



X Congresso Latinoamericano de Buiatría
XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría

INSUFICIÊNCIA FUNCIONAL HEPÁTICA EM OVINOS: UM PROTOCOLO DE INDUÇÃO
FUNCTIONAL HEPATIC INSUFFICIENCY IN SHEEP: AN INDUCTION PROTOCOL

Carlos Augusto Rossi¹, Andreane Filappi²,
Danívia Prestes², Mirela Noro³, Marcos
Agenor Lúston², Carolina Abreu⁴,
Marcelo Cecim⁵.

¹ DMV, MSc., Prof., Federal University of Santa Maria (UFSM).

² DMV, Department of Large Animal Medicine (DCGA), UFSM.

³ DMV, Austral University of Chile.

⁴ Academic, Veterinary Medicine, UFSM.

⁵ DMV, MSc., PhD, Prof. Adjunt, DCGA, UFSM. Santa Maria, RS, Brazil. 97105-900. E-mail:

mcecim@hcv.ufsm.br. Author for correspondence.

RESUMO

A lipídose hepática em bovinos desenvolve-se pela excessiva mobilização de gordura corporal e a limitada habilidade do fígado do ruminante em exportar lipoproteínas contendo triglicérides. O trabalho objetivou desenvolver um protocolo de indução experimental de insuficiência hepática devida ao acúmulo de gordura no fígado em ovinos pela administração do isopropanol, na dose de 3g/kg, associado ao jejum prévio de 24 horas. Os animais foram submetidos a coletas de sangue e biópsias hepáticas a cada 8 horas por 32 horas. Os resultados de flutuação hepática tiveram uma queda a partir da segunda colheita 0h-8h ($P < 0,000001$), de 0h-16h ($P < 0,004$) e 0h-24h ($P < 0,002$). Os níveis séricos de colesterol e glicose não demonstram diferenças entre o tempo 0 e os demais períodos. A queda nos níveis séricos de triglicéridios e aumento da AST são indicativos de insuficiência hepática. Os valores sanguíneos de uréia se elevaram a partir de 8 horas, sugerindo uma possível desidratação, pois os animais mantiveram-se em jejum durante todo o experimento. Em conclusão, a elevação dos níveis séricos da AST, queda de triglicéridios, indicam que o protocolo é eficiente na indução de insuficiência funcional hepática. A diminuição na concentração de NaCl necessário para flutuar os fragmentos hepáticos, aliada ao aspecto visual sugerem que a insuficiência foi acompanhada de acúmulo de gordura.

Palavras-chaves: lipídose hepática, isopropanol, ovinos

SUMMARY

Hepatic lipidosis in ruminants develops by the excessive mobilization of fat tissue and the limited ability of the liver in exporting triglycerides bearing lipoproteins. The paper aimed to develop an induction protocol of functional insufficiency in sheep through the administration of isopropanol, in a dosis of 3g/kg, after 24 hour fast. Blood samples and liver biopsies were collected every 8 hours, for 32 hours. Liver fragment flotation results had a negative correlation with liver fat infiltration, that is, the higher fat content, the smaller NaCl concentration required to float the sample. Liver fat increased in all periods measured; hours 0 to 8 ($P < 0,000001$), zero hour to 16 hour ($P < 0,004636$) and zero hour to 24 hour ($P < 0,002838$).

Cholesterol and glucose serum levels did not show significant differences. The fall in the triglycerides levels and the increase in plasma AST are indicative of a functional hepatic insufficiency. Blood urea levels had an increase which started hour 8 that make a suggestion by dehydration, since the animals were kept in total fast throughout the experiment. Finally, the increase in serum AST concomitant to a fall in triglycerides shows that the protocol is efficient in the induction of a functional insufficiency. Additionally, flotation results and the increased paleness of the liver suggest that the insufficiency was followed by fat accumulation.

Key words: fatty liver, isopropanol, sheep.

INTRODUÇÃO

A intensificação nos sistemas de produção animal tem levado a um maior risco de apresentação de alterações metabólicas nos rebanhos, pois o desafio imposto pela grande demanda produtiva favorece o desequilíbrio entre o ingresso de nutrientes ao organismo, a capacidade para metabolizar esses componentes e os níveis de produção alcançados.

Esse desequilíbrio pode gerar várias desordens que afetam o organismo em geral, sendo uma das principais a lipídose hepática quando se fala em bovino de leite.

Essa doença é ocasionada por um balanço energético negativo, que normalmente ocorre no final da gestação e início da lactação quando a demanda energética ultrapassa aquela ingerida. Isso faz com que o animal mobilize gordura corpórea na tentativa de suprir essa demanda. O que sobrecarrega o fígado limitando a sua capacidade de metabolização da gordura, fazendo com que esta se acumule no tecido hepático.

O presente trabalho objetivou desenvolver um protocolo de indução experimental de insuficiência hepática, acompanhada de acúmulo de gordura em ovinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi utilizado um lote homogêneo de 6 ovinos, fêmeas, sem raça definida, entre 3 e 4 anos de idade, com score corporal variando de 4,0 a 4,75 (GNAD *et al.*, 2000).

O trabalho foi desenvolvido num período de 32 horas, com jejum prévio de 24 horas. Na hora zero foi feita coleta de sangue e de fragmento hepático (obtido cirurgicamente com pinça de biópsia) e posterior administração de isopropanol na dose de 3g/Kg/VO, sendo então realizadas coletas de amostras de 8 em 8 horas para posterior análise. A partir da amostra sanguínea foi medido, através de kits comerciais (LABTEST), colesterol, triglicérides, glicose, aspartato aminotransferase (AST) e uréia e a amostra hepática foi submetida a teste de flutuação em NaCl (essa técnica inicialmente descrita por HERDT (1988) em bovinos e expandida por CUNHA *et al.* (1999) dá uma estimativa subjetiva da presença de gordura no hepatócito, pois quanto menor a concentração de NaCl necessária para flutuar os fragmentos hepáticos, maior concentração de gordura existe no tecido. Na avaliação dos níveis séricos de uréia, com o objetivo de diferenciar um possível efeito do jejum sobre o tratamento, utilizou-se outro grupo de



3 ovinos submetidos ao mesmo protocolo do grupo tratado, exceto pela administração do isopropanol e cirurgia.

terem privação hídrica durante o experimento. O grupo controle não apresentou variação dos níveis de uréia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi utilizado o isopropanol, que segundo BEUAUGÉ *et al.* (1979) associado ao jejum é capaz de desenvolver um quadro de esteatose hepática em camundongos. Pois este seria transformado em acetado no fígado sobrecarregando sua função, produzindo o quadro de lipidose hepática (GUENTHNER, 2001).

Os resultados obtidos no transcorrer do experimento são apresentados na tabela 1. Os resultados de flutuação de fragmentos hepáticos em diluições com diferentes concentrações de NaCl demonstraram um aumento gradativo da concentração de gordura.

Os níveis séricos de colesterol e glicose não sofreram variações significativas durante o experimento, justificado pelo fato do colesterol não sofrer variações a curto prazo e da glicemia ser mantida pelos mecanismos homeostáticos bastante eficientes do organismo (GONZÁLEZ *et al.*, 2000).

Os níveis séricos de triglicerídios tiveram uma diminuição gradativa na circulação uma vez que estes são metabolizados para formação de energia e, ainda, o isopropanol impede a sua exportação do fígado nas lipoproteínas.

A enzima aspartato aminotransferase (AST) teve um aumento significativo na circulação indicando que houve injúria hepática, uma vez que estas são liberadas na circulação quando há lise de hepatócitos. A uréia também teve seus níveis séricos aumentados, talvez pelo fato dos animais passarem por um jejum de 24hs e, ainda,

CONCLUSÃO

A elevação dos níveis séricos da AST e queda de triglicerídios, indicam que o protocolo é eficiente na indução de insuficiência hepática funcional. A diminuição na concentração de NaCl necessária para flutuar os fragmentos hepáticos, aliada ao aspecto visual do órgão, sugerem que a insuficiência é acompanhada de acúmulo de gordura.

REFERÊNCIAS

1. BEAUGÉ, F., CLÉMENT, M., NORDMANN, J., *et al.* Comparative effects of ethanol n-propanol and isopropanol on lipid disposal by rat liver. *Chemical Biology Interaction*, v.26 (21), p.155-166, 1979.
2. CUNHA, S.H.M. Método de uso clínico para quantificação do acúmulo de lipídios no fígado. Universidade Federal de Santa Maria, 1999. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Departamento de Clínica de Grandes Animais – UFSM, 1999.
3. GNAD, D.P., VAN METRE, D.C., ANGELOS, S.M., *et al.* Diagnosing weight loss in sheep: a practical approach. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v.22 (1), p.16-23, 2000.
4. GONZÁLEZ, F.H.D., BARCELLOS, J., PATIÑO, H.O., *et al.* Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Porto alegre: UFRGS, 2000. 106p.
5. GUENTHNER, T.M. Pharmacology and toxicology of ethyl alcohol. Acessado em 10 de maio de 2001. Online. Disponível na internet: <http://www.embbs.com/cr/alc/alc5.html>.
6. HERDT, T.H. Fatty liver in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food animal Practice*, v.4, n.2, p.213-231, 1998.

Tabela 1: Níveis de glicose, colesterol, triglicerídios, AST, uréia e flutuação em NaCl obtidos durante o experimento X valores de referência.

	Hora 0 (média ± EPM)	Hora 8 (média ± EPM)	Hora 16 (média ± EPM)	Hora 24 (média ± EPM)	Hora 32 (média ± EPM)	Valores de referência
Flutuação (% NaCl)	13,33 ± 0,42	11,5 ± 0,34	10,66 ± 0,33	9,8 ± 0,3	-----	-----
Colesterol (mg/dl)	111 ± 15,58	112,6 ± 10,6	102,2 ± 11,6	108,1 ± 12,1	119,6 ± 16,2	44,1-90,1
Glicose (mg/dl)	80,75 ± 1,5	66,53 ± 7,7	64,21 ± 6,71	68,25 ± 12,9	75,73 ± 8,22	44-81,2
Triglicerídios (mg/dl)	36,96 ± 3,54	39,85 ± 2,08	29,43 ± 2,69	23,66 ± 1,39	25,91 ± 1,91	-----
AST (U/L)	80,1 ± 13,29	95,72 ± 11,5	126,45 ± 4,4	129,79 ± 8,9	150,83 ± 16,4	49-123,3
Uréia (mg/dl)	48,59 ± 3,67	72,9 ± 5,36	103,84 ± 6,2	139,57 ± 9,0	178,21 ± 12,8	10,3-26
Uréia controle (mg/dl)	59,78 ± 4,06	59,32 ± 4,64	62,52 ± 14,1	61,6 ± 3,36	-----	10,3-26