administrada.

CONCLUSÃO

O tratamento de cabras Saanen com baixas doses de insulina exógena na fase inicial do pós-parto não induziu um significativo desgaste hepático e renal nos animais experimentais, apesar do aumento significativo na produção de leite e ácidos graxos não-esterificados.

REFERÊNCIAS

HAYIRLI, A. The Role of Exogenous Insulin in the Complex of Hepatic Lipidosis and Ketosis Associated with Insulin Resistance Phenomenon in Postpartum Dairy Cattle. *Veterinary Research Communications*, v. 30, p. 749–774, 2006.

HAYIRLI, A.; BERTICS, S.J.; GRUMMER, R.R. Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. *Journal Dairy Science*, v. 85, p. 2180-2191, 2002.

JIA, Z. H.; SAHLU, T.; FERNANDEZ, J. M.; HART, S. P.; TEH, T. H. Effects of dietary protein level on performance of Angora and cashmere-producing Spanish goats. *Small Ruminant Research*, v. 16, p. 113-119, 1995.

KHALED, N. F.; ILLEK, J.; GAJDÒ-EK, S. Interactions between nutrition, blood metabolic profile and milk composition in dairy goats. *Acta Veterinaria Brno*, v. 68, p. 253–258, 1999.

KHAN, J. R.; LUDRI, R. S. Changes in blood glucose, plasma non-esterified fatty acids and insulin in pregnant and non-pregnant goats. *Tropical Animal Health and Production*, v. 34 (1), p. 81-90, 2002.

MOHAMED, T.; OIKAWA, S.; IWASAKI, Y.; MIZUNUMA, Y.; TAKEHANA, K.; ENDOH, D.; KURASAWA, T.; SATO, H. Metabolic profiles and bile acid extraction rate in the liver of cows with fasting-induced hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Medicine A*, v. 51, p. 113–118, 2004.

RONDINA, D. ; FREITAS, Vicente José de Figueirêdo; GALEATI, Giovanna; SPINACI, Marcella. Effect of Nutrition on Plasma Progesterone Levels, Metabolic Parameters and Small Follicles Development in Unstimulated Goats Reared Under Constant Photoperiod Regimen. *Reproduction in Domestic Animals*, Suecia, v. 40, n. 6, p. 548-552, 2005.

TESSERAUD, S.; METAYER, S.; DUCHENE, S.; BIGOT, K.; GRIZARD, J.; DUPONT, J. Regulation of protein metabolism by insulin: value of different approaches and animal models. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 33, p. 123–142, 2007.

WHITAKER, D.A. Interpretation of metabolic profiles in dairy cows. *Cattle Practice*, v. 5, p. 57–60, 1997.