

NÍVEIS SÉRICOS DE ACETONA EM OVELHAS TRATADAS METAFILATICAMENTE COM BUTAFOSFAN E CIANOCOBALAMINA DURANTE O PÓS-PARTO RECENTE

MARTINS, Kauê Rodriguez; PEREIRA, Rubens Alves ; SCHMIDTT, Eduardo; DEL PINO, Francisco Augusto Burkert; CORREA, Marcio Nunes.

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

As condições fisiológicas ou de desordens que envolvem cetonemia são comuns em animais domésticos e incluem fome, cetose bovina e a toxemia da prenhez ovina (BRUSS, 1997). Esta última é um distúrbio metabólico que acomete fundamentalmente fêmeas magras, obesas, ou em casos de partos gemelares, a demanda no metabolismo de carboidratos e lipídios no final da gestação e início da lactação deve ser ajustada (BROZOS, 2011). Os corpos cetônicos são compostos oriundos do metabolismo das gorduras, sendo representados pelo β -hidroxibutirato, acetoacetato e a acetona (SATO, 2009). Além do fígado, também são produzidos na glândula mamária e no rúmen (BRUSS, 1997). Acetona é um produto da descarboxilação do acetoacetato e seus níveis sanguíneos aumentam durante a fome ou em situações de balanço energético negativo (BEN), quando a quantidade de ácidos graxos livres (AGL) circulantes aumenta, sendo rapidamente captados pelos tecidos periféricos (PETHICK et al., 1983). Nestes tecidos e no fígado, os AGL são oxidados por completo até CO_2 e H_2O através do ciclo de Krebs ou parcialmente oxidados dando origem a corpos cetônicos (CALDEIRA, 2005). Além destas duas vias, os AGL circulantes podem ainda sofrer reesterificação hepática, principalmente em triacilgliceróis, mas também em fosfolípidos e ésteres de colesterol (RÉMÉSY et al., 1986).

Muitas alternativas para a redução de doenças metabólicas associadas à mobilização de lipídeos no pós parto tem sido utilizadas, entre elas o controle da condição corporal (SARGINSON, 2007), a utilização da somatotropina bovina (LUCCHI, 1998), a manipulação de dietas pré e pós-parto, com a utilização de suplementação com vitaminas do complexo B. Diante disto, a hipótese deste trabalho é que a administração metafilática de Butafosfan (composto derivado do ácido Fosfórico), que tem importante papel no ciclo ADP/ATP e Cianocobalamina (Vit B₁₂), que atua no metabolismo de lipídeos, auxiliem na diminuição dos níveis de acetona sanguínea durante o pós-parto recente de ovelhas. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis séricos de acetona em ovelhas tratadas metafilaticamente com butafosfan + cianobalamina no pós parto recente.

1 MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi realizado em uma fazenda localizada na região sul do Rio Grande do Sul, no período de setembro a outubro de 2010. Foram utilizadas 18 ovelhas gestantes da raça Texel, devidamente tatuadas, mantidas sob as mesmas condições de manejo no pré-parto e pós parto, alimentadas *ad libitum* com *total mix*, composto por volumoso (silagem de milho) e concentrado (ração comercial,

Irgovino[®]) todos os dias às 7 e às 19 horas. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos, logo após o parto: 1) Grupo GBC (n=9), que recebeu 5 mL de solução aquosa de Butafosfan e Cianocobalamina, equivalente a 1000 mg e 0,05 mg dos compostos, respectivamente; 2) Grupo Controle (GC, n=9), que recebeu 5 mL de solução fisiológica (NaCl 0,9%), como placebo. Foram administradas 3 doses de Butafosfan + Cianocobalamina ou placebo, a cada 2 dias, por via intramuscular (IM), iniciando logo após o parto.

As amostras de sangue foram coletadas das 18 ovelhas, do primeiro ao sétimo dia pós-parto para as análises de acetona, em tubos de fluoreto/ EDTA de 4mL (6 mg Fluoreto de Sódio e 12 mg EDTA Na₂), os quais foram centrifugados a 3500 rpm durante 15 minutos imediatamente após a coleta, sendo que o soro foi distribuído em tubos *ependorff* previamente identificados e acondicionados a -20°C. A concentração de acetona foi determinada por análise de Cromatografia gasosa com detector de ionização em chama - CG-FID.

Para a análise estatística foi utilizado o programa SAS 9.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). As análises de medidas repetidas foram realizadas em função do tempo avaliando os efeitos de tratamento, tempo (dia da amostra), já suas interações foram comparadas entre os grupos experimentais usando o procedimento PROC MIXED.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do 5º dia pós parto os níveis séricos de acetona do grupo GBC foi menor em relação ao GC ($P= 0,04$), que aumentou após o 5º dia, o que pode-se atribuir à metabolização do Butafosfan e de cianocobalamina (Vit B₁₂) (Fig.1).

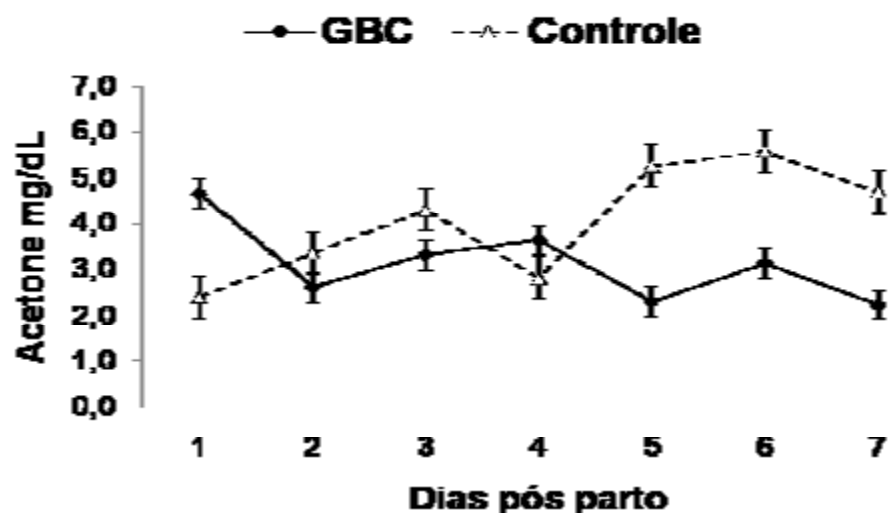


Figura 1 - Concentrações séricas de acetona (mg/dL) de ovelhas da raça Texel, do grupo GC (---Δ---) e GBC (—●—) durante o período pós-parto.

Considerando-se que pela degradação da acetona são produzidos fragmentos de três (C3) e dois (C2) carbonos, estes podem ser incorporadas nas rotas metabólicas da acetona (KALAPOUS, 1999). Caso a concentração plasmática de acetona ultrapasse 4 mol/L, ela será destinada a formação de acetato, entretanto, se estiver menor, integrará a rota de transformação de ADP em ATP pelo ciclo de Krebs (KOSUGI et al., 1986). Porém, segundo Lindsay & Brown (1965) apenas uma

pequena parte da acetona disponível é transformada em glicose, o equivalente a 0,4% da glicose plasmática de ovelhas normais e 2% de ovelhas com cetose.

Conforme a disponibilidade energética, o organismo pode optar pela glicogênese, contudo, ao mesmo tempo os mecanismos da lipólise também podem ser utilizados para fornecer energia aos tecidos (KALAPOUS, 1996). No fígado, a acetona é convertida para metilglioxal pelos produtos do gene citocromo P450 IIE1 (CASAZZA et al., 1984). A possibilidade da utilização da acetona como substrato gliconeogênico tem sido descrito em roedores e humanos (CASAZZA et al., 1984; KALAPOUS et al., 1994). Estudos demonstram que a acetona interfere na formação de glicose por outros substratos, entretanto deve ser considerado como um fator que pode ter influência no metabolismo da glicose durante a fome (KALAPOUS, 1995).

Segundo Enjalbert et al.(2001), vacas em BEN oxidam grandes quantidades de ácidos graxos em suas células hepáticas, o que leva a uma alta taxa de NADH/NAD na mitocôndria. Entretanto, no fígado de ruminantes, a conversão do BHBA para Acetoacetato, que necessita de NAD, não depende da taxa NADH/NAD mitocondrial porque sua conversão é citosólica (KOUNDAKJIAN; SNOSWELL, 1970). Como observado no estudo realizado por KALAPOUS et al., 1996 na presença de outros precursores glicogênicos, a acetona contribui para a metabolização nos hepatócitos preparados 48h em jejum, embora possa ter um papel na manutenção da glicemia durante a fome. Isso, comparado aos nossos resultados, pode-se dizer que a disposição de mais nutrientes circulantes como o Butafosfan, que tem importante papel no ciclo ADP/ATP e de cianocobalamina, tendo importante papel no metabolismo de lipídeos, a diminuição da acetona sanguínea possa estar favorecida no grupo GCB a partir do dia 4. Além disso, KALAPOUS et al (1994) corrobora demonstrando que os substratos glicogênicos influenciam no metabolismo da acetona provendo NADPH+ H⁺ para o citocromo P450s, assim estimulando o metabolismo da acetona, e reduzindo sua concentração sanguínea.

3 CONCLUSÃO

A metafilaxia com Butafosfan e Cianocobalamina favorece a diminuição dos níveis de séricos de acetona em uma fase inicial do pós parto, sendo um indicativo de prevenção da cetose ovina.

4 REFERÊNCIAS

BROZOS, C.; VASIA, M.S.; FTHENAKIS, C.G. Treatment and Control of Peri-Parturient Metabolic Diseases: Pregnancy Toxemia, Hypocalcemia, Hypomagnesemia. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 27 n. 1, p.105-113, 2011.

BRUSS ML. Lipids and ketones. In: KANEKO J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS ML (5th edn), **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego, CA: Academic Press, pg.83–115, 1997.

CALDEIRA, R.M. Monitorização da adequação do plano alimentar e do estado nutricional em ovelhas. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, n.100, p.125-139, 2005.

CASAZZA J. P., FELVER M. E. and VEECH R. L. (1984) The metabolism of acetone in rat. **The Journal Biological Chemistry**. n.259, p.231-236, 1984.

ENJALBERT, F.; NICOT, M.C.; BAYOURTHE, C.; MONCOULON, R. Ketone Bodies in Milk and Blood of Dairy Cows: Relationship between Concentrations and Utilization for Detection of Subclinical Ketosis. **Journal of Dairy Science**, n.84, p.583–589, 2001.

KALAPOPOS, P.M.; MANDL, J.; BLNHEGYI, G.; ANTONI, F.; GARZB, T. Net glucose production from acetone in isolated murine hepatocytes. The effect of different pretreatments of mice. **International Journal of Biochemistry**, n.26, p.1069-1079, 1994.

KALAPOPOS, P.M.; RIBA, P. et al. Glucose formation from methylglyoxal in hepatocytes from streptozotocin-induced diabetic mice: the effect of insulin. **Experientia**, vol 8, n.52, p.827-830, 1996.

KALAPOPOS, P.M. Possible physiological roles of acetone metabolism in humans. **Medical Hypotheses**, v. 3 n.53, p.236–242, 1999.

KALAPOPOS, P.M. On the mammalian acetone metabolism: from chemistry to clinical implications. **Biochimica et Biophysica Acta**, vol.1621 p.122–139, 2003.

KOSUGI, K.; CHANDRAMOULI, V.; KUMARAN, K.; SCHUMANN, C. W.; LANDAU, B.R. Determinants in the pathways followed by the carbons of acetone in their conversion to glucose. **The Journal of Biological Chemistry**, n.261, pg.13179–13181, 1986.

KOUNDAKJIAN, P.; SNOSWELL, A.M. Ketone body and fatty acid metabolism in sheep tissues, 3-Hydroxybutyrate dehydrogenase, a cytoplasmic enzyme in sheep liver and kidney. **Biological Chemistry**, n.119, p.49-57, 1970.

LINDSAY, B.D.; BROWN, E.R. Acetone Metabolism in Sheep. **Biochemical Journal**. v.100, n.589, p. 589-592, 1966.

LUCCI, C.S.; RODRIGUES, P.H.M.; SANTOS Jr., E.J.; Ari Luiz de CASTRO, A.L. Emprego da somatotropina bovina (BST) em vacas de alta produção. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 35, n. 1, p.46-50, 1998.

PETHICK, D. W.; LINDSAY, D. B.; BARKER, P. J.; NORTHROP, A. J. The metabolism of circulating non-esterified fatty acids by the whole animal, hind-limb muscle and uterus of pregnant ewes. **Brazilian Journal of Nutrition**, n.49 p.129-143, 1983.

RÉMÉSY, C., Chilliard, Y., Rayssiguier, Y., Mazur, A. e Demigne, C. Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants: principales interactions durant la gestation et la lactation. **Reproductive Nutritional Développement**, n.26(1B), p.205-226, 1986.

SATO, H. Increased blood concentration of isopropanol in ketotic dairy cows and isopropanol production from acetone in the rumen. **Animal Science Journal**, n.80, p.381–386, 2009.

SARGISON, N.D. Pregnancy toxæmia. In: AITKEN, I.D. **Diseases of Sheep**. 4ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007, p. 359-363.