

## CORRELAÇÃO DOS NÍVEIS DE LACTOGÊNIO PLACENTÁRIO COM IGF-I NO PRÉ-PARTO DE VACAS LEITERAS

ARTHUR DE CASTRO JORGE SILVA<sup>1</sup>; PAULA MONTAGNER<sup>1</sup>; MARINA MENOCIN WESCHENFELDER<sup>1</sup>; FERNANDA TRINDADE DA ROSA<sup>1</sup> EDUARDO SCHMITT<sup>1</sup>; MARCIO NUNES CORRÊA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC)  
 Faculdade de Veterinária - Universidade Federal de Pelotas – UFPel  
 Campus Universitário – 96010 900 – Pelotas/RS – Brasil  
[nupeec@ufpel.edu.br](mailto:nupeec@ufpel.edu.br) – [www.ufpel.edu.br/nupeec](http://www.ufpel.edu.br/nupeec)

### 1. INTRODUÇÃO

Em bovinos o balanço energético negativo<sub>7</sub> ocorre durante o parto, e é influenciado por hormônios que promovem alterações fisiológicas e estruturais durante este período. O lactogênio placentário bovino (bPL) é um destes hormônios responsáveis pelas adaptações metabólicas da gestante. Produzido nas células trofoblásticas binucleadas da placenta de ruminantes a partir dos 40 dias após a concepção, apresenta o seu pico de concentração no último trimestre de gestação (IGWEBUIKE, 2006). Suas funções estão relacionadas às mudanças fisiológicas que ocorrem durante a prenhez, sendo as três funções principais: ação luteotrópica, promovendo a formação de corpo lúteo funcional (BEN-JONATHAN et al., 1996); (BYATT et al., 1992); função mamogênica, no desenvolvimento das glândulas uterinas e mamárias (AKERS, 2006) e função histiotrópica, auxiliando da entrada e utilização de nutrientes para o feto (ENDERS e WELSH, 1993).

Parte destas ações podem ser parcialmente explicadas pelas altas taxas de homologia do bLP com os hormônios do Crescimento (GH) e Prolactina. Isto por sua vez, confere ao bLP alta afinidade pelo receptor de GH no fígado (GHR) podendo influenciar negativamente o eixo GH-IGF-I (HERMAN et al., 1999). Considerando que a ligação do GH ao seu receptor hepático é fundamental para secreção e ação anabólica do IGF-I sistêmico no metabolismo da gestante (BUTLER et al, 2003), a competição do bLP ao mesmo receptor poderia explicar parcialmente sua ação sistêmica no equilíbrio metabólico. Sendo assim, a hipótese desse trabalho é que animais com diferentes concentrações de bPL pré-parto, apresentam diferentes níveis de produção de IGF-I

### 2. METODOLOGIA

O experimento foi realizado em uma propriedade leiteira comercial localizada no sul do Brasil (32°16'S, 52°32'O). Foram utilizadas 20 vacas, da raça Holandês, múltiparas, produção média de 30,65±8,19 litros de leite aos 46 dias em lactação (DEL) e peso médio de 658,10±89,205 Kg de PV.

O período experimental ocorreu entre os dias dia -21 pré-parto até os 28 dias pós-parto. Foram coletados aproximadamente 10 mL de sangue por venopunção do complexo arteriovenoso coccígeo através de sistema vacuntainer com agulhas 25x8 mm em tubos com acelerador de coágulo. Durante o pré-parto, foram realizadas coletas nos dias -21, -14, -7, -5, -3, -1 e 0 e no pós-parto foram nos dias 3, 6, 9, 14, 21 e 28. As amostras foram centrifugadas a 3000 x g durante 15 minutos para obtenção de soro, o qual foi armazenado em microtubos tipo eppendorff.

As concentrações de bPL foram determinadas durante o período pré-parto através do método ELISA (PL ELISA Kit, Novate In Biosciences, Cambridge, MA, USA) e as concentrações de IGF-I (IGF-I ELISA Kit, Novate In Biosciences, Cambridge, MA, USA) foram determinadas durante o pré e o pós-parto de acordo com a distribuição das coletas de sangue.

De acordo com as concentrações plasmáticas de lactogênio placentário bovino (bPL), as vacas foram divididas em 3 grupos (ALTO, MED e BAIXO) onde BAIXO < 2,3 ng/mL (N = 6), MED  $\geq$  2,3 ng/mL e  $\leq$  2,5 ng/mL (N = 7) e ALTO > 2,5 ng/mL (N = 7).

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software SAS® (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Os dados de IGF-I e bPL foram transformados de log(x) para base 10 e normalizados através de regressão não-linear pelo software Prism® 5.0 (GraphPad Software Inc., CA, USA).

Os dados de marcadores hormonais foram submetidos ao teste de Correlação de Pearson para verificar a associação entre as variáveis. Em todos os testes foi considerado nível de significância de  $P < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As concentrações de bPL foram diferentes entre grupos ( $P < 0,0001$ ) conforme a categorização ALTO  $2,91 \pm 0,22$  ng/mL; MED  $2,32 \pm 0,11$  ng/mL e; BAIXO =  $2,03 \pm 0,13$  ng/mL, estando de acordo com os valores sugeridos por Alvarez-Oxiley *et al*, (2008). Além disso, como era esperado, as concentrações de bLP variaram do início do experimento até o parto ( $P < 0,0001$ ) (Tabela 1). As concentrações plasmáticas de IGF-I durante o pré-parto apresentaram diferença entre grupos ( $P = 0,0002$ ), entre os dias ( $P = 0,0001$ ) e na interação grupo coleta ( $P < 0,0001$ ). Foi observado que os grupos com menor concentração de bPL, apresentaram maior concentração de IGF-I durante o período pré-parto (Figura 1), sugerindo competitividade pelos receptores de GH por parte do bPL durante o período gestacional (GOOTWINE, 2004).

Este resultado contraria os dados demonstrados por WEBER *et al*. (2007), que demonstram que a aplicação exógena de bPL acarreta em aumento nos níveis séricos de IGF-I. Contudo, outro estudo realizado por TAKAHASHI *et al*. (2013) aponta o uso de bPL exógeno como alternativa à aplicação de GH para o aumento da produção de leite, porém sem o efeito de promoção de ácido graxo não-esterificado, característico da atividade de IGF-I. Esta qualidade do bPL sugere que o bPL compromete os receptores de GH, diminuindo a liberação de IGF-I.

Tabela 1 Concentrações plasmáticas de bPL (ng/mL) durante o período pré parto de vacas leiteiras

	BAIXO		MED		ALTO	
	média±SE		média±SE		média±SE	
-21	2,629	0,158	3,076	0,355	3,215	0,252
-14	3,050	0,090	3,164	0,320	3,534	0,557
-7	2,611	0,495	2,858	0,347	3,431	0,681
-5	1,421	0,312	1,760	0,228	3,651	1,645
-3	1,926	0,310	1,935	0,161	1,905	0,222
-1	1,328	0,187	1,837	0,168	2,406	0,494
0	1,472	0,241	1,923	0,332		
média±SE	2,037 <sup>a</sup> ±0,139		2,325 <sup>b</sup> ±0,116		2,914 <sup>c</sup> ±0,227	

Letras diferentes entre colunas representam P < 0,05.

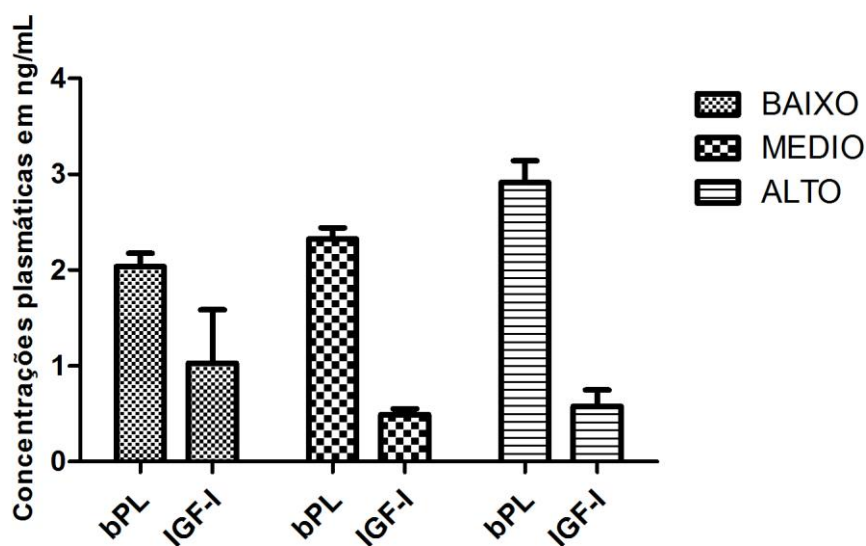


Figura 1 Correlação da média das concentrações séricas de bPL e IGF-I por grupo

#### 4. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados encontrados, podemos concluir que o bPL pode influenciar negativamente os níveis de IGF-I no pré-parto, porém mais estudos são necessários para maior elucidação do mecanismo.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akers, R.M; Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows. **Journal of dairy science**, 89:1222-34, 2006.

Alvarez-Oxiley, A.V; de Sousa, N.M; Beckers, J.F; Native and recombinant bovine placental lactogens. **Reproductive biology**, 8:85-106, 2008.

Ben-Jonathan, N; Mershon, J.L; Allen, D.L; Steinmetz R.W; Extrapituitary prolactin: distribution, regulation, functions, and clinical aspects. **Endocrine reviews**, 17:639-69, 1996.

Butler, S.T; Marr, A.L; Pelton, S.H; Radcliff, R.P; Lucy, M.C; Insulin restores GH responsiveness during lactation-induced negative energy balance in dairy cattle: effects on expression of IGF-I and GH receptor 1A. **Journal of Endocrinology**, 176:205-217, 2003.

Byatt, J.C; Eppard, P.J; Veenhuizen, J.J; Sorbet, R.H; Buonomo, F.C; Curran, D.F; Collier, R.J; Serum half-life and in-vivo actions of recombinant bovine placental lactogen in the dairy cow. **The Journal of endocrinology**, 132:185-93, 1992.

Enders, A.C; Welsh, A.O; Structural interactions of trophoblast and uterus during hemochorial placenta formation. **The Journal of experimental zoology**, 266:578-87, 1993.

Gootwine, E; Placental hormones and fetal-placental development. **Animal Reproduction Science**, 82(83):551-556, 2004.

Herman, A; Helman, D; Livnah, O; Gertler, A. Ruminant Placental Lactogens Act as Antagonists to Homologous Growth Hormone Receptors and as Agonists to Human or Rabbit Growth Hormone Receptors. **J. Biol. Chem**, Local de Edição, 274, 7631-7639, 1999.

Hossner, K.L; Holland, M.D; Williams, S.E; Wallace, C.R; Niswender, G.D; Odde, K.G; Serum concentrations of insulin-like growth factors and placental lactogen during gestation in cattle. II. Maternal profiles. **Domestic Animal Endocrinology**. 14(5):316-324, 1997.

Igwebuike, U. M.Review Article: Trophoblast cells of ruminant placentas – A minireview. **Animal Reproduction Science**, 93:185-198, 2006.

Takahashi, T; Hayashi, Ken-Go; Hosoe, Misa. Biology of the Placental Proteins in Domestic Ruminants: Expression, Proposed Roles and Practical Applications. **National Institute of Agrobiological Sciences**. Tsukuba, Ibaraki 305-8602, 2013.

Weber, W. J; Wallace, C. R; Hansen, L. B; Chester-Jones, H; Crooker, B. A. Effects of Genetic Selection for Milk Yield on Somatotropin, Insulin-Like Growth Factor-I, and Placental Lactogen in Holstein Cows. **Journal of Dairy Science**. 90:3314–3325, 2007.