

PARÂMETROS BIQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS DE VACAS TRATADAS COM DEXAMETASONA DE LONGA AÇÃO

INGRID TEIXEIRA¹; JÚLIO BERWANGER²; GABRIEL LONGO RODRIGUES²;
CASSIO BRAUNER³; ³ RAFAEL GIANELLA MONDADORI²; EDUARDO SCHMITT³

¹Universidade Federal de Pelotas – iingridveigateixeira@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – berwangerjulio@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – rgmondadori@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – Glongorodrigues@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – schmitt.edu@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – cassiocb@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O manejo reprodutivo e o emprego de biotecnologias da reprodução animal impactam diretamente a produtividade dos rebanhos bovinos. Uma das fases críticas para o sucesso dos programas reprodutivos ocorre no 16º dia, quando o embrião está no período de pré-adesão sendo nutrido pelas secreções do oviduto e do útero (da Silva, 2022). Nesse período, o estabelecimento da gestação depende da supressão da prostaglandina, o que é realizado pelo interferon-t (IFNT), produzido pelas células embrionárias do feto após a implantação (da Silva, 2022). Caso isso não ocorra entre os dias 17 e 19 do ciclo estral, o endométrio produzirá prostaglandina F2α (PgF2α), reiniciando um novo ciclo estral através de seu efeito luteolítico. Segundo Spencer (2016), o efeito antiluteolítico do IFNT também inibe a transcrição do receptor de ocitocina em bovinos e ovinos, especialmente no endométrio, prevenindo a liberação de PgF2α e prolongando a meia-vida do corpo lúteo.

Baseado nesses princípios, uma das estratégias que pode ser utilizada para melhorar os índices reprodutivos é a administração anti-inflamatórios glicocorticoides, como a dexametasona, visando inibir a secreção de PgF2α e, assim, modular a vida útil do corpo lúteo (Duong et al., 2012). Os glicocorticoides podem ser classificados de acordo com sua meia vida, sua potência e sua duração de ação, sendo a caracterização de duração de ação, como curta, intermediária e longa, tem como base a duração da supressão do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) após uma dose única (Anti et al, 2008). Os glicocorticoides de ação longa, promovem supressão do ACTH por 36 a 72 horas e pelo fato da dexametasona ter maior afinidade pela albumina do que pela globulina de ligação dos corticosteroides (CBG), sua meia-vida aumenta para 3 a 3,8 horas (Katzung & Trevor, 2017 e Anti et al, 2008). Sua metabolização ocorre predominantemente no fígado, e a excreção se dá principalmente pela urina (Porfírio, 2017).

Além disso o uso de anti-inflamatórios esteroides pode influenciar em outros marcadores, uma vez que o aumento na concentração de cortisol é capaz de inibir a transcrição de muitas citocinas derivadas de linfócitos T, causando uma mudança no perfil de resposta imune (Torres et al., 2012). Além disso, a dexametasona reduz a expressão de L-selectina, que desempenha um papel fundamental na adesão ao endotélio vascular e no recrutamento de células polimorfonucleares na medula óssea, diminuindo sua adesão à parede do endotélio (Nakagawa et al., 1999).

Embora esses efeitos anti-inflamatórios possam ser benéficos ao utilizar dexametasona no período de reconhecimento gestacional, há efeitos colaterais, como a diminuição da proteção contra agentes patogênicos e o desequilíbrio metabólico. Isso ocorre porque os glicocorticoides aumentam a permeabilidade paracelular no

lúmen intestinal, estimulam a degranulação de eosinófilos e mastócitos e reduzem a expressão das junções de oclusão, que previnem a translocação de antígenos e toxinas presentes no lúmen para a corrente sanguínea e outros tecidos (La Torre et al., 2023; Overman et al., 2012). Apesar de amplamente utilizados, ainda são necessários mais estudos para uma melhor compreensão dos efeitos no metabolismo animal. Sendo assim, este trabalho busca avaliar parâmetros hematológicos e bioquímicos de vacas leiteiras suplementadas com dexametasona de longa ação, administrada com o objetivo de aumentar a meia-vida do corpo lúteo.

2. METODOLOGIA

Para o presente estudo, foram utilizadas 17 vacas taurinas não gestantes e não lactantes, alojadas no Centro Agropecuário da Palma/UFPEL. Os animais tiveram suas ovulações sincronizadas e foram divididos em dois grupos: o grupo tratamento, composto por 9 vacas que receberam 10 mL (20 mg de fenilpropionato de dexametasona e 10 mg de fosfato sódico de dexametasona) de dexametasona de longa ação (Dexaforce®, Virbac) 11 dias após a ovulação, e o grupo controle, composto por 8 animais, que recebeu 10 ml de solução fisiológica 0,9% no mesmo período.

As amostras de sangue foram coletadas por punção da veia jugular com o sistema Vacutainer®, em tubos com anticoagulante (EDTA e EDTA KF) e sem anticoagulante. A determinação de glicose plasmática e albumina foram realizadas pelos métodos colorimétricos, medidas pelo desvio do pico de absorvidade máxima de um corante complexo (verde de bromocresol) quando este se liga a albumina, e uma reação oxidativa da glicose, utilizando os kits comerciais LABTEST. As análises foram realizadas no equipamento LabMax Plenno (Labtest, Lagoa-Santa, Brasil), a partir de amostras centrifugadas de plasma coletado em tubos EDTA KF, contendo EDTA e fluoreto de sódio, e de soro coletado em tubos sem anticoagulante nos mesmos dias mensurados anteriormente. O perfil hematológico foi analisado utilizando o equipamento Mindray BC-28000 Vet (Bio-Medical Electronics Co. Ltd., Shanzhen, China), com contagem diferencial de leucócitos a partir de amostras coletadas em tubos com EDTA nos dias D11, D13, D15, D17 e D19 após a ovulação.

Para a análise estatística, foi utilizado SAS Studio (Version 9.4, Cary, NC: SAS Institute Inc.) e a comparação dos dados foi realizada pelo teste de medidas repetidas, com nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais do grupo tratamento apresentaram leucocitose por neutrofilia ($P < 0,05$) nos dias D13 e D19, aproximadamente 48h e 192 horas após a aplicação de dexametasona. Considerando que a dexametasona tem um efeito semelhante ao cortisol endógeno, esta resposta pode estar relacionada as etapas de maturação e mobilização de neutrófilos (Cavalcanti, 2010). Ainda, segundo Lemal et al. (2023), há uma regulação negativa da integrina beta-2 (CD18) após a exposição de células bovinas ao cortisol, indicando que, apesar de haver um maior número de neutrófilos circulantes, essas células apresentam uma capacidade reduzida de adesão ao endotélio. Além da leucocitose por neutrofilia, houve uma diminuição no número de linfócitos circulantes no dia D13. Esse resultado é explicado pelo mecanismo dos glicocorticoides de diminuir o padrão de recirculação de linfócitos, retendo-os nos órgãos linfóides (Faria, 2013).

Foi observado um aumento significativo da glicose plasmática no grupo tratamento ($P < 0,05$) nos dias subsequentes à aplicação de dexametasona (D13, D15, D17 e D19). Esse resultado era esperado, pois o cortisol diminui a sensibilidade à insulina nos tecidos, principalmente no músculo esquelético, e estimula a gliconeogênese, promovendo a formação de novas moléculas de glicose. Portanto, a exposição excessiva aos glicocorticoides pode causar hiperglicemia e resistência à insulina (Taiyi et al., 2015).

Constatou-se também um aumento significativo na albumina plasmática do grupo tratamento ($P < 0,05$) em todos os dias avaliados, exceto no D11. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de a dexametasona promover a expressão e síntese de albumina em células hepáticas, aumentando a expressão de mRNA de albumina, Cebp (CCAAT/enhancer-binding protein) e Hnf (Hepatocyte Nuclear Factor) (Gong et al., 2020).

As demais análises de hemácias e outras células leucocitárias não apresentaram diferenças significativas entre os grupos

4. CONCLUSÕES

O presente trabalho concluiu que a administração de 30mg de dexametasona de longa ação em protocolos para prolongar a vida de corpo lúteo em vacas induz ao aumento da glicemia, albumina e leucócitos segmentados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTI, S. M. A., GIORGI, R. D. N., & CHAHADE, W. H. Anti-inflamatórios hormonais: glicocorticoides. **Einstein**, v. 6, n. Suppl 1, p. S159-65, 2008.

CAVALCANTI, D. M. H. **Mecanismos celulares e moleculares de ação dos glicocorticóides endógenos sobre a mobilização de neutrófilos**. 2010. Tese (doutorado em análises Clínicas) – Curso de pós-graduação em análises clínicas, Universidade de São Paulo.

DUONG HT, PIOTROWSKA-TOMALA KK, ACOSTA TJ, BAH MM, SINDEREWICZ E, MAJEWSKA M, JANKOWSKA K, OKUDA K, SKARZYNSKI DJ. Effects of cortisol on pregnancy rate and corpus luteum function in heifers: an in vivo study. **Journal of Reproduction and Development**, v. 58, n. 2, p. 223-230, 2012

DA SILVA, E. I. C. **Fisiologia da Reprodução de Bovinos Leiteiros: Aspectos Básicos e Clínicos**. Belo Jardim, EICS, 2022.

FARIA, M. R., ROMÃO, F. T. N. M. A., PEREIRA, P. F. V., DE ANDRADE ALVES, R. I., DA COSTA FLAIBAN, K. K. M., & LISBOA, J. A. N. Efeito da dexametasona sobre o leucograma de ovinos sadios. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 2, p. 3739-3746, 2013.

Gong, Q., Yin, J., Wang, M., He, L., Lei, F., Luo, Y., ... & Du, L. Comprehensive study of dexamethasone on albumin biogenesis during normal and pathological renal conditions. **Pharmaceutical Biology**, v. 58, n. 1, p. 1261-1271, 2020.

KATZUNG, B. G., & TREVOR, A. J. (2017). **Farmacologia Básica e Clínica-13**. McGraw Hill Brasil, 2017.

KUO, T., MCQUEEN, A., CHEN, TC., WANG, JC. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. In: Wang, JC., Harris, C. (eds) **Glucocorticoid Signaling**. Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer, New York, 2015, vol 872. p. 99-126.

LA TORRE, D., VAN OUDENHOVE, L., VANUYTSEL, T., & VERBEKE, K. Psychosocial stress-induced intestinal permeability in healthy humans: What is the evidence?. **Neurobiology of Stress**, p. 100579, 2023.

LEMAL P.; MAY K.; S. KÖNIG, M. SCHROYEN, N. *Invited review*: From heat stress to disease—Immune response and candidate genes involved in cattle thermotolerance. **Journal of Dairy Science**, Volume 106, Issue 7p4471-4488July 2023.

NAKAGAWA, M., BONDY, G. P., WAISMAN, D., MINSHALL, D., HOGG, J. C., & VAN EEDEN, S. F. The effect of glucocorticoids on the expression of L-selectin on polymorphonuclear leukocyte. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 93, n. 8, p. 2730-2737, 1999

OVERMAN, E. L., RIVIER, J. E., & MOESER, A. J. CRF induces intestinal epithelial barrier injury via the release of mast cell proteases and TNF- α . **PloS one**, v. 7, n. 6, p. e39935, 2012

PORFÍRIO, D. M. **Dexametasona—Anti-inflamatório Esteroidal (AIE)**. 2017. *Relatório. Universidade Federal do Pará, Belém*.

SPENCER T. E. FORDE N. LONERGAN P. The role of progesterone and conceptus-derived factors in uterine biology during early pregnancy in ruminants. **Journal of Dairy Science**, Volume 99, Issue 7, 5941 – 5950, 2016.

TORRES, R. C., INSUELA, D. B. R., & CARVALHO, V. D. F. Mecanismos celulares e moleculares da ação antiinflamatória dos glicocorticóides. **Corpus et Scientia**, v.8, n.2, p.36-51, out. 2012.