

## CONCENTRAÇÕES DE GGT EM VACAS LEITEIRAS DURANTE A APLICAÇÃO DE UM NOVO PRODUTO PARA PREVENÇÃO DE HIPOCALCEMIA

JORDANI BORGES CARDOSO<sup>1</sup>; JOSIANE OLIVEIRA FEIJÓ<sup>2</sup>; URIEL SECCO LONDERO<sup>2</sup>; CAMILA PIZONI<sup>2</sup>; KAUANI BORGES CARDOSO<sup>2</sup>; MARCIO NUNES CORRÊA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduanda em Zootecnia (UFPEL) - jordanicardoso.12@gmail.com

<sup>2</sup>Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - marcio.nunescorrea@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A farmacologia veterinária possui caráter emergente no meio científico da produção animal, pois vem sendo otimizada através de tecnologias e novas alternativas para o tratamento e prevenção de doenças, seja por medicamentos mais eficazes ou, que diminuam o investimento de tempo/financeiro.

Na pecuária leiteira uma das enfermidades que merece destaque na indústria farmacêutica é a hipocalcemia, sendo uma doença que pode atingir até 54% do rebanho na sua forma subclínica, ocorrendo comumente em vacas de alta produção até três dias após o parto (REINHARD ET AL., 2011). A hipocalcemia subclínica, apesar de não apresentar sinais clínicos, predispõe o animal a outras doenças metabólicas secundárias, como retenção de placenta, prolapso uterino, deslocamento de abomaso, cetose e redução no desempenho reprodutivo devido ao prolongamento do anestro pós-parto (ESNAOLA, 2014).

Existem diversas estratégias farmacêuticas ou nutricionais no mercado que visam o tratamento ou a prevenção dessa enfermidade, como adição de zeólitos (silicato de sódio e alumínio) na dieta pré-parto de vacas leiteiras (THILSING-HANSEN et al., 2002), a suplementação oral de cálcio no pós-parto (OETZEL et al., 2013) e utilização de dietas aniônicas (GOFF, 2014) a fim de suavizar os efeitos da doença. As dietas aniônicas vêm sendo amplamente utilizadas na prevenção de hipocalcemia, contudo possuem alguns limitantes como baixa palatabilidade, inespecificidade e não são capazes de prevenir totalmente a hipocalcemia subclínica (REINHARD et al., 2011).

Dessa forma, foi desenvolvido uma fórmula farmacêutica de aplicação única via intra-muscular no período de pré-parto, induzindo as vacas a ativarem seus mecanismos de secreção de cálcio e, conseqüentemente, prevenindo uma hipocalcemia subclínica. No entanto, para considerar a total eficiência do produto, é necessário medir a funcionalidade hepática, já que o fígado é considerado o principal órgão metabolizador de fármacos (GOLAN, 2009), tornando-se suscetível a agressão tóxica causada pelo uso de fórmulas químicas (GOMES, 2014).

Para isso, foi avaliado os níveis da enzima Gama glutamiltransferase (GGT), que é uma enzima glicoproteica encontrada nas membranas celulares, no interior dos hepatócitos e células epiteliais biliares. Embora seja associada a tecidos como pâncreas e intestinos, as suas maiores concentrações são encontradas nos rins e fígado, podendo ser analisada apenas através do plasma, sendo considerada um dos principais biomarcadores de função hepática (ALCANTARA, 2007).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a função hepática das vacas durante a administração do produto para prevenção de hipocalcemia.

## 2. METODOLOGIA

O experimento foi realizado em uma propriedade leiteira ao sul do Rio Grande do Sul, no município de Rio Grande. Foram utilizadas dezoito vacas da raça holandês, primíparas no período gestacional. A alimentação das vacas era ofertada de acordo com o planejamento da propriedade, onde era fornecida dieta aniônica ao lote de vacas do pré-parto. As vacas foram distribuídas homogeneamente conforme o escore de condição corporal (ECC), utilizando uma escala de 1 a 5 (WILDMAN et al., 1982) onde 1 indica uma vaca extremamente magra e 5 uma vaca extremamente gorda.

Os animais foram divididos em 2 grupos (Produto e Controle), todas as vacas foram submetidas a cateterização da veia marginal da orelha para os procedimentos de infusão do produto ou administração de placebo contendo 0,9 % de NaCl, por 6 horas.

As coletas de sangue foram realizadas por punção do complexo artério-coccígeo, utilizando o sistema Vacutainer (BD Diagnostics, São Paulo, Brasil). Em tubo sem anticoagulante, foram coletadas amostras de sangue, na hora zero, ou seja, antes do início da administração do produto ou placebo, e posteriormente de hora em hora durante as primeiras 10 horas e após, nas horas 12, 18, 24, 48 e 72 do início da infusão para verificar a concentração de gama glutamiltransferase (GGT) que foi analisada por colorimetria utilizando kits enzimáticos (Labtest Diagnóstica S.A., Brasil) e a leitura feita no aparelho bioquímico automático Lambax Plenno)

A análise estatística foi realizada no programa estatístico Statistical Analysis Software Studio (SAS Institute Inc., Cary, EUA) sendo que as médias foram analisadas através do método PROC MIXED, considerando o grupo, o momento da coleta e sua interação (LITTELL et al., 1998). Valores de  $p < 0,05$  eram considerados estatisticamente diferentes.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como demonstrado na figura 1 foram avaliadas as concentrações de GGT entre os grupos, controle e produto, não havendo diferença estatística entre ambos, sendo considerado o  $P > 0,05$ .

Os valores de GGT encontrados no estudo estão dentro dos padrões normais de variação avaliado por Cozzi et al. (2011), indicando que não houve lesão hepática nos animais do grupo tratamento. Isto se reafirma de acordo com os estudos de Butler (2000) e Howes (2011) que associam lesão hepática a um aumento nos níveis de GGT, resultados esses antagônicos aos ocorridos em nosso estudo.

O uso de fórmulas farmacêuticas é de fundamental importância para controlar e evitar doenças, por isso deve-se sempre observar o comportamento desses químicos no organismo, já que existe uma relação de danos hepáticos com a utilização de fármacos, devido ao fígado ser o principal órgão de metabolização dos mesmos (GOLAN, 2009). Contudo, para uma confirmação mais efetiva de qualquer lesão hepática deve-se associar a avaliação de outras enzimas hepáticas como a fosfatase alcalina (FA) e a alanina aminotransferase (ALT) (MACHADO, 2013).

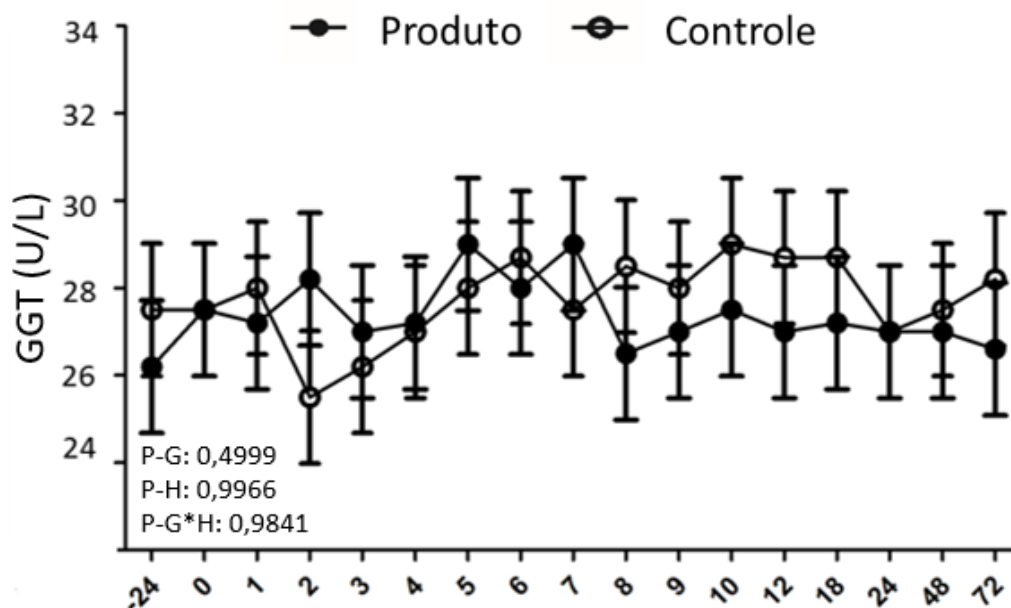


Figura 1: Concentração de GGT em vacas submetidas a protocolo de prevenção de hipocalcemia subclínica.

#### 4. CONCLUSÕES

Conclui-se com esse trabalho que o produto não alterou as concentrações de GGT, podendo indicar que o fígado está em sua funcionalidade normal. No entanto, outros biomarcadores podem ser analisados para garantir com exatidão os efeitos do fármaco no funcionamento hepático.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANCÂNTARA, L.I. **Avaliação dos níveis de gama-glutamil transpeptidase sérica em pacientes hepatopatas e sua utilização como marcador bioquímico para consumo de álcool.** Dissertação (Mestrado em Toxicologia) – Programa de Pós-graduação em Toxicologia. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

COZZI, G.; RAVAROTTO, L.; GOTTARDO, F.; STEFANI, A.L.; CONTIERO, B.; MORO, L.; BRSCIC, M.; DALVIT, P. Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. **Journal of Animal Science**, v.94, n.8, 2011.

ESNAOLA, G. **Hipocalcemia: relação com transtornos do puerpério.** Seminário apresentado na disciplina de Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014.

GOFF J. P.; LIESEGGANG A.; HORST R. L. Diet-induced pseudohypoparathyroidism: A hypocalcemia and milk fever risk factor. **J. Dairy Sci.**, Missouri, v. 97, 2014.

GOLAN, D.E. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GOMES, D.L.F. **Biomarcadores para Avaliação da Lesão Hepática Induzida por Fármacos**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-graduação em Farmácia, Universidade de Algarve, 2014.

HOWES, F. **Hepatopatias crônicas em cães**. Monografia (Especialização em clínica médica de pequenos animais) – Programa de Residência em Médico-veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, 2011.

LITTELL, R.C.; HENRY, P.R.; AMMERMAN, C.B. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. **Journal of animal science**, v. 76, n. 4, 1998.

MACHADO, D.V.P. **Avaliação comparativa da segurança hepática e cardíaca do potencial fármaco antichagásico hidroximetilnitrofural (NFOH) com nitrofurazona (NF) em coelhos**. Trabalho de conclusão de curso (Trabalho de Conclusão de Curso na área de Toxicologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2013.

OETZEL, G.R. Oral Calcium Supplementation in Peripartum Dairy Cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v.29, 2013.

REINHARDT, T.A.; LIPPOLIS J.D.; MCCLUSKEY, B.J.; GOFF, J.P.; HORST, R.L. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. **The Veterinary Journal**. v. 188, 2011.

THILSING-HANSEN, T.; JORGENSEN, R.J; ENEMARK, J.M.D. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis. **Journal of dairy science** v.85, n.7, 2002.

WILDMAN, E.E.; JONES, G.M.; WAGNER, P.E. A dairy body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. **J. Dairy Sci.**, Missouri, v.65, n.3, 1982.