

INDICADORES DA FUNÇÃO HEPÁTICA EM CORDEIROS RECÉM-NASCIDOS, ANTES E APÓS A INGESTÃO DE COLOSTRO

Luciana Helena Kowalski¹, Damaris Ferreira de Souza², Alda Lúcia Gomes Monteiro³,
Sergio Rodrigo Fernandes⁴, Cláudio José Araújo da Silva⁵

¹Médica Veterinária, mestranda em Ciência Animal pela UFPR/Palotina-PR. Bolsista CAPES. E-mail: lucianahelenak@gmail.com; ²Médica Veterinária, mestre em Ciências Veterinárias pela UFPR/Curitiba-PR. E-mail: fs.damaris@gmail.com; ³Agrônoma, professora do Departamento de Zootecnia da UFPR/Curitiba-PR. E-mail: aldaufpr@gmail.com; ⁴Zootecnista, doutorando em Ciências Veterinárias pela UFPR/Curitiba-PR. E-mail: srfernandes83@gmail.com; ⁵Agrônomo, pós-doutorando em Ciências Veterinárias pela UFPR/Curitiba-PR. E-mail: claudioaraujosilva@gmail.com

Resumo – O objetivo deste estudo foi monitorar a dinâmica dos indicadores da função hepática em cordeiros recém-nascidos sadios, antes e após o consumo de colostro. Foram coletadas amostras de sangue pré e pós-colostrais de 28 cordeiros recém-nascidos, sendo determinadas as concentrações séricas de bilirrubinas (total, direta e indireta) e das enzimas AST, CK e GGT. As concentrações de bilirrubinas total e direta, bem como das enzimas AST e GGT foram significativamente maiores após a ingestão do colostro. Os valores de bilirrubina indireta e de CK permaneceram estáveis entre os momentos pré e pós-colostro. Concluiu-se que a dinâmica dos indicadores da função hepática em cordeiros neonatos sadios é influenciada pela ingestão de colostro e pela adaptação dos processos fisiológicos hepáticos à vida extra-uterina. Com exceção da bilirrubina indireta e da enzima CK, os demais parâmetros avaliados neste estudo podem ser utilizados como indicadores indiretos da ingestão de colostro pelos cordeiros. Portanto, recomenda-se o uso de valores de referência específicos para esta fase.

Palavras-Chave: amamentação, idade, fígado, neonato, ovino

HEPATIC FUNCTION INDICATORS IN NEWBORN LAMBS, BEFORE AND AFTER COLOSTRUM INTAKE

Abstract – The aim of this study was to monitor the dynamic of hepatic function indicators in healthy newborn lambs, before and after colostrum intake. Blood samples were taken from 28 newborn lambs before and after colostrums intake, being determined the serum concentrations of bilirubins (total, conjugated and non-conjugated) and serum concentrations of AST, CK and GGT enzymes. The total and conjugated bilirubins concentrations, as well as of the AST and GGT enzymes were significantly higher after colostrum intake. The non-conjugated bilirubin and CK values remained stable between pre and post-colostrum moments. The dynamic of hepatic function indicators in healthy newborn lambs is influenced by colostrum intake and by adaptation of the hepatic physiological processes to extrauterine life. Except for the non-conjugated bilirubin and CK enzyme, the other parameters evaluated in this study seem to serve as indirect indicators of colostrum intake by lambs. Therefore, it is recommended the use of specific reference values for this phase.

Key-Words: age, liver, neonate, nursing, sheep

1. INTRODUÇÃO

Os primeiros dias após o nascimento se caracterizam como um momento crucial na vida de um indivíduo, pois o recém-nascido deve assumir o controle homeostático de seu organismo e garantir sua sobrevivência em um novo ambiente. Esse período é marcado por intensas modificações metabólicas e fisiológicas que se refletem em aumento da vulnerabilidade do animal às doenças perinatais e, até mesmo, em altas taxas de mortalidade.

Um diagnóstico clínico no período neonatal permitiria distinguir se determinados sinais clínicos observados em neonatos seriam decorrentes de variações normais do desenvolvimento e adaptação dos órgãos às suas funções, ou se estariam relacionados a alterações patológicas. Assim, seria possível atuar de maneira mais adequada na redução da morbidade de enfermidades e de perdas no rebanho.

A análise da função hepática é uma das principais provas laboratoriais para definições diagnósticas na clínica veterinária. No entanto, ainda são poucos os estudos que tratam desse assunto na clínica de ovinos, e isso se agrava quando os animais jovens são o foco da avaliação. Neste contexto, realizou-se o monitoramento da dinâmica dos indicadores da função hepática em cordeiros recém-nascidos sadios nas primeiras horas de vida, antes e após a ingestão de colostro, buscando fornecer subsídios que contribuam para a interpretação de exames laboratoriais realizados nesta espécie doméstica no período neonatal.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido no Laboratório de Produção e Pesquisa em Ovinos e Caprinos (LAPOC), da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Foram acompanhados os nascimentos de 28 cordeiros (13 mestiços $\frac{1}{2}$ Suffolk x $\frac{1}{2}$ White Dorper, nascidos entre Setembro e Outubro/2010; e 15 Suffolk PO, nascidos em Agosto/2011), sendo 21 fêmeas e sete machos. Estes foram avaliados em dois momentos: (1) Pré-colostro: momento imediato após o nascimento, antes da primeira mamada; (2) Pós-colostro: às 72 horas de vida pós-natal, mediante certificação da ingestão de colostro na primeira hora de vida.

Foram coletadas amostras de 2 mL de sangue, por venipunção jugular, utilizando-se seringas de 5 mL e agulhas 0,8x25 mm descartáveis. As amostras foram coletadas em tubos secos sem anticoagulante e, após formação do coágulo, foram centrifugadas a 4.000 RPM durante 10 minutos. O soro obtido foi

armazenado a -20°C até o processamento das análises, que foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da UFPR. Foram utilizados kits comerciais específicos para a determinação das concentrações séricas de bilirrubina total e direta (método de Jendrassik Grof, Dialab®), e das enzimas aspartato aminotransferase (AST, método cinético UV, Katal®), creatina quinase (CK, método cinético UV, Katal®) e gama-glutamiltransferase (GGT, método cinético, Katal®), sendo as amostras processadas em analisador bioquímico automatizado (BS-200, Mindray®). A bilirrubina indireta foi calculada pela diferença entre a bilirrubina total e direta.

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Como os parâmetros não atenderam à condição de normalidade dos resíduos ($P < 0,05$), foram submetidos ao teste não-paramétrico de Kruskal Wallis ($P = 0,05$). A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa R Project for Statistical Computing, versão 2.10.1 (R PROJECT, 2009).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As concentrações pós-colostrais de bilirrubina total foram aproximadamente duas vezes mais elevadas ($P < 0,05$) que as pré-colostrais (Tabela 1). Esse aumento também foi observado em bezerros neonatos e pode estar relacionado aos seguintes mecanismos fisiológicos: à extensa destruição de eritrócitos fetais no sistema fagocítico mononuclear do fígado e do baço, com maior metabolização de hemoglobina; ao aumento da taxa de reabsorção intestinal de bilirrubina indireta, como resquício da vida fetal; ao menor aporte de ligandinas, que são proteínas auxiliares no carreamento da bilirrubina indireta ao retículo endoplasmático liso dos hepatócitos, onde ocorrem os processos de conjugação; ou ainda devido à baixa atividade de uridina-difosfato-glicuronil-transferase, enzima responsável pela formação de bilirrubina conjugada ou direta (BENESI et al., 2003; MOHRI et al., 2007).

A concentração de bilirrubina direta aumentou ($P < 0,05$) e a concentração de bilirrubina indireta não se alterou ($P > 0,05$) após a ingestão de colostro (Tabela 1). Provavelmente, o aumento da bilirrubina direta está relacionado à ocorrência da hiperbilirrubinemia fisiológica neonatal, que resulta da adaptação do metabolismo à vida extra-uterina. Possivelmente, houve redução da excreção de bilirrubina conjugada pela árvore biliar, resultando em elevação da concentração sérica de bilirrubina direta ao invés da indireta entre os momentos avaliados.

Tabela 1. Média e erro-padrão (M ± EP) dos indicadores da função hepática em cordeiros recém-nascidos, antes e após a ingestão de colostro.

Parâmetros	Pré-colostr o	Pós-colostr o	P
Bilirrubina total (µmol/L)	11,8 ± 1,3 b	24,2 ± 2,8 a	0,00
Bilirrubina direta (µmol/L)	3,9 ± 0,4 b	17,5 ± 2,6 a	0,00
Bilirrubina indireta (µmol/L)	7,9 ± 0,9	6,7 ± 1,2	0,09
Aspartato aminotransferase (AST, U/L)	20,3 ± 1,0 b	63,7 ± 3,1 a	0,00
Gama-glutamilttransferase (GGT, U/L)	55,1 ± 2,9 b	877,0±155,a	0,00
Creatina quinase (CK, U/L)	183,3 ± 25,0	179,7 ± 27,7	0,53

A enzima AST localiza-se principalmente no citoplasma ou mitocôndria dos hepatócitos e/ou das fibras musculares esqueléticas e cardíacas (RUSSELL & ROUSSEL, 2007). Dessa forma, o aumento (P<0,05) de quase três vezes dos valores de AST observados nos cordeiros após a ingestão do colostro (Tabela 1) pode ter sido ocasionado pela presença de AST na própria composição do colostro e sua absorção; por injúria muscular causada no parto, ou por atividade física dos animais ao levantarem-se repetidamente nas primeiras horas de vida para realização das mamadas; ou ainda, devido ao desenvolvimento das funções fisiológicas com o progresso da idade (BENESI et al., 2003; MEIRA Jr. et al., 2009) .

Britti et al. (2005) verificaram elevação das concentrações sanguíneas de AST independente do tempo à primeira mamada, e mesmo sob pequena atividade da enzima no colostro. Apesar disso, assumiram que o aumento da atividade de AST poderia estar relacionado de forma secundária ao consumo de colostro, pois o mesmo ocasionaria maior produção endógena desta enzima pela borda em escova dos enterócitos dos cordeiros no período pós-natal.

O aumento da concentração sérica de AST relacionado a lesões musculares durante o parto deveria ser acompanhado por aumento da atividade de CK, enzima de eleição na indicação de danos musculares (BENESI et al., 2003; BRITTI et al., 2005). Porém, as concentrações séricas de CK permaneceram constantes (P>0,05) nas primeiras 72 horas de vida dos cordeiros (Tabela 1), o que indica a ocorrência de processo de adaptação morfofuncional do fígado com o desenvolvimento etário (MEIRA JÚNIOR et al., 2009).

O aumento (P<0,05) de aproximadamente 16 vezes da atividade sérica de GGT nos cordeiros no momento pós-colostro teve relação direta com o consumo de colostro, que possui alta concentração

desta enzima em sua constituição (Tabela 1). Isso ocorre porque em ruminantes a GGT pode ser encontrada no epitélio dos ductos das glândulas mamárias, onde está envolvida no processo de síntese do colostro (RUSSELL & ROUSSEL, 2007). Nos cordeiros, a GGT é absorvida pelo mesmo mecanismo da imunoglobulina G (IgG). A absorção dessas macromoléculas via colostro, com a diminuição da permeabilidade através do epitélio do intestino delgado e com o início de seus processos catabólicos, limita-se as primeiras 24 a 48 horas após o nascimento (BRITTI et al., 2005).

Os picos nas concentrações de GGT podem ser observados logo após a primeira mamada de colostro, sendo constatados principalmente durante os primeiros três dias de vida extra-uterina (MADEN et al., 2003). Devido à alta concentração e alta correlação entre GGT e IgG, sua atividade enzimática, tanto no fluido colostrado como no soro de cordeiros, tem sido aceita como índice indireto de transferência de imunidade passiva (BRITTI et al., 2005). Além disso, é importante ressaltar que no período neonatal a atividade da GGT não deve ser utilizada como marcadora de doença hepática, ainda que em animais de idade mais avançada essa seja destacada como sua principal função (RUSSELL & ROUSSEL, 2007).

4. CONCLUSÕES

A dinâmica dos indicadores da função hepática em cordeiros neonatos sadios é influenciada pela ingestão de colostro e pela adaptação dos processos fisiológicos hepáticos à vida extra-uterina.

À exceção da bilirrubina indireta e da enzima CK, os demais parâmetros avaliados neste estudo podem ser utilizados como indicadores indiretos da ingestão de colostro pelos cordeiros.

As concentrações séricas das bilirrubinas total e direta e das enzimas AST e GGT variam marcadamente nas primeiras horas de vida. Assim, recomenda-se o uso de valores de referência específicos para este período, a fim de melhorar a acurácia na interpretação dos exames laboratoriais de cordeiros neonatos.

REFERÊNCIAS

- BENESI, F.J. et al. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. *Ciência Rural*, v.33, n.2, p. 311-317, 2003.
- BRITTI, D. et al. Evaluation of serum enzyme activities as predictors of passive transfer status in lamb. *Journal of*

Synergismus scyentifica UTFPR, Pato Branco, 08 (2) . 2013

XVI Simpósio Paranaense de Ovinocultura
IV Simpósio Paranaense de Caprinocultura
IV Simpósio Sul Brasileiro de Ovinos e Caprinos (UENP/CLM, Bandeirantes)

- American Veterinary Medical Association**, v. 226, n .6, p. 951-955, 2005. ovinos da raça Santa Inês. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 46, n. 6, p .448-454, 2009.
- MADEN, M. et al. Blood and colostrums/milk serum gamma-glutamyltransferase activity as a predictor of passive transfer status in lambs. **Journal of Veterinary Medicine - Series B**, v. 50, n. 3, p. 128-137, 2003. MOHRI, M., SHARIFI, K.; EIDI, S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. **Research in Veterinary Science**, v. 83, p. 30-39, 2007.
- MEIRA JÚNIOR, E.B.S. et al. Influência dos fatores sexuais e etários sobre a proteína total, fração albumina e atividade sérica de aspartato-aminotransferase e gama-glutamyltransferase de RUSSELL, K.E.; ROUSSEL, A.J. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. **Veterinary Clinics Food Animal Practice**, v. 23, n. 3, p. 403-426, 2007.