

## UTILIZAÇÃO DE BUTAFOSFAN EM RATOS SUBMETIDOS A DIETAS HIPERCALÓRICAS E RESTRIÇÃO ALIMENTAR

**MAURICIO CARDOZO MACHADO<sup>1,2</sup>; MARIA AMÉLIA AGNES WEILLER<sup>1</sup>;  
PATRICIA MATTEI<sup>1</sup>; ROGÉRIO FÔLHA BERMUDES<sup>1</sup>; RUBENS ALVES  
PEREIRA<sup>1</sup>; FRANCISCO AUGUSTO BURKERT DELPINO<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC)  
Faculdade de Veterinaria - Universidade Federal de Pelotas – UFPel  
Campus Universitario – 96010 900 - Pelotas/RS - Brasil  
[nupeec@ufpel.edu.com.br](mailto:nupeec@ufpel.edu.com.br) – [www.ufpel.edu.br/nupeec](http://www.ufpel.edu.br/nupeec)  
<sup>2</sup>[zoo2012.2mauricio@gmail.com](mailto:zoo2012.2mauricio@gmail.com); <sup>3</sup>[fabdelpino@gmail.com](mailto:fabdelpino@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Existem diversos fatores que alteram a alimentação dos animais e que podem, muitas vezes, ocasionar uma restrição alimentar. Esta situação é comum em bovinos leiteiros devido a fatores como diminuição do conteúdo gastrointestinal ocasionado pelo tamanho do feto no final de gestação (GOLDHAWK et al., 2009). Outro fator é a grande demanda de energia que esses animais necessitam, no período pós-parto, para a produção de leite (BLOCK, 2010). Esses dois fatores podem ocasionar balanço energético negativo (BEN) e diversos transtornos metabólicos a ele relacionados (CALDEIRA, 2005).

Quando ocorre o BEN nos animais, aumenta o catabolismo do tecido adiposo através da liberação do glucagon, e proteínas, através da liberação da epinefrina, mecanismos que são ativados para suprir a energia necessária para manter as funções do organismo, levando a um aumento de ácidos graxos não esterificados (AGNE) (CALDEIRA, 2005). Quando os AGNE extrapolam a capacidade de β-oxidação hepática, podem aumentar os níveis de corpos cetônicos (SMITH, 2009). Na tentativa de minimizar estes transtornos metabólicos durante o parto, diversas estratégias têm sido propostas como a utilização de uma fonte de fósforo orgânico, fundamental na geração de energia em nível celular, como o butafosfan, um composto sintético derivado do ácido fosfórico, utilizado na forma injetável e que promove melhora na geração de energia da célula (NISOLI, 2008).

O fósforo, de uma forma geral, é um mineral indispensável e que apresenta funções vitais para o organismo animal, pois atua no processo de mineralização da matriz óssea juntamente com o cálcio, é componente do DNA e RNA e atua em funções de diferenciação, crescimento celular, além de ser imprescindível aos processos metabólicos, já que participa ativamente na síntese de ATP (RAINHA et al., 2012). Ainda, os níveis disponíveis de Pi regulam as rotas metabólicas da gliconeogênese e glicólise (BERG et al., 2006).

Diversos tratamentos com fármacos são primeiramente testados em camundongos, pois além da viabilidade econômica, apresentam linhagens geneticamente padronizadas, aumentando a acurácia dos dados coletados em experimentações (CHORILLI et al., 2007).

Diante do exposto, o objetivo do trabalho foi verificar os efeitos do butafosfan sobre os níveis de glicose, AGNE e fósforo na restrição alimentar de camundongos submetidos a dietas hipercalóricas.

### 2. METODOLOGIA

O experimento foi realizado na Universidade Federal de Pelotas. Foram utilizados 14 camundongos machos de linhagem C57BL/6, com 90 dias de idade, em um período de 10 semanas. Os animais foram submetidos a 12 horas de luz e 12 horas de escuro, alojados em caixas de polipropileno (41x34x16 cm) no biotério central, e mantidos a uma temperatura média de 22°C.

Foram utilizados dois tratamentos, composto por 7 animais em cada grupo e ambos submetidos a dieta hipercalórica composta por 68% de ração Nuvilab® (Nuvital, Brasil), 26% de leite condensado, 1% de amido de milho, 5% de óleo vegetal e 2,5% de água. Os ingredientes foram misturados, homogeneizados e, posteriormente, modelados em pellets e submetidas a estufa de ventilação forçada a 50°C por um período de 4 horas. Com o intuito de manter a integridade e evitar ações indesejadas de microrganismos, a mistura das rações era realizada a cada dois dias.

Ao final da nona semana, os animais foram submetidos a uma restrição alimentar de 40%. Concomitante a restrição alimentar, os animais receberam aplicações de solução salina (HCRS) ou butafosfan (HCBR), na concentração de 2,5mg/mL. A via de aplicação se deu por via subcutânea utilizando dose de 50mg/Kg, e realizada de 12 em 12 horas.

Realizou-se análise bioquímica de AGNE, glicose e fósforo. A análise estatística utilizada foi teste de comparações de médias para amostras não pareadas e, ainda, realizou-se análises de correlações.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Metabólitos sanguíneos de ratos submetidos a dietas hipercalóricas seguido de restrição alimentar.

	HCBR	HCRS	P
AGNES	0,85 ±0,04	0,86 ±0,2	0,96
Peso (g)	34,71 ± 1,3	32,2 ± 1,5	0,25
Glicose	11,35 ± 0,27	7,5 ±0,8	0,0004*
Fósforo	9,28 ± 0,34	8,74 ±0,05	0,35

Os valores estão representados pela media ± erro padrão. O (\*) representa diferença significativa, com valor de p< 0,05.

Conforme os dados demonstrados na Tabela 1, os níveis de AGNES, peso e fósforo não diferiram entre os tratamentos. Apesar de o butafosfan ser uma fonte de fósforo os resultados vão ao encontro dos resultados obtidos por PEREIRA (2010), pois os níveis séricos de fósforo podem rapidamente se recuperar para manter o equilíbrio metabólico em relação ao cálcio, mantendo assim, os níveis fisiológicos (SCHUH, 1994).

Em relação a glicose, houve diferença significativa, se apresentando em maiores níveis para o tratamento com a utilização do butafosfan (HCRB). Segundo PURI et al (2008), esse aumento pode ocorrer pois ativa a via *c-Jun NH2 terminal kinase*, a qual inibe a sinalização de insulina levando a sua resistência, e isso torna maiores os níveis de glicose no sangue. Outro fator relevante é a catálise dos tecidos adiposos para gerar energia, onde ocorre a quebra em ácidos graxos e glicerol. O glicerol entra na rota de gliconeogênese favorecendo a síntese de glicose, aumentando assim os níveis da glicose no sangue. Em vacas leiteiras, esse aumento nas concentrações de glicose pode promover maior síntese do leite, e consequentemente maiores ganhos produtivos

(DE KOSTER E OPSOMER, 2013). Para os níveis de AGNES, devido os dois grupos sofrerem restrição de alimentação, não se obteve diferença significativa.

#### 4. CONCLUSÕES

A utilização de butafosfan em animais que passam por restrições alimentares proporciona aumento nos níveis de glicose circulante no sangue, podendo extrapolar estudos em animais produtores de leite.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERG, J.M.; TYMOCZKO, J.L.; STRYER, L. Glycolysis and gluconeogenesis. **Biochemistry**, 6th edition, p. 433–474, 2006.

BLOCK, E. Transition Cow Research- What makes sense today? **Hingh Plains Dairy Conference**. Amarillo, Texas, 2010.

CALDEIRA R. M. Monitorização da adequação do plano alimentar e do estado nutricional em ovelhas. **Revista Portuguesa de Clínicas Veterinária**. v.100; p.125-139; 2005.

CHORILLI, M.; MICHELIN, D. C.; SALGADO, H. R. N. Animais de laboratório: o camundongo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, p. 11-23, 2007.

De KOSTER, J D.; OPSOMER, G. Insulin resistance in dairy cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 29, n. 2, p. 299-322, 2013.

GOLDHAWK, C.; CHAPINAL, N.; VEIRA, D. M.; WEARY, D. M.; VON KEYSERLINGK, A. G. Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis. **Dairy science**, pp. 92, 2009.

NISOLI, L.; CUTEIN, L.; ATTILI, A. Clinical Field Evaluation of a Butaphosfan + Vitamin B12 Compound in the treatment of Subclinical Ketosis in dairy cows. **25th World Buiatrics Congress**, Budapest, Hungary. 2008.

PEREIRA, R.A. 2010. **Efeitos da administração de Butafosfan e Cianocobalamina após o 444 parto, sobre parâmetros metabólicos e produtivos de vacas leiteiras.** Dissertação. 445 Universidade Federal de Pelotas.

SMITH, B. P. **Large Animal Internal Medicine (4ª ed.)**. Missouri: Mosby Elsevier, 2009.

RAINAS, R.; GARG, G.; SETHI, S. K.; SCHREIBER, M. J.; SIMON, J. F. Phosphorus Metabolism. **Journal Nephrology and Therapeutics**, v.3, p.2161-0959. 2012.

SCHUH R. **Untersuchungen über die Wirksamkeit von Butafosfan in der Präventive von Stoffwechselstörungen bei Milchkühen im peripartalen Zeitraum.** Dissertation med. vet. Gieben: Veterinärmedizinische Fakultät; 1994.