
METABOLISMO DE RUMINANTES EM LACTAÇÃO NO ESTADO DE JEJUM: REGULAÇÃO HORMONAL, FORMAÇÃO DE CORPOS CETÔNICOS E PRODUÇÃO DE LEITE

ALVES JÚNIOR, Renato Tonhá¹
AMORIM, Mikael Leal Cabral Menezes de¹
PASCOAL, Leonardo Augusto Fonseca²
SILVA, David Rwbystanne Pereira da¹
ALMEIDA, Jonathan Mádsen dos Santos¹

Recebido em: 2020.09.04 **Aprovado em:** 2020.11.30 **ISSUE DOI:** 10.3738/21751463.3838

RESUMO: O estado de jejum é observado quando o animal é privado do fornecimento de fontes externas de energia metabólica, tendo início em um determinado momento após a última refeição, a partir do qual já não ocorre absorção significativa de nutrientes no trato gastrointestinal. Em caso de subalimentação, os animais mobilizam substratos das reservas do glicogênio hepático, tecidos adiposo e muscular. O catabolismo desses tecidos ocorre devido a diminuição plasmática de insulina e o aumento da secreção de hormônios glicocorticoides. Esta mobilização das reservas corporais, que ocorre mesmo em animais não produtivos, se torna ainda maior durante as fases de gestação e lactação pelo aumento das necessidades fisiológicas. Tendo em vista que a alimentação animal e a frequência na oferta de alimento influenciam diretamente na produção leiteira e no metabolismo energético, objetivou-se com essa revisão esclarecer como o jejum pode interferir no metabolismo de ruminantes em lactação.

Palavras-chave: Cetogênese. Lipólise. Regulação do metabolismo energético

METABOLISM OF RUMINANTS LACTATION IN FASTING: HORMONAL REGULATION, FORMATION OF KETONE BODIES AND MILK PRODUCTION

SUMMARY: The fasting state is observed when the animal is deprived of the supply of external sources of metabolic energy, starting at a certain moment after the last meal, from which there is no longer a significant absorption of nutrients in the gastrointestinal tract. In the event of undernourishment, the animals mobilize substrates of the hepatic glycogen reserves, adipose and muscular tissues. The catabolism of these tissues occurs due to the plasma insulin decrease and the increase of glucocorticoid hormone secretion. This mobilization of body reserves, which occurs even in non-productive animals, becomes even greater during the gestation and lactation phases by increasing physiological needs. Considering that animal feed and its supply directly influence dairy production and energy metabolism, it was aimed at clarifying how fasting can interfere with the metabolism of lactating ruminants.

Keywords: Ketogenesis. Lipolysis, Regulation of energy metabolism.

INTRODUÇÃO

O metabolismo, crescimento e produção de animais ruminantes é altamente influenciado pelo consumo de matéria seca e composição química da dieta fornecida. O não atendimento das exigências nutricionais do animal promove diversas alterações no metabolismo, fazendo com que os animais não demonstrem seu máximo desempenho. A capacidade dos ruminantes para lidar com períodos de escassez de alimentos é o resultado de um longo processo evolutivo em

¹ Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia, Universidade Federal da Paraíba. Areia.

² Professor do Departamento de Agropecuária, Universidade Federal da Paraíba. Bananeiras

condições naturais difíceis, o qual ainda é modificado pela intervenção do homem através da seleção de raças especializadas. Em caso de desnutrição, os animais mobilizam suas reservas corporais, que devem ser restauradas durante a estação mais favorável, a fim de lhes permitir entrar em outro ciclo de reprodução. A mobilização das reservas corporais se torna ainda mais intensa durante as fases de gestação e lactação pelo aumento das necessidades fisiológicas (CHILLIARD *et al.*, 2000). Nesse aspecto quando há privação de alimento por períodos de tempo prolongado, a mobilização de energia das reservas corporais se intensifica, influenciando diretamente em perdas produtivas e prejuízos econômicos.

O leite produzido pelos ruminantes é um importante alimento para a nutrição humana e animal e, conforme o aumento da demanda e exigência do consumidor, o enfoque da produção varia de acordo com o tempo. Seguindo uma linha cronológica, primeiramente o foco do mercado consumidor era relacionado com a quantidade e higienização do leite, posteriormente o enfoque foi modificado para o teor de gordura presente e mais recentemente na quantidade e composição proteica. Estas preferências têm influenciado no manejo nutricional destes animais, com o intuito de atender o mercado consumidor (BARROS, 2002).

Tendo em vista que a alimentação animal e a frequência na oferta de alimento influenciam diretamente na produção leiteira e no metabolismo energético, objetivou-se com essa revisão esclarecer como o jejum pode interferir no metabolismo de ruminantes em lactação.

O ESTADO DE JEJUM

O estado de jejum é observado quando o animal é privado do fornecimento de fontes exógenas de energia metabólica, tendo início em um determinado momento após a última refeição, a partir do qual já não ocorre absorção significativa de nutrientes no trato gastrointestinal. Geralmente bovinos permanecem no estado alimentado por períodos próximos a oito horas (KOZLOSKI, 2011).

Os ruminantes têm a capacidade de se adaptarem a períodos de subnutrição, por médio ou longo prazo, pois reduzem a exigência energética para manutenção através da diminuição do metabolismo basal, efeito mediado pela menor concentração dos hormônios tireoidianos (CHILLIARD *et al.*, 1998). Porém quando a privação da ingestão de alimentos ocorre abruptamente, antes de ocorrer a redução do metabolismo basal, o organismo mobiliza substratos de suas reservas corporais para realização da gliconeogênese (OETZEL, 1988). Essa mobilização consiste em intensa troca de substratos entre o fígado, camada adiposa, os músculos e o encéfalo, afim de garantir que as necessidades energéticas de todos os tecidos dependentes de glicose,

sejam mantidas; além disso, pode haver a síntese e liberação de corpos cetônicos do fígado, para suprir energeticamente todos os demais tecidos (CHAMPE *et al.*, 2006).

Durante a privação alimentar, a primeira reserva corporal a ser mobilizada é o glicogênio hepático, por ter o seu conteúdo exaurido rapidamente. A glicogenólise hepática representa o mecanismo inicial para correção da glicemia, por isso é conhecida como uma resposta transitória no início do jejum. Em ruminantes as reservas de glicogênio hepático são mínimas, representam apenas 3% do peso seco do fígado, desse modo a gliconeogênese hepática corresponde ao principal processo responsável pela manutenção da glicemia durante o jejum (KOZLOSKI, 2011). Após as primeiras horas de privação alimentar o organismo começa a mobilizar as reservas dos tecidos adiposo e muscular. O catabolismo desses tecidos ocorre devido a diminuição plasmática de insulina e o aumento da secreção de hormônios glicocorticoides (OETZEL, 1988).

Durante a proteólise dos músculos esqueléticos, as proteínas são quebradas para fornecer aminoácidos, principalmente alanina e glutamina, para serem utilizados pelo fígado na gliconeogênese. Depois de várias semanas de jejum, a velocidade da proteólise muscular decresce, porque há um declínio na necessidade de glicose pelo encéfalo, que começa a utilizar corpos cetônicos como fonte de energia. Embora a proteína possa ser usada com fonte energética, estudos indicam que apenas 33% da proteína do organismo pode ser usada para produção de energia corpórea, sem comprometimento, de maneira severa, das funções vitais (CHAMPE *et al.*, 2006).

Além da proteólise, é fundamental para a manutenção da homeostase energética, a lipólise dos depósitos de gordura corporal, que representa a principal fonte de energia para os ruminantes. Esta resulta na mobilização de ácidos graxos livres que são originados de triglicerídeos mobilizados e que, no fígado, podem ser oxidados a acetato e acetil-Coa para formação de glicose, ou podem ser esterificados e transformados em lipoproteínas, que são formas de energia altamente disponíveis para a maioria das células dos ruminantes adultos (MARUTA, 2005).

ALTERAÇÕES HORMONAIIS NO ESTADO JEJUM

A alteração hormonal corresponde a uma das principais mudanças que ocorrem no metabolismo do animal durante o estado de jejum. Dentre os hormônios, destacam-se a insulina - o principal hormônio - responsável em controlar as mudanças no metabolismo energético, e os hormônios tireoidianos (T3 e T4) que são responsáveis pela regulação do metabolismo basal. Quanto aos demais hormônios, caracteristicamente, as alterações nos níveis de glucagon, das catecolaminas e dos glicocorticoides não estão associadas a regulação do metabolismo propriamente dito, mas sim com o aumento da produção de glicose advinda da mobilização das

reservas energéticas, portanto, seus papéis são mais propensos a se concentrarem na adaptação metabólica ao estresse do que na regulação do metabolismo (BROCKMAN ; LAARVELD, 1985).

Os hormônios podem atuar de formas distintas, nem sempre a sua atividade vai depender apenas da sua secreção, mas sim da presença de outros hormônios ou de algumas reações que podem ocorrer no organismo para estimular a sua atuação. Dessa forma, tem-se que os hormônios podem atuar de forma antagônica ou sinérgica a outros hormônios, ou seja, um hormônio pode inibir na atuação de outro (por exemplo, insulina e glucagon), ou dois hormônios podem atuar simultaneamente (por exemplo, adrenalina e cortisol). Após a compreensão do mecanismo de atuação dos principais hormônios no organismo, será descrito mais detalhadamente a participação dos mesmos durante o estado de jejum.

Insulina

As concentrações de insulina no plasma estão positivamente correlacionadas com a ingestão de alimentos ou energia (BASSETT, 1974). Assim, as concentrações de insulina são mais elevadas no estado alimentado quando os níveis de glicose na corrente sanguínea estão elevados, devido ao aumento da disponibilidade de substrato, advindo da absorção a partir dos enterócitos. O metabolismo de gordura e de proteínas é influenciado pela insulina, apresentando efeito antilipolítico (BERGMAN, 1968) e antiproteolítico (HORN *et al.*, 1983). A insulina, por redução da lipólise também afeta a cetogênese, pois a quantidade de ácidos graxos livres para serem transformados em corpos cetônicos são menores, de maneira que para se obter uma alta taxa de cetogênese, as concentrações de insulina devem ser baixas (BROCKMAN ; LAARVELD, 1985).

A insulina exibe seletividade entre os tecidos extra-hepáticos, considerando que facilita a absorção de glicose pelo músculo (HAY *et al.*, 1984) e tecido adiposo (VERNON *et al.*, 1995), porém não altera a remoção de glicose pela glândula mamária (LAARVELD *et al.*, 1981) ou o útero gravídico (HAY *et al.*, 1984). O fornecimento de substrato para os órgãos de produção é alterado através da regulação hormonal da absorção de substrato por órgãos que não produzem. Quando a ingestão de energia é baixa, como durante o jejum, a insulinemia promove o redirecionamento e utilização de glicose para os órgãos que não produzem substrato, por exemplo, útero ou glândula mamária, para garantir o crescimento fetal ou lactação, reduzindo assim a absorção por tecidos extrauterinos ou extra mamários.

Glucagon

O glucagon é um potente hormônio hiperglicêmico em ruminantes. Estudos com ovelhas mostraram que o glucagon estimula tanto a glicogenólise como a gliconeogênese (BROCKMAN ; GREER, 1980). Os seus efeitos gliconeogênicos parecem ser devido a uma atividade aumentada da piruvato carboxilase (BROCKMAN ; MANNNS, 1974) e ao aumentar a extração hepática de certos precursores de glicose (alanina, glutamina, serina, treonina e lactato). O principal papel do glucagon é promover a hiperglicemia durante o estresse em vez de uma regulação de minuto a minuto do metabolismo da glicose.

Quando a razão insulina/glucagon diminui, a disponibilidade de glicose diminui. Quando os níveis de insulina estão baixos e os de glucagon aumentados, como no estado de jejum, as enzimas lipases que promovem a quebra de triglicerídeos em ácido graxo e glicerol, são ativadas, e assim, tanto ácidos graxos como glicerol, são liberados para a corrente circulatória para serem captados pelo fígado (VOET *et al.*, 2002).

Hormônios tireoidianos

Os hormônios tireoidianos estão diretamente relacionados com a homeostase do metabolismo, ao passo que desempenham importantes papéis como: atuam na absorção intestinal da glicose, gliconeogênese, glicólise e síntese proteica (LIMA *et al.*, 2011). Quando os níveis de triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) estão elevados há uma maior quantidade de nutrientes disponíveis para as células, dando condições ao organismo de trabalhar com uma taxa metabólica aumentada. Em situações de jejum, há uma redução na secreção desses hormônios, mediante a necessidade de reduzir o metabolismo para diminuir as exigências nutricionais durante esse período do déficit energético. As concentrações circulantes dos hormônios tireoidianos possuem melhor relação com o consumo de ração do que com o estado de adiposidade (CALDEIRA *et al.*, 2007).

Embora o hormônio T4 seja secretado em maior quantidade pela glândula tireoide, o T3 é a forma biologicamente ativa no organismo (LIMA *et al.*, 2011), esses mesmos autores concluíram que em situações, como aquelas relacionadas a privação de alimento, ou seja, com deficiência de energia por períodos prolongados, normalmente ocorrem alterações relacionadas a queda dos parâmetros produtivos e hormonais, com acentuada redução nos teores séricos de T3 e IGF-1. De acordo com Hossner (2005) essa resposta de diminuição de hormônios tireoidianos e de IGF-1 pode ser um mecanismo encontrado pelo organismo para reduzir o metabolismo basal e o gasto de energia para que, dessa forma, a utilização dos substratos energéticos seja mobilizada especialmente para a manutenção da homeostase ao invés de estimular o crescimento.

Machado *et al.*, (1989) em trabalho com ovinos, durante o jejum verificaram a redução do hormônio T3, porém o T4 não alterou os seus níveis, esse resultado mostra a homeostasia dependente da carga energética de catabolismo exigido pelo momento metabólico vivido pelo animal. Esses mesmos autores também relataram que a hipotriiodotironemia deve ter colaborado para o estabelecimento do quadro de apatia observado nos animais, de modo crescente, na medida em que o jejum progrediu.

Catecolaminas e Glicocorticoides

A principal importância das catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) é fornecer suprimentos imediatos de glicose e combustíveis lipídicos em momentos de estresse, como no jejum, característico por apresentar quadro de hipoglicemia. A adrenalina corresponde ao agente lipolítico mais potente em ruminantes, é responsável por aumentar a gliconeogênese, uma vez que as concentrações elevadas de lactato e glicerol (da lipólise) proporcionam mais substrato ao fígado. A noradrenalina apresenta efeito cerca de 80% tão potente como a adrenalina (BASSETT, 1970).

Os glicocorticoides constituem um grupo de hormônios que também exercem forte influência no controle da homeostase energética e na resposta do organismo ao estresse, estimulando a mobilização de substratos para a síntese de glicose. À medida que a ingestão de alimentos diminui, os corticosteroides aumentam, essa resposta foi observada em um estudo com novilhas leiteiras, o qual mostrou que o estresse nutricional agudo (jejum) é suficiente para causar um aumento no cortisol sérico (MILLS ; JENNY, 1979). Em ovinos durante o jejum prolongado, a glicemia diminuiu e a administração de glicocorticoides aumentou os níveis glicêmicos (BASSETT, 1968). Altos níveis de glicocorticoides tiveram efeitos catabólicos no músculo bovino (SHARPE *et al.*, 1986), o cortisol elevado durante o jejum aumentou a proteólise, e os aminoácidos disponíveis para a gliconeogênese foram um meio de sustentar a glicemia.

Há evidências que a adrenalina proporciona um aumento imediato da glicose e que os glicocorticoides proporcionam aumentos de longo prazo. Mas em bezerros o córtex adrenal parece ser mais sensível que a medula adrenal à hipoglicemia aguda e hipóxia, na qual a secreção de esteroides aumenta em 15 minutos durante a hipoglicemia, enquanto que a secreção de adrenalina só aumenta após 30 minutos, de acordo com esses mesmos autores, a resposta esteroide, no entanto, não persiste durante a duração da hipoglicemia (BLOOM ; EDWARDS., 1975).

Leptina

A leptina é produzida pelos adipócitos. A maior produção desse hormônio se dá durante o período de alimentação, níveis altos de leptina indicam o suprimento das exigências de energia, sinalizando para o centro de saciedade a interrupção da ingestão de alimentos. Por outro lado, a rápida diminuição nas concentrações de leptina em animais subalimentados pode desencadear a diminuição na atividade tireoidiana, secreção de glicocorticoides, e estímulo a realimentação (AHIMA *et al.*, 1996). Desta forma, Chilliard *et al.* (2001) sugeriram que a leptina além de evitar a deposição excessiva de gordura corporal, apresenta papel importante durante a adaptação dos animais no período de subnutrição. A regulação da concentração de leptina pode ser resultante da ação de alguns fatores, como o tipo e nível energético do alimento, a frequência de alimentação e até mesmo as diferenças no status fisiológico dos animais (KADOKAWA, 2003).

Grelina

A grelina é um hormônio produzido pela parede do estômago que atua na secreção de GH (BRAZ *et al.*, 2015), além de regular a secreção de GH, a grelina atua estimulando a secreção lactotrófica e corticotrófica, atua na atividade orexígena junto ao controle do gasto de energia, atua na motilidade gástrica e possui influência sobre a função endócrina do pâncreas e no metabolismo da glicose (AVART *et al.*, 2001).

Estudos com animais revelaram que a grelina apresenta importante papel na sinalização dos centros hipotalâmicos que regulam a ingestão alimentar e o balanço energético (NAKAZATO *et al.*, 2001). Recentemente foi mostrado que em bovinos, a grelina aumenta a resposta em situações de jejum (CHOUZOURIS *et al.*, 2016). Foi verificado que durante períodos de redução a matéria seca, a expressão do gene da grelina foi regulado positivamente (TENA-SEMPERE, 2007). Em um estudo com novilhas em jejum foi verificado que elevadas concentrações de grelina induzidas por situações de restrição alimentar podem afetar negativamente a secreção de LH, mesmo após a restauração da grelina aos valores basais (CHOUZOURIS *et al.*, 2018). Embora a ação de neuropeptídios estejam relacionadas a ação da grelina, mais pesquisas precisam ser realizadas para melhor elucidar esse mecanismo.

CORPOS CETÔNICOS E AUMENTO DA LIPÓLISE

Quando o animal se encontra em estado de jejum prolongado ou apresenta baixas quantidades de glicose sanguínea, o organismo começa a mobilizar gordura dos adipócitos para o fígado, utilizando assim os ácidos graxos provenientes dos triglicerídeos para a formação de corpos cetônicos. Dentre os corpos cetônicos estão o ácido acetoacético, a acetona e o β -hidroxibutirato. A formação destes, também está diretamente relacionada ao balanço energético

negativo. Isto inclui diversos fatores como a mobilização excessiva de gordura pelo organismo para a produção de energia e baixos níveis de glicose sanguínea (SCHEIN, 2012).

Há uma predominância de alguns corpos cetônicos no ruminante, dependendo do estado em que se encontram. Quando alimentados, tanto os ruminantes como os não ruminantes apresentam maior predominância de β -hidroxibutirato, contudo, em jejum, o acetoacetato aparece em maior proporção. Esta alteração ocorre porque, a enzima β -hidroxibutirato desidrogenase está localizada no citoplasma dos hepatócitos e na mitocôndria das células do epitélio ruminal. Quando ocorre o jejum, o NADH se concentra em maiores proporções na mitocôndria do epitélio ruminal em relação ao citoplasma dos hepatócitos, o que diminui a possível conversão de acetoacetato a β -hidroxibutirato (KOSLOSKI, 2011).

Como dito anteriormente, a produção de corpos cetônicos é oriunda da lipólise, que se refere a quebra do lipídeo para formação de outros compostos. Em casos em que a exigência animal não é atendida: subnutrição, jejum, ou até mesmo em algumas fases fisiológicas normais como no terço final da gestação em ovelhas ou pico de lactação em vacas, a gordura é mobilizada para o fígado, com o objetivo de atender as exigências energéticas corporais necessárias para um bom funcionamento do metabolismo animal (CHILLIARD *et al.*, 2000). A lipólise resulta na formação de NEFAS (ácidos graxos não esterificados), que transportam os triglicerídeos para o fígado. A concentração de NEFAS no plasma aumenta conforme necessidade do organismo. Essa concentração pode aumentar até um patamar de aproximadamente 1 mM aproximadamente e este nível é atingido em intervalos de 4 a 8 dias de jejum (VERNON, 1998).

Os níveis de insulina e glucagon são fatores importantes a serem considerados quando se trata da utilização de outros compostos para a formação de glicose (gliconeogênese) ou energia. Apesar do ruminante apresentar baixos níveis de glicose em seu metabolismo basal, suas concentrações no organismo podem variar de acordo com o estado do animal, alimentado ou em jejum. A queda de insulina pode proporcionar um estímulo na lipólise, aumentando assim a produção de corpos cetônicos. Entretanto, nem sempre há interferência desta alteração hormonal sobre a produção cetogênica de fato. Schneider *et al.* (2008), ao avaliar o período de jejum e administração de insulina em ovelhas confinadas, não verificaram diferença significativa sob os níveis de glicose, ureia e corpos cetônicos no plasma, diferentemente dos resultados obtidos por González *et al.* (2006). Apesar de todos os compostos que podem interferir na lipólise apresentarem grande relevância, as catecolaminas também são fundamentais para a formação e estímulo da produção de corpos cetônicos no organismo.

A presença de catecolaminas estimula a lipólise no tecido adiposo de bovinos em jejum ou lactação, aumentando a afinidade de receptores β -adrenérgicos e a expressão gênica da lipase

hormônio sensível (HSL) (HOUSEKNECHT *et al.*, 1995; BONNET *et al.*, 1998). A HSL é ativada pela presença das catecolaminas adrenalina e noradrenalina quando o animal se encontra em jejum, proporcionando a hidrólise dos estoques de triacilglicerol. Desta forma, o glicerol resultante da hidrólise do triacilglicerol é utilizado na gliconeogênese e os ácidos graxos para a formação de corpos cetônicos. Devido ao jejum, a elevada concentração de catecolaminas, baixos índices glicêmicos e insulínicos, a lipase lipoprotéica diminui sua atividade, deixando indisponível a utilização de triacilglicerol e lipoproteínas circulantes no plasma para a formação de triacilglicerol no tecido adiposo (CHAMPE *et al.*, 2006).

METABOLISMO DA GLÂNDULA MAMÁRIA E PRODUÇÃO LEITEIRA NO ESTADO DE JEJUM

O metabolismo da glândula mamária é dependente, em grande parte, da glicose obtida através do propionato após a gliconeogênese. Quando o animal se encontra em jejum, grande parte das reservas glicolíticas são destinadas para a produção de leite, enquanto a produção de corpos cetônicos tenta abastecer outros tecidos. A produção de corpos cetônicos ocorre tanto no rúmen como no fígado, porém em casos de jejum ou cetose a produção é predominantemente no fígado (MORAES, 2016).

Devido à alta exigência da produção leiteira, a sensibilidade de resposta as catecolaminas, quantidade de receptores β -adrenérgicos e atividade da adenilato-ciclase aumentam (VERNON *et al.*, 1995). Contudo, animais lactantes apresentam uma resposta menor aos NEFAS plasmáticos em relação aos β -adrenérgicos quando comparados com animais secos e com o mesmo balanço energético. Isto ocorre devido à grande utilização de NEFAS pela glândula mamária, permitindo que a concentração destes no plasma não exceda os limites de intoxicação (CHILLIARD *et al.*, 1998).

A produção e composição química do leite de ruminantes depende dos substratos presentes no fluxo sanguíneo e na ramificação vascular da glândula mamária. Desta forma, a dieta está diretamente ligada a produção e composição da secreção da glândula mamária de um modo geral. Machado *et al.* (2011) concluíram em sua revisão bibliográfica que a composição da dieta pode interferir na composição química do leite, pois dietas com maior produção de propionato podem gerar maior produção em litros de leite, diferentemente de uma dieta com maior fermentação acética que proporciona maior concentração lipídica no leite.

Em períodos curtos de jejum a composição e produção leiteira são levemente afetadas devido a manutenção energética realizada pela utilização de reservas corporais. Todavia, períodos de jejum com mais de 24 horas podem reduzir o fornecimento de substratos na rede sanguínea, tanto pela falta do consumo de matéria seca pelo animal como pela diminuição da ação de algum

composto vasodilatador na rede sanguínea da glândula mamária, como por exemplo, o óxido nítrico (MACHADO *et al.*, 2011; CHAIYABUTR *et al.*, 1980)

Casos de subnutrição naturalmente interferem na produção e composição leiteira, porém existem situações em que o perfil metabólico da glândula mamária no período de lactação nem sempre apresenta alteração quando submetido a jejum, pois o organismo da vaca se adapta a tais condições de forma que a composição do leite não se altere, quando comparado a um animal lactante em estado alimentado. Ao avaliar o perfil metabólico e desenvolvimento da glândula mamária de novilhas leiteiras sob manejo para crescimento compensatório, Costa *et al.* (2012) não observaram diferença significativa no perfil metabólico da glândula mamária em diferentes intervalos de alimentação e diferentes relações de proteína: energia metabolizável na dieta sob ganho compensatório destes animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O jejum de um modo geral, pode causar diversas alterações no metabolismo de animais ruminantes, variando sua resposta em relação ao desenvolvimento e produção. Entretanto, estas alterações metabólicas variam, dentre outras coisas, do tempo de restrição alimentar. Desta forma, torna-se necessário a realização de mais pesquisas que analisem diferentes períodos de restrição alimentar (jejum) para melhor elucidação deste assunto.

REFERÊNCIAS

AHIMA, R. S.; PRABAKARAN, D.; MANTZOROS, C.; *et al.* Role of leptina in the neuroendocrine response to fasting. **Nature**. v. 18, p.6588, 1996.

ARVAT E.; MACCARIO M.; DI VITO L.; *et al.* Endocrine activities of ghrelin, a natural growth hormone secretagogue (GHS) in humans: comparison and interactions with hexarelin, a nonnatural peptidyl GHS, and GH-releasing hormone. **Journal Clinical Endocrinology and Metabolism**. v.86, n.5, p.1169-74, 2001.

BARROS, L. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluídos corporais (sangue, leite e urina). In: CONGRESSO NACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 29., 2002. Gramado. **Anais...** Gramado, 2002. p.18-26.

BASSETT, J. J. V. I. Metabolic effects of catecholamines in sheep. **Australian Journal of Biological Science**, v.23, p. 903—914, 1970.

BASSETT, J.M., Diurnal patterns of plasma insulin, growth hormone, corticosteroid and metabolite concentrations in fed and fasted sheep. **Australian Journal of Biological Science**, v.27, p. 167—181, 1974.

- BERGMAN, E.N., Glycerol turnover in the nonpregnant and ketotic pregnant sheep. **Animal Journal of Physiological**, v.215, p. 865—873, 1968.
- BLOOM S. R. ; EDWARDS A. V. - The release of pancreatic glucagon and inhibition of insulin response to stimulation of the sympathetic innervation. **Journal and Physiology**, v. 253, p.157-164, 1975.
- BONNET, M.; FAULCONNIER, Y.; FLÉCHET, J.; HOCQUETTE, J.F.; LEROUX, C.; LANGIN, D. MARTIN, P.; CHILLIARD, Y. Messenger RNAs encoding lipoprotein lipase, fatty acid synthase and hormonesensitive lipase in the adipose tissue of underfed-refed ewes and cows. **Reproduction Nutrition Development** v.38, p. 297–307, 1998.
- BRAZ, C. U.; CAMARGO, G. M.; FONSECA, F. M.; *et al.* Polymorphisms in the GHRL gene and their Associations with traits of economic interest in Beef cattle. **Genetics and Molecular Research**, v.14, n.4, p.18188 -1897, 2015.
- BROCKMAN, R.P. ; MANNNS, J.G. Effects of glucagon on activities of hepatic enzymes in sheep. **Cornell Veterinary**, v.64, p. 217-224, 1974.
- BROCKMAN, R.P. ; GREER, C., Effects of somatostatin and glucagon on the utilization of [2-14C] propionate in glucose production in vivo in sheep. **Australian Journal of Biological Science**, 33: 457--464. 1980.
- BROCKMAN, R.P. ; LAARVELD, B. Effects of insulin on net hepatic metabolism of acetate and β -hydroxybutyrate in sheep (*Ovis aries*). **Composition Biochemistry Physiological**, 81A: 255—257 1985.
- BROCKMAN, R.P. Role of insulin in regulating hepatic gluconeogenesis in sheep. **Canadian Journal Physiological Pharmacology**., 63: 1460—1464, 1985.
- CALDEIRA, R. M.; BELO, A.T.; SANTOS, C.C.; *et al.* The effect of long-term feed restriction and over-nutrition on body condition score, blood metabolites and hormonal profiles in ewes. **Small Ruminant Research**. v.68, p.242-255, 2007.
- CHAIYABUTR, N.; FAULKNER, A; PEAKER. M. Effect of starvation on the cardiovascular system, water balance and milk secretion in lactating goats. **Research in Veterinary Science**. 28:291. 1980.
- CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A.; FERRIER, D.R. 2006. **Bioquímica Ilustrada**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 544 p.
- CHILLIARD, Y.; BOCQUIER, F.; DOREALL, M. Digestive and metabolic adaptation of ruminants to undernutrition and consequences on reproduction. **Reproductive Nutrition Development**, v. 38, n. 2, p. 131-152. 1998.
- CHILLIARD, Y.; FERLAY, A.; FAULCONNIER, Y.; *et al.* Adipose tissue metabolism and its role in adaptations to undernutrition in ruminants. **Proceedings of the Nutrition Society**. 59, p. 127–134. 2000.
- CHILLIARD, S. BONNET, M. DELAVAUD, C.; *et al.* Leptin in ruminants. Gene expression in adipose tissue and mamary gland, and regulation of plasma concentration. **Endocrinology**. v. 21, p.271-295, 2001.
- CHOUZOURIS, T. M.; DOVOLOU, E.; DAFOPOULOS, K.; *et al.* Ghrelin suppresses the GnRH -induced preovulatory gonadotropin surge in dairy heifers. **Theriogenology**, 86, 1615 - 1621. 2016.

- CHOUZOURIS, T. M., NTOVOLOU, E., REKKAS, C. A., *et al.* A study on ghrelin and LH secretion after short fasting, and on ghrelin levels at peri-estrous period in dairy cattle. **Reproduction in Domestic Animals**. P. 91-99. 2018.
- COSTA, P. B.; QUEIROZ, A. C.; RODRIGUES, M. T.; *et al.* Perfil metabólico e desenvolvimento da glândula mamária de novilhas leiteiras sob manejo para crescimento compensatório. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.41, n.2, p.360-366. 2012.
- GONZÁLEZ F. H. D.; SILVA S.C. Bioquímica clínica de glicídeos. In: **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, p.153-210. 2006.
- HAY, W.W.; SPARKS, J.W.; GILBERT, M.; *et al.* Effect of insulin on glucose uptake by the maternal hindlimb and uterus, and by the fetus in conscious pregnant sheep. **Journal of Endocrinology**, 100: 119--124. 1984.
- HOSSNER KL. Hormonal regulation of farm animal growth. 2005. **Cambridge: CABI Publishing**; 240p.
- HORN, J.; STERN, M. D. R.; YOUNG, M.; *et al.* Influence of insulin and substrate concentration on protein synthetic rate in fetal tissues. **Research Veterinary Science**, 35: 35--41. 1983.
- HOUSEKNECHT, K. L.; BAUMAN, D. E.; CAREY, G. B.; *et al.* Effect of bovine somatotropin and food deprivation on betaadrenergic and A1 adenosine receptor binding in adipose tissue of lactating cows. **Domestic Animal Endocrinology** 12, p. 325--336. 1995.
- KADOKAWA, H. Relationships between plasma concentrations of leptin and other metabolic hormones in GH-transgenic sheep infused with glucose. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 53, p. 219-229, 2003.
- KOSLOSKI, G.V. 2011. **Bioquímica dos Ruminantes**. 3 ed. Santa Maria: Editora da UFSM, p. 212.
- LAARVELD, B.; CHRISTENSEN, D. A. ; BROCKMAN, R. P. The effect of insulin on net metabolism of glucose and amino acids by the bovine mammary gland. **Endocrinology**, 108: 2217--2221. 1981.
- LIMA, A.S; SUCUPIRA, C.A. E ORTOLANI, E.L. Bovinos submetidos a dietas deficientes em energia por longo período: desempenho animal e sua relação com os teores de T3 e IGF-1. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, 48: 19-26. 2011.
- MACHADO, C. M. B.; BOHRER, C. H. M.; MOCELLIN, R. S. P.; *et al.* Variação do pH, triglicérides, T3 e T4 em ovinos submetidos a jejum prolongado e realimentados com glicose. **Revista Centro de Ciências Rurais**. v.19, p135-146. 1989.
- MACHADO, A. S.; LIMA, M. L. L.; GODOY, M. M.; *et al.* Fatores determinantes do fluxo sanguíneo e nutriente para a glândula mamária bovina. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 21, Ed. 168, Art. 1131. 2011.
- MARUTA, C. A. **Perfil metabólico e ruminal de garrotes submetidos às condições de alimentação normal, jejum e realimentação**. 2005. 93 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- MILLS S. E. ; JENNY B. F.; Effects of high concentrate feeding and fasting on plasma glucocorticoids in dairy heifers. **Journal of Animal Science** 48:961-969. 1979.

-
- MORAES, I.A. 2016. Fisiologia da glândula mamária. Disponível em: <http://www.uff.br/fisiovet/lactacao.pdf> . Acesso em: 10 de março de 2020.
- NAKAZATO M.; MURAKAMI N.; DATE Y.; *et al.* A role for ghrelin in the central regulation of feeding. **Nature**. 409(6817):194-8. 2001.
- OETZEL, G. R.; OLSON, J. D.; CURTIS, C. R.; Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. **Journal Dairy Science**, v. 71, n. 7, p. 3302-3309. 1988.
- SCHEIN, I. H. **CETOSE DOS RUMINANTES**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. 2012. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- SCHNEIDER, A.; SCHWEGLER, E.; GOULART, A.; *et al.* Efeito do jejum e da administração de insulina sobre os parâmetros metabólicos de ovelhas em confinamento. **Acta Scientiae Veterinarie**. 36 (1): p. 39 – 42. 2008.
- SHARPE P. M.; HAYNES N. B.; BUTTERY P. J. Glucocorticoid status and growth. In: PJ Buttery, DB Lindsay and NB Haynes (Ed) **Control and Manipulation of Animal Growth**. Butterworths, Boston, p. 207-222, 1986.
- TENA-SEMPERE, M. Roles of ghrelin and leptin in the control of reproductive function. **Neuroendocrinology** 86, 229 –241. 2007.
- VERNON, R. G.; DORIS, R.; FINLEY, E.; *et al.* Effects of lactation on the signal transduction systems regulating lipolysis in sheep subcutaneous and omental adipose tissue. **Biochemical Journal** 308, p. 291–296. 1995.
- VERNON, R.G. Homeorhesis. In **Yearbook** 1998, pp. 64–73, E Taylor, editor. Ayr, Scotland: Hannah Research Institute.
- VOET, D., J.G. VOET, C.W. PRATT. **Fundamentos de Bioquímica**. Artmed, Porto Alegre. 2002.